

LC-Q-TOF-MS 和 LC-IT-MS 分析桂枝麻黄各半汤中化学成分

林玉刚¹, 李小栋², 张兴贤², 王书芳^{1,3*}(1.浙江大学药学院, 杭州 310058; 2.浙江工业大学药学院, 杭州 310014; 3.浙江大学金华研究院转化药学院创制中心, 浙江 金华 321016)

摘要: 目的 对桂枝麻黄各半汤中化学成分进行研究。方法 采用液相色谱-四级杆飞行时间质谱(LC-Q-TOF-MS)和液相色谱-离子阱质谱(LC-IT-MS)对桂枝麻黄各半汤提取物进行分析, 色谱柱为 Zorbax SB-C₁₈ Rapid Resolution HT, 流动相为 0.05% 甲酸水(A)-乙腈(B), 梯度洗脱, 流速为 0.6 mL·min⁻¹, 柱温 30 °C。结合 LC-Q-TOF-MS 提供的化合物准确相对分子质量和 LC-IT-MS 分析获得的化合物多级质谱信息, 推测鉴定桂枝麻黄各半汤化学成分结构。结果 共推测鉴定了桂枝麻黄各半汤中 119 个成分, 包括 26 个黄酮、47 个三萜皂苷、11 个单萜苷、7 个生物碱以及 28 个其他化合物, 其中有 25 个成分经过与对照品比对确认其结构。结论 基本明确了桂枝麻黄各半汤化学成分, 为其质量评价及药效物质研究提供了重要参考。

关键词: 桂枝麻黄各半汤; LC-Q-TOF-MS; LC-IT-MS; 化学成分

中图分类号: R284.1 文献标志码: B 文章编号: 1007-7693(2023)11-1512-08

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.20222143

引用本文: 林玉刚, 李小栋, 张兴贤, 等. LC-Q-TOF-MS 和 LC-IT-MS 分析桂枝麻黄各半汤中化学成分[J]. 中国现代应用药学, 2023, 40(11): 1512-1519.

Analysis of Chemical Constituents in Guizhi Mahuang Geban Decoction by LC-Q-TOF-MS and LC-IT-MS

LIN Yugang¹, LI Xiaodong², ZHANG Xingxian², WANG Shufang^{1,3*}(1.College of Pharmaceutical Sciences, Zhejiang University, Hangzhou 310058, China; 2.Department of Pharmacy, Zhejiang University of Technology, Hangzhou 310014, China; 3.Jinhua Institute of Zhejiang University Innovation Centre of Translational Pharmacy, Jinhua 321016, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To study chemical constituents of Guizhi Mahuang Geban decoction(GZMHGBT). **METHODS** To analyze the extract of GZMHGBT by LC-Q-TOF-MS and LC-IT-MS, the analysis was performed on an Agilent Zorbax SB-C₁₈ Rapid Resolution HT column with gradient elution of 0.05% formic acid(A)-acetonitrile(B) at the flow rate of 0.6 mL·min⁻¹, the column temperature was 30 °C. The constituents of GZMHGBT were identified according to the accurate relative molecule weight by LC-Q-TOF-MS and multistage MS information by LC-IT-MS. **RESULTS** A total of 119 constituents of GZMHGBT were identified, including 26 flavonoids, 47 triterpene saponins, 11 monoterpene glycosides, 7 alkaloids, and 28 other compounds. The structures of 25 constituents were confirmed by comparing with the corresponding reference standards. **CONCLUSION** The constituents in GZMHGBT are basically revealed, and the results can provide reference for the quality evaluation and effective constituents discovery of GZMHGBT.

KEYWORDS: Guizhi Mahuang Geban decoction; LC-Q-TOF-MS; LC-IT-MS; chemical constituents

桂枝麻黄各半汤出自《伤寒论》, 为桂枝汤和麻黄汤剂量各取三分之一而得, 由桂枝、芍药、炙甘草、大枣、生姜、麻黄和苦杏仁共 7 味药材组成。目前在临床上用于治疗慢性荨麻疹、外感头痛、风寒咳嗽等疾病^[1-4]。方剂化学成分是其发挥临床疗效的物质基础, 此前有相关方剂桂枝汤和麻黄汤的化学成分研究报道^[5-6], 但尚缺乏桂枝麻黄各半汤中化学成分的相关研究。随着质谱技术的快速发展, 色谱-质谱联用技术已成为复杂体系化学成分分析的重要手段, 在中药化学成分快速鉴定中的应用日渐广泛^[7-12]。液相色谱-四级杆

飞行时间质谱(LC-Q-TOF-MS)可给出化合物的准确相对分子质量及二级质谱碎片信息, 结合液相色谱-离子阱质谱(LC-IT-MS)提供的化合物多级质谱信息, 可以更准确地解析质谱数据, 推测样品中成分的结构。本研究采用 LC-Q-TOF-MS 和 LC-IT-MS 方法对桂枝麻黄各半汤中化学成分进行分析, 推测鉴定了其中 119 种成分。

1 材料

LC-IT-MS 系统: Agilent 1100 型高效液相色谱仪(Agilent 公司), 配二元梯度泵、DAD 检测器、柱温箱和自动进样器; Finnigan LCQ-DECA XP^{Plus}

基金项目: 浙江省科技计划项目(2022C03142); 浙江省自然科学基金项目(LY22H280003)

作者简介: 林玉刚, 男, 硕士 E-mail: 654670611@qq.com *通信作者: 王书芳, 女, 博士, 副教授 E-mail: wangsf@zju.edu.cn

离子阱质谱仪(Thermo 公司),配有电喷雾离子源及 Thermo Finnigan Xcalibur 1.3 工作站; LC-Q-TOF-MS 系统: Waters Acquity 超高效液相色谱仪(Waters 公司), Waters Synapt G2 Q-TOF-MS 质谱仪(美国 Waters 公司)带电喷雾离子源(ESI),及 Waters Masslynx v4.1 工作站。Minispan 离心机(Eppendorf 公司); R-200 型旋转蒸发仪(Buchi 公司); TC-15 恒温电热套(海宁市华星仪器厂); ThermoRVT4104 离心浓缩仪; Milli-Q 超纯水处理系统(Millipore 公司)。

桂枝(广西,批号:120801)、白芍(安徽,批号:120901)均购自浙江中医药大学饮片厂;炙甘草(新疆,批号:140414)、苦杏仁(山东,批号:131124)、麻黄(内蒙古,批号:120601)药材均购自杭州华东中药饮片有限公司;生姜、大枣购于当地超市。对照品苦杏仁苷(批号:110820-200403)、盐酸麻黄碱(批号:171241-201409)和盐酸伪麻黄碱(批号:171237-201510)均购自中国食品药品检定研究所;白芍内酯苷(批号:100517)、苯甲酰芍药苷(批号:150813)、盐酸水苏碱(批号:140524)、甘草酸(批号:210628)、木兰花碱(批号:100721)和芹糖甘草苷(批号:121125)均购自上海融禾医药科技有限公司;芹糖异甘草苷(上海源叶生物科技有限公司,批号:P09J11L108063);柠檬酸(批号:T20060119)和没食子酸(批号:F20090707)购自国药集团化学试剂有限公司;夏佛塔苷(批号:W11-5-4)和异夏佛塔苷(批号:W11-5-5)购自中新药业(天津)有限公司;芍药苷[阿拉丁试剂(上海)有限公司,批号:46600];以上对照品纯度均 $\geq 98\%$ 。甘草苷、黄甘草苷、芒柄花苷、新西兰牡荆苷II、Macedonoside A、甘草素-7,4'-二葡萄糖苷、甘草素-7-O- β -D-呋喃芹菜糖基-4'-O- β -D-吡喃葡萄糖苷、2'-O-[β -D-呋喃芹菜糖基-(1 \rightarrow 2)- β -D-吡喃葡萄糖基]异甘草素、乌拉尔甘草皂苷 F 和甘草皂苷 G₂ 为笔者所在实验室从甘草中制备分离得到,其化学结构经紫外光谱、质谱和核磁共振鉴定,且纯度均 $\geq 96\%$ ^[13]。乙腈和甲醇均为色谱纯,购自德国默克公司;甲酸(美国 ROE Scientific Inc);实验用水为 Milli-Q 超纯水。

2 方法

2.1 液相色谱-质谱联用分析条件

色谱条件: Zorbax SB-C₁₈ Rapid Resolution HT 色谱柱(4.6 mm \times 50 mm, 1.8 μ m, Agilent 公司);

流动相: A 相为 0.05%甲酸-水, B 相为乙腈;线性洗脱梯度(0 min, 3%B; 35 min, 41%B; 40 min, 100% B; 50 min, 100%B);流速为 0.6 mL \cdot min⁻¹;柱温 30 $^{\circ}$ C;进样量 3 μ L;扫描范围 190~400 nm,检测波长 254, 280 nm。

LC-IT-MS 质谱条件:扫描范围 m/z 100~1 500;碰撞裂解气:高纯氦;离子源电压+4 kV/-4 kV;毛细管电压+19 V/-19 V;毛细管温度 350 $^{\circ}$ C;套管透镜补偿电压+25 V/-25 V;鞘气和辅助气为氮气,鞘气流速 60 L \cdot min⁻¹;辅助气和吹扫气流速 20 L \cdot min⁻¹。多级质谱采用自动检测或选择反应检测扫描监测模式分析。

LC-Q-TOF-MS 质谱条件:采用正/负离子源模式,扫描范围 m/z 50~1 200;毛细管电压:+3.0 kV/-2.5 kV;锥孔电压:+30 V/-30 V;离子源温度:120 $^{\circ}$ C;脱溶剂气温度:350 $^{\circ}$ C;锥孔反吹气流速:50 L \cdot h⁻¹;脱溶剂气流速:600 L \cdot h⁻¹;离子能量:+1 V/-1 V。

2.2 对照品溶液制备

分别称取 25 个对照品适量,用 50%甲醇溶解为 1 mg \cdot mL⁻¹ 储备液,分析前分别取适量配成混标,6 708 \times g 离心 10 min 后取上清液,经 0.22 μ m 滤膜过滤后按“2.1”项下分析条件测定。

2.3 桂枝麻黄各半汤提取物溶液制备

称取桂枝 5 g、白芍 3 g、生姜 3 g、炙甘草 3 g、大枣 8 g、杏仁 12 g 和麻黄 3 g 于 1 000 mL 圆底烧瓶中,加入 370 mL 超纯水(10 倍量,提前浸泡过夜)回流提取 1 h,过滤;再加入 296 mL 超纯水(8 倍量)回流提取 1 h,过滤,合并 2 次提取液,取部分水提液浓缩至每毫升 0.2 g(药材),得提取物溶液。将溶液以 6 708 \times g 离心 10 min 后,取上清液经 0.22 μ m 滤膜过滤后按“2.1”项下分析条件测定。

3 结果

3.1 桂枝麻黄各半汤成分鉴定

采用 LC-Q-TOF-MS 与 LC-IT-MS 方法对桂枝麻黄各半汤提取物进行分析,LC-Q-TOF-MS 正、负总离子流色谱图见图 1。根据化合物的相对分子质量、各化合物的质谱碎片信息并参考相关文献数据及与对照品比对,推测和鉴定了其中 119 个化合物,包括 26 个黄酮类、47 个三萜皂苷、11 个单萜苷类、7 个生物碱以及 28 个其他类型成分,具体结果见表 1。

3.2 黄酮类质谱裂解规律

在桂枝麻黄各半汤中鉴定的黄酮类成分主要包括黄酮、异黄酮、二氢黄酮和查尔酮。

3.2.1 黄酮 共有 11 种黄酮成分, 包括 1 个黄酮苷元(化合物 **54**)和 10 个黄酮碳苷类成分, 为化合物 **42**, **45**, **46**, **47**, **48**, **50**, **56**, **57**, **58** 及 **59**。化合物 **42**, **45**, **46**, **47**, **48** 和 **50** 易连续丢失 $C_4H_8O_4$ (120 Da)、 $C_3H_6O_3$ (90 Da)、 $C_2H_4O_2$ (60 Da) 和 CH_2O (30 Da) 等碎片, 为葡萄糖碳苷的特征性裂解方式。如图 2 所示, 化合物 **42** 在负离子模式下检测到准分子离子峰为 m/z 593[M-H]⁻, 高分辨质谱显示其分子式为 $C_{27}H_{30}O_{15}$, 在二级质谱中检测到准分子离子连续丢失葡萄糖碎片 60, 90, 120 Da 等, 生成离子 m/z 503[M-H- $C_3H_6O_3$]⁻、 m/z 473[M-H- $C_4H_8O_4$]⁻、 m/z 383[M-H- $C_4H_8O_4$ - $C_3H_6O_3$]⁻、 m/z 353[M-H-2 $C_4H_8O_4$]⁻, 其中 m/z 473 为基峰; 化合物 **46** 准分子离子峰为 m/z 563[M-H]⁻, 其分子式为 $C_{26}H_{28}O_{14}$, 在二级质谱中检测到准分子离子连续丢失葡萄糖碎片, 生成离子 m/z 473、 m/z 443、 m/z 383、 m/z 353 等, 通过与对照品比对, 鉴定化合物 **42** 和 **46** 分别为新西兰牡荆苷II和夏佛塔苷。此外, 经对照品比对还确定了化合物 **48** 为异夏佛塔苷; 推测 **45** 和 **47** 为新西兰牡荆苷I/III。在负离子模式下, 化合物 **56** 和 **57** 准分子离子峰均为 m/z 707[M-H]⁻, **58** 和 **59** 准分子离子峰为 m/z 721[M-H]⁻, 这 4 个化合物的二级质谱中均显示中性丢失 102

Da 和 144 Da 产生的碎片离子, 这是 3-羟基-3-甲基戊二酰黄酮苷类丢失 3-羟基-3-甲基戊二酰片段产生的特征中性丢失^[8], 然后进一步丢失糖基碎片。如化合物 **56** 和 **57** 的二级质谱中均显示有碎片离子 m/z 605[M-H-102]⁻ 和 m/z 563[M-H-144]⁻, 通过进一步丢失葡萄糖碎片易产生 m/z 473[M-H-144-90]⁻、 m/z 443[M-H-144-120]⁻ 和 m/z 383[M-H-144-120-60]⁻、 m/z 353[M-H-144-120-90]⁻ 等碎片离子, 鉴定为 3-羟基-3-甲基戊二酰基夏佛塔苷或 3-羟基-3-甲基戊二酰基异夏佛塔苷。

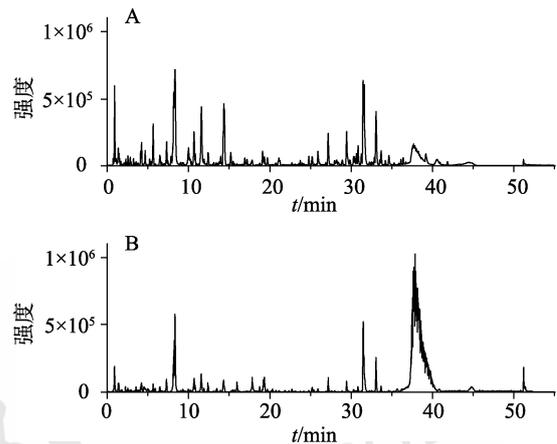


图 1 桂枝麻黄各半汤 LC-Q-TOF-MS 总离子流色谱图 A-负离子模式; B-正离子模式。

Fig. 1 Total ion current chromatograms of Guizhi Mahuang Geban decoction by LC-Q-TOF-MS A-negative ion mode; B-positive ion mode.

表 1 LC-IT-MS 和 LC-Q-TOF-MS 鉴定桂枝麻黄各半汤中化学成分

Tab. 1 Characterization of constituents in Guizhi Mahuang Geban decoction by LC-IT-MS and LC-Q-TOF-MS

| 化合物 | $t_R(-/+)$ min | 化合物名称 | 分子式 | 一级质谱 m/z | 误差 |
|-----|-------------------|--|-----------------------|---|------------|
| 1* | 1.219 | 水苏碱 | $C_7H_{13}NO_2$ | 144.102 5 ^b | 0.7 |
| 2 | 1.315 | 1-(1-Deoxy- β -D-psicopyranos-1-yl)-5-oxo-L-Proline | $C_{11}H_{17}NO_8$ | 290.087 6 ^a | -5.2 |
| 3 | 1.315 | 焦谷氨酸 | $C_5H_7NO_3$ | 130.050 4 ^b | -3.8 |
| 4 | 1.360 | Brachytemoside A | $C_{11}H_{15}NO_7$ | 274.092 7 ^b | 4 |
| 5* | 1.389 | 柠檬酸 | $C_6H_8O_7$ | 191.019 2 ^a | -4.7 |
| 6 | 1.509 | L-亮氨酸 | $C_6H_{13}NO_2$ | 132.102 5 ^b | -3 |
| 7 | 1.568 | 咖啡醛 | $C_9H_8O_3$ | 165.055 2 ^b | -3 |
| 8 | 1.634 | 1-脱氧-1-L-亮氨酸-D-果糖 | $C_{12}H_{23}NO_7$ | 294.155 3 ^b | -1.7 |
| 9 | 1.917 | 2', 3'-环磷酸腺苷 | $C_{10}H_{12}N_5O_6P$ | 328.044 7 ^a | -1.8 |
| 10 | 2.244 | (Z)-5 α ,6 β -Dihydroxy-4 β -methoxy-2-cyclohexene- $\Delta^{1,\alpha}$ -acetonitrile | $C_9H_{11}NO_3$ | 182.081 7 ^b | -5.5 |
| 11 | 2.333 | 异鸟苷 | $C_{10}H_{13}N_5O_5$ | 284.099 5 ^b | -2.5 |
| 12 | 2.570 | 环磷酸腺苷 | $C_{10}H_{12}N_5O_6P$ | 328.044 7 ^a | -1.8 |
| 13* | 2.600 | 没食子酸 | $C_7H_6O_5$ | 169.013 7 ^a | -4.7 |
| 14 | 2.682 | 1-O- β -D-吡喃葡萄糖基牡丹酮 | $C_{16}H_{24}O_9$ | 361.149 9 ^b | 3 |
| 15 | 2.696 | 去苯甲酰基异麦芽糖芍药苷 | $C_{22}H_{34}O_{14}$ | 521.187 0 ^a | -4 |
| 16 | 2.860 | 肉桂酸 | $C_9H_8O_2$ | 166.086 8 ^c | 1.2 |
| 17 | 3.297 | 2-O-没食子酰蔗糖或 1'-O-没食子酰蔗糖 | $C_{19}H_{26}O_{15}$ | 493.119 3 ^a | 2.6 |
| 18 | 3.491 | 去甲基麻黄碱 | $C_9H_{13}NO$ | 152.107 5 ^b | -3.3 |
| 19 | 3.527, 3.543 | Visartsidine F | $C_{30}H_{36}O_{13}$ | 603.207 8 ^a , 605.223 4 ^b | -2.8, -6.9 |

续表 1

| 化合物 | $t_R(-/+)$ min | 化合物名称 | 分子式 | 一级质谱 m/z | 误差 |
|-----|-------------------|---|--|---|------------|
| 20 | 3.683 | 2- <i>O</i> -没食子酰蔗糖或 1'- <i>O</i> -没食子酰蔗糖 | C ₁₉ H ₂₆ O ₁₅ | 493.119 3 ^a | 2.6 |
| 21 | 3.855 | 去甲基伪麻黄碱 | C ₉ H ₁₃ NO | 152.107 5 ^b | -3.3 |
| 22 | 3.862 | Sesbanimide C | C ₁₅ H ₂₃ NO ₆ | 314.160 4 ^b | -2.5 |
| 23* | 4.271 | 麻黄碱 | C ₁₀ H ₁₅ NO | 166.123 2 ^b | -1.2 |
| 24* | 4.619 | 伪麻黄碱 | C ₁₀ H ₁₅ NO | 166.123 2 ^b | -1.2 |
| 25 | 4.768, 4.789 | 扁桃酸 β-龙胆二糖苷或其异构体 | C ₂₀ H ₂₈ O ₁₃ | 475.145 2 ^a , 494.187 4 ^c | 0.6, 5.1 |
| 26 | 4.953 | 甲基麻黄碱或甲基伪麻黄碱 | C ₁₁ H ₁₇ NO | 180.138 8 ^b | 0 |
| 27 | 5.324 | 扁桃酸三糖苷 | C ₂₆ H ₃₈ O ₁₈ | 637.198 0 ^a | 0.5 |
| 28 | 5.562, 5.807 | Prunasinic acid | C ₁₄ H ₁₈ O ₈ | 313.092 3 ^a , 315.108 0 ^b | -4.8, -2.5 |
| 29 | 5.784, 5.807 | 扁桃酸 β-龙胆二糖苷或其异构体 | C ₂₀ H ₂₈ O ₁₃ | 475.145 2 ^a , 494.187 4 ^c | 0.6, 5.1 |
| 30 | 6.668 | 3- <i>O</i> -阿魏酰蔗糖或 6'- <i>O</i> -阿魏酰蔗糖 | C ₂₂ H ₃₀ O ₁₄ | 536.197 9 ^c | 1.9 |
| 31 | 6.786 | 对羟基苜蓿基丙二酸 | C ₁₀ H ₁₀ O ₅ | 209.045 0 ^a | -5.3 |
| 32 | 7.373 7.396 | 无刺枣苷 I | C ₁₉ H ₂₈ O ₁₁ | 431.155 3 ^a , 450.197 5 ^c | 0, -0.7 |
| 33 | 7.803 | Hyemaloside B | C ₂₆ H ₂₄ O ₁₃ | 543.113 9 ^a | 3.7 |
| 34 | 7.981 | 氧化芍药苷 | C ₂₃ H ₂₈ O ₁₂ | 495.150 3 ^a | -4.2 |
| 35 | 8.130, 8.160 | 3- <i>O</i> -阿魏酰蔗糖或 6'- <i>O</i> -阿魏酰蔗糖 | C ₂₂ H ₃₀ O ₁₄ | 517.155 7 ^a , 536.197 9 ^c | -0.8, 1.9 |
| 36* | 8.323, 8.464 | 苦杏仁苷 | C ₂₀ H ₂₇ NO ₁₁ | 456.150 6 ^a , 458.166 2 ^b | -0.4, -1.7 |
| 37* | 9.370 | 甘草素-7, 4'-二葡萄糖苷 | C ₂₇ H ₃₂ O ₁₄ | 579.171 4 ^a | -3.1 |
| 38* | 10.002 | 木兰花碱 | C ₂₀ H ₂₃ NO ₄ | 342.170 5 ^b | 0.6 |
| 39 | 10.194 | 原青花素 B | C ₃₀ H ₂₆ O ₁₂ | 577.134 6 ^a | 6.1 |
| 40 | 10.417 | β-龙胆二糖基芍药苷 | C ₂₉ H ₃₈ O ₁₆ | 641.208 2 ^a | 3.3 |
| 41* | 10.744, 10.759 | 芍药内酯苷 | C ₂₃ H ₂₈ O ₁₁ | 479.155 3 ^a , 481.171 0 ^b | -2.5, 0 |
| 42* | 10.869, 10.893 | 新西兰牡荆苷 II | C ₂₇ H ₃₀ O ₁₅ | 593.150 6 ^a , 595.166 3 ^b | 0.2, -0.8 |
| 43 | 11.422 | 6'- <i>O</i> -没食子酰白芍苷 | C ₃₀ H ₃₂ O ₁₅ | 631.166 3 ^a | 0.6 |
| 44* | 11.664, 11.635 | 芍药苷 | C ₂₃ H ₂₈ O ₁₁ | 479.155 3 ^a , 498.197 5 ^c | -2.5, 2 |
| 45 | 11.947, 11.976 | 新西兰牡荆苷 I/III | C ₂₆ H ₂₈ O ₁₄ | 563.140 1 ^a , 565.155 7 ^b | -0.2, 0.2 |
| 46* | 12.422, 12.466 | 夏佛塔苷 | C ₂₆ H ₂₈ O ₁₄ | 563.140 1 ^a , 565.155 7 ^b | -2.1, -1.2 |
| 47 | 13.112, 13.149 | 新西兰牡荆苷 I/III | C ₂₆ H ₂₈ O ₁₄ | 563.140 1 ^a , 565.155 7 ^b | -0.2, 0.2 |
| 48* | 13.424, 13.440 | 异夏佛塔苷 | C ₂₆ H ₂₈ O ₁₄ | 563.140 1 ^a , 565.155 7 ^b | -2.1, -1.2 |
| 49* | 14.025 | 甘草素-7- <i>O</i> -β- <i>D</i> -呋喃芹菜糖基-4'- <i>O</i> -β- <i>D</i> -吡喃葡萄糖苷 | C ₂₆ H ₃₀ O ₁₃ | 549.160 8 ^a | 0.2 |
| 50 | 14.278, 14.315 | 佛来心苷 | C ₂₇ H ₃₀ O ₁₄ | 577.155 7 ^a , 579.1714 ^b | 1.2, 0.7 |
| 51 | 14.329 | 2- <i>O</i> -咖啡酰苹果酸 | C ₁₃ H ₁₂ O ₈ | 295.045 4 ^a | -2.7 |
| 52* | 14.374 | 甘草苷 | C ₂₁ H ₂₂ O ₉ | 417.118 6 ^a | -2.4 |
| 53* | 14.404 | 芹糖甘草苷 | C ₂₆ H ₃₀ O ₁₃ | 549.160 8 ^a | -0.9 |
| 54 | 14.427 | 5,7-二羟基黄酮 | C ₁₅ H ₁₂ O ₄ | 257.081 4 ^b | -1.9 |
| 55 | 15.266 | 6'- <i>O</i> -没食子酰芍药苷 | C ₃₀ H ₃₂ O ₁₅ | 631.166 3 ^a | 0.6 |
| 56 | 15.480, 15.481 | 3-羟基-3-甲基戊二酰基夏佛塔苷或 3-羟基-3-甲基戊二酰基异夏佛塔苷 | C ₃₂ H ₃₆ O ₁₈ | 707.182 3 ^a , 709.198 0 ^b | -1.6, 0.6 |
| 57 | 15.615, 15.630 | 3-羟基-3-甲基戊二酰基夏佛塔苷或 3-羟基-3-甲基戊二酰基异夏佛塔苷 | C ₃₂ H ₃₆ O ₁₈ | 707.182 3 ^a , 709.198 0 ^b | -1.6, 0.6 |
| 58 | 16.193, 16.157 | 芹菜素-6- <i>C</i> -α- <i>L</i> -吡喃鼠李糖苷-8- <i>C</i> -[6'''-(3-羟基-3-甲基戊二酰基)-β- <i>D</i> -吡喃葡萄糖苷]或芹菜素-6- <i>C</i> -[6'''-(3-羟基-3-甲基戊二酰基)-β- <i>D</i> -吡喃葡萄糖苷]-8- <i>C</i> -α- <i>L</i> -吡喃鼠李糖苷 | C ₃₃ H ₃₈ O ₁₈ | 721.198 0 ^a , 723.213 6 ^b | -2.1, 0.7 |
| 59 | 16.959, 16.988 | 芹菜素-6- <i>C</i> -α- <i>L</i> -吡喃鼠李糖苷-8- <i>C</i> -[6'''-(3-羟基-3-甲基戊二酰基)-β- <i>D</i> -吡喃葡萄糖苷]或芹菜素-6- <i>C</i> -[6'''-(3-羟基-3-甲基戊二酰基)-β- <i>D</i> -吡喃葡萄糖苷]-8- <i>C</i> -α- <i>L</i> -吡喃鼠李糖苷 | C ₃₃ H ₃₈ O ₁₈ | 721.198 0 ^a , 723.213 6 ^b | -2.1, 0.7 |
| 60 | 17.010 | 柚皮素-7- <i>O</i> -(2-β- <i>D</i> -呋喃芹菜糖基)-β- <i>D</i> -吡喃葡萄糖苷 | C ₂₆ H ₃₀ O ₁₄ | 565.155 7 ^a | -0.4 |
| 61 | 17.775 | 牡丹皮苷 I | C ₂₃ H ₂₈ O ₁₁ | 479.155 3 ^a | 1.6 |
| 62* | 18.696, 18.734 | 黄甘草苷 | C ₂₇ H ₃₀ O ₁₃ | 561.160 8 ^a , 563.176 5 ^b | 0.9, 1.1 |
| 63 | 18.703, 18.734 | 异芒柄花素或刺果甘草素 | C ₁₆ H ₁₂ O ₄ | 267.065 7 ^a , 269.081 4 ^b | 2.6, 0.4 |
| 64* | 19.082 | 芹糖异甘草苷 | C ₂₆ H ₃₀ O ₁₃ | 549.160 8 ^a | -0.9 |
| 65 | 19.326, 19.357 | 异芒柄花素或刺果甘草素 | C ₁₆ H ₁₂ O ₄ | 267.065 7 ^a , 269.081 4 ^b | 2.6, 0.4 |
| 66* | 19.341, 19.342 | 芒柄花苷 | C ₂₂ H ₂₂ O ₉ | 475.124 0 ^d , 431.134 2 ^b | 3.8, 2.8 |
| 67* | 19.662 | 2'- <i>O</i> -[β- <i>D</i> -呋喃芹菜糖基-(1→2)-β- <i>D</i> -吡喃葡萄糖基]异甘草素 | C ₂₆ H ₃₀ O ₁₃ | 549.160 8 ^a | 1.6 |
| 68 | 20.670, 20.686 | Sacranoside A | C ₂₁ H ₃₄ O ₁₀ | 445.207 4 ^a 464.249 6 ^c | -0.2, 2.4 |
| 69 | 20.997 | 甘草糖苷 D ₁ /D ₂ | C ₂₈ H ₄₀ O ₂₀ | 695.203 5 ^a | -4.5 |
| 70 | 21.042 | 甘草糖苷 C ₁ /C ₂ | C ₃₆ H ₃₈ O ₁₆ | 725.208 2 ^a | -0.7 |
| 71 | 22.631 | 齐墩果烷型三萜皂苷(含 1 个 Rha, 2 个 GluA, 1 个 Glc) | C ₅₃ H ₈₂ O ₂₃ | 1 085.516 9 ^a | 0.2 |
| 72 | 23.024 | 云甘苷 K ₁ 异构体 | C ₄₈ H ₇₂ O ₂₁ | 983.448 8 ^a | 0.3 |
| 73 | 23.240 | 甘草皂苷 J ₂ 或其异构体 | C ₄₂ H ₆₄ O ₁₆ | 823.411 6 ^a | 1.6 |

续表 1

| 化合物 | t_R (-/+)/ min | 化合物名称 | 分子式 | 一级质谱 m/z | 误差 |
|------|---------------------|---|---|---|-----------|
| 74* | 23.499, 23.523 | Macedonoside A | C ₄₂ H ₆₂ O ₁₇ | 837.390 9 ^a , 839.406 5 ^b | 3.6, 1.2 |
| 75 | 23.745 | 24-羟基甘草皂苷 A ₃ 或其异构体 | C ₄₁ H ₇₆ O ₂₇ | 999.449 6 ^a | 0.3 |
| 76 | 24.184 | 表儿茶素-3- <i>O</i> -(4- <i>O</i> -甲基)没食子酸酯或表儿茶素-3- <i>O</i> -(3- <i>O</i> -甲基)没食子酸酯 | C ₂₃ H ₂₀ O ₁₀ | 457.113 5 ^b | -0.7 |
| 77 | 24.257 | 24-羟基甘草皂苷 A ₃ 或其异构体 | C ₄₁ H ₇₆ O ₂₇ | 999.449 6 ^a | 0.3 |
| 78 | 24.636 | 22-羟基甘草皂苷 G ₂ | C ₄₂ H ₆₂ O ₁₈ | 853.385 8 ^a | 2.1 |
| 79* | 24.762 | 乌拉尔皂苷 F | C ₃₇ H ₆₈ O ₂₄ | 895.402 2 ^b | -0.3 |
| 80* | 25.134, 25.171 | 苯甲酰芍药苷 | C ₃₀ H ₃₂ O ₁₂ | 583.181 6 ^a , 602.223 8 ^c | 0.5, -1.2 |
| 81 | 25.438 | 云甘昔 G ₂ 或其异构体 | C ₄₂ H ₆₄ O ₁₇ | 839.406 5 ^a | 4.4 |
| 82 | 25.646 | 甘草皂苷 A ₃ | C ₄₈ H ₇₂ O ₂₁ | 983.448 8 ^a | 0.3 |
| 83 | 26.255 | (3 β ,22 β)-22-(β - <i>D</i> -Glucopyranosyloxy)-11-oxoolean-12-en-3-yl 2- <i>O</i> - β - <i>D</i> -glucopyranuronosyl- β - <i>D</i> -glucopyranosiduronic acid | C ₄₈ H ₇₄ O ₂₀ | 969.469 5 ^a | -0.7 |
| 84 | 26.789 | 云甘昔 K ₁ 异构体 | C ₄₈ H ₇₂ O ₂₁ | 983.448 8 ^a | 0.3 |
| 85 | 26.930 | 22 β -乙酰基甘草酸苷 | C ₄₄ H ₆₄ O ₁₈ | 879.401 4 ^a | 3.8 |
| 86 | 27.019 | 云甘昔 K ₂ 或其异构体 | C ₄₂ H ₆₂ O ₁₇ | 837.390 9 ^a | 3.9 |
| 87 | 27.131 | Albiziasaponin B 或其异构体 | C ₄₈ H ₇₄ O ₂₀ | 969.469 5 ^a | 3.6 |
| 88 | 27.153 | 云甘昔 G ₁ 异构体 | C ₄₈ H ₇₄ O ₂₁ | 985.464 4 ^a | 4.9 |
| 89 | 27.420 | 乌拉尔皂苷 P 或其异构体 | C ₄₂ H ₆₄ O ₁₆ | 823.411 6 ^a | 1.2 |
| 90 | 27.769 | 云甘昔 K ₂ 或其异构体 | C ₄₂ H ₆₂ O ₁₇ | 837.390 9 ^a | 3.9 |
| 91 | 27.835 | 乌拉尔皂苷 P 或其异构体 | C ₄₂ H ₆₄ O ₁₆ | 823.411 6 ^a | 1.2 |
| 92 | 27.888 | 齐墩果烷型三萜皂苷(含 1 个 Rha, 2 个 GluA) | C ₅₀ H ₇₆ O ₂₂ | 1 027.475 0 ^a | 0.7 |
| 93 | 28.036 | 云甘昔 K ₂ 或其异构体 | C ₄₂ H ₆₂ O ₁₇ | 837.390 9 ^a | 3.9 |
| 94 | 28.111 | 乌拉尔皂苷 Q | C ₄₇ H ₇₂ O ₁₉ | 939.459 0 ^a | 1.4 |
| 95 | 28.534 | 乌拉尔皂苷 Y | C ₄₈ H ₇₀ O ₂₀ | 965.438 2 ^a | 1.8 |
| 96* | 29.179, 29.173 | 甘草皂苷 G ₂ | C ₄₂ H ₆₂ O ₁₇ | 837.390 9 ^a , 839.406 5 ^b | 3.8, 0.5 |
| 97 | 29.558 | 云甘昔 L ₁ 或其异构体 | C ₄₈ H ₇₂ O ₂₀ | 967.453 9 ^a | 3.5 |
| 98 | 29.974 | 云甘昔 L ₁ 或其异构体 | C ₄₈ H ₇₂ O ₂₀ | 967.453 9 ^a | 3.5 |
| 99 | 30.160 | 云甘昔 K ₂ 或其异构体 | C ₄₂ H ₆₂ O ₁₇ | 837.390 9 ^a | 3.9 |
| 100 | 30.374 | 云甘昔 G ₁ 异构体 | C ₄₈ H ₇₄ O ₂₁ | 985.464 4 ^a | 4.9 |
| 101 | 30.679 | 云甘昔 K ₂ 或其异构体 | C ₄₂ H ₆₂ O ₁₇ | 837.390 9 ^a | 3.9 |
| 102 | 30.991 | 云甘昔 G ₂ 或其异构体 | C ₄₂ H ₆₄ O ₁₇ | 839.406 5 ^a | 4.4 |
| 103* | 31.266 | 甘草酸 | C ₄₂ H ₆₂ O ₁₆ | 821.396 0 ^a | 3.4 |
| 104 | 32.193 | 云甘昔 K ₂ 或其异构体 | C ₄₂ H ₆₂ O ₁₇ | 837.390 9 ^a | 3.9 |
| 105 | 32.290 | 云甘昔 L ₁ 或其异构体 | C ₄₈ H ₇₂ O ₂₀ | 967.453 9 ^a | 3.5 |
| 106 | 32.424 | 甘草皂苷 B ₂ 或其异构体 | C ₄₂ H ₆₄ O ₁₅ | 807.416 7 ^a | -1 |
| 107 | 32.579 | Albiziasaponin B 或其异构体 | C ₄₈ H ₇₄ O ₂₀ | 969.469 5 ^a | 3.6 |
| 108 | 32.846 | 甘草酸异构体 | C ₄₂ H ₆₂ O ₁₆ | 821.396 0 ^a | 3.4 |
| 109 | 33.262 | 甘草皂苷 J ₂ 或其异构体 | C ₄₂ H ₆₄ O ₁₆ | 823.411 6 ^a | 1.6 |
| 110 | 33.478 | 甘草酸异构体 | C ₄₂ H ₆₂ O ₁₆ | 821.396 0 ^a | 3.4 |
| 111 | 34.332 | 甘草皂苷 J ₂ 或其异构体 | C ₄₂ H ₆₄ O ₁₆ | 823.411 6 ^a | 1.6 |
| 112 | 34.673 | 云甘昔 D1 或其异构体 | C ₄₈ H ₇₄ O ₁₉ | 953.474 6 ^a | -2.8 |
| 113 | 35.578 | 甘草皂苷 J ₂ 或其异构体 | C ₄₂ H ₆₄ O ₁₆ | 823.411 6 ^a | 1.6 |
| 114 | 36.852 | 甘草皂苷 C ₂ 或其异构体 | C ₄₂ H ₆₂ O ₁₅ | 805.401 0 ^a | -0.9 |
| 115 | 36.075 | Albiziasaponin B 或其异构体 | C ₄₈ H ₇₄ O ₂₀ | 969.469 5 ^a | 3.6 |
| 116 | 36.238 | 甘草皂苷 B ₂ 或其异构体 | C ₄₂ H ₆₄ O ₁₅ | 807.416 7 ^a | -1 |
| 117 | 36.610 | 甘草皂苷 J ₂ 或其异构体 | C ₄₂ H ₆₄ O ₁₆ | 823.411 6 ^a | 1.6 |
| 118 | 36.877 | 云甘昔 D1 或其异构体 | C ₄₈ H ₇₄ O ₁₉ | 953.474 6 ^a | -2.8 |
| 119 | 36.974 | 甘草皂苷 C ₂ 或其异构体 | C ₄₂ H ₆₂ O ₁₅ | 805.401 0 ^a | -0.9 |

注: *表示与对照品对照鉴定; a-[M-H]⁻; b-[M+H]⁺; c-[M+NH₄]⁺; d-[M-HCOO]⁻。

Note: *Confirmed with standard products; a-[M-H]⁻; b-[M+H]⁺; c-[M+NH₄]⁺; d-[M-HCOO]⁻。

3.2.2 异黄酮 共有 4 个异黄酮类成分被检测到, 分别为化合物 **62**, **63**, **65** 和 **66**, 这 4 个化合物均易丢失 \cdot CH₃(15 Da)和 \cdot CHO(29 Da)分子碎片。在负离子扫描模式下, 化合物 **62** 的准分子离子峰为 m/z 561[M-H]⁻, 其分子式为 C₂₇H₃₀O₁₃, 丢失糖苷

部分产生 m/z 267 [M-H-Glc-Api]⁻; 化合物 **66** 的加合离子峰为 m/z 475[M+HCOO]⁻, 分子式为 C₂₂H₂₂O₉, 二级质谱中检测到 m/z 267 [M-H-Glc]⁻, 通过与对照品比对, 确定化合物 **62** 和 **66** 分别为黄甘草苷和芒柄花苷。化合物 **63** 和 **65** 的准分子

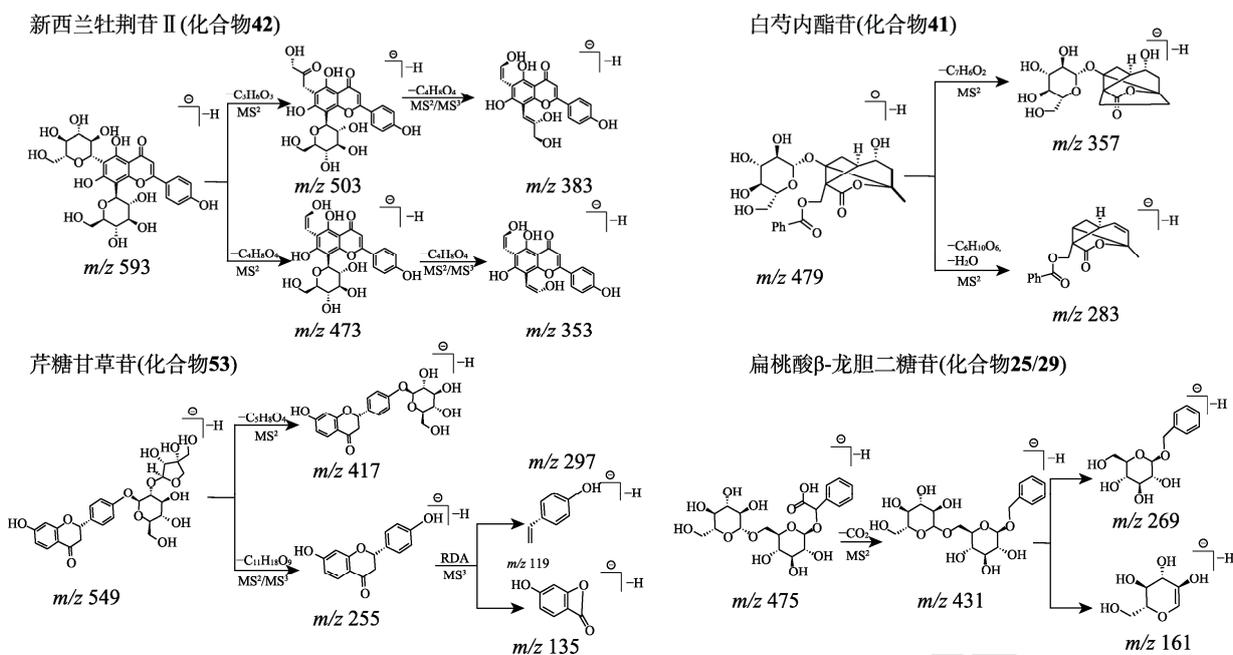


图2 化合物裂解途径

Fig. 2 Proposed fragmentation pathway of compounds

离子峰为 m/z 267[M-H]⁻, 分子式为 C₁₆H₁₂O₄, 在二级质谱中准分子离子丢失·CH₃(15 Da)产生基峰离子 m/z 252, 在三级质谱中进一步丢失·CHO (29 Da)产生基峰离子 m/z 223, 因此, 推测化合物 63 和 65 为异芒柄花素或刺果甘草素。

3.2.3 二氢黄酮和查尔酮 共有 11 种二氢黄酮和查尔酮类成分被检测到, 分别为化合物 37, 39, 49, 52, 53, 60, 64, 67, 69, 70 和 76。化合物 49, 53, 64 及 67 准分子离子峰均为 m/z 549[M-H]⁻, 高分辨质谱显示其可能分子式为 C₂₆H₃₀O₁₃, 通过与对照品对照, 分别确定为甘草素-7-*O*-β-*D*-呋喃芹菜糖基-4'-*O*-β-*D*-吡喃葡萄糖基、芹糖甘草苷、芹糖异甘草苷和 2'-*O*-[β-*D*-呋喃芹菜糖基-(1→2)-β-*D*-吡喃葡萄糖基]异甘草素, 这 4 个化合物二级质谱基峰均为 m/z 255, 为丢失糖基后的苷元(甘草素, 一个具有 4'-OH 和 7-OH 的二氢黄酮)特征性离子, 进一步发生 RDA 裂解产生 m/z 135 (MS³ 基峰)和 m/z 119 碎片离子。化合物 53 的分子离子峰为 m/z 549[M-H]⁻, 其分子式为 C₂₆H₃₀O₁₃, 二级质谱中检测到基峰离子 m/z 255[M-H-Api-Glc]⁻和碎片离子 m/z 417[M-H-Api]⁻, 苷元发生 RDA 裂解进而生成离子 m/z 135 和 m/z 119, 故确定为芹糖甘草苷, 见图 2。化合物 60 准分子离子峰为 m/z 565[M-H]⁻, 分子式为 C₂₆H₃₀O₁₃, 二级质谱基峰为 m/z 271, 推测其为苷元柚皮素, 三级质谱碎片离子 m/z 151(基峰)和 m/z 119 由 RDA 裂解产生, 推

测化合物 60 为柚皮素-7-*O*-(2-β-*D*-呋喃芹糖基)-β-*D*-吡喃葡萄糖苷。

3.3 三萜皂苷类质谱裂解规律

共鉴定了 47 个三萜皂苷, 均为齐墩果烷型结构。在负离子模式下, 根据三萜皂苷结构中糖基连接在苷元上的位置不同及糖单元的多少会在二级质谱中显示不同的基峰离子, 根据其特征可分为 4 类: ①二级质谱基峰离子为 m/z 351 [2GluA-H]⁻, 这类化合物结构特点为 2 个葡萄糖醛酸与苷元的 A 环相连(GluA-GluA-A 环), 包括化合物 73, 74, 78, 79, 81, 85, 86, 90, 93, 96, 99, 101, 102, 103, 104, 106, 108, 109, 110, 111, 113, 114, 116, 117 和 119, 其中化合物 74, 79, 96 和 103 分别与对照品对照确定为 Macedonoside A、乌拉尔皂苷 F、甘草皂苷 G₂ 和甘草酸。②二级质谱基峰离子为 m/z 497 [2GluA+Rha-H]⁻, 这类化合物在 A 环的 C-3 位置连接有 Rha-GluA-GluA 基团, 包括化合物 71, 72, 84, 87, 88, 92, 95, 97, 98, 100, 105, 107, 112, 115 和 118, 其中 6 个化合物(71, 72, 84, 88, 92, 100)为潜在的新化合物; 化合物 72 和 84 为同分异构体, 在 SciFinder 数据库中搜索到云甘苷 K₁ 的苷元符合 72 和 84 的质谱特征, 但 Rha-GluA-GluA 3 个单糖的连接顺序不符合其二级质谱裂解特征; 同样, 推测化合物 88 和 100 与

云甘苷 G_1 的苷元相同, 但 Rha-GluA-GluA 3 个单糖的连接顺序与其不同; 化合物 **71** 的准分子离子峰为 m/z 1 086[M-H]⁻, 其二级质谱中可见碎片离子 m/z 923[M-H-Glc]⁻, 二级质谱基峰离子为 m/z 497, 根据文献^[14]及甘草皂苷成分结构特点, 推测化合物 **71** 为齐墩果烷型苷元, E 环连有一个葡萄糖, A 环 C-3 位置连接有 Rha-GluA-GluA 基团; 化合物 **92** 的准分子离子峰为 m/z 1 027[M-H]⁻, 其二级质谱基峰离子为 m/z 497, 此外, 还有通过丢失鼠李糖和葡萄糖醛酸片段生成的碎片离子 m/z 921、 m/z 893、 m/z 801; ③二级质谱基峰离子为 m/z 485, 为准分子离子丢失糖基后得到的齐墩果烷型三萜苷元离子, 这类化合物包括化合物 **89**, **91** 和 **94**。化合物 **89** 和 **91** 为同分异构体, 其准分子离子为 m/z 823[M-H]⁻, 二级质谱基峰离子为 m/z 485[M-H-GluA-Glc]⁻, 还有碎片离子峰 m/z 643[M-H-Glc-H₂O]⁻、 m/z 553[M-H-Glc-H₂O-C₃H₆O₃]⁻ 和 m/z 441[M-H-GluA-Glc-CO₂]⁻, 推测其为具 Gal-GluA-A 环结构的乌拉尔皂苷 P 及其异构体; 化合物 **94** 准分子离子为 m/z 939[M-H]⁻, 二级质谱基峰离子为 m/z 485[M-H-GluA-Rha-Api]⁻, 还有 m/z 643[M-H-Rha-Api-H₂O]⁻、 m/z 553[M-H-Rha-Api-H₂O-C₃H₆O₃]⁻、 m/z 441[M-H-GluA-Rha-Api-CO₂]⁻, 推测其为乌拉尔皂苷 Q; ④二级质谱基峰离子为 [M-H-Glc]⁻ 或 [M-H-C₄H₈O₄ (120 Da)]⁻, 这类化合物在齐墩果烷 E 环连有 1 个葡萄糖基, 在 A 环 C-3 连有 2 个葡萄糖醛酸基, 包括化合物 **75**, **77**, **82** 和 **83**。如化合物 **75** 二级质谱基峰离子为 m/z 837[M-H-Glc]⁻, 二级质谱中还有碎片离子 m/z 661[M-H-Glc-GluA]⁻ 及 m/z 351[2GluA-H]⁻。

3.4 蒽烷型单萜苷类质谱裂解规律

方剂中共检测到 11 个特异性的蒽烷型单萜苷类成分, 分别为化合物 **14**, **15**, **34**, **40**, **41**, **43**, **44**, **55**, **61**, **68**, **80**。这类化合物的[M-H]⁻离子峰强度通常较低以致难以被检测到, 而它们的加合离子[M-H+HCOOH]⁻的信号相当强, 基于此可以作为判断其化学结构类型的依据, 从而区分其母离子和加合离子。例如, 化合物 **41**, **44** 和 **61** 准分子离子峰均为 m/z 479[M-H]⁻, 分子式为 C₂₃H₂₈O₁₁, 检测到化合物 **41** 的加合离子 m/z 525[M-H+HCOOH]⁻, 以及其在二级质谱中特征性丢失苯甲酸产生的碎片离子 m/z 357[M-H-C₇H₆O₂]⁻、丢失葡萄糖基和水产生的碎片离子 m/z 283[M-H-

C₆H₁₀O₆-H₂O]⁻, 经与对照品比对, 确定化合物 **41** 为白芍内酯苷, 见图 2; 化合物 **44** 丢失 30 Da (HCHO)产生特征性碎片离子 m/z 449, 与文献报道一致^[15], 经与对照品比对确认为芍药苷; 化合物 **61** 的二级质谱中可见特征碎片离子 m/z 357[M-H-C₇H₆O₂]⁻和 m/z 283[M-H-C₁₀H₁₂O₄]⁻, 推断为牡丹皮苷I。

3.5 其他

化合物 **36** 经与对照品比对确定为苦杏仁苷, 此外, 本研究还鉴定了来自苦杏仁的几种糖苷类物质。如化合物 **30** 和 **35** 准分子离子峰为 m/z 536[M+NH₄]⁺, 分子式为 C₂₂H₃₀O₁₄, 二级质谱基峰离子 m/z 195(阿魏酸)为丢失 2 个六碳糖的结果, 推测这 2 个化合物为 3-O-阿魏酰蔗糖或 6'-O-阿魏酰蔗糖; 化合物 **25** 和 **29** 准分子离子峰为 m/z 475[M-H]⁻, 分子式为 C₂₀H₂₈O₁₃, 二级质谱具有相同碎片离子 m/z 269[M-H-CO₂-Glc]⁻和 m/z 161[Glc-H]⁻, 推测为扁桃酸 β-龙胆二糖苷或其异构体, 见图 2。这 2 个化合物曾由 Fukuda 等^[16-17]从桃仁中分离得到, 但首次在苦杏仁中发现。

化合物 **23**, **24** 和 **38** 通过对照品比对分别确定为麻黄碱、伪麻黄碱和木兰花碱。方剂中其他成分还包括柠檬酸、没食子酸、对羟基苜蓿基丙二酸等有机酸以及咖啡醛、L-亮氨酸等其他成分。

4 讨论

LC-Q-TOF-MS 和 LC-ITMS 分析方法具备高分离度、高分辨率、高质量精度和高灵敏度等特点, 适用于中药复杂成分的定性分析。本研究通过分析质谱碎片离子、准确分子质量以及参考文献数据或与对照品比对, 共推测鉴定了桂枝麻黄各半汤中 119 个化合物, 包括 26 个黄酮类、47 个三萜皂苷、11 个单萜苷类以及 7 个生物碱和 28 个其他类型成分。本研究可为桂枝麻黄各半汤药效物质及质量标志物研究提供参考。

REFERENCES

- [1] CHEN L B, ZHOU X X. An analysis of efficacy of the Mahuang Guizhi Geban decoction on chronic urticaria from the aspect of harmonizing Ying and Wei[J]. Clin J Chin Med(中医临床研究), 2022, 14(16): 101-102.
- [2] WANG C L, WANG L P, MAO Z Y, et al. Effect of Guizhi Mahuang Geban decoction on airway inflammatory mediators after respiratory tract infection[J]. Chin Arch Tradit Chin Med(中华中医药学刊), 2019, 37(4): 981-984.
- [3] LI H Y, DING Z Y, WANG M M. Effect of fire needle

- combined with modified Mahuang Guizhi Geban decoction on pain and quality of life in patients with wind-cold headache[J]. World J Integr Tradit West Med(世界中西医结合杂志), 2020, 15(1): 131-134.
- [4] GUO Y P. The effect of the Guizhi and Mahuang decoction on cold urticaria[J]. Clin J Chin Med(中医临床研究), 2019, 11(11): 134-136.
- [5] WANG S F, CHEN L L, LENG J, et al. Fragment ion diagnostic strategies for the comprehensive identification of chemical profile of Gui-Zhi-Tang by integrating high-resolution MS, multiple-stage MS and UV information[J]. J Pharm Biomed Anal, 2014(98): 22-35.
- [6] LI R, ZENG C, WANG P, et al. Identification of chemical components of Mahuang decoction by GC-MS and UPLC-Q-TOF-MS[J]. China J Chin Mater Med(中国中药杂志), 2014, 39(4): 704-709.
- [7] CHEN L L, CHEN C H, ZHANG X X, et al. Identification of constituents in Gui-Zhi-Jia-Ge-Gen-Tang by LC-IT-MS combined with LC-Q-TOF-MS and elucidation of their metabolic networks in rat plasma after oral administration[J]. Chin J Nat Med, 2019, 17(11): 803-821.
- [8] WANG S F, CHEN P H, JIANG W, et al. Identification of the effective constituents for anti-inflammatory activity of Ju-Zhi-Jiang-Tang, an ancient traditional Chinese medicine formula[J]. J Chromatogr A, 2014(1348): 105-124.
- [9] SHARIFI-RAD J, ZHONG J S, AYATOLLAHI S A, et al. LC-ESI-QTOF-MS/MS characterization of phenolic compounds from *Prosopis farcta* (Banks & Sol.) J.F.Macbr. and their potential antioxidant activities[J]. Cell Mol Biol (Noisy-le-grand), 2021, 67(1): 189-200.
- [10] HUANG Q, LIU Q, ZHANG F Y, et al. Active ingredient analysis of *Eucommia ulmoides* Oliv. in treating diabetic nephropathy by using UPLC-Q-TOF-MS and network pharmacology[J]. Chin J New Drugs Clin Rem(中国新药与临床杂志), 2021, 40(6): 460-469.
- [11] ZHU C L, WANG J, QIAO Y H, et al. Study on serum pharmacochemistry of Duliang Wan[J]. Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药理学), 2020, 37(4): 443-446.
- [12] LAI C L, HOU M N, LOU M B, et al. Analysis of impurity spectra of berberine hydrochloride by HPLC-Q-TOF-MS/MS[J]. Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药理学), 2022, 39(4): 512-523.
- [13] WANG S F, ZHU Y X, SHAO Q, et al. Identification of chemical constituents in two traditional Chinese medicine formulae by liquid chromatography-mass spectrometry and off-line nuclear magnetic resonance[J]. J Pharm Biomed Anal, 2016(117): 255-265.
- [14] WANG S F, CHEN P H, XU Y M, et al. Characterization of the chemical constituents in Da-Huang-Gan-Cao-Tang by liquid chromatography coupled with quadrupole time-of-flight tandem mass spectrometry and liquid chromatography coupled with ion trap mass spectrometry[J]. J Sep Sci, 2014, 37(14): 1748-1761.
- [15] DONG H J, LIU Z Q, SONG F R, et al. Structural analysis of monoterpene glycosides extracted from *Paeonia lactiflora* Pall. using electrospray ionization Fourier transform ion cyclotron resonance mass spectrometry and high-performance liquid chromatography/electrospray ionization tandem mass spectrometry[J]. Rapid Commun Mass Spectrom, 2007, 21(19): 3193-3199.
- [16] FUKUDA T, ITO H, YOSHIDA T. Glycosides and their quantitative HPLC analysis of commercial *Persicae Semen*[J]. Nat Med, 2003, 57(1): 18-22.
- [17] FUKUDA T, ITO H, MUKAINAKA T, et al. Anti-tumor promoting effect of glycosides from *Prunus persica* seeds[J]. Biol Pharm Bull, 2003, 26(2): 271-273.

收稿日期: 2022-06-14
(本文责编: 陈怡心)