

基于UPLC-Q-TOF-MS的速效救心丸化学成分定性分析

贾志鑫^{1, 2#}, 丛诗语^{3#}, 潘明霞³, 刘力榕³, 刘洁^{1, 2}, 李月婷³, 肖红斌^{1, 2*}

1. 北京中医药大学 北京中医药研究院, 北京 100029

2. 北京中医药大学 中药分析与转化研究中心, 北京 100029

3. 北京中医药大学 中药学院, 北京 100029

摘要: 目的 采用超高效液相色谱-四极杆飞行时间质谱(UPLC-Q-TOF-MS)对速效救心丸的化学成分进行研究。方法 采用Agilent Poroshell 120 EC C₁₈柱(150 mm×3.0 mm, 2.7 μm), 以0.1%甲酸水-乙腈为流动相梯度洗脱, 体积流量为0.8 mL·min⁻¹(分流比1:2); 采用Dual AJS ESI源在正、负离子模式下分别采集数据。构建化合物库, 根据化合物精确相对分子质量及二级碎片离子信息结合参考文献数据, 鉴定速效救心丸的主要化学成分。结果 从速效救心丸中分离和鉴定出90个化学成分, 其中苯酐类化合物47个, 有机酸类化合物11个, 生物碱类化合物13个, 萜类化合物4个, 其他类化合物15个。结论 该方法快速、准确、便捷, 为阐明速效救心丸的药效物质基础及进一步研究其体内代谢过程提供了科学的数据支撑和方法参考。

关键词: 速效救心丸; UPLC-Q-TOF-MS; 化学成分; 苯酐类; 有机酸类; 生物碱类

中图分类号: R284.1 文献标志码: A 文章编号: 1674-6376(2023)02-0330-12

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2023.02.013

Analysis of chemical constituents of Suxiao Jiuxin Pills by UPLC-Q-TOF-MS

JIA Zhixin^{1, 2}, CONG Shiyu³, PAN Mingxia³, LIU Lirong³, LIU Jie^{1, 2}, LI Yueting³, XIAO Hongbin^{1, 2}

1. Beijing Research Institute of Chinese Medicine, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China

2. Research Center of Chinese Medicine Analysis and Transformation, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China

3. School of Chinese Materia Medica, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China

Abstract: Objective The chemical constituents of Suxiao Jiuxin Pills (SJP) were studied by ultra-high-performance liquid chromatography coupled with quadrupole time of flight mass spectrometry (UPLC-Q-TOF-MS). **Methods** Agilent Poroshell 120 EC C₁₈ column (150 mm × 3.0 mm, 2.7 μm) was used for gradient elution with 0.1% formic acid aqueous solution and acetonitrile as mobile phases. The volume flow rate was 0.8 mL·min⁻¹ (split ratio 1:2). Dual AJS ESI source was used to collect data in positive and negative ion modes. A compound library was established. According to the precise relative molecular weight and secondary fragment ion information of compounds, the main chemical constituents of SJP were identified with reference data. **Results** 90 constituents were identified from SJP, including 47 phthalides, 11 organic acids, 13 alkaloids, four terpenoids and 15 other compounds. **Conclusion** The method is rapid, accurate and convenient, which provides scientific data support and method reference for elucidating the pharmacodynamic substance basis of SJP and further studying its metabolism process *in vivo*.

Key words: Suxiao Jiuxin Pills; UPLC-Q-TOF-MS; chemical composition; phenphthalide; organic acids; alkaloids

随着经济水平的发展和生活水平的提高,冠心病等心脑血管疾病的发病率逐年上升,且渐呈年轻化趋势,严重威胁了人们的生活质量和生命健

康^[1-3]。中医药防治冠心病具有独特优势,具有不良反应小、疗效显著、起效快等优点^[4-6]。速效救心丸(SJP)由川芎、冰片2味药组成,用于气滞血瘀型

收稿日期: 2022-11-14

基金项目: 北京市自然科学基金(7214284); 国家自然科学基金(82173957, 81903766)

*共同第一作者: 贾志鑫, 博士, 助理研究员, 研究方向为药物分析、代谢组学、中药药效物质。Tel: (010)53911875 E-mail: jessiejzx@163.com
丛诗语, 女, 硕士研究生, 研究方向为中药药效物质基础。Tel: 18811305253 E-mail: 1741818718@qq.com

*通信作者: 肖红斌, 博士, 教授, 研究方向为药物分析、中药新药。Tel: (010)53911883 E-mail: hbxiao69@163.com

冠心病、心绞痛的治疗,可增加冠脉流量、降低心肌耗氧量、加强侧支循环,具有保护心肌的作用^[7-10]。目前关于SJP的研究主要集中在药效、作用机制等方面^[11-13],对其化学成分的研究缺乏系统的报道。

超高效液相色谱-四极杆飞行时间质谱仪(UPLC-Q-TOF-MS)具有强大、高效的分离分析和结构解析能力,常被应用于复杂体系化学成分的鉴定^[14]。本研究首次建立UPLC-Q-TOF-MS方法对SJP进行分离分析,结合文献报道及高分辨质谱数据和二级质谱数据快速定性鉴别其化学成分,为SJP药效物质基础的阐明、作用机制的深入研究、临床用药的安全保障等提供方法支撑和数据参考。

1 材料

1.1 仪器与试剂

Agilent 1290 Infinity 超高效液相色谱仪(配有在线真空脱气机、自动进样器、柱温箱和DAD检测器);Agilent iFunnel 6550 Q-TOF MS 质谱仪;超声波清洗机(KQ-500E,昆山市超声仪器有限公司);真空离心浓缩仪(德国Eppendorf Concentrator Plus公司);分析天平(赛多利斯科学仪器有限公司,型号SQP);Agilent Poroshell 120 EC-C₁₈ 色谱柱(3.0 mm×150 mm, 2.7 μm),Milli-Q超纯水制备仪(德国Millipore公司)。

乙腈(批号LOT 222721,LC/MS级,美国Fisher公司);甲醇(批号207343,色谱纯,美国Fisher公司);甲酸(批号214053,色谱纯,美国Sigma公司);水为纯净水,Milli-Q水净化系统制备。

1.2 药物及对照品

SJP(规格:每粒40 mg,批号619350)购于天津中新药业集团股份有限公司;洋川芎内酯A(批号RFS-Y08301903021,质量分数>98%)、阿魏酸(批号RFS-A00211812016,质量分数>98%),购于成都瑞芬思生物科技有限公司;胡萝卜苷(批号REF-H00302006023,质量分数>98%)、腺苷(批号REF-X02211803002,质量分数>98%)、龙脑(批号RFS-L03911812016,质量分数>98%),购于成都瑞芬思德丹生物科技有限公司。

2 方法

2.1 供试品溶液的制备

取SJP适量研磨成粉末状,称取0.25 g粉末,用10 mL 70% 甲醇超声提取30 min,于4 °C以转速12 000 r·min⁻¹离心10 min,取上清液过0.22 μm滤膜,取续滤液进样分析。

2.2 混合对照品溶液的制备

精密称取适量对照品(洋川芎内酯A、阿魏酸、胡萝卜苷、腺苷、龙脑),配制成质量浓度为10 μg·mL⁻¹的混合对照品溶液,用于对照品比对分析。

2.3 色谱条件

Agilent Poroshell 120 EC-C₁₈ 色谱柱(150 mm×3.0 mm, 2.7 μm),体积流量0.8 mL·min⁻¹,柱温35 °C,检测波长275 nm,运行时间25 min,进样量为2 μL。流动相为0.1% 甲酸水(A)-乙腈(B),梯度洗脱程序为0~6 min、5%~35% B,6~11 min、35%~60% B,11~20 min、60%~95% B,20~25 min、95% B。分流进质谱进行分析,分流比为1:2。

2.4 质谱条件

离子源为Dual AJS ESI源,扫描范围为 m/z 50~1 200,干燥气温度为250 °C,干燥气体积流量13 L·min⁻¹,离子化电压为275.79 kPa,鞘气温度300 °C,鞘气体积流量12 L·min⁻¹,毛细管电压分别为4 kV(ESI⁺)和3.5 kV(ESI⁻)。二级碎片的扫描范围为35~1 100;碰撞能量10~40 eV,采样频率为0.25 s。二级数据采集使用动态排除模式进行,设定采集1张谱图后进行动态排除,释放时间为0.15 min。

2.5 数据后处理及分析策略

①化合物库的构建:基于本实验室前期研究结果^[15]结合CNKI数据库查询化学成分及相关文献检索整理SJP中单味药(即川芎、冰片)的化学成分,将化学成分合并、整理、去除重复项后,利用Personal Compound Database Library (PCDL) Manager 软件(Agilent Technologies, USA, Version B.07.00)构建化合物数据库。该化合物库中共包括244个川芎及冰片的化学成分的结构、化学式、精确分子质量等相关信息。②成分的识别:利用Mass Hunter软件生成化合物母离子的提取离子流图(EIC),通过与数据库信息比对完成对化合物的初步筛查与识别。③化合物的鉴定:对于特征性成分,采用对照品比对法进行结构确证。对于与数据库信息匹配的化合物,进一步利用二级质谱信息(如碎片离子峰、关键产物离子及碎片裂解规律等)核查该化合物的名称及结构。对于化合物的同分异构体,根据保留时间和二级质谱碎片差异并结合相关文献报道进行合理的判断和推测。

3 结果

SJP正、负离子模式下的混合离子流图(MIC)如图1所示。从SJP中共鉴定得到90个化合物,包

括苯酐类化合物47个、有机酸类化合物11个、生物碱类化合物13个、萜类化合物4个以及其他类化合物15个。其中44个化合物峰在正离子模式下测得,46个化合物峰在负离子模式下测

得。化合物的保留时间、名称、分子式、准分子离子的理论质荷比(m/z)、准分子离子的实际 m/z 、误差、离子模式、二级质谱碎片等详细信息见表1。

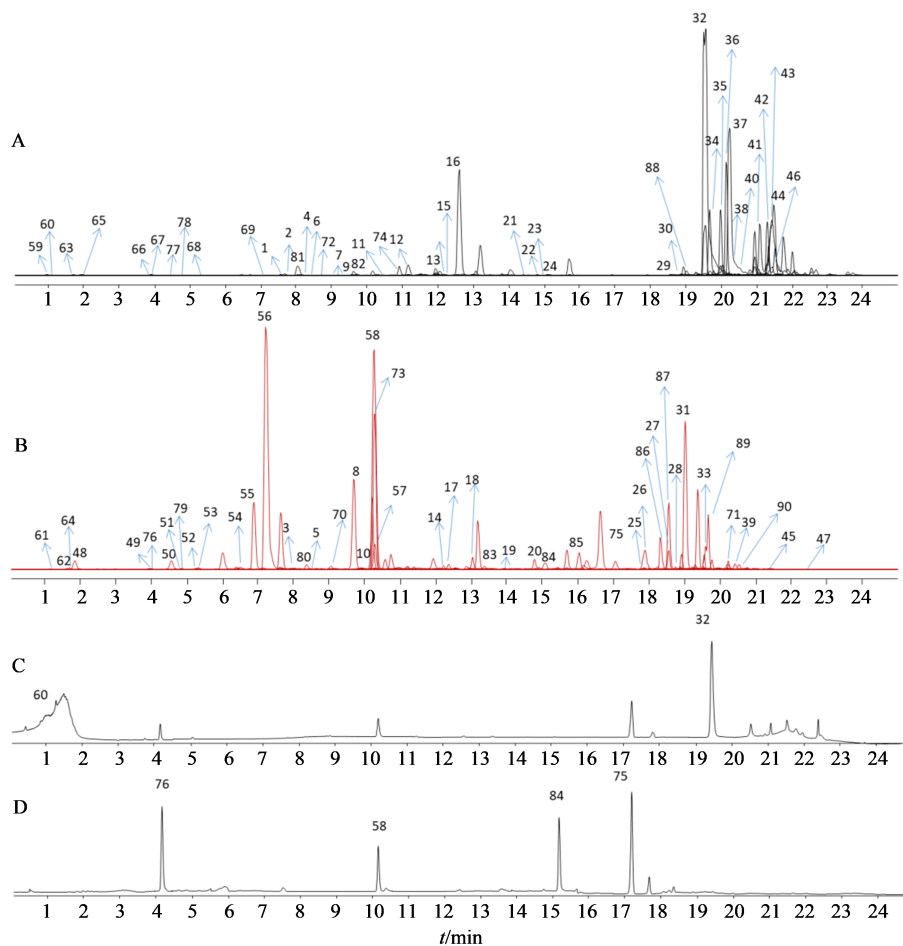


图1 速效救心丸正(A)、负(B)离子模式下的MIC及对照品正(C)、负(D)离子模式下总离子流图

Fig. 1 MIC in positive (A) and negative (B) ion mode of SJP and total ion chromatogram of control compounds in positive (C) and negative (D) ion mode

表1 SJP中化学成分的UPLC-Q-TOF-MS信息及鉴定结果

Table 1 UPLC-Q-TOF-MS information and identification results of chemical components in SJP

种类	序号	t/min	名称	分子式	理论 m/z	实测 m/z	误差/ ($\times 10^{-6}$)	离子类型	二级质谱数据
苯酐类化合物	1	7.72	Z'-4,5-dehydro-3,3a',8,6'-diligustilide	$\text{C}_{25}\text{H}_{28}\text{O}_4$	393.206 0	393.206 9	2.28	$[\text{M}+\text{H}]^+$	309.847 3、244.961 9、175.056 3、87.044 8
	2	7.85	chuanxiongside	$\text{C}_{18}\text{H}_{28}\text{O}_9$	389.180 6	389.180 7	0.25	$[\text{M}+\text{H}]^+$	318.736 9、193.052 6、94.449 7、38.491 7
	3	8.00	senkyunolide H	$\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{O}_4$	223.097 6	223.098 2	2.68	$[\text{M}-\text{H}]^-$	161.097 4、58.211 8
	4	8.01	senkyunolide D	$\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{O}_4$	223.096 5	223.096 0	-2.24	$[\text{M}+\text{H}]^+$	181.051 0、161.097 4、140.653 0、108.023 0
	5	8.51	ligusticumolide C	$\text{C}_{14}\text{H}_{20}\text{O}_5$	267.1238	267.1237	-0.37	$[\text{M}-\text{H}]^-$	177.113 8、117.091 7、45.033 1
	6	8.69	chuanxiongolide L3	$\text{C}_{20}\text{H}_{20}\text{O}_5$	341.1384	341.1385	0.29	$[\text{M}+\text{H}]^+$	216.696 1、59.049 2

续表1

种类	序号	<i>t</i> /min	名称	分子式	理论 <i>m/z</i>	实测 <i>m/z</i>	误差/ ($\times 10^{-6}$)	离子类型	二级质谱数据
苯酐 类化 合物	7	9.26	senkyunolide R	C ₁₂ H ₁₆ O ₅	241.107 1	241.107 0	-0.41	[M+H] ⁺	141.092 5、85.029 5
	8	9.52	(3 <i>Z</i> ,3 <i>aZ</i>)-3-butylidene-6,7-dihydroxy-4,5,6,7-tetrahydro-phthalide-7- <i>O</i> - α -D-glucopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 2)- β -D-fructo-furanoside	C ₂₄ H ₃₆ O ₁₄	547.203 2	547.203 4	0.36	[M-H] ⁻	539.357 7、424.746 1、292.018 2、185.670 2、44.998 1
	9	9.85	3-carboxyrthyl-phthalide	C ₁₀ H ₈ O ₄	193.049 5	193.049 7	1.03	[M+H] ⁺	77.039 5
	10	9.98	Z-4,5-hydroxy-3-butylidenephthalide	C ₁₂ H ₁₄ O ₄	221.081 9	221.082 9	4.52	[M-H] ⁻	177.092 3、37.915 8
	11	10.67	Z'-3,8-dihydro-6,6',7,3'a-diligustilide	C ₂₅ H ₃₄ O ₄	399.253 0	399.253 1	0.25	[M+H] ⁺	381.241 1、310.063 9、248.232 8、177.113 1、45.033 4
	12	10.87	senkyunolide J	C ₁₂ H ₁₈ O ₄	227.127 8	227.127 7	-0.44	[M+H] ⁺	209.118 5、181.122 3、153.055 3、121.101 5、85.065 3
	13	11.83	4,7-dihydroxy-3-butylphthalide	C ₁₂ H ₁₄ O ₄	223.096 5	223.097 6	4.93	[M+H] ⁺	211.083 2、171.080 6、149.057 7、123.044 6、99.042 6、57.033 2
	14	12.12	senkyunolide N	C ₁₂ H ₁₈ O ₄	225.113 2	225.114 3	4.88	[M-H] ⁻	125.098 1、43.019 8
	15	12.27	chuanxiongrolide R1	C ₁₂ H ₁₄ O ₃	207.101 6	207.101 8	0.96	[M+H] ⁺	161.097 3、119.086 2、91.054 7、43.054 0
	16	12.28	4-hydroxy-3-butylphthalide	C ₁₂ H ₁₄ O ₃	207.101 6	207.101 8	0.96	[M+H] ⁺	177.055 7、145.064 9、117.070 0、91.054 5、67.045 6、41.038 1
	17	12.29	4,5-dihydro-3,1'-dihydroxy-3-pentylphthalide	C ₁₃ H ₁₈ O ₄	237.113 2	237.113 8	2.53	[M-H] ⁻	177.093 4、60.993 1
	18	13.19	Z-4,5-dihydroxyl-3-butylidenephthalide	C ₁₂ H ₁₂ O ₄	219.066 3	219.067 2	4.10	[M-H] ⁻	161.025 3、68.809 5
	19	14.06	ligusticoside A	C ₁₈ H ₂₈ O ₈	373.185 7	373.186 1	1.07	[M-H] ⁻	234.147 0、59.014 2
	20	14.66	thiosenkyunolide C	C ₁₅ H ₂₀ O ₆ S	329.105 3	329.105 1	-0.61	[M-H] ⁻	135.042 6
	21	14.67	chuanxiongside B	C ₂₃ H ₃₆ O ₁₂	505.228 0	505.228 8	1.58	[M+H] ⁺	397.242 8、309.191 7、221.140 1、133.087 0、45.033 5
	22	14.93	3-butylidene-7-hydroxyphthalide	C ₁₂ H ₁₂ O ₃	205.085 9	205.087 0	-4.38	[M+H] ⁺	110.310 3、43.055 4
	23	14.95	senkyunolide B	C ₁₂ H ₁₂ O ₃	205.085 9	205.087 0	-4.38	[M+H] ⁺	187.077 7、163.039 5、134.758 5、110.310 3
	24	15.39	3-butylidenephthalide	C ₁₂ H ₁₂ O ₂	189.091 0	189.091 2	1.05	[M+H] ⁺	141.072 3、128.062 6、103.054 3、77.039 1
	25	17.65	senkyunolide F	C ₁₂ H ₁₄ O ₃	205.087 0	205.088 0	4.87	[M-H] ⁻	161.098 7、83.050 3
	26	17.74	chuanxiongrolide L4	C ₂₄ H ₂₈ O ₆	411.181 3	411.181 7	0.97	[M-H] ⁻	383.089 9、266.209 4、205.087 9、82.108 1
	27	18.67	2-(1-oxopentyl)-benzoic acid methyl ester	C ₁₃ H ₁₆ O ₃	219.102 7	219.102 2	-2.28	[M-H] ⁻	151.317 5、82.850 7

续表1

种类	序号	<i>t</i> /min	名称	分子式	理论 <i>m/z</i>	实测 <i>m/z</i>	误差/ ($\times 10^{-6}$)	离子类型	二级质谱数据
苯酐 类化 合物	28	18.81	senkyunolide E	C ₁₂ H ₁₂ O ₃	203.071 4	203.071 5	0.49	[M-H] ⁻	160.016 6、41.785 4
	29	18.82	senkyunolide L	C ₁₂ H ₁₅ ClO ₃	243.078 2	243.078 5	1.23	[M+H] ⁺	219.525 9、207.103 1、 189.089 7、161.093 2、 119.086 3
	30	18.87	senkyunolide Q	C ₁₆ H ₂₂ O ₄	279.159 1	279.160 2	3.94	[M+H] ⁺	261.148 8、233.154 3、 215.143 8、191.107 1、 71.049 5
	31	19.17	chuanxiongdiolide R3	C ₂₅ H ₂₈ O ₃	375.196 6	375.196 5	-0.26	[M-H] ⁻	235.438 9、143.973 5、 78.959 4
	32	19.40	senkyunolide A	C ₁₂ H ₁₆ O ₂	193.122 3	193.122 9	3.11	[M+H] ⁺	175.111 1、137.060 8、 93.070 5
	33	19.63	ligusticumside G	C ₁₈ H ₂₂ O ₉	381.119 1	381.119 6	1.31	[M-H] ⁻	218.058 5、138.045 4、 36.700 7
	34	19.64	Z-ligustilide	C ₁₂ H ₁₄ O ₂	191.106 7	191.106 3	-2.09	[M+H] ⁺	173.097 6、145.102 5、 117.070 7、91.054 9、 43.017 6
	35	20.07	(3'Z)-(3 <i>S</i> ,8 <i>R</i> ,3 <i>a'</i> <i>S</i> ,6' <i>R</i>)-4,5- dehydro-3.3 <i>a'</i> ,8.6' -diligustilide	C ₂₆ H ₃₂ O ₄	409.237 3	409.237 5	0.48	[M+H] ⁺	369.205 9、219.067 5、 177.091 6、44.995 5
	36	20.12	neocnidilide	C ₁₂ H ₁₈ O ₂	195.138 0	195.138 7	3.58	[M+H] ⁺	177.127 8、149.133 1、 125.060 2、97.065 3、 79.054 9、47.012 5
	37	20.25	tokinolide B	C ₂₅ H ₃₀ O ₄	395.221 7	395.221 2	-1.26	[M+H] ⁺	191.107 9、77.534 1
	38	20.35	3-(3-4-β-dglucopy- ranosyloxy5--butylidene)-6- 7-hydroxy-phthalide	C ₁₉ H ₂₆ O ₉	399.165 0	399.165 2	0.50	[M+H] ⁺	338.604 5、270.857 8、 191.106 9、85.063 1
	39	20.55	chuanxiongdiolides R4	C ₂₅ H ₃₂ O ₅	411.217 7	411.217 3	-0.97	[M-H] ⁻	305.191 0、189.091 8、 44.998 3
	40	20.57	chuanxiongdiolide R2	C ₂₄ H ₃₂ O ₅	401.232 3	401.232 9	1.49	[M+H] ⁺	383.221 7、191.107 4、 44.730 9
	41	21.09	angelicide	C ₂₄ H ₃₀ O ₄	383.221 7	383.221 9	0.52	[M+H] ⁺	337.217 6、191.108 5、 137.060 5、43.054 3
	42	21.17	senkyunolide	C ₂₄ H ₃₀ O ₄	383.221 7	383.221 9	0.52	[M+H] ⁺	237.161 1、191.108 1、 85.065 6
	43	21.39	riligustilide	C ₂₄ H ₂₈ O ₄	381.206 0	381.206 1	0.26	[M+H] ⁺	335.202 5、191.108 8、 91.054 2
	44	21.40	Z-ligustilide dimmer <i>E</i> -232	C ₂₄ H ₂₈ O ₄	381.206 0	381.206 1	0.26	[M+H] ⁺	335.200 6、237.091 7、 191.108 3、91.054 7
	45	21.46	chuanxiongins C	C ₃₀ H ₄₈ O ₅	487.342 9	487.341 9	-2.05	[M-H] ⁻	433.263 2、279.234 8、 193.052 6、71.015 0
	46	21.47	levistolide A	C ₂₄ H ₂₈ O ₄	381.206 0	381.206 3	0.78	[M+H] ⁺	280.135 8、191.108 5、 85.065 3
	47	22.50	chuanliguspirolide	C ₂₃ H ₃₀ O ₂	339.231 9	339.231 2	-2.06	[M-H] ⁻	254.288 6、163.114 1、 107.051 8

续表1

种类	序号	<i>t</i> /min	名称	分子式	理论 <i>m/z</i>	实测 <i>m/z</i>	误差/ ($\times 10^{-6}$)	离子类型	二级质谱数据
有机 酸类 化合 物	48	1.76	succinic acid	C ₄ H ₆ O ₄	117.019 3	117.019 6	2.56	[M-H] ⁻	73.030 0
	49	3.83	phthalic acid	C ₈ H ₆ O ₄	143.035 0	143.035 1	0.69	[M-H] ⁻	81.937 5
	50	4.28	protocatechuic acid	C ₇ H ₆ O ₄	153.019 3	153.019 6	1.96	[M-H] ⁻	109.029 4、53.217 7
	51	4.80	palmitic acid	C ₁₆ H ₃₂ O ₂	257.247 5	257.247 8	1.16	[M-H] ⁻	180.066 0、59.015 3
	52	5.64	salicylic acid	C ₇ H ₆ O ₃	137.024 4	137.024 1	-2.18	[M-H] ⁻	53.035 9
	53	5.70	<i>p</i> -hydroxybenzoic acid	C ₇ H ₆ O ₃	137.024 4	137.024 1	-2.18	[M-H] ⁻	53.039 9
	54	6.53	chlorogenic acid	C ₁₆ H ₁₈ O ₉	353.087 8	353.088 5	1.98	[M-H] ⁻	245.602 7、151.056 9、 85.029 1
	55	6.92	vanillic acid	C ₈ H ₈ O ₄	167.035 0	167.035 2	1.19	[M-H] ⁻	123.045 8
	56	7.30	caffeic acid	C ₉ H ₈ O ₄	179.035 0	179.035 4	2.23	[M-H] ⁻	135.045 5、75.056 1
	57	10.07	sinapic acid	C ₁₁ H ₁₂ O ₅	223.061 2	223.060 2	-4.48	[M-H] ⁻	125.024 8、48.377 2
生物 碱类 化合 物	58	10.11	ferulic acid	C ₁₀ H ₁₀ O ₄	193.050 6	193.050 7	0.51	[M-H] ⁻	149.060 5、178.017 7
	59	0.91	choline	C ₅ H ₁₄ NO	105.114 8	105.114 6	-1.90	[M+H] ⁺	60.001 1
	60	1.07	adenosine	C ₁₀ H ₁₃ N ₅ O ₄	268.104 0	268.103 7	1.50	[M+H] ⁺	136.060 1、121.029 0
	61	1.19	<i>L</i> -valine anhydride	C ₁₀ H ₁₈ N ₂ O ₂	197.129 6	197.129 4	-1.01	[M-H] ⁻	162.840 2、95.052 3
	62	1.62	uridine	C ₉ H ₁₂ N ₂ O ₆	243.062 3	243.063 0	2.87	[M-H] ⁻	110.025 5、48.650 6
	63	1.68	uracil	C ₄ H ₄ N ₂ O ₂	113.034 6	113.035 0	3.53	[M+H] ⁺	44.048 9
	64	1.84	tetramethylpyrazine	C ₈ H ₁₂ N ₂	135.092 8	135.092 5	-2.22	[M-H] ⁻	56.008 2
	65	1.91	adenine	C ₅ H ₅ N ₅	136.061 8	136.061 5	-2.20	[M+H] ⁺	119.010 1
	66	3.60	<i>L</i> -isobutyl- <i>L</i> -valine anhydride	C ₁₁ H ₂₀ N ₂ O ₂	213.159 8	213.159 2	-2.81	[M+H] ⁺	195.123 3、89.060 1
	67	3.68	<i>L</i> -isobutyl- <i>L</i> -valine anhydride	C ₁₁ H ₂₀ N ₂ O ₂	213.159 8	213.159 2	-2.81	[M+H] ⁺	185.123 2、89.060 3
萜类 化合 物	68	5.31	2'- <i>O</i> -methyladenosine	C ₁₂ H ₁₉ N ₅ O ₄	298.151 0	298.151 6	2.01	[M+H] ⁺	263.150 1、175.097 4、 131.070 5、87.044 6、 36.109 1
	69	7.15	liguadenosine A	C ₁₈ H ₂₁ N ₅ O ₆	404.156 5	404.156 2	-0.74	[M+H] ⁺	351.202 0、263.149 3、 175.097 4、87.044 2
	70	9.16	1-acetyl-carboline	C ₁₃ H ₁₀ N ₂ O	209.072 0	209.072 8	3.82	[M-H] ⁻	111.082 0、43.019 1
	71	20.16	1-β-acrylate-7-aldehydo-β-carboline	C ₁₇ H ₁₄ N ₂ O ₃	293.093 2	293.093 4	0.68	[M-H] ⁻	163.041 2、46.101 0
	72	8.81	camphor	C ₁₀ H ₁₆ O	153.127 4	153.127 5	0.65	[M+H] ⁺	93.033 8、65.038 4
	73	10.35	(20 <i>S</i>)-ginsenoside Rh ₁	C ₃₆ H ₆₂ O ₉	637.432 1	637.432 3	0.31	[M-H] ⁻	29.640 0、439.805 4、 318.530 5、217.570 7、 44.998 0
	74	10.66	campest-4-en-3-one	C ₂₈ H ₄₆ O	399.362 1	399.362 7	1.50	[M+H] ⁺	311.205 1、221.137 8、 117.091 3、45.032 9
	75	17.15	borneol	C ₁₀ H ₁₈ O	153.182 5	153.182 8	1.95	[M-H] ⁻	107.096 0、93.199 6、 79.061 0
	76	4.10	apigenin	C ₁₅ H ₁₀ O ₅	269.060 1	269.060 2	0.37	[M-H] ⁻	225.123 8、151.054 8、 117.044 8、93.892 8
	77	4.39	aromadendrane-4β,10β-diol	C ₁₅ H ₂₆ O ₄	269.175 8	269.175 3	-1.85	[M+H] ⁺	219.124 0、177.113 3、 89.060 2
其他 类化 合物	78	4.79	aromadendrane-4α,10β-diol	C ₁₅ H ₂₆ O ₂	239.200 6	239.200 5	-0.41	[M+H] ⁺	177.112 8、89.060 1
	79	4.98	vanillin	C ₈ H ₈ O ₃	151.040 1	151.040 5	2.64	[M-H] ⁻	151.040 5、92.026 6

续表1

种类	序号	<i>t</i> /min	名称	分子式	理论 <i>m/z</i>	实测 <i>m/z</i>	误差/ ($\times 10^{-6}$)	离子类型	二级质谱数据
其他 类化 合物	80	8.20	daidzein	C ₁₅ H ₁₀ O ₄	253.050 6	253.050 7	0.39	[M-H] ⁻	207.029 5、135.046 8、 43.471 2
	81	8.38	β-sitosterol	C ₂₉ H ₅₀ O	415.393 4	415.393 2	-0.48	[M+H] ⁺	371.228 7、221.139 3、 133.086 8、45.033 3
	82	9.85	scopoletin	C ₁₀ H ₈ O ₄	193.049 5	193.049 7	1.03	[M+H] ⁺	77.039 5
	83	13.32	chrysophanol	C ₁₅ H ₁₀ O ₄	253.050 6	253.050 3	-1.18	[M-H] ⁻	179.072 6、109.030 0、 43.885 8
	84	15.32	daucosterol	C ₃₅ H ₆₀ O ₆	575.446 3	575.446 7	0.69	[M-H] ⁻	413.295 8、295.191 8
	85	15.98	2-methoxy-4-(3-methoxy-l-propenyl)-phenol	C ₁₁ H ₁₄ O ₃	193.087 0	193.087 8	4.14	[M-H] ⁻	108.021 8、63.090 0
	86	18.41	(<i>R</i> ,2 <i>E</i> ,4 <i>E</i>)-6-(2 <i>S</i> ,5 <i>R</i>)-5-(ethyl-tetrahydrofuran-2-yl)-6-hydroxy-4-methylhexa-2,4-dienoic acid	C ₁₄ H ₂₂ O ₄	253.144 5	253.144 2	-1.18	[M-H] ⁻	209.082 8、109.029 6、 78.999 6
	87	18.82	(1 <i>S</i> ,2 <i>R</i> ,4 <i>R</i> ,5 <i>S</i>)-14-deoxy-aspergiketone	C ₁₅ H ₂₂ O ₂	233.154 7	233.155 2	2.14	[M-H] ⁻	127.113 0、40.880 7
	88	19.13	coniferyl ferulate	C ₂₀ H ₂₀ O ₆	357.133 3	357.133 5	0.56	[M+H] ⁺	207.102 4、137.060 8
	89	19.85	pregnenolone	C ₂₁ H ₃₂ O ₂	315.233 0	315.233 9	2.85	[M-H] ⁻	273.183 2、194.082 9、 52.491 2
	90	20.77	aspergiketone	C ₁₆ H ₂₄ O ₃	263.165 3	263.166 2	3.41	[M-H] ⁻	219.175 5、112.591 1、 41.002 4

3.1 苯酞类化合物

苯酞类化合物是指以苯酞类结构为母核的一类化合物,在质谱裂解过程中易丢失其侧链上的烯烃结构,也易发生中性丢失等^[16-17]。从SJP中共鉴定得到47个苯酞类化合物。以化合物**32**为例,ESI⁺模式下检测得到准分子离子 *m/z* 193.122 9 [M+H]⁺,其可能的裂解途径为:脱去1分子C₄H₈,形成 *m/z* 137.060 8 [M+H-C₄H₈]⁺,再脱去1分子CO₂,形成 *m/z* 93.070 5 [M+H-C₄H₈-CO₂]⁺,或直接脱去1分子H₂O,形成 *m/z* 175.111 1 [M+H-H₂O]⁺,通过质谱数据分析及相关文献查询^[18-19],结合对照品比对,鉴定化合物**32**为洋川芎内酯A(senkyunolide A),其可能的裂解途径见图2。

3.2 有机酸类化合物

有机酸类化合物的基本结构为分子中含有羧基的芳香酸或脂肪酸,其主要裂解过程为羧基脱去1分子的CO₂,进而得到相应的碎片离子峰^[20-21]。从SJP中共鉴定得到11种有机酸类化合物。以化合物**58**为例,ESI⁺模式下检测得到准分子离子 *m/z* 193.050 7 [M-H]⁻,其可能的裂解途径为:脱去1分子CH₃·形成 *m/z* 178.017 7 [M-H-CH₃·]⁻;脱去1分子CO₂,形成 *m/z* 149.0605 [M-H-CO₂]⁻。通过

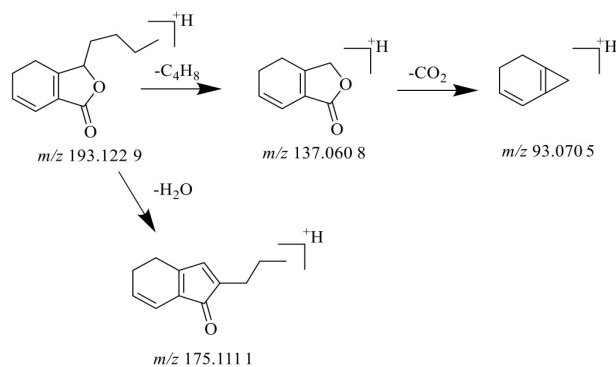


图2 洋川芎内酯A的可能裂解途径

Fig. 2 Possible fragmentation pathways of senkyunolide A

相关文献查询^[22-24]结合对照品比对,推断化合物**58**为阿魏酸(ferulic acid),其可能的裂解途径见图3。

3.3 生物碱类化合物

生物碱类化合物指来自于自然界的一类含氮有机化合物,多具有复杂的环状结构,氮原子结合于环内。从SJP中共鉴定得到13个生物碱类化合物。以化合物**60**为例,ESI⁺模式下检测得到准分子离子 *m/z* 268.103 7 [M+H]⁺,其可能的裂解途径为:丢失1分子核糖(ribose),形成 *m/z* 136.060 1 [M+H-Rib]⁺,经过对照品比对及质谱数据分析,结合

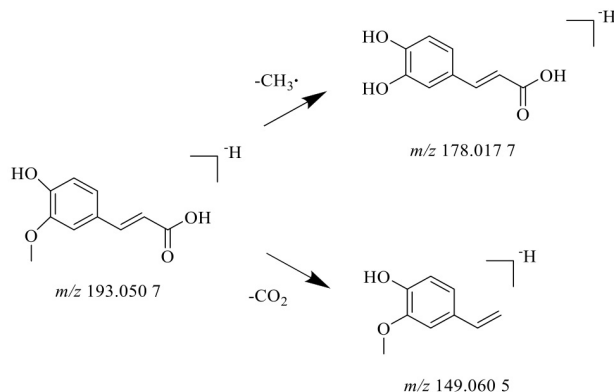


图3 阿魏酸的可能裂解途径

Fig. 3 Possible fragmentation pathways of ferulic acid

相关文献数据^[25-26]鉴定其为腺苷(adenosine),可能裂解途径见图4。

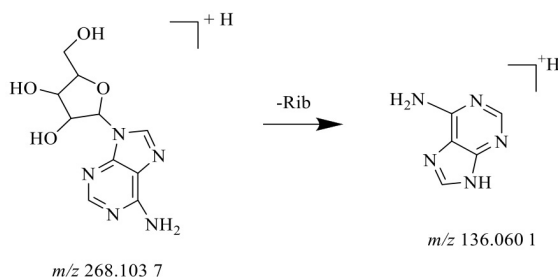


图4 腺苷的可能裂解途径

Fig. 4 Possible fragmentation pathways of adenosine

3.4 萜类化合物

从SJP中共鉴定得到4个萜类化合物,其中包括冰片的主要成分龙脑,其可能的裂解途径为:ESI模式下检测得到准分子离子 m/z 153.182 8 $[M-H]^-$,失去1分子 H_2O ,形成 m/z 107.096 0 $[M+H-H_2O]^-$,失去1分子 $CH_3\cdot$,形成 m/z 93.199 6 $[M+H-H_2O-CH_3\cdot]^-$,失去1分子 CH_2 ,形成 m/z 79.061 0 $[M+H-H_2O-CH_3\cdot-CH_2]^-$ 。通过质谱数据分析及相关文献查询^[27-28],结合对照品比对推断化合物75为龙脑(borneol),其裂解途径见图5。

3.5 其他类化合物

除了以上4种主要类型的化合物以外,还从SJP中鉴定得到15种其他类型的化合物,如黄酮类化合物、酯类化合物、醇类化合物等。

以化合物84为例,ESI模式下检测得到准分子离子 m/z 575.446 7 $[M-H]^-$,其可能的裂解途径为:失去1分子葡萄糖基(Glu),形成 m/z 413.295 8 $[M-H-Glu]^-$,或失去1分子 $C_8H_{32}O$,形成 m/z 295.191 8 $[M-H-Glu-C_8H_{32}O]^-$ 。通过质谱数据分析^[29]及对照品比对,推断化合物84为胡萝卜

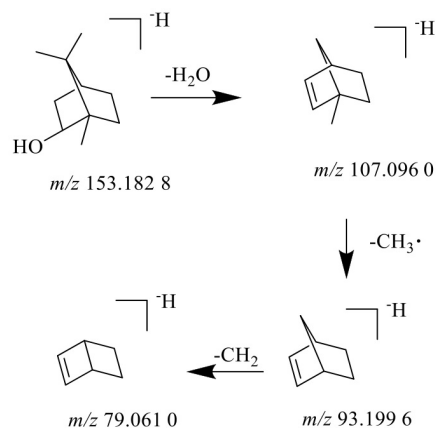


图5 龙脑的可能裂解途径

Fig. 5 Possible fragmentation pathways of borneol

苷(daucosterol),其可能的裂解途径见图6。

以化合物76为例,ESI模式下检测得到准分子离子 m/z 269.060 2 $[M-H]^-$,其可能的裂解途径为:失去1分子 CO_2 ,形成 m/z 225.123 8 $[M-H-CO_2]^-$,或失去1分子 C_8H_6O ,形成 m/z 151.054 8 $[M-H-C_8H_6O]^-$,或失去1分子 $C_9H_4O_4$,形成 m/z 93.892 8 $[M-H-C_9H_4O_4]^-$,或失去1分子 $C_7H_4O_4$,形成 m/z 117.044 8 $[M-H-C_7H_4O_4]^-$ 。通过质谱数据分析^[30-31]及对照品比对,推断其为芹菜素(apigenin),可能的裂解途径见图7。

4 讨论

SJP是由川芎和冰片2味中药组成的复方制剂,目前已有文献对川芎或冰片单味药的化学成分进行研究,但对SJP化学成分的系統研究鲜有报道。明确SJP的化学成分对探究其药效物质基础、阐明其药理作用具有重要的科学价值。因此,本研究采用UPLC-Q-TOF-MS的方法对SJP提取液进行正负离子2种模式下的扫描,并在数据采集时采用动态排除扫描的方法,排除了SJP基质中所含的大分子聚合物如聚乙二醇等对采集数据的干扰,进而通过构建化合物数据库并结合质谱数据解析及文献数据对比,对SJP中的化学成分进行鉴定。最终共鉴定得到90个化学成分,包括苯酚类化合物47个、有机酸类化合物11个、生物碱类化合物13个、萜类化合物4个以及其他类化合物15个。

有文献研究表明,苯酚类化合物是川芎中的一类主要的活性化合物,具有调节心脑血管系统及神经系统,舒张平滑肌的功能^[32],是川芎预防和治疗冠心病、心绞痛的可能的药效物质。此外,有机酸类化合物如阿魏酸还具有抗心肌缺血及抗缺氧的作用^[33],临床已用于治疗心绞痛及高血压^[34]。冰片

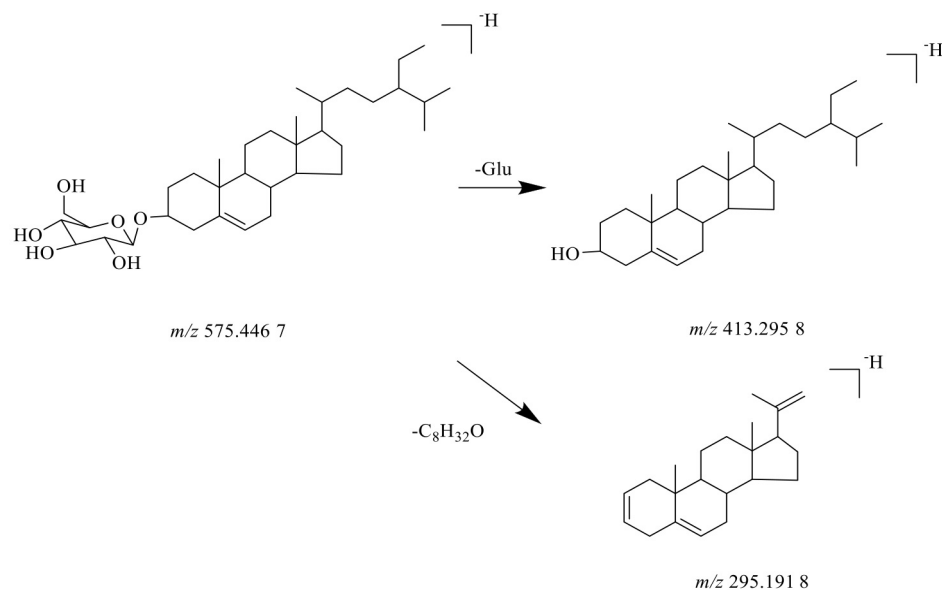


图6 胡萝卜苷的可能裂解途径
Fig. 6 Possible fragmentation pathways of daucosterol

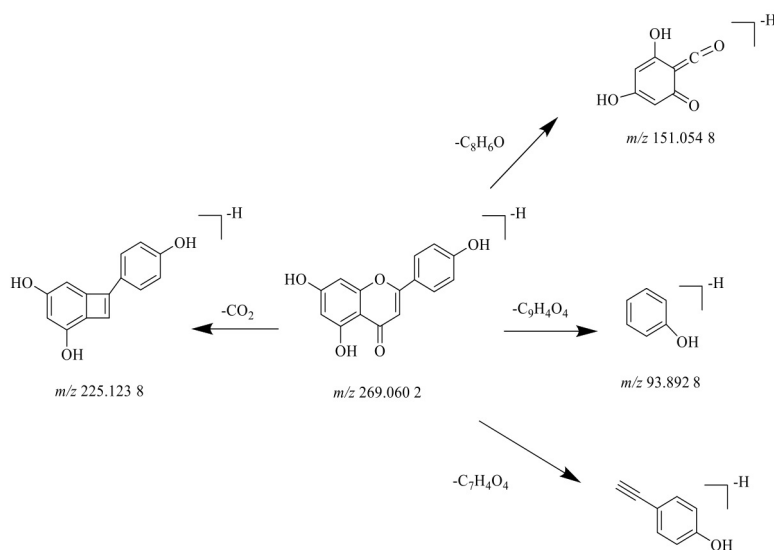


图7 芹菜素的可能裂解途径
Fig. 7 Possible fragmentation pathways of apigenin

的主要成分为右旋龙脑,现代研究表明,龙脑对心脑血管具有保护作用^[35],同时龙脑还可以促进一些药物的胃肠道吸收^[36-37]、并能够显著延长药物有效成分的保留时间^[38]。二者合用,从药理作用看,川芎活血止痛,冰片清热止痛,属相须配伍,从药物吸收程度上看,川芎改善微循环血管,冰片促进川芎的胃肠吸收,属相使配伍^[39],可充分发挥二药辛香走窜之力,达到活血化瘀开窍醒神的目的。

本研究首次采用UPLC-Q-TOF-MS技术对SJP的化学成分进行了系统的研究。该方法简便、高效、灵敏,能够为SJP成分的定性分析和质量控制提

供科学有效的方法支撑,同时为阐明其药效物质基础提供科学的数据参考。此外,本研究所构建的数据后处理及分析策略也可为其他类型中药材或中成药的成分解析提供可行的模式参考。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] «中国心血管健康与疾病报告»写作委员会. «中国心血管健康与疾病报告 2020»概述 [J]. 中国心血管病研究, 2021, 19(7): 582-590.
The Writing Committee of the Report on Cardiovascular Health and Diseases in China. Key points of Report on

- Cardiovascular Health and Diseases in China 2020 [J]. Chin J Cardiovas Res, 2021, 19(7): 582-590.
- [2] 高宇. 中药在冠心病结合并高血压临床治疗中的应用效果分析 [J]. 中国医药指南, 2021, 19(23): 83-84.
- Gao Y. Application of Chinese medicine in the clinical treatment of coronary heart disease combined with hypertension [J]. Guide China Med, 2021, 19(23): 83-84.
- [3] 梁杨, 丁长松. 基于数据挖掘的冠心病辨证用药规律研究 [J]. 中草药, 2020, 51(14): 3742-3746.
- Liang Y, Ding C S. Research on rules of syndrome differentiation and medication of coronary heart disease based on data mining [J]. Chin Tradit Herb Drugs, 2020, 51(14): 3742-3746.
- [4] 贾梦楠, 朱明军, 王永霞, 等. 中药注射剂治疗冠心病心力衰竭有效性及安全性的网状Meta分析 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2022, 20(2): 214-224.
- Jia M N, Zhu M J, Wang Y X, et al. Efficacy and safety of traditional Chinese medicine injection in the treatment of coronary heart disease heart failure: A network Meta-analysis [J]. Chin J Integr Med Cardio Cerebrovasc Dis, 2022, 20(2): 214-224.
- [5] 王朔, 解静, 李琳, 等. 防治冠心病中药质量标志物的研究进展 [J]. 中草药, 2019, 50(19): 4620-4627.
- Wang S, Xie J, Li L, et al. Research advances on quality markers of Chinese materia medica for prevention and treatment of coronary heart disease [J]. Chin Tradit Herb Drugs, 2019, 50(19): 4620-4627.
- [6] 孟瑶, 赵丹阳, 隋月皎. 血府逐瘀胶囊治疗冠心病疗效的Meta分析 [J]. 药物评价研究, 2021, 44(9): 1990-1997.
- Meng Y, Zhao D Y, Sui Y J. Meta-analysis of Xuefu Zhuyu Capsule in treating coronary heart disease [J]. Drug Eval Res, 2021, 44(9): 1990-1997.
- [7] 申建权, 刘盛冬, 雷长国. 速效救心丸治疗急性冠脉综合征疗效及安全性分析 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(11): 265-266.
- Shen J Q, Liu S D, Lei C G. Efficacy and safety of Suxiao Jiuxin Pill in treating acute coronary syndrome [J]. Chin J Exp Tradit Med Form, 2011, 17(11): 265-266.
- [8] 谢大昌, 沈建平. 速效救心丸治疗冠心病心绞痛的临床研究进展 [J]. 中医学报, 2013, 28(6): 891-893.
- Xie D C, Shen J P. Clinical research progress of Suxiao Jiuxin pill in treating coronary heart disease angina [J]. China J Chin Med, 2013, 28(6): 891-893.
- [9] 陈琳, 张艳, 陈勇. 速效救心丸对心肌缺血大鼠心肌损伤相关蛋白表达的影响 [J]. 中草药, 2021, 52(5): 1369-1375.
- Chen L, Zhang Y, Chen Y. Effect of Suxiao Jiuxin Pill on ischemic injury-related protein expression in myocardiac tissue of rats with myocardial ischemia [J]. Chin Tradit Herb Drugs, 2021, 52(5): 1369-1375.
- [10] 贾志鑫, 潘明霞, 刘力榕, 等. 基于代谢组学的速效救心丸抗心肌缺血作用机制研究 [J]. 中草药, 2022, 53(15): 4719-4729.
- Jia Z X, Pan M X, Liu L R, et al. Mechanism of Suxiao Jiuxin pills against myocardial ischemia based on metabolomics [J]. Chin Tradit Herb Drugs, 2022, 53(15): 4719-4729.
- [11] Lu Z Q, Zhang Y J, Zhuang P W, et al. Protective effect of Suxiao Jiuxin pill, a traditional Chinese medicine, against acute myocardial ischemia in dogs [J]. BMC Complementary Altern Med, 2015, 15(1): 1-10.
- [12] 陈亚妮, 高俊杰, 朱文叶, 等. 速效救心丸干预心肌缺血/再灌注大鼠线粒体通透性转换孔及心肌细胞凋亡 [J]. 中成药, 2015, 37(3): 469-473.
- Chen Y N, Gao J J, Zhu W Y, et al. Suxiao Jiuxin Pills interfere MPTP and myocardial cell apoptosis in rats with ischemia-reperfusion injury [J]. Chin Tradit Pat Med, 2015, 37(3): 469-473.
- [13] 王金磊, 马静, 尹清晟, 等. 基于实时细胞分析系统的速效救心丸抗心律失常作用研究 [J]. 药物评价研究, 2020, 43(1): 27-31.
- Wang J L, Ma J, Yin Q S, et al. *In vitro* evaluation of antiarrhythmia of Suxiao Jiuxin Pill based on RTCA Cardio system [J]. Drug Eval Res, 2020, 43(1): 27-31.
- [14] Liu J, Xiao H B. Advances in basic research on pharmacodynamic substances of traditional Chinese medicine based on chromatography [J]. Acta Pharm Sin, 2019, 54: 73-81.
- [15] Liu J, Wang M X, Chen L M, et al. Profiling the constituents of Dachuanxiong Decoction by liquid chromatography with high-resolution tandem mass spectrometry using target and nontarget data mining [J]. J Sep Sci, 2019, 42(13): 2202-2213.
- [16] 杨福燕, 许如玲, 钮炜, 等. 经典名方一贯煎标准煎液UPLC-Q-TOF-MS化学成分分析 [J]. 中国中药杂志, 2022, 47(8): 2134-2147.
- Yang F Y, Xu R L, Niu W, et al. UPLC-Q-TOF-MS analysis of chemical constituents of classical prescription Yiguanjian standard decoction [J]. China J Chin Mater Med, 2022, 47(8): 2134-2147.
- [17] Tao S M, Li H D, Liu J. Metabolic profiling of ligustilide and identification of the metabolite in rat and human hepatocytes by liquid chromatography combined with high-resolution mass spectrometry [J]. J Sep Sci, 2020, 43(24): 4405-4413.
- [18] Deng Y J, Gao X, Feng T T, et al. Systematically characterized mechanism of treatment for lumbar disc herniation based on Yaobitong capsule ingredient analysis

- in rat plasma and its network pharmacology strategy by UPLC-MS/MS [J]. J Ethnopharmacol, 2020, 260: 113097.
- [19] 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.
- Zhang J H, Wu W D, Liu J T, et al. Rapid analysis of chemical constituents of Huoxue Zhitong Capsules based on UPLC-Q-TOF/MS [J]. Chin Tradit Herb Drugs, 2020, 51(12): 3139-3146.
- [20] 梁红宝, 姜宇珺, 袁晓梅, 等. 基于GC-MS和UPLC-Q-Exactive MS技术的荆防颗粒化学成分研究 [J]. 中草药, 2022, 53(6): 1697-1708.
- Liang H B, Jiang Y J, Yuan X M, et al. Chemical constituents of Jingfang Granules based on GC-MS and UPLC-Q Exactive MS [J]. Chin Tradit Herb Drugs, 2022, 53(6): 1697-1708.
- [21] 刘明亮, 张奥, 冯薇, 等. UHPLC-Q-TOF-MS分析当归在饮片与当归建中汤标准汤剂中3类成分的变化 [J]. 中国药理学杂志, 2022, 57(8): 613-622.
- Liu M L, Zhang A, Feng W, et al. Comparison and analysis of three kinds of components in *Angelicae Sinensis Radix* pieces and Danggui Jianzhong Decoction by UHPLC-Q-TOF-MS [J]. Chin Pharm J, 2022, 57(8): 613-622.
- [22] 赖丽嫦, 林裕英, 陈丰连, 等. 基于HPLC-Q-TOF-MS和HPLC-DAD的广金钱草主要活性成分分析 [J]. 中草药, 2016, 47(20): 3578-3585.
- Lai L C, Lin Y Y, Chen F L, et al. Analysis of main active components in *Desmodii Stymciflii Herba* by HPLC-QTOF-MS and HPLC-DAD [J]. Chin Tradit Herb Drugs, 2016, 47(20): 3578-3585.
- [23] Xu G H, Ye X Q, Chen J C, et al. Effect of heat treatment on the phenolic compounds and antioxidant capacity of citrus peel extract [J]. J Agric Food Chem, 2007, 55(2): 330-335.
- [24] 魏紫奕, 徐文娟, 刘洁, 等. 基于HPLC-QQQ/MS的龙生蛭胶囊中19种代表性成分含量一致性分析 [J]. 中国中药杂志, 2019, 44(5): 948-953.
- Wei Z Y, Xu W J, Liu J, et al. Simultaneous quantification and consistency analysis of 19 representative components in Longshengzhi Capsules by HPLC-QQQ/MS [J]. China J Chin Mater Med, 2019, 44(5): 948-953.
- [25] 潘宏春, 秦伟瀚, 李晓明, 等. 基于UPLC-Q-TOF/MS法野马追化学成分分析鉴定 [J]. 中草药, 2020, 51(12): 3147-3156.
- Pan H C, Qin W H, Li X M, et al. Analysis of chemical constituents in *Eupatorium lindleyanum* by UPLC-Q-TOF/MS [J]. Chin Tradit Herb Drugs, 2020, 51(12): 3147-3156.
- [26] 邓小芳, 陈鸿, 王爽, 等. 基于UPLC-QTOF-MS/MS和TCMIP v2.0辨识胆南星防治中风的质量标志物 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2022, 28(12): 174-182.
- Deng X F, Chen H, Wang S, et al. Analysis of Q-markers of *Arisaema cum bile* acting on stroke based on UPLC-QTOF-MS/MS and TCMIP v2.0 [J]. Chin J Exp Tradit Med Form, 2022, 28(12): 174-182.
- [27] 张云奕, 庄岩, 魏文峰, 等. 黑皮油松及樟子松松针挥发油成分GC-MS分析 [J]. 中国中医药科技, 2018, 25(6): 819-822, 830.
- Zhang Y Y, Zhuang Y, Wei W F, et al. Analysis on volatile oil composition in pine needle of *Pinus tabulaeformis* var. *mukdensis* and *Pinus sylvestris* var. *mongolica* by GC-MS [J]. Chin J Tradit Med Sci Technol, 2018, 25(6): 819-822, 830.
- [28] 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.
- Xu R L, Fan J T, Dong H M, et al. UPLC-Q-TOF-MS analysis on chemical constituents of classical prescription Huangqi Guizhi Wuwu Tang standard decoction [J]. China J Chin Mater Med, 2020, 45(23): 5614-5630.
- [29] 赵媛媛, 任一冉, 刘兆薇, 等. 基于UHPLC-LTQ-Orbitrap MSⁿ的苦碟子醇提物不同洗脱部位化学成分分析 [J]. 中南药学, 2022, 20(3): 482-493.
- Zhao Y Y, Ren Y R, Liu Z W, et al. Chemical compositions in different elution parts of *Ixeris sonchifolia* (Bunge) Hance alcohol extract by UHPLC-LTQ-Orbitrap MSⁿ [J]. Central South Pharm, 2022, 20(3): 482-493.
- [30] 胡雪黎, 文德鉴, 涂星, 等. UPLC-ESI-MS法分析盆腔炎清栓主要成分 [J]. 中成药, 2021, 43(11): 2957-2964.
- Hu X L, Wen D J, Tu X, et al. Analysis of main components in Penyanqing Suppository by UPLC-ESI-MS [J]. Chin Tradit Pat Med, 2021, 43(11): 2957-2964.
- [31] Zhang J Y, Zhang Q, Li N, et al. Diagnostic fragment-ion-based and extension strategy coupled to DFIs intensity analysis for identification of chlorogenic acids isomers in *Flos Ionicerae Japonicae* by HPLC-ESI-MS⁽ⁿ⁾ [J]. Talanta, 2013, 104: 1-9.
- [32] Lin G, Chan S S K, Chung H S, et al. Chemistry and biological activities of naturally occurring phthalides [J]. Stud Nat Prod Chem, 2005, 32: 611-669.
- [33] 张静, 杨义芳, 吴春珍, 等. 当归-川芎药对超临界提取物配伍红花抗心肌缺血的谱效关系研究 [J]. 中草药, 2013, 44(14): 1944-1950.
- Zhang J, Yang Y F, Wu C Z, et al. Spectrum-activity

- relationship of *Angelicae Sinensis radix*-Chuanxiong Rhizoma supercritical fluid extraction with *Carthami Flos* against myocardial ischemia [J]. Chin Tradit Herb Drugs, 2013, 44(14): 1944-1950.
- [34] Hou Y Z, Yang J, Zhao G R, et al. Ferulic acid inhibits vascular smooth muscle cell proliferation induced by angiotensin II [J]. Eur J Pharmacol, 2004, 499(1/2): 85-90.
- [35] 欧阳波, 刘晓丹, 杨筱倩, 等. 冰片配伍黄芪甲苷和三七总皂苷通过Notch信号通路对大鼠脑缺血再灌注损伤模型的神经保护作用[J]. 中草药, 2020, 51(23): 5990-5997.
- Ouyang B, Liu X D, Yang X Q, et al. Neuroprotective effect of borneol combined with astragaloside IV and *Panax notoginseng* saponins in cerebral ischemia reperfusion injury rat model through Notch signaling pathway [J]. Chin Tradit Herb Drugs, 2020, 51(23): 5990-5997.
- [36] 梁诗婷, 邢丹丹, 梁红萍, 等. 复方丹酚滴丸中冰片对丹酚酸大鼠在体肠吸收特性的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2016, 22(12): 98-101.
- Liang S T, Xing D D, Liang H P, et al. Effects of borneolum syntheticum on intestinal absorption of salvianolic acids in Compound Danfen Dropping Pills [J]. Chin J Exp Tradit Med Form, 2016, 22(12): 98-101.
- [37] 王洁, 闫孟琳, 张曼, 等. 速效救心丸中冰片"引经"作用机制研究[J]. 药学报, 2022, 57(3): 700-706.
- Wang J, Yan M L, Zhang M, et al. Study on the mechanism of "guiding action" of borneol in Suxiaojiuxin pills [J]. Acta Pharm Sin, 2022, 57(3): 700-706.
- [38] Zhang J, Liu S L, Wang H, et al. The effects of borneol on the pharmacokinetics and brain distribution of tanshinone IIA, salvianolic acid B and ginsenoside Rg₁ in Fufang Danshen preparation in rats [J]. Chin J Nat Med, 2021, 19(2): 153-160.
- [39] 李璞. 速效救心丸及其新对药: 川芎、冰片[J]. 北京中医, 2006, 25(9): 575-576.
- Li P. Suxiao Jiuxin pill and its new pairs—Chuanxiong and borneolum syntheticum [J]. Beijing J Tradit Chin Med, 2006, 25(9): 575-576.

[责任编辑 兰新新]