

基于 2 种质谱技术的经典名方槐花散指纹图谱建立和化学成分研究

王 迪¹, 杨洁丽¹, 施 远¹, 邱搏普¹, 张 宇^{2*}, 高秀花^{3*}

1. 成都中医药大学药学院/现代中药产业学院, 四川 成都 611137

2. 郑州大学附属南阳市中心医院, 河南 南阳 473000

3. 上海市北站医院中医科, 上海 200000

摘要: **目的** 建立经典名方槐花散的指纹图谱, 并通过化学成分辨识和多组分定量整合分析方法, 对其进行“质”与“量”的综合评控。**方法** 采用超高效液相-三重四级杆液质(UPLC-triple quadrupole liquid chromatography-mass spectrometry, UPLC-QQQ-MS/MS)联用技术, 首次以一级全扫(Full-MS)和多反应监测(multiple reaction monitoring, MRM)2种采集模式相结合的方式建立槐花散 UPLC-QQQ-MS/MS 指纹图谱, 夹角余弦法进行相似度计算。以方中芦丁、柚皮苷、槲皮苷、新橙皮苷、木犀草素、槲皮素、山柰酚和胡薄荷酮 8 种质量标志物作为评价指标, 进行含量测定, 筛选出最优产地药材组合处方; 结合超高效液相-高分辨液质联用技术(UPLC-Q-Orbitrap HRMS)对其化学成分进行系统辨识。采用 Thermo Fisher AccucoreTM C₁₈ 色谱柱(100 mm×3.0 mm, 2.6 μm); 乙腈-0.1%甲酸水溶液为流动相, 进行梯度洗脱。三重四级杆质谱扫描方式为 Full-MS 与 MRM 相结合; 高分辨质谱扫描方式为全扫描/数据依赖二级扫描(Full MS/dd-MS²), 2 种质谱均为电喷雾离子源(ESI)。**结果** 建立了不同产地 4 味药材 40 种随机组合的经典名方槐花散的 UPLC-QQQ-MS/MS 指纹图谱, 在 Full-MS 扫描模式下标定了 21 个共有峰, 相似度在 0.745~0.977, 通过对照品结合 MRM 扫描模式对其中芦丁等 8 种化学成分进行了特征峰指认。定量测定结果显示槐花散 S1~S40 供试品中 7 种黄酮类成分质量分数总和在 13.238~43.461 mg/g, 相差较为明显; 其中 S14 中总黄酮含量高于 S33 逾 3 倍; 胡薄荷酮质量分数在 S15 中最高, 达 2.528 mg/g。最终确定 S20 为最优组合处方, 其 7 种黄酮类成分质量分数总和达 43.018 mg/g, 胡薄荷酮质量分数为 2.498 mg/g。采用 UPLC-Q-Orbitrap HRMS 技术对最优处方组合的供试品 S20 进行化学成分辨识, 共鉴定出 90 个化合物, 包括黄酮类 35 个、氨基酸类 5 个、生物碱类 3 个、糖类 2 个、脂肪酸 8 个、萜类 7 个、有机酸类 3 个、香豆素类 2 个、酚酸类 4 个、其他类 21 个。**结论** UPLC-QQQ-MS/MS 与 UPLC-Q-Orbitrap HRMS 2 种质谱技术相结合建立了不同产地 4 味药材 40 种随机组合的槐花散指纹图谱, 并对其化学成分进行了系统定性定量分析, 具有客观、高效、准确等优势, 为挖掘槐花散药效物质基础、开发中药复方制剂的质量控制手段提供有力参考和科学依据。

关键词: 槐花散; 指纹图谱; 一级全扫; 多反应监测; 芦丁; 柚皮苷; 槲皮苷; 新橙皮苷; 木犀草素; 槲皮素; 山柰酚; 胡薄荷酮

中图分类号: R283.6

文献标志码: A

文章编号: 0253-2670(2025)10-3499-14

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2025.10.009

Establishment of fingerprint and chemical composition investigation of classical famous formula Huaihua Powders based on two mass spectrometry

WANG Di¹, YANG Jieli¹, SHI Yuan¹, QIU Bopu¹, ZHANG Yu², GAO Xiuhua³

1. College of Pharmacy/College of Modern Traditional Chinese Medicine, Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 611137, China

2. Nanyang Central Hospital Affiliated to Zhengzhou University, Nanyang 473000, China

3. Department of Traditional Chinese Medicine, Shanghai North Railway Station Hospital, Shanghai 200000, China

Abstract: Objective To establish the fingerprint of classical famous formula Huaihua Powders (槐花散), and evaluate its quality and

收稿日期: 2024-12-20

基金项目: 国家社会科学基金资助项目(CGA220304); 四川省自然科学基金青年基金(2025ZNSFSC1823); 成都中医药大学“杏林学者”学科人才科研提升计划苗圃人才专项(MPRC2022017)

作者简介: 王 迪(1992—), 男, 实验师, 硕士, 研究方向为中药新型给药系统与药食同源产品开发。E-mail: diwang1992@126.com

***通信作者:** 张 宇(1986—), 男, 硕士, 研究方向为临床用药指导与管理。E-mail: zhangyu9369@163.com

高秀花(1989—), 女, 硕士, 研究方向为中医经典名方开发。E-mail: 694962595@qq.com

quantity by chemical composition identification and multi-component quantitative integration analysis. **Methods** Using UPLC-triple quadrupole liquid chromatography-mass spectrometry (QQQ-MS/MS) coupling technology, the UPLC-QQQ-MS/MS fingerprint of Huaihua Powders was established by the combination of Full-MS and multiple reaction monitoring (MRM) for the first time, and the similarity was evaluated by the included Angle and cosine method. Eight quality markers of rutin, naringin, quercitrin, neohesperidin, luteolin, quercetin, kaempferol and humenthone were used as evaluation indexes to determine the content and select the optimal combination prescription. The chemical composition was identified by UPLC-Q-Orbitrap HRMS. The chromatography was performed on Thermo Fisher Accucore™ C₁₈ column (100 mm × 3.0 mm, 2.6 μm). Acetonitrile-0.1% formic acid aqueous solution was used as mobile phase for gradient elution. The scanning mode of triple four-bar mass spectrometry was the combination of Full-MS and MRM. The high resolution mass spectrometry scanning method was Full scan/data-dependent secondary scan (Full MS /dd-MS²), and both germplasm spectra were electrospray ion sources (ESI). **Results** The UPLC-QQQ-MS/MS fingerprint chromatograms of the classic prescription Huaihua Powders with 40 random combinations of four medicinal materials from different origins were established. A total of 21 common peaks were identified in Full-MS scanning mode, with the similarity ranging from 0.745 to 0.977. The characteristic peaks of eight chemical components, including rutin, were identified by reference and MRM scanning mode. The content determination results showed that the total content of seven flavonoids in Huaihua Powders S1—S40 was 13.238—43.461 mg/g, and the difference was obvious. The content of total flavonoids in S14 was three times higher than that in S33. The content of humenthone was the highest in S15, reaching 2.528 mg/g. S20 was identified as the best combination prescription, the total content of seven flavonoids was 43.018 mg/g, and the content of humenthone was 2.498 mg/g. UPLC-Q-Orbitrap HRMS technique was used to identify the chemical components of S20 with optimal prescription combination. A total of 90 compounds were identified, including 35 flavonoids, five amino acids, three alkaloids, two sugars, eight fatty acids, seven terpenoids, three organic acids, two coumarins, four phenolic acids and 21 other compounds. **Conclusion** The fingerprint chromatograms of 40 random combinations of four medicinal materials from different origins in Huaihua Powders were established by combining two mass spectrometry techniques, UPLC-QQQ-MS/MS and UPLC-Q-Orbitrap HRMS, and a systematic qualitative and quantitative analysis of their chemical components was conducted, which was objective, efficient and accurate. It provides a strong reference and scientific basis for exploring the pharmacodynamic material basis of Huaihua Powders and developing the quality control means of TCM compound preparations.

Key words: Huaihua Powders; fingerprints; first level full scan; multiple response monitoring; rutin; naringin; quercitrin; neohesperidin; luteolin; quercetin; kaempferol; humenthone

槐花散作为中医经典名方,源于南宋·许叔微的《普济本事方》,由槐花(炒)、柏叶(杵、焙)、荆芥穗、枳壳(去穰,麸炒)4味中药组成。具清肠凉血、疏风利气之功^[1]。方中君药为具有清肠止血功效的槐花;侧柏叶凉血止血、荆芥穗理血疏风,二者为臣药;枳壳作为佐使药行气以宣大肠^[2]。现代临床常用其治疗溃疡性结肠炎、放射性肠炎、痔疮术后出血等疾病^[3]。国家中医药管理局也将槐花散列入《古代经典名方目录(第一批)》^[4]。

目前对于槐花散的化学成分研究多集中在处方中的单味药,而对于槐花散整方化学成分进行系统定性定量研究较少。因此,为对经典名方槐花散进行“质”与“量”的综合评控,本研究基于《中国药典》2020年版和文献报道^[5]的方中各药材指标成分和其药理活性阐述,明晰了该方起到抗炎止血作用的主要为黄酮类成分,如槐花中富含的芦丁、槲皮素、木犀草素等,侧柏叶中的槲皮苷、山柰酚等;起到理气疏风作用的主要为荆芥穗中的质控成分胡薄荷酮;起到行气宣肠之功的主要为枳壳中

糖苷形式存在的黄酮类化合物,如新橙皮苷、柚皮苷等^[5-8]。因此,综合评判将槐花散中的芦丁、柚皮苷、槲皮苷、新橙皮苷、木犀草素、槲皮素、山柰酚和胡薄荷酮8种化学成分作为其“质量标志物”。首先,采用一级全扫(Full-MS)模式、多反应选择离子监控(MRM)模式进行特征峰指认的2种采集模式相互补的方式建立不同产地4味药材40种随机组合的槐花散超高效液相-三重四极杆液质联用(UPLC-triple quadrupole liquid chromatography-mass spectrometry, UPLC-QQQ-MS/MS)指纹图谱,该技术具有干扰小、灵敏度高、定量准确性高等优势^[9],应用于中药复方质量控制会更具有客观性、准确性、权威性,能够更大限度、更加高效、更为准确地对中药复方制剂进行质量评价。此外,以方中8种质量标志物作为评价指标,指纹图谱结合含量测定结果,筛选出最优产地组合处方。采用超高效液相-高分辨液质联用技术(UPLC-high-resolution liquid chromatography-mass spectrometry, UPLC-Q-Orbitrap HRMS),对其化学成分进行全面表征和系

统辨识。保证其临床应用的安全性和有效性，同时亦为该经典名方的二次开发和挖掘槐花散的药效物质基础与作用机制提供有力参考。

1 仪器与试药

1.1 仪器

TSQ-Fortis 型超高效液相-三重四级杆液质联用仪、Q-Exactive 型超高效液相-高分辨液质联用仪、Accucore™ C₁₈ 色谱柱（100 mm×3.0 mm，2.6 μm），美国赛默飞世尔科技有限公司；MS105DU 型十万分之一分析天平，美国梅特勒托利多集团；240HT 型超声波清洗机，深圳市洁拓超声清洗设备有限公司。

1.2 试药

处方中槐花来源于河北正定（批号 240917）、山西运城（批号 230501）、四川广安（批号 241017）、

陕西永寿（批号 240916）、河南郑州（批号 241022）5 个产地；侧柏叶产于山东临沂（批号 240619）和安徽亳州（批号 240901）；荆芥穗来源于江苏徐州（批号 241123）和江苏泰州（批号 240601）；经成都中医药大学邓放教授鉴定，槐花为豆科槐属植物槐 *Sophora japonica* L. 的干燥花、侧柏叶为柏科侧柏属植物侧柏 *Platyclusus orientalis* (L.) Franco 的干燥枝梢和叶、荆芥穗为唇形科荆芥属植物荆芥 *Schizonepeta tenuisfolia* Briq. 的干燥花穗。麸炒枳壳购自四川内江（批号 220709）和重庆江津（批号 240423），经成都中医药大学陈鸿平教授鉴定，为芸香科柑橘属植物酸橙 *Citrus aurantium* L. 及其栽培变种的干燥未成熟果实的麸炒炮制加工品。

将不同产地的 4 味药材进行随机组合，得到 40 种槐花散处方组合（S1~S40），见表 1。

表 1 不同产地 4 味药材 40 种随机组合的槐花散制剂

Table 1 Huaihua Powder preparation of 40 random combination of four medicinal materials from different origins

样品	槐花	侧柏叶	荆芥穗	枳壳	样品	槐花	侧柏叶	荆芥穗	枳壳	样品	槐花	侧柏叶	荆芥穗	枳壳
S1	河北正定	山东临沂	江苏徐州	重庆江津	S15	山西运城	安徽亳州	江苏泰州	重庆江津	S29	陕西永寿	安徽亳州	江苏徐州	重庆江津
S2	河北正定	山东临沂	江苏徐州	四川内江	S16	山西运城	安徽亳州	江苏泰州	四川内江	S30	陕西永寿	安徽亳州	江苏徐州	四川内江
S3	河北正定	山东临沂	江苏泰州	重庆江津	S17	四川广安	山东临沂	江苏徐州	重庆江津	S31	陕西永寿	安徽亳州	江苏泰州	重庆江津
S4	河北正定	山东临沂	江苏泰州	四川内江	S18	四川广安	山东临沂	江苏徐州	四川内江	S32	陕西永寿	安徽亳州	江苏泰州	四川内江
S5	河北正定	安徽亳州	江苏徐州	重庆江津	S19	四川广安	山东临沂	江苏泰州	重庆江津	S33	河南郑州	山东临沂	江苏徐州	重庆江津
S6	河北正定	安徽亳州	江苏徐州	四川内江	S20	四川广安	山东临沂	江苏泰州	四川内江	S34	河南郑州	山东临沂	江苏徐州	四川内江
S7	河北正定	安徽亳州	江苏泰州	重庆江津	S21	四川广安	安徽亳州	江苏徐州	重庆江津	S35	河南郑州	山东临沂	江苏泰州	重庆江津
S8	河北正定	安徽亳州	江苏泰州	四川内江	S22	四川广安	安徽亳州	江苏徐州	四川内江	S36	河南郑州	山东临沂	江苏泰州	四川内江
S9	山西运城	山东临沂	江苏徐州	重庆江津	S23	四川广安	安徽亳州	江苏泰州	重庆江津	S37	河南郑州	安徽亳州	江苏徐州	重庆江津
S10	山西运城	山东临沂	江苏徐州	四川内江	S24	四川广安	安徽亳州	江苏泰州	四川内江	S38	河南郑州	安徽亳州	江苏徐州	四川内江
S11	山西运城	山东临沂	江苏泰州	重庆江津	S25	陕西永寿	山东临沂	江苏徐州	重庆江津	S39	河南郑州	安徽亳州	江苏泰州	重庆江津
S12	山西运城	山东临沂	江苏泰州	四川内江	S26	陕西永寿	山东临沂	江苏徐州	四川内江	S40	河南郑州	安徽亳州	江苏泰州	四川内江
S13	山西运城	安徽亳州	江苏徐州	重庆江津	S27	陕西永寿	山东临沂	江苏泰州	重庆江津					
S14	山西运城	安徽亳州	江苏徐州	四川内江	S28	陕西永寿	山东临沂	江苏泰州	四川内江					

槐花遵照《中国药典》2020 年版一部“炒槐花”的炮制规范，取槐花原药材适量，去除杂质及枝梗，筛去灰屑，置热锅内，文火（100℃）炒至深黄色，取出放凉，即得炒槐花。侧柏叶炮制品按照《中国药典》2020 年版四部“0213 炮制通则”进行制备，取侧柏叶原药材适量，除去杂质，置热锅内，用文火（100℃）炒至黄色，取出放凉，即得侧柏叶炮制品。枳壳炮制品按照《中国药典》2020 年版一部枳壳“麸炒枳壳”项下方法制备，取生枳壳原药材适量，去除杂质，将炒锅加热至 100℃，按照药材与辅料 1：10 比例撒入适量小麦麸皮即刻烟起，随即投入适量生品枳壳饮片，迅速翻炒，炒至表面呈

黄色或深黄色时，取出，筛去麸皮，放凉，即得麸炒枳壳。将各药材炮制品粉碎，过 5 号筛，密闭保存，备用。

对照品柚皮苷、胡薄荷酮、槲皮苷和新橙皮苷购自成都格利普生物科技有限公司，批号分别为 JOT-10029、JOT-11424、JOT-10435、JOT-10143；对照品芦丁、槲皮素购自成都埃法生物科技有限公司，批号分别为 AF8032520、AF20032451；对照品山柰酚，批号 DSTDS005601，购自乐美天医药科技有限公司；对照品木犀草素，批号 MUST-16011015，购自成都曼思特生物科技有限公司；各对照品质量分数均≥98%；乙腈为色谱纯，水为屈臣氏纯净水。

2 方法与结果

2.1 混合对照品溶液制备

分别精密称取芦丁、柚皮苷、槲皮苷、新橙皮苷、木犀草素、槲皮素、山柰酚和胡薄荷酮对照品 5.15、5.02、5.06、5.13、5.09、5.06、5.20、12.58 mg，置于 8 个 10 mL 量瓶中，用甲醇溶解并定容，制成质量浓度分别为 0.515、0.502、0.506、0.513、0.509、0.506、0.520、1.258 mg/mL 的单一对照品溶液。精密吸取芦丁对照品溶液 2.5 mL、槲皮素对照品溶液 2.0 mL、胡薄荷酮对照品溶液 0.5 mL、其余对照品分别精密吸取 1.0 mL 置于同一 10 mL 量瓶中，制成含芦丁 128.8 $\mu\text{g/mL}$ 、柚皮苷 50.2 $\mu\text{g/mL}$ 、槲皮苷 50.6 $\mu\text{g/mL}$ 、新橙皮苷 51.3 $\mu\text{g/mL}$ 、木犀草素 50.9 $\mu\text{g/mL}$ 、槲皮素 101.2 $\mu\text{g/mL}$ 、山柰酚 52.0 $\mu\text{g/mL}$ 和胡薄荷酮 62.9 $\mu\text{g/mL}$ 的混合对照品溶液。将上述混合对照品溶液用 5 倍稀释法稀释成 7 个不同质量浓度，于 4 $^{\circ}\text{C}$ 保存，备用。

2.2 供试品溶液制备

按照《方剂学》(新世纪第三版)中槐花散处方比例(1:1:1:1)进行配制。精密称定各药材粉末(已过 5 号筛细粉)各 1 g，遵照中药散剂“研磨混匀法”，将各药材粉末置于研钵中，用杵棒按同一方向轻轻研磨，使各药材粉末相互混合均匀，制备得到槐花散样品。并以“外观观察法”，即散剂各处颜色一致，质地均匀，无明显色泽深浅差异，无颗粒块状物聚集等标准，判断散剂已混合均匀。

称取已混匀的槐花散样品 0.1 g，精密称定，置于 10 mL 量瓶中，加入甲醇 8 mL，超声提取(功率 500 W、频率 40 kHz) 60 min，冷却，再以甲醇定容至刻度，摇匀，0.22 μm 微孔滤膜滤过，置于进样小瓶中待测。

2.3 UPLC-QQQ-MS/MS 检测条件

2.3.1 色谱条件 采用 AccucoreTM C₁₈ 色谱柱(100 mm $\times$ 3.0 mm, 2.6 μm)；柱温 30 $^{\circ}\text{C}$ ；流动相为 0.1% 甲酸水溶液-乙腈，梯度洗脱：0~3 min，5%~15% 乙腈；3~8 min，15%~28% 乙腈；8~12 min，28%~32% 乙腈；12~17 min，32%~40% 乙腈；17~27 min，40%~95% 乙腈；27~30 min，95%~95% 乙腈；体积流量 0.3 mL/min；进样量 5 μL 。

2.3.2 质谱条件 采集模式：Full-MS 与 MRM 相结合；Full-MS 扫描模式相对分子质量采集范围 m/z 100~1 000；离子源：ESI；电离模式：正、负离子同时扫描；蒸发温度 320 $^{\circ}\text{C}$ ；离子传输管温度 330 $^{\circ}\text{C}$ ；鞘气、辅助气、扫吹气气体体积流量分别为 40、15、1 arb；毛细管电压： ± 3.5 kV。待测成分 MRM 模式下质谱检测参数见表 2，总离子流色谱图(total ion current chromatogram, TIC)见图 1。

2.4 基于 UPLC-QQQ-MS/MS 技术的槐花散指纹图谱建立及相似度评价

2.4.1 色谱与质谱条件 同“2.3.1”“2.3.2”项下。

2.4.2 对照品溶液制备 同“2.1”项下。

2.4.3 供试品溶液制备 同“2.2”项下。

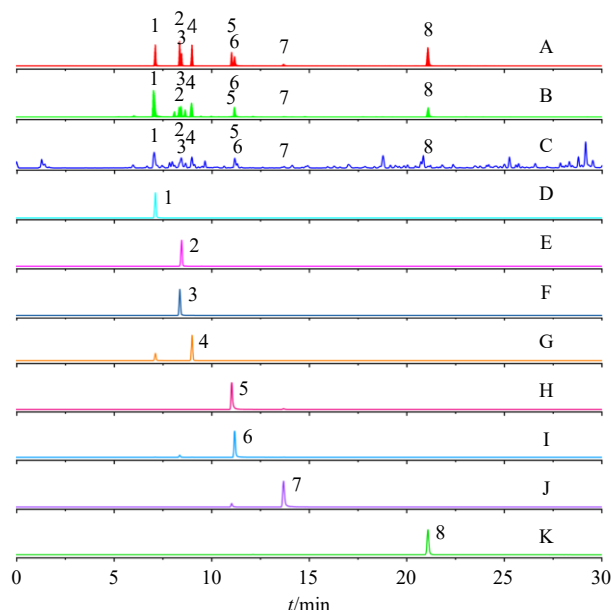
2.4.4 专属性考察 取混合对照品溶液、供试品溶液(S1)和甲醇阴性对照溶液，按照“2.4.1”项下色谱与质谱条件进行测定，甲醇溶剂对特征离子流的测定无影响。MRM 模式、Full-MS 模式的专属性考察结果如图 2-A、B 所示。

2.4.5 精密度试验 取槐花散样品(S1)，参照“2.4.3”项下方法制备 1 份供试品溶液，按照“2.4.1”项下色谱与质谱条件重复进样 6 次，计算得到各共有峰相对保留时间及相对峰面积的 RSD 均 $<1.97\%$ ，结果表明该仪器精密度良好。

表 2 待测成分质谱检测参数

Table 2 Mass spectrometry detection parameters of components to be tested

化合物	t_{R}/min	电离模式	母离子(m/z)	定性			定量		
				子离子(m/z)	碰撞能量/V	裂解电压/V	子离子(m/z)	碰撞能量/V	裂解电压/V
芦丁	7.09	负离子	609.000	271.000	55.34	115	300.000	35.30	115
槲皮苷	8.36	负离子	447.125	270.970	41.06	87	300.000	24.38	87
柚皮苷	8.47	负离子	579.250	271.000	30.36	97	459.140	21.93	97
新橙皮苷	8.98	负离子	609.250	301.070	30.61	97	286.000	41.60	97
木犀草素	11.01	负离子	285.090	133.000	34.11	77	150.970	24.80	77
槲皮素	11.20	负离子	301.000	150.970	19.66	88	178.920	16.50	88
山柰酚	13.68	负离子	285.000	187.000	27.28	89	239.000	26.31	89
胡薄荷酮	21.07	正离子	153.090	81.130	18.40	45	93.200	15.53	45



1-芦丁; 2-槲皮苷; 3-柚皮苷; 4-新橙皮苷; 5-木犀草素; 6-槲皮素; 7-山柰酚; 8-胡薄荷酮; 图 2 同。

1-rutin; 2-quercitrin; 3-naringin; 4-neohesperidin; 5-luteolin; 6-quercetin; 7-kaempferol; 8-humenthone; same as figure 2.

图 1 混合对照品总离子流图 (A)、槐花散供试品在 MRM (B)、Full-MS (C) 扫描模式下的离子流图以及 8 个指标成分在供试品 MRM 扫描模式下的提取离子流图 (D~K)

Fig. 1 Total ion flow diagram of mixed reference product (A), ion flow diagram of Huaihua Powders in MRM (B), Full-MS (C) scanning mode, and extracted ion flow diagram of eight index components in MRM scanning mode (D—K)

2.4.6 稳定性试验 取槐花散样品 (S1), 参照“2.4.3”项下方法制备 1 份供试品溶液, 按照“2.4.1”项下色谱与质谱条件, 分别于制备后的 0、2、4、6、12、24 h 进样测定, 计算得到各共有峰相对保留时间及相对峰面积的 RSD 均 < 1.77%, 结果表明供试品溶液在 24 h 内稳定性良好。

2.4.7 重复性试验 取槐花散样品 (S1), 参照“2.4.3”项下方法平行制备 6 份供试品溶液, 按照“2.4.1”项下色谱与质谱条件进样分析, 计算得到各共有峰相对保留时间及相对峰面积的 RSD 均 < 1.89%, 结果表明该方法重复性良好。

2.4.8 指纹图谱建立及相似度评价 精密吸取不同产地 4 味药材 40 种随机组合的槐花散 (S1~S40) 供试品溶液各 5 μ L, 注入超高效液相-三重四极杆液质联用系统, 按照“2.4.1”项下色谱、质谱条件进行检测。建立了槐花散 UPLC-QQQ-MS/MS 指纹图谱共有模式, 在 Full-MS 扫描模式下共标定了 21 个共有峰, 如图 3-A 所示。

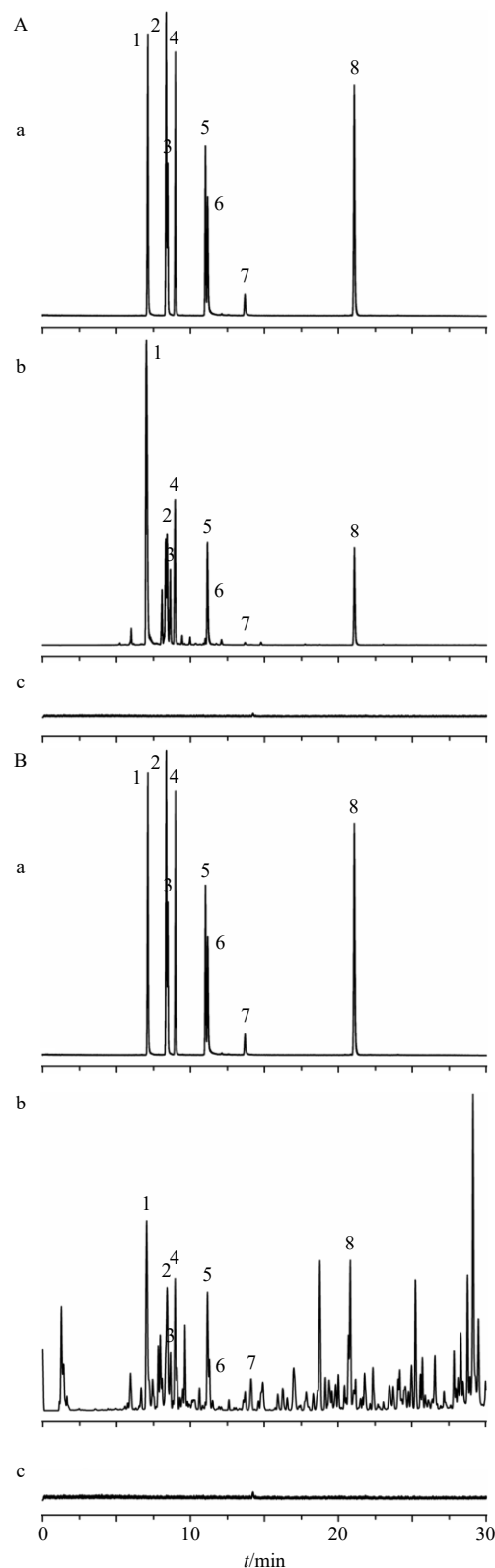


图 2 MRM 扫描模式 (A) 和 Full-MS 扫描模式 (B) 下的混合对照品 (a)、供试品 (b)、阴性对照 (c) 的总离子流图

Fig. 2 Total ion chromatograms of mixed reference substances (a), test sample (b), and negative control (c) under MRM scanning mode (A) and Full-MS scanning mode (B)

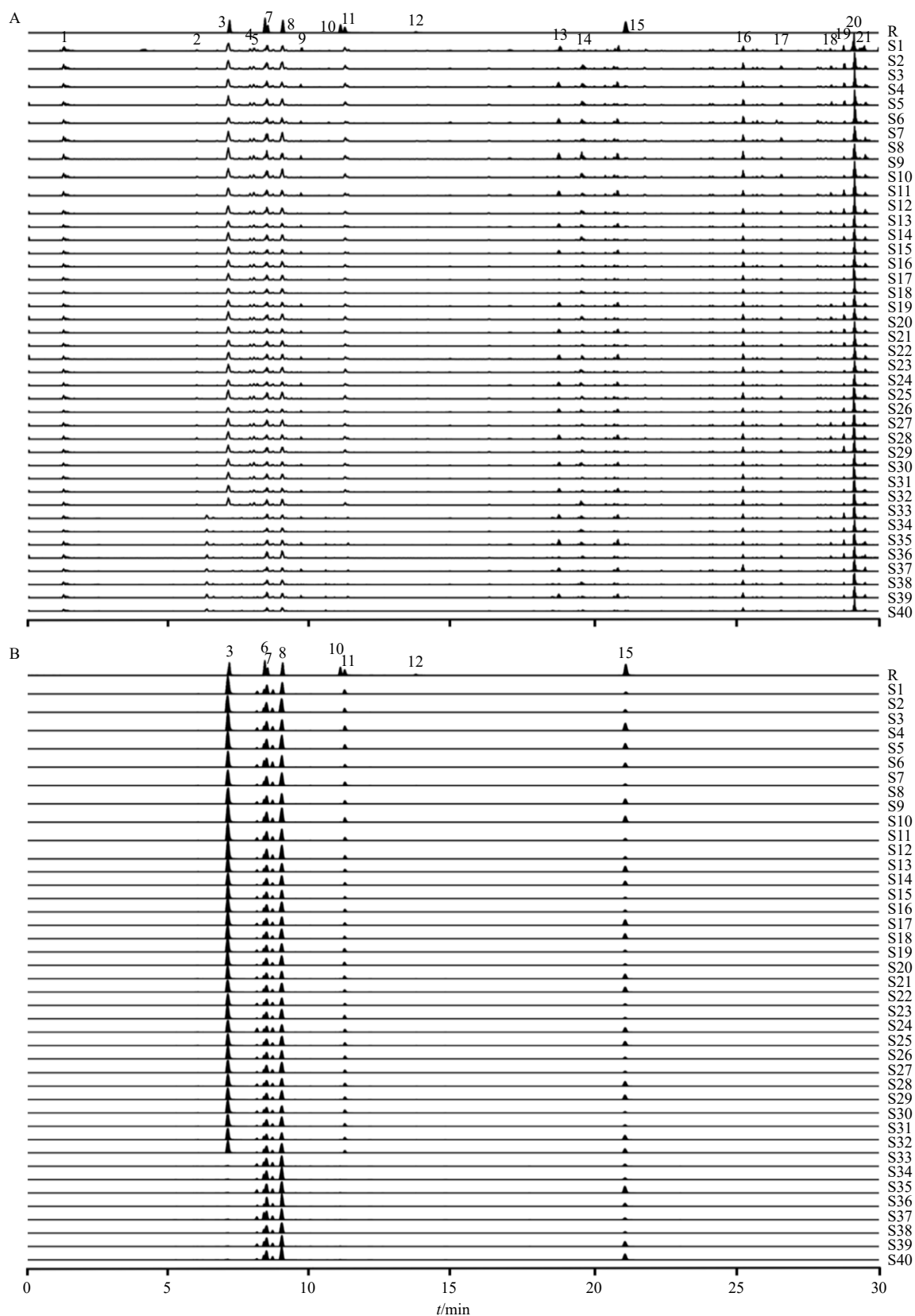


图 3 槐花散供试品溶液 (S1—S40) 在 Full-MS (A) 和 MRM (B) 模式下的 UPLC-QQQ-MS/MS 指纹图谱

Fig. 3 UPLC-QQQ-MS/MS fingerprint of Huaihua Powder samples (S1—S40) under Full-MS (A) and MRM (B) modes

采用对照品结合 MRM 扫描模式对供试品在 Full-MS 扫描模式下的峰 3、6、7、8、10、11、12、15 进行了指认,分别鉴定为芦丁、槲皮苷、柚皮苷、新橙皮苷、木犀草素、槲皮素、山柰酚和胡薄荷酮,如图 3-B 所示。

以 S20 (选择的是最优产地组合的槐花散样品离子流图作为 2 种模式下的参照谱图。特别在 FULL-MS 模式下对照品的图谱仅能跑出 8 个指标成分,不能呈现 21 个共有峰的图谱。故选择 S20 作为参照谱图) 供试品的总离子流图作为参照谱图,采用夹角余弦法对 40 种不同产地药材组合的槐花散供试品,在 Full-MS 扫描模式下 UPLC-QQQ-MS/MS 指纹图谱进行了相似度计算^[10],结果 S1~S40 样品的相似度分别为 0.932、0.970、0.935、0.977、0.904、0.970、0.915、0.959、0.949、0.972、0.924、0.965、0.945、0.973、0.927、0.975、0.940、0.975、0.955、1.000、0.934、0.955、0.920、0.940、0.848、0.924、0.883、0.955、0.914、0.926、0.917、0.938、0.746、0.806、0.745、0.802、0.764、0.783、0.773、0.800,其相似度在 0.745~0.977。

2.5 指标成分定量测定

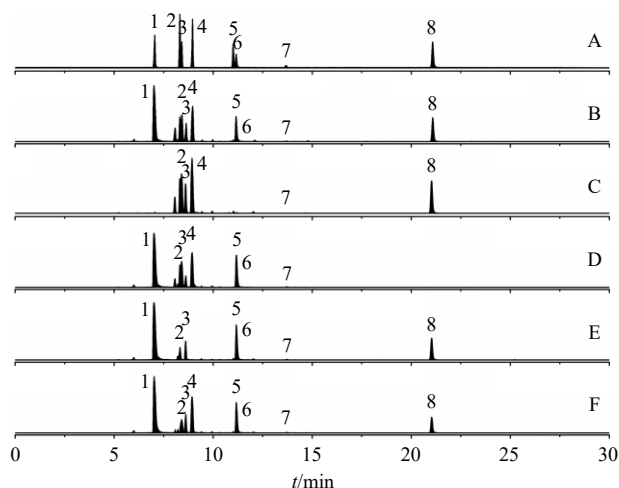
2.5.1 色谱与质谱条件 同“2.3.1”“2.3.2”项下。

2.5.2 供试品溶液制备 同“2.2”项下。

2.5.3 对照品溶液制备 同“2.1”项下。

2.5.4 4 味药材阴性供试品溶液制备 按照“2.5.2”项下槐花散样品的制备方法,分别制备缺炒槐花、缺荆芥穗、缺麸炒枳壳、缺炒侧柏叶的阴性供试品溶液,用于 8 个指标性成分在复方各药材中的归属研究。

2.5.5 特征峰归属 取混合对照品溶液、供试品溶液(S1)、缺炒槐花、缺荆芥穗、缺麸炒枳壳、缺炒侧柏叶的阴性供试品溶液和甲醇阴性对照溶液,按照“2.5.1”项下色谱与质谱条件,在 MRM 模式下进行测定,结果如图 4 所示。结合各特征离子流保留时间和提取离子流相关质谱信息进行综合对比分析,对 8 个特征峰进行药材归属研究。结果发现,与供试品溶液总离子流图(图 4-B)相比,在缺炒槐花的阴性供试品溶液总离子流图(图 4-C)中,峰 1 (芦丁)、5 (木犀草素)、6 (槲皮素) 消失,表明芦丁、木犀草素和槲皮素主要来自炒槐花;在缺荆芥穗的阴性供试品溶液总离子流图(图 4-D)中,峰 8 (胡薄荷酮) 消失,表明胡薄荷酮主要来自荆芥穗;在缺麸炒枳壳的阴性供试品溶液总离子流图



1-芦丁; 2-槲皮苷; 3-柚皮苷; 4-新橙皮苷; 5-木犀草素; 6-槲皮素; 7-山柰酚; 8-胡薄荷酮。

1-rutin; 2-quercitrin; 3-naringin; 4-neohesperidin; 5-luteolin; 6-quercetin; 7-kaempferol; 8-humethone.

图 4 MRM 扫描模式下的混合对照品 (A)、槐花散供试品 (B)、缺炒槐花供试品 (C)、缺荆芥穗供试品 (D)、缺麸炒枳壳供试品 (E)、缺炒侧柏叶供试品 (F) 的总离子流图

Fig. 4 Total ion chromatograms of mixed reference substances (A), Huaihua Powder test sample (B), test sample lacking *Sophorae Flos* (C), test sample lacking *Schizonepetae Spica* (D), test sample lacking *Aurantii Fructus* (E), test sample lacking *Platycladi Cacumen* (F) under MRM scanning mode

(图 4-E) 中,峰 3 (柚皮苷) 相对峰面积显著降低、峰 4 (新橙皮苷) 消失,说明柚皮苷和新橙皮苷主要来自枳壳;在缺炒侧柏叶的阴性供试品溶液总离子流图(图 5-F)中,峰 2 (槲皮苷)、7 (山柰酚) 相对峰面积有所降低,说明槲皮苷和山柰酚部分来自于炒侧柏叶。

2.5.6 线性关系考察 分别精密吸取“2.1”项下 7 个不同质量浓度的混合对照品溶液各 5 μ L,按照“2.3”项下色谱和质谱条件测定,以对照品质量浓度为横坐标(X),峰面积为纵坐标(Y),绘制芦丁、槲皮苷、柚皮苷、新橙皮苷、木犀草素、槲皮素、山柰酚和胡薄荷酮的标准曲线,进行线性回归,得到各成分回归方程及线性范围分别为芦丁 $Y=40\,316.0X+124\,142.0$, $r=0.992\,4$,线性范围 $0.082\sim128.000\,\mu\text{g/mL}$; 槲皮苷 $Y=85\,480.0X+43\,088.0$, $r=0.999\,1$,线性范围 $0.003\sim50.600\,\mu\text{g/mL}$; 柚皮苷 $Y=46\,995.0X+39\,576.0$, $r=0.995\,9$,线性范围 $0.003\sim50.200\,\mu\text{g/mL}$; 新橙皮苷 $Y=101\,081.0X+78\,411.0$, $r=0.996\,7$,线性范围 $0.003\sim51.300\,\mu\text{g/mL}$; 木犀草素 $Y=65\,197.0X+34\,260.0$, $r=0.998\,5$,线性范围

0.003~50.900 $\mu\text{g/mL}$; 槲皮素 $Y=31\,919.0 X+42\,506.0$, $r=0.996\,9$, 线性范围 0.006~101.200 $\mu\text{g/mL}$; 山柰酚 $Y=5\,421.5 X+4\,023.3$, $r=0.997\,0$, 线性范围 0.003~52.000 $\mu\text{g/mL}$; 胡薄荷酮 $Y=113\,261.0 X+39\,993.0$, $r=0.998\,6$, 线性范围 0.004~62.900 $\mu\text{g/mL}$; 结果表明, r 均 $\geq 0.992\,4$, 呈现良好的线性关系。

2.5.7 精密度试验 取混合对照品溶液, 连续进样 6 次, 测定其中芦丁、柚皮苷、槲皮苷、新橙皮苷、木犀草素、槲皮素、山柰酚和胡薄荷酮的峰面积, 其 RSD 分别为 0.89%、1.96%、0.67%、1.83%、1.99%、1.90%、1.39%、0.87%, 均小于 2%; 结果表明该仪器精密度良好。

2.5.8 稳定性试验 精密称定 S1 样品约 0.1 g, 按照“2.2”项下方法制备供试品溶液, 分别于制备后 0、2、4、6、12、24、48 h 进样测定, 测定其中芦丁、柚皮苷、槲皮苷、新橙皮苷、木犀草素、槲皮素、山柰酚和胡薄荷酮的峰面积, 其 RSD 分别为 0.98%、1.45%、0.91%、1.29%、1.09%、1.21%、0.33%、1.93%, 均小于 2%; 结果表明供试品溶液在 48 h 内的稳定性良好。

2.5.9 重复性试验 精密称定 S1 样品约 0.1 g, 按照“2.2”项下方法平行制备 6 份供试品溶液, 测定其中芦丁、柚皮苷、槲皮苷、新橙皮苷、木犀草素、槲皮素、山柰酚和胡薄荷酮的峰面积, 计算其质量分数的 RSD 分别为 1.55%、1.86%、1.39%、0.69%、1.99%、1.29%、1.94%、1.56%, 均小于 2%; 结果表明方法重复性良好。

2.5.10 加样回收率试验 精密称定已测定各指标成分含量的 S1 样品约 0.1 g, 平行制备 9 份供试品溶液, 以各成分量与对照品比例为 0.5:1、1:1、1.5:1 加入一定量的对照品溶液, 每种比例制备 3 份样品, 按照“2.2”项下方法制备低、中、高 3 个不同质量浓度的供试品溶液, 测定其中 8 种指标成分的峰面积, 计算各成分的平均加样回收率以及 RSD。结果显示芦丁、柚皮苷、槲皮苷、新橙皮苷、木犀草素、槲皮素、山柰酚和胡薄荷酮的平均加样回收率分别为 99.32%、96.43%、98.72%、100.87%、102.78%、99.43%、101.23%、101.22%, RSD 分别为 0.93%、1.24%、0.87%、2.69%、2.34%、2.21%、1.37%、1.63%, 均小于 3%; 表明该方法具有较好的回收率。

2.5.11 含量测定结果 记录“2.4.8”项下供试品

(S1~S40) 在 MRM 模式下 8 个指标成分的峰面积, 代入线性回归方程, 计算各成分在供试品中的含量, 结果如表 3 所示。结果显示槐花散 S1~S40 供试品中 7 种黄酮类成分含量总和在 13.238~43.461 mg/g, 相差较为明显; 其中在供试品 S33~S40 中均低于 20 mg/g, 而在 S1~S32 中含量相对较高, 均在 31.717 mg/g 以上, 其中 S14 中总黄酮含量高于 S33 逾 3 倍。此外, 胡薄荷酮含量在供试品 S3、S11、S15、S16、S19、S20、S23、S24、S27、S28、S31 和 S35 中均超过 2 mg/g, 在 S15 中最高, 达 2.528 mg/g。综上, 最终确定供试品 S20 为 4 种药材的最优组合处方, 其 7 种黄酮类成分含量总和达 43.018 mg/g, 胡薄荷酮含量为 2.498 mg/g。

2.6 UPLC-Q-Orbitrap HRMS 检测条件

2.6.1 色谱条件 色谱柱为 Accucore™ C₁₈ 柱 (100 mm $\times$ 3.0 mm, 2.6 μm); 柱温 30 $^{\circ}\text{C}$; 流动相为 0.1% 甲酸水溶液-乙腈, 洗脱程序: 0~3 min, 5%~15% 乙腈; 3~8 min, 15%~28% 乙腈; 8~12 min, 28%~32% 乙腈; 12~17 min, 32%~40% 乙腈; 17~27 min, 40%~95% 乙腈; 27~30 min, 95% 乙腈; 体积流量 0.3 mL/min; 进样量 5 μL 。

2.6.2 质谱条件 采用电喷雾离子源 (ESI), 正、负离子同时扫描检测。喷雾电压 ± 3.5 kV, 鞘气流速 35 arb, 辅助气流速 12 arb, 吹扫气流速 1 arb, 离子源温度 320 $^{\circ}\text{C}$; 离子传输管温度 330 $^{\circ}\text{C}$ 。扫描模式为全扫描/数据依赖二级扫描 (Full MS/dd-MS²), 一级分辨率 70 000, 二级分辨率 17 500, 扫描范围 m/z 100~1 500, 碰撞能量梯度为 20、40、60 eV。

2.6.3 数据处理 将质谱采集得到的原始数据导入 Compound Discoverer 3.3 软件, 建立未知成分的鉴定流程, 对原始数据进行峰处理、峰整合, 并将实测的二级碎片谱图与 mzCloud 网络二级数据库及 mzVault 本地二级数据库进行匹配, 对匹配结果设置过滤参数为峰面积阈值为 10^5 , 一级及二级质量偏差为 $\pm 5\times 10^{-5}$, 匹配值 ≥ 80 分。对过滤后的离子与 2 个二级数据库中的化合物信息及对照品和相关文献比对, 进行化学成分的分析鉴定。

2.6.4 基于 UPLC-Q-Orbitrap HRMS 的最优处方组合的槐花散化学成分快速鉴定 按照“2.6.1”和“2.6.2”项下的色谱、质谱条件和“2.2”项下的供试品溶液提取方法, 对 S20 供试品提取液进行化学成分快速辨识, 共鉴定出 90 个化合物^[11-20], 包括黄酮

表 3 40 种不同产地药材组合的槐花散供试品 (S1~S40) 8 种指标成分含量

Table 3 Contents of eight index components of Huaihua Powders (S1—S40) from 40 different origins

批次	8 种指标成分质量分数/(mg·g ⁻¹)									批次	8 种指标成分质量分数/(mg·g ⁻¹)								
	芦丁	柚皮苷	新橙皮苷	槲皮苷	木犀草素	槲皮素	山柰酚	胡薄荷酮	7 种黄酮含量总和		芦丁	柚皮苷	新橙皮苷	槲皮苷	木犀草素	槲皮素	山柰酚	胡薄荷酮	7 种黄酮含量总和
S1	19.282	8.197	5.688	1.529	0.057	4.599	0.267	0.580	39.621	S21	15.308	7.183	4.858	1.324	0.045	2.871	0.128	0.686	31.717
S2	17.294	9.346	7.759	1.395	0.033	3.904	0.196	0.781	39.928	S22	19.567	8.395	7.026	1.698	0.007	4.562	0.264	0.533	41.520
S3	18.823	8.138	5.496	1.426	0.171	4.748	0.278	2.465	39.080	S23	18.960	8.013	5.745	1.625	0.162	4.693	0.286	2.265	39.483
S4	18.224	9.123	7.366	1.642	0.114	4.588	0.267	1.698	41.324	S24	18.439	9.530	8.024	1.676	0.159	4.424	0.273	2.103	42.524
S5	13.469	6.960	4.995	1.979	0.090	2.304	0.090	1.122	29.886	S25	17.966	7.828	5.537	1.630	0.072	4.095	0.242	0.738	37.369
S6	18.085	9.956	7.985	1.509	0.032	4.238	0.294	0.542	42.097	S26	17.764	9.877	8.123	1.452	0.062	3.907	0.245	0.664	41.430
S7	16.238	6.885	4.929	1.395	0.120	3.359	0.177	1.557	33.103	S27	19.284	7.857	5.658	1.557	0.174	5.021	0.329	2.350	39.880
S8	18.439	9.572	7.992	1.620	0.141	4.521	0.260	1.919	42.544	S28	18.054	9.161	7.222	1.546	0.174	4.316	0.269	2.264	40.742
S9	18.065	8.138	5.688	1.369	0.047	3.289	0.190	0.633	36.786	S29	20.703	7.415	5.337	1.654	0.035	4.917	0.318	0.599	40.379
S10	18.989	8.993	7.417	1.431	0.050	3.292	0.189	0.668	40.361	S30	19.178	9.554	7.797	1.592	0.050	4.336	0.283	0.682	42.790
S11	19.573	8.103	5.847	1.485	0.145	3.807	0.242	2.449	39.202	S31	17.602	7.162	5.038	1.710	0.157	3.659	0.207	2.177	35.535
S12	16.808	8.608	6.959	1.238	0.099	3.586	0.199	1.777	37.498	S32	16.727	8.684	7.006	1.606	0.127	3.478	0.212	1.798	37.840
S13	17.452	7.637	5.391	1.400	0.027	2.703	0.144	0.573	34.754	S33	0.430	7.177	5.259	1.409	0.063	0.038	0.026	0.649	14.401
S14	20.172	9.519	7.806	1.811	0.058	3.833	0.262	0.812	43.461	S34	0.276	8.064	6.719	1.815	0.043	0.028	0.010	0.516	16.955
S15	19.134	8.194	5.893	1.817	0.160	3.668	0.217	2.528	39.082	S35	0.240	8.670	6.125	1.114	0.175	0.054	0.004	2.250	16.381
S16	19.204	9.064	7.363	1.704	0.143	3.473	0.182	2.221	41.131	S36	0.023	6.864	5.597	0.641	0.056	0.055	0.002	0.972	13.238
S17	19.297	8.206	5.775	1.555	0.051	4.939	0.313	0.774	40.137	S37	0.376	7.495	5.411	2.496	0.041	0.048	0.012	0.555	15.880
S18	18.918	9.022	7.106	1.441	0.053	4.397	0.265	0.644	41.203	S38	0.317	9.752	7.960	1.712	0.044	0.079	0.014	0.605	19.878
S19	19.506	7.705	5.482	1.467	0.144	4.430	0.285	2.299	39.018	S39	0.229	7.867	5.538	1.595	0.132	0.074	0.010	1.623	15.446
S20	20.380	9.535	7.552	1.541	0.163	3.623	0.224	2.498	43.018	S40	0.290	8.438	6.884	1.557	0.149	0.075	0.003	1.963	17.396

类 35 个、氨基酸类 5 个、生物碱类 3 个、糖类 2 个、脂肪酸 8 个、萜类 7 个、有机酸类 3 个、香豆素类 2 个、酚酸类 4 个、其他类 21 个。其中 8 个化合物与对照品对比进行确认,混合对照品总离子流图和正负离子模式下的槐花散供试品总离子流图见图 5,鉴定的各化合物相关信息见表 4。

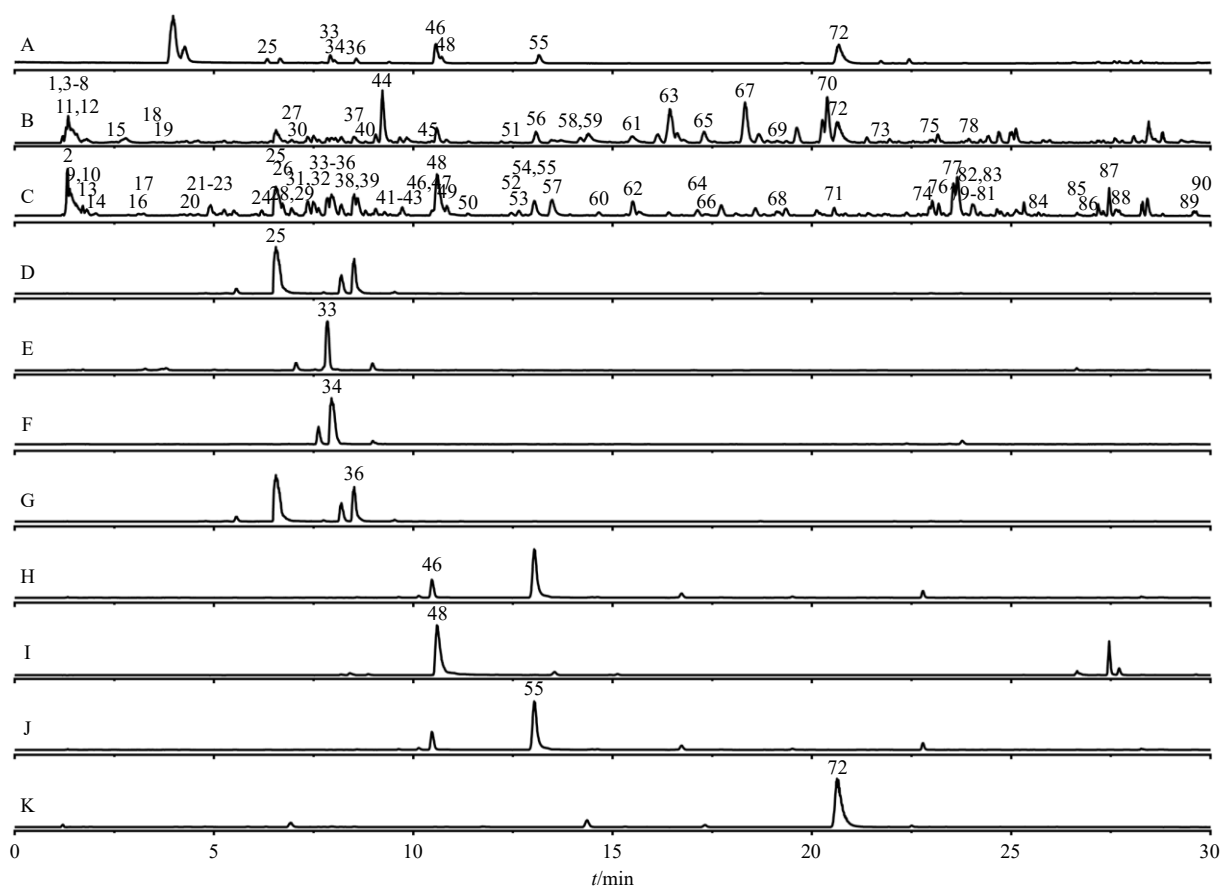
从鉴定出来的化学成分中看,槐花散中主要化学成分为黄酮类化合物,本研究通过文献报道结合对照品对比共鉴定了 35 个黄酮类化合物,如芦丁、槲皮素等,通过特征峰在各药材归属研究发现其主要来源于槐花;柚皮苷、新橙皮苷等黄酮苷类化合物主要来源于枳壳。该类化合物在负离子模式下可形成[M-H]⁻的分子离子峰,在裂解过程中,易发生脱水、脱糖基化、RDA 裂解以及 CO、CO₂ 等中性分子丢失。

以保留时间为 6.551 min 的 25 号峰为例,其实际相对分子质量为 609.146 3,经 Chemspider 数据库分析,推断其分子式为 C₂₇H₃₀O₁₆,主要碎片离子有 *m/z* 301.071 4、227.033 8、151.002 7,结果如图 6-A 所示。质谱裂解规律为准分子离子峰 *m/z* 609.146 3 在能量轰击下丢失芸香糖形成 *m/z* 301.071 4 碎片,

该碎片可通过 RDA 裂解得到 *m/z* 151.002 7 碎片;同时 *m/z* 301.071 4 碎片亦可丢失 A 环上 1 分子 H₂O 形成碎片 *m/z* 283.060 3,该碎片可经过丢失羰基形成碎片 *m/z* 255.071 6,再经重排并丢失 1 分子 CO 形成碎片 *m/z* 227.035 0,其质谱裂解途径如图 6-B 所示。根据其裂解特征,结合文献报道和对照品对比^[21],确证为黄酮类化合物芦丁。

同时,本研究还鉴定了 7 个萜类化合物,以保留时间为 20.628 min 的 72 号峰为例,在正离子模式下响应较高,其实际相对分子质量为 153.127 3,推断其分子式为 C₁₀H₁₆O,主要二级碎片有 *m/z* 107.085 8、79.054 8,结果如图 7-A 所示。质谱裂解规律为准分子离子峰 *m/z* 153.127 3 发生 α-断裂,形成含羰基碎片离子 *m/z* 99.080 4,再脱去 1 分子 H₂O 和 H₂,得到 *m/z* 79.054 8 碎片。同时,准分子离子峰 *m/z* 153.127 3 亦可发生麦氏重排脱去不饱和中性分子 (C₂H₄O) 得到重排碎片离子 *m/z* 111.116 8,再连续失去 2 分子 H₂ 形成碎片离子 *m/z* 107.085 8,如图 7-B 所示。根据其裂解特征,结合文献报道和对照品对比,确证为单萜类化合物胡薄荷酮。

此外,本研究还鉴定了 3 个生物碱类化合物,



1~90-与表 4 中峰号对应。

1—90—corresponding to peak numbers in table 4.

图 5 对照品总离子流图 (A)、槐花散供试品在正离子 (B)、负离子 (C) 总离子流图以及芦丁 (D)、槲皮苷 (E)、柚皮苷 (F)、新橙皮苷 (G)、木犀草素 (H)、槲皮素 (I)、山柰酚 (J)、薄荷酮 (K) 在供试品中的提取离子流图

Fig. 5 Total ion flow diagram of control (A), total ion flow diagram of positive ions (B) and negative ions (C) of Huaihua Powder test product, and ion flow diagram of extraction of rutin (D), quercitrin (E), naringin (F), neohesperidin (G), luteolin (H), quercetin (I), kauniol (J) and humenthone (K) in test products

分别为胆碱、葫芦巴碱和 *DL*-水苏碱，且相对含量较高、保留时间靠前。以保留时间为 1.322 min 的峰 3 为例，在正离子模式下响应较高，其实际相对分子质量为 138.054 9，推断其分子式为 $C_7H_7NO_2$ ，主要二级碎片有 m/z 110.060 4 $[M+H-CO]^+$ 、94.065 5 $[M+H-CO_2]^+$ 、53.038 6 $[M+H-C_3H_3NO_2]^+$ ，结果如图 8 所示。根据化合物的碎片特征，经数据库检索、参考文献报道以及与对照品比对^[21]，确定该化合物为葫芦巴碱。

3 讨论

3.1 UPLC-QQQ-MS/MS 2 种扫描模式相结合，建立不同产地四味药材 40 种随机组合的经典名方槐花散指纹图谱

本研究从 2 个方面创新了经典名方槐花散指纹图谱建立的分析技术，首次采用 UPLC-QQQ-

MS/MS 建立了不同产地 4 味药材 40 种随机组合的槐花散的指纹图谱，相比传统色谱检测技术，具有灵敏度高、干扰小、采集时间短等优势；首次采用 Full-MS 与 MRM 模式相结合的方式建立中药复方制剂的指纹图谱，在 Full-MS 模式下进行 m/z 100~1 000 的供试品一级谱图全扫；在 MRM 模式下，以前期建立好的 MRM 方法学数据库对一级谱图中的特征离子流进行峰指认。2 种模式相互结合，可在没有对照品的情况下对供试品总离子流图中的指标成分进行快速峰指认；能够更加客观、准确、清晰地辨识槐花散不同批次间的相似度及共有峰差异。亦为中药复方制剂的质量控制手段提供新的参考。

此外，本研究还利用 MRM 采集模式对槐花散中 8 种指标成分在各药材中的归属进行了研究。初步确定芦丁、木犀草素和槲皮素主要来自于槐花，

表 4 最优产地药材组合的槐花散供试品化学成分鉴定

Table 4 Chemical composition identification of Huaihua Powder with optimum origin combination

峰号	化合物	<i>t_R</i> /min	化学式	加合离子	质荷比 (<i>m/z</i>)	$\delta (\times 10^{-5})$	碎片离子 (<i>m/z</i>)	类别
1	胆碱	1.294	C ₅ H ₁₃ NO	[M+H] ⁺	104.107 2	2.88	60.081 4, 58.065 8, 87.044 4, 69.034 1	生物碱
2	α,α' -海藻糖	1.302	C ₁₂ H ₂₂ O ₁₁	[M-H] ⁻	341.108 8	-0.29	59.012 7, 89.023 4, 71.012 8, 179.055 5	双糖
3	葫芦巴碱	1.322	C ₇ H ₇ NO ₂	[M+H] ⁺	138.054 9	0.00	94.065 5, 110.060 4, 53.038 6, 96.044 7	生物碱
4	脯氨酸	1.329	C ₅ H ₉ NO ₂	[M+H] ⁺	116.070 8	1.72	70.065 7, 91.138 4, 78.493 8, 88.075 7	氨基酸
5	<i>DL</i> -水苏碱	1.343	C ₇ H ₁₃ NO ₂	[M+H] ⁺	144.101 8	-0.69	84.081 3, 58.065 8, 70.065 7, 102.055 2	生物碱
6	2-哌啶甲酸	1.345	C ₆ H ₁₁ NO ₂	[M+H] ⁺	130.086 2	-0.77	84.081 3, 70.065 7, 112.087 2, 56.050 2	氨基酸
7	腺嘌呤	1.353	C ₅ H ₅ N ₅	[M+H] ⁺	136.061 7	0.00	119.035 4, 137.045 7, 94.040 5, 91.054 7	嘌呤
8	腺苷	1.382	C ₁₀ H ₁₃ N ₅ O ₄	[M+H] ⁺	268.103 5	-1.86	136.061 7, 119.035 5, 175.652 4, 73.029 1	核苷
9	<i>D</i> -(-)-果糖	1.440	C ₆ H ₁₂ O ₆	[M-H] ⁻	179.055 4	-3.91	59.012 7, 71.012 8, 89.023 4, 113.023 4, 101.023 4	单糖
10	奎宁酸	1.444	C ₇ H ₁₂ O ₆	[M-H] ⁻	191.055 5	-3.14	173.044 8, 127.039 1, 93.033 6	有机酸
11	3-羟基-2-甲基吡啶	1.758	C ₆ H ₇ NO	[M+H] ⁺	110.060 3	2.73	95.036 9, 67.042 3, 82.065 6, 56.439 9	吡啶
12	<i>L</i> -亮氨酸	1.812	C ₆ H ₁₃ NO ₂	[M+H] ⁺	132.101 8	-0.76	86.096 9, 69.070 5, 114.091 5, 101.032 1	氨基酸
13	3-羟基-3-甲基谷氨酸	1.870	C ₆ H ₁₀ O ₅	[M-H] ⁻	161.044 8	-4.35	57.033 5, 99.044 1, 101.023 4, 59.012 8	氨基酸
14	没食子酸	2.032	C ₇ H ₆ O ₅	[M-H] ⁻	169.013 5	-4.14	125.023 5, 97.028 5, 69.033 5	酚酸
15	<i>L</i> -苯丙氨酸	2.548	C ₉ H ₁₁ NO ₂	[M+H] ⁺	166.086 1	-0.60	120.080 9, 103.054 6, 131.049 1, 107.049 5	氨基酸
16	丹参素	2.857	C ₉ H ₁₀ O ₅	[M-H] ⁻	197.045 0	-2.54	135.044 3, 123.044 3, 72.992 1, 179.034 3	酚酸
17	龙胆酸	3.234	C ₇ H ₆ O ₄	[M-H] ⁻	153.018 6	-4.57	109.028 5, 123.044 4, 91.017 9, 81.033 6	氢醌
18	麦芽酚	3.472	C ₆ H ₆ O ₃	[M+H] ⁺	127.039 0	0.79	109.028 7, 81.034 1, 53.039 3, 71.049 4	酚
19	反式-3-吡啶丙烯酸	3.722	C ₁₁ H ₉ NO ₂	[M+H] ⁺	188.070 6	0.00	146.060 0, 118.065 3, 144.080 8, 142.064 9, 170.059 9	有机酸
20	水杨酸	4.154	C ₇ H ₆ O ₃	[M-H] ⁻	137.023 6	-4.74	136.015 8, 93.033 6, 108.020 7, 81.033 5, 65.038 4	酚酸
21	3-甲基己二酸	4.918	C ₇ H ₁₂ O ₄	[M-H] ⁻	159.065 5	-4.40	115.075 5, 97.064 9, 95.064 9, 141.054 9, 81.033 5	羧酸
22	7- <i>epi</i> -12-羟基茉莉酸葡萄糖苷	5.168	C ₁₈ H ₂₈ O ₉	[M-H] ⁻	387.166 1	0.26	207.102 4, 163.112 0, 119.034 1, 101.023 4, 59.012 8	脂肪酸
23	槲皮素-3- <i>O</i> -[α - <i>L</i> -鼠李糖-(1 $\rightarrow$ 2)- β - <i>D</i> -葡萄糖基]-5- <i>O</i> - β - <i>D</i> -葡萄糖苷	5.501	C ₃₃ H ₄₀ O ₂₀	[M-H] ⁻	755.204 0	0.00	299.019 7, 271.024 8, 446.085 6, 609.147 0	黄酮
24	槲皮素-3-(2 <i>R</i> -顶酰芸香糖苷)	6.201	C ₃₂ H ₃₈ O ₂₀	[M-H] ⁻	741.188 4	0.13	300.027 5, 271.024 8, 255.029 7	黄酮
25	芦丁*	6.551	C ₂₇ H ₃₀ O ₁₆	[M-H] ⁻	609.146 3	0.33	301.071 4, 227.033 8, 151.002 7	黄酮
26	杨梅苷	6.720	C ₂₁ H ₂₀ O ₁₂	[M-H] ⁻	463.088 5	0.86	178.9982, 151.002 9, 316.022 5	黄酮
27	杨梅素	6.737	C ₁₅ H ₁₀ O ₈	[M+H] ⁺	319.044 5	-0.94	153.018 1, 245.044 3, 273.038 8, 165.018 2	黄酮
28	异槲皮苷	6.946	C ₂₁ H ₂₀ O ₁₂	[M-H] ⁻	463.088 3	0.43	300.027 6, 271.024 9	黄酮
29	依奥西林	6.978	C ₂₇ H ₃₂ O ₁₅	[M-H] ⁻	595.167 2	0.67	287.05 63, 271.061 3, 151.00 29, 135.044 3	黄酮
30	木犀草苷	7.064	C ₂₁ H ₂₀ O ₁₁	[M+H] ⁺	449.108 0	0.45	287.054 7, 153.018 1, 135.044 0, 85.028 9	黄酮
31	山柰酚-3- <i>O</i> -芸香糖苷	7.353	C ₂₇ H ₃₀ O ₁₅	[M-H] ⁻	593.151 5	0.67	285.040 5	黄酮
32	异鼠李素-3- <i>O</i> -新橙皮苷	7.490	C ₂₈ H ₃₂ O ₁₆	[M-H] ⁻	623.161 9	0.32	315.051 2, 299.019 7	黄酮
33	槲皮苷*	7.846	C ₂₁ H ₂₀ O ₁₁	[M-H] ⁻	447.093 3	0.22	300.027 6, 271.024 8, 255.029 8, 151.003 0	黄酮
34	柚皮苷*	7.950	C ₂₇ H ₃₂ O ₁₄	[M-H] ⁻	579.172 1	0.35	271.061 2, 151.002 9, 83.012 9	黄酮
35	芹菜素-7- <i>O</i> -葡萄糖苷	8.068	C ₂₁ H ₂₀ O ₁₀	[M-H] ⁻	431.098 3	0.00	268.037 7, 151.00 29, 121.028 7, 240.042 5	黄酮
36	新橙皮苷*	8.199	C ₂₈ H ₃₄ O ₁₅	[M-H] ⁻	609.184 1	2.79	301.071 7	黄酮
37	橙皮素	8.510	C ₁₆ H ₁₄ O ₆	[M+H] ⁺	303.085 6	-2.31	153.0181, 177.054 5, 179.033 8, 89.038 9	黄酮
38	橙皮苷	8.519	C ₂₈ H ₃₄ O ₁₅	[M-H] ⁻	609.182 9	0.82	325.072 5, 301.071 8, 286.047 9	黄酮
39	木犀草素-7- <i>O</i> - β - <i>D</i> -葡萄糖醛酸苷	8.585	C ₂₁ H ₁₈ O ₁₂	[M-H] ⁻	461.072 4	-0.22	285.040 5, 175.039 2, 151.003 0, 133.028 6	黄酮
40	野黄芩苷	8.589	C ₂₁ H ₁₈ O ₁₂	[M+H] ⁺	463.086 7	-0.86	287.054 6, 273.975 5, 153.018 1, 135.044 0	黄酮
41	壬二酸	8.609	C ₉ H ₁₆ O ₄	[M-H] ⁻	187.097 5	2.14	125.096 3, 97.064 9, 169.086 3	酚酸
42	山柰酚-3- <i>O</i> -鼠李糖苷	8.800	C ₂₁ H ₂₀ O ₁₀	[M-H] ⁻	431.098 3	-0.23	285.040 5, 255.029 8, 227.034 6, 211.041 0	黄酮
43	紫云英苷	8.979	C ₂₁ H ₂₀ O ₁₁	[M-H] ⁻	447.093 2	0.00	301.035 4, 151.002 9, 285.040 4, 107.012 9	黄酮
44	橙皮内酯水合物	9.224	C ₁₅ H ₁₈ O ₅	[M+NH ₄] ⁺	279.122 3	-1.43	189.054 4, 131.049 1, 261.111 8, 243.101 3	香豆素
45	4-苯基丁酸	10.187	C ₁₀ H ₁₂ O ₂	[M+H] ⁺	165.090 9	-0.61	137.096 0, 95.049 5, 109.101 4, 67.054 9	羧酸
46	木犀草素*	10.464	C ₁₅ H ₁₀ O ₆	[M-H] ⁻	285.040 5	0.35	133.028 7, 151.002 9, 107.012 9, 175.039 4	黄酮
47	佛手酚	10.516	C ₁₁ H ₆ O ₄	[M-H] ⁻	201.018 9	-1.99	117.033 7, 145.028 8, 173.023 8	萜

表4(续)

峰号	化合物	t_R/min	化学式	加合离子	质荷比 (m/z)	$\delta (\times 10^{-5})$	碎片离子 (m/z)	类别
48	槲皮素*	10.608	$\text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{O}_7$	$[\text{M}-\text{H}]^-$	301.035 4	0.33	151.002 9, 178.997 9, 121.028 6, 107.012 9, 65.002 2	黄酮
49	枸橼苷	10.841	$\text{C}_{28}\text{H}_{34}\text{O}_{14}$	$[\text{M}-\text{H}]^-$	593.187 4	-0.17	285.0768, 151.002 8, 83.012 8	黄酮
50	荆芥素 A	11.372	$\text{C}_{36}\text{H}_{28}\text{O}_{16}$	$[\text{M}-\text{H}]^-$	715.131 7	1.82	311.056 2, 135.044 3, 535.088 4, 491.098 1	木脂素
51	芹菜素	12.441	$\text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{O}_5$	$[\text{M}+\text{H}]^+$	271.059 9	-0.37	225.055 0, 145.028 6, 153.018 2, 119.049 4	黄酮
52	染料木黄酮	12.462	$\text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{O}_5$	$[\text{M}-\text{H}]^-$	269.045 6	0.37	159.044 4, 133.028 7	黄酮
53	柚皮素	12.652	$\text{C}_{15}\text{H}_{12}\text{O}_5$	$[\text{M}-\text{H}]^-$	271.061 3	0.74	119.049 3, 151.003 0, 107.012 9	黄酮
54	黄麻脂肪酸 F	13.000	$\text{C}_{18}\text{H}_{32}\text{O}_5$	$[\text{M}-\text{H}]^-$	327.217 8	0.61	211.133 6, 171.102 0, 229.144 2, 85.028 4	脂肪酸
55	山柰酚*	13.033	$\text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{O}_6$	$[\text{M}-\text{H}]^-$	285.040 4	0.00	151.002 7, 107.012 8, 93.033 7, 185.060 6	黄酮
56	β -拉帕醌	13.076	$\text{C}_{15}\text{H}_{14}\text{O}_3$	$[\text{M}+\text{H}]^+$	243.101 4	-0.41	189.054 5, 131.049 1, 201.054 5, 187.039 0	醌
57	3-甲氧基木犀草素	13.483	$\text{C}_{16}\text{H}_{12}\text{O}_7$	$[\text{M}-\text{H}]^-$	315.051 2	0.63	300.027 6, 271.025 0, 255.029 5	黄酮
58	7-羟基香豆素	14.353	$\text{C}_9\text{H}_6\text{O}_3$	$[\text{M}+\text{H}]^+$	163.038 8	-0.61	107.049 4, 119.049 2, 91.054 7, 135.044 1	香豆素
59	反式茴香脑	14.387	$\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{O}$	$[\text{M}+\text{H}]^+$	149.096 0	0.00	93.0702, 131.085 4, 121.064 9, 91.054 6, 79.054 8	苯丙烷
60	(15Z)-9,12,13-三羟基-15-十八碳烯酸	14.661	$\text{C}_{18}\text{H}_{34}\text{O}_5$	$[\text{M}-\text{H}]^-$	329.233 5	0.61	211.133 5, 229.144 3, 171.102 0, 139.112 1	脂肪酸
61	香芹酮	15.500	$\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{O}$	$[\text{M}+\text{H}]^+$	151.111 7	0.00	123.117 0, 69.070 5, 81.070 4, 105.070 2, 109.065 0	萜
62	柏木双黄酮	15.654	$\text{C}_{30}\text{H}_{18}\text{O}_{10}$	$[\text{M}-\text{H}]^-$	537.082 8	0.19	375.051 0, 331.061 1, 417.061 6	黄酮
63	2',5,6,6'-四甲氧基黄酮	16.627	$\text{C}_{19}\text{H}_{18}\text{O}_6$	$[\text{M}+\text{H}]^+$	343.117 3	-0.87	313.070 3, 285.075 6, 328.093 9, 153.018 2	黄酮
64	2-乙酰基-1,8-二羟基-3,6-二甲基萘	17.127	$\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{O}_3$	$[\text{M}-\text{H}]^-$	229.086 7	-1.31	206.021 6, 174.031 5, 145.028 6	萘
65	黄芩素 6,4'-二甲基醚	17.290	$\text{C}_{17}\text{H}_{14}\text{O}_6$	$[\text{M}+\text{H}]^+$	315.085 9	-1.27	300.062 7, 272.067 7, 168.005 2, 186.015 8	黄酮
66	N_3 -(4-氯苯基)-4-(三氟甲基)烟酰胺	17.388	$\text{C}_{13}\text{H}_8\text{ClF}_3\text{N}_2\text{O}$	$[\text{M}-\text{H}]^-$	299.019 8	-2.01	271.024 9, 199.039 6, 133.028 6, 243.029 8, 227.034 3	酰胺
67	川陈皮素	18.322	$\text{C}_{21}\text{H}_{22}\text{O}_8$	$[\text{M}+\text{H}]^+$	403.138 3	-0.99	373.091 4, 327.086 1, 358.067 7, 327.086 1, 388.114 7	黄酮
68	大豆皂苷 I	18.356	$\text{C}_{48}\text{H}_{78}\text{O}_{18}$	$[\text{M}-\text{H}]^-$	941.511 7	0.21	923.502 7, 71.012 8, 113.023 5, 143.034 2, 205.071 4	萜
69	黄豆黄素	19.120	$\text{C}_{16}\text{H}_{12}\text{O}_5$	$[\text{M}+\text{H}]^+$	285.075 5	-0.70	242.057 1, 270.052 1, 153.017 9, 133.064 8	黄酮
70	橘皮素	20.384	$\text{C}_{20}\text{H}_{20}\text{O}_7$	$[\text{M}+\text{H}]^+$	373.127 8	-0.80	343.081 0, 358.104 6, 313.068 8	黄酮
71	(10Z,13Z)-15,16-二羟基十八碳-10,13-二烯酸	20.563	$\text{C}_{18}\text{H}_{32}\text{O}_4$	$[\text{M}-\text{H}]^-$	311.222 7	0.00	223.170 0, 87.044 1, 293.212 6, 57.033 5	脂肪酸
72	胡薄荷酮*	20.628	$\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{O}$	$[\text{M}+\text{H}]^+$	153.127 3	0.00	107.085 8, 79.054 8	萜
73	奥斯特尔	22.536	$\text{C}_{15}\text{H}_{16}\text{O}_3$	$[\text{M}-\text{H}]^-$	245.116 9	-1.22	189.054 4, 131.049 1, 103.054 4, 159.043 6	黄酮
74	十六烷二酸	22.788	$\text{C}_{16}\text{H}_{30}\text{O}_4$	$[\text{M}-\text{H}]^-$	285.207 2	0.35	223.206 4, 267.196 5, 241.216 6, 229.244 0	羧酸
75	1-(9Z,12Z)-十八碳二烯酰)-sn-甘油-3-磷酸胆碱	23.025	$\text{C}_{26}\text{H}_{50}\text{NO}_7\text{P}$	$[\text{M}-\text{H}]^-$	520.339 3	-0.77	184.073 2, 104.107 3, 86.096 9, 124.999 8, 60.081 4	磷脂
76	13-(S)-羟基十八碳酸	23.179	$\text{C}_{18}\text{H}_{30}\text{O}_3$	$[\text{M}-\text{H}]^-$	293.212 3	0.34	275.201 5, 223.133 5, 195.138 5, 256.131 7	脂肪酸
77	1-棕榈酰基-2-羟基-sn-甘油-3-磷酸肌醇	23.853	$\text{C}_{25}\text{H}_{49}\text{O}_{12}\text{P}$	$[\text{M}-\text{H}]^-$	571.288 9	0.18	255.232 8, 152.995 0, 241.011 6, 315.048 3	磷脂
78	1-棕榈酰-sn-甘油-3-磷酸胆碱	23.867	$\text{C}_{24}\text{H}_{50}\text{NO}_7\text{P}$	$[\text{M}-\text{H}]^-$	496.339 3	-0.81	184.073 2, 104.107 3, 86.096 9, 124.999 8, 60.081 4, 71.073 6	磷脂
79	异柏油酸	23.986	$\text{C}_{20}\text{H}_{32}\text{O}_3$	$[\text{M}-\text{H}]^-$	319.227 6	-0.63	301.217 4, 197.117 6, 59.012 8, 221.154 2	萜
80	1-棕榈酰溶血磷脂酸	24.020	$\text{C}_{21}\text{H}_{37}\text{O}_7\text{P}$	$[\text{M}-\text{H}]^-$	431.220 3	-0.23	152.995 0, 78.958 0, 96.968 6, 171.005 1	磷脂
81	13S-羟基十八碳二烯酸	24.027	$\text{C}_{18}\text{H}_{32}\text{O}_3$	$[\text{M}-\text{H}]^-$	295.227 8	0.00	227.217 3, 195.138 4, 171.102 2, 113.096 3	脂肪酸
82	3,3'-二异丙基-6,6'-二甲基-2,2',5,5'-联苯乙醇	24.646	$\text{C}_{20}\text{H}_{26}\text{O}_4$	$[\text{M}-\text{H}]^-$	329.175 9	0.30	314.152 6, 293.212 0, 271.097 7, 257.081 6	联苯
83	5-[(1S,2R,4aR)-5-(羟甲基)-1,2,4a-三甲基-1,2,3,4,4a,7,8,8a-八氢-1-萘基]-3-甲基戊酸	25.081	$\text{C}_{20}\text{H}_{34}\text{O}_3$	$[\text{M}-\text{H}]^-$	321.243 5	0.00	303.233 0, 197.117 8, 221.154 4, 59.012 8	有机酸
84	1-亚油酰-3-甘油磷酸酯	25.718	$\text{C}_{21}\text{H}_{39}\text{O}_7\text{P}$	$[\text{M}-\text{H}]^-$	433.236 2	0.46	152.995 1, 78.958 0, 96.968 6, 171.005 8, 279.233 0	磷脂
85	油酸乙炔	27.181	$\text{C}_{18}\text{H}_{30}\text{O}_2$	$[\text{M}-\text{H}]^-$	277.217 4	0.36	257.365 7, 59.012 7, 193.542 1, 100.843 6	炔烃
86	齐墩果酸	27.199	$\text{C}_{30}\text{H}_{48}\text{O}_3$	$[\text{M}-\text{H}]^-$	455.353 2	0.44	407.330 5, 476.356 8, 366.469 3, 253.072 0	萜
87	枞酸	27.458	$\text{C}_{20}\text{H}_{30}\text{O}_2$	$[\text{M}-\text{H}]^-$	301.217 3	0.00	268.731 1, 182.729 6, 91.095 1, 63.727 3	萜
88	16-羟基棕榈酸	27.627	$\text{C}_{16}\text{H}_{32}\text{O}_3$	$[\text{M}-\text{H}]^-$	271.228 0	0.74	225.222 1, 223.206 6, 253.216 6, 197.190 9	脂肪酸
89	反式油酸	29.588	$\text{C}_{18}\text{H}_{34}\text{O}_2$	$[\text{M}-\text{H}]^-$	281.248 6	0.00	124.160 6, 104.17 07, 88.432 1, 72.478 4, 57.504 7	脂肪酸
90	肉豆蔻酸乙酯	29.646	$\text{C}_{16}\text{H}_{32}\text{O}_2$	$[\text{M}-\text{H}]^-$	255.233 0	0.39	237.223 2, 214.248 6, 100.688 0, 135.306 0	酯

“*”为经对照品对照确认的化合物，其他化合物经相关参考文献对比确认^[11-20]。

“**” It is a compound confirmed by the reference substance, and other compounds are confirmed by the relevant references^[11-20].

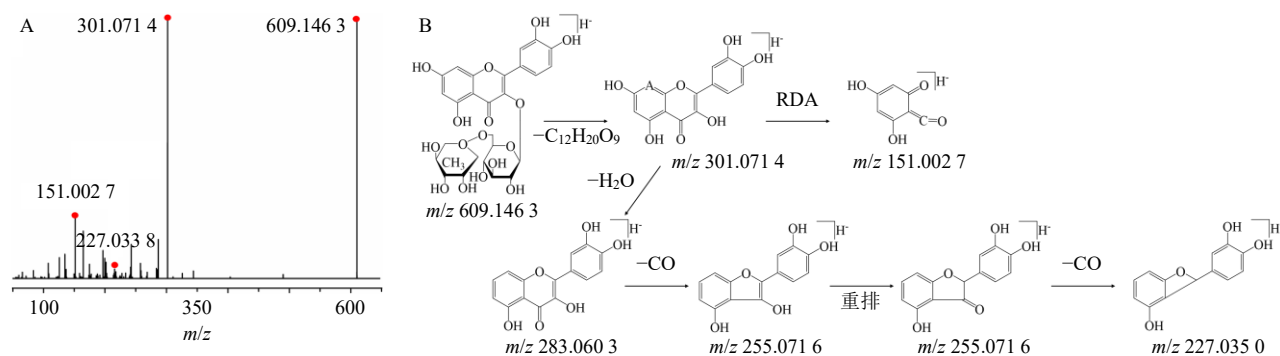


图 6 25 号峰的二级质谱 (A) 和裂解机制 (B)

Fig. 6 Secondary mass spectrum (A) and pyrolysis mechanism (B) of peak 25

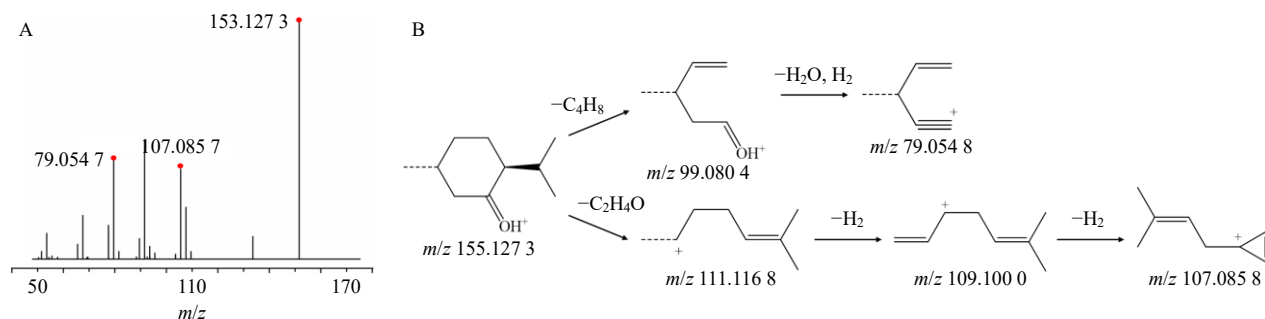


图 7 72 号峰的二级质谱 (A) 和裂解机制 (B)

Fig. 7 Secondary mass spectrum (A) and pyrolysis mechanism (B) of peak 72

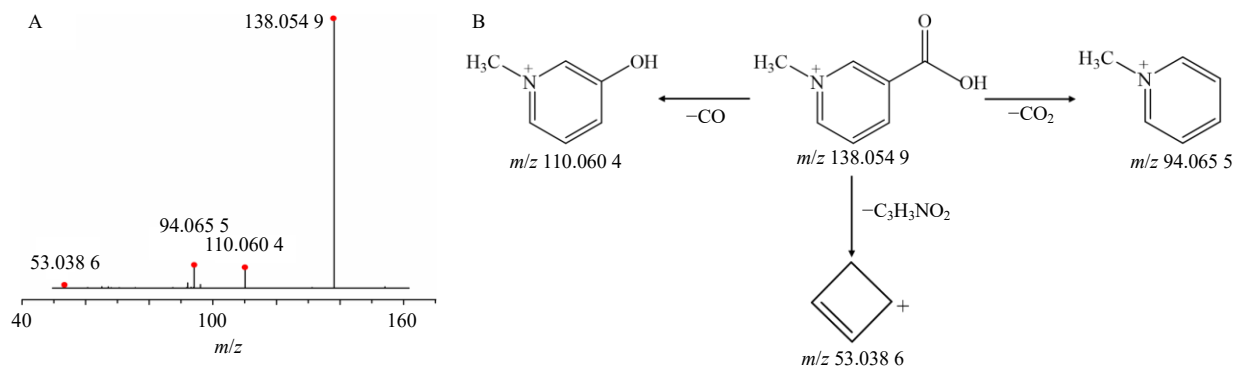


图 8 3 号峰的二级质谱 (A) 和裂解机制 (B)

Fig. 8 Secondary mass spectrum (A) and pyrolysis mechanism (B) of peak 3

胡薄荷酮主要来自荆芥穗, 柚皮苷和新橙皮苷主要来自枳壳, 槲皮苷和山柰酚部分来自于侧柏叶。此方法运用特征离子对信息进行选择离子监控, 具有精准、快速、干扰小等优势。

以指纹图谱和含量测定结果为导向, 优选了以四川广安槐花、山东临沂侧柏叶、江苏泰州荆芥穗、四川内江枳壳组合的槐花散供试品 S20 进行后续实验研究, 能够发挥其最佳协同作用, 提高临床疗效。其 7 种指标性黄酮成分含量总和达 43.018 mg/g, 荆芥穗中的质量标志成分胡薄荷酮含量亦达 2.498 mg/g。研究结果还发现, 供试品 S33~S40 中 7 种指标性黄酮成分含量总和均低于 20 mg/g, 其指纹

图谱相似度也均在 0.806 以下, 主要是其芦丁和槲皮素含量极低, 均小于 0.5 mg/g, 猜测可能是产自河南郑州的槐花质量相对较差, 故又对结果进行验证, 确证产自河南郑州的槐花黄酮含量相对较低。此研究结果为槐花散制剂中各药材的选择及质量控制提供一定的数据参考和理论依据。

3.2 指纹图谱结合 UPLC-Q-Orbitrap HRMS 技术对槐花散的化学成分进行系统定性定量分析

本研究以槐花散中 8 种药理活性成分作为质量评价指标, 筛选出品质最优的制剂处方 S20。基于 UPLC-Q-Orbitrap HRMS 技术对 S20 供试品进行化学成分系统表征和鉴别。共鉴定了 90 个化合物, 其

中 8 个化合物通过对照品比对进行确证,较为全面地阐明了槐花散的化学物质基础。在鉴定的 90 个化合物中,黄酮类成分居多,达 35 个,为槐花散发药效作用的重要活性成分。研究还发现,葫芦巴碱、水苏碱等生物碱类成分相对含量亦较高,这在槐花散的化学成分研究中鲜有报道,该类成分具有显著的抗菌消炎活性,猜测其亦可能为槐花散发药效作用的物质基础之一,与黄酮类成分共同起到协同增效之作用,增强溃疡性结肠炎的治疗效果。此研究结果为进一步明晰槐花散全方化学成分和其药效组分开发提供参考。同时,课题组后续还会对槐花散中生物碱类等成分进行深入研究,进一步阐明其药效物质基础和作用机制。

3.3 展望

基于刘昌孝院士提出的“五原则”复方中药质量标志物的开发思路,作者后续还会对指纹图谱 Full-MS 模式下与高分辨质谱的总离子流图中响应高、相对峰面积和含量较高的离子流进行辨识(如指纹图谱 Full-MS 模式下的峰 20),深入挖掘槐花散的“质量标志物”,全面表征质量,实现精准质控,为阐明其药效物质基础提供理论依据。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 韩丽颖,于浩,李天娇,等.基于代谢组学的经典名方槐花散治疗溃疡性结肠炎的作用机制研究[J].中国中药杂志,2023,48(5):1300-1309.
- [2] 翟艳敏,毛明强,蒋楠,等.经典名方槐花散文献分析与考证[J].中国实验方剂学杂志,2021,27(12):13-23.
- [3] 张海潮,周融融,谢谊,等.基于 HPLC 指纹图谱及网络药理学技术探究槐花散抗溃疡性结肠炎的作用机制[J].中药药理与临床,2023,39(3):7-14.
- [4] 车宏伟,侯飞,杨海宁,等.首批国家公布的经典名方剖析[J].亚太传统医药,2019,15(4):173-175.
- [5] 师艺玮,王洪玲,黄慧莲,等.UPLC-MS/MS 法同时测定经典方剂槐花散中 7 个成分含量[J].药物分析杂志,2023,43(2):219-226.
- [6] 于浩,李天娇,包永睿,等.基于“质-量”双标的侧柏叶质量分析方法研究[J].中草药,2023,54(22):7319-7324.
- [7] 岳超,张文婷,郑成,等.基于 HPLC 指纹图谱研究藿枳壳与不同栽培变种枳壳质量差异[J].中草药,2024,55(8):2764-2770.
- [8] 贾梦楠,李天娇,包永睿,等.基于多个特征成分“质-量”双标的荆芥穗质量分析方法研究[J].世界科学技术—中医药现代化,2023,25(11):3506-3514.
- [9] 王迪,杨洁丽,聂佳,等.UPLC-QQQ-MS/MS 指纹图谱结合一测多评法的不同品种苦荞麦质量评价[J].中草药,2024,55(11):3855-3865.
- [10] 贺琪琚,盛丹丹,陈泽,等.基于分子连接性指数相似度探讨归肺和大肠经中药成分“印迹模板”的分布特征及实验验证[J].中草药,2023,54(11):3622-3630.
- [11] 李明鉴,邓放,董帅,等.不同品种苦荞麦种子形态性状差异及其化学成分研究[J].安徽农业大学学报,2022,49(6):867-875.
- [12] Ding X Y, Wang H Y, Li H Y, et al. Optimization of the processing technology of *Schizonepetae Herba Carbonisata* using response surface methodology and artificial neural network and comparing the chemical profiles between raw and charred *Schizonepetae Herba* by UPLC-Q-TOF-MS[J]. *Heliyon*, 2023, 9(2): e13398.
- [13] 祝婧,黄艺,袁恩,等.“宽中除胀”功效关联的樟帮蜜麸枳壳饮片质量标志物(Q-marker)成分库预测分析[J].中草药,2019,50(19):4713-4728.
- [14] 张传洋,郑振兴,王迪,等.基于 UPLC-Q-Orbitrap HRMS 的锦灯笼化学成分分析[J].中药材,2021,44(11):2590-2598.
- [15] 王慧,黄友荪,梁燕青,等.基于 UPLC-Q-TOF-MS 代谢组学技术的枳壳适宜采收期研究[J].中国中药杂志,2022,47(12):3175-3184.
- [16] Shu L X, Qiu H X, Zhang S M, et al. Rapid identification of chemical compositions of three species of *Schisandra chinensis* by ultra-high-performance liquid chromatography quadrupole-orbitrap-mass spectrometry[J]. *J Sep Sci*, 2023, 46(20): e2300466.
- [17] 陈森杰,高思琦,王星星,等.基于 UHPLC-Q-Orbitrap HRMS 鉴定泽泻汤化学成分及小鼠体内成分组织分布特征[J].中草药,2024,55(24):8336-8352.
- [18] 郭旻珊,肖观林,谢灿辉,等.UPLC-Q-TOF-MS/MS 和 UPLC-QQQ-MS/MS 分析洋甘菊的化学成分[J].分析测试学报,2024,43(11):1803-1812.
- [19] Younis I Y, Sedeek M S, Essa A F, et al. Exploring geographic variations in quinoa grains: Unveiling anti-Alzheimer activity via GC-MS, LC-QTOF-MS/MS, molecular networking, and chemometric analysis[J]. *Food Chem*, 2025, 465(P1): 141918.
- [20] 慧迪,梁光月,程磊.基于超高效液相色谱-四极杆-飞行时间串联质谱技术分析不同乳酸菌发酵桑叶化学成分的变化[J].食品科学,2024,45(21):236-244.
- [21] 李自红,魏悦,范毅,等.芦丁的电喷雾离子阱质谱分析[J].分析试验室,2015,34(2):186-189.

[责任编辑 郑礼胜]