

# 基于 UPLC-Q-TOF-MS/MS 的疏肝和胃汤化学成分、HPLC 指纹图谱、化学模式识别及含量测定研究

袁传裕, 胡俊杰, 李娟, 刘焱文, 刘松林, 陈新\*

湖北中医药大学 中药资源与中药化学湖北省重点实验室, 湖北 武汉 430065

**摘要:** 目的 指认疏肝和胃汤 (Shugan Hewei Decoction, SHD) 主要化学成分, 建立其 HPLC 指纹图谱, 并结合化学模式识别评价其质量, 同时确定 9 种成分含量测定方法。方法 通过 UPLC-Q-TOF-MS/MS 对 SHD 中化学成分进行分析; HPLC 建立 SHD 指纹图谱及含量测定方法; 采用中药色谱指纹图谱相似度评价软件 (2012 年版), 结合层次聚类分析 (hierarchical cluster analysis, CA)、主成分分析 (principal component analysis, PCA) 与正交偏最小二乘法-判别分析 (orthogonal partial least squares-discriminant analysis, OPLS-DA), 寻找影响 SHD 质量的主要化学成分。结果 从 SHD 中共鉴定出 88 个成分, 包括 26 个黄酮类成分、27 个萜类成分、18 个生物碱类成分、6 个香豆素类成分、6 个有机酸类成分、2 个苯丙素类化合物、3 个其他类成分; 建立了 SHD 的 HPLC 指纹图谱, 确定了 20 个共有峰, 10 批样品相似度 0.972~1.000。3 种化学模式识别均将样品分为 2 类, 造成主要差异的质量差异物来源于槲皮苷。建立的多成分含量测定方法耐用性良好。结论 UPLC-Q-TOF-MS/MS 定性鉴别结合 HPLC 指纹图谱, 可以体现 SHD 组分的整体特征, 为其质量控制研究奠定基础。

**关键词:** 疏肝和胃汤; HPLC-MS; 裂解规律; 指纹图谱; 橘皮素; 黄藤素; 白术内酯 III; 甘草酸; 层次聚类分析; 主成分分析; 正交偏最小二乘法-判别分析

中图分类号: R283.6 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2024)07-2183-14

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2024.07.006

## Chemical composition, HPLC fingerprinting, chemical pattern recognition and content determination of Shugan Hewei Decoction based on UPLC-Q-TOF-MS/MS

YUAN Chuanyu, HU Junjie, LI Juan, LIU Yanwen, LIU Songlin, CHEN Xin

Hubei Key Laboratory of Resource and Chemistry of Chinese Medicine, Hubei University of Chinese Medicine, Wuhan 430065, China

**Abstract: Objective** To identify the main chemical constituents of Shugan Hewei Decoction (SHD, 疏肝和胃汤), establish its HPLC fingerprints, evaluate its quality by combining with chemical pattern recognition, and simultaneously determine the content of nine constituents. **Methods** The chemical components in SHD were analyzed by UPLC-Q-TOF-MS/MS; the fingerprints of SHD and the content determination methods were established by HPLC; Fingerprint Similarity Evaluation Software (version 2012) was used to search for the main chemical components affecting the quality of SHD by combining hierarchical cluster analysis (HCA), principal component analysis (PCA) and orthogonal partial least squares-discriminant analysis (OPLS-DA). **Results** A total of 88 components were identified, including 26 flavonoids, 27 terpenoids, 18 alkaloids, six coumarins, six organic acids, two phenylpropanoids, and three other components. The HPLC fingerprints of SHD were established, 20 common peaks were identified, and the similarity of 10 batches of samples ranged from 0.972 to 1.000. All three chemical pattern recognition classified the samples into two categories, and the mass differentiators that caused the major differences originated from quercitrin. The established method for the determination of the content of multi-component had good durability. **Conclusion** The UPLC-Q-TOF-MS/MS qualitative identification combined with HPLC fingerprinting can reflect the overall characteristics of the components of SHD, and lay a

收稿日期: 2023-09-02

基金项目: 国家自然科学基金项目 (82004253); 湖北省中医药重点学科建设项目 (鄂中医通 [2023] 2 号); 湖北省自然科学基金项目 (2023AFD146); 湖北时珍实验室项目 (WJ2023Z002)

作者简介: 袁传裕, 男, 硕士研究生, 主要研究方向为中药化学与分析。Tel: 15037303792 E-mail: 765811619@qq.com

\*通信作者: 陈新, 女, 副研究员, 从事中药药效物质基础研究。Tel: 18602744533 E-mail: chenxin30172@hotmail.com

foundation for its quality control study.

**Key words:** Shugan Hewei Decoction; HPLC-MS; fragmentation patterns; fingerprint; tangeretin; palmatine; atractylenolide III; glycyrrhizin; hierarchical cluster analysis; principal component analysis; orthogonal partial least squares-discriminant analysis

疏肝和胃汤 (Shugan Hewei Decoction, SHD) 是国医大师梅国强教授在经典名方四逆散的基础上加味而成, 由柴胡、白芍、甘草、枳实、木香、郁金、吴茱萸、白术、黄连、砂仁 10 味药组成; 具有疏肝解郁、调达肝气、行气散结、除痞导滞、养血滋肝、柔肝止痛、解胃脘气滞、痞胀不舒的功效, 全方疏肝理气、健脾和胃, 主要用于治疗“肝郁气滞”所致的抑郁症<sup>[1]</sup>。本课题组前期研究发现, SHD 能够调节抑郁大鼠下丘脑-垂体-肾上腺 (hypothalamic-pituitary-adrenal, HPA) 轴功能, 提高脑源性神经生长因子 (brain derived neurotrophic factor, BDNF)、N-甲基-D-天冬氨酸受体 1 (N-methyl-D-aspartate receptor, NMDAR1) 蛋白表达水平, 保护神经元; 也可改善肝脏病理状态, 调节大鼠氨基酸代谢、能量代谢和甘油磷脂代谢以减轻抑郁症状<sup>[2-3]</sup>。基于文献考证和课题组前期研究, SHD 全方药材数量较多, 成分较复杂; 其主要成分尚不清楚, 进而影响到与其质量控制相关的含量测定。液质联用技术具有高效、高分辨率、高选择性、高灵敏度等优点, 已广泛应用于中药复方的化学成分分析<sup>[4-5]</sup>。指纹图谱技术在中药质量评价、真伪鉴别等领域应用广泛<sup>[6-7]</sup>。本研究基于 UPLC-Q-TOF-MS/MS 技术, 对该方中化学成分进行定性鉴别, 同时利用 HPLC 建立了 SHD 的指纹图谱, 并结合 3 种化学模式识别进行多维度质量评价, 且对其中 9 个成分的含量进行测定, 为 SHD 后期深入研究以及新药开发提供参考。

## 1 仪器与材料

### 1.1 仪器

1290 Infinity II 液相色谱系统、6540 四级杆-飞行时间 (Q-TOF) 液质联用系统、MassHunter Acquisition 色谱工作站、1260 液相色谱系统, 美国 Agilent 公司; Heal Force Smart 超纯水系统, 武汉力康生物医疗科技有限公司; MS105DU 型电子天平, 上海梅特勒托利多仪器有限公司; YS0203 型超声波清洗机, 深圳云奕科技股份有限公司。

### 1.2 材料

对照品芍药苷 (批号 M28GB143089, 质量分数  $\geq 98\%$ )、柠檬苦素 (批号 H23J9K65962, 质量分数  $\geq 98\%$ )、白术内酯 II (批号 J18HB173939, 质量

分数  $\geq 98\%$ )、甘草苷 (批号 Z10J8X39611, 质量分数  $\geq 98\%$ )、槲皮苷 (批号 J12H13186308, 质量分数  $\geq 98\%$ )、橙皮苷 (批号 K09S11L123847, 质量分数  $\geq 98\%$ )、小檗碱 (批号 S01A10K94340, 质量分数  $\geq 98\%$ )、柚皮素 (批号 L21O10Q100513, 质量分数  $\geq 98\%$ )、木香羟内酯 (批号 J22GB152186, 质量分数  $\geq 98\%$ ), 均购自上海源叶生物科技有限公司; 用于质谱的甲醇、乙腈购自德国默克公司; 甲酸购自美国迈瑞达公司; 用于 HPLC 的甲醇、乙腈购自德国默克公司; 其他试剂为分析纯。

### 1.3 药材

10 种饮片均由湖北中医药大学李娟教授鉴定为正品。柴胡为伞形科柴胡属植物柴胡 *Bupleurum chinense* DC. 的干燥根 (批号 202301006、230202201, 产地河北; 批号 C089221202, 产地山西); 甘草为豆科甘草属植物甘草 *Glycyrrhiza uralensis* Fisch. 的干燥根及根茎 (批号 230201、C201230101, 产地新疆; 批号 202301018、202302021, 产地内蒙古); 白芍为毛茛科芍药属植物芍药 *Paeonia lactiflora* Pall. 的干燥根 (批号 230201、202302009、C035220602, 产地安徽); 木香为菊科川木香属植物木香 *Aucklandia lappa* Decne. 的干燥根 (批号 2322050101、202111001、230201、220401, 产地云南); 枳实为芸香科柑橘属植物酸橙 *Citrus aurantium* L. 的干燥幼果 (批号 2322120127、2222040206, 产地湖北); 吴茱萸为芸香科吴茱萸属植物吴茱萸 *Euodia rutaecarpa* (Juss.) Benth. 的干燥近成熟果实 (批号 202301004、230101、C554221201, 产地江西); 白术为菊科苍术属植物白术 *Atractylodes macrocephala* Koidz. 的干燥根茎 (批号 C039230201, 产地安徽; 批号 202306012、202303027, 产地浙江); 郁金为姜科姜黄属植物温郁金 *Curcuma wenyujin* Y. H. Chen et C. Ling 的干燥块根 (批号 202112010、202206008、220800181, 产地广西; 批号 230101, 产地四川); 砂仁为姜科豆蔻属植物阳春砂 *Amomum villosum* Lour. 的干燥成熟果实 (批号 221103321、202210027, 产地广东; 批号 202111011, 产地云南); 黄连为毛茛科黄连属植物黄连 *Coptis chinensis* Franch. 的干燥根茎 (批号 C806221101、221201451、C806221101, 产地四川)。SHD 的各个药材组合见表 1。

表1 SHD的药材组合  
Table 1 Combination of SHD medicinal materials

样品	批号									
	柴胡	白芍	炙甘草	麸炒枳实	木香	吴茱萸	麸炒白术	郁金	砂仁	黄连
S1	202301006	230201	230201	2322120127	2322050101	202301004	C039230201	202112010	221103321	C806221101
S2	230202201	230201	202301018	2222040206	202111001	230101	202306012	230101	202210027	221201451
S3	C089221202	230201	202302021	2322120127	230201	230101	C039230201	230101	202111011	2221100117
S4	C089221202	202302009	202301018	2222040206	230201	230101	202303027	202206008	202210027	C806221101
S5	202301006	C035220602	202302021	2322120127	220401	202301004	202306012	202112010	202111011	C806221101
S6	C089221202	230201	C201230101	2322120127	230201	C554221201	C039230201	230101	202111011	2221100117
S7	C089221202	C035220602	C201230101	2322120127	2322050101	230101	202306012	220800181	202111011	C806221101
S8	230202201	202302009	230201	2222040206	220401	230101	202303027	202206008	202210027	221201451
S9	202301006	C035220602	230201	2322120127	220401	C554221201	202306012	230101	221103321	C806221101
S10	C089221202	202302009	C201230101	2222040206	230201	230101	202303027	230101	202210027	C806221101

## 2 方法

### 2.1 色谱条件

**2.1.1 成分鉴定** 色谱柱为 Agilent Zorbax SB-C<sub>18</sub> 柱 (100 mm×2.1 mm, 1.8 μm); 流动相为 0.1% 甲酸水溶液-乙腈; 梯度洗脱: 0~5 min, 5% 乙腈; 5~15 min, 5%~35% 乙腈; 15~18 min, 35%~45% 乙腈; 18~22 min, 45%~55% 乙腈; 22~27 min, 55%~95% 乙腈; 27~32 min, 95% 乙腈; 32.1~37 min, 95%~5% 乙腈; 体积流量为 0.2 mL/min; 柱温为 40 °C; 进样量为 2 μL。

**2.1.2 指纹图谱及含量测定** 色谱柱为 Agilent Zorbax SB-C<sub>18</sub> 柱 (250 mm×4.6 mm, 5 μm); 流动相为 0.1% 磷酸水溶液-乙腈; 梯度洗脱为 0~15 min, 5.0%~12.7% 乙腈; 15~18 min, 12.7%~12.8% 乙腈; 18~22 min, 12.8%~16.0% 乙腈; 22~23.3 min, 16.0%~16.1% 乙腈; 23.3~25.5 min, 16.1%~16.3% 乙腈; 25.5~33 min, 16.3% 乙腈; 33~55 min, 16.3%~17.9% 乙腈; 55~70 min, 17.9%~26.0% 乙腈; 70~72 min, 26.0%~31.0% 乙腈; 72~78 min, 31.0%~33.0% 乙腈; 78~80 min, 33.0%~35.0% 乙腈; 80~83 min, 35.0%~45.0% 乙腈; 83~87 min, 45.0% 乙腈; 87~100 min, 45.0%~47.0% 乙腈; 100~108 min, 47.0%~57.0% 乙腈; 108~113 min, 57.0%~70.0% 乙腈; 113~116 min, 70.0%~75.0% 乙腈; 116~120 min, 75.0%~95.0% 乙腈; 120~125 min, 95.0% 乙腈; 125~125.01 min, 95.0%~5.0% 乙腈; 125.01~130 min, 5.0% 乙腈; 体积流量为 1.0 mL/min; 变波长检测: 0~27 min, 225 nm; 27~

76 min; 210 nm; 76~82 min, 287 nm; 82~130 min, 210 nm; 柱温为 25 °C; 进样量为 10 μL。

### 2.2 质谱条件

离子源为电喷雾离子源 (ESI); 采集模式为正、负离子模式; 质量扫描范围  $m/z$  50~1 500; 去溶剂气流温度 320 °C; 去溶剂气流体积流量 8 L/min; 鞘气温度 280 °C; 鞘气体积流量 11 L/min; 喷雾器压力 275.79 kPa (40 psi); 毛细管电压 4 000 V (负离子模式 3 500 V); 喷嘴电压 1 000 V (负离子模式 1 500 V); 碎裂电压 150 V。

### 2.3 对照品溶液的制备

**2.3.1 成分鉴定** 称取芍药苷、柴胡皂苷 A、甘草苷、槲皮苷、橙皮苷、甘草次酸、小檗碱、柚皮素、柠檬苦素、白术内酯 II、木香炔内酯对照品适量, 加甲醇制成质量浓度约 1 mg/mL 的对照品溶液。

**2.3.2 指纹图谱及含量测定** 精密称定芍药苷、甘草苷、槲皮苷、橙皮苷、小檗碱、柚皮素、柠檬苦素、白术内酯 II、木香炔内酯对照品适量, 加甲醇制成质量浓度分别为 3 058.00、2 666.00、290.30、348.20、1 330.00、304.00、642.00、118.40、4.69 μg/mL 的对照品储备液。

### 2.4 供试品溶液的制备

**2.4.1 成分鉴定** 取柴胡 10 g、白芍 10 g、炙甘草 6 g、麸炒枳实 10 g、郁金 10 g、木香 10 g、麸炒白术 15 g、砂仁 10 g、吴茱萸 6 g、黄连 6 g, 置于圆底烧瓶中, 加入 10 倍药材质量的纯化水, 回流提取 4 h 后, 纱布滤过, 取清液, 浓缩至约 400 mL, 冷冻干燥, 得到 SHD 冻干粉 (收率 49.3%), 称取 12

mg, 用 50% 甲醇定容至 5 mL, 超声 (500 W、240 kHz) 15 min 后过 0.22 μm 微孔滤膜, 即得。

**2.4.2 指纹图谱及含量测定** 按“2.4.1”项下处方比例称取 SHD 全方置于圆底烧瓶中, 加入 10 倍药材质量的纯化水, 回流提取 4 h 后, 纱布滤过, 取清液, 冷却至室温后精密吸取 5 mL, 置于 100 °C 水浴锅上挥干溶剂, 残渣加 50% 甲醇水溶液复溶, 定容至 10 mL, 超声 (500 W、240 kHz) 15 min, 过 0.22 μm 微孔滤膜, 即得。

### 3 结果

#### 3.1 SHD 中化合物的指认与鉴定

取对照品溶液、供试品溶液, 按“2.1.1”项下

的色谱条件与“2.2”项下的质谱参数进行测定, 所得一级正、负离子模式下的基准峰强度 (base peak intensity, BPI) 图见图 1。通过分析一级所得的化合物分子离子与二级模式下的碎片离子峰, 比较已有对照品与样品的保留时间并参考相关文献, 从 SHD 中鉴定出 88 种成分, 包括 26 个黄酮类成分、27 个萜类成分、18 个生物碱类成分、6 个香豆素类成分、6 个有机酸类成分、2 个苯丙素类化合物、4 个其他类成分。其中 4 个来自柴胡, 4 个来自白芍, 16 个来自甘草, 21 个来自枳实, 13 个来自黄连, 7 个来自白术, 1 个来自砂仁, 4 个来自郁金, 14 个来自吴茱萸, 7 个来自木香。结果见表 2。

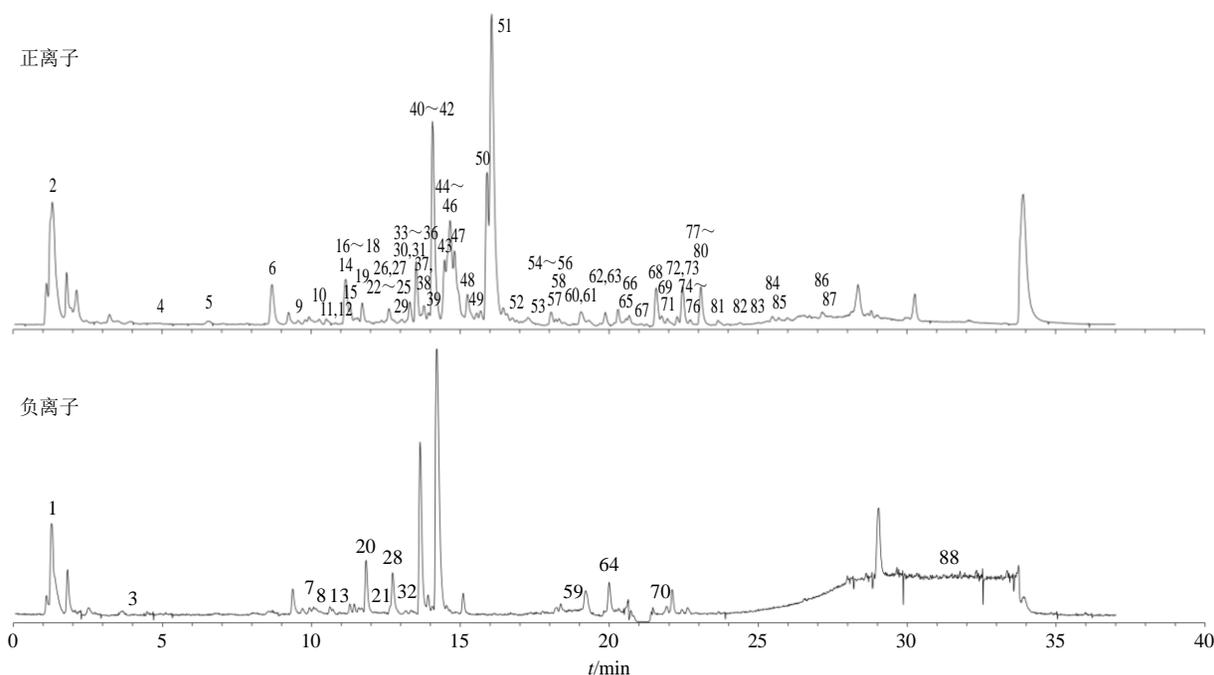


图 1 SHD 的正离子和负离子的 BPI 图

Fig. 1 BPI diagram of positive ion and negative ion of SHD

表 2 SHD 的 UPLC-Q-TOF-MS/MS 定性分析结果

Table 2 UPLC-Q-TOF-MS/MS qualitative analysis results of SHD

峰号	<i>t<sub>R</sub></i> / min	离子模式	化合物名	分子式	实测值 ( <i>m/z</i> )	理论值 ( <i>m/z</i> )	误差 ( $\times 10^{-6}$ )	碎片离子 ( <i>m/z</i> )	来源	化合物类型
1	1.39	[M-H] <sup>-</sup>	柠檬酸	C <sub>6</sub> H <sub>8</sub> O <sub>7</sub>	191.020 1	191.019 7	2.09	129.017 7, 111.010 2	枳实 <sup>[8]</sup>	有机酸
2	1.58	[M+H] <sup>+</sup>	辛弗林	C <sub>9</sub> H <sub>13</sub> NO <sub>2</sub>	168.101 9	168.101 9	0.00	150.091 1	枳实 <sup>[8]</sup>	有机胺生物碱
3	3.97	[M-H] <sup>-</sup>	gentisic acid-5-O-β-D-glucoside	C <sub>13</sub> H <sub>16</sub> O <sub>9</sub>	315.071 2	315.072 2	-3.17	152.008 2	砂仁 <sup>[9]</sup>	蒽醌
4	4.77	[M+H] <sup>+</sup>	伞形花内酯	C <sub>9</sub> H <sub>6</sub> O <sub>3</sub>	163.039 3	163.039 0	0.00	135.044 3, 107.049 9, 91.052 2	柴胡 <sup>[10]</sup>	香豆素
5	6.76	[M+H] <sup>+</sup>	绿原酸	C <sub>16</sub> H <sub>18</sub> O <sub>9</sub>	355.102 0	355.102 4	-1.13	145.025 8, 135.044 1, 117.033 0, 89.037 9	吴茱萸、枳实 <sup>[8]</sup>	有机酸
6	8.97	[M+NH <sub>4</sub> ] <sup>+</sup>	苍术苷 A	C <sub>21</sub> H <sub>36</sub> O <sub>10</sub>	466.263 8	466.264 7	-1.93	233.149 6, 251.163 8	白术 <sup>[11]</sup>	倍半萜
7	10.04	[M-H] <sup>-</sup>	阿魏酸	C <sub>10</sub> H <sub>10</sub> O <sub>4</sub>	193.049 9	193.050 6	-3.63	134.037 2, 117.033 6	黄连 <sup>[12]</sup>	有机酸
8	10.26	[M-H] <sup>-</sup>	咖啡因	C <sub>9</sub> H <sub>8</sub> O <sub>4</sub>	179.035 0	179.035 0	0.00	135.044 5	黄连、枳实 <sup>[8]</sup>	有机酸
9	10.52	[M+H] <sup>+</sup>	5,7-二羟基香豆素	C <sub>9</sub> H <sub>6</sub> O <sub>4</sub>	179.033 8	179.033 9	1.68	161.901 2, 123.046 4, 111.040 0	枳实 <sup>[8]</sup>	香豆素

表 2 (续)

峰号	tr/ min	离子模式	化合物名	分子式	实测值 (m/z)	理论值 (m/z)	误差 ( $\times 10^{-6}$ )	碎片离子 (m/z)	来源	化合物类型
10	10.52	[M+H] <sup>+</sup>	法箬枝苷	C <sub>21</sub> H <sub>26</sub> O <sub>13</sub>	487.145 2	487.144 6	1.23	341.085 9, 179.033 8	木香 <sup>[13]</sup>	香豆素
11	10.84	[M-H] <sup>-</sup>	忍冬苷	C <sub>27</sub> H <sub>30</sub> O <sub>15</sub>	593.150 3	595.151 2	-1.52	227.034 8	枳实 <sup>[8]</sup>	黄酮
12	10.84	[M+H] <sup>+</sup>	山柰酚-3-O-芸香糖苷	C <sub>27</sub> H <sub>30</sub> O <sub>15</sub>	595.165 4	595.165 7	-0.50	433.113 3	白芍 <sup>[14]</sup>	黄酮醇
13	10.95	[M-H] <sup>-</sup>	新西兰牡荆苷	C <sub>27</sub> H <sub>30</sub> O <sub>15</sub>	593.151 0	593.151 2	-0.34	473.117 2, 383.076 7, 353.066 9	甘草 <sup>[15]</sup>	黄酮
14	11.16	[M] <sup>+</sup>	木兰花碱	C <sub>20</sub> H <sub>24</sub> NO <sub>4</sub> <sup>+</sup>	342.170 6	342.170 5	0.29	297.111 8, 282.088 5	黄连 <sup>[12]</sup>	异喹啉生物碱
15	11.33	[M+H] <sup>+</sup>	芍药内酯 C	C <sub>17</sub> H <sub>18</sub> O <sub>6</sub>	319.117 3	319.117 6	-0.94	301.100 7, 197.080 7, 105.033 1, 77.039 2	白芍 <sup>[14]</sup>	三萜
16	11.55	[M+H] <sup>+</sup>	夏佛塔苷	C <sub>26</sub> H <sub>28</sub> O <sub>14</sub>	565.155 5	565.155 2	0.53	547.143 6, 529.133 8, 427.100 3	甘草 <sup>[15]</sup>	黄酮
17	11.72	[M+H] <sup>+</sup>	4-甲氧基肉桂酸	C <sub>10</sub> H <sub>10</sub> O <sub>3</sub>	179.070 5	179.070 3	1.12	105.070 3, 91.054 8, 79.054 1, 77.088 3	郁金 <sup>[16]</sup>	苯丙素
18	11.83	[M-H] <sup>-</sup>	芍药苷 <sup>#</sup>	C <sub>23</sub> H <sub>28</sub> O <sub>11</sub>	479.155 6	479.155 9	-0.63	449.149 3, 327.106 6, 165.053 7, 121.028 1	白芍 <sup>[14]</sup>	单萜
19	12.13	[M-H] <sup>-</sup>	4-羟基肉桂酸	C <sub>9</sub> H <sub>8</sub> O <sub>3</sub>	163.039 5	163.040 1	-3.68	119.050 0, 117.034 4	白芍 <sup>[14]</sup>	有机酸
20	12.52	[M+H] <sup>+</sup>	甘草素	C <sub>15</sub> H <sub>12</sub> O <sub>4</sub>	257.081 0	257.080 8	0.78	165.067 8, 137.023 7	甘草 <sup>[17]</sup>	二氢黄酮
21	12.60	[M+H] <sup>+</sup>	圣草次苷	C <sub>27</sub> H <sub>32</sub> O <sub>15</sub>	597.182 0	597.181 4	1.00	355.085 4, 289.072 8, 129.055 9	枳实 <sup>[8]</sup>	二氢黄酮
22	12.62	[M+H] <sup>+</sup>	槲皮素-7-O-葡萄糖苷	C <sub>21</sub> H <sub>20</sub> O <sub>12</sub>	465.102 5	465.102 8	-0.65	303.088 1, 285.071 7, 179.035 7, 153.017 9	柴胡 <sup>[10]</sup>	黄酮醇
23	12.62	[M+H] <sup>+</sup>	金丝桃苷	C <sub>21</sub> H <sub>20</sub> O <sub>12</sub>	465.102 0	465.102 8	-1.72	303.049 6, 304.053 3	吴茱萸 <sup>[18]</sup>	黄酮醇
24	12.86	[M+H] <sup>+</sup>	槲皮苷 <sup>#</sup>	C <sub>21</sub> H <sub>20</sub> O <sub>11</sub>	449.107 6	449.107 8	-0.45	303.084 9, 147.063 2, 129.048 5	枳实 <sup>[8]</sup>	黄酮醇
25	12.94	[M+H] <sup>+</sup>	东莨菪内酯	C <sub>10</sub> H <sub>8</sub> O <sub>4</sub>	193.050 4	193.049 5	4.66	165.049 4, 149.024 0, 137.059 1	木香 <sup>[19]</sup>	香豆素
26	12.95	[M-H] <sup>-</sup>	咖啡酸甲酯	C <sub>10</sub> H <sub>10</sub> O <sub>4</sub>	193.050 0	193.050 6	-3.11	178.026 7, 134.037 4	黄连 <sup>[12]</sup>	苯丙素
27	13.00	[M+H] <sup>+</sup>	zedoalactone A	C <sub>15</sub> H <sub>22</sub> O <sub>4</sub>	267.158 8	267.159 1	-1.12	249.148 2, 231.137 7, 207.126 8, 189.124 3	郁金 <sup>[16]</sup>	倍半萜
28	13.32	[M] <sup>+</sup>	小檗碱	C <sub>19</sub> H <sub>16</sub> NO <sub>4</sub>	322.107 1	322.107 9	-2.48	307.085 7, 294.077 3, 279.092 1	黄连 <sup>[12]</sup>	异喹啉生物碱
29	13.32	[M] <sup>+</sup>	格兰地新	C <sub>19</sub> H <sub>16</sub> NO <sub>4</sub> <sup>+</sup>	322.106 5	322.107 9	-4.35	307.083 3, 279.087 5	黄连 <sup>[12]</sup>	异喹啉生物碱
30	13.39	[M-H] <sup>-</sup>	水仙苷	C <sub>28</sub> H <sub>32</sub> O <sub>16</sub>	623.160 1	623.161 8	-2.73	315.049 2, 314.043 1, 299.017 1	吴茱萸 <sup>[18]</sup>	黄酮
31	13.53	[M+H] <sup>+</sup>	柚皮苷	C <sub>27</sub> H <sub>32</sub> O <sub>14</sub>	581.185 5	581.186 5	-1.72	273.075 0, 153.016 9, 147.042 2	枳实 <sup>[8]</sup>	二氢黄酮
32	13.53	[M+H] <sup>+</sup>	南酸枣苷	C <sub>21</sub> H <sub>22</sub> O <sub>10</sub>	435.128 5	435.128 6	-0.23	273.076 9, 153.020 0	甘草 <sup>[17]</sup>	二氢黄酮
33	13.54	[M+H] <sup>+</sup>	野漆树苷	C <sub>27</sub> H <sub>30</sub> O <sub>14</sub>	579.168 8	579.170 8	-3.45	271.059 4, 195.028 3, 153.016 3	枳实 <sup>[20]</sup>	黄酮
34	13.56	[M+H] <sup>+</sup>	甘草苷 <sup>#</sup>	C <sub>21</sub> H <sub>22</sub> O <sub>9</sub>	419.133 4	419.133 7	-0.72	257.081 5, 137.024 7	甘草 <sup>[17]</sup>	二氢黄酮
35	13.68	[M+H] <sup>+</sup>	小檗浸碱	C <sub>20</sub> H <sub>17</sub> NO <sub>5</sub>	352.118 1	352.117 9	0.57	337.090 9, 322.073 6, 308.091 4, 294.075 2	黄连 <sup>[12]</sup>	异喹啉生物碱
36	13.68	[M] <sup>+</sup>	5-羟基小檗碱	C <sub>20</sub> H <sub>18</sub> NO <sub>5</sub> <sup>+</sup>	352.119 1	352.118 5	1.70	334.074 7, 320.094 6, 292.094 0	黄连 <sup>[12]</sup>	异喹啉生物碱
37	13.95	[M+H] <sup>+</sup>	地奥司明	C <sub>28</sub> H <sub>32</sub> O <sub>15</sub>	609.181 8	609.181 4	0.66	463.121 1, 449.145 9, 301.069 8	枳实 <sup>[8]</sup>	黄酮
38	14.08	[M+H] <sup>+</sup>	橙皮素	C <sub>16</sub> H <sub>14</sub> O <sub>6</sub>	303.087 5	303.086 3	3.96	285.071 3, 177.055 4, 153.017 8, 149.058 0	枳实 <sup>[8]</sup>	二氢黄酮
39	14.08	[M+H] <sup>+</sup>	异芒果花苷	C <sub>22</sub> H <sub>22</sub> O <sub>9</sub>	431.134 1	431.133 7	0.93	269.081 0, 237.053 6	甘草 <sup>[15]</sup>	异黄酮
40	14.08	[M+H] <sup>+</sup>	橙皮苷 <sup>#</sup>	C <sub>28</sub> H <sub>34</sub> O <sub>15</sub>	611.199 4	611.197 0	3.93	369.096 9, 345.095 1, 304.089 6, 303.085 9	枳实 <sup>[8]</sup>	黄烷酮
41	14.34	[M+H] <sup>+</sup>	芹糖甘草苷	C <sub>26</sub> H <sub>30</sub> O <sub>13</sub>	551.175 8	551.175 9	-0.18	419.126 5, 257.080 5	甘草 <sup>[17]</sup>	二氢黄酮
42	14.48	[M] <sup>+</sup>	药根碱	C <sub>20</sub> H <sub>20</sub> NO <sub>4</sub> <sup>+</sup>	338.139 2	338.139 2	0.00	322.107 2, 308.092 3, 294.112 5, 280.096 2	黄连 <sup>[12]</sup>	异喹啉生物碱
43	14.59	[M] <sup>+</sup>	表小檗碱	C <sub>20</sub> H <sub>18</sub> NO <sub>4</sub> <sup>+</sup>	336.124 4	336.123 6	2.38	320.092 6, 292.097 6	黄连 <sup>[12]</sup>	异喹啉生物碱
44	14.69	[M] <sup>+</sup>	非洲防己碱	C <sub>20</sub> H <sub>20</sub> NO <sub>4</sub> <sup>+</sup>	338.139 3	338.139 2	0.30	322.107 2, 308.092 3, 294.112 5, 280.096 2	黄连 <sup>[12]</sup>	异喹啉生物碱
45	14.70	[M] <sup>+</sup>	黄连碱	C <sub>19</sub> H <sub>14</sub> NO <sub>4</sub> <sup>+</sup>	320.092 4	320.092 3	0.31	292.096 2, 277.073 5, 262.086 2	黄连 <sup>[12]</sup>	异喹啉生物碱
46	14.83	[M+H] <sup>+</sup>	去氧吴茱萸碱	C <sub>19</sub> H <sub>15</sub> N <sub>3</sub> O	302.129 4	302.128 8	1.99	286.098 9, 272.082 1, 258.102 3	吴茱萸 <sup>[18]</sup>	喹啉生物碱
47	14.90	[M+H] <sup>+</sup>	刺芒柄花素	C <sub>16</sub> H <sub>12</sub> O <sub>4</sub>	269.081 4	269.080 8	2.23	253.046 5, 237.053 2, 213.089 1, 137.058 1	甘草 <sup>[17]</sup>	异黄酮
48	15.25	[M-H <sub>2</sub> O+H] <sup>+</sup>	meranzin hydrate	C <sub>15</sub> H <sub>18</sub> O <sub>5</sub>	261.112 1	261.112 1	0.00	189.051 8, 159.044 2, 131.048 9, 103.053 8	枳实、白术 <sup>[8]</sup>	香豆素
49	15.49	[M+H] <sup>+</sup>	7,4'-二羟基黄酮	C <sub>15</sub> H <sub>10</sub> O <sub>4</sub>	255.065 0	255.065 2	-0.78	137.022 5, 91.054 2	甘草 <sup>[15]</sup>	异黄酮
50	15.91	[M] <sup>+</sup>	黄藤素	C <sub>21</sub> H <sub>22</sub> NO <sub>4</sub> <sup>+</sup>	352.154 8	352.154 9	-0.28	336.124 3, 337.124 5, 322.106 4, 308.127 9, 294.111 3	黄连 <sup>[12]</sup>	异喹啉生物碱

表 2 (续)

峰号	$t_R$ / min	离子模式	化合物名	分子式	实测值 ( $m/z$ )	理论值 ( $m/z$ )	误差 ( $\times 10^{-6}$ )	碎片离子 ( $m/z$ )	来源	化合物类型
51	16.07	[M] <sup>+</sup>	黄连素 <sup>#</sup>	C <sub>20</sub> H <sub>18</sub> NO <sub>4</sub> <sup>+</sup>	336.124 0	336.123 6	1.19	337.129 6, 321.130 6, 292.097 3	黄连 <sup>[12]</sup>	异喹啉生物碱
52	16.91	[M] <sup>+</sup>	13-甲基小檗碱	C <sub>21</sub> H <sub>20</sub> NO <sub>4</sub> <sup>+</sup>	350.139 6	350.139 2	1.14	334.105 5, 320.088 6, 306.112 8, 292.096 6	黄连 <sup>[12]</sup>	异喹啉生物碱
53	17.61	[M+H] <sup>+</sup>	柚皮素 <sup>#</sup>	C <sub>15</sub> H <sub>12</sub> O <sub>5</sub>	273.076 6	273.075 7	3.30	153.017 8, 147.042 7, 119.048 1	枳实 <sup>[8]</sup>	二氢黄酮
54	18.07	[M+H] <sup>+</sup>	β-hydroxyatractylone	C <sub>15</sub> H <sub>20</sub> O <sub>2</sub>	233.154 5	233.153 6	3.86	187.148 0, 159.116 3, 131.084 6	白术 <sup>[11]</sup>	倍半萜
55	18.07	[M+H] <sup>+</sup>	木香炔内酯 <sup>#</sup>	C <sub>15</sub> H <sub>20</sub> O <sub>2</sub>	233.153 3	233.153 6	-1.29	215.141 8, 187.145 5	木香 <sup>[19]</sup>	倍半萜
56	18.13	[M+H] <sup>+</sup>	呋喃大牻牛儿酮	C <sub>15</sub> H <sub>20</sub> O <sub>2</sub>	233.154 2	233.153 6	2.57	179.098 7, 145.099 5, 133.100 6, 105.069 9	郁金 <sup>[16]</sup>	倍半萜
57	18.37	[M+H] <sup>+</sup>	甘草皂苷 G2	C <sub>42</sub> H <sub>62</sub> O <sub>17</sub>	839.406 8	839.406 0	0.95	487.341 4, 469.331 3, 451.318 9	甘草 <sup>[17]</sup>	三萜皂苷
58	18.39	[M+H] <sup>+</sup>	alisol C	C <sub>30</sub> H <sub>46</sub> O <sub>5</sub>	487.340 9	487.341 8	-1.85	469.330 1, 451.315 2	黄连 <sup>[12]</sup>	三萜
59	18.65	[M-H] <sup>-</sup>	三棱酸	C <sub>18</sub> H <sub>34</sub> O <sub>5</sub>	329.231 8	329.233 3	-4.56	229.145 9, 211.134 0, 183.135 8, 171.101 8	木香 <sup>[19]</sup>	有机酸
60	19.08	[M+H] <sup>+</sup>	甘草酸	C <sub>42</sub> H <sub>62</sub> O <sub>16</sub>	823.411 9	823.411 1	0.97	647.377 7, 471.345 6, 453.337 5, 435.326 5, 407.329 3	甘草 <sup>[17]</sup>	三萜
61	19.08	[M+H] <sup>+</sup>	甘草皂苷 K2	C <sub>42</sub> H <sub>62</sub> O <sub>16</sub>	823.410 5	823.411 1	-0.73	647.378 3, 471.342 8, 453.332 8	甘草 <sup>[17]</sup>	三萜皂苷
62	19.84	[M+H] <sup>+</sup>	12α-羟基柠檬苦素	C <sub>26</sub> H <sub>30</sub> O <sub>9</sub>	487.196 7	487.196 3	0.82	469.187 1, 443.209 1, 441.182 9, 161.058 5, 95.050 4	吴茱萸 <sup>[18]</sup>	三萜
63	19.84	[M+H] <sup>+</sup>	吴茱萸苦素	C <sub>26</sub> H <sub>30</sub> O <sub>9</sub>	487.196 8	487.196 3	1.03	469.183 8, 443.203 6, 441.197 1, 161.060 0, 95.010 8	吴茱萸 <sup>[18]</sup>	三萜
64	20.02	[M-H] <sup>-</sup>	柴胡皂苷 A <sup>#</sup>	C <sub>42</sub> H <sub>68</sub> O <sub>13</sub>	779.455 7	779.458 7	-3.85	617.405 9	柴胡 <sup>[10]</sup>	三萜皂苷
65	20.58	[M+H] <sup>+</sup>	柠檬苦素 <sup>#</sup>	C <sub>26</sub> H <sub>30</sub> O <sub>8</sub>	471.201 9	471.201 3	1.27	367.195 2, 339.189 6, 205.053 6, 187.072 1, 161.061 6	吴茱萸 <sup>[18]</sup>	三萜
66	20.69	[M+H] <sup>+</sup>	4',5,6,7-四甲氧基黄酮	C <sub>19</sub> H <sub>18</sub> O <sub>6</sub>	343.118 2	343.117 6	1.75	313.069 9, 285.070 7, 181.003 1, 153.014 8	枳实 <sup>[8]</sup>	黄酮
67	21.27	[M+H] <sup>+</sup>	吴茱萸醇	C <sub>26</sub> H <sub>28</sub> O <sub>9</sub>	485.181 1	485.180 6	1.03	441.191 9, 423.174 8, 381.169 0, 353.175 7, 161.062 2	吴茱萸 <sup>[18]</sup>	三萜
68	21.58	[M+H] <sup>+</sup>	川陈皮素	C <sub>21</sub> H <sub>22</sub> O <sub>8</sub>	403.139 1	403.138 7	0.99	388.114 2, 373.088 9, 355.086 3	枳实 <sup>[8]</sup>	黄酮
69	21.63	[M+H] <sup>+</sup>	吴茱萸碱	C <sub>19</sub> H <sub>17</sub> N <sub>3</sub> O	304.144 5	304.144 4	0.33	177.091 7, 161.070 4, 144.081 1, 134.060 0	吴茱萸 <sup>[18]</sup>	喹啉生物碱
70	21.90	[M-H] <sup>-</sup>	乙酰化柴胡皂苷 A	C <sub>44</sub> H <sub>70</sub> O <sub>14</sub>	821.467 6	821.469 3	-2.07	779.460 1, 617.403 9	柴胡 <sup>[10]</sup>	三萜皂苷
71	21.97	[M+H] <sup>+</sup>	海罂粟碱 B	C <sub>28</sub> H <sub>32</sub> O <sub>10</sub>	529.206 3	529.206 8	-0.94	485.217 9, 451.171 8, 425.201 7, 393.124 9	吴茱萸 <sup>[18]</sup>	三萜
72	22.50	[M+H] <sup>+</sup>	珊瑚玛内酯	C <sub>15</sub> H <sub>20</sub> O <sub>3</sub>	249.148 7	249.148 5	0.80	231.137 3, 157.103 9, 185.135 2	木香 <sup>[19]</sup>	倍半萜
73	22.50	[M+H] <sup>+</sup>	白术内酯 III	C <sub>15</sub> H <sub>20</sub> O <sub>3</sub>	249.149 1	249.148 5	2.41	231.138 6, 203.080 6, 189.089 9, 175.077 1, 163.072 2	白术 <sup>[11]</sup>	倍半萜
74	22.73	[M+H] <sup>+</sup>	异菝葜烯醇	C <sub>15</sub> H <sub>22</sub> O <sub>2</sub>	235.168 6	235.169 3	-2.98	217.156 2, 135.118 1, 95.082 9	郁金 <sup>[16]</sup>	倍半萜
75	22.73	[M+H] <sup>+</sup>	青蒿酸	C <sub>15</sub> H <sub>22</sub> O <sub>2</sub>	235.169 6	235.169 3	1.28	217.159 2, 177.126 4, 161.094 6, 133.100 2	木香 <sup>[19]</sup>	倍半萜
76	22.74	[M+H] <sup>+</sup>	苍术酮	C <sub>15</sub> H <sub>20</sub> O	217.158 9	217.158 7	0.92	199.147 1, 189.165 8, 175.110 1, 107.084 6	白术 <sup>[11]</sup>	倍半萜
77	23.08	[M+H] <sup>+</sup>	橘皮素	C <sub>20</sub> H <sub>20</sub> O <sub>7</sub>	373.128 9	373.128 2	1.88	358.103 4, 345.085 1, 343.080 8, 329.059 1, 211.021 2, 183.031 7	枳实 <sup>[8]</sup>	黄酮
78	23.08	[M+H] <sup>+</sup>	甜橙黄酮	C <sub>20</sub> H <sub>20</sub> O <sub>7</sub>	373.129 3	373.128 2	2.95	343.08 1, 325.068 8, 297.075 5	枳实 <sup>[8]</sup>	黄酮
79	23.11	[M+H] <sup>+</sup>	吴茱萸次碱	C <sub>18</sub> H <sub>13</sub> N <sub>3</sub> O	288.113 7	288.113 1	2.08	273.086 9, 244.088 9, 169.078 4	吴茱萸 <sup>[18]</sup>	喹啉生物碱
80	23.22	[M+H] <sup>+</sup>	黄柏酮	C <sub>26</sub> H <sub>30</sub> O <sub>7</sub>	455.206 9	455.206 4	1.10	409.200 7	枳实 <sup>[8]</sup>	三萜
81	23.67	[M+H] <sup>+</sup>	吴茱萸酰胺甲	C <sub>19</sub> H <sub>19</sub> N <sub>3</sub> O	306.160 5	306.160 1	1.31	144.080 0, 134.059 7, 116.049 0, 106.065 1, 91.053 8	吴茱萸 <sup>[18]</sup>	喹啉生物碱
82	24.11	[M+H] <sup>+</sup>	去甲基川陈皮素	C <sub>20</sub> H <sub>20</sub> O <sub>8</sub>	389.123 3	389.123 1	0.51	373.084 7, 359.076 2, 341.072 0	枳实 <sup>[8]</sup>	黄酮
83	25.03	[M+H] <sup>+</sup>	蛇床子素	C <sub>15</sub> H <sub>16</sub> O <sub>3</sub>	245.116 5	245.117 2	-2.86	189.054 9, 131.048 4, 103.052 1	枳实 <sup>[8]</sup>	香豆素
84	25.47	[M+H] <sup>+</sup>	白术内酯 I	C <sub>15</sub> H <sub>18</sub> O <sub>2</sub>	231.138 4	231.138 0	1.73	143.082 5, 128.061 7, 119.085 3	白术 <sup>[11]</sup>	倍半萜
85	25.55	[M+H] <sup>+</sup>	白术内酯 II <sup>#</sup>	C <sub>15</sub> H <sub>20</sub> O <sub>2</sub>	233.154 2	233.153 6	2.57	215.142 6, 205.158 3, 189.150 6, 187.147 9, 177.090 0, 159.118 7	白术 <sup>[11]</sup>	倍半萜
86	27.60	[M+H] <sup>+</sup>	甘草次酸 <sup>#</sup>	C <sub>30</sub> H <sub>46</sub> O <sub>4</sub>	471.346 5	471.346 9	-0.85	317.233 2, 177.161 5, 135.117 3	甘草 <sup>[17]</sup>	三萜
87	31.56	[M-H] <sup>-</sup>	油酸	C <sub>18</sub> H <sub>34</sub> O <sub>2</sub>	281.248 3	281.248 6	-1.07	263.234 9	吴茱萸 <sup>[18]</sup>	长链脂肪酸
88	32.12	[M+H] <sup>+</sup>	吴茱萸新碱	C <sub>23</sub> H <sub>33</sub> NO	340.263 9	340.263 5	1.18	256.171 0, 228.131 1, 186.090 6, 173.083 1, 159.066 9	吴茱萸 <sup>[18]</sup>	异喹啉生物碱

#为通过对照品指认。

# identify through reference standards.

**3.1.1 黄酮类化合物** 黄酮类化合物是以2-苯基色原酮为基本母核的一类多酚化合物，多以糖苷的形式存在于植物体内。其基本碳架结构为C<sub>6</sub>-C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub><sup>[21]</sup>。根据B环的取代位置和C环C-2和C-3位的还原情况可将黄酮分为黄酮、黄酮醇、二氢黄酮、二氢黄酮醇、异黄酮、二氢异黄酮、查耳酮、二氢查耳酮、花色苷等<sup>[22]</sup>。

从SHD共鉴定出黄酮类化合物26个，按其结构类型可分为黄酮11个、黄酮醇4个、二氢黄酮8个、异黄酮3个、黄烷酮1个。根据黄酮C环和A环上的取代基差异可将黄酮简单地分为羟基取代黄酮、甲氧基取代黄酮、黄酮苷等。相似的，黄酮类化合物会出现丢失C-4位羰基，即M-CO，C环形成呋喃环；也可同时丢失C-1位O和C-4位羰基，即M-CO<sub>2</sub>，C环形成四元烯烴环。还可发生逆迪

尔斯-阿尔德（retro Diels-Alder, RDA）重排，C环1、2位与3、4位断开，C环上的2、3位形成中性分子并连同B环丢失，C环1位O与4位羰基相连，生成四元丙内酯环。羟基取代黄酮在分子结构中含有邻二羟基时可发生脱水重排，即M-H<sub>2</sub>O，但在一些黄酮苷类化合物中，由于糖基上与黄酮苷元的双羟基在空间上临近，也可发生脱水重排；甲氧基取代黄酮由于O元素的强电负性，易发生M-CH<sub>3</sub>的异裂<sup>[23-24]</sup>。以黄酮类成分橘皮素为例，正离子模式出现分子离子峰m/z 373 [M+H]<sup>+</sup>，其特征碎片离子m/z 358 [M+H-CH<sub>3</sub>]<sup>+</sup>、345 [M+H-CO]<sup>+</sup>、343 [M+H-2CH<sub>3</sub>]<sup>+</sup>、329 [M+H-CO<sub>2</sub>]<sup>+</sup>、211 [M+H-2CH<sub>3</sub>-C<sub>9</sub>H<sub>8</sub>O]<sup>+</sup>、183 [M+H-2CH<sub>3</sub>-C<sub>9</sub>H<sub>8</sub>O-C<sub>2</sub>H<sub>4</sub>]<sup>+</sup>。通过比对数据库及文献报道<sup>[25]</sup>，证实该化合物为橘皮素，推测裂解途径见图2。

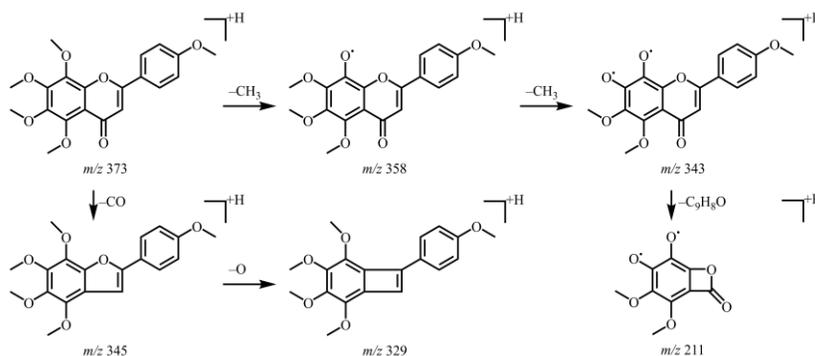


图2 桔皮素裂解途径预测

Fig. 2 Prediction of cleavage pattern of tangeretin

**3.1.2 生物碱类化合物** 生物碱类化合物的特点是结构中至少有1个碱性N原子<sup>[26]</sup>。按结构可分为有机胺类，如麻黄碱；异喹啉类，如小檗碱；喹啉类，如吴茱萸碱；吲哚类，如长春新碱等<sup>[27]</sup>。SHD共鉴定出生物碱类化合物18个，多数存在于黄连和吴茱萸中，按其结构类型可分为有机胺类1个；异喹啉类13个；喹啉类2个；吲哚类1个。异喹啉生物碱的基本结构为异喹啉环通过1个饱和六元环与苯环相连。

按异喹啉环上取代基的差异分为多种类型；当异喹啉有甲氧基取代时，易发生β异裂，失去-CH<sub>3</sub>后分子结构重排形成羰基，后发生RDA重排丢失1分子羰基，也可以再失去1分子-CH<sub>3</sub>，继而发生RDA重排<sup>[28]</sup>。喹啉生物碱基本结构为喹啉环与一吲哚环通过饱和六元环相连；从SHD鉴定到的2种喹啉化合物吴茱萸碱与吴茱萸次碱的喹啉基团的4位均有羰基，可发生RDA重排，丢失1分

子羰基，进而生成苯丙咪唑环，并在此基础上发生重排反应，丢失1分子HCN，并生成4元氮杂环；此反应可重复发生2次，即发生2次重排，丢失2分子HCN<sup>[29]</sup>。以异喹啉类生物碱黄藤素为例，正离子模式可见分子离子峰m/z 352 [M]<sup>+</sup>，其特征碎片离子m/z 337 [M-CH<sub>3</sub>]<sup>+</sup>、336 [M-CH<sub>3</sub>-H]<sup>+</sup>、322 [M-2CH<sub>3</sub>]<sup>+</sup>、308 [M-CH<sub>3</sub>-H-CO]<sup>+</sup>、294 [M-2CH<sub>3</sub>-CO]<sup>+</sup>。经文献报道<sup>[30]</sup>比对，确定该化合物是黄藤素。裂解途径见图3。

**3.1.3 萜类化合物** 萜类化合物是以异戊二烯（C<sub>5</sub>）为基本单元组成的一类化合物，按异戊二烯单元的数目可分为单萜、倍半萜、二萜、二倍半萜、三萜、四萜、多萜。从SHD共鉴定出萜类化合物26个，包括单萜类2个，如芍药苷、芍药内酯C；倍半萜类11个，如白术内酯I、珊瑚内酯等；三萜类13个，如甘草次酸、柠檬苦素等。倍半萜类化合物含有3个异戊二烯单元，其分子结构多含有羰

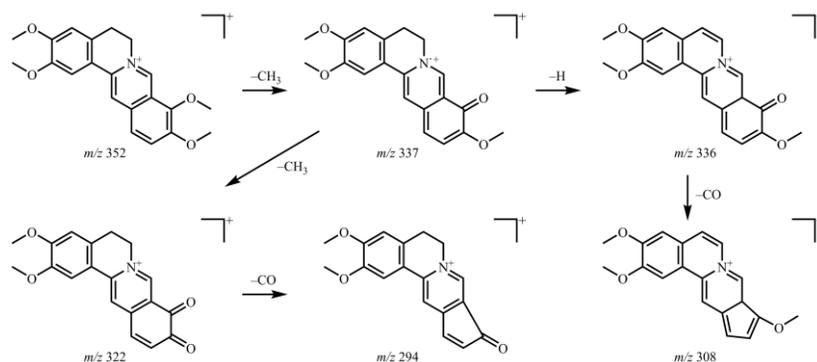


图3 黄藤素裂解途径预测

Fig. 3 Prediction of cleavage pattern of palmatine

基和羟基；在其分子内含有羟基时，一般可发生邻位脱水，即  $M-18$ ，并形成 1 个双键；由于倍半萜结构中存在多数饱和 C 原子，这一反应通常可以推测该倍半萜所含的羟基数目，即发生几次脱水反应。含有羰基的倍半萜化合物可发生重排反应，脱去羰基，即  $M-28$ 。由于上述反正在的进行，双键的存在可使与其相连的甲基发生重排裂解，甲基上的 1 个 H 原子转移到双键上，单键断裂，即  $M-14$ 。分子

中如果有  $\gamma$ H 和双键同时存在时，可以发生麦氏重排，丢失 1 分子  $C_2H_4$ ，即  $M-26$ <sup>[31]</sup>。以倍半萜类化合物白术内酯 III 为例，正离子模式可见分子离子峰  $m/z$  249  $[M+H]^+$ ，其特征碎片离子  $m/z$  231  $[M+H-H_2O]^+$ 、203  $[M+H-H_2O-CO]^+$ 、189  $[M+H-H_2O-C_3H_6]^+$ 、175  $[M+H-H_2O-C_3H_6-CH_2]^+$ 、163  $[M+H-H_2O-C_3H_8]^+$ 。根据文献报道<sup>[32]</sup>比对，确定该化合物为白术内酯 III，裂解途径见图 4。

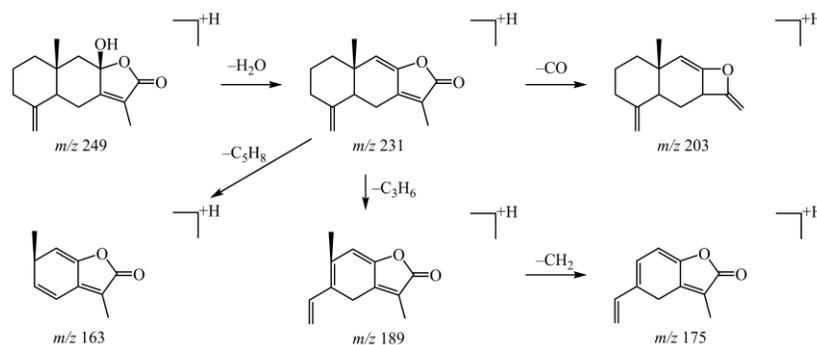


图4 白术内酯 III 裂解途径预测

Fig. 4 Prediction of cleavage pattern of atractylenolide III

三萜类化合物含有 6 个异戊二烯单元，其一般多与各种单糖或二糖相连，其相对分子质量大，结构复杂。与糖苷相连的三萜类化合物通常会丢失分子内的糖苷，此反应可以 1 次丢失 1 分子的单糖，也可将所连接的糖苷全部脱去；甘草酸可见上述反应。未与糖苷结合的三萜类化合物多发生重排反应，可丢失的较常见的中性碎片有  $H_2O$ 、 $CO$ 、 $CO_2$  等<sup>[33]</sup>。以三萜类化合物甘草酸为例，正离子模式可见分子离子峰  $m/z$  823  $[M+H]^+$ ，其特征碎片离子  $m/z$  647  $[M+H-C_6H_8O_6]^+$ 、471  $[M+H-2C_6H_8O_6]^+$ 、453  $[M+H-2C_6H_8O_6-H_2O]^+$ 、435  $[M+H-2C_6H_8O_6-2H_2O]^+$ 、407  $[M+H-2C_6H_8O_6-H_2O-C_2H_4]^+$ 。根据与文献比对<sup>[34-35]</sup>，确定该化合物为甘草酸，裂解

途径见图 5。

### 3.2 SHD 指纹图谱研究

**3.2.1 精密度试验** 取同一批 SHD 样品(S5)1 份，按“2.4.2”项下方法制备供试品溶液，按“2.1.2”项下色谱条件进样测定 6 次，以 3 号峰槲皮苷为参照峰(S)，计算得各共有峰相对保留时间的 RSD 为 0.02%~0.21%，相对峰面积的 RSD 为 0.14%~2.32%，表明该方法精密度良好。

**3.2.2 重复性试验** 取同一批 SHD 样品(S5)6 份，按“2.4.2”项下方法制备供试品溶液，按“2.1.2”项下色谱条件进样测定，以 8 号峰槲皮苷为参照峰(S)，计算得到各共有峰相对保留时间的 RSD 为 0.05%~0.67%，相对峰面积的 RSD 为 0.47%~

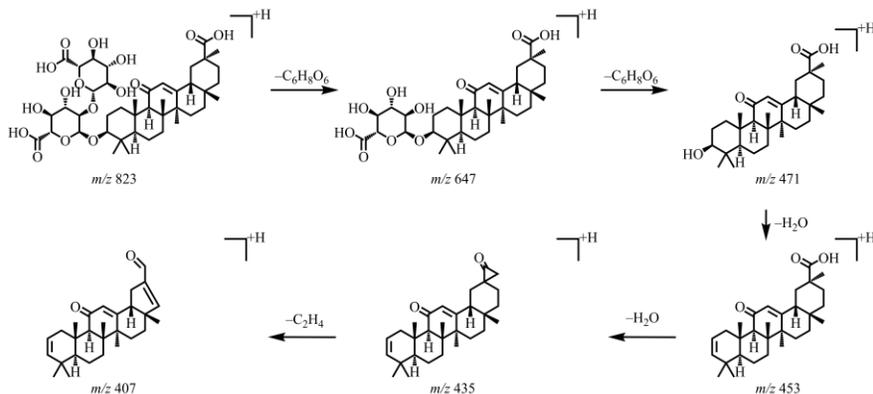


图5 甘草酸裂解途径预测

Fig. 5 Prediction of cleavage pattern of glycyrrhizin

3.36%，表明该方法重复性良好。

**3.2.3 稳定性试验** 取 SHD (S5) 供试品溶液，按“2.4.2”项下方法制备供试品溶液，按“2.1.2”项下色谱条件进样测定，于 0、4、8、12、16、20、24 h 进样测定，以 8 号峰槲皮苷为参照峰 (S)，计算得到各共有峰相对保留时间的 RSD 为 0.04%~0.67%，相对峰面积的 RSD 为 0.23%~3.86%，表明 SHD 供试品溶液在 24 h 内稳定性良好。

**3.2.4 指纹图谱的建立及其相似度评价** 取 10 批 SHD 样品溶液，按“2.4.2”项下方法制备供试品溶液，按“2.1.2”项下色谱条件进样测定，数据导入“中药色谱指纹图谱相似度评价系统 (2012) 版”，以 S1 号样品色谱图作为参照图谱，采用中位数法，时间窗设为 0.1 min，通过多点校正进行 Marker 峰匹配，建立叠加图谱及对照图谱，结果见图 6，确定 20 个共有峰，其中 2 号峰为芍药苷、4 号峰为甘

草苷、8 号峰为槲皮苷、9 号峰为橙皮苷、12 号峰为小檗碱、13 号峰为柚皮素、14 号峰为柠檬苦素、19 号峰为木香烃内酯、20 号峰为白术内酯 II。各样品之间的相似度在 0.958~1.000，结果见表 3，表明 10 批 SHD 样品存在一定差异。

**3.3 化学模式识别分析**

**3.3.1 层次聚类分析 (hierarchical cluster analysis, HCA)** 将 10 批 SHD 的 20 个共有峰峰面积导入 SPSS 27.0 软件，采用组间联接的聚类方法，以平方欧氏距离为样品间距离进行 HCA，当平方欧式距离为 25 时。SHD 样品聚为 2 类，样品 S2、S4、S8、S10 聚为一类，其余样品聚为另一类，见图 7。

**3.3.2 主成分分析 (principal component analysis, PCA)** 将 10 批 SHD 样品的 20 个共有峰峰面积导入 SPSS 27.0 软件，对 20 个峰面积进行标准化处理后进行 PCA，结果见表 4。前 6 个因素的累积方差

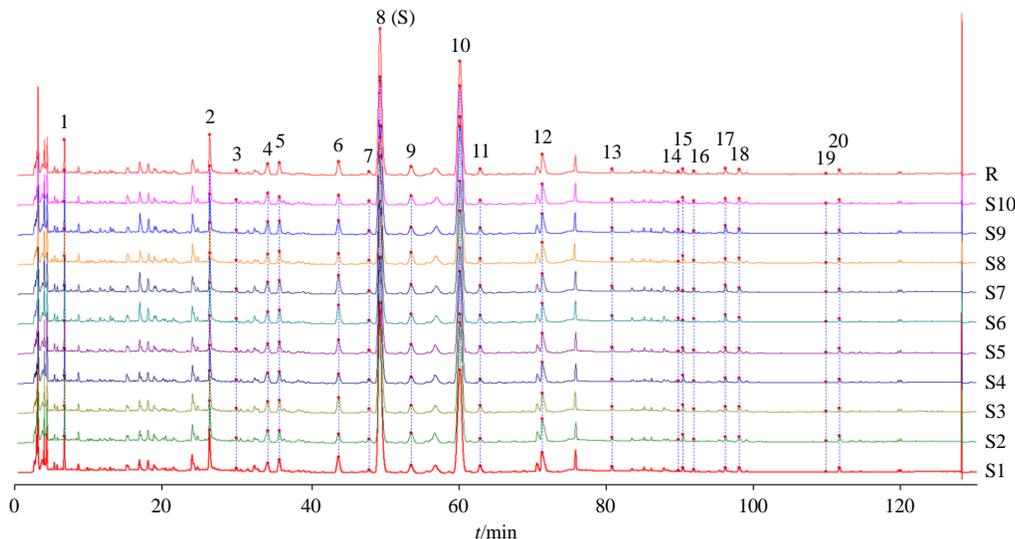


图6 10批SHD叠加谱图及对照指纹谱图(R)

Fig. 6 Superimposed spectra of 10 batches of SHD and control fingerprint spectra (R)

表 3 10 批 SHD 指纹图谱相似度  
Table 3 Similarity of fingerprints of 10 batches of SHD

样品	相似度										R	
	S1	S2	S3	S4	S5	S6	S7	S8	S9	S10		
S1	1.000											
S2	0.967	1.000										
S3	1.000	0.970	1.000									
S4	0.983	0.997	0.985	1.000								
S5	0.998	0.982	0.998	0.993	1.000							
S6	0.998	0.978	0.999	0.991	1.000	1.000						
S7	0.998	0.978	0.999	0.991	1.000	1.000	1.000					
S8	0.958	0.999	0.961	0.994	0.975	0.972	0.972	1.000				
S9	0.998	0.979	0.999	0.992	1.000	1.000	1.000	0.972	1.000			
S10	0.970	1.000	0.973	0.998	0.984	0.981	0.981	0.999	0.982	1.000		
R	0.993	0.990	0.994	0.998	0.999	0.998	0.998	0.985	0.998	0.992	1.000	

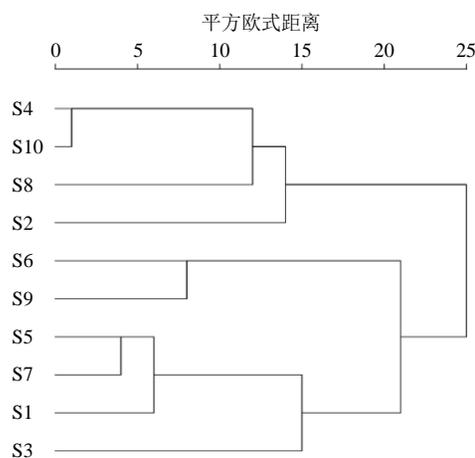


图 7 10 批 SHD 的 HCA 树状图

Fig. 7 Tree diagram of HCA for 10 batches of SHD

表 4 10 批 SHD 的特征值和累积方差贡献率  
Table 4 Eigenvalues and cumulative variance contributions for 10 batches of SHD

主因素	特征值	方差贡献率/%	累积方差贡献率/%
1	6.685	33.425	33.425
2	4.142	20.709	54.134
3	2.177	10.884	65.018
4	2.119	10.597	75.615
5	1.958	9.792	85.408
6	1.084	5.421	90.829

贡献率 > 85%，且特征值 > 1，可以概括 SHD 样品的大部分信息。

使用 SPSS 27.0 软件对 10 批 SHD 样品共有峰峰面积标准化处理后的数据为变量，运用 SIMCA

14.1 软件得到 10 批 SHD 样品 PCA 得分图见图 8。结果所有样品均在 95% 的置信区间内分为 2 类，其中样品 S2、S4、S8、S10 聚为一类，其余样品聚为另一类，与 HCA 结果一致。

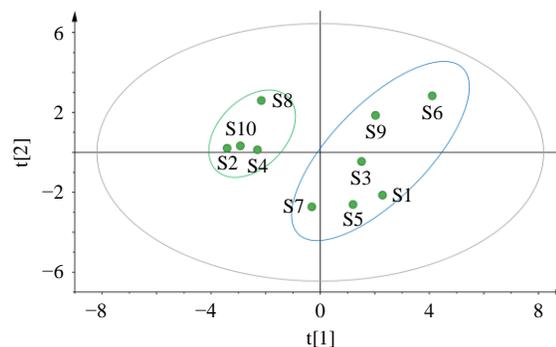


图 8 10 批 SHD 的 PCA 得分图

Fig. 8 PCA score chart of 10 batches of SHD

3.3.3 正交偏最小二乘法判别分析 (orthogonal partial least squares-discriminant analysis, OPLS-DA) 使用 SPSS 27.0 软件对 10 批疏肝和胃汤 SHD 样品共有峰峰面积标准化处理，将标准化后的数据导入 SIMCA 14.1，通过该软件对 10 批疏肝和胃汤 SHD 样品进行 OPLS-DA。使用有监督模式识别方法进行建模。该模型  $R_x^2=0.824$ ， $R_y^2=1.000$ ， $Q^2=0.931$ ，模型预测参数均大于 0.5，说明该模型稳定可靠，有较好的预测能力<sup>[36]</sup>。OPLS-DA 得分图见图 9。以变量重要性投影 (variable importance projection, VIP) 大于 1 为标准筛选差异性成分，共筛选出 8 个对分类影响较大的成分，分别为峰 8、13、6、11、10、12、16、15，见图 10。

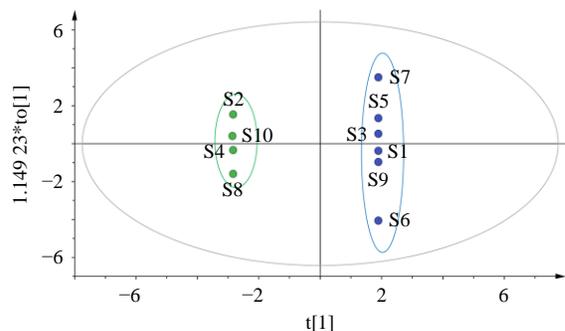


图9 10批SHD的OPLS-DA得分图

Fig. 9 OPLS-DA scores chart of 10 batches of SHD

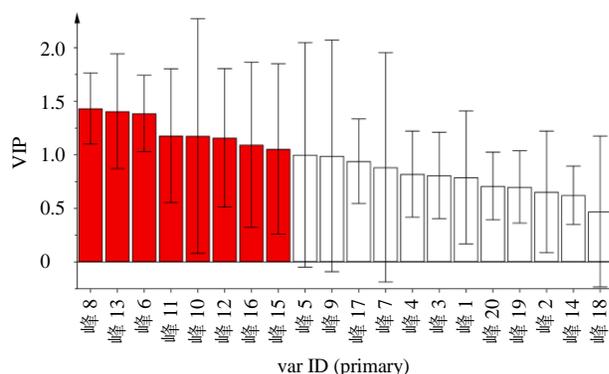


图10 20个共有峰的VIP值

Fig. 10 VIP value chart of 20 common peaks

### 3.4 含量测定

**3.4.1 线性关系考察** 取各对照品储备液适量，用甲醇稀释，按“2.1.2”项下色谱条件进样测定，以对照品溶液质量浓度为横坐标（X），峰面积为纵坐标（Y），绘制标准曲线，进行线性回归，得线性回归方程分别为芍药苷  $Y=16\ 672.0 X+37.111$ ， $R^2=0.999\ 8$ ，线性范围  $50.10\sim 175.40\ \mu\text{g/mL}$ ；甘草苷  $Y=32\ 402.0 X+9.193$ ， $R^2=0.999\ 3$ ，线性范围  $14.93\sim 57.59\ \mu\text{g/mL}$ ；槲皮苷  $Y=44\ 407.0 X-534.610$ ， $R^2=0.999\ 7$ ，线性范围  $193.54\sim 647.94\ \mu\text{g/mL}$ ；橙皮苷  $Y=30\ 318.0 X+32.836$ ， $R^2=0.999\ 0$ ，线性范围  $17.43\sim 61.03\ \mu\text{g/mL}$ ；小檗碱  $Y=28\ 874.0 X-34.934$ ， $R^2=0.999\ 6$ ，线性范围  $33.77\sim 116.81\ \mu\text{g/mL}$ ；柚皮素  $Y=20\ 953.0 X-0.190\ 1$ ， $R^2=0.999\ 2$ ，线性范围  $0.92\sim 15.20\ \mu\text{g/mL}$ ；柠檬苦素  $Y=5\ 786.7 X-0.421\ 9$ ， $R^2=0.999\ 3$ ，线性范围  $3.24\sim 25.92\ \mu\text{g/mL}$ ；木香烃内酯  $Y=19\ 829.0 X+1.698\ 3$ ， $R^2=0.999\ 2$ ，线性范围  $1.07\sim 4.11\ \mu\text{g/mL}$ ；白术内酯 II  $Y=36\ 843.0 X-25.565$ ， $R^2=0.999\ 7$ ，线性范围  $4.33\sim 22.14\ \mu\text{g/mL}$ 。

**3.4.2 专属性试验** 取 SHD 样品溶液、混合对照品溶液、50%甲醇溶液及各药材阴性溶液，按“2.1.2”项下色谱条件进样测定，结果表明供试品溶液与对

照品溶液保留时间相同位置的色谱峰与各对照品一致，阴性无干扰，其中峰 2 为芍药苷、峰 4 为甘草苷、峰 8 为槲皮苷、峰 9 为橙皮苷、峰 12 为小檗碱、峰 13 为柚皮素、峰 14 为柠檬苦素、峰 19 为木香烃内酯、峰 20 为白术内酯 II，色谱图见图 11。

**3.4.3 精密度试验** 取 SHD 样品（S5），按“2.4.2”项下方法制备供试品溶液，按“2.1.2”项下色谱条件进样测定 6 次，测定并计算色谱峰峰面积 RSD。各成分峰面积的 RSD 分别为 0.34%、2.31%、0.13%、0.14%、1.37%、0.63%、0.61%、1.88%、0.86%。表明仪器精密度良好。

**3.4.4 重复性试验** 取同一批 SHD 样品（S5），按“2.4.2”项下方法平行制备 6 份供试品溶液，按“2.1.2”项下色谱条件进样测定，测定并计算色谱峰峰面积 RSD。各成分峰面积的 RSD 分别为 1.08%、2.61%、0.43%、0.43%、1.31%、0.50%、1.31%、1.45%、1.46%。表明该方法重复性良好。

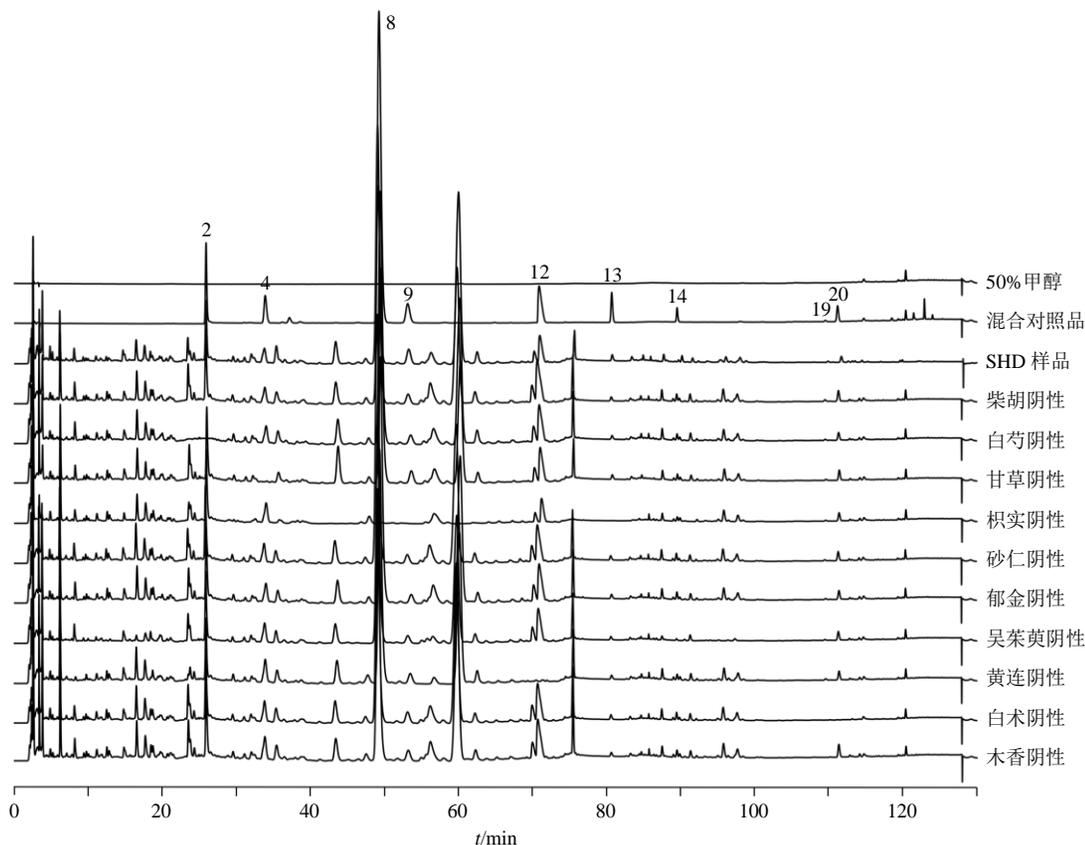
**3.4.5 稳定性试验** 取 SHD 样品（S5），按“2.4.2”项下方法制备供试品溶液，于室温放置 0、4、8、12、16、20、24 h 后按“2.1.2”项下色谱条件进样测定，计算色谱峰峰面积 RSD。各成分峰面积的 RSD 分别为 3.40%、1.18%、0.40%、0.73%、3.42%、2.84%、1.51%、2.47%、0.97%。表明该方法所得供试品在 24 h 内稳定。

**3.4.6 加样回收率试验** 取已测定各指标成分含量的 SHD 样品（S5）6 份，精密量取 5 mL，分别加入相当于 S5 样品中各指标成分 80%、100%、120% 的各对照品，按“2.4.2”项下制备供试品溶液，按“2.1.2”项下色谱条件进样测定，计算得到芍药苷、甘草苷、槲皮苷、橙皮苷、小檗碱、柚皮素、柠檬苦素、木香烃内酯、白术内酯 II 的平均回收率为 100.51%、96.80%、103.52%、101.16%、101.77%、103.60%、100.43%、99.02%、99.75%，RSD 分别为 2.91%、4.39%、3.70%、2.70%、3.64%、1.86%、2.71%、3.78%、1.96%，表明该方法准确度良好。

**3.4.7 多指标成分含量测定** 取 10 批 SHD 样品，按“2.4.2”项下方法平行制备 3 份供试品溶液，按“2.1.2”项下色谱条件进样测定，外标法计算含量，结果见表 5。

## 4 讨论

通过 UPLC-Q-TOF-MS/MS 技术从 SHD 中共鉴定 88 种成分，包括 26 个黄酮类成分、15 个萜类成分、17 个生物碱类成分、6 个香豆素类成分、6 个



2-芍药苷; 4-甘草苷; 8-槲皮苷; 9-橙皮苷; 12-小檗碱; 13-柚皮素; 14-柠檬苦素; 19-木香烃内酯; 20-白术内酯 II。  
2-paeoniflorin; 4-liquiritin; 8-querceetin; 9-hesperidin; 12-berberine; 13-naringenin; 14-limonin; 19-costunolide; 20-atractylenolide II.

图 11 SHD 样品溶液、混合对照品溶液、50%甲醇溶液及各药材阴性样品色谱图

Fig. 11 Chromatograms of sample solution of SHD, mixed reference substances solution, 50% methanol solution and negative samples of medicinal materials

表 5 10 批 SHD 含量测定结果 ( $\bar{x} \pm s, n = 3$ )

Table 5 Content determination of 10 batches of SHD ( $\bar{x} \pm s, n = 3$ )

样品	质量浓度/( $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ )								
	芍药苷	甘草苷	槲皮苷	橙皮苷	小檗碱	柚皮素	柠檬苦素	木香烃内酯	白术内酯 II
S1	98.23±0.75	23.42±0.57	430.01±4.35	28.54±0.43	64.02±1.73	10.66±0.23	8.64±0.21	2.10±0.12	7.13±0.28
S2	96.83±2.15	31.72±1.79	289.44±10.17	37.61±1.86	74.62±1.25	6.45±0.08	8.10±0.38	2.96±0.04	8.17±0.31
S3	95.71±1.69	27.71±1.37	373.99±13.29	29.47±1.66	55.11±1.07	8.90±0.13	5.33±0.04	1.28±0.04	5.75±0.26
S4	89.06±1.79	28.48±0.40	317.07±2.52	25.37±0.97	63.29±2.54	5.53±0.22	5.66±0.16	1.98±0.04	4.99±0.03
S5	88.78±3.07	24.72±0.33	380.79±3.51	36.38±1.07	61.02±0.71	10.56±0.74	7.69±0.17	2.25±0.01	7.14±0.38
S6	94.29±0.44	30.05±0.67	415.43±5.40	36.56±1.42	57.27±1.48	10.60±0.44	20.07±0.59	1.30±0.06	5.54±0.18
S7	94.03±1.64	26.54±0.29	427.52±1.80	27.28±0.85	67.39±1.74	11.16±0.31	5.23±0.16	3.07±0.05	10.06±0.07
S8	97.15±1.15	25.41±0.87	325.29±6.43	45.53±0.95	68.42±2.90	7.30±0.09	5.69±0.22	1.08±0.01	6.05±0.22
S9	92.75±0.51	32.45±0.18	396.58±1.69	30.15±0.95	62.21±0.73	10.77±0.04	20.78±0.18	1.48±0.06	5.51±0.28
S10	90.50±1.33	31.70±1.47	308.10±7.11	37.21±0.71	65.19±1.05	7.65±0.22	8.28±0.03	1.70±0.01	5.84±0.06

有机酸类成分、2 个苯丙素类化合物、2 个其他类成分。柴胡配以白芍，以柴胡苦辛解表泄热、疏肝解郁、升举阳气，以白芍苦酸养血滋肝、柔肝止痛、平抑肝阳，两者相配已有千年历史，在调肝方面尤

长<sup>[37-38]</sup>。枳实破气散结，除痞导滞，可以用于治疗积滞内停、痞满胀痛，现代研究发现枳实有调节胃肠运动功能和抗炎的作用<sup>[39-40]</sup>。其中枳实贡献了 21 种成分，包括黄酮类（17 种）、有机酸类（2 种）、

生物碱类(1种)、三萜类成分(2种);白芍贡献了4种成分,包括黄酮类(3种)、有机酸类(1种)、单萜类(2种)和其他类成分(1种)。本研究从柴胡中鉴定出的化合物较少,其原因可能是由于直接采用水煎煮法制备供试品溶液,而柴胡主要化学成分是皂苷类成分,加之皂苷类成分在热水中易分解,因此造成本条件下检出的柴胡皂苷较少<sup>[41-42]</sup>。后续将结合常温提取方法和 UPLC-Q-TOF-MS/MS 针对皂苷类成分进行鉴定,并利用 HPLC-ELSD 方法进行皂苷类成分的指纹图谱和多成分定量研究。

通过指纹图谱相似度评价结合 CA、PCA 和 OPLS-DA,发现不同批次 SHD 样品存在一定差异并聚为 2 类,其原因是样品 S2、S4、S8、S10 所用的枳实为同一批药材,其余样品为同一批药材。说明影响 SHD 质量差异的主要原因可能是枳实的批次不同;影响 SHD 质量的差异成分共 8 个,分别为槲皮苷、柚皮素、峰 6、峰 11、峰 10、小檗碱、峰 16 和峰 15。其中槲皮苷在 OPLS-DA 中的 VIP 值最大,是影响 SHD 质量最为重要的成分。该提取方法中,枳实是槲皮苷含量的重要来源,在影响 SHD 质量的差异成分中,枳实所提供的黄酮类成分的权重较高。

本实验前期考察了柴胡皂苷 A 和姜黄素在 HPLC 图中的响应,结果发现,柴胡皂苷 A 色谱峰峰面积小,强度低,且信噪比(S/N)低于 10:1,不满足定量所属的条件;加之在样品中并未检出姜黄素色谱峰,故并未选择以上 2 种对照品。考虑到 SHD 全方组成,并参考《中国药典》对于单味药材的含量测定方法,结合前文所提及的枳实的高权重性,最终选择以下 9 种对照品。其中,芍药苷归属于白芍;甘草苷归属于甘草;小檗碱归属于黄连;白术内酯 II 归属于白术;木香炔内酯归属于木香;柠檬苦素归属于吴茱萸;槲皮苷、橙皮苷和柚皮素均归属于枳实。旨在全面地反映 SHD 的质量优劣,在一定程度上反映了 SHD 质量的差异。

本研究使用具有高灵敏度、高分辨率的液质联用技术结合文献报道和对照品指认,基本阐明了 SHD 中化合物的类型以及化合物药材来源的归属;使用控制中药复方整体质量较常用的方法 HPLC 法建立了 SHD 的指纹图谱,两者结合,既可以提供该方所含化合物信息及其归属,又可对该方进行质量控制,为后续新药研发以及质量标准提供参考。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

## 参考文献

- [1] 牟雄军,明浩,许乐思,等.疏肝和胃汤抗抑郁作用有效物质部位筛选及其对海马内多种神经递质含量影响的研究[J].中国中药杂志,2019,44(3):526-534.
- [2] 陈新,牟雄军,刘昊,等.疏肝和胃汤及其物质部位组方对抑郁模型大鼠 HPA 轴和脑区神经递质的调控作用[J].时珍国医国药,2021,32(10):2305-2312.
- [3] 陈新,牟雄军,刘昊,等.加味四逆散对抑郁模型大鼠肝损伤的保护作用[J].中国实验方剂学杂志,2020,26(18):18-23.
- [4] 汤书婉,李新亮,马莉,等.基于 HPLC 指纹图谱和 LC-Q-TOF/MS 的加味黄芪桂枝五物汤化学成分研究[J].中草药,2023,54(3):711-721.
- [5] 吴浩,黄蓓蓓,贾志鑫,等.基于 UHPLC-QTOF-MS/MS 和分子对接筛选紫菀中润肠通便的效应成分[J].中草药,2023,54(5):1377-1385.
- [6] 邵尤欣,尚强,郑文林,等.基于 UPLC-UV-Q-TOF MS 的僵蚕嘌呤(核苷)类成分多指标定量指纹图谱研究[J].分析测试学报,2023,42(8):992-999.
- [7] Niu J T, Cao R, Si X L, et al. Material basis of the difference between *Hedysari Radix* and honey-processed *Hedysari Radix* in Buzhong Yiqi [J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2020, 2020: 4543761.
- [8] 杨思雨,史汶龙,路平,等.枳实化学成分及药理作用研究进展[J].中成药,2023,45(7):2292-2299.
- [9] 雷星,王小平,张艳,等.基于 UPLC-Q-TOF-MS 的建昌帮砂仁陈皮制熟地黄适宜炮制时间分析[J].中国实验方剂学杂志,2023,29(4):134-143.
- [10] Jiang H, Yang L, Hou A J, et al. Botany, traditional uses, phytochemistry, analytical methods, processing, pharmacology and pharmacokinetics of *Bupleuri Radix*: A systematic review [J]. *Biomed Pharmacother*, 2020, 131: 110679.
- [11] Zhu B, Zhang Q L, Hua J W, et al. The traditional uses, phytochemistry, and pharmacology of *Atractylodes macrocephala* Koidz.: A review [J]. *J Ethnopharmacol*, 2018, 226: 143-167.
- [12] 盖晓红,刘素香,任涛,等.黄连的化学成分及药理作用研究进展[J].中草药,2018,49(20):4919-4927.
- [13] 李硕,王志允,常华杰,等.木香 HPLC 指纹图谱的建立及其抗氧化、抗辐射作用谱效关系研究[J].中草药,2023,54(8):2580-2587.
- [14] Li P, Shen J, Wang Z Q, et al. Genus *Paeonia*: A comprehensive review on traditional uses, phytochemistry, pharmacological activities, clinical application, and toxicology [J]. *J Ethnopharmacol*, 2021, 269: 113708.

- [15] 李葆林, 麻景梅, 田宇柔, 等. 甘草中新发现化学成分和药理作用的研究进展 [J]. 中草药, 2021, 52(8): 2438-2448.
- [16] Sharifi-Rad J, Rayess Y E, Rizk A A, *et al.* Turmeric and its major compound curcumin on health: Bioactive effects and safety profiles for food, pharmaceutical, biotechnological and medicinal applications [J]. *Front Pharmacol*, 2020, 11: 01021.
- [17] 张燕丽, 孟凡佳, 田园, 等. 炙甘草的化学成分与药理作用研究进展 [J]. 化学工程师, 2019, 33(8): 60-63.
- [18] Li M L, Wang C H. Traditional uses, phytochemistry, pharmacology, pharmacokinetics and toxicology of the fruit of *Tetradium ruticarpum*: A review [J]. *J Ethnopharmacol*, 2020, 263: 113231.
- [19] 王阳, 范潇晓, 杨军, 等. 木香的萜类成分与药理作用研究进展 [J]. 中国中药杂志, 2020, 45(24): 5917-5928.
- [20] Li P, Zeng S L, Duan L, *et al.* Comparison of *Aurantii Fructus Immaturus* and *Aurantii Fructus* based on multiple chromatographic analysis and chemometrics methods [J]. *J Chromatogr A*, 2016, 1469: 96-107.
- [21] 赵雪巍, 刘培玉, 刘丹, 等. 黄酮类化合物的构效关系研究进展 [J]. 中草药, 2015, 46(21): 3264-3271.
- [22] 陈会朋, 王银, 余惠旻, 等. 基于 UPLC-Q-TOF/MS 技术分析加味左金丸化学成分及指纹图谱研究 [J]. 中草药, 2023, 54(14): 4442-4454.
- [23] 杨志勇. 电喷雾质谱分析法的原理及其在中药分析中的应用 [M]. 沈阳: 东北大学出版社, 2019: 175.
- [24] 刘淑莹, 宋凤瑞, 刘志强. 中药质谱分析 [M]. 北京: 科学出版社, 2012: 112.
- [25] 黄芳, 周熙, 罗辉泰, 等. 基于 HPLC-Q-TOF-MS 及化学模式识别方法对陈皮的化学成分快速鉴别及产地判别研究 [J]. 中草药, 2022, 53(20): 6361-6368.
- [26] Mondal A, Gandhi A, Fimognari C, *et al.* Alkaloids for cancer prevention and therapy: Current progress and future perspectives [J]. *Eur J Pharmacol*, 2019, 858: 172472.
- [27] 周昶, 黄蓉, 蔡园, 等. 天然产物中生物碱类成分调血脂作用机制研究进展 [J]. 中草药, 2024, 55(5): 1717-1727.
- [28] 郝艺铭, 霍金海, 王涛, 等. 基于 UPLC-Q-TOF-MS 技术对黄连须生物碱类成分及其裂解规律的分析 [J]. 中国现代应用药学, 2020, 37(21): 2582-2586.
- [29] 王立强, 王凤玲, 周玥莹, 等. 苯胺基唑啉类酪氨酸激酶抑制剂的电喷雾质谱裂解规律 [J]. 华侨大学学报: 自然科学版, 2018, 39(3): 420-428.
- [30] Wang L, Wang J Y, Ren G Q, *et al.* Ameliorative effects of the *Coptis* inflorescence extract against lung injury in diabetic mice by regulating AMPK/NEU1 signaling [J]. *Phytomedicine*, 2023, 118: 154963.
- [31] 严雅慧, 吴涛, 陈菊, 等. 乃孜来颗粒中化学成分的 UHPLC-Q-Orbitrap-MS 分析 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2021, 27(21): 156-166.
- [32] 刘建庭, 仇瑜, 卜睿臻, 等. 基于 UPLC-Q/TOF-MS 的痹祺胶囊化学物质组及入血成分的研究 [J]. 中草药, 2021, 52(18): 5496-5513.
- [33] 赵希娟, 刘青桥, 邢天天. 柑橘种子类柠檬苦素的分析及质谱裂解途径: 基于 UPLC-Q-TOF-MS 的新方法 [J]. 西南大学学报: 自然科学版, 2018, 40(11): 20-29.
- [34] 袁梦, 孙国东, 刘华石, 等. UPLC-Q-TOF-MS 法分析大青龙汤化学成分 [J]. 现代中药研究与实践, 2022, 36(1): 37-44.
- [35] 赵艳敏, 刘素香, 张晨曦, 等. 基于 HPLC-Q-TOF-MS 技术的甘草化学成分分析 [J]. 中草药, 2016, 47(12): 2061-2068.
- [36] 任明军, 胡云飞, 朱永波, 等. 基于色谱指纹图谱和含量测定相结合的青风藤质量控制方法研究 [J]. 中草药, 2022, 53(5): 1338-1344.
- [37] 牟翔宇, 郭英慧, 孙文君, 等. 柴胡配伍白芍治疗 PMDD 肝气郁证的研究进展 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2018, 24(20): 192-199.
- [38] 常星, 王露, 程江雪, 等. 基于偏最小二乘回归分析的逍遥软胶囊中柴胡-白芍药对抗抑郁作用谱-效关系研究 [J]. 中草药, 2023, 54(8): 2509-2515.
- [39] 刘丹宁, 潘梦雪, 杨璐嘉, 等. 枳实总黄酮对 5-氟尿嘧啶诱导的肠黏膜炎小鼠肠道菌群失调的影响 [J]. 中草药, 2021, 52(23): 7204-7213.
- [40] 杨思雨, 史汶龙, 路平, 等. 枳实化学成分及药理作用研究进展 [J]. 中成药, 2023, 45(7): 2292-2299.
- [41] 辛国, 赵昕彤, 黄晓巍. 柴胡化学成分及药理作用研究进展 [J]. 吉林中医药, 2018, 38(10): 1196-1198.
- [42] 余潇苓, 苗青, 方翠芬. 人参皂苷水溶液热稳定性研究 [J]. 中国现代应用药学, 2011, 28(12): 1109-1112.

[责任编辑 郑礼胜]