

• 药剂与工艺 •

结合逐步敲入策略与制剂工艺过程的肾宝片复杂成分辨识

陆 萌¹, 贾晓斌¹, 郭舒臣¹, 易 欢², 段龙强², 耿 焰^{2*}, 封 亮^{1*}

1. 中国药科大学中药学院, 江苏 南京 211198

2. 江西汇仁药业股份有限公司 技术中心, 江西 南昌 330052

摘要:目的 结合肾宝片处方 22 味药材组成及其制剂工艺过程, 阐明肾宝片提取物(浸膏)的化学成分, 为肾宝片质量控制提供依据。方法 采用 UPLC 分别建立浸膏 1 与浸膏 2 的指纹图谱, 将浸膏 1、2 成分与全浸膏对应, 按照浸膏 1、2 逐步敲入的方式, 验证全浸膏中的成分, 并利用 UPLC-Q-TOF-MS 快速鉴定各浸膏中的成分。结果 基于 UPLC 重点分析表征了全浸膏中朝藿定 A、B、C 及淫羊藿苷、松果菊苷、毛蕊花糖苷、补骨脂素、异补骨脂素等 21 个成分; 利用 UPLC-Q-TOF-MS 从浸膏 1 中共鉴定了朝藿定 A、人参皂苷 Rg₁、人参皂苷 Ro 等 17 个化合物, 浸膏 2 中鉴定了松果菊苷、毛蕊花糖苷、甘草苷、大黄素等 58 个化合物, 从全浸膏中共鉴定了宝藿苷 I、人参皂苷 Rb₁、甘草酸、毛蕊花糖苷等 82 个化合物, 涵盖了处方中 22 味药材, 主要组分包括淫羊藿黄酮组分、人参皂苷组分、制何首乌蒽醌组分、黄芪皂苷组分、肉苁蓉苯乙醇苷组分与补骨脂香豆素组分。结论 基于 UPLC-Q-TOF-MS 对肾宝片的化学成分进行了较为全面的分析, 为其物质基础及制剂工艺过程的质量控制提供了实验依据。

关键词: 逐步敲入策略; 制剂工艺过程; 肾宝片; UPLC; UPLC-Q-TOF-MS; 物质基础; 质量控制; 朝藿定; 淫羊藿苷; 松果菊苷; 毛蕊花糖苷; 补骨脂素; 人参皂苷; 甘草苷; 大黄素; 宝藿苷; 甘草酸

中图分类号: R283.6 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2021)14-4162-14

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2021.14.006

Identification of complex components of Shenbao Pian based on stepwise knock-in strategy and preparation process

LU Meng¹, JIA Xiao-bin¹, GUO Shu-chen¹, YI Huan², DUAN Long-qiang², GENG Zhao², FENG Liang¹

1. School of Traditional Chinese Pharmacy, China Pharmaceutical University, Nanjing 211198, China

2. Technology Center, Jiangxi Huiren Pharmaceutical Co., Ltd., Nanchang 330052, China

Abstract: Objective To elucidate chemical constituents and provide references for the quality control of the extract of Shenbao Pian based on the composition of 22 kinds of herbs from Shenbao Pian and its preparation process. **Methods** The fingerprints of extractum 1 and extractum 2 were established separately by UPLC. The components in the total extractum were compared and verified according to the stepwise knock-in of extractum 1 and extractum 2. Meanwhile, UPLC-Q-TOF-MS was used to rapidly identify the compounds in the extract of Shenbao Pian. **Results** A total of 21 chemical constituents (epimedin A, epimedin B, epimedin C, icariin, echinacoside, verbascoside, psoralen, isopsoralen, and etc) from the total extractum were characterized based on UPLC. A total of 17 compounds (epimedin A, ginsenoside Rg₁, ginsenoside Ro, and etc) in extractum 1, 58 compounds (echinacoside, verbascoside, liquiritin, emodin, and etc) in extractum 2 and 82 chemical constituents (baohuoside I, ginsenoside Rb₁, glycyrrhizic acid, verbascoside, and etc) in total extractum were identified using UPLC-Q-TOF-MS, covering 22 herbs in the prescription, including Yinyanghuo (*Epimedii Folium*) flavonoid composition, ginsenosides composition, Zhiheshouw (Polygona Multiflora Radix Praeparata)

收稿日期: 2021-03-09

基金项目: 国家重点研发计划中药现代化专项 (2017YFC1702400); 国家重点研发计划中药现代化专项 (2018YFC1706900); 中国药科大学双一流创新团队 (CPU2018GY11); 中国药科大学双一流创新团队 (CPU2018GF07); 中国药科大学双一流创新团队 (CPU2018PZQ19)

作者简介: 陆 萌 (1996—), 女, 硕士生, 主要从事中药制剂研究。Tel: 15161469825 E-mail: 15161469825@163.com

***通信作者:** 封 亮 (1981—), 男, 副教授, 主要从事中药制剂与炮制研究。E-mail: wenmoxiushi@163.com

耿 焰 (1975—), 男, 高级工程师, 主要从事中药产品技术理论与质量研究和信息化制造实践。E-mail: geng.zhao@huiren.cn

anthraquinone composition, Huangqi (*Astragali Radix*) saponin composition, Roucongrong (*Cistanches Herba*) phenylethanolate composition and Buguzhi (*Psoraleae Fructus*) coumarin composition. **Conclusion** This study introduces a comprehensive analysis method for chemical ingredients in Shenbao Pian, and provide experimental foundation for the substance basis research and quality control.

Key words: stepwise knock-in strategy; process engineering; Shenbao Pian; UPLC; UPLC-Q-TOF-MS; material basis; quality control; epimedin; icariin; echinacoside; verbascoside; psoralen; ginsenoside; glycyrrhizin; emodin; baohuoside; glycyrrhizic acid

肾宝片由淫羊藿、红参、肉苁蓉等 22 味中药组成, 具有调和阴阳、温阳补肾、扶正固本的功效, 可用于治疗腰腿酸痛、精神不振、夜尿频多、畏寒怕冷等症^[1]。肾宝片的原剂型肾宝合剂在治疗遗尿方面具有很好的疗效^[2], 并有助阳的功效与改善性功能的药理作用^[3]。肾宝片是内科常用补益中成药^[4], 但其药效物质基础仍不明确, 现有研究大多是针对肾宝片中某一单味中药中的化学成分进行测定^[5-7], 缺乏系统的物质基础研究。肾宝片与肾宝合剂制剂工艺不同, 部分化学成分可能会发生变化。已有研究中主要测定了肾宝合剂中的淫羊藿苷、补骨脂素、异补骨脂素及蛇床子素^[8], 本研究拟通过对肾宝片化学成分进行进一步辨识, 对可能的新产生成分进行解析, 有助于对肾宝片制剂工艺过程的理解、认识和进一步的质量控制。

中药复方药效物质基础研究一直是中药现代化研究的重点内容之一, 而对复方中药进行系统的化学成分表征研究是阐明其药效物质基础的前提。中药复方具有多组分、多靶点、整体性的特点, 其药味众多、成分复杂, 是大复方物质基础解析的主要难点^[9]。近年来对于中药复方物质基础的研究, 发展出了诸如中药血清药物化学研究^[10]、谱效相关的药效物质基础研究^[11]、中药整体药代动力学研究^[12]等方法, 这些方法在阐释中药物质基础方面起到了一定的积极作用。本研究为系统表征肾宝片制剂工艺过程中得到的各提取物的化学成分, 采用逐步敲入策略, 利用超高效液相色谱 (UPLC) 与超高效液相色谱-四极杆-飞行时间质谱 (UPLC-Q-TOF-MS) 解析各浸膏的化学成分, 实现化学成分定性与分类, 为肾宝片质量控制提供依据。

按照肾宝片制剂工艺分别得到肾宝片浸膏 1、2 与全浸膏, 采用 UPLC 重点分析表征浸膏 1、2 与全浸膏, 并按照逐步敲入浸膏 1、2 的方法, 验证全浸膏中的成分。在初步归属全浸膏谱中 21 个成分后, 采用 UPLC-Q-TOF-MS 技术对肾宝片各提取物 (浸膏) 化学成分进行定性分析, 建立化学成分快速鉴定方法, 结合对照品与各单味中药的相关文献,

快速鉴定未知成分。整体技术路线图见图 1。该方法较为全面系统地表征了肾宝片提取物的化学成分, 为肾宝片的药效物质基础研究及质量控制方法的建立提供了实验依据, 对药味组成复杂的中药大复方物质基础解析具有广泛的应用价值。

1 仪器与材料

1.1 仪器

Acquity UPLC H-Class 超高效液相色谱仪、Waters Xevo G2-XS QToF 质谱仪 [配有电喷雾电离源 (ESI)]、数据处理软件 MassLynx V 4.2 和 UNIFI, 美国 Waters 公司; KH-300TDB 型高频数控超声波清洗器, 昆山禾创超声仪器有限公司; Mettler-Toledo GmbH XPR2 电子分析天平, 梅特勒-托利多仪器有限公司; Milli-Q 纯水系统, 美国 Millipore 公司。

1.2 试药与试剂

对照品人参皂苷 Rg₁ (批号 G16S10Y97436)、人参皂苷 Re (批号 B04D9S76499)、人参皂苷 Rb₁ (批号 Z20S9X70603)、金丝桃苷 (批号 Y08N9X74602)、槲皮素 (批号 C09S8Y43412)、蛇床子素 (批号 T08M8B30733)、类叶升麻苷 (批号 Y21A9H59554)、补骨脂素 (批号 C22A9Q68562)、异补骨脂素 (批号 C05M10Q82078)、大黄素 (批号 C18F8Q29652)、大黄素甲醚 (批号 T26A8F34784)、阿魏酸 (批号 L03A9D57744)、松果菊苷 (批号 Y29M10H84490)、五味子醇甲 (批号 Y30N10H104712) 均购于上海源叶生物科技有限公司; 对照品朝藿定 A (批号 19072204)、朝藿定 B (批号 18011604)、朝藿定 C (批号 19072404)、淫羊藿苷 (批号 18012906)、宝藿苷 I (批号 19083008) 均购于成都普菲德生物技术有限公司; 对照品人参皂苷 Ro (批号 19012811)、四羟基二苯乙烯葡萄糖苷 (批号 19012803) 均购于维克奇生物科技有限公司; 各对照品质量分数均 ≥ 98%。

肾宝片及其中间品浸膏 1、浸膏 2 与全浸膏, 批号均为 T1909156, 江西汇仁股份有限公司。乙腈、甲醇为质谱纯, 德国 Merck 公司; 其余试剂均为色谱级。

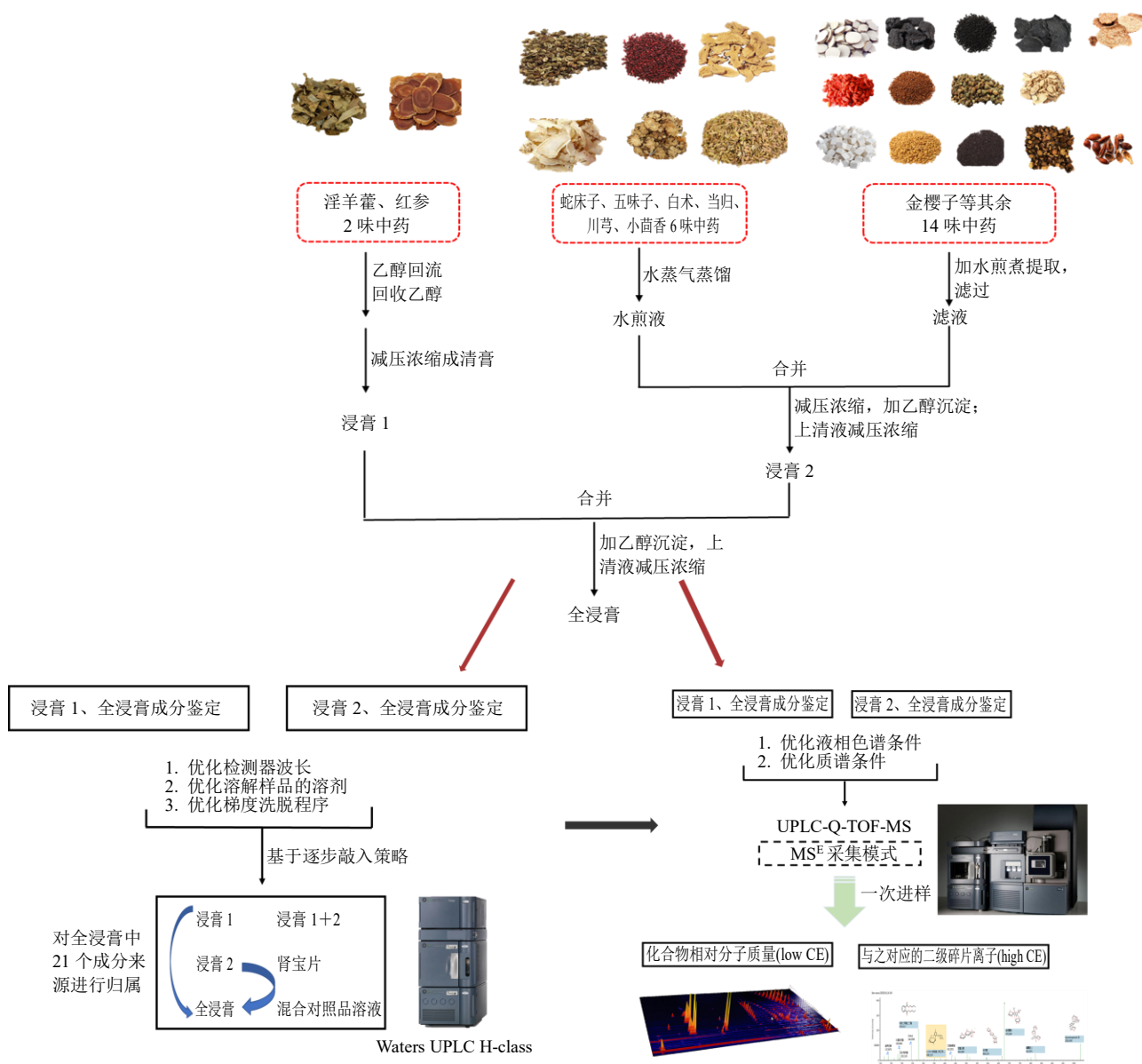


图 1 结合逐步敲入策略与制剂工艺过程的肾宝片复杂成分辨识技术路线图

Fig. 1 Diagram of identification of complex components of Shenbao Pian based on stepwise knock-in strategy and preparation process

2 方法

2.1 对照品溶液的制备

取金丝桃苷、槲皮素、朝藿定 A、朝藿定 B、朝藿定 C、淫羊藿苷、宝藿苷 I、人参皂苷 R_{g1}、人参皂苷 R_o、人参皂苷 R_{b1}、人参皂苷 R_e 对照品适量，精密称定，加 50% 乙腈分别制成质量浓度为 116.5、219.7、199.2、201.6、164.6、215.4、204.2、217.2、199.0、196.0、165.6 μg/mL 的混合对照品溶液，标记为混合对照品溶液 1。

取蛇床子素、毛蕊花糖苷、补骨脂素、2,3,5,4-四羟基二苯乙炔葡萄糖苷、异补骨脂素、大黄素、

大黄素甲醚、阿魏酸、松果菊苷、五味子醇甲对照品适量，精密称定，加 50% 乙腈分别制成质量浓度为 105.5、196.4、208.3、116.2、207.4、209.0、251.2、190.5、219.7、217.3 μg/mL 的混合对照品溶液，标记为混合对照品溶液 2，混合对照品溶液 1、2 用于 UPLC 分析。

分别取朝藿定 A、朝藿定 B、朝藿定 C、淫羊藿苷、宝藿苷 I 对照品适量，精密称定，加甲醇分别制成含各成分 5~15 μg/mL 的混合对照品溶液，标记为混合对照品溶液 3。

分别取人参皂苷 R_{g1}、人参皂苷 R_o、人参皂苷

Rb₁、人参皂苷 Re 对照品适量,精密称定,加甲醇分别制成含各成分 5~15 µg/mL 的混合对照品溶液,标记为混合对照品溶液 4。

分别取松果菊苷、毛蕊花糖苷、异毛蕊花糖苷、2,3,5,4-四羟基二苯乙炔葡萄糖苷、补骨脂素、异补骨脂素对照品适量,精密称定,加 50%乙腈分别制成含各成分 1~5 µg/mL 的混合对照品溶液,标记为混合对照品溶液 5。

分别取没食子酸、槲皮素、山柰酚、大黄素、大黄素甲醚、甘草苷、异甘草素对照品适量,精密称定,加 50%乙腈分别制成含各成分 1~5 µg/mL 的混合对照品溶液,标记为混合对照品溶液 6,混合对照品溶液 3~6 用于 UPLC-Q-TOF-MS 分析。

2.2 供试品溶液的制备

分别取浸膏 1、2 和全浸膏各 1 g,精密称定,置于 25 mL 量瓶中,加适量 50%乙腈超声溶解,冷却至室温,加 50%乙腈定容至刻度,用 0.22 µm 微孔滤膜滤过,取续滤液作为浸膏 1、2 和全浸膏供试品溶液;分别吸取浸膏 1、2 供试品溶液各 1 mL,等体积混合,0.22 µm 微孔滤膜滤过,即得浸膏 1+浸膏 2 供试品溶液;取肾宝片 3 片,除去包衣,研细,取 2 g,精密称定,置于 25 mL 量瓶中,加适量 50%乙腈超声溶解,冷却至室温,加 50%乙腈定容至刻度,0.22 µm 微孔滤膜滤过,取续滤液作为肾宝片供试品溶液;50%乙腈作为空白供试品溶液。

2.3 液相色谱条件 1

Waters H-class 液相色谱仪;色谱柱为 Acquity UPLC BEH C₁₈ 柱 (100 mm×2.1 mm, 1.7 µm);流动相为 0.1%磷酸水溶液-乙腈;梯度洗脱:0~20 min, 10%~20%乙腈;20~20.1 min, 20%~24%乙腈;20.1~32 min, 24%乙腈;32~32.1 min, 24%~30%乙腈;32.1~38 min, 30%~38%乙腈;38~42 min, 38%~50%乙腈;42~50 min, 50%~95%乙腈;50~57 min, 95%乙腈;57~65 min, 95%~10%乙腈;体积流量 0.2 mL/min;柱温 30 °C;检测波长 203、270 nm;进样量 1 µL。

2.4 液相色谱条件 2

Waters H-class 液相色谱仪;色谱柱为 Acquity UPLC BEH C₁₈ 柱 (100 mm×2.1 mm, 1.7 µm);流动相为 0.1%磷酸水溶液-乙腈;梯度洗脱:0~10 min, 5%~15%乙腈;10~15 min, 15%~24%乙腈;15~25 min, 24%乙腈;25~40 min, 24%~60%乙腈;40~45 min, 60%~73%乙腈;45~52 min, 73%~

95%乙腈;52~60 min, 95%~5%乙腈;体积流量 0.2 mL/min;柱温 30 °C;检测波长 254 nm;进样量 1 µL。

2.5 液相色谱条件 3

Waters I-class 液相色谱仪;色谱柱为 Acquity UPLC HSS T3 柱 (100 mm×2.1 mm, 1.8 µm);流动相为 0.1%甲酸水溶液-乙腈;梯度洗脱:0~0.5 min, 22%乙腈;0.5~10 min, 22%~95%乙腈;10~12 min, 95%乙腈;12~12.5 min, 95%~22%乙腈;12.5~14 min, 22%乙腈;体积流量 0.4 mL/min;柱温 40 °C;进样量为 2 µL;2D 检测波长 203、270 nm;用于 UPLC-Q-TOF-MS 分析浸膏 1 和全浸膏。

2.6 液相色谱条件 4

Waters I-class 液相色谱仪;色谱柱为 Acquity UPLC HSS T3 柱 (100 mm×2.1 mm, 1.8 µm);流动相为 0.1%甲酸水溶液-乙腈;梯度洗脱:0~0.5 min, 5%乙腈;0.5~10 min, 5%~50%乙腈;10~10.5 min, 50%~95%乙腈;10.5~12 min, 95%乙腈;12~12.5 min, 95%~5%乙腈;12.5~14 min, 5%乙腈;体积流量 0.4 mL/min;柱温 40 °C;进样量 2 µL;2D 检测波长 260、300 nm;用于 UPLC-Q-TOF-MS 分析浸膏 2 和全浸膏。

2.7 质谱条件

电喷雾离子源 (ESI) 正、负离子模式分别进行 MS^E 扫描;低碰撞电压 6 V;高碰撞电压 30~70 V;采集质量范围 m/z 50~1200;毛细管电压 3 kV (ESI⁺) 和 2.5 kV (ESI⁻);锥孔电压 40 V;脱溶剂气温度 500 °C;脱溶剂气体积流量 1000 L/h;扫描时间 14 min;亮氨酸脑啡肽 (LE) 实时校准质量数,正离子为 m/z 556.277 1,负离子为 m/z 554.261 5。

2.8 质谱数据分析

使用 Masslynx V4.2 和以中药数据库为基础的 UNIFI 软件进行数据采集与分析。利用 Waters Traditional Medicine Library 成分库搜索各单味中药的化学成分,基于 UNIFI 在线软件进行化学成分鉴定与匹配,具体参数设置如下:在查找 3D 峰模块勾选采用 Lockmass 进行校正,高能通道强度阈值设为 50 counts,低能通道强度阈值设为 200 counts,勾选 “Target by Retention time”, Target match tolerance 设为 5×10^{-3} ;Lockmass 校正质量数:正离子为 m/z 556.276 6,负离子为 m/z 554.262 0。通过人工校验与核实各化合物的精确相对分子质量以及碎片离子,确定浸膏 1、2 与全浸膏的化学成分。

3 结果与分析

3.1 逐步敲入浸膏 1、2 验证全浸膏中的成分

肾宝片成分复杂, 根据不同成分的特点, 分别采用液相色谱条件 1 和 2 对浸膏 1、浸膏 2、浸膏 1+2、全浸膏以及混合对照品溶液 1、2 与肾宝片进行分析, 按照逐步敲入浸膏 1、2 的方法, 对全浸膏中的成分及来源进行验证。

在液相色谱条件 1 下重点分析了浸膏 1 中淫羊藿黄酮组分与人参皂苷组分, 利用 PDA 检测器设置双波长, 分别在 270 nm 下分析黄酮成分, 在 203 nm 下分析皂苷成分, 色谱图见图 2、3。由图 2 可推测肾宝片全浸膏中含有朝藿定 A、B、C、淫羊藿苷及宝藿苷 I、槲皮素与金丝桃苷, 其中朝藿定 A、B、C、淫羊藿苷及宝藿苷 I 来自浸膏 1, 槲皮素与金丝桃苷可能来自浸膏 2。由图 3 可知, 仅通过保留时间较难推测全浸膏中是否含有人参皂苷 R_{g1} 、 R_e 、 R_o 与 R_{b1} , 为进一步验证浸膏 1、2 和全浸膏中是否含有上述成分, 将利用 LC-MS 对各浸膏成

分进行鉴定。

通过对色谱条件的摸索, 在液相色谱条件 2 下重点分析了浸膏 2 中的成分, 色谱图见图 4。由于主要成分在前 40 min 出峰, 因此, 选取前 40 min 的色谱图进行对比, 由图 4 可推测全浸膏中含有阿魏酸、松果菊苷、二苯乙烯苷、毛蕊花糖苷、补骨脂素、异补骨脂素、五味子醇甲、大黄素、蛇床子素 9 个成分, 其中阿魏酸、松果菊苷、二苯乙烯苷、毛蕊花糖苷、补骨脂素、异补骨脂素、大黄素来自于浸膏 2, 且浸膏 1 对其无干扰, 五味子醇甲、蛇床子素在浸膏 2 中的响应很低, 需进一步通过液质分析进行验证。

3.2 UPLC-Q-TOF-MS 分析浸膏 1、2 与全浸膏中的成分

为进一步验证全浸膏中是否含有上述 21 个成分, 实现浸膏 1、2 与全浸膏的化学成分表征, 利用 UPLC-Q-TOF-MS 对各浸膏进行分析。由于浸膏 1 与浸膏 2 成分差别较大, 因此, 分别针对浸膏 1 与

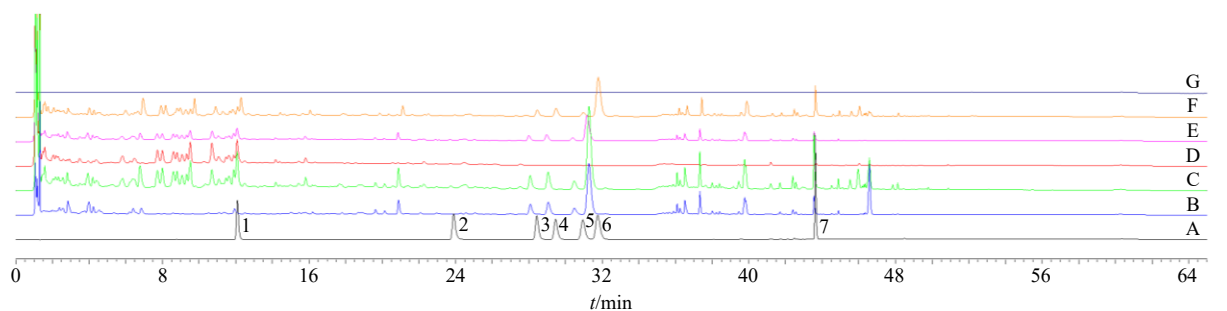


图 2 验证全浸膏中成分色谱图 (液相色谱条件 1, PDA: 270 nm)

A-混合对照品溶液 1 B-浸膏 1 C-全浸膏 D-浸膏 2 E-浸膏 1+2 F-肾宝片 G-空白 1-槲皮素 2-金丝桃苷 3-朝藿定 A 4-朝藿定 B 5-朝藿定 C 6-淫羊藿苷 7-宝藿苷 I

A-mixed control solution 1 B-extractum 1 C-total extractum D-extractum 2 E-extractum 1 + 2 F-Shenbao Pian G-blank 1-quercetin 2-hypericin 3-epimedin A 4-epimedin B 5-epimedin C 6-icrairin 7-baohuoside I

Fig. 2 Validation of chromatogram of components in total extract (liquid chromatography conditions1, PDA: 270 nm)

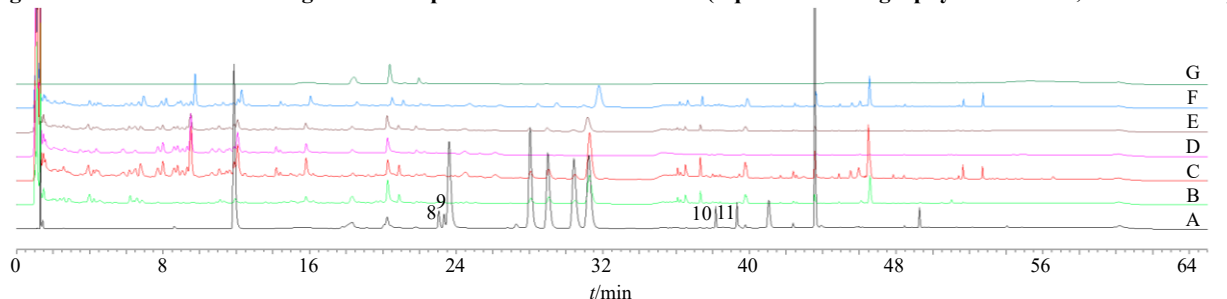
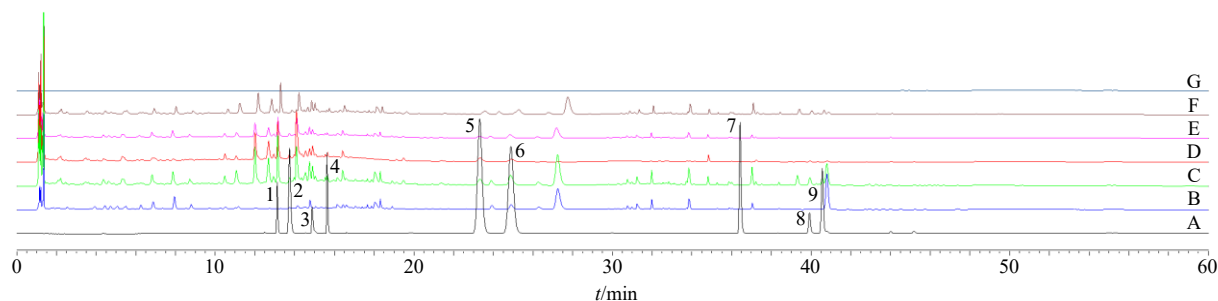


图 3 验证全浸膏中成分色谱图 (液相色谱条件 1, PDA: 203 nm)

A-混合对照品溶液 1 B-浸膏 1 C-全浸膏 D-浸膏 2 E-浸膏 1+2 F-肾宝片 G-空白 8-人参皂苷 R_{g1} 9-人参皂苷 R_e 10-人参皂苷 R_{b1} 11-人参皂苷 R_o

A-mixed control solution 1 B-extractum 1 C-total extractum D-extractum 2 E-extractum 1 + 2 F-Shenbao Pian G-blank 8-ginsenoside R_{g1} 9-ginsenoside R_e 10-ginsenoside R_{b1} 11-ginsenoside R_o

Fig. 3 Validation of chromatogram of components in total extract (liquid chromatography conditions1, PDA: 203 nm)



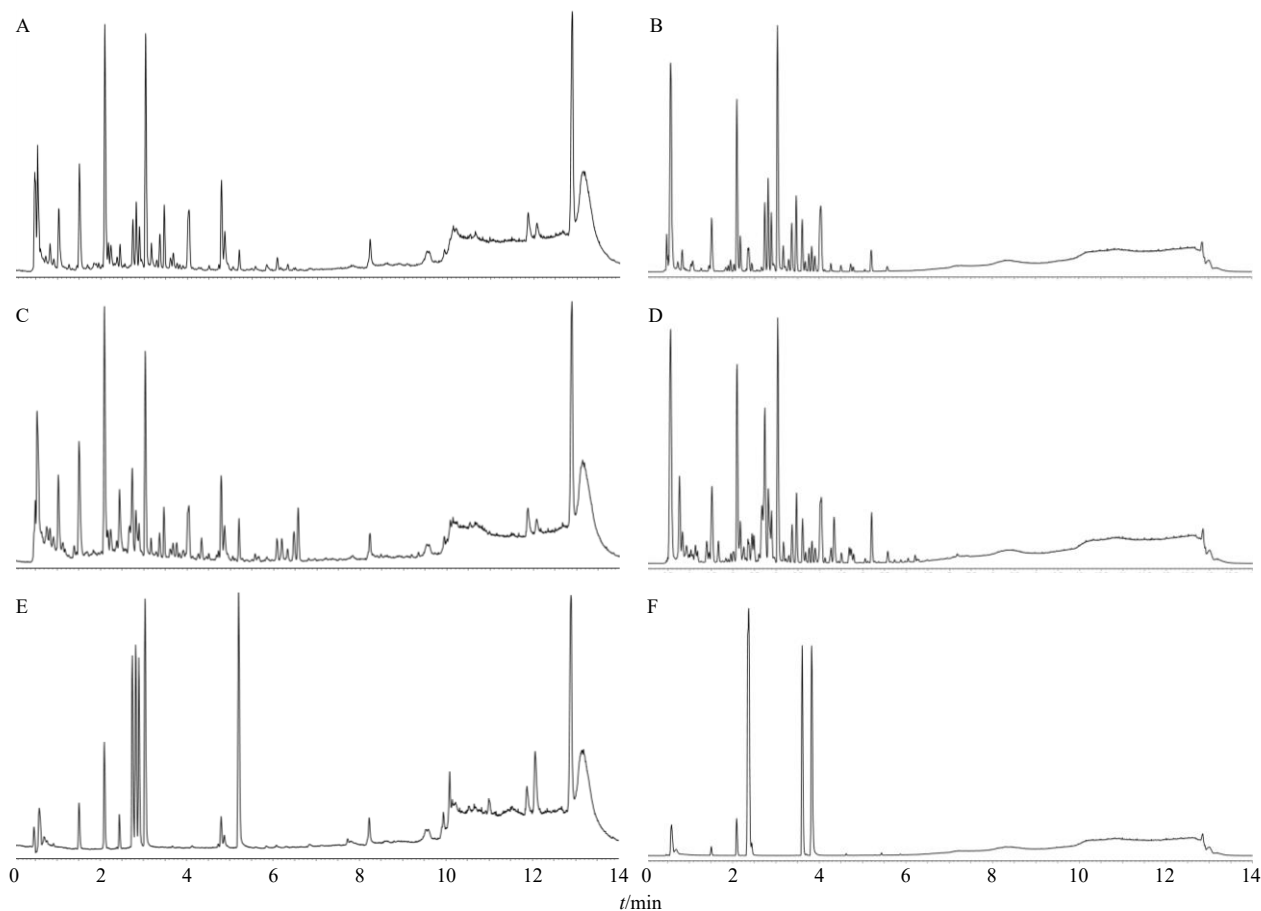
A-混合对照品溶液 2 B-浸膏 2 C-全浸膏 D-浸膏 1 E-浸膏 1+2 F-肾宝片 G-空白 1-松果菊苷 2-阿魏酸 3-四羟基二苯乙烯葡萄糖苷 4-毛蕊花糖苷 5-补骨脂素 6-异补骨脂素 7-五味子醇甲 8-大黄素 9-蛇床子素
A-mixed control solution 2 B-extractum 1 C-total extractum D-extractum 2 E-extractum 1 + 2 F-Shenbao Pian G-blank 1-echinacoside 2-ferulic acid 3-stilbene glycoside 4-verbascoside 5-psoralen 6-isopsoralen 7-schisandrin 8-emodin 9-osthole

图 4 验证全浸膏中成分色谱图 (液相色谱条件 2)

Fig. 4 Validation of chromatogram of components in the whole infusion (liquid chromatography conditions 2)

浸膏 2 建立 2 个色谱条件, 以进行浸膏 1 与浸膏 2 的成分特征性分析, 浸膏 1、2 和全浸膏与混合对照品溶液正、负离子模式下基峰离子流图见图 5、6。

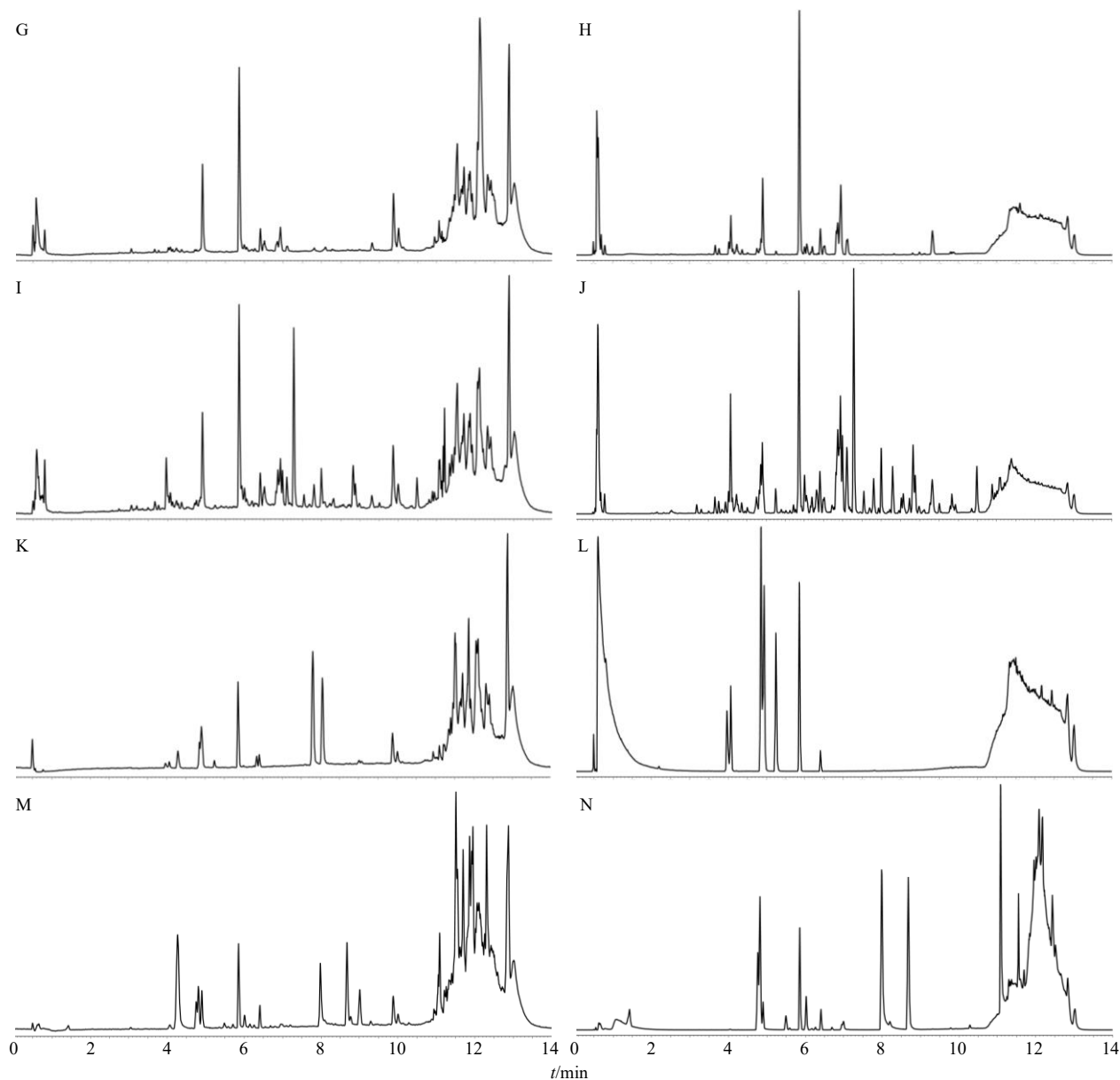
由于混合对照品溶液 3 中主要是淫羊藿黄酮类成分, 在正离子模式下响应较好, 因此, 仅在正离子模式下对其进行分析, 混合对照品溶液 4 中主要是



A-浸膏 1 正离子模式 B-浸膏 1 负离子模式 C-全浸膏正离子模式 D-全浸膏负离子模式 E-混合对照品溶液 3 正离子模式 F-混合对照品溶液 4 负离子模式
A-extractum 1 in positive ion mode B-extractum 1 in negative ion mode C-total extractum in positive ion mode D-total extractum in negative ion mode E-mixed control solution 3 in positive ion mode F-mixed control solution 4 in negative ion mode

图 5 浸膏 1、全浸膏基峰离子流图

Fig. 5 Base peak intensity (BPI) of extractum 1 and total extractum



G-浸膏 2 正离子模式 H-浸膏 2 负离子模式 I-全浸膏正离子模式 J-全浸膏负离子模式 K-混合对照品溶液 5 正离子模式 L-混合对照品溶液 5 负离子模式 M-混合对照品溶液 6 正离子模式 N-混合对照品溶液 6 负离子模式

G-extractum 2 in positive ion mode H-extractum 2 in negative ion mode I-total extractum in positive ion mode J-total extractum in negative ion mode K-total extractum in negative ion mode L-mixed control solution 5 in positive ion mode M-mixed control solution 5 in negative ion mode M-mixed control solution 6 in positive ion mode N-mixed control solution 6 in negative ion mode

图 6 浸膏 2、全浸膏基峰离子流图

Fig. 6 Base peak intensity (BPI) of extractum 2 and total extractum

红参皂苷类成分,在负离子模式下响应较好,因此,仅在负离子模式下对其进行分析。

由图 5、6 可知,各浸膏在对应的色谱及质谱条件下均较好的分离,将该原始数据导入 UNIFI 软件中,对比参考文献与对照品,对成分进行鉴定,鉴定结果见表 1~4。最终在浸膏 1 中检测到 17 个成分,浸膏 2 中检测到 58 个成分,在全浸膏中检测到 82 个成分,实现了各浸膏的复杂成分表征。

4 讨论

肾宝片由 22 味中药组成,化学成分复杂,分析时各成分之间容易产生干扰,因此,在建立 UPLC 针对各浸膏建立指纹图谱时对色谱条件以及溶解样品的溶剂进行了优化。

考察了流动相中的有机相,乙腈与甲醇相比,肾宝片全浸膏的信噪比有明显改善,因此,选择乙腈作为有机相。并采用 PDA 全波长扫描,选择最优

表 1 浸膏 1 中化学成分的鉴定 (液相色谱条件 3)

Table 1 Components identification of extractum 1 (liquid chromatography conditions 3)

序号	t_R/min	分子式	化合物	理论值 (m/z)	实测值 (m/z)	误差/ ($\times 10^{-3}$)	分子离子峰	MS/MS (m/z)	来源
1	1.45	$\text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{O}_7$	洋槐黄素	302.042 2	303.049 5	-0.4	$[\text{M}+\text{H}]^+$	—	淫羊藿
2	2.18	$\text{C}_{20}\text{H}_{18}\text{O}_6$	8-C-prenylkaempferol	354.109 6	355.116 9	-0.7	$[\text{M}+\text{H}]^+$	299.054 9 $[\text{M}+\text{H}-\text{C}_4\text{H}_8]^+$	淫羊藿 ^[13-14]
3	2.36	$\text{C}_{48}\text{H}_{82}\text{O}_{18}$	人参皂苷 Re^*	946.548 1	991.546 3	-2.0	$[\text{M}+\text{HCOO}]^-$	945.541 2 $[\text{M}-\text{H}]^-$, 783.489 1 $[\text{M}-\text{H}-\text{Glc}]^-$	红参 ^[15-16]
4	2.36	$\text{C}_{48}\text{H}_{82}\text{O}_{18}$	人参皂苷 Rd	946.550 1	991.546 3	-2.0	$[\text{M}+\text{HCOO}]^-$	945.541 8 $[\text{M}-\text{H}]^-$, 783.489 1 $[\text{M}-\text{H}-\text{Glc}]^-$	红参 ^[15-16]
5	2.38	$\text{C}_{42}\text{H}_{72}\text{O}_{14}$	人参皂苷 Rg_1^*	800.491 5	845.489 7	-0.7	$[\text{M}+\text{HCOO}]^-$	637.431 7 $[\text{M}-\text{H}-\text{Glc}]^-$	红参 ^[15-16]
6	2.38	$\text{C}_{42}\text{H}_{72}\text{O}_{14}$	人参皂苷 Rf	800.491 5	845.489 7	-0.7	$[\text{M}+\text{HCOO}]^-$	637.432 1 $[\text{M}-\text{H}-\text{Glc}]^-$	红参 ^[15-16]
7	2.74	$\text{C}_{39}\text{H}_{50}\text{O}_{19}$	朝藿定 A^*	838.296 7	839.299 7	2.0	$[\text{M}+\text{H}]^+$	531.186 2 $[\text{M}+\text{H}-\text{Rha}-\text{Xyl}]^+$, 369.133 1 $[\text{M}+\text{H}-\text{Rha}-\text{Xyl}-\text{Glc}]^+$, 313.070 5 $[\text{M}+\text{H}-\text{Rha}-\text{Xyl}-\text{Glc}]^+$	淫羊藿 ^[13-14]
8	2.82	$\text{C}_{38}\text{H}_{48}\text{O}_{19}$	朝藿定 B^*	808.281 4	809.288 7	2.5	$[\text{M}+\text{H}]^+$	531.186 2 $[\text{M}+\text{H}-\text{Rha}-\text{Xyl}]^+$, 369.133 3 $[\text{M}+\text{H}-\text{Rha}-\text{Xyl}-\text{Glc}]^+$, 313.070 7 $[\text{M}+\text{H}-\text{Rha}-\text{Xyl}-\text{Glc}-\text{C}_4\text{H}_8]^+$	淫羊藿 ^[13-14]
9	2.90	$\text{C}_{39}\text{H}_{50}\text{O}_{19}$	朝藿定 C^*	822.296 8	823.304 1	2.2	$[\text{M}+\text{H}]^+$	531.186 3 $[\text{M}+\text{H}-2\text{Rha}]^+$, 369.133 1 $[\text{M}+\text{H}-2\text{Rha}-\text{Glc}]^+$, 313.070 7 $[\text{M}+\text{H}-2\text{Rha}-\text{Glc}-\text{C}_4\text{H}_8]^+$	淫羊藿 ^[13-14]
10	3.04	$\text{C}_{33}\text{H}_{40}\text{O}_{15}$	淫羊藿苷 [*]	676.237 6	677.244 9	0.9	$[\text{M}+\text{H}]^+$	531.186 5 $[\text{M}+\text{H}-\text{Rha}]^+$, 369.133 4 $[\text{M}+\text{H}-\text{Rha}-\text{Glc}]^+$, 313.070 8 $[\text{M}+\text{H}-\text{Rha}-\text{Glc}-\text{C}_4\text{H}_8]^+$	淫羊藿 ^[13-14]
11	3.61	$\text{C}_{54}\text{H}_{92}\text{O}_{23}$	人参皂苷 Rb_1^*	1 108.601 0	1 153.599 0	-2.0	$[\text{M}+\text{HCOO}]^-$	945.542 8 $[\text{M}-\text{H}]^-$, 783.490 0 $[\text{M}-\text{H}-\text{Glc}]^-$	红参 ^[15-16]
12	3.76	$\text{C}_{53}\text{H}_{90}\text{O}_{22}$	人参皂苷 Rb_2 或其异构体	1 078.590 7	1 123.589 0	-1.6	$[\text{M}+\text{HCOO}]^-$	945.542 8 $[\text{M}-\text{H}-\text{Xyl}]^-$, 783.490 0 $[\text{M}-\text{H}-\text{Xyl}-\text{Glc}]^-$	红参 ^[15-16]
13	3.82	$\text{C}_{48}\text{H}_{76}\text{O}_{19}$	人参皂苷 Ro^*	956.497 4	955.490 2	-0.7	$[\text{M}-\text{H}]^-$	793.438 0 $[\text{M}-\text{H}-\text{Glc}]^-$	红参 ^[15-16]
14	3.90	$\text{C}_{53}\text{H}_{90}\text{O}_{22}$	人参皂苷 Rb_2 或其异构体	1 078.591 0	1 123.589 0	-1.7	$[\text{M}+\text{HCOO}]^-$	945.542 8 $[\text{M}-\text{H}-\text{Xyl}]^-$, 783.490 0 $[\text{M}-\text{H}-\text{Xyl}-\text{Glc}]^-$	红参 ^[15-16]
15	4.73	$\text{C}_{32}\text{H}_{38}\text{O}_{14}$	箭藿甘 B	646.226 2	647.233 5	0.1	$[\text{M}+\text{H}]^+$	369.133 5 $[\text{M}+\text{H}-\text{Rha}-\text{Xyl}]^+$, 313.070 5 $[\text{M}+\text{H}-\text{Rha}-\text{Xyl}-\text{C}_4\text{H}_8]^+$	淫羊藿 ^[13-14]
16	4.79	$\text{C}_{33}\text{H}_{40}\text{O}_{14}$	鼠李糖基淫羊藿次苷 II	660.241 4	659.234 1	-0.4	$[\text{M}-\text{H}]^-$	366.110 9 $[\text{M}-\text{H}-2\text{Rha}]^-$, 351.087 4 $[\text{M}-\text{H}-2\text{Rha}-\text{CH}_3]^-$, 323.092 5 $[\text{M}-\text{H}-2\text{Rha}-\text{CH}_3-\text{CO}]^-$	淫羊藿 ^[13-14]
17	5.20	$\text{C}_{27}\text{H}_{30}\text{O}_{10}$	宝藿甘 I^*	514.183 4	515.190 7	0.1	$[\text{M}+\text{H}]^+$	369.133 0 $[\text{M}+\text{H}-\text{Rha}]^+$, 313.070 5 $[\text{M}-\text{H}-\text{Rha}-\text{C}_4\text{H}_8]^+$	淫羊藿 ^[13-14]

*为通过对照品比对鉴定, 下表同

*confirmation by reference substance, same as below tables

表 2 全浸膏化学成分的鉴定 (液相色谱条件 3)

Table 2 Components identification of total extractum (liquid chromatography conditions 3)

序号	t_R/min	分子式	化合物	理论值 (m/z)	实测值 (m/z)	误差/ ($\times 10^{-3}$)	分子离子峰	MS/MS (m/z)	来源
1	1.45	$\text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{O}_7$	洋槐黄素	302.042 7	303.049 6	-0.3	$[\text{M}+\text{H}]^+$	—	淫羊藿
2	2.18	$\text{C}_{20}\text{H}_{18}\text{O}_6$	8-C-prenylkaempferol	354.109 5	355.116 8	-0.8	$[\text{M}+\text{H}]^+$	299.055 0 $[\text{M}+\text{H}-\text{C}_4\text{H}_8]^+$	淫羊藿 ^[13-14]
3	2.35	$\text{C}_{48}\text{H}_{82}\text{O}_{18}$	人参皂苷 Rd	946.550 1	991.546 5	-1.8	$[\text{M}+\text{HCOO}]^-$	783.490 0 $[\text{M}-\text{H}-\text{Glc}]^-$	淫羊藿 ^[13-14]
4	2.37	$\text{C}_{42}\text{H}_{72}\text{O}_{14}$	人参皂苷 Rf	800.491 7	845.489 9	-0.5	$[\text{M}+\text{HCOO}]^-$	637.430 0 $[\text{M}-\text{H}-\text{Glc}]^-$	红参 ^[15-16]
5	2.71	$\text{C}_{39}\text{H}_{50}\text{O}_{19}$	朝藿定 A^*	838.298 0	839.305 3	3.4	$[\text{M}+\text{H}]^+$	531.186 1 $[\text{M}+\text{H}-\text{Rha}-\text{Xyl}]^+$, 369.133 0 $[\text{M}+\text{H}-\text{Rha}-\text{Xyl}-\text{Glc}]^+$, 313.070 7 $[\text{M}+\text{H}-\text{Rha}-\text{Xyl}-\text{Glc}]^+$	淫羊藿 ^[13-14]
6	2.82	$\text{C}_{38}\text{H}_{48}\text{O}_{19}$	朝藿定 B^*	808.281 1	809.288 4	2.1	$[\text{M}+\text{H}]^+$	531.186 2 $[\text{M}+\text{H}-\text{Rha}-\text{Xyl}]^+$, 369.133 0 $[\text{M}+\text{H}-\text{Rha}-\text{Xyl}-\text{Glc}]^+$, 313.070 5 $[\text{M}+\text{H}-\text{Rha}-\text{Xyl}-\text{Glc}-\text{C}_4\text{H}_8]^+$	淫羊藿 ^[13-14]
7	2.90	$\text{C}_{39}\text{H}_{50}\text{O}_{19}$	朝藿定 C^*	822.297 0	823.304 2	2.3	$[\text{M}+\text{H}]^+$	531.186 1 $[\text{M}+\text{H}-2\text{Rha}]^+$, 369.133 0 $[\text{M}+\text{H}-2\text{Rha}-\text{Glc}]^+$, 313.070 5 $[\text{M}+\text{H}-2\text{Rha}-\text{Glc}-\text{C}_4\text{H}_8]^+$	淫羊藿 ^[13-14]
8	3.04	$\text{C}_{33}\text{H}_{40}\text{O}_{15}$	淫羊藿苷 [*]	676.237 9	677.245 1	1.1	$[\text{M}+\text{H}]^+$	531.186 6 $[\text{M}+\text{H}-\text{Rha}]^+$, 369.133 8 $[\text{M}+\text{H}-\text{Rha}-\text{Glc}]^+$, 313.070 8 $[\text{M}+\text{H}-\text{Rha}-\text{Glc}-\text{C}_4\text{H}_8]^+$	淫羊藿 ^[13-14]

续表 2

序号	t_R/min	分子式	化合物	理论值 (m/z)	实测值 (m/z)	误差 ($\times 10^{-3}$)	分子离子峰	MS/MS (m/z)	来源
9	3.60	$\text{C}_{54}\text{H}_{92}\text{O}_{23}$	人参皂苷 Rb_1^*	1 108.602 9	1 153.598 0	-2.8	$[\text{M}+\text{HCOO}]^-$	945.542 8 $[\text{M}-\text{H}]^-$, 783.491 0 $[\text{M}-\text{H}-\text{Glc}]^-$	红参 ^[15-16]
10	3.75	$\text{C}_{53}\text{H}_{90}\text{O}_{22}$	人参皂苷 Rb_2 或其异构体	1 078.592 4	1 123.589 0	-2.1	$[\text{M}+\text{HCOO}]^-$	945.539 9 $[\text{M}-\text{H}-\text{Xyl}]^-$	红参 ^[15-16]
11	3.81	$\text{C}_{48}\text{H}_{76}\text{O}_{19}$	人参皂苷 Ro^*	956.497 1	955.489 8	-1.0	$[\text{M}-\text{H}]^-$	793.437 7 $[\text{M}-\text{H}-\text{Glc}]^-$	红参 ^[15-16]
12	3.89	$\text{C}_{53}\text{H}_{90}\text{O}_{22}$	人参皂苷 Rb_2 或其异构体	1 078.592 4	1 123.588 0	-2.3	$[\text{M}+\text{HCOO}]^-$	945.538 0 $[\text{M}-\text{H}-\text{Xyl}]^-$, 783.489 4 $[\text{M}-\text{H}-\text{Xyl}-\text{Glc}]^-$	红参 ^[15-16]
13	4.73	$\text{C}_{32}\text{H}_{38}\text{O}_{14}$	箭藿苷 B	646.226 3	647.233 6	0.1	$[\text{M}+\text{H}]^+$	369.133 0 $[\text{M}+\text{H}-\text{Rha}-\text{Xyl}]^+$, 313.070 5 $[\text{M}+\text{H}-\text{Rha}-\text{Xyl}-\text{C}_4\text{H}_8]^+$	淫羊藿 ^[13-14]
14	4.79	$\text{C}_{33}\text{H}_{40}\text{O}_{14}$	鼠李糖基淫羊藿次苷 II	660.242 6	659.234 2	0.8	$[\text{M}-\text{H}]^-$	366.110 4 $[\text{M}-\text{H}-2\text{Rha}]^-$, 351.086 1 $[\text{M}-\text{H}-2\text{Rha}-\text{CH}_3]^-$, 323.091 9 $[\text{M}-\text{H}-2\text{Rha}-\text{CH}_3-\text{CO}]^-$	淫羊藿 ^[13-14]
15	5.20	$\text{C}_{27}\text{H}_{30}\text{O}_{10}$	宝藿苷 I^*	514.183 8	515.191 1	-0.1	$[\text{M}+\text{H}]^+$	369.133 1 $[\text{M}+\text{H}-\text{Rha}]^+$, 313.070 6 $[\text{M}-\text{H}-\text{Rha}-\text{C}_4\text{H}_8]^+$	淫羊藿 ^[13-14]

表 3 浸膏 2 化学成分的鉴定 (液相色谱条件 4)

Table 3 Components identification of extractum 2 (liquid chromatography conditions 4)

序号	t_R/min	分子式	化合物	理论值 (m/z)	实测值 (m/z)	误差 ($\times 10^{-3}$)	分子离子峰	MS/MS (m/z)	来源
1	0.55	$\text{C}_{13}\text{H}_8\text{O}_4$	2'-乙酰白芷素	228.042 3	251.030 4	-1.0	$[\text{M}+\text{Na}]^+$	-	蛇床子
2	0.57	$\text{C}_{30}\text{H}_{52}\text{O}_{26}$	毛蕊花糖	828.277 2	873.271 0	-1.9	$[\text{M}+\text{HCOO}]^-$	689.213 5 $[\text{M}-\text{H}-\text{C}_4\text{H}_{11}\text{O}_5]^-$, 527.160 8 $[\text{M}-\text{H}-\text{C}_4\text{H}_{11}\text{O}_5-\text{C}_6\text{H}_{10}\text{O}_5]^-$	熟地黄 ^[17-19]
3	0.58	$\text{C}_{22}\text{H}_{24}\text{O}_6$	五味子丙素	384.157 3	383.152 2	2.2	$[\text{M}-\text{H}]^-$	211.118 3 $[\text{M}-\text{H}-\text{C}_9\text{H}_6\text{O}_3]^-$	五味子
4	0.59	$\text{C}_{15}\text{H}_{16}\text{O}_5$	cnidimol A	276.099 8	277.102 8	-4.2	$[\text{M}+\text{Na}]^+$	242.055 3 $[\text{M}-\text{CH}_6\text{O}]^+$, 127.038 4 $[\text{M}-\text{C}_8\text{H}_3\text{O}]^+$	蛇床子
5	0.59	$\text{C}_{24}\text{H}_{42}\text{O}_{21}$	水苏糖	666.220 7	711.218 9	-1.2	$[\text{M}+\text{HCOO}]^-$	527.160 7 $[\text{M}-\text{C}_4\text{H}_{11}\text{O}_5]^+$	熟地黄 ^[17-19]
6	0.61	$\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6$	α -D-葡萄糖	180.063 2	203.052 4	-0.2	$[\text{M}+\text{Na}]^+$	92.046 8 $[\text{M}-\text{C}_3\text{H}_4\text{O}_3]^+$	覆盆子 ^[20-21]
7	0.60	$\text{C}_{29}\text{H}_{28}\text{O}_9$	五味子酯丁	520.173 3	519.164 0	-2.0	$[\text{M}-\text{H}]^-$	503.171 1 $[\text{M}-\text{OH}]^-$, 221.118 3 $[\text{M}-\text{OH}-\text{C}_{16}\text{H}_{10}\text{O}_5]^-$	五味子
8	0.77	$\text{C}_6\text{H}_5\text{NO}_2$	尼克酸	123.032 0	124.038 4	-0.9	$[\text{M}+\text{H}]^+$	-	当归、枸杞子
9	0.80	$\text{C}_5\text{H}_5\text{N}_5$	腺嘌呤	135.054 5	136.061 3	-0.5	$[\text{M}+\text{H}]^+$	119.035 2 $[\text{M}-\text{NH}_2]^+$	当归
10	0.80	$\text{C}_{10}\text{H}_{13}\text{N}_5\text{O}_4$	腺苷	267.096 4	268.103 7	-0.3	$[\text{M}+\text{H}]^+$	136.061 8 $[\text{M}+\text{H}-\text{Rib}]^+$, 119.035 2 $[\text{M}+\text{H}-\text{Rib}-\text{NH}_3]^+$	熟地黄 ^[17-19]
11	2.74	$\text{C}_{17}\text{H}_{20}\text{O}_9$	cnideoside A	368.110 7	369.115 2	-2.8	$[\text{M}+\text{H}]^+$	-	蛇床子
12	4.07	$\text{C}_{35}\text{H}_{46}\text{O}_{20}$	松果菊苷*	786.258 2	785.250 5	-0.4	$[\text{M}-\text{H}]^-$	623.219 3 $[\text{M}-\text{H}-\text{caffeoyl}]^-$, 477.161 4 $[\text{M}-\text{H}-\text{caffeoyl}-\text{C}_6\text{H}_{10}\text{O}_4]^-$, 161.024 4 $[\text{M}-\text{H}-\text{caffeoyl}-\text{C}_6\text{H}_{10}\text{O}_4-\text{Glc}-\text{C}_8\text{H}_8\text{O}_2-\text{H}_2\text{O}]^-$	肉苁蓉 ^[22] 、 熟地黄 ^[17-19]
13	4.13	$\text{C}_{11}\text{H}_6\text{O}_3$	白芷素或其异构体	186.031 7	187.038 0	-1.0	$[\text{M}+\text{H}]^+$	-	补骨脂、蛇床子
14	4.13	$\text{C}_9\text{H}_8\text{O}_3$	邻香豆酸	164.047 3	187.038 0	1.4	$[\text{M}+\text{Na}]^+$	77.038 6 $[\text{M}-\text{C}_3\text{H}_3\text{O}_3]^+$	小茴香
15	4.13	$\text{C}_{11}\text{H}_8\text{O}_4$	九里香内酯	204.042 3	205.049 3	-0.2	$[\text{M}+\text{H}]^+$	-	蛇床子
16	4.13	$\text{C}_9\text{H}_8\text{O}_4$	3,4-二羟基桂皮酸	180.042 3	203.027 5	-4.0	$[\text{M}+\text{Na}]^+$	-	小茴香、川芎
17	4.27	$\text{C}_{11}\text{H}_6\text{O}_3$	白芷素或其异构体	186.031 7	187.038 2	-0.8	$[\text{M}+\text{H}]^+$	-	补骨脂、蛇床子
18	4.36	$\text{C}_{21}\text{H}_{20}\text{O}_{11}$	山柰酚-3-O- β -D-葡萄糖苷	448.100 3	449.107 6	-0.2	$[\text{M}+\text{H}]^+$	329.065 6 $[\text{M}+\text{H}-\text{C}_4\text{H}_8\text{O}_4]^+$, 300.062 8 $[\text{M}+\text{H}-\text{C}_4\text{H}_8\text{O}_4-\text{CHO}]^+$	覆盆子 ^[20-21]
19	4.36	$\text{C}_{21}\text{H}_{20}\text{O}_{11}$	野黄芩苷	448.100 3	449.107 6	-0.2	$[\text{M}+\text{H}]^+$	329.065 7 $[\text{M}+\text{H}-\text{C}_4\text{H}_8\text{O}_4]^+$, 300.062 8 $[\text{M}+\text{H}-\text{C}_4\text{H}_8\text{O}_4-\text{CHO}]^+$	车前子 ^[23-24]
20	4.75	$\text{C}_{21}\text{H}_{20}\text{O}_{10}$	大黄素甲醚-8-O- β -D-葡萄糖苷	432.105 3	433.112 6	-0.4	$[\text{M}+\text{H}]^+$	313.070 7 $[\text{M}+\text{H}-\text{C}_4\text{H}_8\text{O}_4]^+$, 285.075 7 $[\text{M}+\text{H}-\text{C}_4\text{H}_8\text{O}_4-\text{CO}]^+$	制何首乌 ^[25-27]
21	4.75	$\text{C}_{26}\text{H}_{30}\text{O}_{13}$	异甘草呋喃糖苷	550.168 4	549.161 2	-0.2	$[\text{M}-\text{H}]^-$	311.056 1 $[\text{M}-\text{H}-\text{C}_9\text{H}_7\text{O}_7]^-$	甘草 ^[28-29]
22	4.81	$\text{C}_{37}\text{H}_{48}\text{O}_{21}$	tubuloside A	828.267 3	827.260 1	-1.5	$[\text{M}-\text{H}]^-$	300.027 6 $[\text{M}-\text{H}-\text{C}_{22}\text{H}_{39}\text{O}_{14}]^-$	肉苁蓉 ^[22]
23	4.82	$\text{C}_{21}\text{H}_{20}\text{O}_{12}$	山柰酚-3-葡萄糖醛酸苷	464.095 5	465.103 0	0.3	$[\text{M}+\text{H}]^+$	303.049 9 $[\text{M}-\text{C}_6\text{H}_9\text{O}_5]^+$	小茴香
24	4.82	$\text{C}_{21}\text{H}_{22}\text{O}_9$	甘草苷*	418.126 1	417.118 8	-0.3	$[\text{M}-\text{H}]^-$	161.024 4 $[\text{M}-\text{H}-\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{O}_6]^-$	甘草 ^[28-29]
25	4.82	$\text{C}_{21}\text{H}_{20}\text{O}_{12}$	异槲皮苷	464.095 2	463.088 0	-0.2	$[\text{M}-\text{H}]^-$	300.027 6 $[\text{M}-\text{H}-\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_5]^-$	黄芪 ^[30]
26	4.86	$\text{C}_{20}\text{H}_{22}\text{O}_9$	2,3,5,4'-四羟基二苯乙烯-2-O- β -D-吡喃葡萄糖苷	406.125 7	405.119 1	0.0	$[\text{M}-\text{H}]^-$	243.066 3 $[\text{M}-\text{H}-\text{Glc}]^-$	制何首乌 ^[25-27]

续表 3

序号	t_R/min	分子式	化合物	理论值 (m/z)	实测值 (m/z)	误差 ($\times 10^{-3}$)	分子离子峰	MS/MS (m/z)	来源
27	4.90	$\text{C}_{15}\text{H}_{24}$	γ -杜松烯	204.186 2	227.175 4	-1.6	$[\text{M}+\text{Na}]^+$	83.085 5 $[\text{M}-\text{C}_9\text{H}_{13}]^+$	补骨脂 ^[31-32]
28	4.90	$\text{C}_{31}\text{H}_{46}\text{O}_5$	茯苓新酸 F	498.332 0	537.295 2	-2.5	$[\text{M}+\text{K}]^+$	441.336 3 $[\text{M}+\text{H}-\text{C}_2\text{H}_3\text{O}_3]^+$	茯苓 ^[33]
29	4.93	$\text{C}_{29}\text{H}_{36}\text{O}_{15}$	毛蕊花糖苷*	624.205 5	623.198 3	0.1	$[\text{M}-\text{H}]^-$	161.024 4 $[\text{caffeic acid}-\text{H}-\text{H}_2\text{O}]^-$	肉苁蓉 ^[22]
30	5.24	$\text{C}_{29}\text{H}_{36}\text{O}_{15}$	异毛蕊花糖苷	624.205 4	623.198 1	-0.1	$[\text{M}-\text{H}]^-$	161.024 4 $[\text{caffeic acid}-\text{H}-\text{H}_2\text{O}]^-$	肉苁蓉 ^[22]
31	5.86	$\text{C}_{29}\text{H}_{50}\text{O}$	γ -谷甾醇	414.386 2	453.347 3	-2.0	$[\text{M}+\text{K}]^+$	277.179 4 $[\text{M}-\text{C}_{12}\text{H}_{27}]^+$	白术
32	5.98	$\text{C}_{44}\text{H}_{74}\text{O}_{19}$	胡芦巴皂苷 Ib	906.481 7	951.479 9	-0.7	$[\text{M}+\text{HCOO}]^-$	773.433 2 $[\text{M}-\text{H}-\text{C}_3\text{H}_8\text{O}_4]^-$	胡芦巴
33	6.04	$\text{C}_{44}\text{H}_{74}\text{O}_{19}$	胡芦巴皂苷 Ia	906.481 3	951.479 5	-1.1	$[\text{M}+\text{HCOO}]^-$	773.433 2 $[\text{M}-\text{H}-\text{C}_3\text{H}_8\text{O}_4]^-$	胡芦巴
34	6.41	$\text{C}_{18}\text{H}_{32}\text{O}_2$	鞣酸	280.240 2	303.233 4	4.0	$[\text{M}+\text{Na}]^+$	-	川芎、金樱子
35	6.85	$\text{C}_{44}\text{H}_{74}\text{O}_{18}$	胡芦巴皂苷 IIa	890.485 7	935.483 9	-1.8	$[\text{M}+\text{HCOO}]^-$	757.438 0 $[\text{M}-\text{H}-\text{C}_3\text{H}_8\text{O}_4]^-$	胡芦巴
36	7.04	$\text{C}_{16}\text{H}_{12}\text{O}_5$	毛蕊异黄酮	284.067 1	285.074 4	-1.3	$[\text{M}+\text{H}]^+$	-	黄芪 ^[30]
37	7.81	$\text{C}_9\text{H}_8\text{O}_3$	邻香豆酸或其异构体	164.047 3	187.038 4	1.8	$[\text{M}+\text{Na}]^+$	131.049 1 $[\text{M}-\text{HO}_2]^+$	小茴香
38	7.81	$\text{C}_{11}\text{H}_{16}\text{O}_3$	补骨脂素*	186.031 1	187.038 4	-0.6	$[\text{M}+\text{H}]^+$	131.048 1 $[\text{M}+\text{H}-2\text{CO}]^+$	补骨脂 ^[31-32]
39	8.06	$\text{C}_{11}\text{H}_{16}\text{O}_3$	异补骨脂素*	186.031 1	187.038 3	-0.6	$[\text{M}+\text{H}]^+$	131.047 9 $[\text{M}+\text{H}-2\text{CO}]^+$	补骨脂 ^[31-32]
40	8.06	$\text{C}_9\text{H}_8\text{O}_3$	邻香豆酸或其异构体	164.047 3	187.038 3	1.8	$[\text{M}+\text{Na}]^+$	77.038 6 $[\text{M}-\text{C}_3\text{H}_3\text{O}_3]^+$	小茴香
41	8.96	$\text{C}_{30}\text{H}_{48}\text{O}_6$	sericic acid	504.344 5	503.337 3	-0.5	$[\text{M}-\text{H}]^-$	485.327 2 $[\text{M}-\text{H}-\text{H}_2\text{O}]^-$	金樱子 ^[33-34] 、覆盆子 ^[20-21]
42	8.96	$\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{O}_4$	去甲基酸橙素烯醇	246.089 2	269.080 5	2.1	$[\text{M}+\text{Na}]^+$	-	蛇床子
43	9.10	$\text{C}_{41}\text{H}_{68}\text{O}_{14}$	黄芪皂苷 III	784.460 4	829.458 6	-0.5	$[\text{M}+\text{HCOO}]^-$	-	黄芪 ^[30]
44	9.32	$\text{C}_{42}\text{H}_{62}\text{O}_{16}$	甘草酸	822.405 8	821.395 9	-0.6	$[\text{M}-\text{H}]^-$	351.056 9 $[\text{M}-\text{H}-\text{C}_{30}\text{H}_{46}\text{O}_4]^-$	甘草 ^[28-29]
45	9.32	$\text{C}_{30}\text{H}_{46}\text{O}_4$	南五味子酸	470.339 6	471.346 3	-0.6	$[\text{M}+\text{H}]^+$	453.336 3 $[\text{M}+\text{H}-\text{H}_2\text{O}]^+$, 435.325 8 $[\text{M}+\text{H}-2\text{H}_2\text{O}]^+$	五味子
46	9.81	$\text{C}_{49}\text{H}_{80}\text{O}_{20}$	agroastragaloside IV	988.522 9	987.515 6	-1.4	$[\text{M}-\text{H}]^-$	941.511 5 $[\text{M}-\text{H}-\text{CH}_2\text{O}_4]^-$	黄芪 ^[30]
47	9.86	$\text{C}_{43}\text{H}_{70}\text{O}_{15}$	黄芪皂苷 II	826.470 2	871.468 4	-1.3	$[\text{M}+\text{HCOO}]^-$	-	黄芪 ^[30]
48	10.84	$\text{C}_{16}\text{H}_{28}\text{O}_2$	黄葵内酯	252.206 4	311.220 2	-2.6	$[\text{M}+\text{CH}_3\text{COO}]^-$	-	覆盆子 ^[20-21]
49	10.87	$\text{C}_{30}\text{H}_{26}\text{O}_{13}$	楸树苷	594.136 7	593.129 4	-0.7	$[\text{M}-\text{H}]^-$	-	覆盆子 ^[20-21]
50	11.07	$\text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{O}_5$	大黄素*	270.052 5	269.045 2	-0.3	$[\text{M}-\text{H}]^-$	-	制何首乌 ^[25-27]
51	11.29	$\text{C}_{16}\text{H}_{22}\text{O}_4$	邻苯二甲酸二异丁酯	278.151 7	277.144 5	-0.1	$[\text{M}-\text{H}]^-$	-	覆盆子 ^[20-21]
52	11.39	$\text{C}_{43}\text{H}_{68}\text{O}_{10}$	谷甾醇- β -D-吡喃葡萄糖苷- 四乙酸酯	744.480 2	745.487 5	-1.1	$[\text{M}+\text{H}]^+$	645.399 7 $[\text{M}+\text{H}-\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}]^+$, 463.269 0 $[\text{M}+\text{H}-\text{C}_{11}\text{H}_{18}\text{O}_2]^+$	金樱子 ^[33-34]
53	11.51	$\text{C}_{39}\text{H}_{54}\text{O}_5$	川芎三萜	602.397 1	603.406 8	2.4	$[\text{M}+\text{H}]^+$	259.169 3 $[\text{M}+\text{H}-\text{C}_{22}\text{H}_{32}\text{O}_3]^+$	川芎
54	11.54	$\text{C}_{16}\text{H}_{22}\text{O}_4$	邻苯二甲酸二丁酯	278.151 9	301.141 1	0.1	$[\text{M}+\text{Na}]^+$	149.023 3 $[\text{M}-\text{C}_8\text{H}_{17}\text{O}]^+$	覆盆子 ^[20-21]
55	11.57	$\text{C}_{18}\text{H}_{36}\text{O}_2$	十八碳酸	284.271 5	283.264 2	-0.1	$[\text{M}-\text{H}]^-$	-	菟丝子、补骨脂 ^[31-32] 、 覆盆子 ^[20-21]
56	11.60	$\text{C}_{43}\text{H}_{72}\text{O}_{15}$	agroastragaloside II	828.487 5	829.494 7	0.3	$[\text{M}+\text{H}]^+$	785.468 2 $[\text{M}+\text{H}-\text{C}_2\text{H}_2\text{O}]^+$, 741.442 0 $[\text{M}+\text{H}-\text{C}_2\text{H}_2\text{O}-\text{C}_2\text{H}_4\text{O}]^+$	黄芪 ^[30]
57	11.61	$\text{C}_{41}\text{H}_{68}\text{O}_{14}$	异黄芪皂苷 IV	784.461 0	785.468 3	0.1	$[\text{M}+\text{H}]^+$	741.442 0 $[\text{M}+\text{H}-\text{C}_2\text{H}_2\text{O}]^+$	黄芪 ^[30]
58	11.67	$\text{C}_{23}\text{H}_{30}\text{O}_7$	戈米辛 T	418.199 2	441.187 9	-0.5	$[\text{M}+\text{Na}]^+$	-	五味子

波长, 针对浸膏 1 中的皂苷及黄酮成分, 最终将检测波长定为 270 nm 与 203 nm, 针对浸膏 2 中松果菊苷、补骨脂素等成分, 检测波长设为 254 nm, 混合对照品溶液 2 及浸膏中各成分的响应均较好。由于浸膏中各成分溶解度差异较大, 因此, 分别考察了水、50%乙腈、75%乙腈以及乙腈作为溶解样品的

溶剂, 50%乙腈对各成分的溶解性较好。并对梯度洗脱程序进行了优化, 建立了在同一色谱条件下对浸膏中多个成分分析的色谱条件。

结合肾宝片制剂处方中各单味药的用量, 最终选择 21 个成分对浸膏 1、2 以及全浸膏进行分析, 按照浸膏 1、2 逐步敲入的方式, 验证全浸膏中的成

表 4 全浸膏化学成分的鉴定 (液相色谱条件 4)

Table 4 Components identification of total extractum (liquid chromatography conditions 4)

序号	t_R/min	分子式	化合物	理论值 (m/z)	实测值 (m/z)	误差 ($\times 10^{-3}$)	分子离子峰	MS/MS (m/z)	来源
1	0.58	$\text{C}_{18}\text{H}_{32}\text{O}_{16}$	棉子糖	504.169 0	543.132 1	-0.1	$[\text{M}+\text{K}]^+$	365.104 9 $[\text{M}-\text{C}_4\text{H}_{11}\text{O}_5]^+$	熟地黄 ^[17-19]
2	0.58	$\text{C}_{18}\text{H}_{32}\text{O}_{16}$	甘露三糖	504.169 0	543.132 1	-0.1	$[\text{M}+\text{K}]^+$	365.104 9 $[\text{M}-\text{C}_4\text{H}_{10}\text{O}_5]^+$	熟地黄 ^[17-19]
3	0.58	$\text{C}_{24}\text{H}_{42}\text{O}_{21}$	水苏糖	666.222 4	705.185 6	0.6	$[\text{M}+\text{K}]^+$	527.158 1 $[\text{M}-\text{C}_4\text{H}_{11}\text{O}_5]^+$	熟地黄 ^[17-19]
4	0.59	$\text{C}_{15}\text{H}_{16}\text{O}_5$	cnidimol A	276.099 8	277.102 5	-4.6	$[\text{M}+\text{H}]^+$	127.038 4 $[\text{M}+\text{H}-\text{C}_9\text{H}_{10}\text{O}_2]^+$	蛇床子
5	0.60	$\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6$	α -D-葡萄糖	180.063 4	203.051 3	-1.4	$[\text{M}+\text{Na}]^+$	163.059 3 $[\text{M}-\text{OH}]^+$	覆盆子 ^[20-21]
6	0.61	$\text{C}_8\text{H}_{11}\text{NO}_2$	甜菜碱	117.078 1	118.085 4	-0.9	$[\text{M}+\text{H}]^+$	—	黄芪 ^[30] 、枸杞子
7	0.62	$\text{C}_7\text{H}_7\text{NO}_2$	葫芦巴碱	137.047 0	138.054 3	-0.7	$[\text{M}+\text{H}]^+$	—	葫芦巴
8	0.64	$\text{C}_7\text{H}_{12}\text{O}_6$	奎宁酸	192.063 2	191.055 9	-0.2	$[\text{M}-\text{H}]^-$	—	小茴香
9	0.64	$\text{C}_{31}\text{H}_{38}\text{O}_{15}$	tubuloside E	650.221 1	695.224 2	4.9	$[\text{M}+\text{HCOO}]^-$	533.171 3 $[\text{M}-\text{C}_5\text{H}_9\text{O}_3]^-$	肉苁蓉 ^[22]
10	0.80	$\text{C}_5\text{H}_5\text{N}_5$	腺嘌呤	135.054 5	136.061 4	-0.4	$[\text{M}+\text{H}]^+$	119.034 7 $[\text{M}+\text{H}-\text{NH}_3]^+$	当归 ^[15]
11	0.80	$\text{C}_{10}\text{H}_{13}\text{N}_5\text{O}_4$	腺苷	267.096 8	268.103 7	-0.3	$[\text{M}+\text{H}]^+$	136.061 4 $[\text{M}+\text{H}-\text{Rib}]^+$	熟地黄 ^[17-19]
12	2.16	$\text{C}_{16}\text{H}_{22}\text{O}_{10}$	京尼平苷酸	374.120 8	373.113 5	-0.5	$[\text{M}-\text{H}]^-$	—	车前子 ^[23-24]
13	2.51	$\text{C}_{16}\text{H}_{24}\text{O}_{10}$	8-表马钱子苷酸	376.136 5	375.129 2	-0.5	$[\text{M}-\text{H}]^-$	—	肉苁蓉 ^[22]
14	4.13	$\text{C}_{11}\text{H}_{16}\text{O}_3$	白芷素	186.031 3	187.038 6	-0.4	$[\text{M}+\text{H}]^+$	—	补骨脂 ^[31-32] 、蛇床子 ^[36]
15	4.07	$\text{C}_{35}\text{H}_{46}\text{O}_{20}$	松果菊苷*	786.258 2	785.249 6	-1.4	$[\text{M}-\text{H}]^-$	623.218 2 $[\text{M}-\text{H}-\text{caffeoyl}]^-$, 477.160 0 $[\text{M}-\text{H}-\text{caffeoyl}-\text{C}_6\text{H}_{10}\text{O}_4]^-$, 161.024 3 $[\text{M}-\text{H}-\text{caffeoyl}-\text{C}_6\text{H}_{10}\text{O}_4-\text{Glc}-\text{C}_6\text{H}_{10}\text{O}_4-\text{H}_2\text{O}]^-$	肉苁蓉 ^[22] 、熟地黄 ^[17-19]
16	4.07	$\text{C}_9\text{H}_6\text{O}_3$	伞形花内酯	162.031 7	163.038 4	-0.5	$[\text{M}+\text{H}]^+$	145.027 6 $[\text{M}+\text{H}-\text{H}_2\text{O}]^+$	甘草 ^[28-29]
17	4.36	$\text{C}_{21}\text{H}_{20}\text{O}_{11}$	山柰酚-3-O- β -D-葡萄糖苷	448.100 6	447.093 0	-0.3	$[\text{M}-\text{H}]^-$	327.050 8 $[\text{M}-\text{H}-\text{C}_4\text{H}_6\text{O}_3]^-$	菟丝子、覆盆子 ^[20-21]
18	4.36	$\text{C}_{21}\text{H}_{20}\text{O}_{11}$	野黄芩苷	448.100 6	447.093 0	-0.3	$[\text{M}-\text{H}]^-$	327.050 8 $[\text{M}-\text{H}-\text{C}_4\text{H}_6\text{O}_4]^-$	车前子 ^[23-24]
19	4.74	$\text{C}_{21}\text{H}_{20}\text{O}_{10}$	大黄素甲醚-8-O- β -D-葡萄糖苷	432.105 6	431.097 8	-0.6	$[\text{M}-\text{H}]^-$	311.056 0 $[\text{M}-\text{H}-\text{C}_4\text{H}_6\text{O}_4]^-$, 283.060 6 $[\text{M}-\text{H}-\text{C}_4\text{H}_6\text{O}_4-\text{CO}]^-$	制何首乌 ^[25-27]
20	4.75	$\text{C}_{21}\text{H}_{20}\text{O}_{10}$	大波斯菊苷	432.105 6	433.112 4	-0.6	$[\text{M}+\text{H}]^+$	313.070 8 $[\text{M}+\text{H}-\text{C}_4\text{H}_6\text{O}_4]^+$, 285.075 0 $[\text{M}+\text{H}-\text{C}_4\text{H}_6\text{O}_4-\text{CO}]^+$	车前子 ^[23-24]
21	4.75	$\text{C}_{26}\text{H}_{30}\text{O}_{13}$	异甘草呋喃糖苷	550.168 6	549.160 8	-0.5	$[\text{M}-\text{H}]^-$	311.056 0 $[\text{M}-\text{H}-\text{C}_9\text{H}_{10}\text{O}_7]^-$	甘草 ^[28-29]
22	4.76	$\text{C}_{22}\text{H}_{22}\text{O}_{10}$	3'-甲氧基-5'-羟基异黄酮-7-O- β -D-葡萄糖苷	446.121 3	447.127 9	-0.7	$[\text{M}+\text{H}]^+$	313.070 8 $[\text{M}+\text{H}-\text{C}_5\text{H}_{10}\text{O}_4]^+$, 285.075 0 $[\text{M}+\text{H}-\text{C}_5\text{H}_{10}\text{O}_4-\text{CO}]^+$	黄芪 ^[30]
23	4.81	$\text{C}_{37}\text{H}_{48}\text{O}_{21}$	tubuloside A	828.268 8	827.260 5	-1.0	$[\text{M}-\text{H}]^-$	665.228 1 $[\text{M}-\text{H}-\text{C}_9\text{H}_6\text{O}_3]^-$, 623.219 0 $[\text{M}-\text{H}-\text{C}_9\text{H}_6\text{O}_3-\text{C}_2\text{H}_2\text{O}]^-$	肉苁蓉 ^[22]
24	4.82	$\text{C}_{21}\text{H}_{22}\text{O}_9$	新甘草苷	418.126 4	417.118 4	-0.7	$[\text{M}-\text{H}]^-$	255.029 7 $[\text{M}-\text{H}-\text{Glc}]^-$	甘草 ^[28-29]
25	4.82	$\text{C}_{21}\text{H}_{20}\text{O}_{12}$	异槲皮苷	464.095 5	463.087 7	-0.5	$[\text{M}-\text{H}]^-$	300.027 2 $[\text{M}-\text{H}-\text{C}_6\text{H}_{11}\text{O}_5]^-$, 161.024 2 $[\text{M}-\text{H}-\text{C}_6\text{H}_{11}\text{O}_5-\text{C}_6\text{H}_3]^-$	黄芪 ^[30]
26	4.85	$\text{C}_{20}\text{H}_{20}\text{O}_9$	2,3,5,4'-四羟基二苯乙烯-2-O- β -D-吡喃葡萄糖苷*	406.126 4	405.118 6	-0.5	$[\text{M}-\text{H}]^-$	243.066 1 $[\text{M}-\text{H}-\text{Glc}]^-$	制何首乌 ^[25-27]
27	4.90	$\text{C}_{31}\text{H}_{46}\text{O}_5$	茯苓新酸 F	498.334 5	537.295 6	-2.1	$[\text{M}+\text{K}]^+$	441.340 7 $[\text{M}+\text{H}-\text{C}_2\text{H}_5\text{O}_3]^+$	茯苓 ^[33]
28	4.93	$\text{C}_{29}\text{H}_{36}\text{O}_{15}$	毛蕊花糖苷*	624.205 4	623.197 7	-0.4	$[\text{M}-\text{H}]^-$	461.165 0 $[\text{M}-\text{H}-\text{caffeoyl}]^-$, 161.024 3 $[\text{caffeicacid}-\text{H}-\text{H}_2\text{O}]^-$	肉苁蓉 ^[22] 、熟地黄 ^[17-19] 、 车前子 ^[23-24]
29	5.24	$\text{C}_{29}\text{H}_{36}\text{O}_{15}$	异毛蕊花糖苷	624.205 4	623.197 3	-0.9	$[\text{M}-\text{H}]^-$	461.166 5 $[\text{M}-\text{H}-\text{caffeoyl}]^-$, 161.024 3 $[\text{caffeicacid}-\text{H}-\text{H}_2\text{O}]^-$	肉苁蓉 ^[22] 、熟地黄 ^[17-19] 、 车前子 ^[23-24]
30	5.39	$\text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{O}_6$	ω -羟基大黄素	286.047 4	287.054 7	-0.3	$[\text{M}+\text{H}]^+$	—	制何首乌 ^[25-27]
31	5.98	$\text{C}_{44}\text{H}_{74}\text{O}_{19}$	葫芦巴皂苷 Ib 或其异构体	906.482 4	951.479 5	-1.1	$[\text{M}+\text{HCOO}]^-$	773.433 2 $[\text{M}-\text{H}-\text{C}_5\text{H}_6\text{O}_4]^-$	葫芦巴
32	6.04	$\text{C}_{44}\text{H}_{74}\text{O}_{19}$	葫芦巴皂苷 Ia	906.482 4	951.480 1	-0.6	$[\text{M}+\text{HCOO}]^-$	773.433 5 $[\text{M}-\text{H}-\text{C}_5\text{H}_6\text{O}_4]^-$	葫芦巴
33	6.04	$\text{C}_{44}\text{H}_{74}\text{O}_{19}$	葫芦巴皂苷 Ib 或其异构体	906.482 4	951.480 1	-0.6	$[\text{M}+\text{HCOO}]^-$	773.433 5 $[\text{M}-\text{H}-\text{C}_5\text{H}_6\text{O}_4]^-$	葫芦巴
34	6.18	$\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{O}_3$	4-羟基-3-丁基苯胺	206.094 2	207.101 4	-0.1	$[\text{M}-\text{H}]^-$	—	川芎
35	6.28	$\text{C}_{30}\text{H}_{26}\text{O}_{13}$	椴树苷	594.137 1	595.144 4	-0.2	$[\text{M}+\text{H}]^+$	—	覆盆子 ^[20-21]

续表 4

序号	t_R/min	分子式	化合物	理论值 (m/z)	实测值 (m/z)	误差 ($\times 10^{-3}$)	分子离子峰	MS/MS (m/z)	来源
36	6.31	$\text{C}_{42}\text{H}_{72}\text{O}_{14}$	人参皂苷 Rg_1^*	800.492 2	845.489 9	-0.5	$[\text{M}+\text{HCOO}]^-$	637.432 0 $[\text{M}-\text{H}-\text{Glc}]^-$	红参 ^[15-16]
37	6.43	$\text{C}_{15}\text{H}_{18}\text{O}_5$	水合橙皮内酯	278.115 0	301.104 2	-0.4	$[\text{M}+\text{Na}]^+$	-	蛇床子 ^[6]
38	6.85	$\text{C}_{44}\text{H}_{74}\text{O}_{18}$	胡芦巴皂苷 IIa 或其异构体	890.487 5	935.484 3	-1.4	$[\text{M}+\text{HCOO}]^-$	757.436 5 $[\text{M}-\text{H}-\text{C}_5\text{H}_8\text{O}_4]^-$	胡芦巴
39	6.86	$\text{C}_{33}\text{H}_{40}\text{O}_{15}$	朝藿定 A [*]	838.296 7	839.299 5	-0.5	$[\text{M}+\text{H}]^+$	531.186 1 $[\text{M}+\text{H}-\text{Rha}-\text{Xyl}]^+$, 369.133 3 $[\text{M}+\text{H}-\text{Rha}-\text{Xyl}-\text{Glc}]^+$, 313.070 7 $[\text{M}+\text{H}-\text{Rha}-\text{Xyl}-\text{Glc}]^+$	淫羊藿 ^[13-14]
40	6.90	$\text{C}_{44}\text{H}_{74}\text{O}_{18}$	胡芦巴皂苷 IIa 或其异构体	890.487 5	935.484 1	-1.7	$[\text{M}+\text{HCOO}]^-$	757.435 1 $[\text{M}-\text{H}-\text{C}_5\text{H}_8\text{O}_4]^-$	胡芦巴
41	6.99	$\text{C}_{33}\text{H}_{40}\text{O}_{15}$	朝藿定 B [*]	808.281 4	809.288 5	0.6	$[\text{M}+\text{H}]^+$	531.186 1 $[\text{M}+\text{H}-\text{Rha}-\text{Xyl}]^+$, 369.133 3 $[\text{M}+\text{H}-\text{Rha}-\text{Xyl}-\text{Glc}]^+$, 313.070 7 $[\text{M}+\text{H}-\text{Rha}-\text{Xyl}-\text{Glc}-\text{C}_4\text{H}_8]^+$	淫羊藿 ^[13-14]
42	7.04	$\text{C}_{16}\text{H}_{12}\text{O}_5$	大黄素-8-甲醚	284.067 7	285.074 9	-0.8	$[\text{M}+\text{H}]^+$	-	制何首乌 ^[25-27]
43	7.10	$\text{C}_{39}\text{H}_{50}\text{O}_{19}$	朝藿定 C [*]	822.294 6	823.304 6	2.7	$[\text{M}+\text{H}]^+$	531.186 7 $[\text{M}+\text{H}-2\text{Rha}]^+$, 369.133 3 $[\text{M}+\text{H}-2\text{Rha}-\text{Glc}]^+$, 313.070 8 $[\text{M}+\text{H}-2\text{Rha}-\text{Glc}-\text{C}_4\text{H}_8]^+$	淫羊藿 ^[13-14]
44	7.11	$\text{C}_{21}\text{H}_{30}\text{O}_{10}$	大波斯菊苷	432.105 6	431.097 5	-0.8	$[\text{M}-\text{H}]^-$	269.045 2 $[\text{M}-\text{H}-\text{Glc}]^-$	车前子 ^[23-24]
45	7.14	$\text{C}_{45}\text{H}_{76}\text{O}_{18}$	胡芦巴皂苷 IIIa	904.503 2	949.497 6	-3.7	$[\text{M}+\text{HCOO}]^-$	757.437 6 $[\text{M}-\text{H}-\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_4]^-$	胡芦巴
46	7.27	$\text{C}_{20}\text{H}_{16}\text{O}_6$	补骨脂香豆烷酸 A	352.094 7	351.086 7	-0.7	$[\text{M}-\text{H}]^-$	295.061 2 $[\text{M}-\text{H}-\text{C}_3\text{H}_4\text{O}]^-$, 281.044 8 $[\text{M}-\text{H}-\text{C}_3\text{H}_4\text{O}-\text{CH}_2]^-$	补骨脂 ^[31-32]
47	7.28	$\text{C}_{17}\text{H}_{12}\text{O}_6$	2-乙酰基大黄素	312.063 4	313.070 2	-0.5	$[\text{M}+\text{H}]^+$	298.046 6 $[\text{M}+\text{H}-\text{CH}_3]^+$, 270.051 6 $[\text{M}+\text{H}-\text{CH}_3-\text{CO}]^+$	制何首乌 ^[25-27]
48	7.28	$\text{C}_{33}\text{H}_{40}\text{O}_{15}$	淫羊藿苷 [*]	676.236 7	677.244 2	0.2	$[\text{M}+\text{H}]^+$	531.186 0 $[\text{M}+\text{H}-\text{Rha}]^+$, 369.133 0 $[\text{M}+\text{H}-\text{Rha}-\text{Glc}]^+$, 313.070 5 $[\text{M}+\text{H}-\text{Rha}-\text{Glc}-\text{C}_4\text{H}_8]^+$	淫羊藿 ^[13-14]
49	7.81	$\text{C}_9\text{H}_8\text{O}_3$	邻香豆酸或其异构体	164.047 3	187.038 5	2.0	$[\text{M}+\text{Na}]^+$	77.037 1 $[\text{M}-\text{C}_3\text{H}_3\text{O}_3]^+$	小茴香
50	8.06	$\text{C}_9\text{H}_8\text{O}_3$	邻香豆酸或其异构体	164.047 3	187.038 6	2.1	$[\text{M}+\text{Na}]^+$	131.048 5 $[\text{M}-\text{HO}_2]^+$	小茴香
51	8.06	$\text{C}_{11}\text{H}_{16}\text{O}_3$	异补骨脂素 [*]	186.031 4	187.038 6	-0.3	$[\text{M}+\text{H}]^+$	-	补骨脂 ^[31-32]
52	8.28	$\text{C}_{54}\text{H}_{92}\text{O}_{23}$	人参皂苷 Rb_1^*	1 108.602 9	1 153.599 1	-2.0	$[\text{M}+\text{HCOO}]^-$	945.541 9 $[\text{M}-\text{H}-\text{Glc}]^-$, 783.489 6 $[\text{M}-\text{H}-2\text{Glc}]^-$	红参 ^[15-16]
53	8.51	$\text{C}_{53}\text{H}_{90}\text{O}_{22}$	人参皂苷 Rc 或其异构体	1 078.590 1	1 123.588 0	-2.3	$[\text{M}+\text{HCOO}]^-$	-	红参
54	8.55	$\text{C}_{48}\text{H}_{76}\text{O}_{19}$	人参皂苷 Ro^*	956.498 1	955.489 4	-1.4	$[\text{M}-\text{H}]^-$	793.438 3 $[\text{M}-\text{H}-\text{Glc}]^-$	红参 ^[15-16]
55	8.71	$\text{C}_{53}\text{H}_{90}\text{O}_{22}$	人参皂苷 Rc 或其异构体	1 078.590 2	1 123.588 0	-2.2	$[\text{M}+\text{HCOO}]^-$	-	红参
56	8.95	$\text{C}_{16}\text{H}_{12}\text{O}_4$	芒柄黄花素	268.072 9	269.080 2	-0.6	$[\text{M}+\text{H}]^+$	-	黄芪 ^[30]
57	8.96	$\text{C}_{30}\text{H}_{48}\text{O}_6$	seric acid	504.345 1	503.337 0	-0.8	$[\text{M}-\text{H}]^-$	485.326 8 $[\text{M}-\text{H}-\text{H}_2\text{O}]^-$	覆盆子 ^[20-21] 、金樱子 ^[33-34]
58	9.10	$\text{C}_{41}\text{H}_{68}\text{O}_{14}$	异黄芪皂苷 IV	784.460 4	829.458 6	-0.5	$[\text{M}+\text{HCOO}]^-$	-	黄芪 ^[30]
59	9.10	$\text{C}_{41}\text{H}_{68}\text{O}_{14}$	黄芪皂苷 IV 或其异构体	784.460 4	829.458 6	-0.5	$[\text{M}+\text{HCOO}]^-$	-	黄芪 ^[30]
60	9.25	$\text{C}_{48}\text{H}_{76}\text{O}_{18}$	人参皂苷 Rd	946.549 1	991.547 3	-1.0	$[\text{M}+\text{HCOO}]^-$	-	红参 ^[15-16]
61	9.31	$\text{C}_{30}\text{H}_{46}\text{O}_4$	3 β ,16 α -二羟基羊毛甾-7,9(11),24-三烯-21-酸	470.339 6	471.346 6	-0.3	$[\text{M}+\text{H}]^+$	453.336 4 $[\text{M}+\text{H}-\text{H}_2\text{O}]^+$	茯苓 ^[33]
62	9.33	$\text{C}_{42}\text{H}_{62}\text{O}_{16}$	甘草酸	822.403 8	821.396 1	-0.4	$[\text{M}-\text{H}]^-$	351.056 6 $[\text{M}-\text{H}-\text{C}_{30}\text{H}_{46}\text{O}_4]^-$	甘草 ^[28-29]
63	9.81	$\text{C}_{49}\text{H}_{80}\text{O}_{20}$	agrostragaloside IV	988.524 3	987.515 4	-1.7	$[\text{M}-\text{H}]^-$	941.510 0 $[\text{M}-\text{H}-\text{CH}_2\text{O}_2]^-$	黄芪 ^[30]
64	9.86	$\text{C}_{43}\text{H}_{70}\text{O}_{15}$	黄芪皂苷 II	826.471 1	871.469 3	-0.4	$[\text{M}+\text{HCOO}]^-$	-	黄芪 ^[30]
65	9.91	$\text{C}_{33}\text{H}_{40}\text{O}_{14}$	3,5,7-三羟基-4'-甲氧基-8-异戊烯基黄酮-3-O- α -L-鼠李吡喃糖基-(1 $\rightarrow$ 2)- α -鼠李吡喃糖苷	660.241 8	659.234 6	0.1	$[\text{M}-\text{H}]^-$	366.110 5 $[\text{M}-\text{Glc}-\text{Xyl}]^-$, 351.086 0 $[\text{M}-\text{Glc}-\text{Xyl}-\text{CH}_3]^-$, 323.092 6 $[\text{M}-\text{Glc}-\text{Xyl}-\text{CH}_3-\text{CO}]^-$	淫羊藿 ^[13-14]
66	10.49	$\text{C}_{72}\text{H}_{120}\text{O}_{30}$	宝藿苷 I [*]	514.183 9	515.190 8	-0.4	$[\text{M}+\text{H}]^+$	369.133 0 $[\text{M}+\text{H}-\text{Rha}]^+$, 313.070 5 $[\text{M}+\text{H}-\text{Rha}-\text{C}_4\text{H}_8]^+$	淫羊藿 ^[13-14]
67	10.52	$\text{C}_{20}\text{H}_{18}\text{O}_4$	甘草黄酮 A	322.119 9	321.112 7	-0.5	$[\text{M}-\text{H}]^-$	-	甘草 ^[28-29]
68	10.80	$\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{O}_2$	洋川芎内酯	192.114 3	193.121 6	-0.7	$[\text{M}+\text{H}]^+$	-	川芎
69	10.84	$\text{C}_{16}\text{H}_{20}\text{O}_2$	黄葵内酯	252.207 4	311.221 3	-1.5	$[\text{M}+\text{CH}_3\text{COO}]^-$	-	覆盆子 ^[20-21]
70	11.02	$\text{C}_{20}\text{H}_{16}\text{O}_4$	补骨脂异黄酮	320.103 6	321.110 8	-1.3	$[\text{M}+\text{H}]^+$	-	补骨脂 ^[31-32]
71	11.06	$\text{C}_{45}\text{H}_{72}\text{O}_{16}$	异黄芪皂苷 I	868.481 8	913.480 0	-0.3	$[\text{M}+\text{HCOO}]^-$	-	黄芪 ^[30]

续表 4

序号	t_R/min	分子式	化合物	理论值 (m/z)	实测值 (m/z)	误差 ($\times 10^{-3}$)	分子离子峰	MS/MS (m/z)	来源
72	11.08	$\text{C}_9\text{H}_8\text{O}_4$	3,4-二羟基桂皮酸	180.044 4	203.033 6	2.2	$[\text{M}+\text{Na}]^+$	—	黄芪 ^[30] 、川芎、小茴香
73	11.07	$\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{O}_2$	新藁本内酯	190.099 4	191.106 1	-0.6	$[\text{M}+\text{H}]^+$	147.043 5 $[\text{M}-\text{C}_3\text{H}_7]^+$	当归 ^[15]
74	11.08	$\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{O}_4$	别英波托林	270.089 2	271.096 3	-0.2	$[\text{M}+\text{H}]^+$	147.043 5 $[\text{M}+\text{H}-\text{C}_7\text{H}_8\text{O}_2]^+$	蛇床子
75	11.17	$\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{O}_2$	<i>E</i> -藁本内酯	190.099 4	191.106 2	-0.4	$[\text{M}+\text{H}]^+$	119.084 5 $[\text{M}-\text{C}_3\text{H}_3\text{O}_2]^+$	当归 ^[15]
76	11.20	$\text{C}_7\text{H}_8\text{O}$	茴香醚	108.057 5	131.048 4	1.7	$[\text{M}+\text{Na}]^+$	77.037 3 $[\text{M}-\text{CH}_3\text{O}]^+$	小茴香
77	11.20	$\text{C}_{15}\text{H}_{16}\text{O}_3$	osthol	244.109 9	245.117 1	-0.1	$[\text{M}+\text{H}]^+$	189.054 1 $[\text{M}+\text{H}-\text{C}_4\text{H}_8]^+$	蛇床子 ^[36]
78	11.28	$\text{C}_{21}\text{H}_{22}\text{O}_4$	补骨脂双氢黄酮甲醚	338.151 5	339.158 8	-0.3	$[\text{M}+\text{H}]^+$	—	补骨脂
79	11.30	$\text{C}_9\text{H}_{11}\text{NO}_2$	苯丙酸	165.078 4	166.085 6	-0.6	$[\text{M}+\text{H}]^+$	—	山药
80	11.33	$\text{C}_{20}\text{H}_{16}\text{O}_6$	补骨脂香豆雌烷 B	352.094 7	353.101 6	-0.4	$[\text{M}+\text{H}]^+$	203.033 1 $[\text{M}+\text{H}-\text{C}_9\text{H}_{10}\text{O}_2]^+$	补骨脂 ^[31-32]
81	11.41	$\text{C}_{15}\text{H}_{22}\text{O}_2$	β -花柏烯酸	234.162 0	235.168 6	-0.7	$[\text{M}+\text{H}]^+$	119.084 3 $[\text{M}+\text{H}-\text{C}_6\text{H}_9\text{O}_2]^+$	五味子
82	11.54	$\text{C}_{16}\text{H}_{22}\text{O}_4$	邻苯二甲酸二丁酯	278.151 8	301.140 9	-0.1	$[\text{M}+\text{Na}]^+$	149.022 5 $[\text{M}-\text{C}_8\text{H}_{17}\text{O}]^+$	肉苁蓉、覆盆子 ^[20-21]

“—” 未检测出

“—” not detected

分。在 UPLC 分析的基础上, 利用 UPLC-Q-TOF-MS 对各浸膏中的成分进行鉴定, 由于前期基于多成分分析时建立的 UPLC 色谱条件分析时间较长, 因此, 以缩短分析时间、保证分离度为目标, 对梯度洗脱程序进行进一步优化。

通过对浸膏 1 色谱条件的优化, 将浸膏 1 的色谱条件优化至 14 min。最终, 在浸膏 1 中检测到 17 个化合物, 所测成分中有 9 个化合物经与对照品比对得到鉴定; 在相同条件下对全浸膏进行分析, 在全浸膏中检测到 15 个化合物, 其中 7 个化合物经与对照品比对得到鉴定, 将此结果与浸膏 1 成分鉴定结果进行比较, 全浸膏中 15 个成分均在浸膏 1 中检测到, 即此 15 个成分均来自浸膏 1。

在浸膏 2 中检测到 58 个化合物, 其中 6 个化合物经与对照品比对确认。浸膏 2 中检测到的成分主要包括: (1) 肉苁蓉苯乙醇苷组分: 松果菊苷、毛蕊花糖苷、异毛蕊花糖苷; (2) 黄芪皂苷组分: 黄芪皂苷 II、黄芪皂苷 III、异黄芪皂苷 IV、agroastragaloside II、agroastragaloside IV; (3) 补骨脂香豆素组分: 补骨脂素、异补骨脂素; (4) 制何首乌中蒽醌组分: 大黄素、大黄素甲醚-8-*O*- β -D-葡萄糖苷; (5) 甘草黄酮组分: 异甘草呋喃糖苷、甘草苷; (6) 胡芦巴皂苷组分: 胡芦巴皂苷 Ib、胡芦巴皂苷 Ia、胡芦巴皂苷 IIa; (7) 黄芪黄酮组分: 异槲皮苷、毛蕊异黄酮等。

在相同色谱及质谱条件下对全浸膏进行分析, 并对 22 味中药的化学成分进行搜索, 通过对正、负

离子模式下全浸膏成分鉴定结果进行整理, 共定性了 82 个化学成分, 涵盖了肾宝片中 22 味中药, 其中 12 个化学成分来自浸膏 1, 其余 70 个成分来自浸膏 2, 主要包括制何首乌中二苯乙烯苷组分和蒽醌组分、黄芪皂苷组分、补骨脂香豆素组分、胡芦巴皂苷组分以及甘草黄酮组分等。

本研究利用 UPLC 建立了各浸膏的指纹图谱, 基于逐步敲入策略以验证全浸膏中的成分, 并利用 UPLC-Q-TOF-MS 快速、方便、有效地对肾宝片全浸膏化学成分进行定性分析, 结合 UNIFI 中药数据库、二级碎片离子信息以及对照品比对, 实现了肾宝片各浸膏中复杂成分的快速辨识与归属, 为肾宝片制剂工艺过程的质量控制提供了实验基础。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 孙建辉, 周青罡, 沈丽琴, 等. 肾宝片补肾作用及机制研究 [J]. 中国医药导报, 2020, 17(18): 4-9.
- [2] 白春香. 汇仁肾宝合剂治疗遗尿临床分析 [J]. 实用医技杂志, 2005, 12(8): 1013.
- [3] 史红, 刘雪莉, 缪云萍, 等. 肾宝合剂改善性功能的药理作用研究 [J]. 中药新药与临床药理, 2002, 13(1): 17-19.
- [4] 翟华强, 王燕平. 临床常用方剂与中成药 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2020: 73.
- [5] 赵陆华, 屠颖, 黄朝瑜, 等. HPLC 测定肾宝片中淫羊藿苷的含量 [J]. 中成药, 2005, 27(12): 1472-1474.
- [6] 黄朝瑜, 赵陆华, 冯晓辉. HPLC 法测定肾宝片中补骨脂素和异补骨脂素的含量 [J]. 药物分析杂志, 2006,

- 26(4): 466-468.
- [7] 赵陆华, 吴孟华, 单臻, 等. 高效液相色谱-蒸发光散射检测器法测定肾宝片及其中间体中黄芪甲苷的含量 [J]. 药物分析杂志, 2005, 25(9): 1009-1011.
- [8] 赵陆华, 屠颖, 吴孟华, 等. 肾宝合剂 HPLC 指纹图谱的研究 [J]. 中国药科大学学报, 2005, 36(2): 134-136.
- [9] 杨秀伟. 中药物质基础研究是中药继承、发展、创新的关键科学问题 [J]. 中国中药杂志, 2015, 40(17): 3429-3434.
- [10] 马飞祥, 薛培凤, 王媛媛, 等. 中药血清药物化学研究进展 [J]. 中国中药杂志, 2017, 42(7): 1265-1270.
- [11] 汪小莉, 刘晓, 韩燕全, 等. 中药药效物质基础主要研究方法概述 [J]. 中草药, 2018, 49(4): 941-947.
- [12] 郝海平, 郑超楠, 王广基. 多组分、多靶点中药整体药代动力学研究的思考与探索 [J]. 药学学报, 2009, 44(3): 270-275.
- [13] 李明雨, 孙娥, 徐凤娟, 等. 基于 UPLC-Q/TOF-MS 分析淫羊藿炮制前后黄酮组分的变化规律 [J]. 中草药, 2020, 51(11): 2900-2907.
- [14] 于雪娥, 秦建平, 李家春, 等. 基于 UPLC/Q-TOF-MS/MS 技术快速分析淫羊藿总黄酮胶囊中的化学成分 [J]. 中国中药杂志, 2016, 41(24): 4587-4597.
- [15] 张纪红, 吴卫东, 刘建庭, 等. 基于 UPLC-Q-TOF/MS 技术活血止痛胶囊化学成分的快速分析 [J]. 中草药, 2020, 51(12): 3139-3146.
- [16] 王若柳, 王海强, 范晓辉, 等. LC-Q-TOF-MS 和 LC-IT-MS 分析参麦注射液化学成分 [J]. 中国中药杂志, 2020, 45(3): 555-564.
- [17] 张蓓. 基于 UPLC-ESI-Q-TOF-MS 的芪仙清鸣颗粒的物质基础研究 [D]. 上海: 中国医药工业研究总院, 2018.
- [18] 雷艳, 刘传鑫, 李尹, 等. 基于 UPLC-Q-TOF-MS^E 的玉泉丸化学成分表征 [J]. 中药材, 2020, 43(7): 1641-1648.
- [19] 张波泳, 江振作, 王跃飞, 等. UPLC/ESI-Q-TOF MS 法分析鲜地黄、生地黄、熟地黄的化学成分 [J]. 中成药, 2016, 38(5): 1104-1108.
- [20] 邓俊杰. HPLC-Q-TOF-MS 技术在覆盆子指纹图谱建立和化学成分归属中的应用 [J]. 海峡药学, 2020, 32(5): 23-26.
- [21] 王倩, 李冰冰, 黄文静, 等. 基于 2 种色谱-质谱联用技术的参芪降糖颗粒化学成分分析 [J]. 中草药, 2021, 52(6): 1568-1581.
- [22] 南泽东, 任华忠, 赵明波, 等. HPLC-MS 鉴定塔中栽培肉苁蓉药材的 17 个成分 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2018, 24(20): 62-67.
- [23] 孙钰婧, 霍志鹏, 王玉, 等. 结肠炎奇效颗粒中化学成分的 UPLC-Q-TOF/MS^E 分析 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2021, 27(9): 157-167.
- [24] 谷彩梅, 王增绘, 郑司浩, 等. 基于 UPLC-Q-TOF/MS 法分析车前子生品和盐炙品化学成分研究 [J]. 世界科学技术—中医药现代化, 2016, 18(1): 77-81.
- [25] 郭忠会, 贾志鑫, 陈奎奎, 等. 基于 UPLC-Q-TOF-MS 分析何首乌提取物体内成分 [J]. 中国中药杂志, 2018, 43(13): 2796-2805.
- [26] 罗益远, 刘娟秀, 刘训红, 等. 超高效液相色谱-四极杆飞行时间质谱分析不同加工何首乌中差异化学成分 [J]. 分析测试学报, 2017, 36(1): 73-79.
- [27] 罗益远, 刘娟秀, 刘廷, 等. UPLC-MS/MS 法同时测定何首乌中二苯乙烯、蒽醌、黄酮及酚酸类成分 [J]. 质谱学报, 2016, 37(4): 327-335.
- [28] 张兰, 王云, 张村, 等. 傣肾宁化学成分的 HPLC-Q-TOF-MS/MS 分析 [J/OL]. 中国实验方剂学杂志: 1-10[2021-05-04]. <https://doi.org/10.13422/j.cnki.syfjx.20210751>.
- [29] 刘佳星, 魏洁, 武锦春, 等. 基于 UPLC-Q-TOF-MS/MS 技术的酸枣仁汤颗粒化学成分分析[J/OL]. 中国实验方剂学杂志: 1-14[2021-05-05]. <https://doi.org/10.13422/j.cnki.syfjx.20210447>.
- [30] 许如玲, 范君婷, 董惠敏, 等. 经典名方黄芪桂枝五物汤标准煎液化学成分的 UPLC-Q-TOF-MS 分析 [J]. 中国中药杂志, 2020, 45(23): 5614-5630.
- [31] 丁玉婷, 郑竹宏, 赵仁云, 等. UPLC-Q-TOF-MS^E 技术结合 UNIFI 筛查平台快速分析补骨脂化学成分 [J]. 质谱学报, 2018, 39(6): 729-745.
- [32] 王增绘, 付娟, 武拉斌, 等. 基于 UPLC-Q-TOF/MS 技术的补骨脂盐炙前后化学成分变化研究 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2014, 20(16): 51-55.
- [33] 杨慧敏, 杨彪, 胡玉梅, 等. 基于 UPLC-ESI-Q-TOF-MS/MS 技术的桂枝茯苓胶囊化学成分分析 [J]. 中国中药杂志, 2020, 45(4): 861-877.
- [34] 冯阳, 陈玉梅, 辛华. 金樱子黄酮类成分的 UPLC-Q-TOF-MS 分析 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2017, 23(12): 71-76.
- [35] 胡莹, 吴啟南, 郑啸, 等. LC-MS/MS 法同时测定金樱子中 7 种主要成分的含量 [J]. 中药材, 2016, 39(12): 2798-2800.
- [36] 李坤平, 高崇凯, 李卫民. UPLC/ESI-TOF-MS/MS 分析蛇床子提取物中香豆素类化合物 [J]. 中成药, 2009, 31(4): 584-587.

[责任编辑 郑礼胜]