

基于 UPLC-Q-TOF MS 及 GC-MS 技术分析 脑血栓专利方全成分

刘 畅¹, 吴惠勤¹, 祁江博², 梁红玲², 刘之华², 黄华强², 杨素明²,
周 熙¹, 黄 芳¹, 罗辉泰¹

(1. 广东省科学院测试分析研究所(中国广州分析测试中心), 广东省化学测量与应急检测技术重点实验室, 广东省中药质量安全技术研究中心, 广东 广州 510070; 2. 广州今典精方药业有限公司, 广东 广州 511450)

摘要: 本研究采用超高效液相色谱-四极杆飞行时间质谱(UPLC-Q-TOF MS)法和气相色谱-质谱(GC-MS)法分析脑血栓专利方的化学成分。对于非挥发性成分, 采用 Waters BEH C18 色谱柱(100 mm×2.1 mm, 1.7 μ m), 以 0.1% 甲酸水溶液-乙腈为流动相进行梯度洗脱, 电喷雾离子源正、负离子模式采集数据; 对于挥发性成分, 采用 DB-5MS 毛细管柱(30 m×0.25 mm, 0.25 μ m)在程序升温下分离, EI 离子源电离, 质量扫描范围 m/z 50~550。根据精确质荷比、二级质谱信息、NIST 标准谱库检索及相关文献鉴定脑血栓专利方成分, 并对化合物进行来源归属。结果表明, 在脑血栓专利方中共鉴定出 61 种非挥发性成分以及 29 种挥发性成分, 其中包括 14 种黄酮类、13 种萜类、9 种苷类、5 种有机酸类、17 种烃类、3 种醇类、1 种醛类、1 种酯类、3 种酚类、2 种萜烯类以及 12 种其他类型的化合物。本研究可为揭示脑血栓专利方的药物质基础提供数据支持。

关键词: 脑血栓专利方; 化学成分; 超高效液相色谱-四极杆飞行时间质谱(UPLC-Q-TOF MS); 气相色谱-质谱(GC-MS)

中图分类号: O657.63

文献标志码: A

文章编号: 1004-2997(2025)01-0026-14

DOI: 10.7538/zpxb.2024.0065

CSTR: 32365.14:zpxb.2024.0065

Chemical Composition Analysis of the Patented Naoxueshuan Formula Based on UPLC-Q-TOF MS and GC-MS

LIU Chang¹, WU Hui-qin¹, QI Jiang-bo², LIANG Hong-ling², LIU Zhi-hua², HUANG Hua-qiang²,
YANG Su-ming², ZHOU Xi¹, HUANG Fang¹, LUO Hui-tai¹

(1. Guangdong Provincial Engineering Research Center for Quality and Safety of Traditional Chinese Medicine, Guangdong Provincial Key Laboratory of Emergency Test for Dangerous Chemicals, Institute of Analysis, Guangdong Academy of Sciences (China National Analytical Center, Guangzhou), Guangzhou 510070, China;

2. Guangzhou Jindian Jingfang Pharmaceutical Co., Ltd, Guangzhou 511450, China)

Abstract: The Patented Naoxueshuan formula is an empirical formula for treating cerebral thrombosis, which has been proven to have significant and stable therapeutic effects through long-term clinical application. The Naoxueshuan formula has rich chemical components and diverse structures. In this study, chemical compositions of the Patent Naoxueshuan formula were analyzed by

using ultra-performance liquid chromatography-time of flight mass spectrometry (UPLC-Q-TOF MS) and gas chromatography-mass spectrometry (GC-MS). For UPLC-Q-TOF MS analysis, the decoction of Naoxueshuan formula was separated using a Waters BEH C18 column (100 mm×2.1 mm, 1.7 μm). The mobile phase was comprised of 0.1% formic acid solution and acetonitrile with the flow rate of 0.3 mL/min. MS data was collected under positive and negative ion modes. For GC-MS analysis, the Agilent DB-5MS capillary column (30 m×0.25 mm, 0.25 μm) was employed to analyze the volatile components of the decoction of Naoxueshuan formula. The GC-MS analysis was performed under programmed heating conditions with electron ionization (EI) as the ion source and a scanning mass range of m/z 50-550. The main chromatographic peaks in both liquid and gas chromatograms were identified and analyzed according to the secondary mass spectrum information, NIST standard spectrum library and literatures. A total of 61 non-volatile components are identified in the Naoxueshuan decoction, including 14 flavonoids, 13 terpenoids, 9 glycosides, 5 organic acids, and 10 other types of compounds. A total of 29 volatile components are identified in the Naoxueshuan decoction, including 17 hydrocarbons, 3 alcohols, 1 aldehydes, 1 esters, 3 phenols, 2 terpenes and 2 other types of compounds. Among them, the organic acids are mainly from *Salvia miltiorrhiza* Bunge, the flavonoids are mainly from *Pueraria lobata*, *Astragalus membranaceus* (Fisch.) Bunge and *Carthamus tinctorius* L., the terpenoids are mainly from *Salvia miltiorrhiza* Bunge and *Cornus officinalis* Sieb. et Zucc. The volatile components are mainly from *Ligusticum sinense*, *Fructus Amomi*, *Alpinia katsumadai* Hayata, and *Semen Alpiniae Katsumadai*. This study provides an effective and comprehensive method for qualitative analysis of the chemical components in the Patented Naoxueshuan formula, and also provides data support for clarifying effective substances and establishing a quality evaluation system.

Key words: Patented Naoxueshuan formula; chemical composition; ultra-performance liquid chromatography-time of flight mass spectrometry (UPLC-Q-TOF MS); gas chromatography-mass spectrometry (GC-MS)

脑血栓是一种常见的缺血性脑血管疾病, 西医称为缺血性脑卒中, 是由于脑动脉血栓淤积, 脑局部供血障碍, 脑组织随即缺血、缺氧, 形成局部梗死灶, 引发神经功能障碍及机体损伤的疾病^[1]。脑血栓的发病人群多见于中老年人, 无明显性别差异。目前, 西医治疗脑血栓的药物主要以溶栓、稀释血液以及防止脑水肿为主, 但存在疗程长、见效慢及治愈率低等问题^[2-3]。中医认为, 脑血栓病因气血亏虚, 心、肝、肾三脏阴阳失调, 气血运行受阻, 肌肤筋脉失于濡养而致。中医辩证认为, 肝阳爆亢、风痰阻络、痰热腑实、气虚血瘀、阴虚风动痰火蔽窍、元气衰败等为其主要成因^[4-6]。

脑血栓专利方是治疗脑血栓的经验组方, 经过长期临床应用证明其治疗效果显著、疗效稳定。该方由川芎、红花、丹参、葛根、桃仁、泽泻、苍术、白薏仁、黄芪、砂仁、白术、草豆蔻、

山茱萸、天麻组成, 具有补虚益气、活血通络之功效。其中, 川芎、红花、丹参具有活血化瘀, 行气止痛之功效, 主治胸痹心痛、血瘀气滞, 是治疗脑血栓复方中常配伍的中药^[7-8]。目前该专利方的质量控制是按照 2020 年版《中国药典》单味饮片的要求, 但是中药化学成分复杂, 复方更甚, 仅测定单一成分难以控制中药或复方的整体质量。因此, 较全面的分析复方物质基础是研究其药效物质基础及作用机制的重点。色谱-质谱联用法兼具色谱快速、高效的分离特性和质谱高分辨率、高灵敏度的定性分析特点, 能够实现复杂样品的快速分离和多成分的准确定性分析, 已广泛应用于中药复方的化学成分鉴定^[9-12]。

基于此, 本研究拟采用超高效液相色谱-四极杆飞行时间质谱(UPLC-Q-TOF MS)法和气相色谱-质谱(GC-MS)法系统性地分析脑血栓专利方汤剂的成分, 并对其来源进行归属, 以期为脑

血栓专利方质量控制提供有效的检测指标参考,为临床应用提供科学依据。

1 实验部分

1.1 仪器与装置

Agilent 1290 UPLC-6540-Q-TOF MS、Agilent 6890N-5973i 气相色谱-质谱联用仪:美国 Agilent 公司产品,配有双喷射流电喷雾离子源;TP-114 型电子天平:德国 Sartorius 公司产品;Allegra 64R 型高速冷冻离心机:美国 Beckman 公司产品;RE-52AA 型旋转蒸发器:上海亚荣生化仪器厂产品;煎药壶:广州今典精方药业有限公司产品。

1.2 样品与试剂

川芎(产地四川)、红花(产地新疆)、丹参(产地山东)、葛根(产地河南)、桃仁(产地内蒙古)、泽泻(产地四川)、苍术(产地内蒙古)、白蔻仁(产地云南)、黄芪(产地甘肃)、砂仁(产地广东)、白术(产地安徽)、草豆蔻(产地海南)、山茱萸(产地浙江)、天麻(产地陕西)饮片:均由广州今典精方药业有限公司提供。

甲醇、乙醇、乙腈:均为色谱纯,德国 Merck 公司产品;甲酸:上海阿拉丁生化科技股份有限公司产品;水为蒸馏水。

新绿原酸(批号 14604)、丹酚酸 B(批号 15755)、丹参酮 IIA(批号 15624)、绿原酸(批号 16428)、羟基红花黄色素 A(批号 15853)、隐绿原酸(批号 3208):上海诗丹德标准技术服务有限公司产品;洋川芎内酯 A(批号 RFS-Y08501904030)、洋川芎内酯 I(批号 RFS-Y08301903021):成都瑞芬思生物科技有限公司产品;苯丙氨酸(批号 21080712):美国 TMstandard 公司产品;葛根素(批号 1222-RD-0003):广州佳途科技股份有限公司产品;丹酚酸 A(批号 Y1290010):上海安谱实验科技股份有限公司产品。所有对照品纯度均大于 98%。

1.3 样品制备

1.3.1 复方供试品溶液 根据专利方组成,分别取 6 g 川芎、5 g 红花、10 g 丹参、10 g 葛根、10 g 桃仁、10 g 泽泻、6 g 苍术、3 g 白蔻仁、10 g 黄芪、3 g 砂仁、10 g 白术、3 g 草豆蔻、10 g 山茱萸、6 g 天麻,加入 10 倍量水,浸泡 30 min,煎药壶武火煮沸转文火煎煮 30 min,煎煮 3 次,合并滤液,以 10 000 r/min 离心 5 min,上清液过 0.22 μm

微孔滤膜,即得。

1.3.2 空白供试品溶液 在煎药壶中不添加药材只添加水,按 1.3.1 节方法制备,即得。

1.4 实验方法

1.4.1 液相色谱-质谱法 Waters BEH C18 色谱柱(100 mm $\times$ 2.1 mm, 1.7 μm);流动相:0.1%甲酸水溶液(A)-乙腈(B);梯度洗脱:0~3 min(5%B), 3~25 min(5%~50%B), 25~30 min(50%~70%B), 30~35 min(70%~95%B), 35~37 min(95%B), 37~37.1 min(95%~5%B), 37.1~40 min(5%B);流速 0.3 mL/min;柱温 35 $^{\circ}\text{C}$;进样量 5 μL 。

电喷雾离子源(ESI),正、负离子检测模式;质量扫描范围 m/z 100~1 500;鞘气温度 350 $^{\circ}\text{C}$,鞘气流速 10 L/min;离子喷雾电压 3 000 V;雾化气压强 2.4×10^5 Pa;毛细管出口电压 120 V;锥孔电压 65 V;八极杆电压 750 V;碰撞能 10、20、40 V。

1.4.2 气相色谱-质谱法 Agilent DB-5MS 毛细管柱(30 m $\times$ 0.25 mm, 0.25 μm);程序升温:柱温 70 $^{\circ}\text{C}$ 保持 4 min,以 5 $^{\circ}\text{C}/\text{min}$ 升至 220 $^{\circ}\text{C}$,再以 15 $^{\circ}\text{C}/\text{min}$ 升至 280 $^{\circ}\text{C}$,保持 2 min;进样口温度 250 $^{\circ}\text{C}$;进样量 0.5 μL ;载气为氦气(纯度 $\geq 99.999\%$),流速 0.8 mL/min,恒定流速;分流进样,分流比 10:1。

电子轰击(EI)电离源,电子能量 70 eV;离子源温度 230 $^{\circ}\text{C}$;四极杆温度 150 $^{\circ}\text{C}$;传输线温度 280 $^{\circ}\text{C}$;扫描方式为全扫描定性;定性扫描范围 m/z 50.0~550.0;溶剂延迟 1.0 min。

1.5 数据分析

UPLC-Q-TOF MS 采集的数据通过仪器自带软件对图中每个色谱峰对应的精确质量数及同位素进行分析,确定离子状态并推测分子式,根据其二级质谱特征碎片离子,结合文献和 Chemspider、PubChem 等数据库鉴定非挥发性化学成分。挥发性成分采用 GC-MS 自带的 Nist 数据库结合文献信息进行鉴定。

2 实验结果

2.1 非挥发性成分

按照 1.3.1 节方法制备供试品溶液,在 1.4.1 节条件下进样,正、负离子模式下采集非挥发性成分数据。将采集的数据导入 Mass Hunter 工作站,利用保留时间、精确质量数及碎片离子信息,同时结合质谱断裂规律及文献数据确定化合

物结构,共鉴定出 61 种成分,包括 14 种黄酮类、13 种萜类、9 种苷类、5 种有机酸类及其他类型化合物。同时,通过对照品比对确认了绿原酸、隐绿原酸、新绿原酸、丹参新醌 A、丹参酮 IIA、丹酚酸 B、葛根素、羟基红花黄色素 A、洋川芎

内酯 I、苯丙氨酸,并对其来源进行归属。从脑血栓专利方的成分归属可知,来源于葛根(13 个)、丹参(9 个)、黄芪(5 个)、天麻(6 个)、泽泻(4 个)、桃仁(7 个)等。UPLC-Q-TOF MS 总离子流图示于图 1,鉴定结果列于表 1。

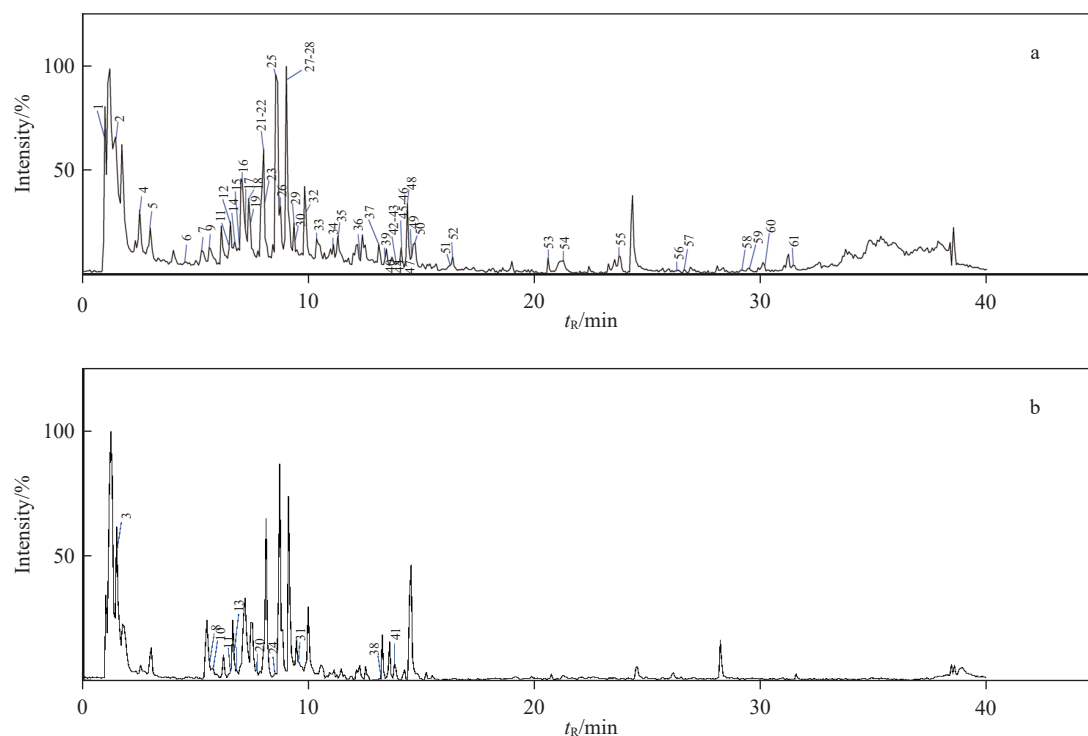


图 1 正(a)、负(b)离子模式下,脑血栓专利方的总离子流图
Fig. 1 Total ion current chromatograms of Patented Naoxueshuan formula under positive (a) and negative (b) ion modes

2.1.1 黄酮类成分分析 黄酮类是主要以 2-苯基色原酮为基本母核组成的一系列化合物,异黄酮属于黄酮类,但其 B 环不连接在 2 位碳,而是连接在 3 位碳。此类化合物在碰撞诱导中易产生糖基中性丢失,留下黄酮苷元离子,而后 C 环可能会发生逆-狄尔斯-阿德尔反应(RDA 裂解),发生 H_2O 、 CH_3 、 CO 等中性丢失^[13-14]。化合物 25 的保留时间 8.540 min, ESI^+ 模式下准分子离子峰为 m/z 417.118 3 $[\text{M}+\text{H}]^+$,其脱去 2 分子 H_2O 形成碎片离子 m/z 381.096 3 $[\text{M}-\text{H}_2\text{O}]^+$;其也可脱去 $\text{C}_4\text{H}_8\text{O}_4$ (120 u) 得到碎片离子 m/z 297.075 6 $[\text{M}-\text{C}_4\text{H}_8\text{O}_4]^+$,再脱去 1 分子 CH_2O 和 1 分子 CO 后,得到特征碎片离子 m/z 267.065 9 $[\text{M}-\text{C}_4\text{H}_8\text{O}_4-\text{CH}_2\text{O}]^+$ 和 m/z 239.069 8 $[\text{M}-\text{C}_4\text{H}_8\text{O}_4-\text{CH}_2\text{O}-\text{CO}]^+$,最后脱去 1 分子 O 得到 m/z 223.075 7 $[\text{M}-\text{C}_4\text{H}_8\text{O}_4-\text{CH}_2\text{O}-\text{CO}-\text{O}]^+$,其结构解析过程示于图 2。根据以上规律,并结合参考文献^[15]及对照品色谱峰指

认,鉴定该化合物为葛根素,分子式为 $\text{C}_{21}\text{H}_{20}\text{O}_9$ 。

2.1.2 酚酸类成分分析 酚酸类泛指在 1 个苯环上连接多个羟基的一类化合物,而丹酚酸类属于酚酸类化合物。多数丹酚酸类化合物是由丹参酸与咖啡酸脱水缩合而成的一类酯类化合物,故被看作是咖啡酸衍生物。通过质谱分析,丹酚酸类化合物主要以丹参素内部或者咖啡酸与丹参素之间形成的酯键断裂为主^[16-17]。化合物 41 的保留时间 13.745 min,在正离子模式下无响应,负离子模式下的准分子离子峰 m/z 493.113 3 $[\text{M}-\text{H}]^-$ 在碰撞诱导解离(CID)模式下碎裂得到碎片离子 m/z 313.071 2 $[\text{M}-\text{C}_9\text{H}_8\text{O}_4]^-$ 和失去 1 分子丹参素($\text{C}_9\text{H}_{10}\text{O}_5$)得到的碎片离子 m/z 295.061 5 $[\text{M}-\text{C}_9\text{H}_{10}\text{O}_5]^-$ 。其中, m/z 313.071 2 分别失去 1 分子 H_2O 和 1 分子 $\text{C}_6\text{H}_6\text{O}_2$ 后得到碎片离子 m/z 295.061 5 $[\text{M}-\text{C}_9\text{H}_8\text{O}_4-\text{H}_2\text{O}]^-$ 和 m/z 203.033 9; m/z 295.061 5 进一步碎裂,分别失去 $[\text{C}_7\text{H}_4\text{O}_3]^-$ 和

表 1 脑血栓专利方 UPLC-Q-TOF MS 分析结果

Table 1 Results of Patented Naoxueshuan formula by UPLC-Q-TOF MS

序号 No.	保留时间 Retention time/min	名称 Compound name	分子式 Formula	相对分子质量 Relative molecular mass	CAS号 CAS number	理论值 Theoretical value (m/z)	实测值 Measured value (m/z)	误差 Error/ $\times 10^{-6}$	离子 模式 Ionic mode	碎片离子 Fragment ion (m/z)	来源 Origin	类型 Classification
1	1.183	D-(+)-麦芽糖 D-(+)-Maltose	$C_{12}H_{22}O_{11}$	342.1162	6363- 53-7	343.1240	360.1500	-13.99	+	343.1192, 325.1100, 289.0926, 180.0853, 163.0592, 145.0486, 127.0381	泽泻、 草豆蔻	糖类
2	1.451	腺嘌呤核苷 Adenosine	$C_{10}H_{13}N_5O_4$	267.0968	58-61-7	268.1046	268.1041	-1.86	+	268.1040, 136.0616	川芎	核糖核苷
3	1.451	四氢吡咯-3-乙酸 3-Pyrrolidineacetic acid or isomer	$C_6H_{11}NO_2$	129.079	89203- 64-5	130.0868	130.0499	0.77	+	130.0500, 84.0442, 70.0639, 56.0499	草豆蔻、 桃仁	—
4*	2.521	苯丙氨酸 Phenylalanine	$C_9H_9NO_2$	165.079	63-91-2	166.0868	166.0860	-4.82	+	166.0891, 120.0807, 103.0538, 91.0544, 77.0381, 51.0233	草豆蔻、 白术	氨基酸
5	2.989	扁桃酸酰胺- β -龙胆二糖苷 Mandelic acid amide- β -gentiobioside	$C_{20}H_{29}NO_{12}$	475.169	—	476.1768	476.1762	-1.26	+	476.1787, 427.7317, 152.0712, 134.0601, 106.0649, 85.0283	桃仁	糖苷类
6*	4.52	新绿原酸 Neochlorogenic acid	$C_{16}H_{18}O_9$	354.0951	906-33-2	353.0873	353.0892	5.38	+	353.0892, 273.8296, 203.2198, 191.0539, 135.0469, 91.1236	苍术	苯丙素类
7	5.263	榄香烯 β -Elemene	$C_{15}H_{24}$	204.1878	515-13-9	205.1956	205.1967	5.36	+	205.1967, 188.0705, 146.0601, 118.0648, 91.0542	白术	倍半萜烯类
8	5.597	Cornusglucoside F	$C_{23}H_{36}O_{16}$	568.2003	—	586.2347	586.2341	-1.19	+	586.2327, 551.5026, 541.7097, 352.0403, 334.9497, 227.0907	山茱萸	萜类
9	5.664	扁桃酸- β -龙胆二糖苷 Mandelic acid- β - gentiobioside	$C_{20}H_{28}O_{13}$	476.153	—	494.1874	494.1863	-2.23	+	494.1863, 357.0762, 289.0948, 186.6451, 145.0497, 85.0283	桃仁	糖苷类
10	5.798	Isomer of cornusglucoside F	$C_{23}H_{36}O_{16}$	568.2003	—	586.2341	586.2340	-0.17	+	586.2344, 406.1689, 389.1439, 371.1350, 325.1065, 251.0867, 227.0913, 195.0660	山茱萸	萜类
11	6.467	苍术苷 A Atractyloside A	$C_{21}H_{36}O_{10}$	448.2308	126054- 77-1	466.2652	466.2645	-1.50	+	269.1735, 251.1631, 233.1531, 215.1426	苍术、 白术	倍半萜
12	6.534	巴利森苷 E Parishin E	$C_{19}H_{28}O_{13}$	460.1217	952068- 57-4	478.1555	478.1558	0.63	+	478.1556, 299.0767, 107.0499	天麻	苷类
13	6.667	Cornusglucoside E	$C_{23}H_{36}O_{16}$	568.2003	—	586.2341	586.2341	0.00	+	586.2328, 389.1425, 227.0913, 195.0660	山茱萸	萜类

续表

序号 No.	保留时间 Retention time/min	名称 Compound name	分子式 Formula	相对分子质量 Relative molecular mass	CAS号 CAS number	理论值 Theoretical value (m/z)	实测值 Measured value (m/z)	误差 Error/ $\times 10^{-6}$	离子 模式 Ionic mode	碎片离子 Fragment ion (m/z)	来源 Origin	类型 Classification
14	6.734	2-(4-Hydroxyphenyl)-7-methoxy-5-((2R,3R,4S,5S,6R)-3,4,5-trihydroxy-6-[(2S,3R,4S,5S,6R)-3,4,5-trihydroxy-6-(hydroxymethyl) oxan-2-yl) oxymethyl] oxan_x005f 2-yl) oxy-chromen-4-one	$C_{28}H_{32}O_{15}$	608.1741	—	609.1819	609.1815	0.66	+	609.1818, 518.0068, 447.1291, 285.0764, 145.0486	葛根	—
15	6.935	硫-(4-羟苄基)-谷胱甘肽 S-(4-Hydroxybenzyl) glutathione	$C_{17}H_{23}N_3O_7$	413.1257	129636-38-0	414.1335	414.1330	-1.21	+	414.1338, 396.1238, 308.0899, 233.0592, 179.0487, 130.0501, 107.0496, 58.9956	天麻	氨基酸
16*	7.069	绿原酸 Chlorogenic acid	$C_{16}H_{18}O_9$	354.0951	327-97-9	355.1029	355.1017	-3.38	+	163.0398, 145.0283, 135.0443, 117.0324, 107.0474, 89.0387	苍术	苯丙素类
17	7.202	丙基- β -龙胆二糖苷 Benzyl- β -gentiobioside	$C_{19}H_{28}O_{11}$	432.1632	56775-64-5	450.1976	450.1969	-1.55	+	450.1969, 325.1128, 253.1071, 189.0906, 145.0496, 91.0544	桃仁	糖苷类
18	7.336	染料木苷 Genistin	$C_{21}H_{20}O_{10}$	432.1056	529-59-9	433.1134	433.1129	-1.15	+	433.1150, 379.0820, 313.0706, 256.0725, 179.0336, 123.0435, 55.0176	葛根	黄酮醇
19*	7.403	羟基红花黄色素A Hydroxysafflor yellow A	$C_{27}H_{32}O_{16}$	612.169	78281-02-4	613.1768	613.1768	0.00	+	613.1755, 595.1665, 451.1244, 433.1370, 415.1023	红花	黄酮
20*	7.66	隐绿原酸 Cryptochlorogenic acid	$C_{16}H_{18}O_9$	354.0951	905-99-7	353.0873	353.0872	-0.28	-	353.0885, 179.0345, 173.0450, 152.5540, 135.0433, 93.0339, 46.5043	苍术	苯丙素类
21	8.005	异夏佛塔苷 Isoschaftoside	$C_{26}H_{28}O_{14}$	564.1479	52012-29-0	565.1557	565.1554	-0.53	+	565.1556, 433.1129, 415.1017, 367.0796, 313.0697	葛根	黄酮
22	8.005	苦杏仁苷 Amygdaloside	$C_{20}H_{27}NO_{11}$	457.1584	29883-15-6	475.1923	475.1928	1.05	+	475.1919, 325.1136, 180.0870, 145.0499, 127.0389, 85.0288, 69.0334	桃仁	苷类
23	8.072	—	$C_{21}H_{30}O_{15}$	522.1585	—	540.1923	540.1922	-0.19	+	540.1877, 522.1519, 505.1561, 487.1431, 473.1297, 455.1181, 409.1159, 229.1079	山茱萸	碳氧化物
24	8.406	葛根素-6-C-葡萄糖苷 Puerarin-6-C-glucoside	$C_{27}H_{30}O_{14}$	578.1636	—	579.1714	579.1708	-1.04	+	579.1710, 561.1608, 459.1290, 417.1175, 381.0966, 397.0748	葛根	异黄酮

续表

序号 No.	保留时间 Retention time/min	名称 Compound name	分子式 Formula	相对分子质量 Relative molecular mass	CAS号 CAS number	理论值 Theoretical value (<i>m/z</i>)	实测值 Measured value (<i>m/z</i>)	误差 Error/ $\times 10^{-6}$	离子 模式 Ionic mode	碎片离子 Fragment ion (<i>m/z</i>)	来源 Origin	类型 Classification
25*	8.540	葛根素 Puerarin	$C_{21}H_{20}O_9$	416.1107	3681-99-0	417.1185	417.1183	-0.48	+	417.1183, 381.0963, 297.0756, 267.0659, 239.0698, 223.0757, 165.0697, 107.0495, 55.0177	葛根	异黄酮
26	8.741	葛根素-6"- <i>O</i> -木糖苷 Puerarin-6"- <i>O</i> -xyloside	$C_{26}H_{28}O_{13}$	548.1530	114240-18-5	549.1608	549.1607	-0.18	+	549.1607, 417.1186, 399.1083, 351.0877, 297.0763, 268.0696	葛根	异黄酮
27	9.007	黄豆黄苷 Glycitin	$C_{22}H_{22}O_{10}$	446.1213	40246-10-4	447.1291	447.1283	-0.67	+	447.1283, 429.1181, 411.1073, 393.0967, 351.0855, 327.0876, 309.0768, 297.0737, 267.0653, 151.0769	葛根	异黄酮
28	9.008	马钱苷 Loganin	$C_{17}H_{26}O_{10}$	390.1526	104-12-1	408.187	408.1861	-2.20	+	408.1861, 373.1507, 341.1208, 229.1059, 211.0964, 179.0715, 151.0738	山茱萸	萜类
29	9.343	巴利森苷B Parishin B	$C_{32}H_{40}O_{19}$	728.2164	174972-79-3	746.2508	746.2510	0.27	+	746.2541, 537.1994, 405.1194, 299.0771, 213.0920, 107.0499	天麻	苷类
30	9.409	山奈酚-3- <i>O</i> -芸香糖苷 Kaempferol-3- <i>O</i> -rutinoside	$C_{27}H_{30}O_{15}$	594.1585	17650-84-9	595.1663	595.1657	-1.01	+	595.1702, 577.1522, 433.1134, 301.0705, 209.0086, 95.0132	红花	黄酮醇
31	9.468	羟基红花黄色素A同分异构体 Hydroxysafflor yellow A isomer	$C_{27}H_{32}O_{16}$	612.1690	—	611.1612	611.1614	0.33	-	611.1754, 521.1299, 287.0560, 119.0499	红花	查尔酮类
32	9.878	巴利森苷C Parishin C	$C_{32}H_{40}O_{19}$	728.2164	174972-80-6	746.2508	746.2504	-0.54	+	746.2513, 405.1169, 299.0760, 213.0909, 107.0492	天麻	苷类
33	10.346	黄豆黄苷 Glycitin	$C_{22}H_{22}O_{10}$	446.1213	40246-10-4	447.1291	447.1290	-0.22	+	447.1299, 411.1080, 381.0927, 327.0881, 297.0768, 149.0243	黄芩、 葛根	异黄酮
34	11.082	毛蕊异黄酮葡萄糖苷 Calycosin-7- <i>O</i> - β -D-glucoside	$C_{22}H_{22}O_{10}$	446.1213	20633-67-4	447.1291	447.1288	-0.67	+	447.1310, 285.2760, 253.0494, 225.0546, 197.0599, 137.0232, 89.0395	黄芩	异黄酮
35	11.282	巴利森苷A Parishin A	$C_{48}H_{56}O_{25}$	996.3111	62499-28-9	1014.3455	1014.3447	-0.79	+	1014.3447, 535.1805, 405.1168, 299.0758, 213.0910, 107.0495	天麻	苷类

续表

序号 No.	保留时间 Retention time/min	名称 Compound name	分子式 Formula	相对分子质量 Relative molecular mass	CAS号 CAS number	理论值 Theoretical value (m/z)	实测值 Measured value (m/z)	误差 Error/ $\times 10^{-6}$	离子 模式 Ionic mode	碎片离子 Fragment ion (m/z)	来源 Origin	类型 Classification
36	12.285	水仙苷同分异构体 Narcissoside isomer	$C_{23}H_{32}O_{16}$	624.169	—	625.1768	625.1766	-0.32	+	625.1758, 479.1189, 317.0657	红花	生物碱
37	13.088	毛蕊异黄酮6-O-丙二酰葡萄糖苷 Calycosin-7-O- β -D-glucoside-6"-O-malonate	$C_{23}H_{24}O_{13}$	532.1217	—	533.1295	533.1294	-0.19	+	533.1256, 285.0742, 225.0555, 104.8528, 85.0297	黄芪、 葛根	—
38	13.155	山茱萸新苷 Cornuside	$C_{24}H_{30}O_{14}$	542.1636	131189- 57-6	541.1558	541.1569	2.03	-	541.1554, 379.1037, 399.0621, 169.0138, 125.0237	山茱萸	蒽类
39	13.355	17羟基丹参二醇B 17-Hydroxytanshindiol B	$C_{18}H_{18}O_5$	314.1154	—	315.1232	315.1228	-1.27	+	315.1246, 297.1130, 269.1179, 242.0906, 213.0935, 178.9631	丹参	蒽类
40	13.690	丹酚酸H Salvianolic acid H	$C_{27}H_{22}O_{12}$	538.1111	1638738- 76-7	556.1455	556.1452	-0.54	+	556.1407, 341.0636, 181.0472	丹参	酚酸类
41*	13.745	丹酚酸A Salvianolic acid A	$C_{26}H_{22}O_{10}$	494.1213	96574- 01-5	493.1135	493.1133	-0.41	-	493.1133, 313.0712, 295.0615, 203.0339, 185.0247, 159.0487, 109.0289	丹参	酚酸类
42	13.757	丙二酰染料木苷 Malonyl-gemistin	$C_{24}H_{22}O_{13}$	518.106	51011- 05-3	519.1138	519.1138	0.00	+	519.1138, 352.8213, 271.0599, 149.0254	葛根	黄酮醇
43	13.891	β -Isorhodomyconone同分异构体 β -Isorhodomyconone isomer	$C_{40}H_{51}NO_{16}$	801.3208	—	802.3286	802.2294	1.00	+	802.2274, 640.2740, 348.1801, 275.0897, 131.0493	天麻	—
44	14.024	15, 16-二氢丹参二醇B 15, 16-Dihydrotanshindiol B	$C_{18}H_{18}O_5$	314.1154	891854- 86-7	315.1232	315.1242	3.17	+	315.1272, 297.1102, 269.1163, 251.1069, 223.1105, 110.5994	丹参	蒽类
45	14.091	(9Z)-9-十八碳烯二酸 (9Z)-9-Octadecylenedioic acid	$C_{18}H_{16}O_5$	312.0998	—	313.1076	313.1069	-2.24	+	313.1069, 295.0982, 195.0785, 107.0500	葛根	—
46	14.091	葛根苷C Pueroside C	$C_{24}H_{26}O_{10}$	474.1526	112343- 16-5	475.1604	475.1598	-1.26	+	475.1558, 313.1076, 295.0959, 189.0525, 107.0491	葛根	皂苷
47*	14.158	洋川芎内酯 I Senkyunolide I	$C_{12}H_{16}O_4$	224.1049	94596- 28-8	225.1127	225.1121	-2.67	+	225.1121, 207.1028, 189.0884, 185.0829, 179.3841, 165.0915, 1536.0837	川芎	苯酚类
48*	14.359	丹酚酸B Lithospermic acid B	$C_{30}H_{30}O_{16}$	718.1534	121521- 90-2	736.1878	736.1874	-0.54	+	736.1874, 521.1057, 323.0530, 181.0484	丹参	苯丙素类
49	14.559	苯甲酸6-(氨基酰苯基-甲氧基)-3, 4, 5- 三羟基四氢吡喃-2-甲基酯 Benzoic acid 6-(carbamoylphenyl methoxy)-3,4,5- trihydroxytetrahydropyran-2-methylester	$C_{21}H_{23}NO_8$	417.1424	—	440.1322	440.1319	-0.68	+	440.1319, 386.8645, 262.1083, 211.0367, 146.0093	桃仁	—

续表

序号 No.	保留时间 Retention time/min	名称 Compound name	分子式 Formula	相对分子质量 Relative molecular mass	CAS号 CAS number	理论值 Theoretical value (m/z)	实测值 Measured value (m/z)	误差 Error/ $\times 10^{-6}$	离子 模式 Ionic mode	碎片离子 Fragment ion (m/z)	来源 Origin	类型 Classification
50	14.693	芒柄花苷 Nonin	$C_{22}H_{32}O_9$	430.1264	486-62-4	431.1342	431.1347	1.16	+	431.1353, 269.0798, 213.0908, 118.0398	黄芪、 山茱萸	异黄酮
51	16.231	苯甲酸6-(羧基-苯基-甲氧基)-3,4,5- 三羟基-四氢吡喃-2-甲基酯 Benzoic acid 6-(carboxyl-phenyl-methoxy)-3,4,5- trihydroxy-tetrahydropyran-2-methyl ester	$C_{21}H_{22}O_9$	418.1264	—	436.1608	436.1603	-1.15	+	436.1620, 368.5646, 267.0872, 249.0768, 195.0629, 145.0502, 105.0334, 79.0544	桃仁	—
52	16.365	4-刺芒柄花素葡萄糖苷-6"- <i>O</i> -丙二酸酯 Formononetin-7- <i>O</i> - β - <i>D</i> -glucoside-6"- <i>O</i> -malonate	$C_{23}H_{34}O_{12}$	516.1268	—	517.1346	517.1353	1.35	+	517.1353, 269.0800, 254.0572, 237.0532, 213.0884, 136.1124, 107.0484	黄芪、 葛根	皂苷
53	20.579	16-氧化泽泻醇A 16-Oxo-alisol A	$C_{30}H_{48}O_6$	504.3451	—	505.3529	505.2527	-0.40	+	505.3543, 487.3437, 469.3331, 415.2854	泽泻	—
54	21.248	16-氧化泽泻醇A-23乙酸酯 16-Oxo-alisol A-23-acetate	$C_{32}H_{50}O_7$	546.3557	—	547.3637	547.3637	0.37	+	547.3637, 529.3475, 469.3263, 451.3215, 446.8738, 433.3081, 415.2729, 397.2335	泽泻	—
55*	23.789	洋川芎内酯A Senkyunolide A	$C_{12}H_{16}O_2$	192.1150	62006-39-7	193.122	193.1220	-4.14	+	193.1221, 175.1197, 165.1264, 147.0169, 137.0601	川芎	苯酞类
56	26.265	亚甲基丹参醌 Methylenetanshinquinone	$C_{18}H_{14}O_3$	278.0943	67656-29-5	279.1017	279.1017	-1.43	+	261.0908, 251.1065, 233.0958, 205.1009, 169.0640	丹参	—
57	26.598	23-乙酰泽泻醇C 23 Acetyl alisol C	$C_{32}H_{48}O_6$	528.3451	26575-93-9	529.3525	529.3525	-0.76	+	511.3419, 469.3314, 451.3213, 433.3106, 415.2849	泽泻	萜类
58	29.140	丹参新醌A或其同分异构体 Danshenxinun A or isomer	$C_{18}H_{16}O_4$	296.1049	65907-75-7	297.1126	297.1126	-0.34	+	279.1383, 254.0942, 251.1432, 221.0944, 193.1000, 165.0706, 143.0473, 83.0483, 55.0545	丹参	萜类
59	29.474	溶血卵磷脂C18:2 LPC(18:2/0:0)	$C_{56}H_{90}NO_7P$	519.3325	—	520.3389	520.3389	-2.69	+	152.0620, 127.0545	苍术	磷脂
60	30.144	亚甲基丹参醌同分异构体 Methylenetanshinquinone	$C_{18}H_{14}O_3$	278.0943	—	279.1015	279.1015	-2.15	+	279.1017, 261.0916, 233.0959, 147.0918	丹参	—
61*	31.480	丹参酮IIA Tanshinone IIA	$C_{19}H_{18}O_3$	294.1256	568-72-9	295.1333	295.1333	-0.34	+	277.1236, 249.1282	丹参	萜类

注: *表示该化合物经对照品比对

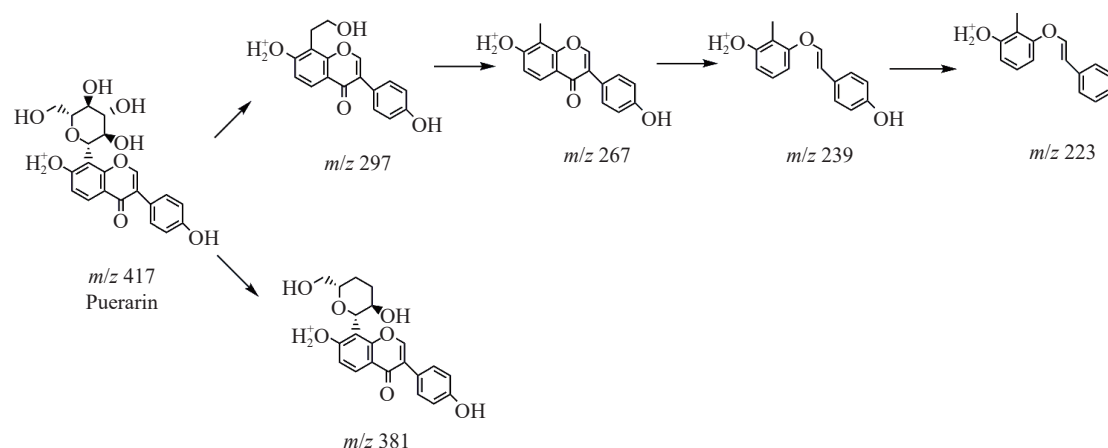


图2 葛根素的结构解析过程

Fig. 2 Structure analysis of puerarin

$[C_{11}H_6O_3]^-$ 后, 得到碎片离子 m/z 159.048 7[M-C₉H₈O₄-C₆H₆O₂] $^-$ 和 m/z 109.028 9。丹酚酸 A 在负离子模式下的裂解途径示于图 3。为了验证本方法的可靠性, 利用丹酚酸 A 对照品进行峰指认, 确认化合物 41 为丹酚酸 A^[18]。依据相似的裂解规律及对照品碎片信息, 推测化合物 48 为丹酚酸 B。

2.1.3 苯酞类成分分析 苯酞类化合物以苯环和酞环形成一个共轭体系为特征。苯酞类化合物裂解主要有酞环上侧链脱烯和酞环内酯开环脱去 1 分子 H_2O 后再脱去 1 分子 CO 与 C_3H_6 ^[19-20]这 2 种方式。化合物 55 的保留时间 23.789 min, 正离子模式下的准分子离子峰 m/z 193.122 0 $[M+H]^+$, 其丢失 1 分子 H_2O 得到特征碎片离子 m/z 175.112 0

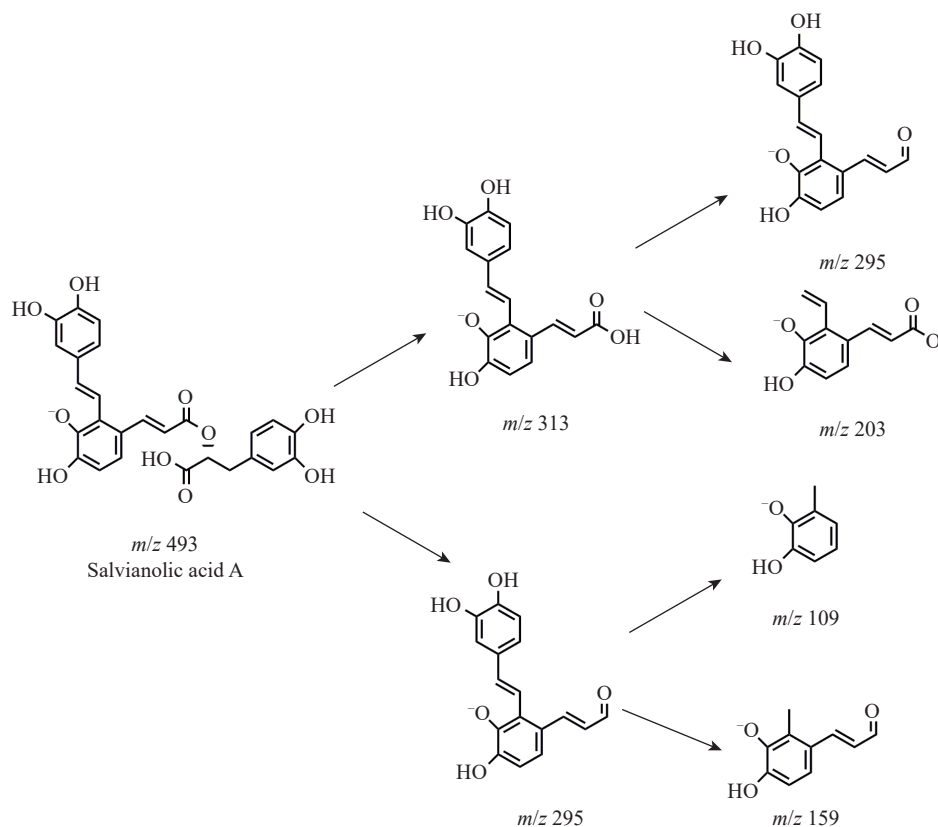


图3 负离子模式下, 丹酚酸 A 的裂解途径

Fig. 3 Fragmentation pathways of salvianolic acid A under negative ion mode

$[M-H_2O]^+$, 再丢失 1 分子 CO 得到碎片离子 m/z 147.016 9 $[M-H_2O-CO]^+$; m/z 193.122 0 还可丢失 2 分子 C_2H_4 得到碎片离子 m/z 137.060 1 $[M-2C_2H_4]^+$ 。结合对照品碎片离子及文献^[21], 鉴定化合物 55 为洋川芎内酯 A, 其裂解过程示于图 4。

2.1.4 环烯醚萜类化合物分析 环烯醚萜类属于单萜类化合物, 天然环烯醚萜类多具有环戊二烯并吡喃环, 在 CID 模式下, 主要丢失 H_2O 、CO 等中性分子^[12,22-23]。化合物 28 的保留时间 9.008 min, 在正离子模式下, 具有 m/z 391.161 2 $[M+H]^+$ 分子离子峰, 其脱去 1 分子 H_2O 产生碎片离子 m/z 373.150 7 $[M+H-H_2O]^+$, 脱去 CH_3OH 产生碎片离子 m/z 341.120 8 $[M+H-CH_3OH-H_2O]^+$ 。分子离子峰 m/z 391.161 2 $[M+H]^+$ 相继脱去 1 分子葡萄糖、 CH_3OH 和 CO 后产生碎片离子 m/z 211.096 4 $[M+H-Glc-H_2O]^+$ 、 m/z

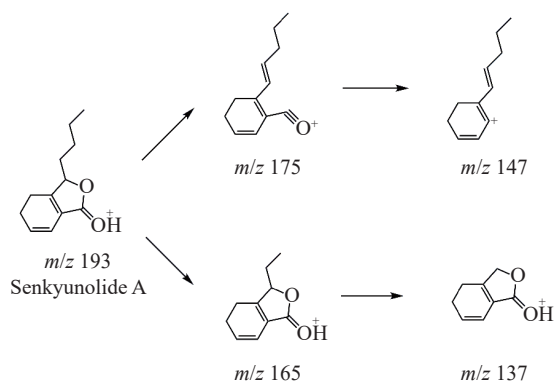


图 4 正离子模式下, 洋川芎内酯 A 的裂解途径
Fig. 4 Fragmentation pathways of senkyunolide A under positive ion mode

179.071 5 $[M+H-Glc-CH_3OH]^+$ 以及 m/z 151.073 8 $[M+H-Glc-CH_3OH-CO]^+$, 其裂解过程示于图 5。该结果与文献^[24]报道一致, 推测该化合物为马钱苷。

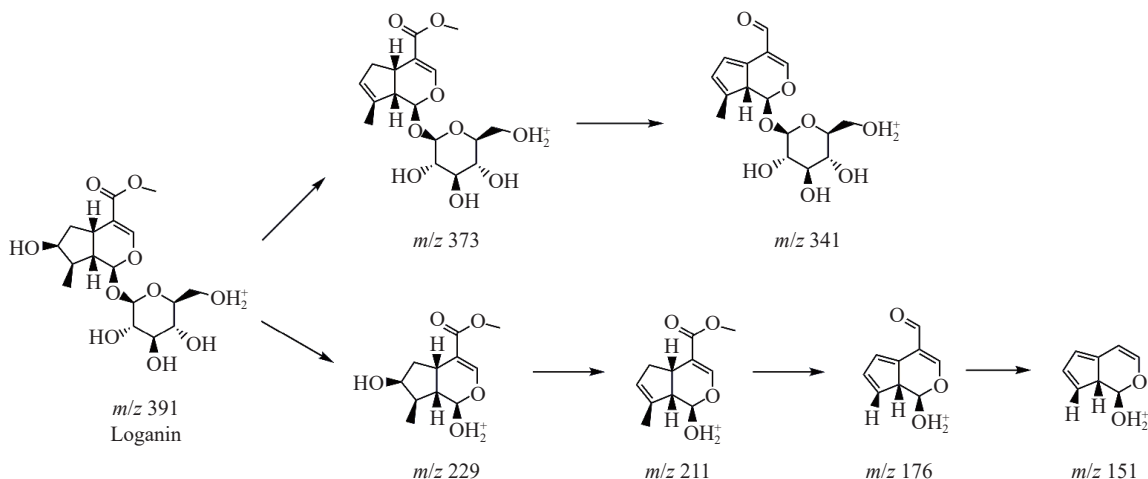


图 5 正离子模式下, 马钱苷的裂解途径
Fig. 5 Fragmentation pathways of loganin under positive ion mode

2.2 挥发性成分

按照 1.3.1 节方法制备供试品溶液, 在 1.4.2 节条件下进样分析, 得到脑血栓专利方中挥发性成分的总离子流图, 示于图 6。所得数据经 NIST2014 质谱数据库检索匹配, 采用峰面积归一化法计算相对百分含量。从脑血栓专利方中共鉴定出 29 种挥发性成分, 占已分离总成分相对含量的 98.03%, 主要包含烃类 (17 种)、醇类 (3 种)、醛类 (1 种)、酯类 (1 种)、苯酚类 (3 种)、酚类 (1 种)、萜类 (2 种) 等, 其中含量较高的成分洋川芎内酯、藁本内酯、肉桂醛及三辛酸甘油酯等来源于川芎、苍术等含挥发性成分

较多的药材, 详细鉴定结果列于附表 1 (请登录《质谱学报》官网 <https://zpxb.xml-journal.net> 下载)。

3 讨论与结论

复方由多味中药材配伍而成, 多种成分共同作用而发挥治疗作用。脑血栓专利方是由川芎、红花、丹参、葛根、桃仁、泽泻、苍术等 14 味中药按照“君臣佐使”配伍而成的复方。方中川芎为君药, 活血化瘀、祛风止痛; 丹参、红花、桃仁为臣药, 活血散瘀、通经止痛; 佐药葛根、黄芪、白术相配伍健脾益气、生津养血而护肝肾; 泽泻、苍术配伍白薏仁、砂仁、草豆蔻, 温中行

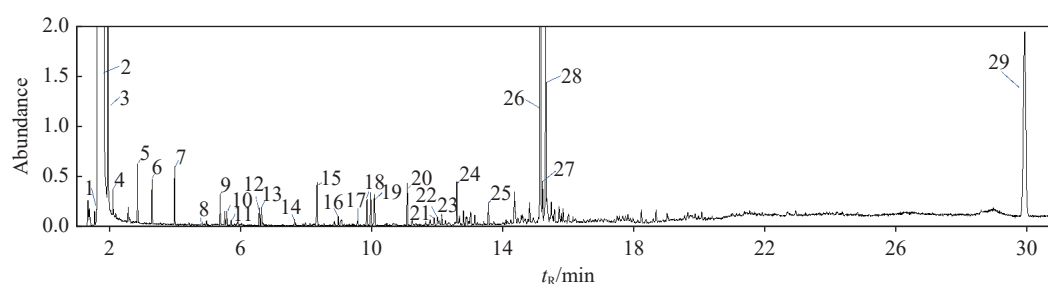


图6 脑血栓专利方中挥发性成分的总离子流图

Fig. 6 Total ion current chromatogram of volatile components of Patented Naoxueshuan formula

气化湿; 山茱萸、天麻共为使药, 平肝潜阳、补益肝肾。君臣佐使, 相辅相成, 共成活血化瘀而不伤脾胃、护卫肝肾之方。其中, 川芎和丹参是治疗缺血性脑卒中中药方剂中的核心草药对, 能显著减轻大脑中动脉闭塞再灌注小鼠脑梗死面积、改善脑水肿和神经功能评分^[25]。

本研究基于 UPLC-Q-TOF MS 及 GC-MS 技术, 结合各数据库及相关文献, 共鉴定出脑血栓专利方中 61 种非挥发性成分和 29 种挥发性成分。其中, 川芎、丹参中的绿原酸、丹酚酸 B、丹参酮 IIA 等有效成分对改善缺血性脑卒中血管内皮损伤具有显著作用^[25-26]。天麻中含有的巴利森苷类成分具有广泛的药理作用, 在保护脑、镇痛、抗肿瘤、保护心肌细胞等方面显示出潜在疗效^[27]。藁本内酯是川芎中常见的一种苯酞类化合物, 具有分子质量较小、口服利用度高、易通过血脑屏障等特点, 在治疗脑血管疾病方面有着显著优势^[28-29]。Mao 等^[30]研究发现, 藁本内酯可通过激活 PINK1/park 依赖性线粒体自噬, 有效改善脑缺血再灌注后的海马神经元损伤。

中药复方成分复杂、结构多样, 采用单一成分作为质量控制评价存在片面性。目前, 中药复方制剂的质量控制逐渐从单一成分的“微观分析”向系统性整体“宏观分析”发展。本研究基于 UPLC-Q-TOF MS 及 GC-MS 技术较为全面系统地分析了脑血栓专利方的物质基础, 为阐明其药效物质基础和建立质量评价体系提供了数据支持。

参考文献:

- [1] FESKE S K. Ischemic stroke[J]. The American Journal of Medicine, 2021, 134(12): 1 457-1 464.
- [2] RABINSTEIN A A. Update on treatment of acute ischemic stroke[J]. Continuum, 2020, 26(2): 268-286.
- [3] JOLUGBO P, ARIËNS R A S. Thrombus composition and efficacy of thrombolysis and thrombectomy in acute ischemic stroke[J]. Stroke, 2021, 52(3): 1 131-1 142.
- [4] 陈瑞丹. 基于调控血管新生的角度探讨中医药防治缺血性脑卒中[J]. 辽宁中医药大学学报, 2024, 26(8): 111-115.
CHEN Ruidan. From the perspective of regulating angiogenesis, this paper discusses the prevention and treatment of ischemic stroke by traditional Chinese medicine[J]. Journal of Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, 2024, 26(8): 111-115(in Chinese).
- [5] 孙思涵, 李礼, 葛泉希, 丁净, 王舒. 基于《黄帝内经》天人合一观念探讨寒冷刺激对脑卒中发病的影响及中医预防性干预[J]. 辽宁中医药大学学报, 2024, 26(8): 53-56.
SUN Sihan, LI Li, GE Quanxi, DING Jing, WANG Shu. Based on the concept of harmony between heaven and man in Huangdi Neijing, this paper probes into the influence of cold stimulation on stroke incidence and preventive intervention of traditional Chinese medicine[J]. Journal of Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, 2024, 26(8): 53-56(in Chinese).
- [6] 申少珍, 徐婧, 杨贺, 窦金娟. 风痰阻络型急性缺血性脑卒中病人血脂、血凝水平与脑卒中进展的关系[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2024, 22(4): 737-740.
SHEN Shaozhen, XU Jing, YANG He, DOU Jinjuan. Relationship between blood lipid, blood coagulation level and stroke progression in acute ischemic stroke patients with wind phlegm obstruction syndrome[J]. Chinese Journal of Integrative Medicine on Cardio-Cerebrovascular Disease, 2024, 22(4): 737-740(in Chinese).
- [7] 张英丰, 韦园诗, 黄星星, 朱黎霞. 基于 UPLC-Q-TOF-MS 技术的丹参川芎干预缺血性脑卒中的脑脂组学研究[J]. 中国中药杂志, 2019, 44(20): 4 511-4 518.
ZHANG Yingfeng, WEI Yuanshi, HUANG Xingxing, ZHU Lixia. Brain lipidomics of intervention effect of Salviae Miltiorrhizae Radix et Rhizoma and Chuanxiong Rhizoma on ischemic stroke based on UPLC-Q-TOF-MS technique[J]. China Journal of Chinese Materia Medica,

- 2019, 44(20): 4 511-4 518(in Chinese).
- [8] 沈秀丽, 张树泉. 基于网络药理学探讨“丹参-红花”药对治疗脑缺血再灌注损伤的作用机制[J]. *中医临床研究*, 2022, 14(14): 5-11.
- SHEN Xiuli, ZHANG Shuquan. Exploring the action mechanism of Danshen-Honghua medicine pair on cerebral ischemia-reperfusion injury based on network pharmacology[J]. *Clinical Journal of Chinese Medicine*, 2022, 14(14): 5-11(in Chinese).
- [9] 刘恃君, 陆玉爱, 李利, 汤杨黔南, 林丽美, 谢明霞, 夏伯候. 山银花油 GC-MS 及 LC-MS 的全成分表征及体外抗炎和抗氧化活性研究[J]. *天然产物研究与开发*, 2023, 35(11): 1 842-1 856.
- LIU Shijun, LU Yuai, LI Li, TANG Yangqiannan, LIN Limei, XIE Mingxia, XIA Bohou. Systematic chemical characterization of Lonicerae Flos oil by GC-MS and LC-MS and their *in vitro* anti-inflammatory and antioxidant activities[J]. *Natural Product Research and Development*, 2023, 35(11): 1 842-1 856(in Chinese).
- [10] 严林, 欧则民, 王艳静, 张瑶, 程怡, 王梓丞, 刘德文, 王锦玉, 马振山, 仝燕. 基于 UPLC-Q-TOF-MS 的泽泻盐制前后血清药物化学比较分析[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2023, 29(23): 122-130.
- YAN Lin, OU Zemin, WANG Yanjing, ZHANG Yao, CHENG Yi, WANG Zicheng, LIU Dewen, WANG Jinyu, MA Zhenshan, TONG Yan. Comparative analysis of serum pharmacology of Alismatis rhizoma before and after salt processing based on UPLC-Q-TOF-MS[J]. *Chinese Journal of Experimental Traditional Medical Formulae*, 2023, 29(23): 122-130(in Chinese).
- [11] 陈美庆, 朱卫丰, 管咏梅, 冯育林, 张艳丽, 景秀村, 彭万钱, 欧阳辉, 李琼. 基于 UPLC-Q-TOF-MS/MS 技术分析葛根配方颗粒的化学成分[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2023, 29(19): 176-186.
- CHEN Meiqing, ZHU Weifeng, GUAN Yongmei, FENG Yulin, ZHANG Yanli, JING Xiucun, PENG Wanqian, OUYANG Hui, LI Qiong. Analysis of chemical constituents in Puerariae Lobatae Radix dispensing granules by UPLC-Q-TOF-MS/MS[J]. *Chinese Journal of Experimental Traditional Medical Formulae*, 2023, 29(19): 176-186(in Chinese).
- [12] 向俊, 范倩, 陈雪冰, 徐婷, 汪玉梅, 王倩, 张翠仙. UPLC-Q-TOF-MS/MS 联合 GNPS 技术对山茱萸及其炮制品的化学成分差异研究[J]. *中草药*, 2023, 54(24): 7 989-8 006.
- XIANG Jun, FAN Qian, CHEN Xuebing, XU Ting, WANG Yumei, WANG Qian, ZHANG Cuixian. Research on chemical constituent differences of the Corni Fructus and its processed products by UPLC-Q-TOF-MS/MS coupled with GNPS[J]. *Chinese Traditional and Herbal Drugs*, 2023, 54(24): 7 989-8 006(in Chinese).
- [13] 张倩, 张佩, 李海峰, 蒋乐静, 杨增敏, 嵇辉. 基于 UPLC-Q-TOF-MS/MS 快速鉴定腰康宁汤中化学成分[J]. *中国药师*, 2023, 26(10): 150-155.
- ZHANG Qian, ZHANG Pei, LI Haifeng, JIANG Lejing, YANG Zengmin, JI Hui. Rapid identification of chemical constituents in Yaokangning Decoction by UPLC-Q-TOF-MS/MS[J]. *China Pharmacist*, 2023, 26(10): 150-155 (in Chinese).
- [14] 叶馨源, 吴建明, 杨杰, FAHSAI K, WARUNEE K, 曾静. 白背三七化学成分及代表性成分质谱裂解特征的研究进展[J]. *中草药*, 2021, 52(21): 6 687-6 700.
- YE Xinyuan, WU Jianming, YANG Jie, FAHSAI K, WARUNEE K, ZENG Jing. Research progress on chemical constituents of Gynura divaricate and mass spectrometry-based fragmentation rules of representative components[J]. *Chinese Traditional and Herbal Drugs*, 2021, 52(21): 6 687-6 700(in Chinese).
- [15] 张启云, 彭国梅, 李冰涛, 姜丽, 姚蓉, 陈瑶, 徐国良. UHPLC-Q-TOF/MS 技术分析葛根醇提液中化学成分[J]. *中药新药与临床药理*, 2017, 28(4): 513-518.
- ZHANG Qiyun, PENG Guomei, LI Bingtao, JIANG Li, YAO Rong, CHEN Yao, XU Guoliang. Analysis of chemical constituents of Pueraria Lobata alcohol extract by UHPLC-Q-TOF/MS[J]. *Traditional Chinese Drug Research & Clinical Pharmacology*, 2017, 28(4): 513-518 (in Chinese).
- [16] 李菡, 张珂, 李婷, 陈蔚, 李军, 屠鹏飞, 赵云芳, 宋月林. 利用三级质谱与二级质谱匹配策略鉴定丹参中酚酸类成分[J]. *分析化学*, 2024, 52(2): 267-285.
- LI Han, ZHANG Ke, LI Ting, CHEN Wei, LI Jun, TU Pengfei, ZHAO Yunfang, SONG Yuelin. Identification of phenolic acid derivatives in Danshen using MS³ and MS² spectra matching strategy[J]. *Chinese Journal of Analytical Chemistry*, 2024, 52(2): 267-285(in Chinese).
- [17] 覃萍, 苏阳静, 陈永苗, 郑瑞瑶, 钟佳妮, 叶晓燕, 葛跃伟, 陈阿丽. 基于 UHPLC-Q-Exactive Orbitrap-MS 的三种基原溪黄草及其干预小鼠肝纤维化的血清化学研究[J]. *中南药学*, 2024, 22(2): 296-301.
- QIN Ping, SU Yangjing, CHEN Yongmiao, ZHENG Ruiyao, ZHONG Jiani, YE Xiaoyan, GE Yuewei, CHEN Ali. Chemical constituents in three origins of *Rabdosia serra* and their administration serum analysis in hepatic fibrosis mice based on UHPLC-Q-Exactive Orbitrap MS[J]. *Central South Pharmacy*, 2024, 22(2): 296-301(in Chinese).
- [18] 寇学良, 杨东花, 苏英英, 刘峰. 丹参中丹酚酸 A 和丹酚酸 B 的 ESI-MS/MS 裂解规律解析[J]. *中国现代中药*, 2015, 17(10): 1 026-1 029.

- KOU Xueliang, YANG Donghua, SU Yingying, LIU Feng. ESI-MS/MS analysis of salvianolic acid A and salvianolic acid B from *Salvia miltiorrhiza*[J]. Modern Chinese Medicine, 2015, 17(10): 1 026-1 029(in Chinese).
- [19] 郑鹏, 黄敏, 张金莲, 郑郁清, 商杰, 郭静英, 刘明贵, 徐葱茏. 基于 UPLC-Q-TOF-MS/MS 技术的江西特产中药茶芎化学成分研究[J]. 天然产物研究与开发, 2024, 36(1): 52-62.
- ZHENG Peng, HUANG Min, ZHANG Jinlian, ZHENG Yuqing, SHANG Jie, GUO Jingying, LIU Minggui, XU Conglong. Study on the chemical composition of Jiangxi specialty Chinese medicine Chaxiong based on UPLC-Q-TOF-MS/MS[J]. Natural Product Research and Development, 2024, 36(1): 52-62(in Chinese).
- [20] 郭倩池, 王康宇, 张龄月, 郭云龙, 贡济宇, 高文义. 基于 UHPLC-Q-Orbitrap/MS 鉴定当归四逆颗粒化学成分[J]. 质谱学报, 2024, 45(3): 432-446.
- GUO Qianchi, WANG Kangyu, ZHANG Lingyue, GUO Yunlong, GONG Jiyu, GAO Wenyi. Identification of chemical components of Danggui Sini Granules by UHPLC-Q-Orbitrap/MS[J]. Journal of Chinese Mass Spectrometry Society, 2024, 45(3): 432-446(in Chinese).
- [21] 张奥, 段天华, 徐荣荣, 姜晓娅, 张泽昭, 张雯美, 冯薇, 王鑫国. 基于 UHPLC-Q-TOF-MS 技术的洋川芎内酯 A 在大鼠体内的代谢产物分析[J]. 中国药学杂志, 2023, 58(14): 1 287-1 294.
- ZHANG Ao, DUAN Tianhua, XU Rongrong, JIANG Xiaoya, ZHANG Zezhao, ZHANG Wenmei, FENG Wei, WANG Xinguo. Metabolite identification of Senkyunolide A in rats by ultra-high performance liquid chromatography quadrupole-time-of-flight mass spectrometry[J]. Chinese Pharmaceutical Journal, 2023, 58(14): 1 287-1 294(in Chinese).
- [22] 盛益华, 王洪, 李思迪, 吴一振, 向晟, 张罗琴, 李萍, 李中正. 基于 HPLC-Q-TOF-MS 鉴定杜仲不同部位中化学成分及其降血糖活性研究[J]. 中草药, 2023, 54(19): 6 228-6 240.
- SHENG Yihua, WANG Hong, LI Sidi, WU Yizhen, XIANG Sheng, ZHANG Luoqin, LI Ping, LI Zhongzheng. Identification of chemical components in different parts of *Eucommia ulmoides* by HPLC-Q-TOF-MS and investigation of its hypoglycemic activities[J]. Chinese Traditional and Herbal Drugs, 2023, 54(19): 6 228-6 240(in Chinese).
- [23] 刘慧宁, 刘磊, 于爽, 李雪岩, 王新宇, 祁东盈, 潘福璐, 柴晓钰, 王倩倩, 潘艳丽, 刘洋. 基于 UPLC-HRMS 的大鼠体内栀子多成分序贯代谢研究[J]. 中草药, 2023, 54(18): 5 980-5 992.
- LIU Huining, LIU Lei, YU Shuang, LI Xueyan, WANG Xinyu, QI Dongying, PAN Fulu, CHAI Xiaoyu, WANG Qianqian, PAN Yanli, LIU Yang. Sequential metabolism of multi-components of *Gardenia jasminoides* in rats based on UPLC-HRMS[J]. Chinese Traditional and Herbal Drugs, 2023, 54(18): 5 980-5 992(in Chinese).
- [24] CAO G, CAI H, YUE X, TU S, CAI B, XU Z. Investigation of the effect of rice wine on the metabolites of the main components of herbal medicine in rat urine by ultra-high-performance liquid chromatography-quadrupole/time-of-flight mass spectrometry: a case study on *Cornus officinalis*[J]. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine, 2013, 2013: 306 712.
- [25] PANG H, GUO J, YANG Y, XU L, WANG J, YANG F, XU Z, HUANG Y, SHI W, LU X, IBRAHIM M E H, HU W, YAN B, LIU L. Elucidating the chemical interaction effects of herb pair Danshen-Chuanxiong and its anti-ischemic stroke activities evaluation[J]. Journal of Ethnopharmacology, 2024, 318(Pt B): 117 058.
- [26] LIU C, LIU N, ZHANG S, MA G, YANG H, KONG L, DU G. Salvianolic acid A prevented cerebrovascular endothelial injury caused by acute ischemic stroke through inhibiting the Src signaling pathway[J]. *Acta Pharmacologica Sinica*, 2021, 42(3): 370-381.
- [27] 张菊, 宋娜丽, 马克坚. 天麻中巴利森苷类成分药理作用、体内过程研究进展[J]. 中成药, 2022, 44(7): 2 223-2 229.
- ZHANG Ju, SONG Nali, MA Kejian. Research progress on pharmacological action and *in vivo* process of balisenoside in *Gastrodia elata*[J]. Chinese Traditional Patent Medicine, 2022, 44(7): 2 223-2 229(in Chinese).
- [28] 武改丽, 霍志鹏, 王玉, 何毅. 藁本内酯神经保护作用的研究进展[J]. 天津药学, 2022, 34(1): 72-78.
- WU Gaili, HUO Zhipeng, WANG Yu, HE Yi. Study advancement on neuroprotective effect of ligustilide[J]. *Tianjin Pharmacy*, 2022, 34(1): 72-78(in Chinese).
- [29] 高娟, 苏刚, 刘骥飞, 张振昶. 藁本内酯对缺血性脑卒中的神经保护作用研究进展[J]. 中国新药与临床杂志, 2021, 40(9): 609-613.
- GAO Juan, SU Gang, LIU Jifei, ZHANG Zhenchang. Advances in neuroprotective effects of ligustilide on ischemic stroke[J]. Chinese Journal of New Drugs and Clinical Remedies, 2021, 40(9): 609-613(in Chinese).
- [30] MAO Z, TIAN L, LIU J, WU Q, WANG N, WANG G, WANG Y, SETO S. Ligustilide ameliorates hippocampal neuronal injury after cerebral ischemia reperfusion through activating PINK1/Parkin-dependent mitophagy [J]. *Phytomedicine: International Journal of Phytotherapy and Phytopharmacology*, 2022, 101: 154 111.

(收稿日期: 2024-04-29; 修回日期: 2024-06-25)