

## 基于 GC-MS 和 UPLC-Q-Exactive MS 技术的荆防颗粒化学成分研究

梁红宝<sup>1,2,3</sup>, 姜宇珺<sup>2,3</sup>, 袁晓梅<sup>3</sup>, 姚景春<sup>2,3</sup>, 邱荣英<sup>2</sup>, 杨敏<sup>1</sup>, 张贵民<sup>2,3</sup>, 李峰<sup>1\*</sup>

1. 山东中医药大学, 山东 济南 250355

2. 山东新时代药业有限公司, 山东 临沂 276006

3. 鲁南制药集团股份有限公司 中药制药共性技术国家重点实验室, 山东 临沂 276006

**摘要:** 目的 对荆防颗粒化学成分进行系统分析, 并分析其裂解规律。方法 采用 GC-MS 技术对荆防颗粒中挥发性化学成分和 UPLC-Q-Exactive MS 技术在正、负离子模式下对荆防颗粒中非挥发性化学成分进行定性分析。结果 通过 GC-MS 数据库匹配, 共鉴别出了 24 个化合物, 包括萜类 19 个、醛类 2 个、酯类 2 个、芳香醚类 1 个。通过质谱信息并结合对照品、相关文献、数据库检索, 液质联用共鉴别出了 85 个化合物, 包括香豆素类 25 个、木脂素类 6 个、黄酮苷 15 个、黄酮类 15 个、有机酸类 9 个、糖苷类 5 个、三萜类 4 个和其他类化合物 6 个。结论 建立了荆防颗粒的 GC-MS 和 UPLC-Q-Exactive MS 的分离鉴定方法, 为阐释该复方的功效物质基础提供了依据。

**关键词:** 荆防颗粒; GC-MS; UPLC-Q Exactive MS; 裂解规律; 萜类; 香豆素; 木脂素

中图分类号: R284.1 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2022)06-1697-12

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2022.06.012

## Chemical constituents of Jingfang Granules based on GC-MS and UPLC-Q Exactive MS

LIANG Hong-bao<sup>1,2,3</sup>, JIANG Yu-jun<sup>2,3</sup>, YUAN Xiao-mei<sup>3</sup>, YAO Jing-chun<sup>2,3</sup>, QIU Rong-ying<sup>2</sup>, YANG Min<sup>1</sup>, ZHANG Gui-min<sup>2,3</sup>, LI Feng<sup>1</sup>

1. Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250355, China

2. Shandong New Time Pharmaceutical Co., Ltd., Linyi 276006, China

3. State Key Laboratory of Generic Manufacture Technology of Chinese Traditional Medicine, Lunan Pharmaceutical Group Co., Ltd., Linyi 276006, China

**Abstract: Objective** To investigate the chemical composition of Jingfang Granules (荆防颗粒), and analyze its fragmentation pattern. **Methods** The volatile and non-volatile chemical components in Jingfang Granules were qualitatively analyzed by GC-MS and UPLC-Q-Exactive MS in positive and negative ion mode, respectively. **Results** A total of 24 compounds (19 terpenoids, two aldehydes, two esters and one aromatic ether) were identified by GC-MS. And a total of 85 compounds, (25 coumarins, six lignans, 15 flavonoid glycosides, 15 flavonoids, nine organic acids, five glycosides, four triterpenoids and six other compounds) were identified by UPLC-Q Exactive MS and combined with reference materials, related literatures and database retrieval. **Conclusion** The separation and identification methods of Jingfang Granules by GC-MS and UPLC-Q Exactive MS were established, which provided a foundation for further research of pharmacodynamic material basis of it.

**Key words:** Jingfang Granules; GC-MS; UPLC-Q Exactive MS; fragmentation pattern; terpenoids; coumarins; lignans

荆防颗粒是根据荆防败毒散方剂, 采用现代制药工艺提取加工浓缩制成的中成药制剂。荆防败毒散出自明代张时彻的《摄生众妙方》, 由人参败毒散加减而成, 去温补人参而无助邪化毒之弊, 加荆芥、

防风助力疏散透利, 其治疗范围从伤寒、瘟疫之类, 扩展到“伤寒外感、多种疫病、痘疹疮疡”等更广泛的疾病。且徐春甫《古今医统大全》中也有记载: “瘟疫通治剂, 荆防败毒散, 治天行时疫, 发散瘟邪。”

收稿日期: 2021-09-06

基金项目: 国家重大新药创制专项 (2017ZX09301058)

作者简介: 梁红宝 (1985—), 男, 山东济宁人, 博士研究生, 研究方向为中药创新药物。Tel: 18764932621 E-mail: lianghongbao1985@163.com

\*通信作者: 李峰 (1957—), 男, 教授, 博士生导师, 研究方向为中药质量控制与资源研究。E-mail: 13969141796@163.com

清代沈金鳌的《杂病源流犀烛》中也提及“温病初症，未知端的，先以荆防败毒散治之。”本方由荆芥、防风、柴胡、川芎、羌活、独活、前胡、茯苓、桔梗、枳壳、甘草共 11 味中药组成。主治发汗解表、散风祛湿，可用于风寒感冒、头痛身痛、鼻塞清涕，临床效果较为显著。荆防颗粒作为抗疫名方荆防败毒散的成方制剂，2020 年已被国内多省份指定为新冠肺炎预防推荐用药，新疆、云南、四川等地的《新冠病毒感染的中医药防治方案》中都推荐了荆防颗粒作为新冠病毒感染轻症的指导用药。

荆防颗粒化学成分的现代研究包括，刘雯等<sup>[1]</sup>采用 HPLC 同时测定了荆防颗粒中 6 种成分，为荆防颗粒的质量控制提供方法；李云静等<sup>[2]</sup>采用 HPLC 波长切换联合梯度洗脱法同时测定荆防败毒丸中 10 个成分的含量；冯雪等<sup>[3]</sup>采用 LC-ESI/MS 方法同时测定荆防败毒口服液中 4 个有效成分含量。但未见关于荆防颗粒组方中全成分鉴定的相关报道，本文利用 GC-MS 和 UPLC-Q-Exactive MS 技术对荆防颗粒中化学成分进行定性分析，并分析其裂解规律。

## 1 材料与仪器

Thermo scientific trace 1310 ISQ/LT 气相色谱-质谱联用仪（赛默飞世尔科技公司，美国），UPLC-Q-Exactive MS 四级杆-静电场轨道阱高分辨质谱（赛默飞世尔科技公司，美国），Thermo TR-V1 色谱柱（30 m×0.25 mm，1.4 μm，赛默飞世尔科技公司，美国），Waters ACQUITY UPLC HSS C<sub>18</sub> 色谱柱（100 mm×2.1 mm，1.8 μm，沃特世科技有限公司，美国），万分之一天平和十万分之一天平（梅特勒-托利多仪器（上海）有限公司），GTSONIC-P13 型超声波清洗器（江苏苏州江东精密仪器有限公司），挥发油提取装置，电子调温电热套（河南豫华仪器有限公司）。对照品新绿原酸（批号 DST180130-015，质量分数≥98%）购自成都德斯特生物技术有限公司；对照品新橙皮苷（批号 111857-201804，质量分数≥98%）、柚皮苷（批号 110722-201714，质量分数≥93%）、紫花前胡苷（批号 111821-201604，质量分数≥98%）、绿原酸（批号 110753-201716，质量分数≥98%）、升麻素苷（批号 111522-201712，质量分数≥96%）、甘草苷（批号 110610-201908，质量分数≥95%）和阿魏酸（批号 110773-201614，质量分数≥98%）购自中国食品药品检定研究院。荆防颗粒（批号 0012101001、0012101005、0012104007、0012010007、0012012009）

由山东新时代药业提供；水为纯净水，乙腈、甲醇、甲酸为质谱纯，其他试剂均为分析纯。

## 2 方法

### 2.1 GC-MS 条件

**2.1.1 色谱条件** Thermo TR-V1 色谱柱（0.25 mm×30 m，1.4 μm），以高纯氦气为载气，初始温度为 80 °C，保持 5 min，以 5 °C/min 速率升温至 220 °C，保持 20 min。进样口温度为 200 °C，分流比 10:1，体积流量 1.0 mL/min，进样量为 0.1 μL。

**2.1.2 质谱条件** 电离方式为 EI，电子能量为 70 eV，传输线和离子源温度均为 230 °C，扫描质量范围为  $m/z$  30~500。

### 2.2 UPLC-Q-Exactive MS 条件

**2.2.1 色谱条件** Waters ACQUITY UPLC HSS C<sub>18</sub> 色谱柱（100 mm×2.1 mm，1.8 μm），流动相为 0.1% 甲酸水溶液（A）-乙腈（B），梯度洗脱（0~2 min，5% B；2~25 min，5%~40% B；25~35 min，40%~70% B），体积流量为 0.3 mL/min，柱温为 30 °C，进样量为 0.3 μL。

**2.2.2 质谱条件** 电喷雾离子源（HESI-II），正、负离子模式切换检测；鞘气为氮气，体积流量为 10.5 L/min；辅助气为氮气，体积流量为 3.0 L/min；毛细管温度为 350 °C，喷雾电压为 3.5 kV。

### 2.3 对照品溶液的制备

分别精密称取各对照品适量，加甲醇配制成含新橙皮苷 1.055 mg/mL、柚皮苷 0.125 mg/mL、绿原酸 0.135 mg/mL、紫花前胡苷 0.125 mg/mL、新绿原酸 0.132 mg/mL、升麻素苷 0.122 mg/mL、甘草苷 0.136 mg/mL、阿魏酸 0.122 mg/mL 的混合对照品溶液，置于 4 °C 冰箱内，备用。

### 2.4 供试品溶液的制备

**2.4.1 气质供试品的提取及制备** 分别取 5 批次样品各 2 袋，照《中国药典》2020 年版挥发油测定法（通则 2204 甲法）提取挥发油，称取本品 100 g，置圆底烧瓶中，加 10 倍量水，加热回流提取至挥发油提取器中油量不再增加，用无水硫酸钠干燥，精密量取荆防颗粒挥发油 100 μL，即得供试品溶液，备用。

**2.4.2 液质供试品溶液的制备** 分别取 5 批次样品各 2 袋，除去包装，混匀，然后取样品适量，研细，精密称定 10.0 g，置锥形瓶中，加入甲醇 25 mL，密塞，称定质量后，超声 30 min，放冷，并用甲醇补足减失的质量，摇匀，静置，0.22 μm 微孔滤膜滤过，取续滤液，即得液质供试品溶液，避光，置

于冰箱中 4 °C，备用。

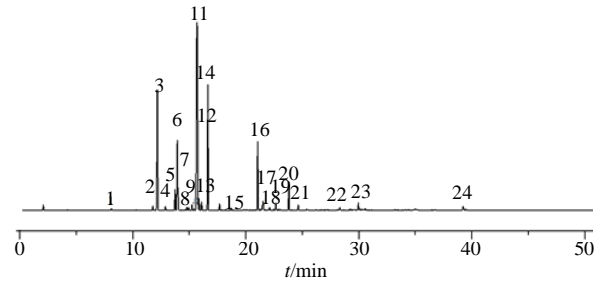
### 2.5 数据处理及成分分析

经计算机数据处理，各色谱峰经气质工作站 NIST 14 质谱数据库系统和标准图库检索，并参照相关文献进一步确认挥发油的化学成分，按色谱峰面积归一化法计算各成分的相对百分含量。通过液质质谱所得数据中的精确相对分子质量，在可能的元素组成范围内推断其分子式。并参照相关文献以及 TCMSP 数据库并结合对照品、特征性多级质谱裂解碎片及相对丰度等信息，分析各化合物裂解规律，进一步确认化学成分。

## 3 结果

### 3.1 总离子流色谱图的建立

荆防颗粒气质总离子流图和在正、负离子模式下荆防颗粒液质的总离子流图，如图 1、2 所示。初步观察发现仪器较稳定且总离子流图清晰，可以用来进行数据分析，且其结果有较高的可靠性。



1~24 号峰对应的化合物见表 1

The corresponding compounds of peaks 1—24 are shown in Table 1

图 1 荆防颗粒 GC-MS 总离子流图

Fig. 1 GC-MS total ion flow diagram of Jingfang Granules

### 3.2 化合物的分析与鉴定

通过所得数据中的精确相对分子质量，并在可能的元素组成范围内推断其分子式。本实验从荆防颗粒中共鉴定出 110 个化合物，其中通过气质联用技术，从荆防颗粒挥发油中共鉴定出 24 个化合物，包括萜类 19 个、醛类 2 个、酯类 2 个、芳香醚类 1

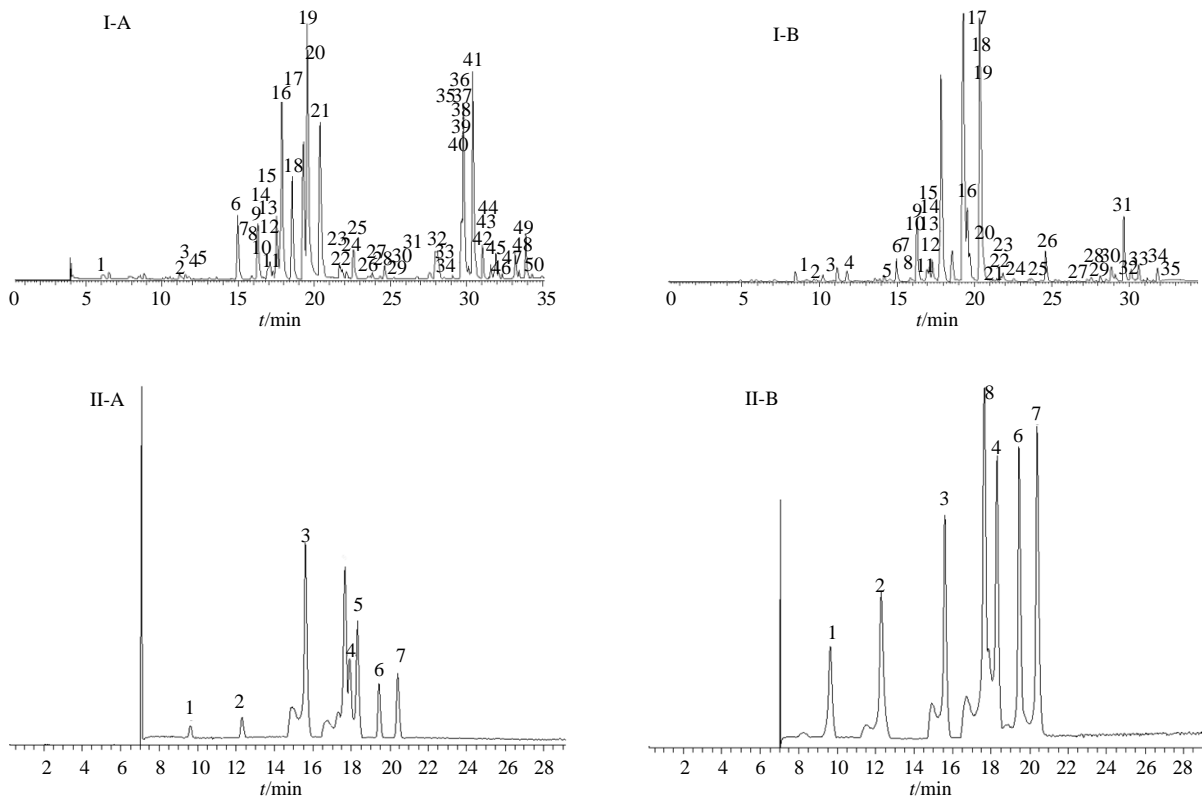


图 I-A 中 1~50 号峰对应的化合物见表 2; 图 I-B 中 1~35 号峰对应的化合物见表 3; 图 II 中 1-新绿原酸 2-绿原酸 3-升麻素苷 4-阿魏酸 5-紫花前胡苷 6-柚皮苷 7-新橙皮苷 8-甘草苷

The corresponding compounds of peaks 1—50 in figure I-A are shown in Table 2, The corresponding compounds of peaks 1—35 in figure I-B are shown in table 3. In figure II, 1-neochlorogenic acid 2-chlorogenic acid 3-cimicifugoside 4-ferulic acid 5-nodakenin 6-naringin 7-neohesperidin 8-liquiritin

图 2 荆防颗粒 (I) 及混合对照品 (II) UPLC-Q-Exactive MS 正 (A)、负 (B) 离子模式的总离子流

Fig. 2 Total ion chromatograms of Jingfang gGanules (I) and mixed standard (II) in positive (A) and negative (B) ions modes

个, 具体化合物信息见表 1。通过液质联用技术, 从荆防颗粒中共鉴定出 85 个化合物, 包括香豆素类 25 个、木脂素类 6 个、黄酮苷 15 个、黄酮类 15 个、有机酸类 9 个、糖苷类 5 个、三萜类 4 个和其他类化合物 6 个。其中正离子裂解信息及鉴定结果见表 2, 负离子裂解信息及鉴定结果见表 3。

### 3.3 化合物的裂解规律分析

**3.3.1 黄酮及黄酮苷类** 该类化合物在荆防颗粒中数量较多, 主要来自甘草和枳壳。其中黄酮苷类化合物居多, 黄酮苷多见丢失 1 个糖基以及环的断裂产生的碎片。该类化合物在质谱裂解过程中容易发生脱糖基、脱水、环的裂解, 以及 CO、CO<sub>2</sub>、CHO 等一些中性分子丢失<sup>[35]</sup>。以负离子模式下化合物 **11**、**15** 和 **19** 为例, 在[M-H]<sup>-</sup>的准分子离子峰分别为  $m/z$  549.161 38 (C<sub>26</sub>H<sub>30</sub>O<sub>13</sub>)、593.151 55

(C<sub>27</sub>H<sub>30</sub>O<sub>15</sub>) 和 609.182 37 (C<sub>28</sub>H<sub>34</sub>O<sub>15</sub>)。化合物 **11** 失去 1 个芹糖基和 1 个葡萄糖基后, 发生 RDA 裂解, 得到  $m/z$  255 [M-H-Api-Glc]<sup>-</sup> 和 119 [M-H-Api-Glc-C<sub>8</sub>H<sub>8</sub>O<sub>2</sub>]<sup>-</sup> 碎片。化合物 **15** 失去 2 个鼠李糖基后, 再失去 1 个羟基, 最后发生 RDA 裂解, 得到  $m/z$  285 [M-H-2Rha]<sup>-</sup>、271 [M-H-2Rha-OH]<sup>-</sup> 和 119 [M-H-2Rha-OH-C<sub>8</sub>H<sub>8</sub>O<sub>3</sub>]<sup>-</sup> 碎片。化合物 **19** 失去 1 个鼠李糖基和 1 个葡萄糖基, 得到  $m/z$  447 [M-H-Rha]<sup>-</sup> 和 285 [M-H-Rha-Glc]<sup>-</sup> 碎片。因此, 化合物 **11**、**15** 和 **19** 被初步确定为芹糖甘草苷、山柰酚-3-*O*-芸香糖苷和新橙皮苷。化合物 **19** 通过对照品比对, 确定是新橙皮苷。裂解途径如图 3。

**3.3.2 香豆素类** 该类化合物在荆防颗粒中数量也相对较多, 主要来自前胡和独活。由于香豆素类分

表 1 荆防颗粒挥发油中鉴定的挥发油成分及其相对质量分数

Table 1 Volatile composition and their relative mass percentage of Jingfang Granules

序号	<i>t<sub>R</sub></i> /min	相对分子质量	分子式	化合物名称	相对百分含量/%	分类
1	8.074	100.16	C <sub>6</sub> H <sub>12</sub> O	正己醛 <sup>[4-8]</sup>	0.182	醛类
2	11.747	136.23	C <sub>10</sub> H <sub>16</sub>	2-侧柏烯	0.495	萜类
3	12.145	136.23	C <sub>10</sub> H <sub>16</sub>	3-萜烯 <sup>[9-10]</sup>	16.081	萜类
4	12.860	136.23	C <sub>10</sub> H <sub>16</sub>	菝烯 <sup>[8-10]</sup>	0.388	萜类
5	13.707	136.23	C <sub>10</sub> H <sub>16</sub>	β-水芹烯 <sup>[9]</sup>	2.308	萜类
6	13.917	136.23	C <sub>10</sub> H <sub>16</sub>	β-蒎烯 <sup>[8-9,11-12]</sup>	8.928	萜类
7	13.999	136.23	C <sub>10</sub> H <sub>16</sub>	诺品烯	0.959	萜类
8	14.764	136.23	C <sub>10</sub> H <sub>16</sub>	α-侧柏烯 <sup>[10]</sup>	0.415	萜类
9	15.210	136.23	C <sub>10</sub> H <sub>16</sub>	4-萜烯 <sup>[10]</sup>	0.550	萜类
10	15.393	128.21	C <sub>8</sub> H <sub>16</sub> O	正辛醛 <sup>[4,7,9,10]</sup>	0.160	醛类
11	15.662	136.23	C <sub>10</sub> H <sub>16</sub>	<i>D</i> -柠檬烯 <sup>[8]</sup>	31.192	萜类
12	15.720	134.22	C <sub>10</sub> H <sub>14</sub>	邻伞花烃 <sup>[10]</sup>	6.595	萜类
13	16.067	136.23	C <sub>10</sub> H <sub>16</sub>	β-罗勒烯 <sup>[8,10]</sup>	1.058	萜类
14	16.621	136.23	C <sub>10</sub> H <sub>16</sub>	γ-松油烯 <sup>[8,9]</sup>	13.735	萜类
15	18.679	154.25	C <sub>10</sub> H <sub>18</sub> O	芳樟醇 <sup>[8]</sup>	0.179	萜类
16	21.033	154.25	C <sub>10</sub> H <sub>18</sub> O	左旋薄荷酮 <sup>[12]</sup>	7.502	萜类
17	21.505	154.25	C <sub>10</sub> H <sub>18</sub> O	4-萜烯醇 <sup>[8,10]</sup>	1.000	萜类
18	22.097	154.25	C <sub>10</sub> H <sub>18</sub> O	α-松油醇 <sup>[10]</sup>	0.245	萜类
19	22.638	164.24	C <sub>11</sub> H <sub>16</sub> O	麝香草酚甲醚	0.710	芳香醚类
20	23.784	152.23	C <sub>10</sub> H <sub>16</sub> O	胡薄荷酮 <sup>[11-12]</sup>	2.837	萜类
21	24.617	196.29	C <sub>12</sub> H <sub>20</sub> O <sub>2</sub>	乙酸龙脑酯 <sup>[10]</sup>	0.567	酯类
22	28.311	204.35	C <sub>15</sub> H <sub>24</sub>	β-石竹烯 <sup>[8,12]</sup>	0.241	萜类
23	29.947	204.35	C <sub>15</sub> H <sub>24</sub>	紫穗槐烯	0.675	萜类
24	39.225	190.22	C <sub>12</sub> H <sub>14</sub> O <sub>2</sub>	反式藁本内酯 <sup>[10]</sup>	0.592	酯类

表2 正离子模式下荆防颗粒的化学成分分析

Table 2 Identification of compounds in Jingfang Granules under positive ion mode

序号	$t_R/min$	相对分子质量		误差 ( $\times 10^{-6}$ )	化合物名称	分子式	碎片离子 ( $m/z$ )	药材归属	分类
		实测值	理论值						
1	5.21	235.169 27	235.169 81	-2.29	艾里莫芬内酯	$C_{15}H_{22}O_2$	235.169 27	d	木脂素类
2	11.34	193.049 68	193.050 09	-2.68	东莨菪内酯 <sup>[13]</sup>	$C_{10}H_8O_4$	193.049 68, 177.054 86	b、c、d、k	木脂素类
3	11.77	257.080 66	257.081 39	-2.84	八仙花酸	$C_{15}H_{12}O_4$	257.080 66, 239.070 36, 211.075 55, f 163.039 05		有机酸类
4	12.49	421.165 37	421.165 12	-0.59	甘草宁 H <sup>[14]</sup>	$C_{25}H_{24}O_6$	421.165 37	k	黄酮类
5	13.42	209.117 20	209.128 33	5.40	洋川芎内酯 J <sup>[14]</sup>	$C_{12}H_{18}O_4$	209.117 20, 163.111 76, 153.054 28, j 116.966 53, 91.054 73		木脂素类
6	15.08	341.138 43	341.138 90	-1.38	甘草香豆酮	$C_{20}H_{20}O_5$	341.138 43, 323.127 66, 308.105 19, k 271.095 95, 165.054 75		香豆素类
7	15.56	469.170 35	469.170 99	-1.36	升麻素昔* <sup>[15]</sup>	$C_{22}H_{28}O_{11}$	469.170 35, 219.065 41	b	糖苷类
8	16.47	187.039 05	187.039 52	2.51	异补骨脂素 <sup>[16]</sup>	$C_{11}H_6O_3$	187.039 05, 159.044 16	c、d、g	香豆素类
9	16.71	303.049 90	303.050 48	-1.91	槲皮素	$C_{15}H_{10}O_7$	303.049 90, 257.080 72	a、g、h、k	黄酮类
10	16.88	433.112 27	433.113 47	-2.77	芹菜昔元-7-葡萄糖苷	$C_{21}H_{20}O_{10}$	433.112 27, 273.060 21	j	糖苷类
11	16.98	273.075 71	273.076 30	-2.16	柚皮素	$C_{15}H_{12}O_5$	273.075 71, 255.065 16	e	黄酮类
12	17.11	257.080 66	257.081 39	-2.84	松属素	$C_{15}H_{12}O_4$	257.080 66, 148.047 55	j	黄酮类
13	17.61	307.118 63	307.118 16	1.53	升麻素 <sup>[17]</sup>	$C_{16}H_{18}O_6$	307.118 63	b	香豆素类
14	17.65	287.055 57	287.054 93	2.23	木犀草素 <sup>[18]</sup>	$C_{15}H_{10}O_6$	287.055 57, 153.018 20	a、i	黄酮类
15	17.71	247.096 36	247.097 04	-2.75	异紫花前胡内酯 <sup>[19]</sup>	$C_{14}H_{14}O_4$	247.096 36, 229.085 78, 189.054 93, c、b、d、g 175.038 93		木脂素类
16	18.02	195.066 27	195.065 73	2.77	阿魏酸* <sup>[16,20-22]</sup>	$C_{10}H_{10}O_4$	195.066 27, 125.023 51	c、d、g、j	有机酸类
17	18.09	409.147 83	409.149 86	-4.96	紫花前胡昔* <sup>[9-10,13,16,23]</sup>	$C_{20}H_{24}O_9$	409.147 83, 227.073 35, 179.054 51	c、d、g	糖苷类
18	18.39	265.097 20	265.097 70	-1.86	川芎嗪 <sup>[14]</sup>	$C_{16}H_{12}N_2O_2$	265.097 20, 247.085 63, 219.091 32, j 206.083 98		生物碱类
19	19.98	317.065 52	317.066 13	1.92	异鼠李素	$C_{16}H_{12}O_7$	317.065 52, 285.040 50	k	黄酮类
20	20.22	191.033 49	191.034 44	-4.97	萘醌	$C_{10}H_6O_4$	191.033 49	b	萘醌类
21	20.70	207.101 59	207.102 12	-4.95	3-丁烯基-4-羟基苯酚 <sup>[14]</sup>	$C_{12}H_{14}O_3$	207.101 59, 189.091 02, 147.080 52, j 133.101 38, 105.070 27		苯酚类
22	21.80	301.107 52	301.107 60	-3.50	珊瑚菜素 <sup>[13]</sup>	$C_{17}H_{16}O_5$	301.107 52, 233.043 85, 187.040 36	b、c、g	香豆素类
23	22.10	241.092 75	241.091 95	3.32	川芎内酯 S <sup>[20-22]</sup>	$C_{12}H_{16}O_5$	241.092 75, 185.096 63, 171.080 49	j	木脂素类
24	22.57	247.096 53	247.097 04	-2.06	日本前胡醇	$C_{14}H_{14}O_4$	247.096 53, 229.085 98, 201.091 17, g 175.038 99		香豆素类
25	22.58	221.189 91	221.190 53	-2.80	$\beta$ -异侧柏萜醇	$C_{15}H_{24}O$	221.189 91	d	三萜类
26	24.02	287.090 85	287.091 95	-3.83	甘草查耳酮 B <sup>[23-24]</sup>	$C_{16}H_{14}O_5$	287.090 85, 195.091 83	k	黄酮类
27	24.47	285.075 59	285.076 30	-2.49	金合欢素	$C_{16}H_{12}O_5$	285.075 59, 253.049 67	i	黄酮类
28	24.64	247.096 51	247.097 04	-2.14	狭蓬芹内酯	$C_{14}H_{14}O_4$	247.096 51, 229.085 97	g	香豆素类
29	25.19	285.075 74	285.076 30	-1.96	山槐素	$C_{16}H_{12}O_5$	285.075 74	k	酚酸类
30	26.08	485.325 84	485.326 70	-1.77	茯苓新酸 B	$C_{30}H_{44}O_5$	485.325 84, 467.315 55, 421.310 12, f 403.298 46		有机酸类
31	26.60	289.107 27	289.107 60	1.14	当归酮	$C_{16}H_{16}O_5$	289.107 27, 207.028 99	d	香豆素类

续表 2

序号	$t_R/\text{min}$	相对分子质量		误差 ( $\times 10^{-6}$ )	化合物名称	分子式	碎片离子 ( $m/z$ )	药材归属	分类
		实测值	理论值						
32	28.07	217.049 48	217.050 09	-2.81	香柑内酯 <sup>[11,25-26]</sup>	$\text{C}_{12}\text{H}_8\text{O}_4$	217.049 48, 202.025 59	c、b、d、g	香豆素类
33	28.57	355.153 55	355.154 55	-2.81	1-甲氧基菜豆素	$\text{C}_{21}\text{H}_{22}\text{O}_5$	355.151 55	k	香豆素类
34	29.17	355.153 82	355.154 55	-2.06	羌活醇 <sup>[27]</sup>	$\text{C}_{21}\text{H}_{22}\text{O}_5$	257.164 81, 185.021 22	c	香豆素类
35	29.68	191.106 67	191.107 21	2.83	Z-藜本内酯 <sup>[14]</sup>	$\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{O}_2$	191.106 67, 173.096 47, 117.070 10, 103.054 48, 71.049 93	j	酯类
36	29.71	471.346 74	471.347 44	1.49	白头翁酸	$\text{C}_{30}\text{H}_{46}\text{O}_4$	471.346 74, 425.340 73	a	有机酸类
37	29.74	269.080 75	269.081 39	-2.38	刺芒柄花素	$\text{C}_{16}\text{H}_{12}\text{O}_4$	269.080 75, 237.055 71	k	黄酮类
38	29.81	217.049 59	217.050 09	-2.30	花椒毒素 <sup>[13]</sup>	$\text{C}_{12}\text{H}_8\text{O}_4$	217.049 59, 202.026 1, 189.090 33, 185.131 99, 174.127 49, 161.095 54, 158.095 99, 145.100 77, 133.100 78, 129.069 56	a、b、g	香豆素类
39	29.87	247.060 09	247.060 65	-2.27	异茴芹灵	$\text{C}_{13}\text{H}_{10}\text{O}_5$	247.060 09, 217.013 24	b、d、g	香豆素类
40	30.04	403.138 00	403.139 30	-3.22	川陈皮素 <sup>[28-29]</sup>	$\text{C}_{21}\text{H}_{22}\text{O}_8$	403.138 00, 373.091 40	e	黄酮类
41	30.41	217.049 59	217.050 09	-2.30	异佛手柑内酯	$\text{C}_{12}\text{H}_8\text{O}_4$	217.049 59, 202.026 14	g	香豆素类
42	30.98	285.075 59	285.076 30	-2.49	毛异黄酮	$\text{C}_{16}\text{H}_{12}\text{O}_5$	285.075 59	k	黄酮类
43	31.35	369.133 00	369.133 82	-2.22	甘草香豆素	$\text{C}_{21}\text{H}_{20}\text{O}_6$	369.133 00, 351.122 13	k	香豆素类
44	31.46	315.086 52	315.086 86	-1.08	熊竹素	$\text{C}_{17}\text{H}_{14}\text{O}_6$	315.086 52	k	黄酮类
45	31.59	271.096 41	271.097 04	-2.32	异欧前胡素 <sup>[13,16]</sup>	$\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{O}_4$	271.096 41, 256.072 36, 231.101 59, 201.054 55, 175.038 91	b、c、d、g	香豆素类
46	32.30	367.116 23	367.118 17	-0.80	甘草酚 <sup>[23-24]</sup>	$\text{C}_{21}\text{H}_{18}\text{O}_6$	367.115 23	k	木脂素类
47	33.21	337.103 91	337.107 60	-5.28	光果甘草酮 <sup>[23-24]</sup>	$\text{C}_{20}\text{H}_{16}\text{O}_5$	337.103 91, 256.263 28	k	黄酮类
48	33.22	387.143 43	387.144 37	-2.43	白花前胡甲素 <sup>[30]</sup>	$\text{C}_{21}\text{H}_{22}\text{O}_7$	387.143 43, 327.122 59, 245.080 92	g	香豆素类
49	34.00	245.116 96	245.117 77	-3.30	蛇床子素 <sup>[25]</sup>	$\text{C}_{15}\text{H}_{16}\text{O}_3$	245.116 96, 203.034 39, 176.042 86	b、d、g	香豆素类
50	34.08	171.029 18	171.029 36	-1.05	没食子酸 <sup>[20-22]</sup>	$\text{C}_7\text{H}_6\text{O}_5$	171.029 18, 154.946 84	j	有机酸类

\*对照品比对后确定的化合物; a-荆芥; b-防风; c-羌活; d-独活; e-桔壳; f-茯苓; g-前胡; h-柴胡; i-桔梗; j-川芎; k-甘草(表3同)

\*Compounds identified by comparison with the reference substance a-Schizonepeta tenuifolia Briq. b-Saposhnikovia divaricata (Turcz.) Schischk. c-Notopterygium incisum Ting ex H. T. Chang d-Angelica pubescens Maxim.f. biserrata Shan et Yuan e-Citrus aurantium L. f-Poria cocos (Schw.) Wolf g-Peucedanum praeruptorum Dunn h-Bupleurum chinense DC. i-Platycodon grandiflorum (Jacq.) A.DC. j-Ligusticum chuanxiong Hort. k-Glycyrrhiza uralensis Fisch. (same as table 3)

子中一般具有多个和芳环连接的氧原子、羟基, 故其质谱裂解规律一般连续失去  $\text{CO}$ 、 $\text{OH}$ 、 $\text{H}_2\text{O}$ 、 $\text{CH}_3$  或  $\text{OCH}_3$  的碎片离子峰。以正离子模式下化合物 **38** 为例, 在  $[\text{M}+\text{H}]^+$  的准分子离子峰为  $m/z$  217.049 59 ( $\text{C}_{12}\text{H}_8\text{O}_4$ ), 首先失去 1 个甲基, 得到  $m/z$  202  $[\text{M}+\text{H}-\text{CH}_3]^+$  碎片, 再连续失去 2 个羰基得到  $m/z$  174  $[\text{M}+\text{H}-\text{CH}_3-\text{CO}]^+$  和 145  $[\text{M}+\text{H}-\text{CH}_3-\text{CO}-\text{CO}]^+$  碎片; 或在准分子离子峰基础上连续失去 3 个羰基, 得到  $m/z$  189  $[\text{M}+\text{H}-\text{CO}]^+$ 、161  $[\text{M}+\text{H}-\text{CO}-\text{CO}]^+$  和 133.100 78  $[\text{M}+\text{H}-\text{CO}-\text{CO}-\text{CO}]^+$  碎片; 或在准分子离子峰基础上首先失去 1 个甲基, 得到  $m/z$  185  $[\text{M}+\text{H}-\text{CH}_3\text{OH}]^+$  的碎片, 再连续

失去 2 个羰基, 得到  $m/z$  158  $[\text{M}+\text{H}-\text{CH}_3\text{OH}-\text{CO}]^+$  和 129  $[\text{M}+\text{H}-\text{CH}_3\text{OH}-\text{CO}-\text{CO}]^+$  碎片。因此, 化合物 **38** 被初步确定为花椒毒素。裂解途径见图 4。

此外, 香豆素类成分经常具有异戊烯氧基, 以正离子模式下化合物 **45** 为例, 在  $[\text{M}+\text{H}]^+$  的准分子离子峰为  $m/z$  271.096 41 ( $\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{O}_4$ ), 首先失去 1 支链, 得到  $m/z$  256  $[\text{M}+\text{H}-\text{CH}_3]^+$  和 201  $[\text{M}+\text{H}-\text{CH}_3-\text{C}_4\text{H}_7]^+$  碎片; 或失去 1 个甲基后, 呋喃环断裂再苯环上的碳氧键断裂, 得到  $m/z$  231  $[\text{M}+\text{H}-\text{CH}_3-\text{C}_2\text{H}_2]^+$  和 175  $[\text{M}+\text{H}-\text{CH}_3-\text{C}_2\text{H}_2-\text{C}_3\text{H}_4\text{O}]^+$  碎片。因此, 化合物 **45** 被初步确定为异欧前胡素。

表3 负离子模式下荆防颗粒的化学成分分析

Table 3 Identification of compounds in Jingfang Granules under negative ion mode

序号	t <sub>R</sub> /min	相对分子质量		误差 (×10 <sup>-6</sup> )	化合物名称	分子式	碎片离子 (m/z)	药材 归属	分类
		实测值	理论值						
1	9.13	129.092 26	129.091 59	5.19	庚酸	C <sub>7</sub> H <sub>14</sub> O <sub>2</sub>	129.092 26, 85.028 27	c/h	有机酸类
2	9.63	353.088 10	353.087 26	2.37	新绿原酸 <sup>[31]</sup>	C <sub>16</sub> H <sub>18</sub> O <sub>9</sub>	353.088 10, 191.055 50, 135.044 10	c	有机酸类
3	10.91	333.100 60	333.099 73	2.61	白当归素	C <sub>17</sub> H <sub>18</sub> O <sub>7</sub>	333.100 60, 304.558 17, 202.135 25	b	香豆素类
4	12.34	353.087 16	353.087 26	-0.28	绿原酸 <sup>[16,31]</sup>	C <sub>16</sub> H <sub>18</sub> O <sub>9</sub>	353.087 16, 191.055 47, 179.034 24, 135.044 10	c	有机酸类
5	14.93	513.321 80	513.321 62	0.57	茯苓酸 D	C <sub>31</sub> H <sub>46</sub> O <sub>6</sub>	513.321 80, 388.876 53, 315.087 74, 287.092 53	f	有机酸类
6	15.03	341.124 21	341.123 65	1.64	白花前胡苷	C <sub>16</sub> H <sub>22</sub> O <sub>8</sub>	341.124 21	g	糖苷类
7	15.40	439.182 50	439.187 63	-1.17	甘草新酚 T	C <sub>25</sub> H <sub>26</sub> O <sub>7</sub>	439.182 50	k	黄酮类
8	15.75	141.127 87	141.127 94	-0.49	反式-2-壬烯-1-醇	C <sub>9</sub> H <sub>18</sub> O	141.127 87, 113.096 28, 84.020 52	j	醇类
9	16.32	469.333 70	469.331 79	4.07	β-甘草次酸 <sup>[32]</sup>	C <sub>30</sub> H <sub>46</sub> O <sub>4</sub>	469.333 70, 423.128 66, 243.065 58, 179.055 48, 161.044 89, 131.033 78	k	三萜类
10	16.49	577.156 62	577.155 74	1.52	佛莱心苷	C <sub>27</sub> H <sub>30</sub> O <sub>14</sub>	577.156 62	k	黄酮苷类
11	16.99	549.161 38	549.160 82	1.02	芹糖甘草苷 <sup>[23-24]</sup>	C <sub>26</sub> H <sub>30</sub> O <sub>13</sub>	549.161 38, 255.066 28, 119.048 93	k	黄酮苷类
12	17.68	417.119 14	417.118 56	1.39	甘草苷 <sup>[23-24]</sup>	C <sub>21</sub> H <sub>22</sub> O <sub>9</sub>	417.119 54, 255.066 31	k	黄酮苷类
13	17.60	463.087 86	463.087 76	0.16	金丝桃苷	C <sub>21</sub> H <sub>20</sub> O <sub>12</sub>	463.087 86, 285.041 20, 301.034 45	h	黄酮苷类
14	17.62	447.093 84	447.092 74	2.46	紫云英苷 <sup>[27]</sup>	C <sub>21</sub> H <sub>20</sub> O <sub>11</sub>	447.093 84, 285.040 74	c/k	黄酮苷类
15	17.67	593.151 55	593.150 65	1.52	山柰酚-3-O-芸香糖苷	C <sub>27</sub> H <sub>30</sub> O <sub>15</sub>	593.151 55, 285.040 41, 271.061 43, 119.018 69	k	黄酮苷类
16	19.47	579.171 75	579.171 38	0.64	柚皮苷 <sup>[28]</sup>	C <sub>27</sub> H <sub>32</sub> O <sub>14</sub>	579.171 75, 271.061 49	e/k	黄酮苷类
17	20.06	425.161 39	425.160 03	3.20	白花前胡乙素 <sup>[30,33]</sup>	C <sub>24</sub> H <sub>26</sub> O <sub>7</sub>	425.161 39	g	香豆素类
18	20.06	461.109 31	461.108 39	-2.00	橙皮素-5-O-葡萄糖苷	C <sub>22</sub> H <sub>22</sub> O <sub>11</sub>	461.109 31, 283.025 12	a	黄酮苷类
19	20.40	609.182 37	609.181 95	0.69	新橙皮苷 <sup>[28-29]</sup>	C <sub>28</sub> H <sub>34</sub> O <sub>15</sub>	609.182 37, 447.135 07, 285.049 26	e	黄酮苷类
20	20.83	464.086 35	464.087 76	2.19	异懈皮苷	C <sub>21</sub> H <sub>20</sub> O <sub>12</sub>	464.086 35, 285.040 71, 301.071 44	a/h/k	黄酮苷类
21	21.34	549.161 50	549.160 82	1.24	异甘草苷元-4'-芹糖 基葡萄糖苷 <sup>[23-24]</sup>	C <sub>26</sub> H <sub>30</sub> O <sub>13</sub>	549.161 50, 255.066 33	k	黄酮苷类
22	21.48	579.169 19	579.171 38	3.78	甘草素-7,4'-二葡萄糖 苷 <sup>[14]</sup>	C <sub>27</sub> H <sub>32</sub> O <sub>14</sub>	579.169 19, 119.049 13	k	黄酮苷类
23	21.81	445.077 94	455.077 09	1.87	黄芩苷	C <sub>21</sub> H <sub>18</sub> O <sub>11</sub>	445.077 94, 269.045 59	h	黄酮苷类
24	22.49	417.119 54	417.118 56	2.35	新甘草苷 <sup>[23-24]</sup>	C <sub>21</sub> H <sub>22</sub> O <sub>9</sub>	417.119 54, 255.066 31	k	黄酮苷类
25	24.51	583.182 43	583.181 56	1.49	6'-阿魏酰基紫花前 胡苷	C <sub>30</sub> H <sub>32</sub> O <sub>12</sub>	583.182 43, 207.065 32	c	糖苷类
26	24.56	285.075 62	285.076 30	-2.39	氧化前胡素 <sup>[30,33]</sup>	C <sub>16</sub> H <sub>14</sub> O <sub>5</sub>	285.075 62	g	香豆素类
27	27.34	577.155 50	577.155 74	-0.42	异佛莱心苷	C <sub>27</sub> H <sub>30</sub> O <sub>14</sub>	577.155 50	k	黄酮苷类
28	27.55	297.040 53	297.039 92	4.41	异车轴草酚	C <sub>16</sub> H <sub>10</sub> O <sub>6</sub>	297.040 53, 282.017 40	k	香豆素类
29	28.57	301.033 78	301.034 82	-3.45	橙皮素	C <sub>16</sub> H <sub>14</sub> O <sub>6</sub>	301.033 78, 286.048 46	e	黄酮类
30	29.32	503.338 23	503.337 27	1.91	远志酸	C <sub>29</sub> H <sub>44</sub> O <sub>6</sub>	489.136 47, 309.073 12	i	三萜类
31	29.76	821.396 91	821.395 96	1.16	甘草酸 <sup>[14,32]</sup>	C <sub>42</sub> H <sub>62</sub> O <sub>16</sub>	821.396 91, 645.361 33, 469.185 91, 303.090 58, 304.915 01, 134.863 63	k	三萜类
32	30.06	375.145 69	375.144 38	3.49	当归醇 D <sup>[34]</sup>	C <sub>20</sub> H <sub>24</sub> O <sub>7</sub>	375.145 69, 357.174 47, 277.217 22, 183.138 40, 175.079 04	d	香豆素类
33	31.50	229.086 69	229.086 47	0.96	7-(异戊烯基氧基)香 豆素	C <sub>14</sub> H <sub>14</sub> O <sub>3</sub>	229.086 69, 174.031 51	c	香豆素类
34	32.11	381.134 52	381.133 82	-1.84	格里西轮 <sup>[14]</sup>	C <sub>22</sub> H <sub>22</sub> O <sub>6</sub>	381.134 52, 323.056 34	k	香豆素类
35	32.83	335.092 77	335.091 95	-2.45	光果甘草香豆灵 <sup>[14]</sup>	C <sub>20</sub> H <sub>16</sub> O <sub>5</sub>	335.092 77, 291.103 06	k	香豆素类

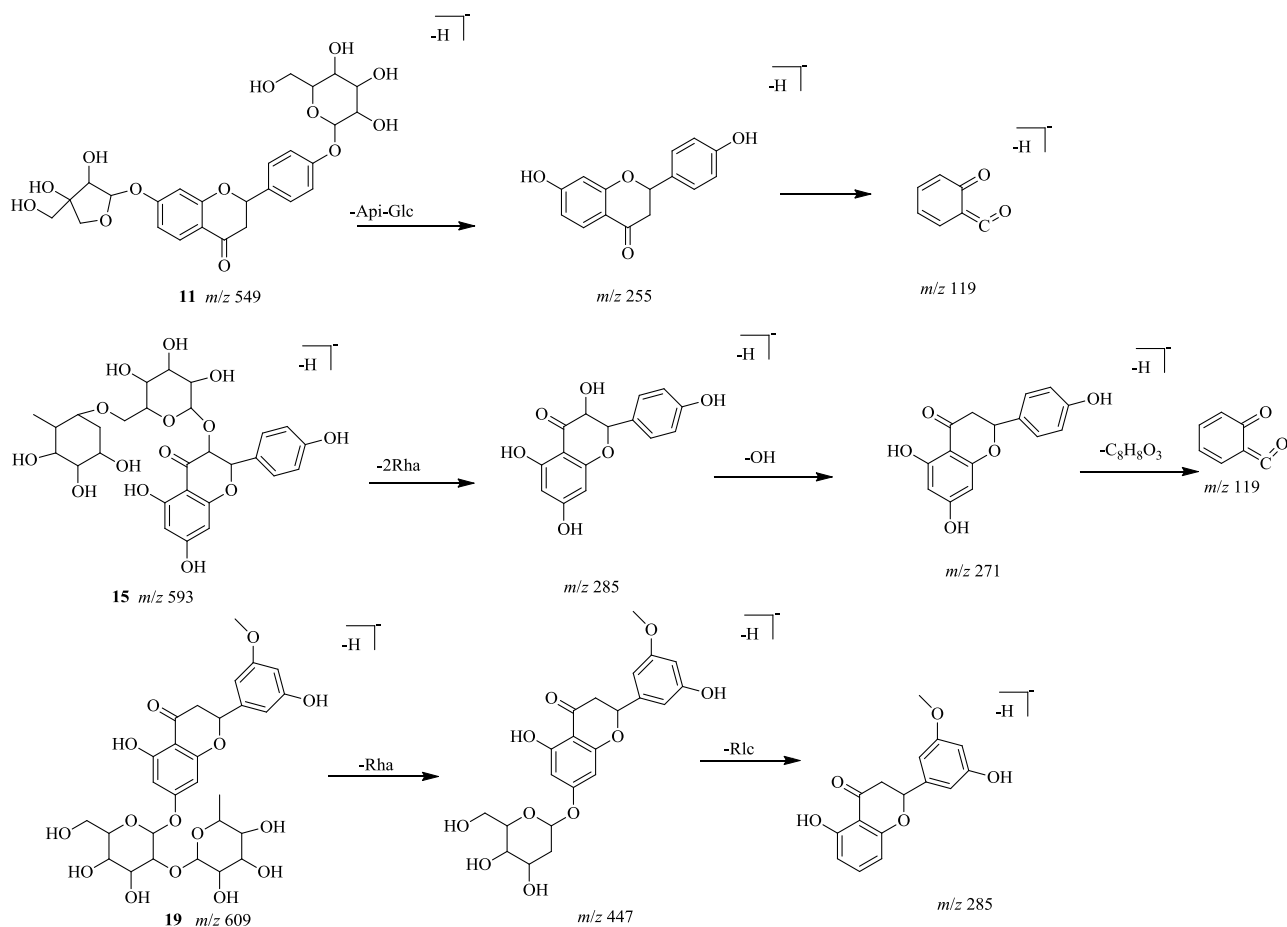


图3 芹糖甘草苷 (11)、山柰酚-3-O-芸香糖苷 (15) 和新橙皮苷 (19) 的裂解途径

Fig. 3 Fragment pathways of liquiritin apioside (11), kaempferol-3-O-rutinoside (15) and neohesperidin (19)

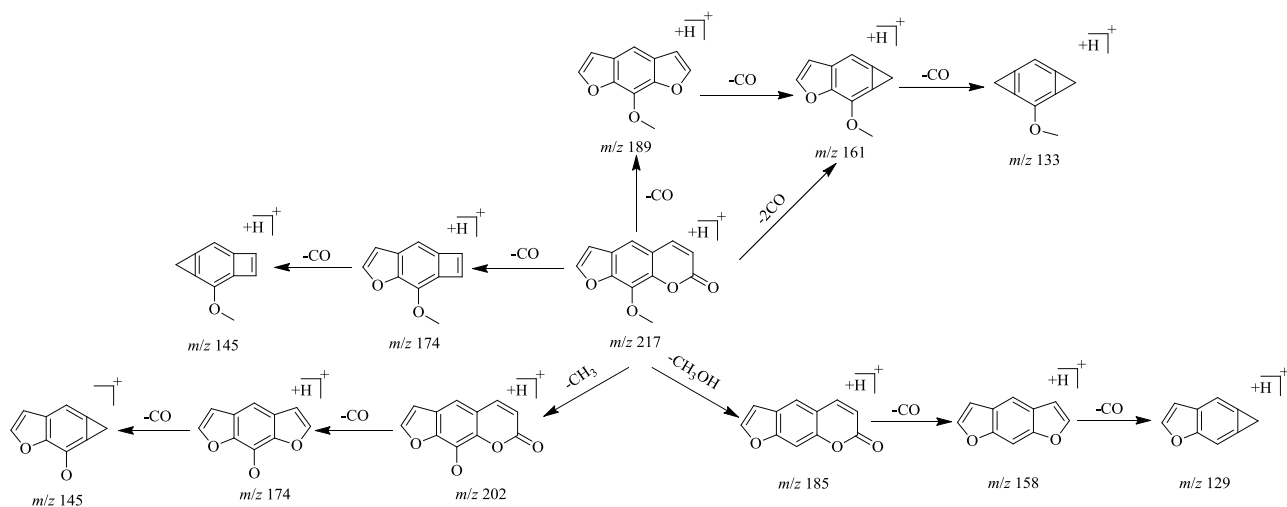


图4 花椒毒素裂解途径

Fig. 4 Fragment pathways of xanthotoxin

裂解途径见图5。

**3.3.3 有机酸类** 该类化合物的基本结构为酚羟基取代的芳香环、脂肪酸等，易在羰基处断裂形成碎

片离子。以负离子模式下化合物4为例，准分子离子峰  $m/z$  353.08716 (C<sub>16</sub>H<sub>18</sub>O<sub>9</sub>)。化合物4碳氧键断裂，得到  $m/z$  191 [M-H-C<sub>9</sub>H<sub>6</sub>O<sub>3</sub>] 碎片，或与氧



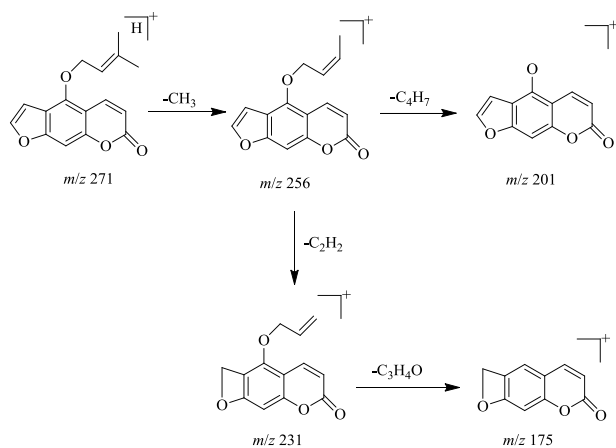


图5 异欧前胡素裂解途径

Fig. 5 Fragment pathways of isoimperatorin

相连的环烷烃断裂后,再失去1分子CO<sub>2</sub>,得到 *m/z* 179 [M-H-C<sub>7</sub>H<sub>10</sub>O<sub>5</sub>]<sup>-</sup>和 135 [M-H-C<sub>7</sub>H<sub>10</sub>O<sub>5</sub>-CO<sub>2</sub>]<sup>-</sup>碎片。因此,化合物4初步确定为绿原酸,最后比对对照品明确化合物4为绿原酸。裂解途径如图6。

**3.3.4 萜类** 本方鉴定出的萜类化合物以三萜类为主,该类化合物易发生麦氏重排和环内裂解。以负离子模式下化合物31为例,在[M+H]<sup>+</sup>的准分子离子峰为 *m/z* 821.396 91 (C<sub>42</sub>H<sub>62</sub>O<sub>16</sub>)。化合物31连续首先脱去2个葡萄糖醛酸,得到 *m/z* 645 [M-H-C<sub>6</sub>H<sub>8</sub>O<sub>6</sub>]<sup>-</sup>和 469 [M-H-2C<sub>6</sub>H<sub>8</sub>O<sub>6</sub>]<sup>-</sup>碎片,苷元结构进一步发生麦氏重排,并伴随烯丙键均裂,生成 *m/z* 303 [M-H-2C<sub>6</sub>H<sub>8</sub>O<sub>6</sub>-C<sub>11</sub>H<sub>18</sub>O]<sup>-</sup>碎片或

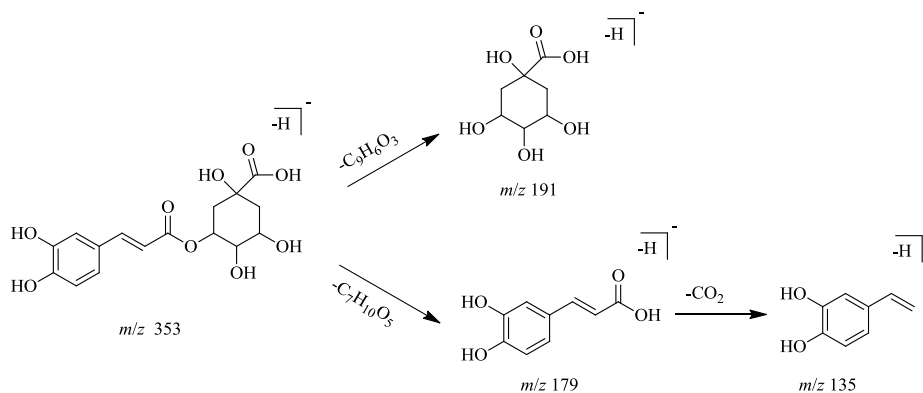


图6 绿原酸裂解途径

Fig. 6 Fragment pathways of chlorogenic acid

304 [M-H-2C<sub>6</sub>H<sub>8</sub>O<sub>6</sub>-C<sub>11</sub>H<sub>16</sub>O]<sup>-</sup>碎片,继续丢失中性分子得到 *m/z* 135 [M-H-2C<sub>6</sub>H<sub>8</sub>O<sub>6</sub>-C<sub>11</sub>H<sub>16</sub>O-C<sub>10</sub>H<sub>18</sub>O<sub>2</sub>]<sup>-</sup>碎片。因此,化合物31被初步确定为甘草酸。裂解途径见图7。

以负离子模式下化合物9为例,在[M+H]<sup>+</sup>的准分子离子峰为 *m/z* 469.333 70 (C<sub>30</sub>H<sub>46</sub>O<sub>4</sub>)。化合物9失去1个羧基后具有环内双键的六元环发生了裂解,得到具有AB环和DE环的 *m/z* 243 [M-H-COOH-C<sub>7</sub>H<sub>24</sub>O]<sup>-</sup>和 179 [M-H-COOH-C<sub>12</sub>H<sub>20</sub>O]<sup>-</sup>碎片。然后 *m/z* 179碎片失去1分子水,再脱去2个甲基,得到 *m/z* 161 [M-H-COOH-C<sub>12</sub>H<sub>20</sub>O-H<sub>2</sub>O]<sup>-</sup>和 *m/z* 131 [M-H-COOH-C<sub>12</sub>H<sub>20</sub>O-H<sub>2</sub>O-2CH<sub>3</sub>]<sup>-</sup>碎片。因此,化合物9被初步确定为β-甘草次酸。裂解途径见图8。

#### 4 讨论

荆防颗粒源于“治疫第一方”人参败毒散,即人参败毒散去人参、生姜、薄荷加荆芥、防风而成,亦是治疫良方,被称为“瘟疫通治剂”。本实验首次

对荆防颗粒的挥发油进行定性鉴定,通过气质数据库匹配,共鉴定出了24个化合物,包括萜类19个、醛类2个、酯类2个、芳香醚类1个。其中薄荷酮和胡薄荷酮是荆防颗粒君药荆芥的主要成分<sup>[36]</sup>。且有文献表明,胡薄荷酮对急性炎症模型有抑制作用,是荆芥挥发油抗炎作用的物质基础之一<sup>[37-38]</sup>。并有研究表明荆芥挥发油、薄荷酮及胡薄荷酮能显著降低病毒感染小鼠肺组织病毒滴度,有明显的抗病毒活性<sup>[38]</sup>。

液质实验前期,为筛选最佳提取方法,分别用水、50%甲醇水溶液、甲醇作为提取溶剂,考察最佳提取溶剂及溶剂用量,结果表明采用2.5倍量甲醇提取时,各分析物响应最好,提取率最高,提取效果最优。通过质谱信息并结合对照品、相关文献、数据库检索,液质联用共鉴定出了85个化合物,包括香豆素类25个、木脂素类6个、黄酮苷15个、黄酮类15个、有机酸类9个、糖苷类5个、三萜类4个和其他类化合物6个。以上成分中,黄酮及黄酮

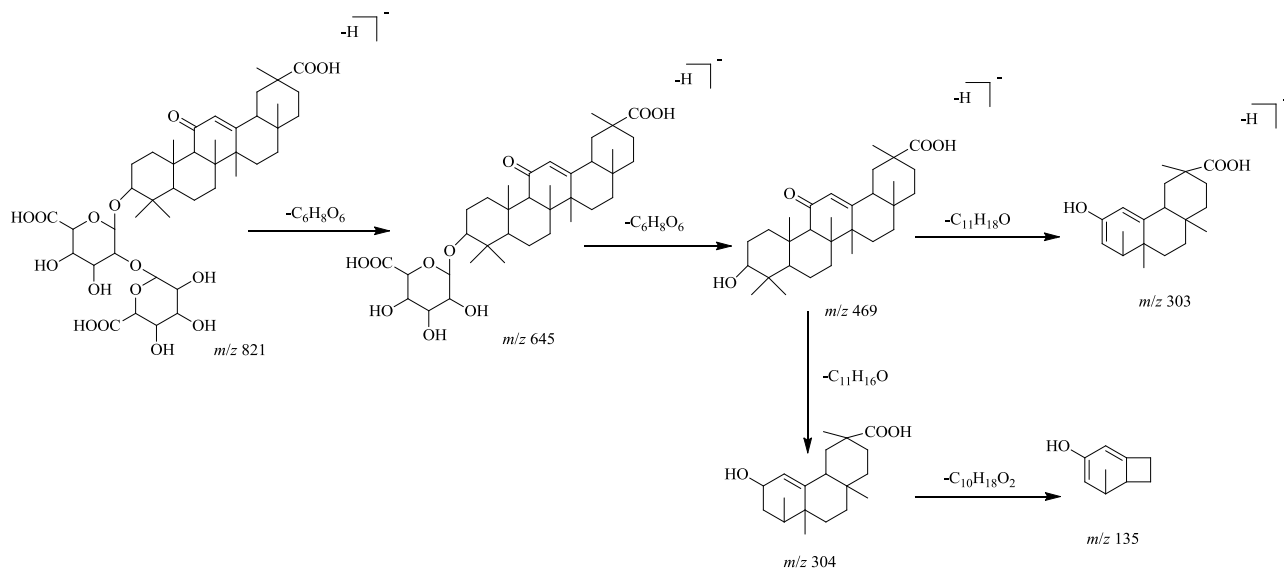


图7 甘草酸裂解途径

Fig. 7 Fragment pathways of glycyrrhizic acid

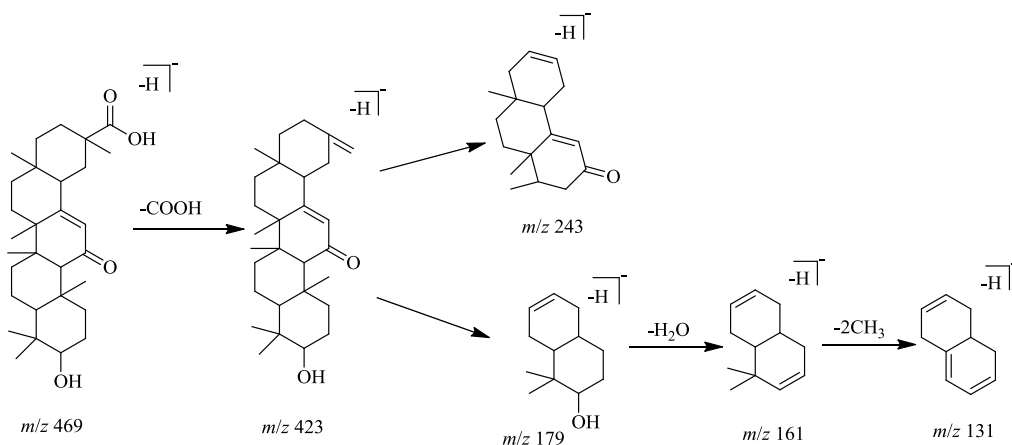


图8 β-甘草次酸裂解途径

Fig. 8 Fragment pathways of β-glycyrrhetic acid

苷类成分如橙皮素、川陈皮素、新橙皮苷等具有抗炎、抗肿瘤等药理活性<sup>[39-40]</sup>，主要存在于枳壳和甘草中；香豆素类成分如异欧前胡素、羌活醇，蛇床子素等，主要存在于防风、羌活、独活、前胡中；有机酸类成分如绿原酸、新绿原酸、阿魏酸等具有保护心血管、降糖、调脂等药理作用<sup>[41-43]</sup>，主要存在于羌活中；三萜类成分如甘草酸、β-甘草次酸等，存在于甘草中；糖苷类成分如紫花前胡苷，主要存在于羌活中。本研究对荆防颗粒中化学成分进行了较为全面的分析，发现其所含有的主要成分与文献报道的相关药理活性成分具有良好的一致性，以上不同来源的不同活性成分可通过协同、互补等作用

实现多成分、多靶点、多通路的治疗效果，最终使荆防颗粒更好地发挥发汗解表、散风祛湿等功效。

本实验运用 GC-MS 技术可以较好地分析荆防颗粒中的挥发性成分，运用 UPLC-Q Exactive MS 技术能够较好地分析鉴定荆防颗粒中的醇溶性有机成分。2 种技术合用，根据 NIST 14 质谱数据库、精确相对分子质量和质谱碎片结构等信息，结合对照品的裂解规律和参考相关文献，鉴定分析了荆防颗粒中 109 个化合物，并对鉴定出的部分化合物进行了药材归属。此外，荆防颗粒质谱离子流图中尚存在一些响应较好的色谱峰为未知成分有待进一步的实验研究。本实验建立的方法简便、准确，可为

荆防颗粒的药效物质基础研究及质量标准提升提供实验依据。期望未来荆防颗粒能在全球新冠疫情防控中发挥积极作用。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

**参考文献**

[1] 刘雯, 李峰, 孙春亮, 等. HPLC 同时测定荆防颗粒中 6 种成分 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2016, 22(17): 55-58.

[2] 李云静, 何忠梅. HPLC 波长切换联合梯度洗脱法同时测定荆防败毒丸中 10 个成分的含量 [J]. 药物分析杂志, 2017, 37(3): 414-421.

[3] 冯雪, 高玉乔, 范琼瑛, 等. 采用 LC-ESI/MS 方法同时测定荆防败毒口服液液中 4 个有效成分含量 [J]. 药物分析杂志, 2017, 37(8): 1489-1496.

[4] 严云丽, 张华, 金高娃, 等. 防风挥发油化学成分分析比较 [J]. 世界科学技术: 中医药现代化, 2009, 11(3): 400-406.

[5] 赵博, 杨鑫宝, 杨秀伟, 等. 防风化学成分的研究 [J]. 中国中药杂志, 2010, 35(12): 1569-1572.

[6] 夏伦祝, 彭代银, 汪永忠, 等. 三种方法提取防风挥发油的气质联用成分分析 [J]. 安徽医药, 2009, 13(8): 885-886.

[7] 陈勇, 李晓如, 曾笑, 等. 气相色谱-质谱和化学计量学解析法分析防风挥发油成分 [J]. 中国医院药学杂志, 2008, 28(6): 500-502.

[8] 郭培, 郎拥军, 张国桃. 羌活化学成分及药理活性研究进展 [J]. 中成药, 2019, 41(10): 2445-2459.

[9] 王小云, 脱聪聪, 黄志芸, 等. 新鲜羌活挥发油的成分分析以及抗氧化和抑菌活性探究 [J]. 食品与发酵工业, 2021, 47(5): 193-200.

[10] 黄雪莹, 王圣鑫, 余爱明, 等. HS-SPME-GC-MS 联用分析羌活、防风药对配伍前后挥发性组分变化规律 [J]. 中药新药与临床药理, 2019, 30(6): 707-714.

[11] 程梦娟, 耿晓桐, 龚海燕, 等. 基于 GC-MS 的荆芥和荆芥穗饮片挥发油中化学成分特征分析 [J]. 天然产物研究与开发, 2021, 33(3): 362-372.

[12] 王凤, 温桃群, 桑文涛, 等. 荆芥挥发油化学成分及药理作用研究现状 [J]. 中南药学, 2017, 15(3): 312-318.

[13] 刘双利, 姜程曦, 赵岩, 等. 防风化学成分及其药理作用研究进展 [J]. 中草药, 2017, 48(10): 2146-2152.

[14] 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.

[15] 辛国, 李鑫, 黄晓巍. 防风化学成分及药理作用 [J]. 吉林中医药, 2018, 38(11): 1323-1325.

[16] 李石平, 沙龙, 赵祎武, 等. 近 30 年来中药羌活化学成分研究进展 [J]. 中国中药杂志, 2015, 40(15): 2952-2963.

[17] 贺峰. 防风的化学成分和药理作用 [J]. 内蒙古中医药, 2011, 30(10): 43.

[18] 陈文璐, 张怡萍, 牟艳芳, 等. 基于生物信息技术的荆防颗粒治疗冠状病毒感染疾病机制探析 [J]. 中草药, 2020, 51(15): 3937-3951.

[19] Guo D A, Liu Z A, Lou Z C. Constituents of Chinese drug Fangfeng, the root of *Saposhnikovia divaricata* [J]. *J Chin Pharm Sci*, 1992, 1(2): 81-82.

[20] 潘明凤. 川芎的化学成分研究与多指标成分的含量测定 [D]. 成都: 西南交通大学, 2014.

[21] 王文祥, 顾明, 蒋小岗, 等. 川芎化学成分研究 [J]. 中草药, 2002, 33(1): 4-5.

[22] 王善善, 高宣亮, 福山爱保, 等. 中药川芎的化学成分研究: 五种内酯类化合物 [J]. 中草药, 1985, 16(3): 41-42.

[23] 陈佳, 张权, 杨蕊, 等. 不同生长年限甘草主要成分含量测定及多元统计分析 [J]. 药物分析杂志, 2020, 40(7): 1185-1196.

[24] 李欢欢, 林丽, 郭爽, 等. 基于网络药理学及定性定量研究的甘草质量标志物预测分析 [J]. 中草药, 2020, 51(10): 2680-2688.

[25] 陈建维, 刘圆, 刘晟楠, 等. 一测多评法测定枳实中 4 种黄酮类成分 [J]. 中草药, 2015, 46(9): 1374-1377.

[26] 田玉路. 前胡质量评价方法及呋喃香豆素类同分异构体质谱分析方法研究 [D]. 石家庄: 河北医科大学, 2016.

[27] 张远芳. 羌活质量评价体系的建立 [D]. 太原: 山西中医药大学, 2019.

[28] 龚斌, 李琴, 胡小红, 等. 枳壳化学成分及药理作用研究进展 [J]. 南方林业科学, 2019, 47(3): 40-45.

[29] 李敏. 枳壳化学成分的研究 [D]. 长春: 吉林大学, 2014.

[30] 徐倩, 胡云飞, 汪电雷, 等. 前胡香豆素类提取物的 UPLC/Q-TOF-MS 分析及其初步药效学研究 [J]. 中草药, 2015, 46(24): 3637-3642.

[31] 刘卫根, 王亮生, 徐文华, 等. 不同商品等级羌活中有机酸和香豆素类化合物的测定 [J]. 中成药, 2012, 34(11): 2181-2186.

[32] 刘育辰, 王文全, 郭洪祝. 甘草中三萜类化合物的生物转化研究进展 [J]. 中药材, 2010, 33(3): 477-482.

[33] 李颖硕, 周秀, 李瑞芳, 等. 基于 UPLC-Q-TOF/MS 法分析不同产地前胡药材质量 [J]. 中成药, 2019, 41(5): 1110-1114.

[34] 朱艳, 李繁, 刘庆阳. 中药独活本草及药理学研究进展 [J]. 辽宁经济管理干部学院学报, 2010(1): 68-69.

[35] 崔琳琳, 包永睿, 王帅, 等. UPLC-Q-TOF-MS/MS 快速鉴定补肺健脾方的化学成分 [J]. 中国实验方剂学杂

- 志, 2020, 26(9): 184-193.
- [36] 刘东静, 魏建和, 薛健, 等. 荆芥药材中薄荷酮与胡薄荷酮含量测定方法研究 [J]. 中华中医药杂志, 2010, 25(4): 534-537.
- [37] 温桃群. 荆芥挥发油与胡薄荷酮对 LPS 中毒模型小鼠的抗炎效应及 NLRP3 通路机制研究 [D]. 成都: 成都中医药大学, 2017.
- [38] 何婷, 汤奇, 曾南, 等. 荆芥挥发油及其主要成分抗流感病毒作用与机制研究 [J]. 中国中药杂志, 2013, 38(11): 1772-1777.
- [39] 高万丰. 升麻素昔通过靶向 MDSCs 增强 PD-1 抑制剂抗肿瘤效果的研究 [D]. 天津: 南开大学, 2019.
- [40] 张阳, 姜华茂. 川陈皮素对人前列腺癌 DU145 细胞生长的抑制作用及其机制 [J]. 吉林大学学报: 医学版, 2020, 46(6): 1260-1266.
- [41] 严永旺, 肖兰, 周旭, 等. 绿原酸的药理作用及药用研发对策 [J]. 中国药房, 2017, 28(19): 2729-2732.
- [42] 王路, 孙睿, 徐萌, 等. 阿魏化学成分、药理作用及毒理研究进展 [J]. 世界中医药, 2020, 15(24): 3887-3894.
- [43] 饶文婷, 罗尚菲, 张雅心, 等. 阿魏酸对高脂血症小鼠肝脂肪变性及肠道菌群的调节作用 [J]. 中国实验动物学报, 2020, 28(1): 36-42.

[责任编辑 王文倩]