

基于 UPLC-Q-TOF-MS/MS 的芍药甘草汤肝组织分布研究

展佳琪¹, 任逸飞¹, 付雨萱¹, 李爽¹, 刘佳琦¹, 刘姿雨¹, 乔雪龙¹, 牛丽颖^{1,2,3*}, 吴玲芳^{1,2,3*}

1. 河北中医药大学, 河北 石家庄 050091

2. 河北省中药配方颗粒技术创新中心, 河北 石家庄 050091

3. 中药材品质评价与标准化河北省工程研究中心, 河北 石家庄 050091

摘要: **目的** 研究大鼠 ig 芍药甘草汤后肝组织中的原型成分及代谢产物并分析其体内代谢途径。**方法** ig 给予 SD 大鼠芍药甘草汤水煎液提取物 0.4 g·kg⁻¹ 后, 采集 11 个不同时间点大鼠肝组织样本。采用 UPLC-Q-TOF-MS/MS 技术对不同时间点的含药肝组织样本进行检测, 使用 Analyst® TF 1.7.1 Software 初步处理质谱数据, 再通过 PeakView 2.0 和 Masterview1.0 进行高级分析和可视化, 获取原型成分及代谢产物的保留时间和质谱信息, 结合 MetabolitePilotTM1.5 Software 的代谢产物分析识别功能解析不同时间点含药血清样品中的原型成分和代谢产物, 总结其体内代谢规律。**结果** 在负离子模式下, 从大鼠肝组织共检测到 71 个原型成分, 其中黄酮类成分 35 个, 萜类成分 19 个, 挥发油类成分 9 个, 香豆素类成分 5 个, 有机酸类成分 2 个及 1 个其他类成分。同时, 检测到 540 个代谢产物。推测芍药甘草汤的主要化学成分在肝组织内的代谢途径主要包括苷键水解、酯水解、脱羟、氧化、还原、去甲基化、甲基化、葡萄糖醛酸化、硫酸酯化、甘氨酸化等。**结论** 初步确定了芍药甘草汤在大鼠肝组织中的原型成分及代谢产物, 并为进一步阐释芍药甘草汤的药效物质基础及作用机制提供参考依据。

关键词: 芍药甘草汤; UPLC-Q-TOF-MS/MS; 肝组织; 原型成分; 代谢产物

中图分类号: R284.1 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-6376(2025)02-0462-15

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2025.02.020

Study on liver tissue distribution of Shaoyao Ganciao Decoction based on UPLC-Q-TOF-MS/MS

ZHAN Jiaqi¹, REN Yifei¹, FU Yuxuan¹, LI Shuang, LIU Jiaqi¹, LIU Ziyu¹, QIAO Xuelong¹, NIU Liying^{1,2,3}, WU Lingfang^{1,2,3}

1. Hebei University of Traditional Chinese Medicine, Shijiazhuang 050091, China

2. Quality Evaluation & Standardization Engineering Research Center of Traditional Chinese Medicine, Shijiazhuang 050091, China

3. Hebei Traditional Chinese Medicine Formula Granule Engineering & Technology Innovate Center, Shijiazhuang 050091, China

Abstract: Objective To study the prototype components and metabolites in rat liver tissue after ig administration of Shaoyao Ganciao Decoction and its metabolic pathways *in vivo*. **Methods** The liver tissue samples of SD rats were collected at 11 different time points after ig administration of the water decoction extract of Shaoyao Ganciao Decoction (0.4 g·kg⁻¹). An ultra-high performance liquid chromatography-quadrupole time-of-flight tandem mass spectrometry (UPLC-Q-TOF-MS/MS) technique was used to detect the drug-containing liver tissue samples at different time points. Analyst® TF 1.7.1 Software was used to preliminarily process the mass spectrometry data, and then PeakView 2.0 and Masterview 1.0 were used for advanced analysis and visualization to obtain the retention time and mass spectrometry information of prototype components and metabolites. Combined with the metabolite analysis and recognition function of MetabolitePilotTM1.5 Software, the prototype components and metabolites in drug-containing serum samples

收稿日期: 2024-09-07

基金项目: 河北省自然科学基金资助项目 (H2023423005); 河北省中医药管理局科研计划项目 (2023114, 2020130); 河北中医学院优秀青年基金项目 (YQ2020006)

作者简介: 展佳琪, 女, 硕士研究生, 主要从事中药药效物质研究。E-mail: 15633284038@163.com

*通信作者: 牛丽颖, 女, 博士生导师, 教授, 主要从事中药分析及药效物质基础研究。E-mail: niuliyingyy@163.com

吴玲芳, 女, 博士生导师, 副教授, 主要从事中药药效物质研究。E-mail: fanglingwu@126.com

at different time points were analyzed, and the metabolic rules in vivo were summarized. **Results** In the negative ion mode, a total of 71 prototype components were detected from rat liver tissue, including 35 flavonoids, 19 terpenoids, 9 volatile oils, 5 coumarins, 2 organic acids and 1 other component (protocatechuic aldehyde). At the same time, 540 metabolites were detected. It is speculated that the metabolic pathways of the main chemical components of Shaoyao Gancao Decoction in liver tissue mainly include glycosidic bond hydrolysis, ester hydrolysis, dealkylation, oxidation, reduction, demethylation, methylation, glucuronidation, sulfation, and glycine. **Conclusion** The prototype components and metabolites of Shaoyao Gancao Decoction in rat liver tissue were preliminarily determined, it provided a reference for further explaining the pharmacodynamic material basis and mechanism of Shaoyao Gancao Decoction.

Key words: Shaoyao Gancao Decoction; UPLC-Q-TOF-MS/MS; liver tissue; prototype components; metabolites

芍药甘草汤出自东汉张仲景所著《伤寒论》，由白芍和炙甘草 2 味药组成，其中白芍性味酸苦、养血柔肝，炙甘草益气健脾、缓急止痛，被誉为经典护肝方。全方主治津液耗伤、阴血亏虚、筋脉失濡所致诸痛证^[1]。现代研究显示，芍药甘草汤中主要含有黄酮类、三萜皂苷类、单萜糖苷类、小分子酚酸类、鞣质类以及一些其他的化合物，有多种药理作用，包括解痉、止痛、保肝、镇咳、平喘及抗炎等，在临床上可用于治疗痉挛性疾病、疼痛性疾病、炎症性疾病、支气管哮喘及妇产科疾病等病症^[2]。

近年来对芍药甘草汤化学成分、药理作用、临床应用的研究愈加广泛，但芍药甘草汤的药效物质和作用机制尚不明确，且中药复方制剂具有多成分、多靶点、多路径等复杂作用特性，中药复方活性物质的分析研究是进一步阐释其药效物质基础与作用机制的一个重点课题^[3]。中药成分大多经口服进入人体，通过血液循环到达靶器官才可发挥药效作用，这些有效成分在体内保持原型或发生代谢，分离、鉴别这些复杂的体内成分是研究其药效成分及作用机制的重要前提。查阅大量文献发现，目前对芍药甘草汤入血成分的研究较为常见，但对于组织的成分分布研究较少。肝脏在有效成分代谢和处置中起着十分重要的作用，不仅担负着机体的能量和物质代谢，更是重要的解毒器官。因此，对芍药甘草汤进行肝组织分布研究可能会进一步拓宽中药成分入血后转化为新的成分再发挥药效这一思路，本研究初步探索芍药甘草汤在肝组织中的药效物质，为进一步阐释芍药甘草汤的作用机制提供依据。

本研究采用 UPLC-Q-TOF-MS/MS 技术结合 PeakView® Software 1.2 软件对芍药甘草汤在大鼠肝组织中的成分分布、代谢产物及代谢途径进行初步研究，旨在揭示芍药甘草汤在大鼠肝组织中成分分布的特点，为芍药甘草汤体内成分及组织分布的

进一步深入研究提供参考。

1 材料

1.1 仪器

Waters 超高效液相色谱 ACQUITYH-Class 系统；SCIEX Triple-TOF 6600+MS 质谱系统；ACQUITY UPLC BEH C₁₈ 色谱柱（100 mm×2.1 mm，1.7 μm）；TB-215D 型 1/10 万电子分析天平、BSA224S-CW 型 1/1 万电子分析天平（德国赛多利斯公司）；KQ-250 型台式超声波清洗器（功率 250 W，超声频率 40 kHz，昆山市超声仪器有限公司）。

1.2 对照品及其药品

对照品：没食子酸（批号 110831-201605，质量分数 91.5%）、甘草苷（批号 111610-201607，质量分数 95.01%）购于中国食品药品检定研究院；芍药苷（批号 PS0220-0025MG）、芍药内酯苷（批号 PS1168-0025MG）、芹糖异甘草苷（批号 PS2186-0020MG）质量分数均≥98.0%，均购于成都普思生物科技股份有限公司；甘草酸（批号 MUST-18060805，质量分数≥98.0%）、甘草素（批号 DST171014-010，质量分数≥98.0%）、异甘草苷（批号 8101805，质量分数 98.76%）、苯甲酰芍药苷（批号 18020501，质量分数 98.01%）购于成都普菲德生物技术有限公司。

白芍、甘草（炙）饮片购自国药乐仁堂药房，由河北中医药大学侯芳洁副教授鉴定，白芍为毛茛科植物芍药 *Paeonia lactiflora* Pall. 的干燥根，甘草（炙）为豆科植物甘草 *Glycyrrhiza uralensis* Fisch. 的干燥根及根茎。参照前期研究方法^[2]制备芍药甘草汤水煎液冻干粉，根据《伤寒论》记载：“白芍药、甘草各四两（炙）。上二味，以水三升，煮取一升五合，去滓，分温再服”。参考古代度量衡描述，按照汉代一两=3 g，一升=200 mL，一合=20 mL 计算。取白芍和甘草各 12 g（四两），加水 600 mL（三升），煮至 300 mL（一升五合），滤过（去滓），滤液冷却，

浓缩至约 50 mL (1 g : 2 mL) 的浸膏, 冷冻干燥, 即得芍药甘草汤水煎液冻干粉。并以指标性成分芍药苷 (不低于 0.6%)、芍药内酯苷 (不低于 2.7%)、甘草苷 (不低于 1.3%) 和甘草酸 (不低于 1.9%) 进行质控。样品统一存放于河北中医药大学中药配方颗粒工程技术研究中心。

1.3 动物

SPF 级雄性 SD 大鼠, 体质量为 180~210 g, 购自北京维通利华实验动物技术有限公司, 实验动物生产许可证号 SCXK (京) 2021-006。动物饲养在 SPF 级动物房中, 自由进食进水, 保持 12 h 避光/12 h 光照循环饲养, 室内温度为 (22±1) °C, 相对湿度在 40 % 左右, 适应性喂养 3~7 d 后开始实验。实验前禁食 18 h, 自由饮水。动物实验经河北中医药大学医学伦理委员会批准 (批号 DWLL 202203040)。

2 方法

2.1 动物实验

2.1.1 分组、给药及组织样品收集 取雄性健康 SD 大鼠 60 只, 随机分成 12 组, 每组 5 只。1 组为空白组, 其余为给药组。实验前禁食 18 h, 自由饮水。给药组大鼠按 0.4 g·kg⁻¹ (临床等效剂量) 给予芍药甘草汤水煎液冻干粉 (蒸馏水配制), 空白组给予等量蒸馏水。分别于给药后 5、10、20、30 min 及 1、2、4、6、8、10、12 h 采集大鼠肝组织, 按 1 : 3 的比例加入 0.9% 氯化钠溶液, 用组织匀浆器捣碎混匀。

2.1.2 组织样品处理 精密量取各时间点肝组织匀浆液 300 μL, 涡旋混合 3 min, 精密加入色谱甲醇 1.5 mL, 涡旋混合 3 min, 5 °C、13 000 r·min⁻¹ 离心 10 min, 取上清液, 氮气吹干, 残渣加入 50% 甲醇水溶液 150 μL, 涡旋溶解 3 min, 5 °C、13 000 r·min⁻¹ 离心 10 min, 精密吸取上清液 1 μL 注入液质联用仪。

2.2 色谱及质谱条件

色谱条件: ACQUITY UPLC BEH C₁₈ 色谱柱 (100 mm×2.1 mm, 1.7 μm); 以乙腈 (A), 0.1% 乙酸水 (B), 梯度洗脱 (0~3 min, 5%~15% A; 3~5 min, 15%~18% A; 5~10 min, 18%~24% A; 10~14 min, 24%~26% A; 14~25 min, 26%~45% A; 25~29 min, 45%~100% A; 29~30 min, 100%~5% A; 30~35 min, 5% A); 体积流量为 0.3 mL·min⁻¹, 柱温 35 °C, 进样体积 1 μL。

SCIEX Triple-TOF 6600+ 质谱系统采用电喷雾离子源 (ESI), 离子化模式为电喷雾正、负离子 2 种模

式, 质谱条件: 采集范围 100~2 000, 雾化气 (Gas1): 344.74 kPa, 加热气 (Gas2): 344.74 kPa, 气帘气 (CUR): 241.32 kPa, 温度 550 °C, 源喷射电压 (ISVF) 正离子模式: 5 500 V、负离子模式: -4 500 V, 解簇电压 (DP): ±80 V, 碰撞能量 (CE): 40±20 eV, 累积时间 100 ms。信息依赖采集 (IDA): 对超过 50 cps 的 10 个响应最强峰进行 MS2 采集, 开启动态背景扣除 (DBS)。实验过程采用自动校准 (CDS)。

2.3 数据处理

原型成分: 对于生物样品中芍药甘草汤原型成分的寻找, 首先查阅文献, 总结芍药甘草汤中各类化合物的信息, 建立芍药甘草汤所含化学成分本地数据库; 利用 UPLC-Q-TOF-MS/MS 技术对肝组织样本内的化学成分进行分离及数据采集, 并结合 PeakView® Software 1.2 软件的 XIC 功能, 对负离子模式基峰离子流图进行处理, 根据数据处理系统对肝组织样本的化学成分进行自动识别后, 结合二级碎片离子、理论精确质量数、保留时间和分子式、化合物结构匹配功能 Fragment Pane、化学结构式 mol 文件数据库及相关文献对各原型成分进行人工识别和确认。

代谢产物: 运用 MetabolitePilotTM1.5 Software 代谢物数据处理软件, 将前期建立的芍药甘草汤化合物成分信息数据库 (查阅国内外研究文献、PubMed、DCABM-TCM <http://bionet.ncpsb.org.cn/dcabm-tcm/>、上海有机所的中药与化学成分数据库 <http://www.ndctcm.org/> 等) 创建 Compound library, 导入化合物的结构式和二级谱图; 为每一个化合物设置不同的 Biotransformation parameters, 根据化合物可能发生的代谢选择所有可能的 I 和 II 代谢途径, 设置 Peak Finding Strategy、GenericParameters 和 Compound-Specific Parameters; 导入不同时间点含药血清和空白血清的液质采集数据, 分别作为 sample 和 control, 结合软件给出的代谢物保留时间和二级碎片及相关参考文献推断可能代谢产物, 最后总结出原型成分和代谢产物可能的裂解途径。

3 结果

3.1 UPLC-Q-TOF-MS/MS 分析

采用 UPLC-Q-TOF-MS/MS 法对混合对照品及给药组大鼠不同时间段的肝组织样品进行分析, 结果样品中化学成分在负离子模式中响应强度相对较高, 故本研究主要分析了负离子模式下样品中的

化学成分。

在负离子模式下,结合 PeakView Software1.2 软件的 XIC 数据处理功能及与混合对照品比较,共解析出 71 个原型成分。其中,黄酮类成分 35 个,主要来源于甘草,包括甘草苷、甘草素、异甘草素、乔松素、异甘草黄酮醇、新甘草苷、甘草异黄酮、西北甘草异黄酮、夏佛塔苷、佛莱心苷、甘草黄酮醇 A、乌拉尔醇、甘草宁 C、芹糖甘草苷、芹糖异甘草苷等;萜类成分共 19 个,其中,三萜及其糖苷类 12 个,主要来源于甘草,包括甘草酸、甘草次酸、马其顿甘草酸、甘草次酸单葡萄糖醛酸苷、isoechinatic acid、macedonoside E、甘草皂苷 A₃、甘草皂苷 E₂、甘草皂苷 G₂、芍药苷 A 等;单萜及其糖苷类 7 个,主要来源于芍药,包括芍药苷、芍药内酯苷、氧化芍药苷、芍药内酯苷 R₁、去苯甲酰芍药苷、没食子酰芍药苷、牡丹皮苷 F;挥发油类成

分 9 个,香豆素类成分 5 个,有机酸类成分 2 个及 1 个其他类成分原儿茶醛。总之,黄酮类及三萜类成分居多。在检测出的 71 个原型成分中,有 8 个原型成分与混合对照品的保留时间及二级碎片等信息基本一致,分别是没食子酸、芍药内酯苷、芍药苷、甘草苷、异甘草苷、芹糖异甘草苷、甘草素、异甘草素。对发现的 71 种芍药甘草汤肝组织原型成分按出现的次数及时间进行排序编号,结果见表 1。

对比所有时间点的总离子流图(图 1)发现,其中在 10 min 时检测到的原型成分种类最多,推测在这个时间段芍药甘草汤的原型成分通过血液移行大量进入肝组织;因此以 10 min 含药血清中的原型成分和代谢产物分析为例来进行分析讨论。对 10 min 时间段芍药甘草汤肝组织样本中检测的原型成分的数量、名称、分子式、保留时间、裂解碎片及分类等信息汇总整理,结果见表 2。

表 1 负离子模式下给药后不同时间点原型化合物信息

Table 1 Information of prototype compounds at different time points after administration in negative-ion mode

编号	化合物	5 min	10 min	20 min	30 min	1 h	2 h	4 h	6 h	8 h	10 h	12 h
P1	苯甲酸	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
P2	亚油酸	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
P3	十五酸	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
P4	亚油酸甲酯	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
P5	棕榈酸	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
P6	甘草次酸单葡萄糖醛酸苷	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
P7	isoechinatic acid	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
P8	echinatic acid	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
P10	甘草黄酮醇 A	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
P11	乌拉尔醇	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
P12	甘草素*	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
P13	异甘草素*	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
P14	乔松素	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
P15	甘草宁 C	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
P16	甘草异黄酮醇	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
P17	甘草黄酮醇	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
P18	甘草异黄酮 A	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
P19	西北甘草异黄酮	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
P20	光甘草酮	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
P21	甘草异黄酮 B	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
P22	四氢甘西鼠尾新酮(半甘草 异黄酮 B)	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
P23	牡荆苷	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
P24	甘草香豆精-7-甲醚盐(格里 西轮)	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-
P25	肉豆蔻酸	+	+	+	+	+	+	+	+	-	+	+

表 1 (续)

编号	化合物	5 min	10 min	20 min	30 min	1 h	2 h	4 h	6 h	8 h	10 h	12 h
P26	甘草瑞酮	—	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
P27	licoumarin	—	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
P28	甘草香豆素	—	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
P29	甘草次酸	—	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
P30	马其顿甘草酸	—	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
P31	异甘草次酸	—	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
P32	乙酸桔萆酯	+	+	+	+	+	+	—	+	+	+	+
P33	牡丹皮苷 F	+	+	+	+	+	+	+	+	—	+	+
P34	芹糖新甘草苷	+	+	+	+	+	+	+	+	—	—	—
P35	芹糖甘草苷	+	+	+	+	+	+	+	+	—	—	—
P36	异甘草素-4'-O-芹糖(1→2)葡萄糖苷	+	+	+	+	+	+	+	+	—	—	—
P37	芹糖异甘草苷*	+	+	+	+	+	+	+	+	—	—	—
P38	邻苯二甲酸二异丁酯	+	+	+	+	—	—	+	+	+	+	—
P39	酞酸二丁酯	+	+	+	+	—	—	+	+	+	+	—
P40	芍药苷 A	+	+	+	+	—	—	+	+	—	+	+
P41	氧化芍药苷	+	+	+	+	+	+	+	+	—	—	—
P42	piperitol	—	+	+	—	+	+	+	+	—	—	—
P43	sigmoidin B	—	+	+	—	+	+	+	+	—	—	—
P44	新甘草苷	—	+	+	—	+	—	+	—	+	—	—
P45	甘草苷*	—	+	+	—	+	—	+	—	+	—	—
P46	macedonoside E	—	+	+	+	+	—	—	—	+	—	—
P47	甘草皂苷 G ₂	—	+	+	+	+	—	—	—	+	—	—
P48	去苯甲酰芍药苷	—	+	+	+	+	—	—	—	—	+	—
P49	芍药苷*	—	+	+	—	+	+	—	—	—	—	—
P50	芍药内酯苷*	—	+	+	—	+	+	—	—	—	—	—
P51	芍药内酯苷 R ₁	—	+	+	—	+	+	—	—	—	—	—
P52	夏佛塔苷	—	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—
P53	异夏佛塔苷	—	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—
P54	佛莱心苷	—	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—
P55	异佛莱心苷	—	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—
P56	甘草素-葡萄糖鼠李糖苷	—	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—
P57	新异甘草苷	—	+	+	—	+	—	+	—	—	—	—
P58	异甘草苷*	—	+	+	—	+	—	+	—	—	—	—
P59	原儿茶醛	—	—	—	+	—	—	+	+	+	—	—
P60	三叶豆紫檀苷	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—
P61	甘草皂苷 A ₃	—	+	+	—	+	—	—	—	—	—	—
P62	甘草皂苷 E ₂	—	+	+	—	+	—	—	—	—	—	—
P63	没食子酸*	—	+	—	—	—	—	—	—	+	—	—
P64	甘草吡喃香豆素	—	—	—	—	—	+	+	—	—	—	—
P65	甘草宁-P-3'-甲醚	—	—	—	—	—	+	+	—	—	—	—
P66	乌拉尔醇-3-甲醚	—	—	—	—	—	+	+	—	—	—	—
P67	儿茶素	—	—	—	—	—	—	—	—	+	+	—
P68	新甘草酚	—	—	—	—	—	—	+	+	—	—	—
P69	没食子酰芍药苷	—	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—
P70	甘草查尔酮 B	—	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—
P71	6,8-二异戊烯基金雀异黄素	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—

*-与混合对照品对比后得到确认; +-检测到; —-未检测到。

*-Confirmed after comparison with mixed reference standard; +-detected; —-not detected.

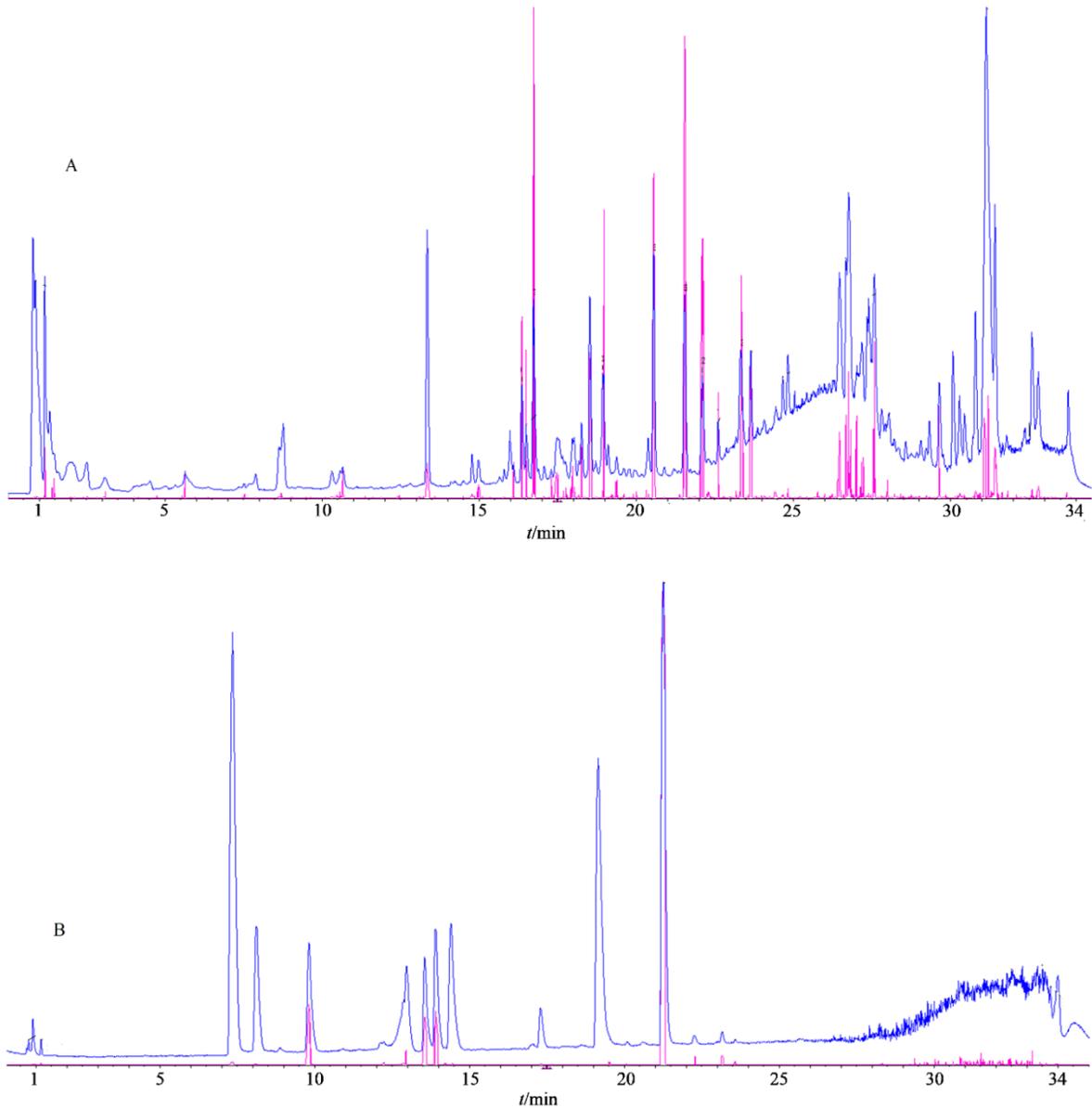


图 1 给药后 10 min 含药肝组织 (A)、混合对照品 (B) 总离子流图

Fig. 1 Total ion current diagram of drug-containing liver tissue (A) and mixed reference substance (B) 10 min after administration

表 2 负离子模式下给药 10 min 含药肝组织中原型化合物信息

Table 2 Information of prototype compounds in drug-containing liver tissue after administration for 10 min in negative ion mode

编号	t_R /min	化学式	m/z	误差/ ($\times 10^{-6}$)	二级质谱碎片 (MS/MS)	中文名	分类
1	0.99	$C_{20}H_{18}O_7$	369.098 16	0.5	107.013 9 $C_6H_3O_2^-$	甘草黄酮醇 A	黄酮类
2	1.17	$C_{20}H_{18}O_7$	369.098 16	0.5	107.013 9 $C_6H_3O_2^-$	乌拉尔醇	黄酮类
3	1.59	$C_7H_6O_5$	169.014 30	0.3	169.014 2 $C_7H_5O_5^-$ 、125.024 4 $C_6H_5O_3^-$ 、 107.013 9 $C_6H_3O_2^-$	没食子酸	酚酸类
4	5.71	$C_{23}H_{28}O_{12}$	495.150 60	-0.4	495.150 8 $C_{23}H_{27}O_{12}^-$ 、179.056 1 $C_6H_{11}O_6^-$ 、 165.055 7 $C_9H_9O_3^-$ 、137.024 4 $C_7H_5O_3^-$	氧化芍药苷	单萜类
5	7.52	$C_{16}H_{24}O_{10}$	375.131 15	3.9	255.087 4 $C_{12}H_{15}O_6^-$ 、241.071 8 $C_{11}H_{13}O_6^-$ 、 197.081 9 $C_{10}H_{13}O_4^-$	去苯甲酰芍药苷	单萜类

表 2 (续)

编号	t_R/min	化学式	m/z	误差/ ($\times 10^{-6}$)	二级质谱碎片 (MS/MS)	中文名	分类
6	8.73	$\text{C}_{23}\text{H}_{28}\text{O}_{11}$	479.155 72	-0.4	327.108 5 $\text{C}_{15}\text{H}_{19}\text{O}_8^-$ 、165.055 7 $\text{C}_9\text{H}_9\text{O}_3^-$ 、 121.029 5 $\text{C}_7\text{H}_5\text{O}_2^-$	芍药苷	单萜类
7	8.73	$\text{C}_{23}\text{H}_{28}\text{O}_{11}$	479.155 72	-0.4	327.108 5 $\text{C}_{15}\text{H}_{19}\text{O}_8^-$ 、165.055 7 $\text{C}_9\text{H}_9\text{O}_3^-$ 、 121.029 5 $\text{C}_7\text{H}_5\text{O}_2^-$	芍药内酯苷	单萜类
8	8.73	$\text{C}_{23}\text{H}_{28}\text{O}_{11}$	479.155 72	-0.4	327.108 5 $\text{C}_{15}\text{H}_{19}\text{O}_8^-$ 、165.055 7 $\text{C}_9\text{H}_9\text{O}_3^-$ 、 121.029 5 $\text{C}_7\text{H}_5\text{O}_2^-$	芍药内酯苷 R_1	单萜类
9	8.74	$\text{C}_7\text{H}_6\text{O}_2$	121.029 60	0.8	$\text{C}_7\text{H}_5\text{O}_2^-$	苯甲酸	有机酸
10	9.14	$\text{C}_{26}\text{H}_{28}\text{O}_{14}$	563.140 72	0.2	563.140 6 $\text{C}_{26}\text{H}_{27}\text{O}_{14}^-$ 、473.108 9 $\text{C}_{23}\text{H}_{21}\text{O}_{11}^-$ 、 443.098 4 $\text{C}_{22}\text{H}_{19}\text{O}_{10}^-$ 、383.077 2 $\text{C}_{20}\text{H}_{15}\text{O}_8^-$	夏佛塔苷	黄酮类
11	9.14	$\text{C}_{26}\text{H}_{28}\text{O}_{14}$	563.140 72	0.2	563.140 6 $\text{C}_{26}\text{H}_{27}\text{O}_{14}^-$ 、473.108 9 $\text{C}_{23}\text{H}_{21}\text{O}_{11}^-$ 、 443.098 4 $\text{C}_{22}\text{H}_{19}\text{O}_{10}^-$ 、383.077 2 $\text{C}_{20}\text{H}_{15}\text{O}_8^-$	异夏佛塔苷	黄酮类
12	10.50	$\text{C}_{21}\text{H}_{20}\text{O}_{10}$	431.098 65	0.6	311.056 1 $\text{C}_{17}\text{H}_{11}\text{O}_6^-$ 、175.003 7 $\text{C}_9\text{H}_3\text{O}_4^-$ 、 135.045 2 $\text{C}_8\text{H}_7\text{O}_2^-$ 、119.035 0 $\text{C}_4\text{H}_7\text{O}_4^-$	牡荆苷	黄酮类
13	10.54	$\text{C}_{27}\text{H}_{30}\text{O}_{14}$	577.156 29	0	577.156 3 $\text{C}_{27}\text{H}_{29}\text{O}_{14}^-$ 、457.1140 $\text{C}_{23}\text{H}_{21}\text{O}_{10}^-$ 、 413.087 8 $\text{C}_{21}\text{H}_{17}\text{O}_9^-$ 、395.077 2 $\text{C}_{21}\text{H}_{15}\text{O}_8^-$	佛莱心苷	黄酮类
14	10.54	$\text{C}_{27}\text{H}_{30}\text{O}_{14}$	577.156 29	0	577.156 3 $\text{C}_{27}\text{H}_{29}\text{O}_{14}^-$ 、457.114 0 $\text{C}_{23}\text{H}_{21}\text{O}_{10}^-$ 、 413.087 8 $\text{C}_{21}\text{H}_{17}\text{O}_9^-$ 、395.077 2 $\text{C}_{21}\text{H}_{15}\text{O}_8^-$	异佛莱心苷	黄酮类
15	10.54	$\text{C}_{27}\text{H}_{30}\text{O}_{14}$	577.156 29	0	577.156 3 $\text{C}_{27}\text{H}_{29}\text{O}_{14}^-$ 、457.114 0 $\text{C}_{23}\text{H}_{21}\text{O}_{10}^-$ 、 413.087 8 $\text{C}_{21}\text{H}_{17}\text{O}_9^-$ 、395.077 2 $\text{C}_{21}\text{H}_{15}\text{O}_8^-$ 、 383.077 2 $\text{C}_{20}\text{H}_{15}\text{O}_8^-$	甘草素-葡萄糖鼠 李糖苷	黄酮类
16	10.56	$\text{C}_{21}\text{H}_{22}\text{O}_9$	417.119 01	-0.2	417.119 1 $\text{C}_{21}\text{H}_{21}\text{O}_9^-$ 、255.066 3 $\text{C}_{15}\text{H}_{11}\text{O}_4^-$ 、 135.045 2 $\text{C}_8\text{H}_7\text{O}_2^-$ 、119.050 2 $\text{C}_4\text{H}_7\text{O}_4^-$	新甘草苷	黄酮类
17	10.56	$\text{C}_{21}\text{H}_{22}\text{O}_9$	417.119 01	-0.2	417.119 1 $\text{C}_{21}\text{H}_{21}\text{O}_9^-$ 、255.066 3 $\text{C}_{15}\text{H}_{11}\text{O}_4^-$ 、 135.008 8 $\text{C}_7\text{H}_3\text{O}_3^-$ 、119.035 0 $\text{C}_4\text{H}_7\text{O}_4^-$	甘草苷	黄酮类
18	10.66	$\text{C}_{26}\text{H}_{30}\text{O}_{13}$	549.161 41	0.1	549.161 4 $\text{C}_{26}\text{H}_{29}\text{O}_{13}^-$ 、255.066 3 $\text{C}_{15}\text{H}_{11}\text{O}_4^-$ 、 135.045 2 $\text{C}_8\text{H}_7\text{O}_2^-$ 、119.050 2 $\text{C}_8\text{H}_7\text{O}^-$	芹糖新甘草苷	黄酮类
19	10.66	$\text{C}_{26}\text{H}_{30}\text{O}_{13}$	549.161 41	0.1	549.161 4 $\text{C}_{26}\text{H}_{29}\text{O}_{13}^-$ 、255.087 4 $\text{C}_{12}\text{H}_{15}\text{O}_6^-$ 、 135.066 3 $\text{C}_5\text{H}_{11}\text{O}_4^-$ 、119.035 0 $\text{C}_4\text{H}_7\text{O}_4^-$	芹糖甘草苷	黄酮类
20	11.21	$\text{C}_{30}\text{H}_{32}\text{O}_{15}$	631.168 08	2	631.166 8 $\text{C}_{30}\text{H}_{31}\text{O}_{15}^-$ 、613.156 3 $\text{C}_{30}\text{H}_{29}\text{O}_{14}^-$ 、 313.056 5 $\text{C}_{13}\text{H}_{13}\text{O}_9^-$ 、271.045 9 $\text{C}_{11}\text{H}_{11}\text{O}_8^-$	没食子酰芍药苷	单萜类
21	12.06	$\text{C}_{16}\text{H}_{24}\text{O}_8$	343.139 51	-1	297.098 0 $\text{C}_{14}\text{H}_{17}\text{O}_7^-$ 、163.061 2 $\text{C}_6\text{H}_{11}\text{O}_5^-$ 、 101.024 4 $\text{C}_4\text{H}_5\text{O}_3^-$	牡丹皮苷 F	单萜类
22	14.11	$\text{C}_{26}\text{H}_{30}\text{O}_{13}$	549.161 39	0	549.161 4 $\text{C}_{26}\text{H}_{29}\text{O}_{13}^-$ 、255.066 3 $\text{C}_{15}\text{H}_{11}\text{O}_4^-$ 、 135.008 8 $\text{C}_7\text{H}_3\text{O}_3^-$ 、119.050 2 $\text{C}_8\text{H}_7\text{O}^-$	异甘草素-4'- O -芹 糖(1 \rightarrow 2)葡萄糖苷	黄酮类
23	14.11	$\text{C}_{26}\text{H}_{30}\text{O}_{13}$	549.161 39	0	549.161 4 $\text{C}_{26}\text{H}_{29}\text{O}_{13}^-$ 、255.066 3 $\text{C}_{15}\text{H}_{11}\text{O}_4^-$ 、 135.008 8 $\text{C}_7\text{H}_3\text{O}_3^-$ 、119.035 0 $\text{C}_4\text{H}_7\text{O}_4^-$	芹糖异甘草苷	黄酮类
24	14.46	$\text{C}_{21}\text{H}_{22}\text{O}_9$	417.118 88	-0.5	417.119 1 $\text{C}_{21}\text{H}_{21}\text{O}_9^-$ 、255.066 3 $\text{C}_{15}\text{H}_{11}\text{O}_4^-$ 、 135.008 8 $\text{C}_7\text{H}_3\text{O}_3^-$ 、119.050 2 $\text{C}_8\text{H}_7\text{O}^-$	新异甘草苷	黄酮类
25	14.46	$\text{C}_{21}\text{H}_{22}\text{O}_9$	417.118 88	-0.5	417.119 1 $\text{C}_{21}\text{H}_{21}\text{O}_9^-$ 、255.066 3 $\text{C}_{15}\text{H}_{11}\text{O}_4^-$ 、 135.008 8 $\text{C}_7\text{H}_3\text{O}_3^-$ 、119.035 0 $\text{C}_4\text{H}_7\text{O}_4^-$	异甘草苷	黄酮类
26	14.80	$\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{O}_5$	285.077 06	0.7	177.019 3 $\text{C}_9\text{H}_5\text{O}_4^-$ 、149.024 4 $\text{C}_8\text{H}_5\text{O}_3^-$ 、 121.029 5 $\text{C}_7\text{H}_5\text{O}_2^-$ 、105.034 6 $\text{C}_7\text{H}_5\text{O}^-$	甘草查尔酮 B	黄酮类
27	14.98	$\text{C}_{15}\text{H}_{12}\text{O}_4$	255.066 72	1.7	135.008 8 $\text{C}_7\text{H}_3\text{O}_3^-$ 、119.050 2 $\text{C}_8\text{H}_7\text{O}^-$	甘草素	黄酮类
28	14.98	$\text{C}_{15}\text{H}_{12}\text{O}_4$	255.066 72	1.7	135.008 8 $\text{C}_7\text{H}_3\text{O}_3^-$ 、119.050 2 $\text{C}_8\text{H}_7\text{O}^-$	异甘草素	黄酮类
29	14.98	$\text{C}_{15}\text{H}_{12}\text{O}_4$	255.066 72	1.7	135.008 8 $\text{C}_7\text{H}_3\text{O}_3^-$ 、119.050 2 $\text{C}_8\text{H}_7\text{O}^-$	乔松素	黄酮类
30	18.17	$\text{C}_{48}\text{H}_{72}\text{O}_{21}$	983.450 90	1.6	983.4493 $\text{C}_{48}\text{H}_{71}\text{O}_{21}^-$ 、821.396 5 $\text{C}_{42}\text{H}_{61}\text{O}_{16}^-$	甘草皂苷 A_3	三萜类

表 2 (续)

编号	t_R/min	化学式	m/z	误差/ ($\times 10^{-6}$)	二级质谱碎片 (MS/MS)	中文名	分类
31	18.77	$\text{C}_{22}\text{H}_{22}\text{O}_{10}$	445.114 30	0.6	401.087 8 $\text{C}_{20}\text{H}_{17}\text{O}_9^-$ 、357.098 0 $\text{C}_{19}\text{H}_{17}\text{O}_7^-$ 、 239.035 0 $\text{C}_{14}\text{H}_{17}\text{O}_4^-$ 、121.029 5 $\text{C}_7\text{H}_5\text{O}_2^-$ 、	三叶豆紫檀苷	黄酮类
32	18.84	$\text{C}_{16}\text{H}_{22}\text{O}_4$	277.144 62	0.3	233.081 9 $\text{C}_{13}\text{H}_{13}\text{O}_4^-$ 、177.092 1 $\text{C}_{11}\text{H}_{13}\text{O}_2^-$ 、 163.003 7 $\text{C}_8\text{H}_3\text{O}_4^-$ 、135.045 2 $\text{C}_8\text{H}_7\text{O}_2^-$	邻苯二甲酸二异 丁酯	挥发油
33	18.84	$\text{C}_{16}\text{H}_{22}\text{O}_4$	277.144 62	0.3	233.081 9 $\text{C}_{13}\text{H}_{13}\text{O}_4^-$ 、163.003 7 $\text{C}_8\text{H}_3\text{O}_4^-$ 135.045 2 $\text{C}_8\text{H}_7\text{O}_2^-$ 、177.092 1 $\text{C}_{11}\text{H}_{13}\text{O}_2^-$	酞酸二丁酯	挥发油
34	20.39	$\text{C}_{42}\text{H}_{62}\text{O}_{17}$	837.392 51	1.3	837.391 4 $\text{C}_{42}\text{H}_{61}\text{O}_{17}^-$ 、351.056 9 $\text{C}_{12}\text{H}_{15}\text{O}_{12}^-$	macedonoside E	三萜类
35	20.39	$\text{C}_{42}\text{H}_{62}\text{O}_{17}$	837.392 51	1.3	837.391 4 $\text{C}_{42}\text{H}_{61}\text{O}_{17}^-$ 、351.056 9 $\text{C}_{12}\text{H}_{15}\text{O}_{12}^-$	甘草皂苷 G ₂	三萜类
36	20.42	$\text{C}_{42}\text{H}_{60}\text{O}_{16}$	819.382 14	1.6	819.380 9 $\text{C}_{42}\text{H}_{59}\text{O}_{16}^-$ 、351.056 9 $\text{C}_{12}\text{H}_{15}\text{O}_{12}^-$	甘草皂苷 E ₂	三萜类
37	20.69	$\text{C}_{28}\text{H}_{40}\text{O}_6$	471.274 86	-0.7	471.275 2 $\text{C}_{28}\text{H}_{39}\text{O}_6^-$ 、427.2490 $\text{C}_{26}\text{H}_{35}\text{O}_5^-$ 409.238 4 $\text{C}_{26}\text{H}_{33}\text{O}_4^-$ 、379.227 9 $\text{C}_{25}\text{H}_{31}\text{O}_3^-$	芍药苷 A	三萜类
38	21.89	$\text{C}_{21}\text{H}_{20}\text{O}_6$	367.118 90	0.9	367.118 7 $\text{C}_{21}\text{H}_{19}\text{O}_6^-$ 、283.024 8 $\text{C}_{15}\text{H}_7\text{O}_6^-$ 281.045 5 $\text{C}_{16}\text{H}_9\text{O}_5^-$ 、243.029 9 $\text{C}_{13}\text{H}_7\text{O}_5^-$ 135.008 8 $\text{C}_7\text{H}_3\text{O}_3^-$	甘草瑞酮	黄酮类
39	23.02	$\text{C}_{21}\text{H}_{20}\text{O}_6$	367.118 90	-0.1	367.118 7 $\text{C}_{21}\text{H}_{19}\text{O}_6^-$ 、281.045 5 $\text{C}_{16}\text{H}_9\text{O}_5^-$ 227.071 4 $\text{C}_{14}\text{H}_{11}\text{O}_3^-$	licocoumarin	香豆素
40	23.03	$\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{O}_2$	191.107 90	0.8	191.107 8 $\text{C}_{12}\text{H}_{15}\text{O}_2^-$	乙酸牯茗酯	挥发油
41	23.56	$\text{C}_{20}\text{H}_{20}\text{O}_6$	355.119 18	1.3	355.118 7 $\text{C}_{20}\text{H}_{19}\text{O}_6^-$ 、203.071 4 $\text{C}_{12}\text{H}_{11}\text{O}_3^-$ 、 189.055 7 $\text{C}_{11}\text{H}_9\text{O}_3^-$ 、165.055 7 $\text{C}_9\text{H}_9\text{O}_8^-$	piperitol	挥发油
42	23.56	$\text{C}_{20}\text{H}_{20}\text{O}_6$	355.119 18	1.3	229.087 0 $\text{C}_{14}\text{H}_{13}\text{O}_3^-$ 、177.092 1 $\text{C}_{11}\text{H}_{13}\text{O}_2^-$ 、 165.019 3 $\text{C}_8\text{H}_5\text{O}_4^-$ 、125.024 4 $\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_3^-$	sigmoidin B	黄酮类
43	23.60	$\text{C}_{21}\text{H}_{20}\text{O}_6$	367.118 90	0.5	367.118 7 $\text{C}_{21}\text{H}_{19}\text{O}_6^-$ 、281.045 5 $\text{C}_{16}\text{H}_9\text{O}_5^-$ 265.014 2 $\text{C}_{15}\text{H}_5\text{O}_5^-$ 、201.019 3 $\text{C}_{11}\text{H}_5\text{O}_4^-$	甘草香豆素	香豆素
44	24.42	$\text{C}_{20}\text{H}_{18}\text{O}_6$	353.103 26	0.6	353.103 1 $\text{C}_{20}\text{H}_{17}\text{O}_6^-$	甘草宁 C	黄酮类
45	24.42	$\text{C}_{20}\text{H}_{18}\text{O}_6$	353.103 26	0.6	353.103 1 $\text{C}_{20}\text{H}_{17}\text{O}_6^-$ 、227.071 4 $\text{C}_{14}\text{H}_{11}\text{O}_3^-$ 199.076 5 $\text{C}_{13}\text{H}_{11}\text{O}_2^-$ 、125.024 4 $\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_3^-$	甘草异黄酮酮	黄酮类
46	24.42	$\text{C}_{20}\text{H}_{18}\text{O}_6$	353.103 26	0.6	353.103 1 $\text{C}_{20}\text{H}_{17}\text{O}_6^-$	甘草黄酮醇	黄酮类
47	24.42	$\text{C}_{20}\text{H}_{18}\text{O}_6$	353.103 26	0.6	353.103 1 $\text{C}_{20}\text{H}_{17}\text{O}_6^-$ 、227.071 4 $\text{C}_{14}\text{H}_{11}\text{O}_3^-$ 、 199.076 5 $\text{C}_{13}\text{H}_{11}\text{O}_2^-$ 、125.024 4 $\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_3^-$	甘草异黄酮 A	黄酮类
48	24.42	$\text{C}_{20}\text{H}_{18}\text{O}_6$	353.103 26	0.6	353.103 1 $\text{C}_{20}\text{H}_{17}\text{O}_6^-$ 、227.071 4 $\text{C}_{14}\text{H}_{11}\text{O}_3^-$ 、 199.076 5 $\text{C}_{13}\text{H}_{11}\text{O}_2^-$ 、125.024 4 $\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_3^-$	西北甘草异黄酮	黄酮类
49	24.44	$\text{C}_{36}\text{H}_{54}\text{O}_{10}$	645.364 39	-0.1	645.364 4 $\text{C}_{36}\text{H}_{53}\text{O}_{10}^-$ 、469.332 3 $\text{C}_{30}\text{H}_{45}\text{O}_4^-$	甘草次酸单葡萄 糖醛酸苷	三萜类
50	24.62	$\text{C}_{22}\text{H}_{22}\text{O}_6$	381.134 95	1.6	381.134 4 $\text{C}_{22}\text{H}_{21}\text{O}_6^-$ 、351.123 8 $\text{C}_{21}\text{H}_{19}\text{O}_5^-$ 、 311.056 1 $\text{C}_{17}\text{H}_{11}\text{O}_6^-$ 、297.040 5 $\text{C}_{16}\text{H}_9\text{O}_6^-$	甘草香豆精-7-甲 醚盐 (格里西轮)	香豆素
51	25.20	$\text{C}_{20}\text{H}_{16}\text{O}_5$	335.092 54	0.1	335.092 5 $\text{C}_{20}\text{H}_{15}\text{O}_5^-$ 、305.045 5 $\text{C}_{18}\text{H}_9\text{O}_5^-$ 、 291.066 3 $\text{C}_{18}\text{H}_{11}\text{O}_4^-$ 、135.008 8 $\text{C}_7\text{H}_3\text{O}_3^-$	光甘草酮	黄酮类
52	25.25	$\text{C}_{30}\text{H}_{46}\text{O}_5$	485.327 68	0.9	485.327 2 $\text{C}_{30}\text{H}_{45}\text{O}_5^-$ 、441.301 0 $\text{C}_{28}\text{H}_{41}\text{O}_4^-$ 355.264 3 $\text{C}_{24}\text{H}_{35}\text{O}_2^-$	isoechinatic acid	三萜类
53	25.25	$\text{C}_{30}\text{H}_{46}\text{O}_5$	485.327 68	0.9	485.327 2 $\text{C}_{30}\text{H}_{45}\text{O}_5^-$ 、441.301 0 $\text{C}_{28}\text{H}_{41}\text{O}_4^-$ 355.264 3 $\text{C}_{24}\text{H}_{35}\text{O}_2^-$	echinatic acid	三萜类
54	25.25	$\text{C}_{30}\text{H}_{46}\text{O}_5$	485.327 68	0.9	485.327 2 $\text{C}_{30}\text{H}_{45}\text{O}_5^-$ 、441.301 0 $\text{C}_{28}\text{H}_{41}\text{O}_4^-$ 、 355.264 3 $\text{C}_{24}\text{H}_{35}\text{O}_2^-$	triphyllic acid	三萜类

表 2 (续)

编号	t_R /min	化学式	m/z	误差/ ($\times 10^{-6}$)	二级质谱碎片 (MS/MS)	中文名	分类
55	25.78	$C_{20}H_{16}O_6$	351.087 60	0.5	351.087 4 $C_{20}H_{15}O_6^-$ 、283.024 8 $C_{15}H_7O_6^-$ 、 267.029 9 $C_{15}H_7O_5^-$ 、199.076 5 $C_{13}H_{11}O_2^-$ 、 151.003 7 $C_7H_3O_4^-$	甘草异黄酮 B	黄酮类
56	25.78	$C_{20}H_{16}O_6$	351.087 60	0.5	351.087 4 $C_{20}H_{15}O_6^-$ 、283.024 8 $C_{15}H_7O_6^-$ 、 267.0299 $C_{15}H_7O_5^-$ 、199.076 5 $C_{13}H_{11}O_2^-$ 、 151.003 7 $C_7H_3O_4^-$	四氢甘西鼠尾新 酮 (半甘草异 黄酮 B)	黄酮类
57	27.88	$C_{30}H_{46}O_4$	469.332 00	-0.7	469.332 3 $C_{30}H_{45}O_4^-$ 、425.342 5 $C_{29}H_{45}O_2^-$ 355.264 3 $C_{24}H_{35}O_2^-$	甘草次酸	三萜类
58	27.88	$C_{30}H_{46}O_4$	469.332 00	-0.7	469.332 3 $C_{30}H_{45}O_4^-$ 、425.306 1 $C_{28}H_{41}O_3^-$ 355.300 6 $C_{25}H_{39}O^-$	马其顿甘草酸	三萜类
59	27.88	$C_{30}H_{46}O_4$	469.332 00	-0.7	469.332 3 $C_{30}H_{45}O_4^-$ 、425.342 5 $C_{29}H_{45}O_2^-$ 、 355.264 3 $C_{24}H_{35}O_2^-$	异甘草次酸	三萜类
60	30.72	$C_{14}H_{28}O_2$	227.202 01	1.6	227.201 7 $C_{14}H_{27}O_2^-$	肉豆蔻酸	挥发油
61	31.42	$C_{18}H_{32}O_2$	279.233 67	2.6	279.233 0 $C_{18}H_{31}O_2^-$	亚油酸	挥发油
62	31.68	$C_{15}H_{30}O_2$	241.217 54	1.0	241.217 3 $C_{15}H_{29}O_2^-$	十五酸	挥发油
63	32.22	$C_{19}H_{34}O_2$	293.248 73	0.4	293.248 6 $C_{19}H_{33}O_2^-$	亚油酸甲酯	挥发油
64	32.61	$C_{16}H_{32}O_2$	255.233 74	3.1	255.233 0 $C_{16}H_{31}O_2^-$	棕榈酸	挥发油

3.2 芍药甘草汤在大鼠肝组织内代谢产物及代谢途径分析

经 PeakView® Software 1.2 软件分析, 结合二级碎片信息验证, 最终 71 种原型成分得到 540 个代谢产物, 包括黄酮类成分的代谢产物 299 个, 萜类成分的代谢产物 130 个, 挥发油类成分的代谢产物 54 个, 香豆素类成分的代谢产物 43 个, 有机酸类成分的代谢产物 10 个及原儿茶醛的代谢产物 4 个。推测大部分代谢产物主要通过原型成分的脱糖、酯水解、脱烃、氧化、氢化、去甲基化、甲基化、葡萄糖醛酸化、硫酸酯化、甘氨酸化而成。

3.2.1 黄酮类化合物 芍药甘草汤中黄酮类化合物在大鼠体内可以发生糖基水解、氧化、还原、甲基化、葡萄糖醛酸化和硫酸酯化等多种代谢反应^[4], 甘草黄酮类化合物、甘草酸及其衍生物对多种肝损伤有保护作用^[5-10]。并且通过分析发现黄酮类化合物的葡萄糖醛酸结合型代谢产物是芍药甘草汤在肝组织内的主要存在形式。下面以甘草苷为例阐述芍药甘草汤中黄酮类化合物的代谢过程, 其详细信息见表 3, ESI 模式下某化合物 $C_{21}H_{22}O_9$ 产生 m/z 417.119 0 的离子峰 ($t_R=10.56$ min), PubChem 数据库中甘草苷的相对分子质量为 418.4, 推测 m/z 417.119 0 为甘草苷准分子离子峰, 其保留时间和质

谱行为与甘草苷对照品一致, 也与文献报道^[11]一致, 确定该化合物为甘草苷。代谢物 M1 $C_{21}H_{22}O_{12}S$ ($t_R=9.04$ min), 准分子离子 m/z 497.075 4, 推测 M1 为甘草苷硫酸酯化结合产物, 存在离子碎片 m/z 240.981 2 [$C_9H_5O_6S$]⁻; 代谢物 M2 $C_{21}H_{22}O_{10}$ ($t_R=23.32$ min), 准分子离子 m/z 433.115 5, 推测 M2 为甘草苷氧化后产物; 代谢物 M3 $C_{15}H_{12}O_4$ ($t_R=15.00$ min), 准分子离子 m/z 255.066 5, 推测 M3 为甘草苷水解后脱去 1 分子葡萄糖的产物, 存在 RDA 裂解产生的离子碎片 m/z 135.008 8 [$C_7H_3O_3$]⁻和 m/z 119.050 2 [C_8H_7O]⁻; 代谢物 M4 $C_{15}H_{14}O_4$ ($t_R=19.08$ min), 准分子离子 m/z 257.081 8, 推测 M4 为甘草素还原得到的产物, 存在离子碎片 m/z 151.040 1 [$C_8H_7O_3$]⁻; 代谢物 M5 和 M6 $C_{15}H_{12}O_7S$ ($t_R=12.42$ min), 准分子离子 m/z 335.023 4, 推测 M5 和 M6 为甘草素硫酸酯化结合产物, 存在水解产生的离子碎片 m/z 255.066 3 [$C_{15}H_{11}O_4$]⁻和 RDA 裂解产生的离子碎片 m/z 135.008 8 [$C_7H_3O_3$]⁻、 m/z 119.013 9 [$C_7H_3O_2$]⁻; 代谢物 M7 和 M8 $C_{21}H_{20}O_{10}$ ($t_R=27.09$ min), 准分子离子 m/z 431.096 7, 推测 M7 和 M8 为甘草素葡萄糖醛酸结合产物, 存在水解产生的离子碎片 m/z 255.066 3 [$C_{15}H_{11}O_4$]⁻和 RDA 裂解产生的离子碎片 m/z 119.013 9 [$C_7H_3O_2$]⁻; 代谢

物 M9 $C_{15}H_{14}O_4$ ($t_R=19.08$ min), 准分子离子 m/z 257.081 8, 推测 M9 为甘草素酮碳还原产物, 存在离子碎片 m/z 151.040 1 [$C_8H_7O_3$] $^-$; 代谢物 M10 $C_{15}H_{14}O_7S$ ($t_R=16.06$ min), 准分子离子 m/z 337.038 9, 推测 M10 为甘草素酮碳还原后 C-4 位硫酸酯化

产物, 存在离子碎片 m/z 257.081 9 [$C_{15}H_{13}O_4$] $^-$; 代谢物 M11 $C_{21}H_{22}O_{10}$ ($t_R=23.32$ min), 准分子离子 m/z 433.115 5, 推测 M11 为甘草素酮碳还原后 C-4 位与葡萄糖醛酸结合后的产物。代谢过程见图 3。

表 3 甘草苷体内代谢产物信息

Table 3 Metabolites information of liquiritin

编号	化学式	m/z	误差/($\times 10^{-6}$)	t_R /min	二级质谱碎片 (MS/MS)
M1	$C_{21}H_{22}O_{12}S$	497.075 4	-0.9	9.04	497.075 9 $C_{21}H_{21}O_{12}S^-$ 、240.981 2 $C_9H_5O_6S^-$
M2	$C_{21}H_{22}O_{10}$	433.115 5	3.5	23.32	433.114 0 $C_{21}H_{21}O_{10}^-$
M3	$C_{15}H_{12}O_4$	255.066 5	0.9	15.00	135.008 8 $C_7H_3O_3^-$ 、119.050 2 $C_8H_7O^-$
M4	$C_{15}H_{14}O_4$	257.081 8	-0.2	19.08	151.040 1 $C_8H_7O_3^-$
M5	$C_{15}H_{12}O_7S$	335.023 4	0.9	12.42	255.066 3 $C_{15}H_{11}O_4^-$ 、135.008 8 $C_7H_3O_3^-$ 、119.013 9 $C_7H_3O_2^-$
M6	$C_{15}H_{12}O_7S$	335.023 4	0.9	12.42	255.066 3 $C_{15}H_{11}O_4^-$ 、135.008 8 $C_7H_3O_3^-$ 、119.013 9 $C_7H_3O_2^-$
M7	$C_{21}H_{20}O_{10}$	431.096 7	-3.9	27.09	431.098 4 $C_{21}H_{19}O_{10}^-$ 、255.066 3 $C_{15}H_{11}O_4^-$ 、119.0139 $C_7H_3O_2^-$
M8	$C_{21}H_{20}O_{10}$	431.096 7	-3.9	27.09	431.098 4 $C_{21}H_{19}O_{10}^-$ 、255.066 3 $C_{15}H_{11}O_4^-$ 、119.013 9 $C_7H_3O_2^-$
M9	$C_{15}H_{14}O_4$	257.081 8	-0.2	19.08	151.040 1 $C_8H_7O_3^-$
M10	$C_{15}H_{14}O_7S$	337.038 9	0.7	16.06	337.038 7 $C_{15}H_{13}O_7S^-$ 、257.081 9 $C_{15}H_{13}O_4^-$
M11	$C_{21}H_{22}O_{10}$	433.115 5	3.5	23.32	433.114 0 $C_{21}H_{21}O_{10}^-$

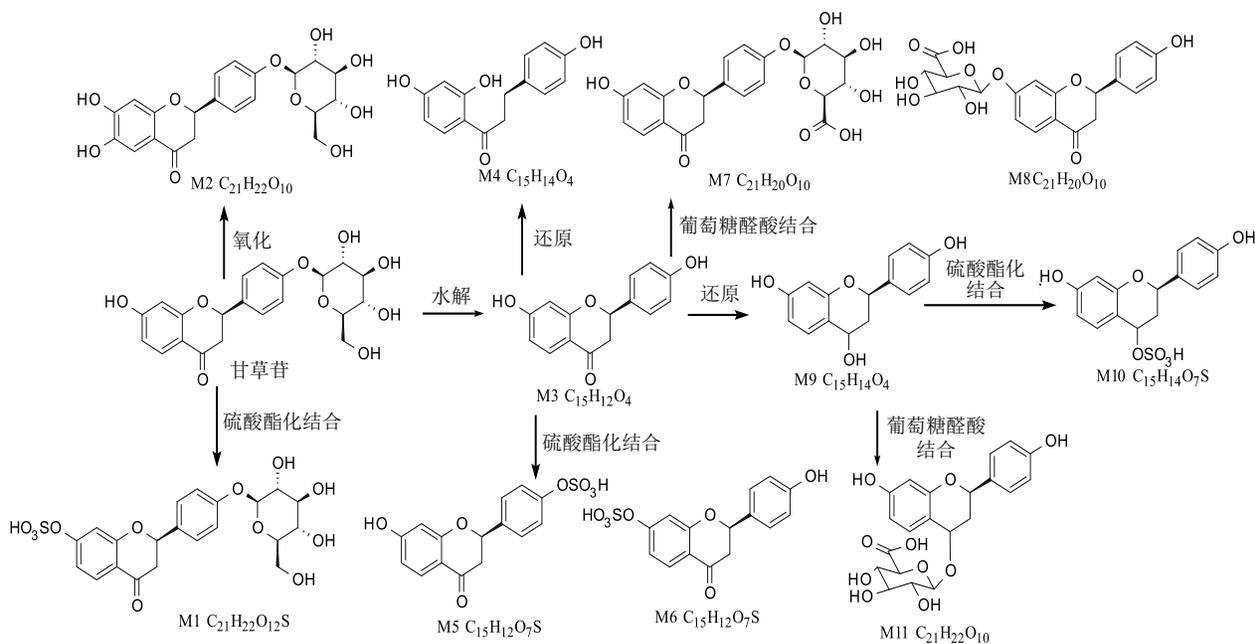


图 3 甘草苷体内代谢过程

Fig. 3 Possible metabolic process for liquiritin

3.2.2 萜类化合物 芍药甘草汤中的萜类化合物主要有单萜糖苷及三萜类化合物, 三萜类成分包括三萜类苷元成分及皂苷成分, 苷类易发生水解和烷烃氧化成羧基与葡萄糖醛酸结合、甘氨酸及硫酸酯化结合。除此之外, 一些白芍中的单萜类成分水解脱糖后经过一系列的氧化还原反应可以生成含羧基的新成分。文献报道显示^[12-13], 白芍总苷有抗炎、

镇痛、保肝等药理作用。其中芍药苷对不同种类型肝损伤均有保护作用, 例如通过多种信号途径来抑制肝胆固醇的脂质合成, 发挥抗氧化、抗炎、抗凋亡作用^[14-17]。以芍药内酯苷为例阐述芍药甘草汤中萜类化合物的代谢过程, 其详细信息见表 4。ESI $^-$ 模式下某化合物 $C_{23}H_{28}O_{11}$ 产生 m/z 479.155 5 的离子峰 ($t_R=8.73$ min), PubChem 数据库中芍药内酯

表 4 芍药内酯苷体内代谢产物信息
Table 4 Metabolites information of albiflorin

编号	化学式	<i>m/z</i>	误差/($\times 10^{-6}$)	<i>t_R</i> /min	二级质谱碎片 (MS/MS)
M1	C ₂₃ H ₂₆ O ₁₂	493.136 1	2.0	6.65	285.076 8 C ₁₆ H ₁₃ O ₅ ⁻ 、225.076 8 C ₁₁ H ₁₃ O ₅ ⁻ 、183.066 3 C ₉ H ₁₁ O ₄ ⁻
M2	C ₁₀ H ₁₄ O ₄	197.081 5	-1.8	30.46	197.081 5 C ₁₀ H ₁₃ O ₄ ⁻
M3	C ₇ H ₆ O ₂	121.029 5	0.3	6.42	121.029 5 C ₇ H ₅ O ₂ ⁻
M4	C ₇ H ₈ O ₂	123.045 0	-1.2	31.14	123.045 0 C ₇ H ₇ O ₂ ⁻
M5	C ₁₀ H ₁₆ O ₄	199.097 7	0.6	31.43	199.097 7 C ₁₀ H ₁₅ O ₄ ⁻
M6	C ₁₆ H ₂₄ O ₁₀	375.130 5	2.4	7.50	255.087 4 C ₁₂ H ₁₅ O ₆ ⁻ 、241.108 1 C ₁₂ H ₁₇ O ₅ ⁻ 、197.081 9 C ₁₀ H ₁₃ O ₄ ⁻
M7	C ₁₀ H ₁₆ O ₇ S	279.053 7	-2.3	0.88	279.053 7 C ₁₀ H ₁₅ O ₇ S ⁻

苷的相对分子质量为 480.5, 推测 *m/z* 479.155 5 为芍药内酯苷准分子离子峰, 其保留时间和质谱行为与芍药内酯苷对照品一致, 也与文献报道^[18]一致, 确定该化合物为芍药内酯苷。代谢物 M1 C₂₃H₂₆O₁₂ (*t_R*=6.65 min), 准分子离子 *m/z* 493.136 1, 推测 M1 为芍药内酯苷糖苷键水解后与葡萄糖醛酸结合产物, 存在离子碎片 *m/z* 285.076 8 [C₁₆H₁₃O₅]⁻、*m/z* 225.076 8 [C₁₁H₁₃O₅]⁻、*m/z* 183.066 3 [C₉H₁₁O₄]⁻; 代谢物 M2 C₁₀H₁₄O₄ (*t_R*=30.46 min), 准分子离子 *m/z* 197.081 5, 代谢物 M3 C₇H₆O₂ (*t_R*=6.42 min), 准分子离子 *m/z* 121.029 5, 推测 M2 和 M3 均为芍药内酯苷元的水解后产物; 代谢物 M4 C₇H₈O₂ (*t_R*=31.14 min), 准分子离子 *m/z* 123.045 0, 推测 M4 为

苯甲酸还原后得到的产物; 代谢物 M5 C₁₀H₁₆O₄ (*t_R*=31.43 min), 准分子离子 *m/z* 199.097 7, 推测 M5 为芍药内酯苷元水解再还原后的产物; 代谢物 M6 C₁₆H₂₄O₁₀ (*t_R*=7.50 min), 准分子离子 *m/z* 375.130 5, 推测 M6 为芍药内酯苷元水解后与葡萄糖醛酸结合产物, 存在离子碎片 *m/z* 255.087 4 [C₁₂H₁₅O₆]⁻、*m/z* 241.108 1 [C₁₂H₁₇O₅]⁻、*m/z* 197.081 9 [C₁₀H₁₃O₄]⁻; 代谢物 M7 C₁₀H₁₆O₇S (*t_R*=0.88 min), 准分子离子 *m/z* 279.053 7, 推测 M7 为芍药内酯苷元水解后与硫酸酯化结合的产物。代谢过程见图 4。

3.2.3 有机酸类化合物 有机酸类成分多通过与葡萄糖醛酸结合、硫酸酯化结合以增大极性, 加速

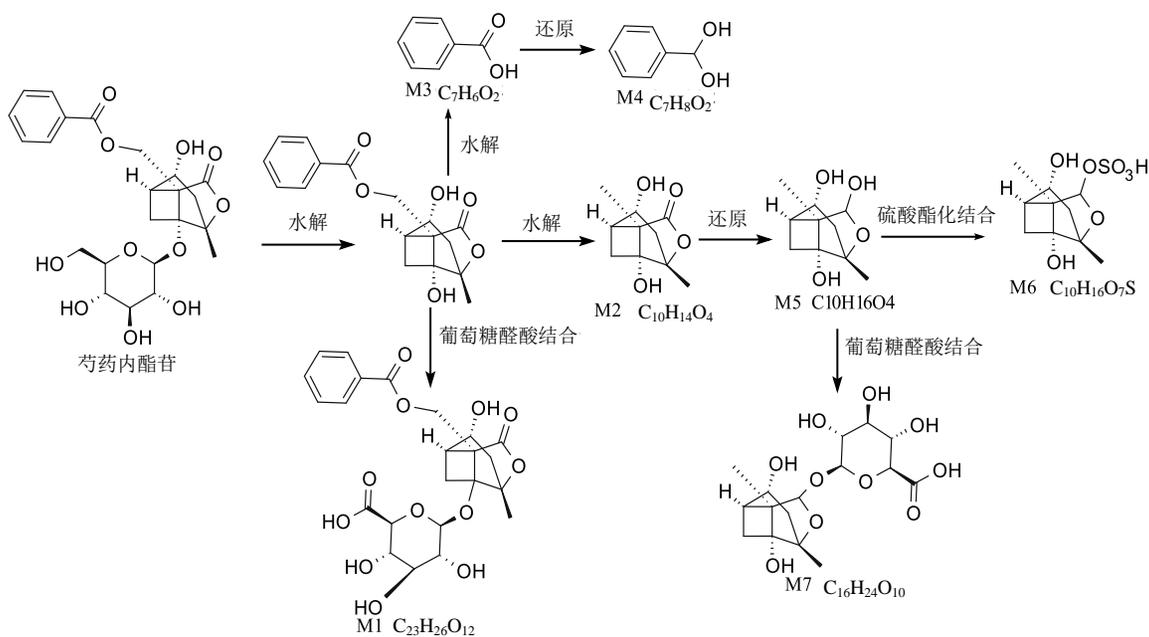


图 4 芍药内酯苷体内代谢过程

Fig. 4 Possible metabolic process for albiflorin

从体内排泄。下面以没食子酸为例阐述芍药甘草汤中有机酸类化合物的代谢过程，其详细信息见表 5，ESI 模式下某化合物 $C_7H_6O_5$ 产生 m/z 169.014 3 的离子峰 ($t_R=1.59$ min)，PubChem 数据库中没食子酸的相对分子质量为 170.12，推测 m/z 169.014 3 为没食子酸准分子离子峰，其保留时间和质谱行为与没食子酸对照品一致，也与文献报道^[19]一致，由此确定该化合物为没食子酸。代谢物 M1 $C_8H_8O_5$ ($t_R=4.52$ min)，准分子离子 m/z 183.029 8，推测

M1 为没食子酸甲基化产物，存在离子碎片 m/z 123.008 8 $[C_6H_3O_3]^-$ ；代谢物 M2 $C_{14}H_{16}O_{11}$ ($t_R=27.2$ min)，准分子离子 m/z 359.062 5，推测 M2 为没食子酸甲基化后与葡萄糖醛酸结合产物；代谢物 M3 $C_8H_8O_8S$ ($t_R=3.38$ min)，准分子离子 m/z 262.986 9，推测 M3 为没食子酸甲基化后与硫酸酯化结合产物，存在离子碎片 m/z 183.029 9 $[C_8H_7O_5]^-$ 、 m/z 123.008 8 $[C_6H_3O_3]^-$ 。代谢过程见图 5。

表 5 没食子酸体内代谢产物信息

Table 5 Metabolites information of gallic acid

编号	化学式	m/z	误差/($\times 10^{-6}$)	t_R /min	二级质谱碎片 (MS/MS)
M1	$C_8H_8O_5$	183.029 8	-0.3	4.52	123.008 8 $C_6H_3O_3^-$
M2	$C_{14}H_{16}O_{11}$	359.062 5	1.5	27.2	359.062 5 $C_{14}H_{15}O_{11}^-$
M3	$C_8H_8O_8S$	262.986 9	1.0	3.38	183.029 9 $C_8H_7O_5^-$ 、123.008 8 $C_6H_3O_3^-$

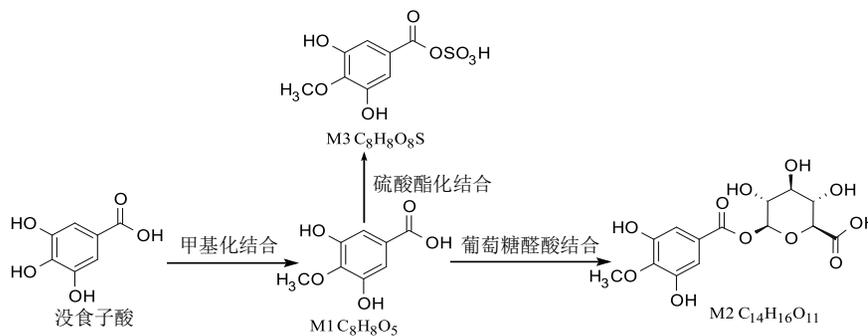


图 5 没食子酸体内代谢过程

Fig. 5 Possible metabolic process for gallic acid

4 讨论

中药(复方)原型成分和体内对应代谢产物复杂多样，有效成分不一定独立发挥作用，通常需要经叠加与协同作用发挥药效^[20]。在中药复方分析过程中存在着药效成分不完全明确、化学组成结构的复杂性以及与内源性物质的反应易受到干扰、样品中目标组分含量低等问题，使中药(复方)代谢产物的分析鉴定较为困难^[21]。所以本实验采用的 UPLC-Q-TOF-MS/MS 技术，它有 UPLC 良好分离效果和 Q-TOF-MS/MS 高灵敏度、高分辨率的特点，可以提供强大的化合物结构信息^[22]。此外，本研究应用了 PeakView® Software 1.2 数据分析平台，实现了化学成分自动分析，简化了数据处理过程。

在本研究中，运用 UPLC-Q-TOF-MS/MS 技术结合 PeakView® Software 1.2 软件数据分析平台定

性分析了芍药甘草汤在大鼠肝组织中的原型成分及代谢产物。共定性了 71 个原型成分及 540 个代谢产物。鉴于白芍含有有机酸和鞣酸类化学成分^[23]，因此在流动相中加入少量的酸，采用 0.1% 乙酸水溶液作为水相，能有效改善峰形和离子化效果。另外，为了较全面推测肝组织样品中的化合物，采用了正、负离子 2 种质谱扫描模式，结果发现负离子模式下质谱响应较好，故最终选择在负离子模式下进行数据采集。目前研究表明芍药甘草汤水煎液主要含有黄酮类、皂苷类、小分子酚酸类及多糖类等化学成分，以芍药总苷、甘草酸及甘草苷等为主要活性成分^[24]。本实验在大鼠肝组织内共检测到了 71 个原型成分，包括黄酮类 35 个、三萜及其苷类 12 个、挥发油类 9 个、单萜苷类 7 个、香豆素类 5 个、有机酸类 2 个及 1 个其他类成分(原儿茶醛)。

其中黄酮类及三萜类成分居多，主要来源于甘草；对于白芍中的成分，在肝组织内检测到的较少，主要是一些单萜苷类，包括芍药苷、芍药内酯苷、芍药内酯苷 R₁、牡丹皮苷 F、氧化芍药苷、去苯甲酰芍药苷、没食子酰芍药苷等化合物；除此以外，还可以检测到许多甘草、白芍中共有的有机酸及挥发油等小分子化合物，如肉豆蔻酸、没食子酸、苯甲酸、亚油酸、十五酸、邻苯二甲酸二异丁酯、酞酸二丁酯、亚油酸甲酯、棕榈酸等。对检测出的 71 种原型成分，按出现的时间及次数排序（见表 1）发现，其中有 23 种成分在各个时间点内均能检测到，推测其可能为芍药甘草汤在大鼠肝组织内的主要药效成分，它们大部分来源于甘草，主要是黄酮类、三萜皂苷类和挥发油类化合物。

目前，中药复方药效物质基础研究已成为中医药研究的热点。但是，关于中药药效物质基础的概念本身尚没有明确的定义，存在不同的理论和假说，如全成分论、有效成分论、代谢成分及多成分协同作用论等^[25]。有学者^[26]总结，中药复方药效物质基础应是中药复方进入人体后作用于多个靶点并产生整体功效的化学成分群，其化学成分群可能来源于药材中的固有成分、制备过程中形成的产物或药物进入体内后与人体相互作用产生的代谢产物等。研究认为中药化学成分进入体内后需要经过吸收、代谢等过程，到达靶器官并作用于相应靶点后才能发挥药效^[27]。药物进入体内代谢后，其理化性质、药理作用往往会发生较大改变，因此在本研究中，探讨芍药甘草汤在肝组织的代谢途径及代谢产物，对其在肝组织的代谢产物分布及药效物质基础提供理论参考。总结相关研究发现，细胞色素 P450（Cytochrome P450, CYP）是肝脏的主要药物代谢酶，药物代谢在体内一般分为两相：即 I 相代谢和 II 相代谢。I 相代谢主要包括的反应类型有氧化、还原和水解，其中最主要的酶促反应为氧化反应，其次为还原和水解。II 相代谢或称结合反应，主要包括糖苷结合、硫酸化、甲基化、乙酰化等，在这些反应中，一些内源性小分子与药物或 I 相代谢产物结合，生成的结合物极性增加，脂溶性降低，从而加速药物从体内的排泄^[28]。

根据上述规律及中药化学成分在肝脏的生物转化和代谢等相关知识，从大鼠肝组织中得到的 71 种原型成分进行代谢产物分析，在负离子模式下，利用 PeakView® Software 1.2 进行鉴定分析共得到

540 个代谢产物。总结研究结果发现，芍药甘草汤进入肝组织内可发生苷键水解、酯键水解、酰基水解、双键还原、羰基还原、烷烃氧化、烯烃氧化、芳香烃氧化、O-脱烃、醇醛氧化等 I 相代谢反应；葡萄糖醛酸结合、硫酸酯化结合、甲基化结合、甘氨酸化结合等 II 相代谢反应。

芍药甘草汤在肝组织中的原型成分主要以黄酮类、三萜类、挥发油类成分为主。其中，黄酮类成分的代谢产物最多，总结黄酮类原型成分常常会发生氧化、还原、糖苷键水解、甲基化结合、硫酸酯化结合、葡萄糖醛酸结合等代谢反应，并且通过分析发现黄酮的葡萄糖醛酸结合型代谢产物是芍药甘草汤在肝组织内的主要存在形式。一些苷类化合物常常发生苷键水解反应以减少极性、增加脂溶性从而更易吸收入血，同时其 I 相代谢产物还可以进一步发生葡萄糖醛酸结合、甲基化及硫酸酯化结合的 II 相代谢反应，排出体外，如牡荆苷、芹糖甘草苷、芹糖异甘草苷、甘草苷等。

挥发油类成分相对分质量小、结构简单，因此发生的代谢反应种类及代谢产物数量少于黄酮类成分，常常通过发生氧化、脱烃及酯键水解反应新生成一些酸性成分。如十五酸、棕榈酸、肉豆蔻酸是通过端基碳链的氧化新生成一个羧酸基团，从而生成了一种新的酸性成分，还有一些白芍中的单萜类成分，也可以通过氧化、水解生成一些酸性成分。芍药甘、芍药内酯苷、芍药内酯苷 R₁ 通过水解或水解氧化后都可以生成苯甲酸。有机酸类成分多通过与葡萄糖醛酸结合、硫酸酯化结合以增大极性，加速从体内排泄。如苯甲酸、没食子酸。三萜类成分包括三萜类苷元成分及皂苷成分，苷类易发生水解，除此外该类成分最易发生烷烃氧化成羧基与葡萄糖醛酸结合、甘氨酸及硫酸酯化结合。

本研究采用的 UPLC-Q-TOF-MS/MS 技术结合 PeakView® Software 1.2 数据分析平台对化学成分进行快速定性分析的方法简便、准确^[22]，为中药复方体内化学成分及组织分布研究提供方法学参考，同时也为芍药甘草汤的肝组织分布、药效物质基础的阐明提供科学依据。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 肖垚垚, 朱菁, 刘心雨, 等. 芍药甘草汤化学成分、药理作用、临床应用的研究进展及其质量标志物 (Q-

- Marker) 的预测分析 [J]. 中草药, 2022, 53(24): 7960-7969.
- Xiao Y Y, Zhu J, Liu X Y et al. Gao Y, Guo Q, Wang H H, et al. Research progress on chemical constituents, pharmacological effects and clinical applications of Shaoyao Gancao Decoction and predictive analysis of its Q-Marker [J]. Chin Tradit Herb Drugs, 2022, 53(24): 7960-7969.
- [2] 曲缘章, 孙博, 朱广伟, 等. DESI-MSI 技术在经典名方芍药甘草汤质量控制中应用研究[J]. 中草药, 2020, 51(13): 3433-3444.
- Qu Y Z, Sun B, Zhu G W, et al. Study on application of DESI-MSI in quality control of classical famous prescription Shaoyao Gancao Decoction [J]. Chin Tradit Herb Drugs, 2020, 51(13): 3433-3444.
- [3] Wang Y L, Cui T, Li Y Z, et al. Prediction of quality markers of traditional Chinese medicines based on network pharmacology [J]. Chin Herb Med, 2019, 11(4): 349-356.
- [4] Ma L, Zhao Y Y, Zhang X X, et al. Characterization of the global metabolic profile of liquiritin in rat plasma, urine, bile and feces based on UHPLC-FT-ICR MS [J]. RSC Adv, 2018, 8(11): 5945-5952.
- [5] 王根生, 韩哲武. 甘草类黄酮对四氯化碳致小鼠急性肝损伤的影响 [J]. 药学学报, 1993, 28(8): 572-576.
- Wang G s, Han Z w. The protective action of Glycyrrhiza flavonoids against carbon tetrachloride hepatotoxicity in mice [J]. Acta Pharm Sin, 1993, 28(8): 572-576.
- [6] 尹龙武, 吕晓君, 杨静, 等. 异甘草素对小鼠免疫性肝损伤的保护作用及其机制 [J]. 中国药理通讯, 2007(3): 37.
- Yin L W, Lü X J, Yang J, et al. Protective effect of isoliquiritigenin on immune liver injury in mice and its mechanism [J]. Chin, Pharmacl, 2007(3): 37.
- [7] 章道华, 程昊, 熊玉, 等. 异甘草素对大鼠急性化学性肝损伤的保护作用 [J]. 中国医院药学杂志, 2008, 28(7): 511-514.
- Zhang D H, Cheng H, Xiong Y, et al. Protective effect of isoliquiritigenin against acute chemical hepatic injury in rats [J]. Chin J Hosp Pharm, 2008, 28(7): 511-514.
- [8] 陈冬雪, 陈亮. 甘草多糖对 CCl₄ 诱导急性肝损伤模型小鼠的保护作用及其机制研究 [J]. 中国药房, 2016, 27(10): 1322-1325.
- Chen D X, Chen L. Study on protective effect of Glycyrrhiza uralensis polysaccharide on CCl₄ induced acute liver injury in mice and its mechanism [J]. China Pharm, 2016, 27(10): 1322-1325.
- [9] Zang Y Q, Zhang D J, Yu C Q, et al. Antioxidant and hepatoprotective activity of kaempferol 3- O-β-d- (2, 6-di-O-α-l-rhamnopyranosyl)galactopyronoside against carbon tetrachloride-induced liver injury in mice [J]. Food Sci Biotechnol, 2017, 26(4): 1071-1076.
- [10] 杨晓宇, 苏秀兰. 甘草次酸保肝功效的通路作用机制 [J]. 中国组织化学与细胞化学杂志, 2019, 28(1): 66-70.
- Yang X Y, Su X L. Pathways and their mechanisms of hepatoprotective effect of glycyrrhetic acid [J]. Chin J Histochem Cytochem, 2019, 28(1): 66-70.
- [11] 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]. 中国实验方剂学杂志, 2021, 27(12): 1-12.
- Liu J X, Wei J, Wu J C, et al. Identification of chemical constituents in Suanzaoren Tang Granules by UPLC-Q-TOF-MS/MS [J]. Chin J Exp Tradit Med Form, 2021, 27(12): 1-12.
- [12] 左志燕, 詹淑玉, 黄嫒, 等. 白芍总苷保肝作用的药动学和药效学研究进展 [J]. 中国中药杂志, 2017, 42(20): 3860-3865.
- Zuo Z Y, Zhan S Y, Huang X, et al. Research progress of pharmacokinetics and pharmacodynamics of total glucosides of peony in hepatoprotective effects [J]. China J Chin Mater Med, 2017, 42(20): 3860-3865.
- [13] 房伟. 白芍总苷的镇痛、抗炎活性研究 [J]. 中外医疗, 2017, 36(13): 124-125, 134.
- Fang W. The anti-inflammatory and analgesic activity of total glucosides of paeony [J]. China Foreign Med Treat, 2017, 36(13): 124-125, 134.
- [14] Hu H M, Zhu Q Q, Su J, et al. Effects of an enriched extract of paeoniflorin, a monoterpene glycoside used in Chinese herbal medicine, on cholesterol metabolism in a hyperlipidemic rat model [J]. Med Sci Monit, 2017, 23: 3412-3427.
- [15] Ma Z H, Chu L, Liu H Y, et al. Beneficial effects of paeoniflorin on non-alcoholic fatty liver disease induced by high-fat diet in rats [J]. Sci Rep, 2017, 7: 44819.
- [16] Tao Y E, Wen Z H, Song Y Q, et al. Paeoniflorin attenuates hepatic ischemia/reperfusion injury via anti-oxidative, anti-inflammatory and anti-apoptotic pathways [J]. Exp Ther Med, 2016, 11(1): 263-268.
- [17] 张晔. 芍药苷对各类型肝损伤保护作用的实验研究进展 [J]. 现代中西医结合杂志, 2019, 28(6): 681-684.
- [18] 徐露露, 刘斌, 王菲, 等. 复方甘草片大鼠血浆移行成分的分析鉴定 [J]. 中国中药杂志, 2018, 43(22): 4534-4540.
- Xu L L, Liu B, Wang F, et al. Rapid characterization of chemical constituents and rat metabolites of Fufang Gancao Tablets by UHPLC-LTQ-Orbitrap mass

- spectrometer [J]. *China J Chin Mater Med*, 2018, 43(22): 4534-4540.
- [19] 谭淑瑜, 肖雪, 朴胜华, 等. 白芍水溶性成分快速鉴定研究 [J]. *中药材*, 2017, 40(1): 94-100.
Tan S Y, Xiao X, Piao S H, et al. Analysis and identification of water-soluble components of *Paeonia lactiflora* [J]. *J Chin Med Mater*, 2017, 40(1): 94-100.
- [20] Murota K, Nakamura Y, Uehara M. Flavonoid metabolism: The interaction of metabolites and gut microbiota [J]. *Biosci Biotechnol Biochem*, 2018, 82(4): 600-610.
- [21] Zhang L L, Wei W. Anti-inflammatory and immunoregulatory effects of paeoniflorin and total glucosides of paeony [J]. *Pharmacol Ther*, 2020, 207: 107452.
- [22] 李金花, 曾锐, 瞿燕, 等. UPLC-Q-TOF-MSE 技术结合 UNIFI 数据库快速定性分析黄牡丹化学成分 [J]. *中草药*, 2017, 48(8): 1529-1536.
Li J H, Zeng R, Qu Y, et al. Rapid identification on chemical constituents in roots of *Paeonia delavayi* var. *lutea* by UPLC-Q-TOF-MSE combined with UNIFI informatics platform [J]. *Chin Tradit Herb Drugs*, 2017, 48(8): 1529-1536.
- [23] 张燕丽, 田园, 付起凤, 等. 白芍的化学成分和药理作用研究进展 [J]. *中医药学报*, 2021, 49(2): 104-109.
Zhang Y L, Tian Y, Fu Q F, et al. Research progress of chemical constituents and pharmacological action of *Paeonia tactiflora* pall [J]. *Acta Chin Med Pharmacol*, 2021, 49(2): 104-109.
- [24] 鲍斌, 赵咏麟, 王辉俊, 等. 芍药甘草汤化学成分、药动学及药效学研究进展 [J]. *上海中医药大学学报*, 2022, 36(4): 98-105.
Bao B, Zhao Y L, Wang H J, et al. Research progress on chemical components, pharmacokinetic and pharmacodynamic of Shaoyao Gancao Decoction [J]. *Acad J Shanghai Univ Tradit Chin Med*, 2022, 36(4): 98-105.
- [25] 易欢, 段龙强, 耿昭. 中药复方药效物质基础研究进展 [J]. *亚太传统医药*, 2021, 17(8): 210-213.
Yi H, Duan L Q, Geng Z. Research progress on material basis of Chinese herbal compound [J]. *Asia Pac Tradit Med*, 2021, 17(8): 210-213.
- [26] 郭倩, 田成旺, 任涛, 等. 中药药效物质基础研究进展 [J]. *世界科学技术-中医药现代化*, 2015, 17(3): 648-654.
Guo Q, Tian C W, Ren T, et al. Study progress on pharmacodynamic material basis of Chinese materia Medica [J]. *Mod Tradit Chin Med Mater Med World Sci Technol*, 2015, 17(3): 648-654.
- [27] Grosso C, Coelho J P, Pessoa F L P, et al. Mathematical modelling of supercritical CO₂ extraction of volatile oils from aromatic plants [J]. *Chem Eng Sci*, 2010, 65(11): 3579-3590.
- [28] 余芳, 金涌. 黄酮类化合物的体内外代谢研究进展 [J]. *山东化工*, 2021, 50(22): 106-108, 112.
Yu F, Jin Y. The research progress of flavonoids metabolism *in vivo* and *in vitro* [J]. *Shandong Chem Ind*, 2021, 50(22): 106-108, 112.

[责任编辑 兰新新]