

基于 UHPLC-Q-Orbitrap/MS 表征竹叶石膏汤物质基准化学成分

沈佳琪, 梁力文, 刘小康, 葛 威, 蔡广知, 郭云龙, 贡济宇

(长春中医药大学药学院, 吉林 长春 130117)

摘要:本研究利用超高效液相色谱-四极杆-静电场轨道阱质谱(UHPLC-Q-Orbitrap/MS)法分析竹叶石膏汤物质基准的化学成分。采用 SUPELCO C18 色谱柱(100 mm×4.6 mm×2.7 μ m)分离,以 0.1% 甲酸水溶液-乙腈为流动相进行梯度洗脱。在正、负离子模式下,通过高分辨质谱给出分子离子峰和碎片离子数据,结合相关文献、自建数据库和对照品,共鉴定出竹叶石膏汤物质基准中 121 个化合物,包括 47 个三萜类、34 个黄酮类、10 个甾体皂苷以及 30 个其他类化合物。通过系统分析竹叶石膏汤物质基准中多种化学成分,可为其质量控制及药效物质基础研究提供依据。

关键词: 竹叶石膏汤(ZSD); 物质基准; 超高效液相色谱-四极杆-静电场轨道阱质谱(UHPLC-Q-Orbitrap/MS); 化学成分

中图分类号: O657.63

文献标志码: A

文章编号: 1004-2997(2023)05-0614-10

doi: 10.7538/zpxb.2023.0010

Characterization of the Chemical Composition of the Substance Benchmark of ZhuYe ShiGao Decoction Based on UHPLC-Q-Orbitrap/MS

SHEN Jia-qi, LIANG Li-wen, LIU Xiao-kang, GE Wei,

CAI Guang-zhi, GUO Yun-long, GONG Ji-yu

(College of Pharmacy, Changchun University of Chinese Medicine, Changchun 130117, China)

Abstract: Due to the composition complexity of traditional Chinese medicines (TCMs), the identification and clarification of the chemical components of TCMs plays a crucial role in the evaluation of safety and efficacy of their clinical use. In this work, an ultra-high performance liquid chromatography-quadrupole-electrostatic field Orbitrap mass spectrometry (UHPLC-Q-Orbitrap/MS) was used to analyze the chemical composition of the substance benchmark of ZhuYe ShiGao decoction (ZSD), a widely used TCM formula. The UHPLC separation was performed on a SUPELCO C18 column (100 mm×4.6 mm×2.7 μ m) with water (A) and acetonitrile (B) both containing 0.1% formic acid as mobile phases. The column temperature was 30 $^{\circ}$ C, and the injection volume was 5 μ L. The gradient started with 5% B, and increased to 20% B at 5 min, to 40% B at

15 min, to 95%B at 25 min, dropped back down to 5%B at 27 min, and remained 5%B to 35 min with a flow rate of 0.5 mL/min. The molecular ions and fragment ions data obtained by HRMS in positive and negative ion modes were used to identify the components in the substance benchmark of ZSD by referring to the self-constructed database from the related literatures and the MS data collected from control products, and to study the MS fragmentation mechanism. A total of 121 compounds were identified, including 47 triterpenes, 34 flavonoids, 10 steroidal saponins, and 30 other compounds. Among them, the flavonoids are mainly from *Lophatheri*, *Glycyrrhizae* and *Ophiopogonis*, the saponins are mainly from *Ginseng* and *Glycyrrhizae*, and the alkaloids are mainly from *Pinelliae*. ZSD formula consists of 7 herbs, of which the components may be loss during the preparation of the substance benchmark. For example, the amino acids in *Pinelliae* was significantly reduced in the substance benchmark, and the widespread presence of steroidal saponins in *Ophiopogonis* was also converted during the preparation. In addition to the loss of components, components in different herbs may react with each another to produce new components during the preparation of the substance benchmark. These not only led to absence of identification of some well-known components in the herbs of ZSD, but also made it difficult to identify the newly produced compounds with high intensity of MS signals, requiring further study. Even so, however, the present work identified the chemical composition of the ZSD substance benchmark and explored the fragmentation pathways of the identified components by using UHPLC-Q-Orbitrap/MS, providing a good reference basis for quality control and the pharmacodynamics research of ZSD.

Key words: ZhuYe ShiGao decoction (ZSD); substance benchmark; ultra high performance liquid chromatography-quadrupole-electrostatic field Orbitrap tandem mass spectrometry (UHPLC-Q-Orbitrap/MS); chemical composition

竹叶石膏汤(ZSD)最早出自汉代张仲景的《伤寒论》,原文记载“伤寒解后,虚羸少气,气逆欲吐,竹叶石膏汤主之^[1]。”该方由竹叶、石膏、半夏、麦门冬、人参、炙甘草及粳米七味药组成,诸药合用共奏清胃降逆、益气生津之效,祛邪扶正兼顾,清而不寒,补而不滞益气^[2-3],主治虚羸少气、气逆欲吐、心胸烦闷、身热多汗、脉虚数等症状。现代用于治疗急性热病恢复期、无名低热、癌肿发热、暑病发热、肺炎喘咳、急慢性咽炎、糖尿病等,多获良效^[4],在新型冠状病毒肺炎的治疗中也发挥了重要作用^[5-6]。

中药成分的复杂性为中药的质量控制和活性成分研究增加了难度。竹叶石膏汤由 7 味中药组成,通过指纹图谱和含量测定方法仅能反映其中部分活性成分,而多数成分尚不明确。超高效液相色谱(UHPLC)具有高通量、高灵敏度的优势,对复杂的中药成分具有较强的分

离能力;静电场轨道阱质谱(Orbitrap/MS)具有分辨率高、质量精度高、质量范围宽、动态范围广的特点;超高效液相色谱-四极杆-静电场轨道阱质谱(UHPLC-Q-Orbitrap/MS)为众多研究领域提供了强大的技术支持^[7-8]。王媛等^[9]基于超高效液相色谱-四极杆-静电场轨道阱高分辨质谱(UPLC-Q-Extractive-Orbitrap/MS)鉴定了姜黄提取物中 3 种姜黄素类化合物在大鼠体内的代谢产物;张榆等^[10]对益气降脂颗粒中多种化学成分进行系统分析鉴别,为其药效物质基础及质量控制研究提供了理论依据;孙梦佳等^[11]定性分析三叶青乙醇冷浸液所含的黄酮类物质,共鉴定出 41 种黄酮类化合物,对评价三叶青质量、促进三叶青合理开发具有一定的指导意义。

本研究拟采用超高效液相色谱-四极杆-静电场轨道阱质谱(UHPLC-Q-Orbitrap/MS)表

征竹叶石膏汤物质基准中的化学成分,明确各成分的来源和归属,希望为竹叶石膏汤物质基准的质量控制及药效物质基础研究提供参考。

1 实验部分

1.1 仪器与装置

VanquishUHPLC型超高效液相色谱仪、QE-HF-X型高分辨质谱仪:美国Thermo公司产品;AB135-S型电子天平(1/10万)、AL-204型电子天平(万分之一):瑞士梅特勒-托利多公司产品;W201S型恒温水浴锅:上海申生科技有限公司产品;KQ-500E型数控超声波清洗器:昆山市超声仪器有限公司产品;KES-W22CS208H型电陶炉:深圳市康佳智能电器科技有限公司产品;TGL16E型台式高速冷冻离心机:长沙英泰仪器有限公司产品。

1.2 样品与试剂

异荛草苷(批号:B21528)、甘草素(批号:961-29-5)对照品:上海源叶生物科技有限公司产品;人参皂苷 R_g (批号:110703-201731)、人参皂苷 R_e (批号:110754-201626)、人参皂苷 R_b_1 (批号:110704-201726)、甘草苷(批号:551-15-5)、甘草酸(批号:1405-86-8)对照品:购自中国食品药品检定研究院,所有对照品的质量分数均大于98%;乙腈、甲酸、甲醇:均为色谱纯,美国Thermo Fisher公司产品;蒸馏水:屈臣氏公司产品。

淡竹叶、石膏、麦冬(去心)、半夏、人参、甘草:神威药业集团有限公司产品;粳米:北京同仁堂通科药业有限责任公司产品;饮片:按照原方记载及相关法规炮制。各药材经长春中医药大学中药鉴定教研室蔡广知副教授鉴定,淡竹叶为禾本科淡竹叶属植物淡竹叶 *Lophatherum gracile* Brongn. 的干燥茎叶,石膏为硫酸盐类矿物硬石膏族石膏 *Gypsum Fibrosum* (主含 $CaSO_4 \cdot 2H_2O$),麦冬为百合科沿阶草属植物麦冬 *Ophiopogon japonicus* (L. f) Ker-Gawl. 的干燥块根,人参为五加科人参属植物人参 *Panax ginseng* C. A. Mey. 干燥根和根茎,半夏为天南星科半夏属植物半夏 *Pinellia ternate* (Thunb.) Breit. 的干燥块茎,甘草为豆科甘草属植物甘草 *Glycyrrhiza uralensis* Fisch. 的干燥根和根茎,质量均符合《中国药典》2020年版一部

要求;粳米为禾本科植物稻 *Oryza sativa* L. 的干燥种子,质量符合北京市中药饮片炮制规范。

1.3 样品制备

1.3.1 竹叶石膏汤物质基准 根据古代经典名方关键信息表(25首方剂),分别取27.60 g淡竹叶、220.80 g石膏、34.50 g清半夏、106.00 g麦冬、27.60 g人参、27.60 g炒甘草于砂锅中;加入2 L水,浸泡30 min,电陶炉武火(2 200 W)转文火(600 W)煎煮至1.2 L,过200目绢布;滤液中加110.40 g粳米(包煎),将米煮熟,滤去粳米,调整体积至0.6 L,过200目绢布;将滤液于真空冷冻干燥机中预冷冻后,冷冻干燥,粉碎,混匀,分装,即得竹叶石膏汤物质基准。

1.3.2 供试品溶液的制备 精密称定1.0 g竹叶石膏汤冻干粉于具塞锥形瓶中,精密加入20 mL 80%甲醇溶液,密闭封口,称定质量;超声处理20 min,放冷,称定质量;用80%甲醇溶液补足损失的质量,摇匀,过0.22 μm 微孔滤膜,取滤液,得到供试品溶液。

1.3.3 对照品溶液的制备 精密称取适量的异荛草苷对照品,甘草苷、甘草酸对照品,人参皂苷 R_g 、 R_e 及 R_b_1 对照品,加入80%甲醇溶解,制成0.271 g/L异荛草苷对照品溶液,0.360 g/L甘草苷、0.395 g/L甘草酸对照品溶液,0.589、0.469、0.485 g/L人参皂苷 R_g 、 R_e 、 R_b_1 对照品溶液。

1.4 实验方法

1.4.1 色谱条件 SUPELCO C18色谱柱(100 mm $\times$ 4.6 mm $\times$ 2.7 μm);流动相:0.1%甲酸水溶液(A)-乙腈(B);梯度洗脱:0~5 min(5%~20% B),5~15 min(20%~40% B),15~25 min(40%~95% B),25~27 min(95%~5% B),27~35 min(5% B);流速0.5 mL/min;柱温30 $^{\circ}C$;进样量5 μL 。

1.4.2 质谱条件 电喷雾离子源(ESI),正、负离子检测模式;鞘气流速40 mL/min,辅助气流速10 mL/min,吹扫气流速1 mL/min;透镜电压水平(S-LensRF)为55%;毛细管电压4.0 kV,毛细管温度350 $^{\circ}C$;质量扫描范围 m/z 150~2 000;分辨率70 000;使用Full-MS/ddMS²模式获得二级质谱数据。

1.5 数据分析

根据相关文献^[12-23]对竹叶石膏汤及方中各

药味的化学成分进行系统研究,建立竹叶石膏汤物质基准的化学成分数据库。将质谱原始数据导入 Xcalibur 2.1 软件,结合自建数据库中相同或类似成分的精确相对分子质量和二级碎片离子进行对比分析。

2 结果与讨论

2.1 竹叶石膏汤物质基准化学成分分析

竹叶石膏汤物质基准在 UHPLC-Q-Orbitrap/MS 正、负离子模式下的总离子流图示于图 1。根据 1.5 节,对竹叶石膏汤物质基准主要成分进行快速鉴定表征,共鉴定出 121 个化合物,结果列于附表 1(请登录《质谱学报》网站 www.jcmss.com.cn 下载)。

2.1.1 三萜类成分分析 三萜皂苷类化合物多为四环三萜和五环三萜,少数为链状、单环、双环和三环三萜。四环三萜大部分具有环戊烷骈多氢菲的基本母核,其裂解方式多发生在 17 位上的八碳侧链;五环三萜由 6 个异戊二烯单元组成,结构类型有齐墩果烷型、乌苏烷型、羽扇豆烷型及木栓烷型等,大多发生 RDA 裂解

及麦氏重排。从经方中共鉴别出 48 个三萜类成分,主要来源于甘草和人参 2 个药味。

以化合物 49 为例,阐述四环三萜类皂苷主要的裂解过程。保留时间为 9.01 min,在负离子模式下,其准分子离子峰为 m/z 991.544 2 $[M+COOH]^-$,二级质谱碎片离子有 m/z 945.540 5 $[M-H]^-$ 、637.431 0 $[M-H-rut]^-$ 、475.378 6 $[M-H-rut-glc]^-$,裂解途径示于图 2。二级碎片离子 m/z 637.431 0 由 m/z 945.540 5 失去 1 分子芸香糖形成,继续丢失 1 分子葡萄糖生成 m/z 475.378 6。根据以上裂解方式,结合对照品和参考文献^[10],推测该化合物为人参皂苷 Re,分子式为 $C_{48}H_{82}O_{18}$ 。

以化合物 84 为例,阐述五环三萜类皂苷主要的裂解过程。保留时间为 15.22 min,在负离子模式下,其准分子离子峰为 m/z 821.409 5 $[M-H]^-$,二级质谱碎片离子有 m/z 469.348 3 $[M-H-glcA-glcA]^-$ 、451.336 4 $[M-H-2glcA-H_2O]^-$ 、407.313 3 $[M-H-2glcA-H_2O-CO_2]^-$ 、351.057 2,裂解途径示于图 3。二级碎片离子 m/z 469.348 3 由 m/z 821.409 5

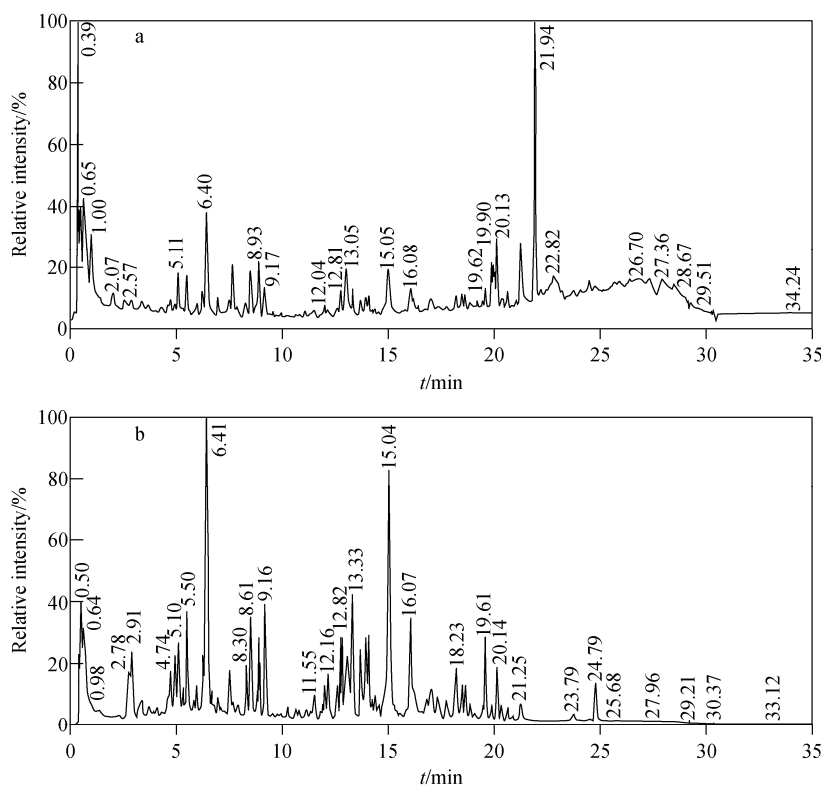


图 1 正(a)、负(b)离子模式下,竹叶石膏汤物质基准的总离子流图

Fig. 1 TIC chromatograms of ZSD substance benchmark in positive (a) and negative (b) ion modes

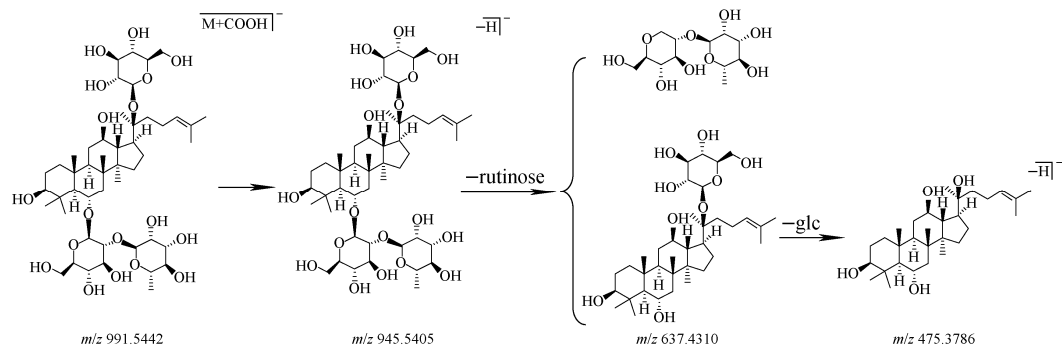


图2 负离子模式下,人参皂苷 Re 的裂解途径

Fig. 2 Fragmentation pathways of ginsenoside Re in negative ion mode

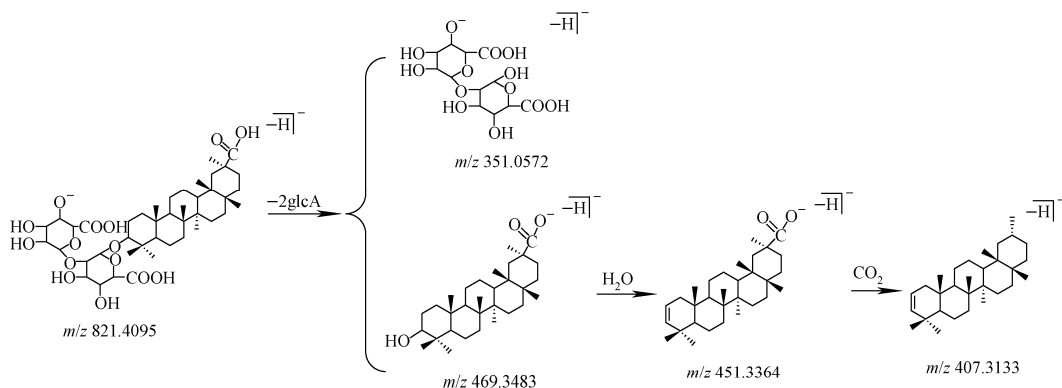


图3 负离子模式下,甘草酸的裂解途径

Fig. 3 Fragmentation pathways of glycyrrhizic acid in negative ion mode

连续失去 2 分子葡萄糖醛酸形成,继续丢失 1 分子水生成 m/z 451.3364,再丢失 1 分子 CO_2 生成 m/z 407.3133。根据以上裂解方式,结合对照品和参考文献^[24],推测该化合物为甘草酸,分子式为 $\text{C}_{42}\text{H}_{62}\text{O}_{16}$ 。

2.1.2 黄酮类成分分析 黄酮类化合物是主要以 2-苯基色原酮为基本母核组成的一系列化合物,并根据 A、B 环间的三碳链氧化程度、是否成环、C-3 位是否有羟基取代以及 B 环连接位置,可分为黄酮、二氢黄酮、黄酮醇和查尔酮等化合物,其裂解方式多为 C 环裂解, RDA 重排及失去 CO 、 CH_3 等碎片。从经方中共鉴别出 34 个黄酮类成分,主要来源于淡竹叶、麦冬和甘草 3 个药味。

以化合物 58 为例,阐述黄酮类化合物主要的裂解过程。保留时间为 6.10 min,在负离子模式下,其准分子离子峰为 m/z 593.1498 $[\text{M}-\text{H}]^-$ 。二级质谱碎片离子有 m/z 431.1131 $[\text{M}-\text{H}-\text{glc}]^-$ 、269.0450 $[\text{M}-\text{H}-2\text{glc}]^-$ 、

151.0025,裂解途径示于图 4。二级碎片离子 m/z 269.0450 由 m/z 593.1498 连续失去 2 分子葡萄糖形成, m/z 269.0450 发生 RDA 重排,裂解生成 m/z 151.0025。根据以上裂解方式,结合参考文献^[18],推测该化合物为维采宁 II,分子式为 $\text{C}_{27}\text{H}_{30}\text{O}_{15}$ 。

以化合物 18 为例,阐述二氢黄酮类化合物主要的裂解过程。保留时间为 5.56 min,在负离子模式下,其准分子离子峰为 m/z 447.0931 $[\text{M}-\text{H}]^-$ 。二级质谱碎片离子有 m/z 285.0977 $[\text{M}-\text{H}-\text{glc}]^-$ 、257.1031 $[\text{M}-\text{H}-\text{glc}-\text{CO}]^-$,裂解途径示于图 5。二级碎片离子 m/z 285.0977 由 m/z 447.0931 失去 1 分子葡萄糖形成,继续失去 1 分子 CO 生成 m/z 257.1031。根据以上裂解方式,结合参考文献^[11,25],推测该化合物为异荭草苷,分子式为 $\text{C}_{21}\text{H}_{20}\text{O}_{11}$ 。

2.1.3 甾体皂苷类成分分析 甾体皂苷是一类由螺甾烷类化合物与糖结合而成的甾体苷类,根据甾体母核构型和 F 环的环合状态,可

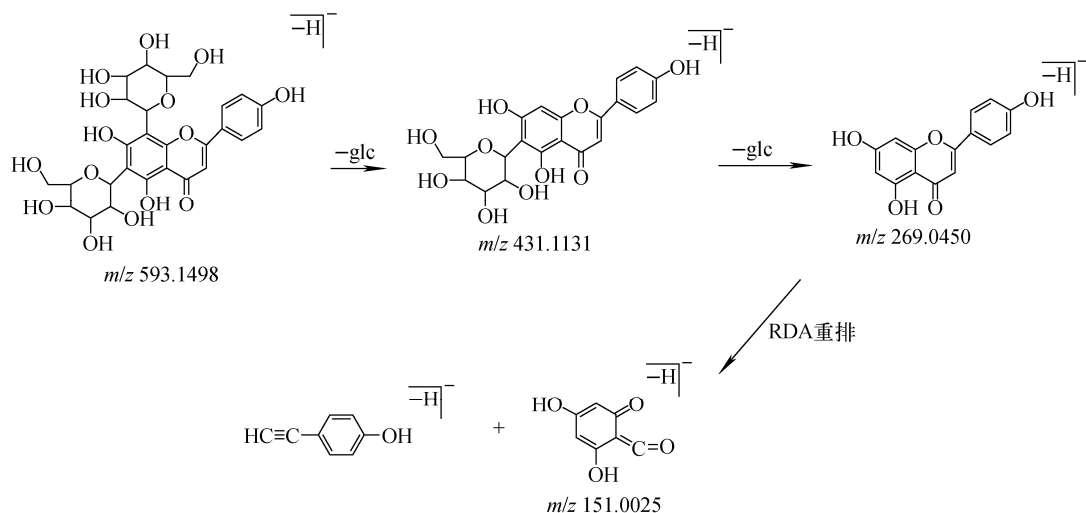


图4 负离子模式下,维采宁Ⅱ的裂解途径

Fig. 4 Fragmentation pathways of vicenin II in negative ion mode

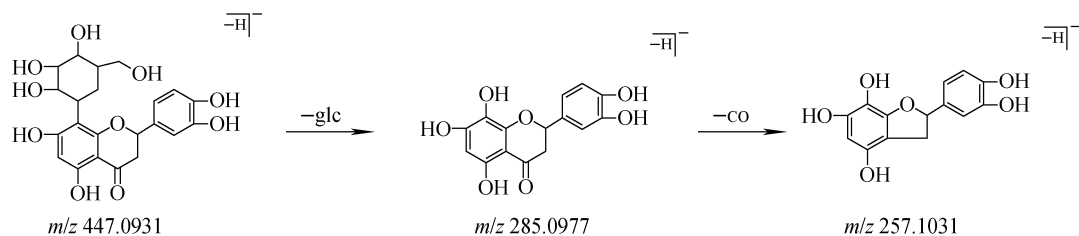


图5 负离子模式下,异荭草苷的裂解途径

Fig. 5 Fragmentation pathways of isoorientin in negative ion mode

分为螺甾烷醇型、异螺甾烷醇型、呋甾烷醇型及变形螺甾烷醇型,其裂解方式多为苷键断裂、麦氏重排、失去水及甲基等碎片离子。从经方中共鉴定出10个甾体皂苷类成分,主要来源于麦冬。

以化合物54为例,阐述甾体皂苷类化合物主要的裂解过程。保留时间为9.77 min,在负离子模式下,其准分子离子峰为 m/z 1 241.575 8 $[M + COOH]^-$ 。二级质谱碎片离子有 m/z 1 195.564 0 $[M - H]^-$ 、1 033.464 4 $[M - H - glc]^-$ 、901.361 3 $[M - H - glc - rha]^-$ 和755.216 6 $[M - H - glc - rha - glc]^-$,裂解途径示于图6。二级碎片离子 m/z 1 033.464 4由 m/z 1 195.564 0失去1分子葡萄糖形成,继续失去1分子鼠李糖生成 m/z 901.361 3,再失去1分子葡萄糖形成 m/z 755.216 6。根据以上裂解方式,结合参考文献^[26],推测该化合物为麦冬皂苷F,分子式为 $C_{56}H_{92}O_{27}$ 。

2.1.4 其他类成分分析 以化合物6为例,阐述酚酸类化合物的主要裂解过程。保留时间为2.25 min,在负离子模式下,其准分子离子峰为 m/z 353.086 9 $[M - H]^-$,二级质谱碎片离子有 m/z 191.054 9 $[M - H - C_9H_6O_3]^-$ 、162.039 6 $[M - H - C_7H_{11}O_6]^-$ 和134.045 4 $[M - H - C_7H_{11}O_6 - CO]^-$,裂解途径示于图7。 m/z 353.086 9失去1分子 $C_7H_{11}O_6$ 形成二级碎片离子 m/z 162.039 2,然后发生重排,再失去1分子CO形成 m/z 134.045 4。根据以上裂解方式,结合参考文献^[27],推测该化合物为绿原酸,分子式为 $C_{16}H_{18}O_9$ 。

2.2 讨论

中药复方的功效是其含有多种有效成分综合作用的结果。本研究通过分析竹叶石膏汤物质基准中化学成分,共鉴定出121个化合物。其中,异荭草苷具有抗炎抗氧抗菌、心肌保护等功能^[28];麦冬皂苷具有抗氧化、心血

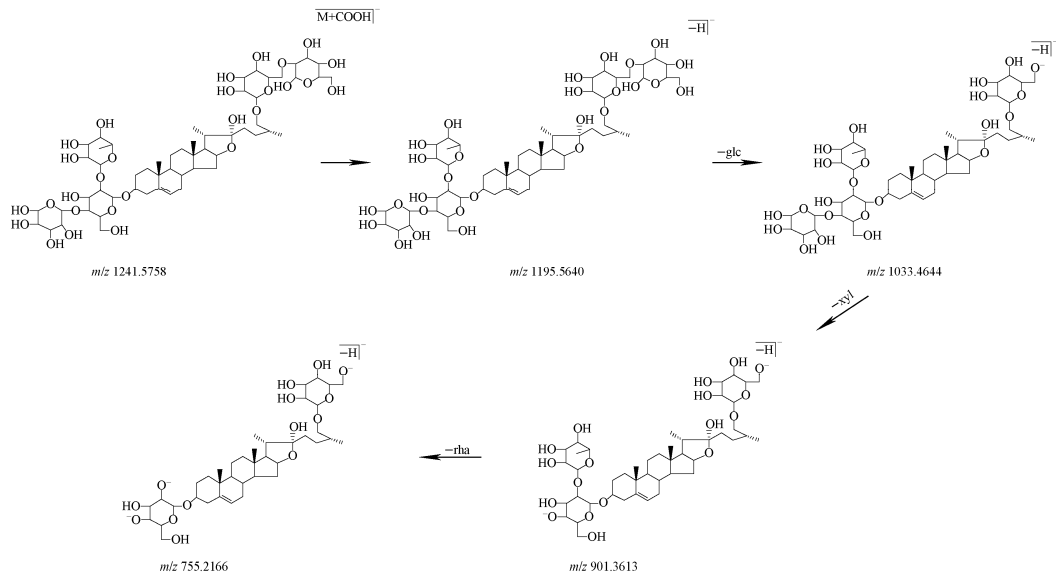


图 6 负离子模式下,麦冬皂苷 F 的裂解途径

Fig. 6 Fragmentation pathways of sprengerinin F in negative ion mode

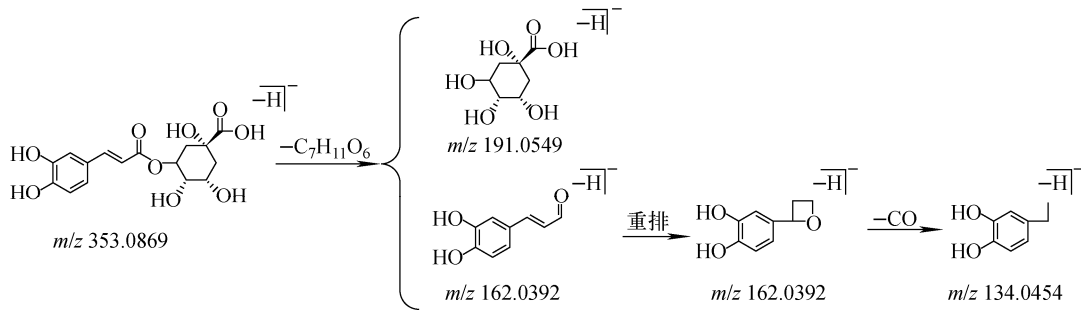


图 7 负离子模式下,绿原酸的裂解途径

Fig. 7 Fragmentation pathways of chlorogenic acid in negative ion mode

管保护、抗肿瘤等作用^[29]；人参皂苷 Re 可以增强免疫反应、增强细胞内抗氧化作用、调节胆固醇代谢,用于治疗糖尿病、心血管等疾病^[30]；甘草酸具有抗炎活性,可用于治疗和控制慢性疾病^[31]等。但由于中药成分复杂、作用机理不明确、物质基础具有相对动态等问题,使中药复方制剂的质量控制从单一成分的评价向多指标成分分析和整体鉴别发展。本研究可为后续基于质量传递与溯源、成分特有性、成分有效性、复方配伍环境以及成分可测性对其 Q-marker 进行预测分析,建立质量溯源体系提供理论支撑。

3 结论

本研究建立了超高效液相色谱-四极杆-静

电场轨道阱高分辨质谱法分析竹叶石膏物质基准中化学成分。结果表明,共鉴定出 121 个化合物,其中 17 个来自淡竹叶,主要为酚酸类和黄酮类成分；18 个来自麦冬,主要为黄酮类和甾体皂苷类成分；32 个来自人参,主要为三萜皂苷类成分；23 个来自半夏,主要为生物碱类、黄酮类和其他类成分；30 个来自甘草,主要为黄酮类和皂苷类成分。通过对竹叶石膏汤物质基准中多种化学成分系统分析,可为质量控制及药效物质基础研究提供依据。

参考文献：

[1] 祖浣毓,姜枫. 基于文献计量学分析竹叶石膏汤的研究热点和临床应用[J]. 实用中医内科杂志, 2022,36(11):35-38,148-149.

- ZU Huanyu, JIANG Feng. Based on CiteSpace, analysis research hotspot and clinical application of zhuye shigao decoction[J]. Journal of Practical Traditional Chinese Internal Medicine, 2022, 36(11): 35-38, 148-149(in Chinese).
- [2] 杨宪煌. 竹叶石膏汤浅议[J]. 光明中医, 2007, 22(10): 50.
- YANG Xianhuang. Bamboo leaf and gypsum soup[J]. Guangming Journal of Chinese Medicine, 2007, 22(10): 50(in Chinese).
- [3] 袁慧敏, 孙燕, 张玉鑫, 郑丰杰. 竹叶石膏汤方证与临床[J]. 中医学报, 2021, 36(2): 278-281.
- YUAN Huimin, SUN Yan, ZHANG Yuxin, ZHENG Fengjie. Prescription syndrome and clinical application of zhuye shigao decoction[J]. Acta Chinese Medicine, 2021, 36(2): 278-281(in Chinese).
- [4] 苗青, 曹庆, 丛晓东, 王京菊. 竹叶石膏汤再认识[J]. 中医学报, 2020, 35(9): 1 866-1 869.
- MIAO Qing, CAO Qing, CONG Xiaodong, WANG Jingju. Recognition of zhuye shigao decoction[J]. Acta Chinese Medicine, 2020, 35(9): 1 866-1 869(in Chinese).
- [5] 苏克雷, 熊兴江. 新型冠状病毒肺炎的经典名方治疗策略与思考[J]. 中国中药杂志, 2021, 46(2): 494-503.
- SU Kelei, XIONG Xingjiang. Treatment strategy and thought on classical herbal formulae for coronavirus disease 2019[J]. China Journal of Chinese Materia Medica, 2021, 46(2): 494-503(in Chinese).
- [6] WANG L J, LU J Z, CAI B N. Effect of compound zhuye shigao granule on acute radiation-induced esophagitis in cancer patients: a randomized controlled trial[J]. Chinese Journal of Integrative Medicine, 2017, 23(2): 98-104.
- [7] 曾彬, 刘红梅, 刘晓梅, 刘娟汝, 叶强, 郭力. UPLC-Q-Exactive Orbitrap MS 技术在中药分析中的应用[J]. 中药材, 2020, 43(9): 2 312-2 318.
- ZENG Bin, LIU Hongmei, LIU Xiaomei, LIU Juanru, YE Qiang, GUO Li. Application of UPLC-Q-Exactive Orbitrap MS technique in the analysis of traditional Chinese medicine[J]. Journal of Chinese Medicinal Materials, 2020, 43(9): 2 312-2 318(in Chinese).
- [8] 贺美莲, 郭常川, 石峰, 姜玮. Orbitrap 高分辨质谱技术在药物分析领域中的应用进展[J]. 药物分析杂志, 2019, 39(1): 105-110.
- HE Meilian, GUO Changchuan, SHI Feng, JIANG Wei. Application progress of Orbitrap high resolution mass spectrometry in the field of pharmaceutical analysis[J]. Chinese Journal of Pharmaceutical Analysis, 2019, 39(1): 105-110(in Chinese).
- [9] 王媛, 刘美娟, 王宏进, 殷光玲, 李妍, 张旭光, 孙立新. 基于 UPLC-Q-Exactive Orbitrap MS 鉴定姜黄提取物在大鼠体内的代谢产物[J]. 质谱学报, 2022, 43(2): 155-167.
- WANG Yuan, LIU Meijuan, WANG Hongjin, YIN Guangling, LI Yan, ZHANG Xuguang, SUN Lixin. Identification of metabolites of turmeric extract in rats by UPLC-Q-Exactive Orbitrap MS[J]. Journal of Chinese Mass Spectrometry Society, 2022, 43(2): 155-167(in Chinese).
- [10] 张榆, 胡少伟, 杨佳颖, 张金华, 王路, 蒋丽娟, 姜艳艳, 刘斌. 基于 UPLC-LTQ Orbitrap MS 的益气降脂颗粒化学成分分析[J]. 质谱学报, 2020, 41(5): 411-426.
- ZHANG Yu, HU Shaowei, YANG Jiaying, ZHANG Jinhua, WANG Lu, JIANG Lijuan, JIANG Yanyan, LIU Bin. Chemical composition analysis of yiqi jiangzhi granules based on UPLC-LTQ Orbitrap MS[J]. Journal of Chinese Mass Spectrometry Society, 2020, 41(5): 411-426(in Chinese).
- [11] 孙梦佳, 王焕军, 丁富娟, 容蓉, 刘江亭, 蒋海强. 基于 UPLC-Q-Exactive Orbitrap MS 和质量亏损过滤技术的三叶青黄酮类化合物定性分析[J]. 质谱学报, 2020, 41(4): 359-367.
- SUN Mengjia, WANG Huanjun, DING Fujuan, RONG Rong, LIU Jiangting, JIANG Haiqiang. Qualitative analysis of flavonoids in tetrastigma hemsleyanum based on UPLC-Quadrupole/Exactive Orbitrap mass spectrometry and mass defect filter method[J]. Journal of Chinese Mass Spectrometry Society, 2020, 41(4): 359-367(in Chinese).
- [12] 王红, 崔议方, 姜慧祯, 王少平, 宋晓光, 韩丽娟, 代龙, 李宁, 张加余. 基于 UHPLC-Q-Exactive Orbitrap MS 技术分析不同干燥方法对人参皂苷类成分的影响[J]. 中国中药杂志, 2022, 47(19): 5 246-5 255.
- WANG Hong, CUI Yifang, JIANG Huizhen,

- WANG Shaoping, SONG Xiaoguang, HAN Lijuan, DAI Long, LI Ning, ZHANG Jiayu. Effects of different drying methods on ginsenosides based on UHPLC-Q-Exactive Orbitrap MS technique[J]. China Journal of Chinese Materia Medica, 2022, 47(19): 5 246-5 255 (in Chinese).
- [13] 王静,姚长良,张建青,李佳媛,姚帅,果德安. 基于 UPLC-Q-TOF-MS 的人参配方颗粒化学成分及指纹图谱研究[J]. 中草药, 2022, 53(11): 3 286-3 294.
- WANG Jing, YAO Changliang, ZHANG Jianqing, LI Jiayuan, YAO Shuai, GUO Dean. Study on chemical components and chromatographic fingerprints of Ginseng Dispensing Granules based on UPLC-Q-TOF-MS[J]. Chinese Traditional and Herbal Drugs, 2022, 53(11): 3 286-3 294 (in Chinese).
- [14] LEE J, CHOI B R, KIM Y C, CHOI D, LEE Y S, KIM G S, BAEK N I, KIM S Y, LEE D. Comprehensive profiling and quantification of ginsenosides in the root, stem, leaf, and berry of panax ginseng by UPLC-QTOF/MS[J]. Molecules, 2017, 22(12): 2 147.
- [15] TAN M X, CHEN J L, WANG C C, ZOU L S, CHEN S Y, SHI J J, MEI Y Q, WEI L F, LIU X H, ROBERT SHELLIE R, CACCIOLA F. Quality evaluation of ophiopogonis radix from two different producing areas[J]. Molecules, 2019, 24(18): 3 220.
- [16] LU X Y, TONG W, WANG S F, LI J H, ZHENG J, FAN X H, LIU L. Comparison of the chemical constituents and immunomodulatory activity of ophiopogonis radix from two different producing areas[J]. Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis, 2017, 134(5): 60-70.
- [17] 姜春风,薛光辉,付丽娟,张金秋,高颖,高陆. UPLC-MS/MS 法分析柴胡郁金香颗粒中 9 个药效成分在抑郁症大鼠体内的药代动力学研究[J]. 质谱学报, 2022, 43(3): 336-346.
- JIANG Chunfeng, XUE Guanghui, FU Lijuan, ZHANG Jinqiu, GAO Ying, GAO Lu. Pharmacokinetics of nine effective ingredients of chaihuyujinxiang granules in rats with depression by UPLC-MS/MS[J]. Journal of Chinese Mass Spectrometry Society, 2022, 43(3): 336-346 (in Chinese).
- [18] 续艳丽,李晨曦,杨飞霞,李晓春,武晓玉,夏鹏飞,赵磊. 基于 UHPLC-Q-ExactiveOrbitrapMS 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.
- XU Yanli, LI Chenxi, YANG Feixia, LI Xiaochun, WU Xiaoyu, XIA Pengfei, ZHAO Lei. Identification of chemical constituents in the classical prescription shaoyao cancao decoction based on UHPLC-Q-Exactive Orbitrap MS[J]. Journal of Nanjing University of Traditional Chinese Medicine, 2021, 37(6): 938-948 (in Chinese).
- [19] 杨蓉,庄小禹,李修龙,贾益群,陈龙. UPLC-MS/MS 法同时测定芍药甘草汤中 8 种成分[J]. 中成药, 2021, 43(11): 2 965-2 969.
- YANG Rong, ZHUANG Xiaoyu, LI Xiulong, JIA Yiqun, CHEN Long. Simultaneous determination of eight constituents in Shaoyao Gancan Decoction by UPLC-MS/MS[J]. Chinese Traditional Patent Medicine, 2021, 43(11): 2 965-2 969 (in Chinese).
- [20] 潘智然,王腾华,朱首伦,任之尧,张靖. 基于超高压液相色谱-高分辨多级质谱联用技术的中药淡竹叶化学成分分析[J]. 广东药学院学报, 2016, 32(3): 300-306.
- PAN Zhiran, WANG Tenghua, ZHU Shoulun, REN Zhirao, ZHANG Jing. Identification of chemical constituents from *Lophatherum gracile Brongn.* by UHPLC-LTQ-Orbitrap HR MS[J]. Journal of Guangdong Pharmaceutical University, 2016, 32(3): 300-306 (in Chinese).
- [21] 沈璐,冯芳. 基于 UPLC-Q-Exactive Orbitrap-MS 的半夏厚朴汤化学成分分析[J]. 广州化工, 2022, 50(15): 105-109.
- SHEN Lu, FENG Fang. Analysis of chemical components of Ban-Xia-Hou-Po decoction based on UPLC-Q-Exactive Orbitrap-MS[J]. Guangzhou Chemical Industry, 2022, 50(15): 105-109 (in Chinese).
- [22] 翟兴英,张凌,李冰涛,冯育林,徐国良,杨世林,金晨. 采用 UPLC-Q-TOF-MS/MS 分析半夏药材中的化学成分[J]. 中国实验方剂学杂志, 2019, 25(7): 173-183.
- ZHAI Xingying, ZHANG Ling, LI Bingtao, FENG Yulin, XU Guoliang, YANG Shilin, JIN Chen. Chemical components in pinelliae rhizoma by UPLC-Q-TOF-MS/MS[J]. Chinese Journal of Experimental Traditional Medical Formulae,

- 2019, 25(7): 173-183(in Chinese).
- [23] 崔美娜,钟凌云,兰泽伦,张大永,杨明. 基于 UPLC-Q-TOF-MS/MS 分析多物料多流程炮制对半夏化学成分的影响[J]. 中草药, 2021, 52(24): 7 428-7 437.
- CUI Meina, ZHONG Lingyun, LAN Zelun, ZHANG Dayong, YANG Ming. Effect of multi-material and multi-process processing on chemical composition of *Pinellia ternata* based on UPLC-Q-TOF-MS/MS[J]. Chinese Traditional and Herbal Drugs, 2021, 52(24): 7 428-7 437 (in Chinese).
- [24] 赵艳敏,刘素香,张晨曦,刘岱琳,张铁军. 基于 HPLC-Q-TOF-MS 技术的甘草化学成分分析[J]. 中草药, 2016, 47(12): 2 061-2 068.
- ZHAO Yanmin, LIU Suxiang, ZHANG Chenxi, LIU Dailin, ZHANG Tiejun. Analysis on chemical constituents from *Glycyrrhizae Radix et Rhizoma* by HPLC-Q-TOF-MS[J]. Chinese Traditional and Herbal Drugs, 2016, 47(12): 2 061-2 068(in Chinese).
- [25] 杨龙飞,田伟,郑倩,姜涛. 基于 UPLC/ESI-QTRAP-MS/MS 技术分析酸枣仁中黄酮类化合物[J]. 特产研究, 2022, 44(3): 91-100.
- YANG Longfei, TIAN Wei, ZHENG Qian, JIANG Tao. Analysis of the flavonoids in *ziziphi spinosae semen* using UPLC/ESI-QTRAP-MS/MS[J]. Special Wild Economic Animal and Plant Research, 2022, 44(3): 91-100(in Chinese).
- [26] 吴茵. 基于液质联用技术的麦冬化学成分分析与药代动力学研究[D]. 石家庄:河北医科大学, 2015.
- [27] de ROSSO M, COLOMBAN S, FLAMINI R. UHPLC-ESI-QqTOF-MS/MS characterization of minor chlorogenic acids in roasted *Coffea arabica* from different geographical origin[J]. Journal of Mass Spectrometry, 2018, 53(9): 763-771.
- [28] HUANG S M, LI Z X, JIANG S R. Metabolic study on the protective effect of isoorientin against myocardial infarction[J]. Biochemical and Biophysical Research Communications, 2022, 598(2): 81-88.
- [29] LEI F, WECKERLE C S, HEINRICH M. Liriodendrons (Genera *Ophiopogon* and *Liriope*, Asparagaceae): a critical review of the phytochemical and pharmacological research[J]. Front Pharmacol, 2021, 12: 769 929.
- [30] GAO X Y, LIU G C, ZHANG J X. Pharmacological properties of ginsenoside Re[J]. Front Pharmacol, 2022, 13: 754 191.
- [31] 李娜,张晨,钟赣生. 不同品种甘草化学成分、药理作用的研究进展及质量标志物(Q-Marker)预测分析[J]. 中草药, 2021, 52(24): 7 680-7 692.
- LI Na, ZHANG Chen, ZHONG Gansheng. Research progress on chemical constituents and pharmacological effects of different varieties of *Glycyrrhizae Radix et Rhizoma* and predictive analysis of quality markers[J]. Chinese Traditional and Herbal Drugs, 2021, 52(24): 7 680-7 692(in Chinese).

(收稿日期:2023-02-07;修回日期:2023-06-28)