

基于 UHPLC-Q-Exactive Orbitrap MS 技术比较古法煎煮与现代煎煮瓜蒌的化学成分

吴守云¹, 许苗¹, 张铁甲², 张梨娟¹, 张馨戈¹, 李遇伯^{1,3}, 孙瑜^{2*}, 宋丽丽^{1,3*}

1. 天津中医药大学中药学院, 天津 301600

2. 天津中医药大学附属保康医院, 天津 301600

3. 现代中医药海河实验室, 天津 301600

摘要: 目的 在遵古方要求的基础上, 结合现代技术手段, 对瓜蒌 *Trichosanthis Fructus* 的古法煎煮与现代煎煮方法进行比较研究。方法 瓜蒌分别以米酒(古法)和纯净水(现代)浸泡 30 min, 煎煮 180 min 得供试液。采用 UHPLC-Q-Exactive Orbitrap MS 分析, Hypersil GOLD aQ 柱(100 mm×2.1 mm, 1.9 μm), 以 0.1%甲酸乙腈-0.1%甲酸水为流动相, 梯度洗脱, 体积流量 0.3 mL/min, 柱温 35 °C, 进样量 1 μL; ESI 正负离子同时采集, 扫描范围 m/z 100~1 500。利用 Thermo Scientific Xcalibur 软件对数据进行处理, 通过质谱信息结合对照品、相关文献资料以及化合物裂解规律对不同瓜蒌煎煮液中化学成分进行鉴定和分析。结果 与常规现代煎煮法相比, 古法煎煮瓜蒌所鉴定出的化合物种类更多, 在古法煎煮样品中共鉴定出 44 种化合物, 现代煎煮样品中鉴定出 39 种化合物; 精氨酸、赖氨酸、鸟嘌呤、腺嘌呤、次黄嘌呤等主要成分在古法煎煮液中的含量显著高于现代煎煮液; 组氨酸、瓜氨酸、5-羟甲基糠醛、美迪紫檀素、香草酸、金圣草黄素、香叶木素、山柰素、丹皮酚等成分仅在瓜蒌的古法煎煮样品中被鉴定出。结论 证实了古法煎煮能够更有效地提取或转化瓜蒌中的化学成分, 这可能是其独特临床疗效的物质基础, 值得在临床应用中予以重视和进一步研究。

关键词: UHPLC-Q-Exactive Orbitrap MS; 瓜蒌; 古法煎煮; 现代煎煮; 精氨酸; 赖氨酸; 鸟嘌呤

中图分类号: R284.1 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2026)18-7260-11

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2026.18.015

A comparative study on chemical components of *Trichosanthis Fructus* prepared by ancient and modern decoction methods based on UHPLC-Q-Exactive Orbitrap MS technology

WU Shouyun¹, XU Miao¹, ZHANG Tiejia², ZHANG Lijuan¹, ZHANG Xing¹, LI Yubo^{1,3}, SUN Yu², SONG Lili^{1,3}

1. School of Chinese Materia Medica, Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 301600, China

2. Bao Kang Hospital Affiliated to Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 301600, China

3. Haihe Laboratory of Modern Chinese Medicine, Tianjin 301600, China

Abstract: Objective On the basis of the requirements of ancient prescriptions, combined with modern technical means, the ancient decoction and modern decoction methods of Gualou (*Trichosanthis Fructus*) were compared. **Methods** *Trichosanthis Fructus* was soaked in rice wine (ancient method) and purified water (modern method) for 30 min, then decocted for 180 min. Samples were analyzed by UHPLC-Q-Exactive Orbitrap MS on a Hypersil GOLD aQ column (100 mm × 2.1 mm, 1.9 μm), with 0.1% formic acid acetonitrile-0.1% formic acid water as mobile phase by gradient elution (0.3 mL/min, 35 °C, 1 μL). ESI data were acquired in positive and negative modes (m/z 100—1 500). Data were processed using Thermo Scientific Xcalibur. Chemical constituents in different *Trichosanthis Fructus* decoctions were identified and analyzed based on MS data, reference standards, literature, and fragmentation

收稿日期: 2026-04-08

基金项目: 校企合作课题《古法煎药的技术优势研究》; 天津市科技计划项目(25HHZYSS00019); 天津市名中医传承工作室建设项目(津卫中[2024]61号)

作者简介: 吴守云, 男, 硕士研究生, 研究方向为药物分析学。E-mail: 15012369463@163.com

*通信作者: 孙瑜, 女, 副主任药师, 博士, 研究方向为药物代谢动力学、药理学。E-mail: sunrain806@163.com

宋丽丽, 女, 博士, 副教授, 从事中药分析和代谢组学研究。E-mail: sl0204@tjutcm.edu.cn

patterns. **Results** Compared with the conventional modern decoction method, the ancient decoction method of *Trichosanthis Fructus* yielded more compound types. A total of 44 compounds were identified in ancient decoction samples versus 39 in modern decoction samples. The contents of major components such as arginine, lysine, guanine, adenine, and hypoxanthine were significantly higher in the ancient decoction than in the modern decoction. Histidine, citrulline, 5-hydroxymethylfurfural, medicarpin, vanillic acid, chrysoeriol, diosmetin, kaempferide, and paeonol were identified exclusively in the ancient decoction samples of *Trichosanthis Fructus*. **Conclusion** This study confirmed that the ancient decoction method can more effectively extract or transform the chemical components in *Trichosanthis Fructus*, which may be the material basis for its unique clinical efficacy. It is worthy of attention and further research in clinical application.

Key words: UHPLC-Q-Exactive Orbitrap MS; *Trichosanthis Fructus*; ancient decoction method; modern decoction method; arginine; lysine; guanine

古法煎煮，通常是指遵循传统中医理论和千年实践总结出的规范来煎煮中药的方法，在临床实践中多为手工煎煮，可根据病人的体质和症状适宜加减药物的剂量和配比，更适合个体化给药治疗，并能较好地满足中医辨证施治的需要，是中医药精髓的重要组成部分。《医学源流论》中有云：“煎药之法，最宜深讲，药之效不效，全在乎此”^[1]。然而，随着现代科技的发展与生活节奏的加速，以电热密闭煎药机为代表的现代煎药方法已成为医院、药店及家庭的主流选择，其统一的煎煮压力、温度和时间可能无法兼顾不同药材的独特理化性质，尤其对于含有挥发性、热敏性或特殊质构成分的药材，这种单一的提取环境可能导致有效成分的破坏、转化或逸散，从而难以完整体现中医方剂配伍的深层用意与“一剂一方”的个体化治疗精髓。相比之下，源远流长的古法煎药虽在操作上较为繁琐，但其背后蕴含着深刻的药学智慧。该法严格遵循诸如“先煎后下”“文火武火”交替等经典原则^[2]，对药材特性具有高度尊重与动态适应性，通过精确控制火候、时间及煎煮次序，创造一个相对温和、渐进的提取环境，以期最大限度地提取目标有效成分，同时减少无效或有害物质的溶出，更好地还原医家的处方意图，确保复方中药味的协同作用得以充分发挥。

瓜蒌为葫芦科植物栝楼 *Trichosanthes kirilowii* Maxim. 或双边栝楼 *T. rosthornii* Harms 的干燥成熟果实，主要成分包括三萜皂苷类、黄酮类、甾醇类、油脂类、多糖类、氨基酸及蛋白质等，黄酮类和氨基酸类具有良好的祛痰和抗炎作用，萜类与甾醇类成分在抗菌、抗血栓及抗肿瘤方面表现突出，是治疗胸痹、心绞痛、心肌梗死等心血管疾病的常用中药^[3]。其药用历史源远流长，首载于《神农本草经》，被列为中品，其“味苦，寒。主消渴，身热、烦满、

大热，补虚安中，续绝伤”。在经典方剂应用中，瓜蒌的煎煮方法尤为讲究，如《金匱要略》中瓜蒌薤白白酒汤与瓜蒌薤白半夏汤两方均以白酒与水同煎，借白酒之势通阳散寒。前方证情略轻，故以白酒七升与瓜蒌、薤白同煮，后方痰浊壅盛，痹阻较重，故白酒用至一斗，皆取其辛散之性以开胸膈之闭塞。《本经疏证》言瓜蒌薤白白酒汤方“尤妙在白酒之为物……为自脾入肺，流动不羁之品”。古法煎煮严格遵循中医理论，对煎药器具、溶媒选择及用量、火候大小、时间长短等均有规定，不同中药及方剂对应不同的煎煮方式，个性化鲜明。

然而，在现代临床实践中，为追求统一与效率，常采用高温高压的煎药机煎煮模式。这种“一刀切”的处理方式，虽能加速提取进程，但现代煎煮设备缺乏自决策意识，不像古法煎煮有古籍文本信息以及代代相传的经验作为指导性信息^[4]。对于瓜蒌这类组分复杂、成分敏感的药材而言，现代煎法可能导致挥发性成分逸散途径改变、热敏性物质遭到破坏，或其果皮、种子中的油脂、蛋白质等组分在溶出行为与转化路径上异于传统煎煮条件，从而潜在影响药效物质的组成与整体疗效。

超高效液相色谱-四极杆-静电场轨道阱高分辨质谱（UHPLC-Q-Exactive Orbitrap MS）技术具备超高的色谱分离度、卓越的质量精度与强大的灵敏度，已成为复杂中药体系化学成分定性及定量分析的强大工具。该技术能够对中药煎液中数以千计的化合物进行快速、精准的鉴定与相对定量^[5]，从而有助于全面、深入地揭示其化学内涵。基于此，本课题以瓜蒌为例（图 1），利用该方法探究古法煎煮与现代煎煮中瓜蒌的成分及其含量变化，为瓜蒌及相关方剂的临床煎煮实践提供严谨的数据支持，并为中药煎煮的科学评价与传承建立一套先进、可靠的分析方法。

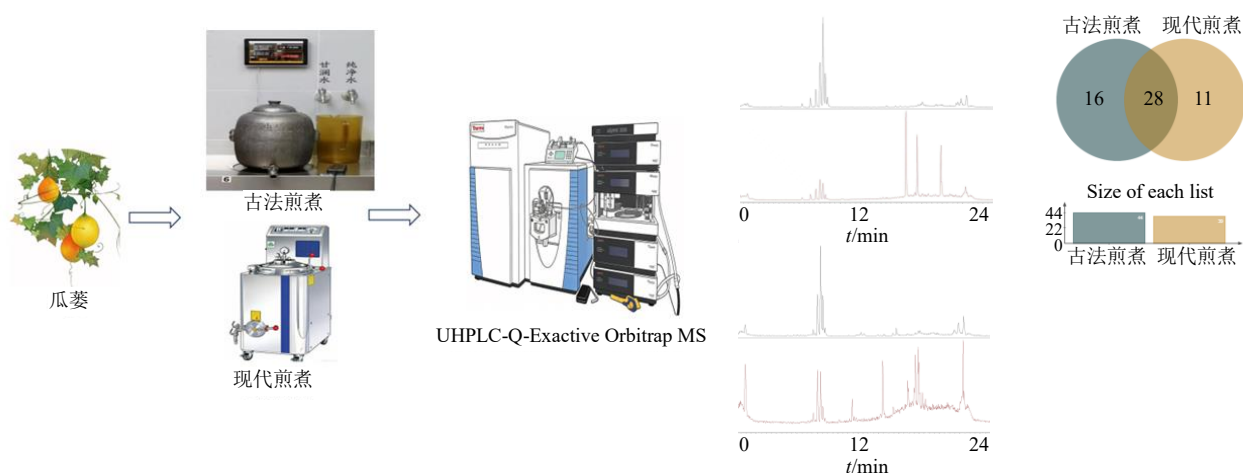


图 1 UHPLC-Q-Exactive Orbitrap MS 技术应用于古法煎煮与现代机械煎煮后瓜蒌化学成分差异分析

Fig. 1 Differential analysis of chemical constituents in *Trichosanthis Fructus* after ancient and modern mechanical decoction methods using UHPLC-Q-Exactive Orbitrap MS technology

1 材料

1.1 试剂与药材

对照品胞嘧啶核苷(批号 HY-B0158, 质量分数 99.97%)、鸟嘌呤(批号 HY-Y1055, 质量分数 98.0%)、尿嘧啶核苷(批号 HY-B1449, 质量分数 99.97%)、L-蛋氨酸(批号 HY-N0326, 质量分数 99.98%)、鸟嘌呤核苷(批号 HY-N0097, 质量分数 99.23%)、芹苷元-7-葡萄糖苷(批号 HY-N0578, 质量分数 98.98%)、异槲皮苷(批号 HY-N0768, 质量分数 99.57%)、橘红素(批号 HY-N0133, 质量分数 99.36%)、2,6-二羟基嘌呤(批号 HY-W017389, 质量分数 98.99%), 均购自 MedChemExpress 公司; L-谷氨酰胺(批号 S174902, 质量分数 99.86%)、N-乙酰神经氨酸(批号 S479202, 质量分数 99.82%)、次黄嘌呤(批号 S242401, 质量分数 99.94%)、腺嘌呤(批号 S198101, 质量分数 99.94%)、山柰素(批号 S231404, 质量分数 99.86%), 均购自 Selleck Chemicals LLC 公司; 邻苯二甲酸二正辛酯(批号 TMSM-1002, 质量分数 98%), TargetMol Chemicals Inc.公司; L-赖氨酸(批号 AB2513; 质量分数 98%)、L-精氨酸(批号 AB2456; 质量分数 98%), 均购自成都埃法生物科技有限公司; D-甘露糖醇(批号 CRN0898, 质量分数 98%)、地苈普内酯(批号 CRN0445, 质量分数 98%)、芹菜素(批号 CRN0204, 质量分数 98%)、美迪紫檀素(批号 CRN0295, 质量分数 98%)、5-羟甲基糠醛(批号 CRN0818, 质量分数 98%)、香草酸(批号 CRN0843, 质量分数 98%), 均购自湖北萃园生物科技有限公司; 葫芦巴碱

(批号 H-057, 质量分数 98%), 成都瑞芬思生物科技有限公司。米酒(Q/CWSJ 0001 S-2023, 翠微三甲酒业); 自制超纯水。

瓜蒌(批号 250404)购自安国市普天和中药饮片有限公司。经天津中医药大学中药学院李国辉老师实验师鉴定为葫芦科植物栝楼 *T. kirilowii* Maxim. 的干燥成熟果实。

1.2 主要仪器

SRD-3600 型 Ultimate 3000 超高效液相色谱仪、Q-Exactive 超高效液相色谱-四级杆-静电场轨道阱组合式高分辨质谱仪(QEXACTIVE)、Hypersil GOLD®Q C₁₈ 色谱柱(100 mm×2.1 mm, 1.9 μm), 美国 Thermo Fisher Scientific 公司; F2402H 型冷冻高速离心机, 美国 Sigma 公司; EX125DZH 电子天平, 上海奥豪斯仪器有限公司; HH-2 型电热恒温水浴锅, 苏州江东精密仪器有限公司。

2 方法

2.1 溶液的制备

2.1.1 对照品的制备 精密称取各对照品 1 mg, 分别用甲醇配制成 1.0 mg/mL 的对照品储备溶液, 随后用甲醇稀释得到 1 μg/mL 的对照品工作溶液。移取 200 μL 对照品工作溶液置于进样小瓶中, 供 UHPLC-Q-Exactive Orbitrap MS 系统进样分析。

2.1.2 瓜蒌不同煎煮方法供试品溶液的制备 取瓜蒌 2 kg、米酒 13 L 置煎药砂锅中, 浸泡 30 min, 煎煮 180 min 后得滤液, 平行 3 次得瓜蒌古法煎煮组 3 批样本, 编号 S1~S3。另取瓜蒌 2 kg、水 13 L 置煎药机中, 浸泡 30 min, 煎煮 180 min 后得滤液,

平行 3 次得瓜蒌现代煎煮组 3 批样本, 编号 S4~S6。分别取上述制备的 S1~S6 样本溶液于 12 000 r/min 离心 10 min, 取上清液过 0.22 μ m 微孔滤膜, 即得 S1~S6 样品的供试品溶液。

2.2 UHPLC-Q-Exactive Orbitrap MS 分析方法

2.2.1 色谱条件 色谱柱为 Hypersil GOLD aQ(100 mm $\times$ 2.1 mm, 1.9 μ m); 流动相为 0.1%甲酸乙腈 (A) - 0.1%甲酸水 (B), 梯度洗脱: 0~2 min, 5% A; 2~13 min, 5%~70% A; 13~15 min, 70%~90% A; 15~16 min, 90%~95% A; 16~20 min, 95% A; 20~21 min, 95%~5% A; 21~25 min, 5% A。体积流量 0.3 mL/min; 柱温 35 $^{\circ}$ C; 进样量 1 μ L。

2.2.2 质谱条件 电喷雾离子源 (ESI), 扫描方式: 正负离子模式同时采集数据。正离子喷雾电压为 4.00 kV, 负离子喷雾电压为 3.50 kV, 鞘气体积流量 45 arb, 辅助气体体积流量 10 arb, 毛细管温度 325 $^{\circ}$ C。扫描范围 m/z 100~1 500, 以分辨率 70 000 进行一级全扫描, 并采用 HCD 进行二级裂解, 归一化碰撞能量 (normalized collision energy, NCE) 设定为 20、40、60 eV, 二级分辨率为 15 000。

2.3 数据分析

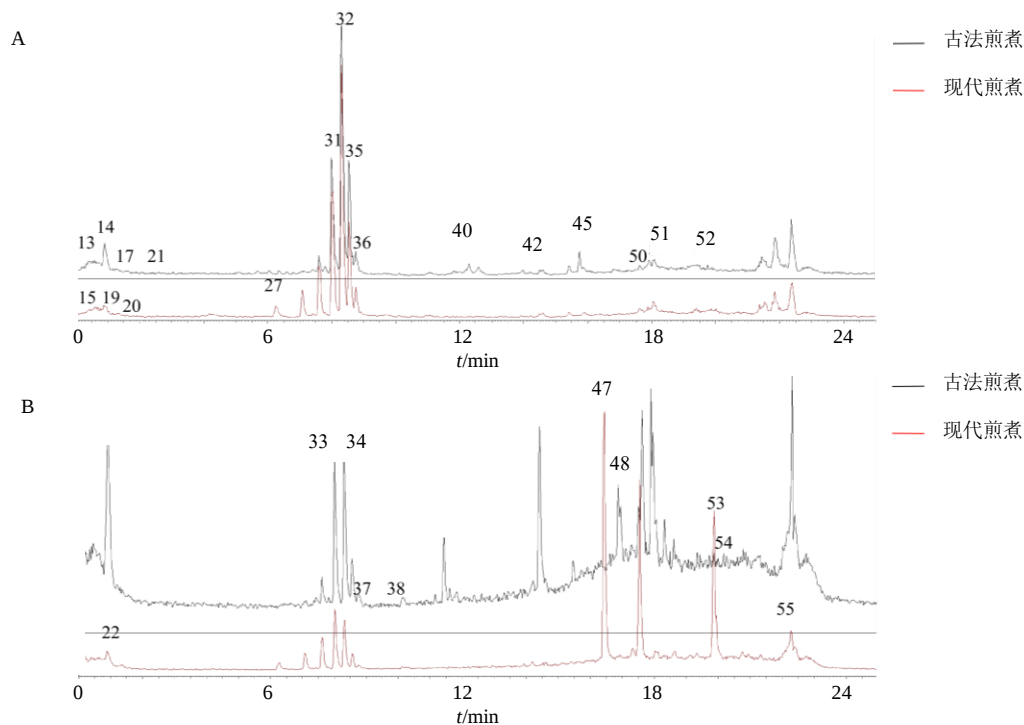
通过查阅相关中英文文献, 建立瓜蒌化学成分数据库, 包括化合物名称、分子式、相对分子质量、二级碎片信息等。利用 Thermo Scientific Xcalibur 软件对数据进行处理, 通过质谱信息结合相关文献资料和化合物裂解规律对 S1~S6 瓜蒌煎煮液中所含化学成分进行鉴定和推测。

3 结果与分析

3.1 瓜蒌古法煎煮、现代煎煮液化学成分鉴定

3.1.1 基于 UHPLC-Q-Exactive Orbitrap MS 方法分析 取瓜蒌药材, 采用“2.1.2”项下方法制备供试品溶液, 按“2.2”项下分析方法, 在正、负离子模式下记录药材的基峰见图 2。

3.1.2 瓜蒌成分鉴定 根据图谱, 使用 Thermo Scientific Xcalibur 软件, 结合文献报道的成分结构数据信息进行分析。为了得到更为可靠的定性结果, 分别对古法煎煮平行 3 次的样本 S1~S3 和现代煎煮平行 3 次的样本 S4~S6 进行鉴定, 取 S1~S3 中均鉴定出的成分作为瓜蒌古法煎煮溶出的成分, 共 44 个成分, 其中氨基酸类成分 7 个、黄酮类



图中数字为主要成分峰号, 峰号对应表 1。

The numbers in the figure indicate the peak numbers of the main components, which correspond to table 1.

图 2 瓜蒌古法、现代煎煮液的正 (A)、负 (B) 离子模式基峰图

Fig. 2 Base peak diagrams of decoctions of *Trichosanthis Fructus* prepared by ancient and modern methods in positive (A) and negative (B) ion modes

成分 8 个、生物碱及含氮类成分 6 个、核苷类成分 4 个、挥发油类成分 4 个，此外其他成分 15 个。其中 22 个为与对照品鉴别得出。取 S4~S6 中均鉴定出的成分作为瓜蒌现代煎煮溶出的成分，共 39 个成分，其中有机酸类成分 9 个，氨基

酸类成分 2 个，生物碱及含氮类成分 4 个，挥发油类成分 5 个，黄酮类成分 6 个，核苷类成分 5 个，此外其他成分 8 个。其中 17 个为与对照品鉴别得出。化合物名称、分子式、相对分子质量和特征峰的二级离子碎片见表 1。

表 1 UHPLC-Q-Exactive Orbitrap MS 分析鉴定瓜蒌古法、现代煎煮液化学成分 (正、负离子模式)
Table 1 UHPLC-Q-Exactive Orbitrap MS analysis and identification of chemical components of *Trichosanthis Fructus* by ancient and modern decoction methods (under positive and negative ion modes)

峰号	t _R /min	化合物名称	分子式	加合方式	理论值 (m/z)	实测值 (m/z)	误差 (×10 ⁻⁶)	碎片离子 (m/z)	分类	煎煮方法	参考 文献
1	0.85	组氨酸	C ₆ H ₉ N ₃ O ₂	[M+H] ⁺	156.076 75	156.078 10	8.63	138.06, 137.10, 127.03, 99.04	氨基酸类	古法	6
2	0.86	V-PYRRO/NO	C ₆ H ₁₁ N ₃ O ₂	[M-H] ⁻	156.077 85	156.078 10	1.60	112.09	其他类	古法、现代	7
3	0.87	L-赖氨酸*	C ₆ H ₁₄ N ₂ O ₂	[M+H] ⁺	147.112 8	147.112 69	-0.77	130.08, 112.07, 102.09	氨基酸类	古法、现代	6
4	0.88	L-精氨酸*	C ₆ H ₁₄ N ₄ O ₂	[M+H] ⁺	175.118 95	175.118 88	-0.39	158.09, 140.08, 130.09, 116.07, 112.08	氨基酸类	古法、现代	6
5	0.89	瓜氨酸	C ₆ H ₁₃ N ₃ O ₃	[M-H] ⁻	174.088 41	174.088 66	1.41	131.08	氨基酸类	古法	7
6	0.90	D-甘露糖醇*	C ₆ H ₁₄ O ₆	[M-H] ⁻	181.071 76	181.070 74	-5.63	181.07, 168.97, 163.06, 113.02, 101.02	多元醇	古法、现代	8
7	0.91	香草酸-4-O-β-D-葡萄糖苷	C ₁₄ H ₁₈ O ₉	[M+Na] ⁺	353.084 30	353.083 68	-1.77	335.12, 185.04, 210.18	有机酸类	古法、现代	6
8	0.91	葫芦巴碱*	C ₇ H ₇ NO ₂	[M+H] ⁺	138.054 96	138.054 92	-0.32	120.04, 110.06, 96.04, 78.03	生物碱及含氮类	古法、现代	8
9	0.91	L-谷氨酰胺*	C ₅ H ₁₀ N ₂ O ₃	[M+H] ⁺	147.076 42	147.076 32	-0.65	130.04, 101.07, 84.04	氨基酸类	古法	9
10	0.92	5-羟甲基糠醛*	C ₆ H ₆ O ₃	[M+H] ⁺	127.038 97	127.038 97	0.00	109.03, 99.04, 81.03	挥发油类	古法	8
11	0.92	丁酸	C ₄ H ₈ O ₂	[M+HCOO] ⁻	133.049 54	133.049 54	0.04	133.04	有机酸类	现代	6
12	0.94	乙酰呋喃	C ₆ H ₆ O ₂	[M+H] ⁺	111.044 06	111.044 06	0.04	111.04	挥发油类	古法、现代	10
13	0.94	胞嘧啶核苷*	C ₉ H ₁₃ N ₃ O ₅	[M+H] ⁺	244.092 8	244.093 32	2.14	95.02	核苷类	古法、现代	6
14	0.95	美迪紫檀素*	C ₁₆ H ₁₄ O ₄	[M+H] ⁺	271.096 49	271.099 17	9.90	243.10, 161.05, 137.05, 123.04	黄酮类	古法	11
15	0.98	N-乙酰神经氨酸*	C ₁₁ H ₁₉ NO ₉	[M+H] ⁺	310.113 26	310.112 70	-1.80	292.10, 274.09, 256.08, 250.09, 232.08, 214.07, 197.04	有机酸类	古法、现代	7
16	1.02	3-羟基丁酮	C ₄ H ₈ O ₂	[M+HCOO] ⁻	133.049 54	133.049 54	0.04	133.04	挥发油类	现代	6
17	1.09	鸟嘌呤*	C ₅ H ₅ N ₅ O	[M+H] ⁺	152.056 69	152.056 63	-0.43	135, 134, 110.03, 109	生物碱及含氮类	古法、现代	11
18	1.18	尿嘧啶核苷*	C ₉ H ₁₂ N ₂ O ₆	[M-H] ⁻	243.062 26	243.062 21	-0.21	182.04, 152.03, 122.02, 110.02, 82.04,	核苷类	古法、现代	12
19	1.19	L-蛋氨酸*	C ₅ H ₁₁ NO ₂ S	[M+H] ⁺	150.058 33	150.058 21	-0.78	133.03, 104.05, 87.02	氨基酸类	古法	13
20	1.19	次黄嘌呤*	C ₅ H ₄ N ₄ O	[M+H] ⁺	137.045 79	137.045 76	-0.21	119.03, 110.03, 82.04	生物碱及含氮类	古法、现代	14
21	1.19	腺嘌呤*	C ₅ H ₅ N ₅	[M+H] ⁺	136.061 77	136.061 77	-0.02	119.03, 109.03	生物碱及含氮类	古法、现代	11
22	1.20	2,6-二羟基嘌呤*	C ₅ H ₄ N ₄ O ₂	[M-H] ⁻	151.026 15	151.025 05	-7.25	108.01	生物碱及含氮类	古法	7
23	1.23	腺嘌呤核苷	C ₁₀ H ₁₃ N ₅ O ₄	[M+H] ⁺	268.104 03	268.103 73	-1.12	136.06, 119.03	核苷类	古法、现代	8
24	1.31	鸟嘌呤核苷*	C ₁₀ H ₁₃ N ₅ O ₅	[M+H] ⁺	284.098 95	284.098 57	-1.32	152.06, 135.03, 110.03,	核苷类	古法、现代	8
25	3.90	D-色氨酸	C ₁₁ H ₁₂ N ₂ O ₂	[M-H] ⁺	203.082 60	203.081 76	-4.14	188.07, 159.08, 118.06	氨基酸类	古法	7

表 1 (续)

峰号	t _R /min	化合物名称	分子式	加合方式	理论值 (m/z)	实测值 (m/z)	误差 (×10 ⁻⁶)	碎片离子 (m/z)	分类	煎煮方法	参考 文献
26	5.42	2,3,4,9-四氢-1H-β-咔啉-3-甲酸	C ₁₂ H ₁₂ N ₂ O ₂	[M+H] ⁺	217.097 15	217.097 23	0.35	171.09, 144.08	生物碱及含氮类	古法	6
27	7.31	地麦普内酯*	C ₁₁ H ₁₆ O ₃	[M+H] ⁺	197.117 22	197.116 99	-1.17	161.09, 133.10	萜类	古法、现代	15
28	7.94	柯伊利素-7-O-葡萄糖苷	C ₂₂ H ₂₂ O ₁₁	[M-H] ⁻	461.108 93	461.110 51	3.42	461.10	黄酮类	古法、现代	16
29	8.12	香草酸*	C ₈ H ₈ O ₄	[M+H] ⁺	169.049 54	169.049 54	0.03	152.01, 123.04, 108.02	有机酸类	古法	8
30	8.91	异槲皮苷*	C ₂₁ H ₂₀ O ₁₂	[M+H] ⁺	465.102 75	465.104 60	3.97	463.08, 301.03, 300.02	黄酮类	现代	17
31	9.11	山柰素*	C ₁₅ H ₁₀ O ₆	[M+H] ⁺	287.055 01	287.055 01	-0.02	213.05, 183.02, 153.01, 121.02	黄酮类	古法	12
32	9.44	葫芦素 E	C ₃₂ H ₄₄ O ₈	[M+NH ₄] ⁺	574.337 44	574.341 55	7.15	497.40, 479.40	萜类	现代	18
33	9.47	葫芦素 R	C ₃₀ H ₄₆ O ₇	[M+Na] ⁺	541.313 57	541.310 97	-4.81	541.31	萜类	现代	6
34	9.65	芹菜素*	C ₁₅ H ₁₀ O ₅	[M-H] ⁻	269.045 23	269.045 81	2.14	269.04, 117.03	黄酮类	古法、现代	17
35	9.91	金圣草黄素	C ₁₆ H ₁₂ O ₆	[M-H] ⁻	299.056 11	299.056 35	0.80	263.16, 183.10, 143.07	黄酮类	古法	6
36	9.92	香叶木素	C ₁₆ H ₁₂ O ₆	[M+H] ⁺	301.070 66	301.070 66	-0.02	151.00, 107.01	黄酮类	古法	8
37	10.00	异葫芦素 B	C ₃₂ H ₄₆ O ₈	[M-H] ⁻	557.311 99	557.312 19	0.36	497.29, 401.24, 357.21, 165.09	萜类	古法、现代	8
38	10.07	天师酸	C ₁₈ H ₃₄ O ₅	[M-H] ⁻	329.233 35	329.233 59	0.74	311.22, 293.21, 229.14, 171.10	有机酸类	古法、现代	8
39	12.19	6,9,11-三羟基-4,7-巨豆二烯-3-酮-11-O-β-D-葡萄糖苷	C ₁₉ H ₃₀ O ₉	[M+H] ⁺	403.196 26	403.196 25	-0.02	263.24, 245.12, 227.11	萜类	古法	8
40	12.23	橘红素*	C ₂₀ H ₂₀ O ₇	[M+H] ⁺	373.128 18	373.128 17	-0.03	327.09, 342.10	黄酮类	古法、现代	19
41	12.39	7-羟基色原酮	C ₉ H ₆ O ₃	[M+H] ⁺	163.038 97	163.038 97	0.00	145.00, 135.01	其他类	古法	10
42	14.21	芦丁	C ₂₇ H ₃₀ O ₁₆	[M+H] ⁺	595.165 75	595.163 64	-3.54	465.10, 303.05, 285.04, 153.01,	黄酮类	现代	8
43	14.52	邻苯二甲酸二丁酯	C ₁₆ H ₂₂ O ₄	[M+H] ⁺	279.159 09	279.159 09	0.02	205.09, 167.03, 149.02, 121.03	挥发油类	古法、现代	8
44	14.56	十八碳三烯酸	C ₁₈ H ₃₀ O ₃	[M+H] ⁺	295.226 77	295.226 77	0.00	277.22, 259.20, 99.08	有机酸类	现代	8
45	15.07	石榴酸	C ₁₈ H ₃₀ O ₂	[M+H] ⁺	279.231 86	279.231 86	0.01	263.29, 220.67	有机酸类	古法、现代	20
46	15.07	α-亚麻酸	C ₁₈ H ₃₀ O ₂	[M+H] ⁺	279.231 86	279.231 86	0.01	279.23	有机酸类	古法、现代	16
47	16.57	油酸	C ₁₈ H ₃₄ O ₂	[M-H] ⁻	281.248 60	281.247 51	-3.89	279.71	有机酸类	现代	20
48	16.63	亚油酸	C ₁₈ H ₃₂ O ₂	[M-H] ⁻	279.232 95	279.231 86	-3.92	279.23, 261.22	有机酸类	古法、现代	6
49	17.67	大马酮	C ₁₃ H ₁₈ O	[M+H] ⁺	191.143 04	191.142 90	-0.74	191.14	挥发油类	现代	6
50	17.97	邻苯二甲酸二正辛酯*	C ₂₄ H ₃₈ O ₄	[M+H] ⁺	391.284 29	391.284 19	-0.25	279.23, 167.03, 149.02	挥发油类	古法、现代	10
51	18.11	丹皮酚	C ₉ H ₁₀ O ₃	[M+H] ⁺	167.070 27	167.070 27	0.00	149.06, 123.04, 43.01	黄酮类	古法	21
52	19.39	大豆脑苷 II	C ₄₀ H ₇₅ NO ₉	[M+H] ⁺	714.551 46	714.549 26	-3.08	696.54, 681.54, 551.50, 534.48	其他类	古法、现代	6
53	20.98	bryomamide	C ₃₆ H ₅₄ O ₁₂	[M+HCOO] ⁻	723.358 63	723.364 14	7.61	723.35	萜类	古法、现代	16
54	21.77	正丁基-β-D-呋喃果糖苷	C ₁₀ H ₂₀ O ₆	[M+HCOO] ⁻	281.123 09	281.122 44	-2.33	281.12	糖苷类	现代	10
55	22.23	芹苷元-7-葡萄糖苷*	C ₂₁ H ₂₀ O ₁₀	[M-H] ⁻	431.098 37	431.099 12	1.74	431.09, 268.03	黄酮类	现代	16

*化合物经过对照品比对。

*Indicates that the compound has been compared to reference standard.

3.2 化学成分质谱裂解规律分析

3.2.1 氨基酸类 氨基酸类是一类具有氨基和羧基的化合物,有研究表明瓜蒌提取物中的氨基酸具有良好的祛痰作用,适用于肺热咳嗽、痰浊黄稠等症^[22]。氨基酸类化合物在裂解过程中容易丢失的特征碎片为 NH_3 、 H_2O 、 CO 、 HCOOH 。以精氨酸为例,在正离子模式下,其准分子离子峰为 m/z 175.11

$[\text{M}+\text{H}]^+$, 碎片离子峰为 m/z 158.09 $[\text{M}+\text{H}-\text{NH}_3]^+$ 、 m/z 140.06 $[\text{M}+\text{H}-\text{H}_6\text{N}_2]^+$ 、 m/z 130.09 $[\text{M}+\text{H}-\text{CH}_3\text{N}_3]^+$, 根据元素组成和碎片离子峰等相关信息,判断该化合物为精氨酸 ($\text{C}_6\text{H}_{14}\text{N}_4\text{O}_2$), 其二级质谱和可能的裂解规律见图 3。

3.2.2 生物碱及含氮类 生物碱是一类含氮的碱

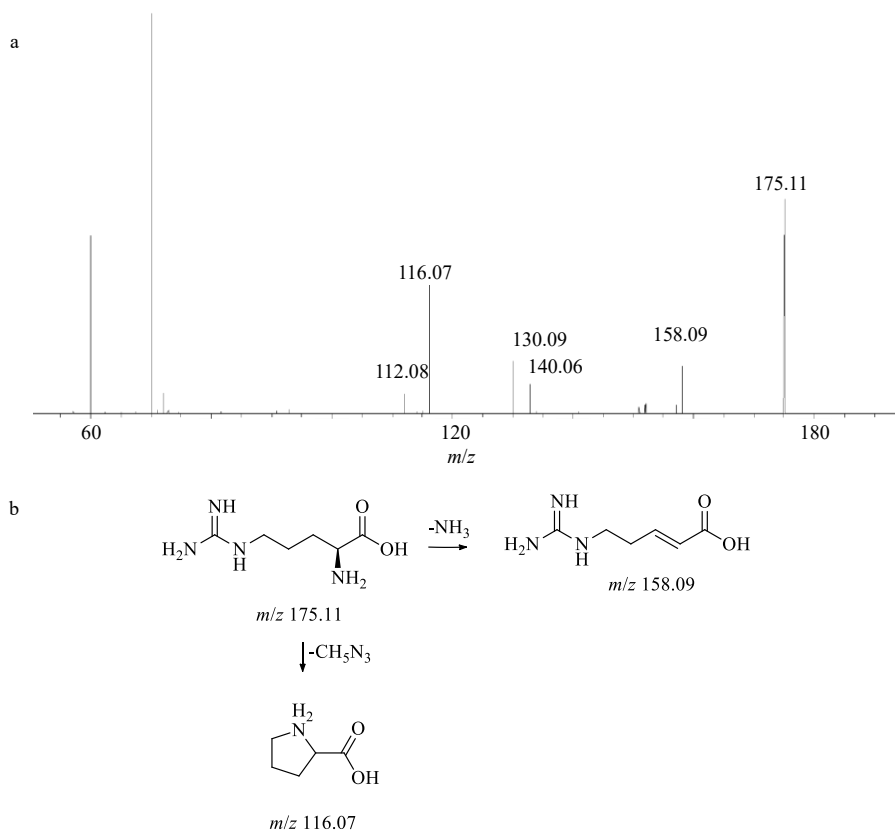


图 3 精氨酸二级质谱图 (a) 及裂解规律图 (b)

Fig. 3 MS/MS spectrum (a) and fragmentation rule diagram (b) of arginine

性化合物,其化学结构复杂且具有广泛的生物活性^[23]。生物碱类化合物在裂解过程中变化多样,易失去氮及其连接的取代基,易发生酰胺键断裂和 C-N 键断裂,丢失 NH_3 。以葫芦巴碱为例,在正离子模式下,其准分子离子峰为 m/z 138.05 $[\text{M}+\text{H}]^+$, 碎片离子峰为 m/z 120.04 $[\text{M}+\text{H}-\text{H}_2\text{O}]^+$ 、 m/z 110.09 $[\text{M}+\text{H}-\text{CH}_2\text{N}]^+$ 、 m/z 96.06 $[\text{M}+\text{H}-\text{C}_2\text{H}_2\text{O}]^+$, 根据元素组成和碎片离子峰等相关信息判断该化合物为葫芦巴碱 ($\text{C}_7\text{H}_7\text{NO}_2$), 其二级质谱和可能的裂解规律见图 4。

3.2.3 黄酮类 黄酮类化合物是一种具有显著药理活性的天然多酚类化合物,具有扩张血管、调血脂等多种药理作用^[24]。该类化合物以 2-苯基色原酮

为母核,易与葡萄糖、鼠李糖形成氧苷。RDA 裂解是此类化合物最典型的质谱裂解规律;此外,黄酮醇氧苷类化合物还易发生糖苷键断裂,丢失葡萄糖基 ($\text{C}_6\text{H}_{10}\text{O}_5$)。以美迪紫檀素为例,在正离子模式下,其准分子离子峰为 m/z $[\text{M}+\text{H}]^+$, RDA 裂解后碎片离子峰为 m/z 161.05 $[\text{M}+\text{H}-\text{C}_6\text{H}_6\text{O}_2]^+$ 、 m/z 137.05 $[\text{M}+\text{H}-\text{C}_8\text{H}_5\text{O}_2]^+$, 123.04 $[\text{M}+\text{H}-\text{C}_9\text{H}_8\text{O}_2]^+$, 根据元素组成和碎片离子峰等相关信息判断该化合物为美迪紫檀素 ($\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{O}_4$), 其二级质谱和可能的裂解规律见图 5。

3.3 瓜蒌现代煎煮、古法煎煮溶出成分比较

采用 UHPLC-Q-Exactive Orbitrap MS 技术,分别在正、负离子扫描模式下系统分析了瓜蒌经古法

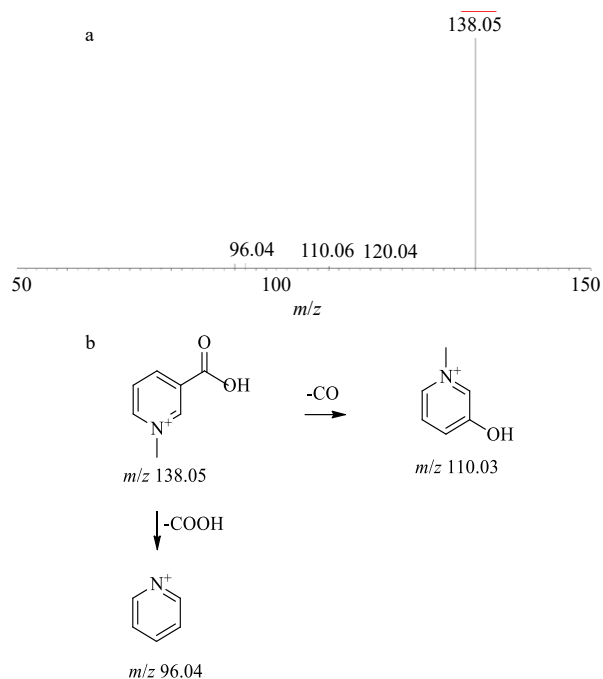


图 4 葫芦巴碱二级质谱图 (a) 及裂解规律图 (b)

Fig. 4 MS/MS spectrum (a) and fragmentation pattern of trigonelline (b)

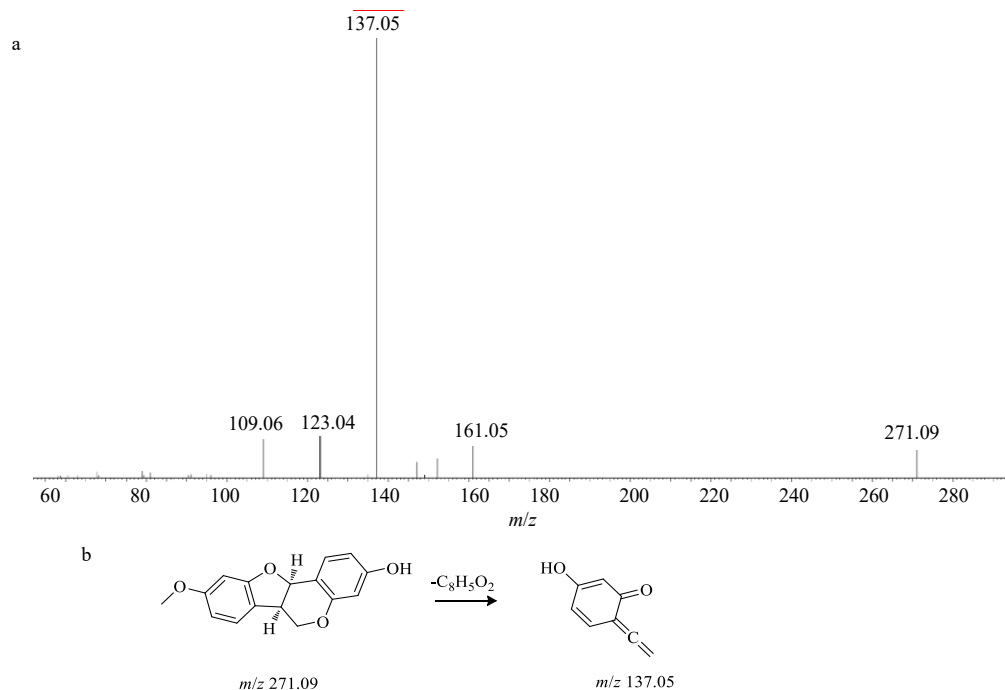


图 5 美迪紫檀素二级质谱图 (a) 及裂解规律图 (b)

Fig. 5 MS/MS spectrum (a) and fragmentation pattern of medicarpin (b)

等化合物在古法煎煮液中的含量亦普遍高于现代煎煮液。

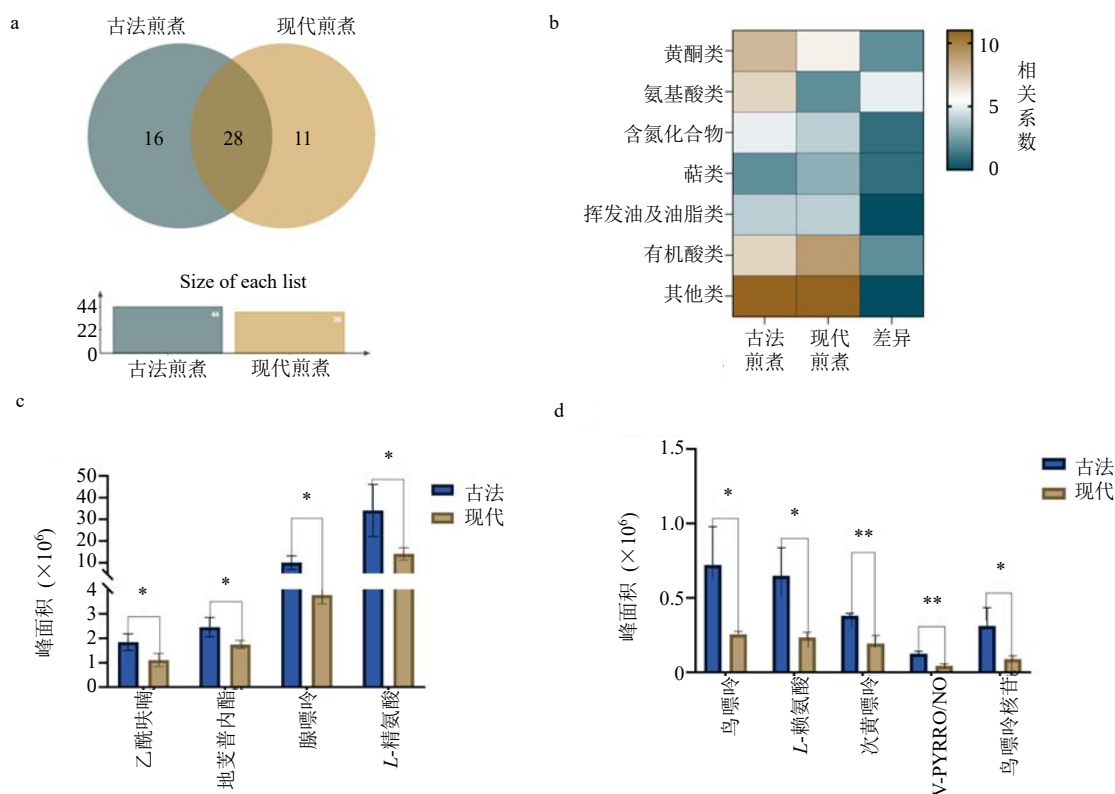
4 讨论

UHPLC-Q-Exactive Orbitrap MS 技术凭借超高

煎煮与现代煎煮所得煎液的化学成分差异。结果显示,从古法煎煮样品中共鉴定出 44 种化合物,而现代煎煮样品中鉴定出 39 种化合物,表明古法煎煮在成分提取上略优于现代煎煮(图 6-a)。对 2 种煎煮液在成分类别上的含量差异进行分析,结果显示,氨基酸类、黄酮类以等成分在古法煎煮中略优于现代煎煮(图 6-b)。其中古法煎煮样品中存在 16 种在现代煎煮样品中未被检出的特有成分,包括氨基酸及其衍生物如组氨酸、瓜氨酸、*L*-谷氨酰胺、*L*-蛋氨酸、*D*-色氨酸等;生物碱及其含氮化合物如 2,6-二羟基嘌呤、2,3,4,9-四氢-1*H*- β -咪啉-3-甲酸;酚酸及黄酮类如香草酸、金圣草黄素、香叶木素、山柰素;其他活性成分如 5-羟甲基糠醛、美迪紫檀素、丹皮酚、7-羟基色原酮等。

对瓜蒌在古法煎煮与现代煎煮两种处理方式下多种化合物含量的差异进行分析,结果表明,瓜蒌煎煮液中的精氨酸、鸟嘌呤、腺嘌呤、次黄嘌呤、赖氨酸、鸟苷等成分,在古法煎煮条件下的含量显著高于现代煎煮(图 6-c、d)。此外,葫芦巴碱、胞苷、腺苷、芹菜素、异葫芦素 B、橘红素、亚油酸

液相色谱的快速分离能力与 Orbitrap 质量分析器的高分辨检测优势,已成为复杂基质样品分析的核心工具。该技术兼具高灵敏度、精准定性定量及强抗基质干扰能力,可实现痕量成分捕获、未知结构



a-古法煎煮、现代煎煮液成分数量统计，纵坐标为化合物数量；b-2 种煎煮液中不同成分类别的含量比较（颜色深浅或色相变化来表征数据数值大小）；c、d-不同成分峰面积差异；* $P < 0.05$ ** $P < 0.01$ 。

a-statistics of component numbers in decoctions prepared by ancient and modern methods, the ordinate is the number of compounds; b-comparison of component contents between two decoctions (the depth of color or the change in hue is used to represent the size of the data value); c, d-differences in peak areas among different component.* $P < 0.05$ ** $P < 0.01$.

图 6 瓜蒌古法、现代煎煮成分比较分析

Fig. 6 Comparative analysis of components in *Trichosanthis Fructus* decoctions prepared by ancient and modern methods

鉴定与多成分同步定量，满足“定性-定量”一站式研究需求，广泛应用于天然产物成分解析、代谢组学研究、药物研发与质量控制等领域，能快速鉴定植物活性成分、筛选差异代谢物、监测药物代谢产物，为生命科学、天然产物开发等研究提供关键数据支撑。

本研究对瓜蒌的古法煎煮和现代煎煮方法进行比较分析，发现组氨酸、瓜氨酸、5-羟甲基糠醛、美迪紫檀素、香草酸、金圣草黄素、香叶木素、山柰素、丹皮酚等成分仅在瓜蒌的古法煎煮样品中被鉴定出，推测可能由于溶媒性质、煎煮工艺差异，导致瓜蒌中成分的溶出、转化效率不同。古法煎煮采用酒作为溶媒，其中乙醇对脂溶性、中等极性成分（美迪紫檀素、丹皮酚、香叶木素等）的溶解度远高于水，从而能够更有效地提取这些水难溶性成分。此外，酒煎的醇性环境、高温慢煎，可能促进瓜蒌中前体成分转化（如糖类降解生成 5-羟基甲基

糖醛）和氨基酸（组氨酸、瓜氨酸）的稳定溶出，而水煎的水性环境则无法触发这类转化。瓜蒌古法煎煮中鉴定出的金圣草黄素、香叶木素、香草酸等已被发现具有明确的药理作用。金圣草黄素通过缓解氧化应激、保护线粒体功能、调控凋亡与自噬、维持细胞多能性，发挥抗氧化、抗炎等多种药理作用^[25]。香叶木素可作用于磷脂酰肌醇-4,5-二磷酸-3-激酶催化亚基 γ （phosphatidylinositol-4,5-bisphosphate-3-kinase catalytic subunit gamma, PIK3CG）、丝裂原活化蛋白激酶 1（mitogen-activated protein kinase 1, MAPK1）、前列腺素-内过氧化物合酶 2（prostaglandin-endoperoxide synthase 2, PTGS2）等而影响肿瘤坏死因子（tumor necrosis factor, TNF）、低氧诱导因子 1（hypoxia-inducible factor 1, HIF-1）和晚期糖基化终产物及晚期糖基化终末产物/晚期糖基化终末产物受体（advanced glycation end-products/receptor for advanced glycation end-

products, AGEs/RAGE) 等通路, 从而发挥治疗冠心病的作用^[26]; 此外, 香叶木素还可通过抑制磷脂酰肌醇 3-激酶-蛋白激酶 B (phosphatidylinositol 3-kinase-protein kinase B, PI3K-AKT)、MAPK、Janus 激酶-信号转导及转录激活因子 (Janus kinase-signal transducer and activator of transcription, JAK-STAT) 等信号通路, 降低肿瘤坏死因子 α (tumor necrosis factor alpha, TNF- α)、白细胞介素-1 β (interleukin-1 beta, IL-1 β)、IL-4 等促炎细胞因子, 发挥抗炎作用^[27]。香草酸则可抑制二磷酸腺苷 (adenosine diphosphate, ADP) 和花生四烯酸 (arachidonic acid, AA) 诱导的血小板聚集^[28]。推测其独有成分可能为古法煎煮瓜蒌增效的物质基础。

精氨酸、鸟嘌呤、腺嘌呤、次黄嘌呤、赖氨酸、鸟嘌呤核苷等在古法煎煮液中的含量显著高于现代煎煮液, 推测由于古法煎煮中采用的乙醇-水混合体系的极性和溶解范围远优于单一的水, 乙醇也能更有效地破坏和溶解植物药材的细胞壁和细胞膜, 使得上述成分能更充分地释放到溶媒中。同时, 古法煎煮温和的加热条件比长时间高温高压水煎更能避免敏感成分 (如鸟嘌呤核苷) 的降解, 从而有利于其稳定存在。

从“经验描述”到“机制阐释”, 以现代科技为手段, 去解析、验证并优化传统经验, 将古法煎煮工艺置于现代科学研究的透镜下进行解析, 是实现中医药现代化的必由之路。传统经验主要依赖于宏观的感官观察 (如汤色、气味、药渣形态), 本研究则通过 UHPLC-Q-Exactive Orbitrap MS 技术, 将此宏观差异转化为精确的化学成分分析数据, 从化学物质基础层面系统比较了古法煎煮与现代煎煮工艺所得瓜蒌煎煮液的成分差异。研究结果证实, 煎煮方法的不同会导致汤剂化学组分及其含量的变化, 瓜蒌中主要化学成分 (氨基酸类、黄酮类以及有机酸类等) 的溶出在古法煎煮中优于现代煎煮。现代研究表明^[29], 瓜蒌中氨基酸类、黄酮类、有机酸等成分, 可通过抗炎、抗血栓、调节血脂、抑制细胞凋亡、调节血管内皮功能等多种机制防治冠状动脉粥样硬化心脏病。同时瓜蒌中的氨基酸类成分可与其他活性物质协同发挥抗氧化作用^[30], 这为理解不同煎煮法的临床疗效差异提供了科学依据。尽管现代煎药技术追求标准化与便捷化, 但古法煎药所蕴含的哲学智慧和实践经验, 如“个性化”与“灵活化”、成分溶出的“时序性”与“协同性”等使其

在现代临床中依然展现出独特的价值。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 徐大椿. 医学源流论 [M]. 万芳, 整理. 北京: 人民卫生出版社, 2023.
- [2] 张明令. 中药煎煮质量的主要影响因素分析 [J]. 临床合理用药, 2023, 16(14): 178-181.
- [3] Yu X K, Tang L Y, Wu H W, et al. *Trichosanthis Fructus*: Botany, traditional uses, phytochemistry and pharmacology [J]. *J Ethnopharmacol*, 2018, 224: 177-194.
- [4] 刘容西, 唐培渝, 王一诺, 等. 基于古法的中药数字化煎药现状、问题和发展策略 [J]. 中草药, 2024, 55(24): 8311-8320.
- [5] 乔雪, 张亚群, 果德安, 等. 中药药效物质研究方法及进展 [J]. 中国科学: 生命科学, 2022, 52(6): 908-919.
- [6] 李欣, 唐力英, 许静, 等. 基于 UPLC-LTQ-Orbitrap 高分辨质谱的中药瓜蒌化学成分分析 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2019, 25(1): 201-210.
- [7] 王辉俊, 柯樱, 叶冠. 瓜蒌皮注射液中化学成分的分析 [J]. 上海医药, 2017, 38(5): 60-65.
- [8] 孙志, 张媛媛, 周胜楠, 等. 基于 UHPLC-Q-Orbitrap HRMS 和生物信息学探讨瓜蒌薤白汤治疗冠心病的潜在药效物质基础和作用机制 [J]. 中草药, 2022, 53(18): 5613-5624.
- [9] 张潇予, 夏凯柔, 宋雪瑜, 等. 瓜蒌、瓜蒌皮、瓜蒌子的体内代谢产物鉴定比较分析 [J]. 中草药, 2024, 55(20): 6845-6861.
- [10] 李欣. 基于 UPLC-ESI-LTQ-Orbitrap-MS 技术的瓜蒌薤白半夏汤物质基础研究 [D]. 太原: 山西医科大学, 2019.
- [11] 彭鹏, 李佳欣, 杨新月, 等. 基于 UPLC-Q-Exactive Orbitrap MS 分析泻白散在正常和慢性支气管炎小鼠体内的入血成分及其代谢差异 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2026, 32(1): 219-227.
- [12] 陈莹莹, 王纠, 邓亚利. 基于 UPLC-Q-TOF-MS/MS 与网络药理学的清经散质量标志物研究 [J]. 广东药科大学学报, 2025, 41(5): 115-132.
- [13] 唐博, 李秀伟, 霍金海. 基于 UPLC-Q-TOF-MS/MS 和网络药理学探讨九蒸九制黄精对慢性肾小球肾炎的作用机制分析 [J]. 农产品加工, 2025(18): 62-69.
- [14] 于静, 邱毅, 周莹莹, 等. 基于 UPLC-Q-TOF-MS 结合化学计量学的 3 种基原藏药“达里”化学成分差异性分析 [J]. 天然产物研究与开发, 2026, 38(4): 738-752.
- [15] 王宇卿, 黄涵. UPLC-Q-TOF/MS 法分析瓜蒌薤白半夏汤中主要化学成分 [J]. 中国医院药学杂志, 2018, 38(19): 2017-2021.
- [16] Liu Y R, Zhong H, Xu P B, et al. Deciphering the

- combination mechanisms of Gualou-Xiebai herb pair against atherosclerosis by network pharmacology and HPLC-Q-TOF-MS technology [J]. *Front Pharmacol*, 2022, 13: 941400.
- [17] 滕诗瑶, 程天阳, 刘娅萍, 等. 基于 UPLC-Q-TOF-MS/MS 技术的补阳还五汤加减方共煎与单煎混合剂差异研究 [J]. 中草药, 2025, 56(20): 7297-7308.
- [18] 王琦, 岳宁, 李晓慧, 等. QuEChERS 技术结合超高效液相-串联质谱同时测定薄皮甜瓜中 7 种葫芦素 [J]. 食品科学, 2022, 43(4): 144-149.
- [19] 姜凯文, 慕坤倩, 曲佳明, 等. 基于 HPLC-Q/TOF MS 与网络药理学结合分子对接技术探讨清肺汤入血成分的镇咳作用机制 [J]. 沈阳药科大学学报, 2024, 41(12): 1546-1561.
- [20] 马维彤, 王宗伟, 闫广利, 等. 基于 UPLC-Triple TOF-MS/MS 和多变量统计分析的瓜蒌皮和瓜蒌籽差异化学成分研究 [J]. 中国医药导刊, 2022, 24(4): 413-417.
- [21] 陆小龙, 李龙飞, 李平平, 等. 基于 UPLC-Orbitrap-HRMS 结合网络药理学分析心痛舒喷雾剂入血成分及治疗急性心肌梗死的作用机制 [J]. 药学学报, 2025, 60(10): 3157-3168.
- [22] 唐昀彤, 杜正彩, 郝二伟, 等. 基于栝楼不同药用部位化学成分和性效关系的质量标志物分析 [J]. 中草药, 2020, 51(6): 1617-1627.
- [23] 王宏, 刘月, 杨梁钰, 等. 生物碱类化合物抗病毒活性及其机制研究进展 [J]. 中草药, 2022, 53(9): 2839-2850.
- [24] 郭萌, 张晴, 闫丽萍, 等. 黄酮类化合物为主要活性成分的单味药和复方中药及其药理作用 [J]. 沈阳医学院学报, 2018, 20(6): 558-561.
- [25] Wang C R, Ji H W, He S Y, *et al.* Chrysoeriol improves *in vitro* porcine embryo development by reducing oxidative stress and autophagy [J]. *Vet Sci*, 2023, 10(2): 143.
- [26] 李昕, 蒙秀东, 史丽萍. 基于网络药理学及分子对接探讨瓜蒌-薤白治疗冠心病的作用机制 [J]. 世界中医药, 2022, 17(15): 2143-2149.
- [27] 钱籽羽, 侯琰琰, 江奕函, 等. 瓜蒌治疗炎症的网络药理学分析 [J]. 徐州医科大学学报, 2022, 42(8): 595-599.
- [28] 孔令雷, 王海港, 刘成娣, 等. 香草酸抗血小板聚集作用的体内外研究 [J]. 中国药物警戒, 2020, 17(6): 342-347.
- [29] 吴艳娜, 张海波, 杜湛湛, 等. 瓜蒌皮饮料功效成分与抗氧化活性研究 [J]. 合肥工业大学学报 (自然科学版), 2015, 38(1): 117-120.
- [30] 熊颖聪, 杜毅. 瓜蒌及其复方防治冠心病药理作用机制及临床运用研究进展 [J]. 辽宁中医药大学学报, 2025, 27(12): 128-135.

[责任编辑 王文倩]