

痛泻要方水煎液化学成分的UPLC-LTQ-Orbitrap-MS分析

彭苏芹, 严志宏, 向汝群, 熊庆, 张臣, 宁静, 张雪冰婷, 朱根华*

(江西中医药大学药学院, 南昌 330004)

[摘要] 目的:采用超高效液相色谱-线性离子阱-静电场轨道阱高分辨质谱法(UPLC-LTQ-Orbitrap-MS)快速鉴定痛泻要方水煎液中的化学成分。方法:色谱条件为ACQUITY UPLC BEH C₁₈色谱柱(2.1 mm×100 mm, 1.7 μm),流动相0.1%甲酸水溶液(A)-乙腈(B)梯度洗脱(0~4 min, 5%~15%B; 4~10 min, 15%~25%B; 10~15 min, 25%~60%B; 15~20 min, 60%~90%B; 20~25 min, 90%~100%B; 25~27 min, 100%B; 27~30 min, 100%~5%B; 30~32 min, 5%B),流速0.3 mL·min⁻¹,进样量3 μL,柱温35 °C。质谱条件为电喷雾离子源(ESI),扫描范围 m/z 100~1 250,正、负离子模式下分别采集MS、MS/MS数据。结合对照品、数据库和文献信息,运用TraceFinder 4.1和Xcalibur 2.1软件对痛泻要方水煎液进行化学成分鉴定。结果:在正、负离子模式下,从痛泻要方水煎液中共鉴定出90个化合物,主要为黄酮类、香豆素类、单萜糖苷类、色原酮类、内酯类。通过对所有化合物的药材来源进行归属,发现其中9个化合物来源于白术,21个化合物来源于白芍,24个化合物来源于陈皮,29个化合物来源于防风,另有7个化合物来源于至少2味药材。结论:该方法能快速、有效、全面地识别痛泻要方水煎液中的化学成分,明确了痛泻要方化学组成。鉴定出的化合物涵盖了4味组方药材的主要活性成分且丰度较高,说明痛泻要方提取方法和药材配比具有一定科学性,可为该方物质基础和质量评价研究提供参考。

[关键词] 痛泻要方; 超高效液相色谱-线性离子阱-静电场轨道阱高分辨质谱法(UPLC-LTQ-Orbitrap-MS); 化学成分; 药效物质基础; 经典名方; 水煎液; 黄酮类

[中图分类号] R22;R28;R931;O657 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2023)10-0183-09

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.20221146 **[增强出版附件]** 内容详见<http://www.syfjxzz.com>或<http://cnki.net>

[网络出版地址] <https://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20220927.1650.001.html>

[网络出版日期] 2022-09-29 11:14:43

Chemical Constituent Analysis of Tongxie Yaofang Decoction by UPLC-LTQ-Orbitrap-MS

PENG Suqin, YAN Zhihong, XIANG Ruqun, XIONG Qing, ZHANG Chen,

NING Jing, ZHANG Xuebingting, ZHU Genhua*

(School of Pharmacy, Jiangxi University of Chinese Medicine, Nanchang 330004, China)

[Abstract] **Objective:** To rapidly identify the chemical constituents in Tongxie Yaofang decoction by ultra-performance liquid chromatography-linear ion trap-electrostatic field orbitrap high-resolution mass spectrometry (UPLC-LTQ-Orbitrap-MS). **Method:** Chromatographic conditions were ACQUITY UPLC BEH C₁₈ column(2.1 mm×100 mm, 1.7 μm), mobile phase of 0.1% formic acid aqueous solution(A)-acetonitrile(B) for gradient elution (0-4 min, 5%-15%B; 4-10 min, 15%-25%B; 10-15 min, 25%-60%B; 15-20 min, 60%-90%B; 20-25 min, 90%-100%B; 25-27 min, 100%B; 27-30 min, 100%-5%B; 30-32 min, 5%B), flow rate of 0.3 mL·min⁻¹, column temperature at 35 °C and injection volume of 3 μL. UPLC-LTQ-Orbitrap-MS was equipped with an electrospray ionization(ESI), the MS and MS/MS data were collected in positive and negative ion modes, and detection range was m/z 100-1 250. Combining the reference substance, chemical databases and related literature information, TraceFinder 4.1 and Xcalibur 2.1 were used to identify the chemical constituents of

[收稿日期] 2022-06-24

[基金项目] 国家自然科学基金项目(82160827);江西省重点研发计划项目(20203BBG72W008)

[第一作者] 彭苏芹,在读硕士,从事中药分析研究,E-mail:P1808344353@163.com

[通信作者] *朱根华,硕士,副教授,从事中药分析研究,Tel:0791-87118768,E-mail:zgh971029@163.com

Tongxie Yaofang decoction. **Result:** A total of 90 compounds, mainly including flavonoids, coumarins, monoterpene glycosides, chromones and lactones, were identified from Tongxie Yaofang decoction. By attributing the sources of Chinese medicines for all identified compounds, 9 of them were found to be derived from *Atractylodis Macrocephalae Rhizoma*, 21 from *Paeoniae Radix Alba*, 24 from *Citri Reticulatae Pericarpium*, 29 from *Saposhnikoviae Radix*, and 7 from at least two Chinese medicines. **Conclusion:** The method can effectively, quickly and comprehensively identify the chemical components of Tongxie Yaofang decoction, and clarify the chemical composition. These identified compounds cover the main active ingredients of the four herbs with high abundance, which indicates that the extraction method and the ratio of the medicinal materials of Tongxie Yaofang are scientific, and can provide a reference for the research on the material basis and quality evaluation of this famous classical formula.

[Keywords] Tongxie Yaofang; ultra-performance liquid chromatography-linear ion trap-electrostatic field orbitrap high-resolution mass spectrometry (UPLC-LTQ-Orbitrap-MS); chemical constituents; pharmacodynamic material basis; famous classical formulas; decoction; flavonoids

痛泻要方又名白术芍药散,是古代经典名方之一,原方最早记载于元代朱丹溪《丹溪心法》,而其名则最早见于明代吴昆《医方考》^[1-2]。痛泻要方由炒白术、炒白芍、炒陈皮、防风组成,是治疗肝脾两虚、腹痛腹泻的代表性中药方剂,具有健脾、清湿、止泻、疏肝理气、止痛的功效^[3]。现代临床常用于治疗溃疡性结肠炎、肠易激综合征等肠道炎症性疾病,疗效显著^[4]。目前,痛泻要方的研究以临床、药理实验及单味药材化学成分分析为主,而对于其整方的化学成分析却鲜有报道^[5-6]。中药复方化学成分复杂多样,明确其药效物质对复方的临床应用至关重要,因此,有必要对痛泻要方整方化学成分进行较为全面、系统的研究。

超高效液相色谱-线性离子阱-静电场轨道阱高分辨质谱法(UPLC-LTQ-Orbitrap-MS)同时具备离子阱质谱的多级碎裂和静电场轨道阱的高分辨功能,具有高灵敏度、高分辨率等优点,能通过一次进样高通量地完成对复杂化学成分的鉴定,是鉴定中药复杂体系中化学成分的有效手段之一^[7-8]。因此,本实验拟采用UPLC-LTQ-Orbitrap-MS技术对痛泻要方水煎液中的化学成分进行定性分析,以期为该复方的药效物质基础研究及质量评价提供依据。

1 材料

UltiMate 3000型超高效液相色谱仪和LTQ-Orbitrap型质谱仪(包含Xcalibur 2.1化学工作站和TraceFinder 4.1软件)均购自美国Thermo Fisher公司,Milli-Q Synthesis型超纯水纯化系统(美国密理博公司),TGL-16B型高速离心机(上海安亭科学仪器厂),SZ-93型自动双重纯水蒸馏器(上海亚荣生化仪器厂),BSA224S型十万分之一电子天平(德国

赛多利斯公司)。

麸炒白术、麸炒白芍、清炒陈皮、防风(批号分别为D20110102、B20102101-04、190701、200901)均购自于江西省南昌市新建区腾健大药房,经江西中医药大学药学院龚千锋教授鉴定,四者基原分别为菊科植物白术 *Atractylodes macrocephala* 的干燥根茎、毛茛科植物芍药 *Paeonia lactiflora* 的干燥根、芸香科植物橘 *Citrus reticulata* 的干燥成熟果皮、伞形科植物防风 *Saposhnikovia divaricata* 的干燥根。橙皮苷、辛弗林、桔皮素、没食子酸、升麻素、欧前胡素、5-O-甲基维斯阿米醇苷对照品(上海源叶生物科技有限公司,批号分别为K09S11L123847、M27GB149635、H24F11K108893、Y19M8C36143、YH09H72162、D07S10E97290、H25A8K42328,纯度均≥98%)、芍药苷对照品(中国食品药品检定研究院,批号110736-200933,纯度98.1%)、白术内酯I、白术内酯III(中药固体制剂制造技术国家工程研究中心,批号分别为1017-080819、1019-080820,纯度均≥98%),水为超纯水或双蒸水,甲醇、乙腈、甲酸为质谱级,其余试剂均为分析纯。

2 方法与结果

2.1 痛泻要方化学成分数据库的建立 通过中药系统药理学数据库与分析平台(TCMSP)、中国中医药数据库检索系统,结合相关文献报道,收集白术、白芍、陈皮、防风的化合物信息(名称、分子式、相对分子质量),构建痛泻要方化学成分数据库。

2.2 痛泻要方供试品和对照品溶液的制备

2.2.1 供试品溶液 按痛泻要方处方比例分别称取炒白术15 g、炒白芍10 g、炒陈皮7.5 g、防风5 g,加10倍量水浸泡1 h,用砂锅进行煎煮,武火煎煮至

沸腾后改为文火煮30 min,用纱布过滤,得滤液;向药渣中加入5倍量水,武火煮至沸腾后改为文火煮20 min,用纱布过滤,合并2次滤液,用旋转蒸发器浓缩。取浓缩后的水煎液1 mL于10 mL离心管中,加入50%甲醇5 mL,涡旋混匀,取出1 mL于2 mL离心管中,于13 000 r·min⁻¹离心10 min(离心半径8.5 cm),取上清液过0.22 μm微孔滤膜,即得。

2.2.2 对照品溶液 称取对照品白术内酯Ⅰ、芍药苷、没食子酸、桔皮素、升麻素适量,加50%甲醇使溶解后置于5 mL量瓶中,用50%甲醇稀释至刻度,摇匀,作为混合对照品1;称取对照品辛弗林、5-O-甲基维斯阿米醇苷、欧前胡素、橙皮苷、白术内酯Ⅲ适量,加50%甲醇使溶解后置于5 mL量瓶中,用50%甲醇稀释至刻度,摇匀,作为混合对照品2。上述2个混合对照品溶液进样前分别经0.22 μm微孔滤膜滤过。

2.3 检测条件

2.3.1 色谱条件 ACQUITY UPLC BEH C₁₈ 色谱柱(2.1 mm×100 mm, 1.7 μm),流动相0.1%甲酸水溶液(A)-乙腈(B)梯度洗脱(0~4 min, 5%~15%B; 4~10 min, 15%~25%B; 10~15 min, 25%~60%B; 15~20 min, 60%~90%B; 20~25 min, 90%~100%B; 25~

27 min, 100%B; 27~30 min, 100%~5%B; 30~32 min, 5%B),流速0.3 mL·min⁻¹,柱温35 °C,进样量3 μL。

2.3.2 质谱条件 采用电喷雾离子源(ESI),正、负离子模式下采集数据,2种模式采集条件均为离子源温度350 °C,毛细管温度320 °C,喷雾电压4 kV,鞘气流速35 L·h⁻¹,辅助气流速10 L·h⁻¹,毛细管电压35 V,管透镜电压110 V,样品先进行全扫描,分辨率30 000,扫描范围*m/z* 100~1 250,MS/MS采用动态数据依赖性扫描(DDS),选取上一级丰度前六强的峰进行碰撞诱导解离(CID)碎片扫描,以离子阱打拿极(dynode)检测。

2.4 痛泻要方水煎液化学成分的鉴定 采用UPLC-LTQ-Orbitrap-MS对痛泻要方水煎液中成分进行定性分析,总离子流图见增强出版附加材料。采用TraceFinder 4.1 筛查目标物,根据[M+H]⁺、[M-H]⁻初步筛选出偏差(δ)<5 ppm(1 ppm=1×10⁻⁶)的化合物,获取这些化合物的特征碎片离子,并结合对照品和相关文献,推导出裂解途径,进一步表征结构。结果从痛泻要方中快速鉴定出90个化合物,包括香豆素类17个、单萜糖苷类9个、色原酮类8个、黄酮类24个、其他类成分32个,见表1,碎片离子详细信息见增强出版附加材料。

表1 痛泻要方水煎液中化学成分的UPLC-LTQ-Orbitrap-MS鉴定

Table 1 Identification of chemical constituents in Tongxie Yaofang decoction by UPLC-LTQ-Orbitrap-MS

化合物	<i>t_R</i> /min	分子式	加合方式	<i>m/z</i> 理论值	<i>m/z</i> 实测值	δ/ppm	碎片离子	名称	来源	参考文献
1	0.85	C ₆ H ₉ N ₃ O ₂	[M+H] ⁺	156.076 8	156.076 6	-0.67	139、110	聚-L-组氨酸	白术	[9]
2	0.95	C ₅ H ₉ NO ₂	[M+H] ⁺	116.070 6	116.070 2	-3.48	70	脯氨酸	白术	[9]
3	1.02	C ₃ H ₁₁ NO ₂	[M+H] ⁺	118.086 3	118.086 0	-2.47	101、100、72	缬氨酸	白术	[9]
4	1.15	C ₄ H ₄ O ₄	[M-H] ⁻	115.003 7	115.003 4	-2.21	97、87、71	富马酸	防风	-
5	1.20	C ₉ H ₁₃ NO ₂	[M+H] ⁺	168.101 9	168.101 7	-1.25	150、135、109	辛弗林 ¹⁾	陈皮	[10]
6	1.22	C ₆ H ₁₄ N ₄ O ₂	[M+H] ⁺	175.119 0	175.118 4	-3.01	158、130、116	DL-精氨酸	白术	[9]
7	1.28	C ₁₀ H ₁₃ N ₅ O ₄	[M+H] ⁺	268.104 0	268.103 8	-0.78	136	腺苷	白芍、陈皮、防风	[11]
8	1.50	C ₆ H ₁₃ NO ₂	[M+H] ⁺	132.101 9	132.101 7	-1.36	86	L-异亮氨酸	白术	[9]
9	1.54	C ₇ H ₆ O ₅	[M-H] ⁻	169.013 2	169.013 4	1.72	151、125、107、97	没食子酸 ¹⁾	白芍	[11-12]
10	1.88	C ₆ H ₆ O ₃	[M-H] ⁻	125.024 4	125.024 1	-2.92	107、97、81	邻苯三酚	白芍	[12]
11	2.18	C ₉ H ₁₁ NO ₂	[M-H] ⁻	164.070 6	164.071 4	4.69	147、120、103	L-苯丙氨酸	白术	[9]
12	2.36	C ₈ H ₈ O ₅	[M-H] ⁻	183.028 8	183.029 3	2.95	165、155、139、111	没食子酸甲酯	白芍	[12]
13	3.09	C ₉ H ₆ O ₂	[M+H] ⁺	147.044 1	147.044 0	-0.16	129、119、101	香豆素	防风	[13]
14	3.20	C ₉ H ₆ O ₃	[M+H] ⁺	163.039 0	163.038 9	-0.27	145、135、117、107	伞形花内酯	白术、防风	[14]
15	3.32	C ₈ H ₈ O ₅	[M-H] ⁻	183.028 8	183.029 3	2.73	168、155、139、124、111	3-O-甲基没食子酸	白芍	[12]
16	4.31	C ₁₅ H ₁₄ O ₆	[M+H] ⁺	291.086 3	291.086 1	-0.76	273、151、139	(+)-儿茶素	白芍	[12,15]
17	4.38	C ₂₃ H ₂₈ O ₁₂	[M-H] ⁻	495.149 7	495.148 7	-1.94	465、357、333、327、165	氧化芍药苷	白芍	[15]
18	4.56	C ₁₆ H ₁₈ O ₉	[M+H] ⁺	355.102 4	355.102 1	-0.61	337、319、193、163	波拉托昔A	防风	[16]

续表 1

化合物	t_R /min	分子式	加合方式	m/z 理论值	m/z 实测值	δ /ppm	碎片离子	名称	来源	参考文献
19	5.08	C ₂₇ H ₃₀ O ₁₆	[M+H] ⁺	611.160 7	611.159 9	-1.32	593, 575, 491, 473, 449, 431, 329, 287	山柰酚-3, 7-二-O- β -D-葡萄糖苷	白芍	-
20	5.37	C ₇ H ₆ O ₂	[M-H] ⁻	121.029 5	121.029 1	-3.76	93, 77	苯甲酸	白芍	[17]
21	5.72	C ₂₇ H ₃₀ O ₁₅	[M-H] ⁻	593.150 1	593.148 4	-2.90	503, 473, 383, 353, 325, 297	维采宁-2	陈皮	[6]
22	5.80	C ₁₁ H ₁₀ O ₅	[M+H] ⁺	223.060 1	223.059 9	-0.73	208, 195, 193, 165, 137	嗉皮啶	防风	[13]
23	5.98	C ₉ H ₁₀ O ₃	[M+H] ⁺	167.070 3	167.070 3	-0.02	149, 139, 121, 107	丹皮酚	白芍	[17]
24	6.22	C ₁₇ H ₁₈ O ₆	[M+H] ⁺	319.117 6	319.117 3	-1.13	301, 291, 273, 197, 151	芍药内酯C	白芍	[17]
25	6.25	C ₁₀ H ₁₂ O ₄	[M+H] ⁺	197.080 8	197.080 6	-1.23	182, 179, 151, 123	芍药内酯B	白芍	[17]
26	6.31	C ₃₃ H ₄₂ O ₁₉	[M+H] ⁺	743.239 3	743.238 9	-0.56	597, 581, 461, 435, 273	naringin-4'-O-glucoside	陈皮	[6]
27	6.34	C ₁₆ H ₁₆ O ₇	[M+H] ⁺	321.096 9	321.096 6	-0.91	303, 275, 249	divaricacaid	防风	[18]
28	6.60	C ₂₃ H ₂₈ O ₁₁	[M-H] ⁻	479.155 9	479.154 2	-3.42	449, 357, 327, 165	芍药苷 ¹⁾	白芍	[12, 19]
29	6.81	C ₂₂ H ₂₈ O ₁₁	[M+H] ⁺	469.170 4	469.169 6	-1.88	397, 307, 289, 259, 235	升麻苷	防风	[20]
30	6.82	C ₂₃ H ₂₈ O ₁₁	[M-H] ⁻	479.155 9	479.153 6	-4.70	449, 357, 327, 165	异芍药苷	白芍	[19]
31	7.18	C ₁₀ H ₈ O ₄	[M+H] ⁺	193.049 5	193.049 4	-1.00	178, 165, 161, 150, 137, 133	东莨菪内酯	白术、防风	[11, 14]
32	7.51	C ₁₅ H ₁₀ O ₇	[M+H] ⁺	303.049 9	303.049 5	-1.52	285, 275, 257, 229, 165, 153	槲皮素	白芍、陈皮	[21]
33	7.54	C ₂₃ H ₂₈ O ₁₁	[M-H] ⁻	479.155 9	479.153 7	-4.63	449, 435, 357, 327	白芍苷	白芍	[19]
34	7.59	C ₂₇ H ₃₂ O ₁₅	[M+H] ⁺	597.181 4	597.180 9	-0.93	475, 451, 331, 289, 261	新北美圣草苷	陈皮	[15]
35	7.67	C ₂₆ H ₃₀ O ₈	[M+H] ⁺	471.201 3	471.200 8	-1.20	453, 427, 425, 409, 367, 337, 161	柠檬苦素	陈皮	[22]
36	7.86	C ₂₁ H ₂₀ O ₁₂	[M-H] ⁻	463.087 1	463.086 3	-1.66	445, 342, 301, 273, 255	槲皮素-7-O- β -D-葡萄糖苷	陈皮	[11]
37	7.89	C ₁₇ H ₁₆ O ₅	[M+H] ⁺	301.107 1	301.106 7	-1.30	283, 273, 255, 179, 151, 133	5-羟基-7-甲氧基-3-(4'-羟基苯甲基)-4-苯并二氢吡喃酮	防风	-
38	7.92	C ₂₆ H ₃₀ O ₁₀	[M+H] ⁺	503.191 2	503.190 3	-1.77	485, 475, 473, 459, 457, 441, 381, 341, 323, 161	石虎柠檬素A	陈皮	-
39	8.24	C ₁₇ H ₁₄ O ₇	[M+H] ⁺	331.081 2	331.081 0	-0.71	313, 303, 285, 221	3, 5, 4'-三羟基-3', 5'-二甲氧基黄酮	陈皮	[23]
40	8.25	C ₃₀ H ₃₂ O ₁₅	[M-H] ⁻	631.165 8	631.162 9	-4.52	613, 509, 491, 461, 211	没食子酰芍药苷	白芍	[12, 15]
41	8.54	C ₂₃ H ₂₈ O ₁₁	[M-H] ⁻	479.155 9	479.153 5	-4.99	449, 435, 357, 327	白芍苷 R ₁	白芍	[19]
42	8.58	C ₁₆ H ₁₈ O ₆	[M+H] ⁺	307.117 6	307.117 6	0.00	289, 274, 259, 247, 235, 221	升麻素 ¹⁾	防风	[24]
43	8.88	C ₂₁ H ₂₂ O ₁₀	[M+H] ⁺	435.128 6	435.128 4	-0.49	417, 315, 273, 153	异杞柳苷	白芍	[25]
44	8.92	C ₂₇ H ₃₂ O ₁₄	[M-H] ⁻	579.170 8	579.168 5	-4.09	459, 271	柚皮苷/芸香柚皮苷	陈皮	[23]
45	9.10	C ₇ H ₆ O ₃	[M-H] ⁻	137.024 4	137.024 1	-2.72	119, 93	水杨酸	白芍	[26]
46	9.18	C ₂₄ H ₃₀ O ₁₂	[M+H] ⁺	511.181 0	511.180 0	-1.91	493, 359, 349, 167	牡丹皮苷D	白芍	[12]
47	9.34	C ₂₂ H ₂₈ O ₁₀	[M+H] ⁺	453.175 5	453.175 2	-0.71	291, 273, 259, 245, 231, 219	5-O-甲基维斯阿米醇苷 ¹⁾	防风	[20]
48	9.54	C ₂₆ H ₃₀ O ₇	[M+H] ⁺	455.206 4	455.205 6	-1.89	437, 409, 291, 137	苦参醇	防风	[16]
49	9.81	C ₂₈ H ₃₄ O ₁₅	[M-H] ⁻	609.181 4	609.179 8	-2.61	301, 286, 242	橙皮苷 ¹⁾	陈皮	[23, 27]
50	9.91	C ₁₆ H ₁₄ O ₆	[M-H] ⁻	301.070 7	301.070 2	-1.56	286, 257, 242, 164	橙皮素	陈皮	[23]
51	10.36	C ₂₈ H ₃₄ O ₁₅	[M-H] ⁻	609.181 4	609.179 3	-3.41	301, 286, 242	新橙皮苷	陈皮	[23, 27]
52	10.79	C ₂₆ H ₃₀ O ₇	[M+H] ⁺	455.206 4	455.206 0	-0.96	437, 419, 411, 409, 393, 359, 349, 331, 161	奥巴叩酮	陈皮	[22]
53	10.80	C ₂₃ H ₂₆ O ₁₀	[M-H] ⁻	461.144 2	461.142 9	-2.91	415, 339, 299, 177	芍药新苷	白芍	[15]
54	10.83	C ₁₇ H ₁₆ O ₅	[M+H] ⁺	301.107 1	301.106 6	-1.39	273, 245, 233, 230, 218, 202, 190, 162, 134	珊瑚菜素	防风	[13]

续表 1

化合物	t_R /min	分子式	加合方式	m/z 理论值	m/z 实测值	δ /ppm	碎片离子	名称	来源	参考文献
55	10.93	C ₁₅ H ₁₆ O ₄	[M+H] ⁺	261.112 1	261.111 9	-0.77	243, 233, 215, 193, 175, 165, 149	5-甲氧基-7-(3,3-二甲基烯丙氧基)-香豆素	防风	[14]
56	11.08	C ₁₄ H ₁₄ O ₄	[M+H] ⁺	247.096 5	247.096 3	-0.65	229, 219, 214, 175, 147	异紫花前胡内酯	防风	[14]
57	11.23	C ₂₈ H ₃₄ O ₉	[M+H] ⁺	515.227 6	515.226 9	-1.23	469, 455, 437, 419, 409, 391, 161	诺米林	陈皮	[10, 22]
58	11.34	C ₂₁ H ₂₆ O ₁₀	[M+H] ⁺	439.159 9	439.159 6	-0.67	277, 259, 205, 177	亥茅酚苷	防风	[20]
59	11.90	C ₁₄ H ₁₄ O ₄	[M+H] ⁺	247.096 5	247.096 5	-0.08	229, 219, 214, 211, 201, 175, 147, 119	nodakenetin	防风	[28]
60	12.24	C ₁₆ H ₁₈ O ₅	[M+H] ⁺	291.122 7	291.122 2	-1.74	273, 245, 219	5-O-甲基维斯阿米醇	防风	[20]
61	12.57	C ₁₆ H ₂₂ O ₄	[M+H] ⁺	279.159 1	279.158 7	-1.43	205, 149, 131	邻苯二甲酸二丁酯	白芍、防风	[17]
62	12.82	C ₂₈ H ₃₄ O ₁₄	[M+H] ⁺	595.202 1	595.201 8	-0.58	577, 567, 536, 449, 433, 415, 397, 287	枸橼苷	陈皮	[27]
63	12.85	C ₁₅ H ₁₆ O ₅	[M+H] ⁺	277.107 1	277.107 0	-0.20	259, 205, 177	亥茅酚	防风	[20]
64	12.94	C ₁₆ H ₁₄ O ₅	[M+H] ⁺	287.091 4	287.091 1	-1.17	269, 255, 161, 133, 121	甘草查耳酮B	陈皮	[17]
65	13.19	C ₁₁ H ₆ O ₃	[M+H] ⁺	187.039 0	187.038 9	-0.48	159, 143, 131, 115	补骨脂素	防风	[28]
66	13.51	C ₁₅ H ₁₂ O ₅	[M-H] ⁻	271.060 1	271.060 1	-1.48	177, 151, 119	柚皮素	白芍、陈皮	[23, 27]
67	13.66	C ₁₂ H ₈ O ₄	[M+H] ⁺	217.049 5	217.049 4	-0.68	202, 189, 174, 161, 146, 115	花椒毒素	防风	[13]
68	13.74	C ₃₀ H ₃₂ O ₁₂	[M-H] ⁻	583.181 0	583.178 9	-3.62	461, 339, 177, 165	苯甲酰芍药苷	白芍	[12, 15]
69	14.42	C ₂₀ H ₂₀ O ₇	[M+H] ⁺	373.128 2	373.127 4	-1.98	358, 343, 315, 153	异甜橙黄酮	陈皮	[23, 27]
70	14.47	C ₁₅ H ₂₀ O ₃	[M+H] ⁺	249.148 5	249.148 4	-0.70	231, 213, 203, 189, 105	白术内酯Ⅲ ¹⁾	白术	[29]
71	14.51	C ₁₃ H ₁₀ O ₅	[M+H] ⁺	247.060 1	247.059 6	-2.14	232, 219, 217, 203, 191, 189	异茴芹灵	防风	[14]
72	14.53	C ₂₀ H ₂₀ O ₈	[M+H] ⁺	389.123 1	389.122 7	-1.13	374, 359, 331, 301, 135	去甲基川陈皮素	陈皮	[27]
73	14.61	C ₁₂ H ₈ O ₄	[M+H] ⁺	217.049 5	217.049 2	-1.52	202, 189, 174, 161, 146	佛手柑内酯	防风	[14]
74	14.92	C ₂₀ H ₂₀ O ₇	[M+H] ⁺	373.128 2	373.127 7	-1.39	358, 345, 343, 315, 211, 183, 153	甜橙黄酮	陈皮	[23, 27]
75	15.10	C ₁₉ H ₁₈ O ₆	[M+H] ⁺	343.117 6	343.117 1	-1.41	343, 328	a	防风	-
76	15.25	C ₂₀ H ₂₂ O ₇	[M+H] ⁺	375.143 8	375.143 2	-1.63	357, 347, 345, 275, 191	防风色酮醇	防风	[16]
77	15.83	C ₂₂ H ₂₄ O ₉	[M+H] ⁺	433.149 3	433.148 4	-2.01	418, 405, 403, 192, 165	3,5,6,7,8,3',4'-七甲氧基黄酮	陈皮	[10]
78	16.02	C ₂₁ H ₂₂ O ₉	[M+H] ⁺	419.133 7	419.133 3	-0.93	404, 389, 371	柚皮黄素	陈皮	[23]
79	16.06	C ₁₆ H ₁₄ O ₄	[M+H] ⁺	271.096 5	271.096 3	-0.54	203, 185, 175, 159, 157	欧前胡素 ¹⁾	防风	[14]
80	16.13	C ₂₀ H ₂₀ O ₇	[M+H] ⁺	373.128 2	373.128 0	-0.43	358, 343, 315, 211, 183	桔皮素 ¹⁾	陈皮	[23, 27]
81	16.21	C ₁₅ H ₂₀ O ₂	[M+H] ⁺	233.153 6	233.153 4	-1.11	215, 205, 187, 159	白术内酯Ⅱ	白术	[29]
82	16.57	C ₂₁ H ₂₂ O ₈	[M+H] ⁺	403.138 7	403.138 0	-1.83	388, 373, 355, 327, 153, 135	川陈皮素	陈皮	[27]
83	16.69	C ₁₂ H ₈ O ₄	[M+H] ⁺	217.049 5	217.049 4	-0.46	202, 189, 174, 161, 146	异香柑内酯	防风	[14]
84	16.73	C ₁₁ H ₆ O ₄	[M+H] ⁺	203.033 9	203.033 8	-0.23	185, 175, 159, 147, 131	花椒毒酚	防风	[14]
85	17.04	C ₁₂ H ₈ O ₅	[M+H] ⁺	233.044 5	233.044 1	-1.51	218, 205, 190, 162, 134, 116, 106	5-甲氧基-8-羟基补骨脂素	防风	[13]
86	17.12	C ₁₉ H ₁₈ O ₇	[M+H] ⁺	359.112 5	359.112 0	-1.39	344, 331, 327, 149	5-羟基-3,7,3',4'-四甲氧基黄酮	陈皮	[23]
87	17.34	C ₁₉ H ₂₀ O ₅	[M+H] ⁺	329.138 4	329.137 7	-1.99	247, 229, 214, 201, 185, 173	紫花前胡素	防风	[13]
88	17.52	C ₁₅ H ₁₈ O ₂	[M+H] ⁺	231.138 0	231.137 8	-0.75	203, 185, 157, 143	白术内酯Ⅰ ¹⁾	白术	[29]
89	17.81	C ₁₆ H ₂₂ O ₄	[M+H] ⁺	279.159 1	279.158 8	-1.11	205, 149, 131	邻苯二甲酸二异丁酯	白术、白芍、陈皮	[17]
90	19.20	C ₂₀ H ₂₂ O ₆	[M+H] ⁺	359.148 9	359.148 5	-1.23	259, 241, 217, 189	3'-O-当归酰基亥茅酚	防风	[28]

注: ¹⁾通过对照品比对后确认的化合物; t_R ·保留时间; a·5-羟基-3',4',7-三甲氧基螺[2H-1-苯并吡喃-7'-双环[4.2.0]辛[1,3,5]-三烯]-4-酮

2.5 各类化合物的裂解规律分析

2.5.1 黄酮类 黄酮类化合物的结构是由2个羟基取代的芳环,通过3个碳原子互相连接组成,呈现出C₆-C₃-C₆构型,是痛泻要方水煎液中最主要的一类化合物,包括黄酮及其苷类、二氢黄酮及其苷类、查耳酮及其苷类、黄酮醇,主要来源于陈皮。化合物**49**、**51**在ESI⁻的准分子离子峰分别为*m/z* 609.179 8 [M-H]⁻、609.179 3 [M-H]⁻,互为同分异构体。经对照品指认,化合物**49**鉴定为橙皮苷,化合物**51**产生的碎片离子和橙皮苷一样,结合相关文献报道^[6,23,27],鉴定为新橙皮苷。橙皮苷在ESI⁻模式下,先失去一分子鼠李糖基(Rha)和葡萄糖基(Glc)得到碎片离子*m/z* 301.069 8 [M-H-Rha-Glc]⁻,进一步丢失CH₃、CO₂得碎片离子*m/z* 286.050 7 [M-H-Rha-Glc-CH₃]⁻、242.051 2 [M-H-Rha-Glc-CH₃-CO₂]⁻。化合物**21**在ESI⁻模式下的准分子离子峰为*m/z* 593.148 4 [M-H]⁻,MS/MS碎片离子有*m/z* 503.082 8 [M-H-C₃H₆O₃]⁻、473.099 5 [M-H-C₄H₈O₄]⁻、383.038 6 [M-H-C₃H₆O₃-C₄H₈O₄]⁻、353.008 7 [M-H-2C₄H₈O₄]⁻,且未出现失去162 Da的碎片离子,与碳苷中己糖开环裂解现象相符,同时表明分子中有2个己糖,另外2个碎片离子为*m/z* 325.083 3 [M-H-2C₄H₈O₄-CO]⁻、297.068 4 [M-H-2C₄H₈O₄-2CO]⁻。根据该化合物碎片离子,并结合相关文献报道^[6],鉴定其为维采宁-2,其裂解途径见增强出版附加材料。

化合物**32**在ESI⁺模式下给出的准分子离子峰为*m/z* 303.049 5 [M+H]⁺,先失去一分子H₂O,得到碎片离子*m/z* 285.047 4 [M+H-H₂O]⁺,再连续失去两分子CO得碎片离子*m/z* 257.044 8 [M+H-H₂O-CO]⁺、229.042 4 [M+H-H₂O-2CO]⁺。另外2个碎片离子*m/z* 165.091 3 [M+H-C₇H₆O₃]⁺、153.018 1 [M+H-C₈H₆O₃]⁺是准分子离子峰发生逆狄尔斯-阿尔德反应(RDA反应)裂解产生的,这是黄酮类化合物特有的裂解途径。元素组成计算得出其分子式为C₁₅H₁₀O₇,根据该化合物碎片离子并结合相关文献报道^[21],鉴定其为槲皮素,裂解途径见增强出版附加材料。化合物**64**在ESI⁺模式下的准分子离子峰为*m/z* 287.091 1 [M+H]⁺,MS/MS碎片离子有*m/z* 255.173 5 [M+H-CH₃OH]⁺、161.033 6 [M+H-CH₃OH-C₆H₆O]⁺、133.030 1 [M+H-CH₃OH-C₇H₆O₂]⁺、121.095 6 [M+H-C₉H₁₀O₃]⁺。元素组成计算得出其分子式C₁₆H₁₄O₅,根据该化合物碎片离子,并结合相关文献报道^[17],鉴定其为甘草查耳酮B。

化合物**69**、**74**、**80**在ESI⁺模式下的准分子离子峰分别为*m/z* 373.127 4 [M+H]⁺、373.127 7 [M+H]⁺、373.128 0 [M+H]⁺,三者互为同分异构体。经对照品指认,化合物**80**为桔皮素,根据MS/MS图谱提供的碎片离子,再结合相关文献报道^[23,27],鉴定化合物**69**、**74**分别为异甜橙黄酮和甜橙黄酮。桔皮素在ESI⁺模式下先连续失去两分子CH₃得碎片离子*m/z* 343.081 3 [M+H-2CH₃]⁺,继续裂解失去一分子CO及发生RDA反应,分别产生碎片离子*m/z* 315.087 8 [M+H-2CH₃-CO]⁺、211.037 0 [M+H-2CH₃-C₉H₈O]⁺,其裂解途径见增强出版附加材料。

综上所述,对于黄酮氧苷类成分,在碰撞下糖苷键容易断裂,丢失掉Glc、Rha等糖基;而对于黄酮碳苷类化合物,则容易发生糖环的开环裂解,己糖中性丢失C₄H₈O₄或C₃H₆O₃。黄酮苷元部分则容易丢失CH₃、CO、H₂O等中性基团,C环可能发生RDA裂解,生成黄酮类化合物的特征性碎片离子。

2.5.2 香豆素类 香豆素类化合物均具有苯骈- α -吡喃酮的环状结构,所鉴定的17个香豆素类化合物绝大部分来源于痛泻要方中的防风,按骨架结构可分为简单香豆素、呋喃香豆素、二氢呋喃香豆素、吡喃香豆素。化合物**31**在ESI⁺模式下给出的准分子离子峰为*m/z* 193.049 4 [M+H]⁺,元素组成计算得出其分子式为C₁₀H₈O₄,MS/MS图谱中呈现出碎片离子*m/z* 178.021 6 [M+H-CH₃]⁺、161.026 7 [M+H-CH₃OH]⁺、150.035 1 [M+H-CH₃-CO]⁺、133.021 9 [M+H-CH₃OH-CO]⁺。根据该化合物碎片离子,并结合相关文献报道^[11,14],鉴定其为东莨菪内酯,裂解途径见增强出版附加材料。化合物**56**在ESI⁺模式下给出的准分子离子峰为*m/z* 247.096 3 [M+H]⁺,元素组成计算得其分子式为C₁₄H₁₄O₄,MS/MS碎片离子有*m/z* 229.094 5 [M+H-H₂O]⁺、219.128 1 [M+H-CO]⁺、214.073 2 [M+H-H₂O-CH₃]⁺、175.045 8 [M+H-H₂O-C₄H₆]⁺、147.077 8 [M+H-H₂O-C₄H₆-CO]⁺。根据该化合物碎片离子,并结合相关文献报道^[14],鉴定其为异紫花前胡内酯。化合物**79**在ESI⁺模式下的准分子离子峰为*m/z* 271.096 3 [M+H]⁺,其*t_R*和二级碎片离子与欧前胡素对照品一致,因此鉴定其为欧前胡素。*m/z* 271.096 3 [M+H]⁺易发生裂解失去异戊烯基产生碎片离子*m/z* 203.033 9 [M+H-C₅H₈]⁺,其继续裂解分别丢失一分子H₂O、CO、CO₂得到碎片离子*m/z* 185.023 9、175.039 3、159.044 4,其裂解途径见增强出版附加材料。化合物**87**在ESI⁺模式下给出的准分子离子峰为*m/z*

329.137 7 [M+H]⁺,元素组成计算得出其分子式为C₁₉H₂₀O₅,MS/MS碎片离子有 *m/z* 247.096 2 [M+H-C₅H₆O]⁺、229.079 9 [M+H-C₅H₆O-H₂O]⁺、214.068 4 [M+H-C₅H₆O-H₂O-CH₃]⁺、201.091 6 [M+H-C₅H₆O-H₂O-CO]⁺、185.060 7 [M+H-C₅H₆O-H₂O-CO₂]⁺。根据该化合物碎片离子,并结合相关文献报道^[13],鉴定其为紫花前胡素。综上分析,香豆素类化合物均在正离子模式下有较高的响应值,在 高能碰撞下,母核容易裂解连续丢失 CO 或者直接丢失 CO₂,直至氧原子全部丢失为止。同时,不同取代基会发生独特的裂解,产生相应特征碎片离子。

2.5.3 单萜糖苷类 所鉴定的9个单萜糖苷类化合物全部来源于白芍,是白芍中最主要的一类活性成分。化合物**28**、**30**、**33**、**41**在ESI⁺模式下给出的准分子离子峰分别为 *m/z* 479.154 2 [M-H]⁻、479.153 6 [M-H]⁻、479.153 7 [M-H]⁻、479.153 5 [M-H]⁻, 四者互为同分异构体。经对照品指认,化合物**28**鉴定为芍药苷,化合物**30**产生的碎片离子与芍药苷一样,化合物**33**和**41**的碎片离子相同,结合相关文献报道^[19],化合物**30**、**33**、**41**分别被鉴定为异芍药苷、白芍苷、白芍苷R₁。芍药苷在ESI⁺模式下,MS/MS碎片离子有 *m/z* 165.008 2 [M-H-C₁₄H₁₈O₈]⁻,这是芍药苷类成分的基本骨架蒽烷。白芍苷MS/MS碎片离子 *m/z* 449.144 4 [M-H-CH₂O]⁻、435.179 8 [M-H-CO₂]⁻、357.098 3 [M-H-C₇H₆O₂]⁻,是 *m/z*

479.153 7 [M-H]⁻分别失去CH₂O、CO₂和苯甲酸所得。芍药苷和白芍苷裂解途径见增强出版附加材料。芍药苷类化合物都容易丢失CH₂O基团,主要是由于半缩酮基团的不稳定性,同时还容易失去糖基、苯甲酸等中性基团。

2.5.4 色原酮类 所鉴定的8个色原酮类化合物全部来源于防风,其是防风的特征性化合物,也是最重要的活性成分。按骨架结构可分为呋喃色原酮、吡喃色原酮。化合物**42**、**47**在ESI⁺模式下的准分子离子峰分别为 *m/z* 307.117 6 [M+H]⁺、453.175 2 [M+H]⁺。经对照品指认,化合物**42**、**47**分别鉴定为升麻素、5-*O*-甲基维斯阿米醇苷。其中,化合物**47**在ESI⁺模式下先失去一分子Glc产生碎片离子 *m/z* 291.148 6,继续裂解分别失去H₂O、C₄H₈O碎片基团,得碎片离子 *m/z* 273.149 2、219.092 3,裂解途径见图1。化合物**58**在ESI⁺模式下的准分子离子峰为 *m/z* 439.159 6 [M+H]⁺,元素组成计算得出其分子式为C₂₁H₂₆O₁₀,MS/MS碎片离子有 *m/z* 277.106 8 [M+H-Glc]⁺、259.096 4 [M+H-Glc-H₂O]⁺、205.049 5 [M+H-Glc-C₄H₈O]⁺、177.054 7 [M+H-Glc-C₄H₈O-CO]⁺。根据该化合物碎片离子,并结合相关文献报道^[20],鉴定其为亥茅酚苷。色原酮类化合物均在正离子模式下有较高响应值,其呋喃、吡喃环容易裂解产生C₄H₈O碎片基团,母核一般还会失去CO,如果连有糖基,会先脱掉糖基,再失去H₂O。

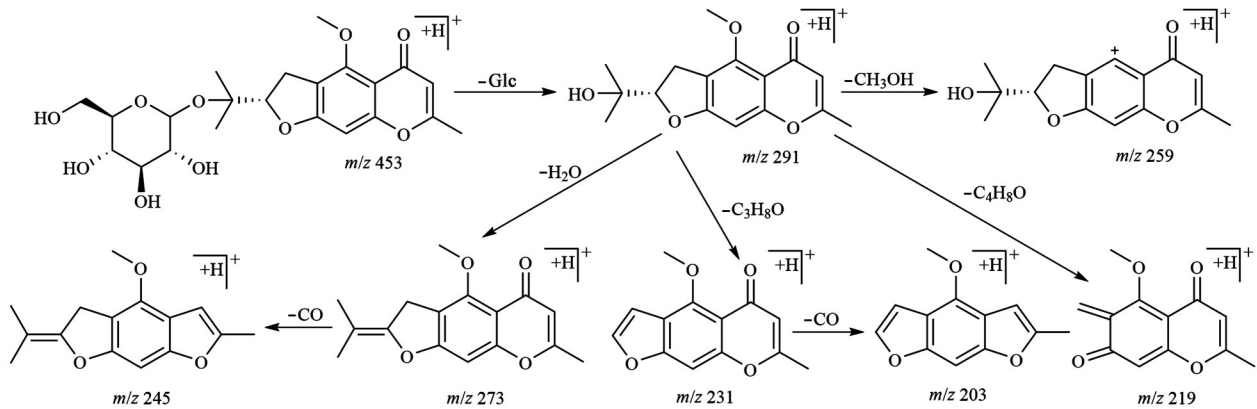


图1 5-*O*-甲基维斯阿米醇苷的裂解途径分析
Fig. 1 Fragmentation pathways of 5-*O*-methylvisammioid

2.5.5 其他 除上述4个类别化合物外,痛泻要方水煎液中还含有很多其他类化合物,如内酯类、类柠檬苦素、有机酸类、酚类、氨基酸等。化合物**88**在ESI⁺模式下给出的准分子离子峰为 *m/z* 231.137 8 [M+H]⁺,MS/MS碎片离子有 *m/z* 185.131 3 [M+H-HCOOH]⁺、157.100 6 [M+H-HCOOH-C₂H₄]⁺、

143.091 8 [M+H-HCOOH-C₃H₆]⁺,与白术内酯I对照品信息一致,故鉴定其为白术内酯I,裂解途径见增强出版附加材料。化合物**52**在ESI⁺模式下给出的准分子离子峰为 *m/z* 455.206 0 [M+H]⁺,元素组成计算得出其分子式为C₂₆H₃₀O₇,MS/MS图谱中可观察到碎片离子 *m/z* 437.228 3 [M+H-H₂O]⁺、

411.220 4 [M+H-CO₂]⁺、409.240 8 [M+H-H₂O-CO]⁺、161.052 9 [M+H-C₁₆H₂₂O₅]⁺,根据该化合物碎片离子,并结合相关文献报道^[22],鉴定其为奥巴吡酮,裂解途径见增强出版附加材料。类柠檬苦素化合物裂解时主要是丢失H₂O、CO、CO₂等中性分子,m/z 161是这类化合物的特征碎片离子,是呋喃环和内酯环的残基。

3 讨论

中药复方物质基础研究一直是中药现代化研究的热点和难点。李天雪^[30]曾采用高效液相色谱-二极管阵列检测器-电喷雾离子化质谱法(LC-DAD-ESI-MS/MS)鉴定了痛泻要方乙醇提取物中23个不同类型的化学成分,鉴定的成分较少,难以阐明该方的药效物质。为全面、准确地反映痛泻要方临床疗效的物质基础,本实验结合临床实际应用情况,选择其水煎液为研究对象,采用UPLC-LTQ-Orbitrap-MS技术并结合DDS-MS²和CID裂解采集方法,从痛泻要方水煎液中快速鉴定出90个化合物并对其进行了药材归属。这些成分基本涵盖了该方中各药材的主要成分。

现代药理研究表明,黄酮类成分橙皮苷、川陈皮素均具有抗炎作用,川陈皮素还能引起血管舒张,可明显降低大鼠血压^[31]。香豆素类成分欧前胡素对结肠癌细胞生长发育有一定抑制作用,香豆素具有镇痛、镇静作用^[32]。单萜糖苷类成分芍药苷具有抗炎保肝、补血、镇痛、发挥免疫抑制和调节作用,芍药内酯苷和芍药苷均具有抗抑郁作用^[33]。色原酮类成分升麻素具有解热、镇痛、镇静、抗过敏作用,升麻苷则具有抗炎作用^[32]。内酯类成分白术内酯I、II、III具有抗炎、免疫调节作用^[34]。根据鉴定结果显示,这些活性化合物并未在水煎过程中发生降解且丰度较高,痛泻要方水煎液中不同来源、不同类别活性成分通过协同、互补等作用,实现多成分、多靶点、多途径综合治疗,与该方健脾、清湿、止泻、疏肝理气、止痛功效密切相关,可在一定程度上说明痛泻要方提取方法和药材配比的科学性、可靠性。

此外,痛泻要方还具有较多挥发性成分,这些成分也具有药理活性,如白术挥发油具有保肝、抑菌、抗肿瘤作用^[35-36],陈皮挥发油具有平喘、镇咳作用^[37],防风挥发油具有镇痛、镇静作用^[32]。然而,本文并未对痛泻要方中的挥发性成分进行分析,本课题组后期将采用气相色谱-质谱联用技术进一步完善该方的药效物质基础。总之,本研究结果表明使

用UPLC-LTQ-Orbitrap-MS技术可以系统、准确地对痛泻要方水煎液中的化学成分进行定性分析,不仅丰富了该方的化学成分内涵,还可为其治疗溃疡性结肠炎、肠易激综合征等肠道炎症性疾病的物质基础及作用机制研究提供一定的理论依据。

[利益冲突] 本文不存在任何利益冲突。

[参考文献]

- [1] 代巧妹,陈欣欣,历凯,等. 痛泻要方的方源及方证考[J]. 上海中医药杂志,2017,51(8):73-76.
- [2] 王栩芮,傅文斌,孙弋淇,等. 痛泄要方缓解肝郁脾虚证腹泻型肠易激综合征患者内脏高敏的临床疗效[J]. 中国实验方剂学杂志,2022,28(9):97-102.
- [3] ZHAO X Y, WANG J W, YIN Y, et al. Effect of Tong Xie Yao Fang on endogenous metabolites in urine of irritable bowel syndrome model rats [J]. World J Gastroenterol, 2019, 25(34): 5134-5151.
- [4] 章宸,刘斌,郑虎占,等. 痛泻要方药理作用和临床应用研究概况[J]. 中国实验方剂学杂志,2010,16(7):223-226.
- [5] 刘晓,孙戡平,秦昆明,等. 基于UHPLC-Q-TOF-MS技术研究炮制对白术芍药散中化学成分的影响[J]. 中草药,2021,52(18):1-9.
- [6] 张珂,许霞,李婷,等. 利用UHPLC-IT-TOF-MS分析陈皮的化学成分组[J]. 中国中药杂志,2020,45(4):899-909.
- [7] 严雅慧,吴涛,陈菊,等. 乃孜来颗粒中化学成分的UHPLC-Q-Orbitrap-MS分析[J]. 中国实验方剂学杂志,2021,27(21):156-166.
- [8] 岳宁,李晓慧,李敏洁,等. 超高效液相色谱-四极杆/静电场轨道阱高分辨质谱法非靶向筛查苹果中苯脉类农药[J]. 分析测试学报,2022,41(6):805-811.
- [9] 陈文,李丽立,张平,等. 平白术多糖与氨基酸提取及含量测定研究[J]. 时珍国医国药,2007,18(4):815-817.
- [10] 张琪,胡安琪,范倩,等. 基于UPLC-Q-TOF-MS的柑普茶外果皮、鲜陈皮和鲜砂糖橘皮的全成分对比分析[J]. 中山大学学报:自然科学版,2021,60(6):128-141.
- [11] 黄光强,梁洁,韦金玉,等. 基于UPLC-Q-Orbitrap HRMS技术的龙眼叶降血糖有效部位化学成分分析[J]. 中国实验方剂学杂志,2021,27(6):127-138.
- [12] 任娟,刘晓,李伟东,等. 基于UHPLC-Q-TOF-MS/MS的白芍炒制前后化学成分研究[J]. 世界中医药,2019,14(2):268-273.
- [13] 任晓蕾,霍金海,孙国东,等. UPLC-Q-TOF-MS法分析防风中香豆素类化学成分[J]. 中国药房,2019,30(3):349-354.

- [14] 顿晓次仁, 邓敏芝, 朱根华, 等. 基于UPLC-Q-TOF-MS技术快速分析裂叶独活中香豆素类成分[J]. 中药新药与临床药理, 2022, 33(1): 105-114.
- [15] 周海玲, 许舜军, 周若龙, 等. 白芍、赤芍化学成分的高效液相色谱-飞行时间串联质谱分析[J]. 中药材, 2018, 41(7): 1637-1640.
- [16] 刘亚娟, 任晓蕾, 霍金海, 等. 防风色原酮类化学成分的高效液相色谱-飞行时间串联质谱分析[J]. 中国中医药科技, 2018, 25(3): 355-361, 384.
- [17] 续艳丽, 李晨曦, 杨飞霞, 等. 基于UHPLC-Q-Exactive Orbitrap MS技术分析经典名方芍药甘草汤的化学成分[J]. 南京中医药大学学报, 2021, 37(6): 938-948.
- [18] 姜晓琳, 张继秋, 徐瑞蕊, 等. 中药防风抗流感病毒活性及不同极性部位的谱效相关性分析[J]. 天然产物研究与开发, 2020, 32(3): 397, 473-481.
- [19] NIE R, ZHANG Y R, JIN Q Z, et al. Identification and characterisation of bioactive compounds from the seed kernels and hulls of *Paeonia lactiflora* Pall by UPLC-QTOF-MS[J]. Food Res Int, 2021, 139: 109916.
- [20] 邵怡, 杨玉佩, 李家宇, 等. HPLC-Q-TOF-MS/MS分析防风芍药汤水煎液的化学成分[J]. 中国实验方剂学杂志, 2018, 24(8): 54-59.
- [21] HUCK C W, BUCHMEISER M R, BONN G K. Fast analysis of flavonoids in plant extracts by liquid chromatography-ultraviolet absorbance detection on poly (carboxylic acid) -coated silica and electrospray ionization tandem mass spectrometric detection [J]. J Chromatogr A, 2002, 943(1): 33-38.
- [22] 赵希娟, 刘青桥, 邢天天. 柑橘种子类柠檬苦素的分析及质谱裂解途径——基于UPLC-Q-TOF-MS的新方法[J]. 西南大学学报: 自然科学版, 2018, 40(11): 20-29.
- [23] 周丹丹, 邹秦文, 林瑞超. 基于超高效液相色谱-四级杆-静电场轨道阱质谱的胃复春片化学成分研究[J]. 世界中医药, 2020, 15(13): 1841-1848.
- [24] 李悦悦, 章斌, 原永芳. 基于UPLC-Q-TOF-MS技术鉴定防风在大鼠体内的入血成分及代谢产物[J]. 药学实践杂志, 2019, 37(6): 512-517.
- [25] 周琳, 王雁, 律春燕, 等. 云南野生黄牡丹花色素成分的鉴定[J]. 东北林业大学学报, 2011, 39(8): 52-54.
- [26] 张文, 朱仁愿, 李洁, 等. UPLC-MS/MS法同时测定药用及观赏芍药中15个成分[J]. 药物分析杂志, 2022, 42(3): 484-493.
- [27] 杨放晴, 何丽英, 杨丹, 等. 不同陈化时间广陈皮中黄酮类成分的UPLC-Q-Orbitrap HRMS分析[J]. 中国实验方剂学杂志, 2021, 27(12): 125-132.
- [28] 霍金海, 刘亚娟, 任晓蕾, 等. 基于UPLC-Q-TOF-MS/MS的防风质量差异标志物初步研究[J]. 天津中医药大学学报, 2021, 40(1): 112-118.
- [29] CAO G, LI Q L, CAI H, et al. Investigation of the chemical changes from crude and processed *Paeoniae Radix Alba-Atractylodis Macrocephalae Rhizoma* herbal pair extracts by using Q Exactive high-performance benchtop quadrupole-Orbitrap LC-MS/MS[J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2014, 2014: 170959.
- [30] 李天雪. 痛泻要方化学成分及体内代谢的液质分析[D]. 南京: 南京师范大学, 2014.
- [31] 李皓翔, 梅全喜, 赵志敏, 等. 陈皮广陈皮及新会陈皮的化学成分药理作用和综合利用研究概况[J]. 时珍国医国药, 2019, 30(6): 1460-1463.
- [32] 曹思思, 史磊, 孙佳琳, 等. 防风的化学成分及药理作用研究进展[J]. 现代中药研究与实践, 2021, 35(1): 95-102.
- [33] 吴玲芳, 王晓晴, 陈香茗, 等. 白芍化学成分及药理作用研究进展[J]. 国际药学研究杂志, 2020, 47(3): 175-187.
- [34] 左军, 张金龙, 胡晓阳. 白术化学成分及现代药理作用研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报, 2021, 23(10): 6-9.
- [35] 李铮. 白术挥发油对小鼠急性肝损伤的作用及其机制[D]. 长春: 吉林大学, 2020.
- [36] 张雪青, 邵邻相, 吴文才, 等. 白术挥发油抑菌及抗肿瘤作用研究[J]. 浙江师范大学学报: 自然科学版, 2016, 39(4): 436-442.
- [37] 蔡周权, 代勇, 袁浩宇. 陈皮挥发油的药效学实验研究[J]. 中国药业, 2006, 15(13): 29-30.

[责任编辑 刘德文]