UHPLC-Orbitrap HRMS技术分析常通口服液的化学成分Δ

王　龙*，刘文钦，侯楚祺，陈靖瑶，王春霞，侯连兵#（南方医科大学南方医院临床药学中心，广州　510515）

中图分类号　R917　　**文献标志码**　A　　**文章编号**　1001-0408（2023）07-0796-06
DOI　10.6039/j.issn.1001-0408.2023.07.06

摘　要　目的　明确常通口服液（CTOL）中的化学成分，为其药效物质基础研究及二次开发提供参考。**方法**　采用超高效液相色谱-静电场轨道阱高分辨质谱（UHPLC-Orbitrap HRMS）技术进行分析。将CTOL检测样品上样Hypersil Gold色谱柱，以0.1%甲酸（含5 mmol/L甲酸铵）-乙腈作为流动相进行梯度洗脱；采用电喷雾离子源，在正、负离子模式下进行检测，数据使用Xcalibur qual browser 4.3和Compound Discoverer 3.3软件进行处理。收集各化合物的一级、二级质谱数据，根据仪器自带的质谱库以及网络数据库mzCloud、mzVault等对未知化合物进行鉴定，并通过同中药系统药理学数据库与分析平台进行匹配，从而对各化学成分进行药材归属。**结果**　从CTOL中共鉴定分析出53个化学成分，包括24个黄酮类化合物、8个醌类化合物、5个苯丙素类化合物、4个糖和苷类化合物、5个有机酸类化合物、3个氨基酸类化合物、1个生物碱类化合物、1个酚类化合物和2个其他类化合物。53个化合物中有12个来源于丹参，9个来源于枳实，7个来源于大黄，4个来源于当归，1个来源于厚朴，16个来源于甘草，4个来源于多味药材。**结论**　CTOL中主要含黄酮类、醌类、苯丙素类、糖和苷类化合物，且化学成分主要来源于甘草、丹参和枳实。

关键词　常通口服液；超高效液相色谱-静电场轨道阱高分辨质谱技术；化学成分；鉴定

Analysis of chemical components of Changtong oral liquid by UHPLC-Orbitrap HRMS

WANG Long, LIU Wenqin, HOU Chuqi, CHEN Jingyao, WANG Chunxia, HOU Lianbing (Clinical Pharmacy Center, Nanfang Hospital, Southern Medical University, Guangzhou 510515, China)

ABSTRACT　OBJECTIVE To identify the chemical components of Changtong oral liquid (CTOL), and to provide reference for the basic research and secondary development of its pharmacological substances. **METHODS** UHPLC-Orbitrap HRMS technique was adopted. CTOL sample was separated on a Hypersil Gold column with mobile phase consisted of 0.1% formic acid (containing 5 mmol/L ammonium formate)-acetonitrile (gradient elution). The eluent was detected in positive and negative ion modes using an electrospray ionization source. The data was processed by Xcalibur 4.3 and Compound Discoverer 3.3 software. The primary and secondary mass spectra data of each compound were collected. The unknown compounds were identified according to the mass spectrometry library of the instrument and the network databases mzCloud, mzVault, etc. Through matching with the pharmacology database and analysis platform of the traditional Chinese medicine system, the chemical components could be attributed to the traditional Chinese medicine. **RESULTS** Fifty-three chemical components were identified and analyzed from CTOL, such as 24 flavonoids, 8 quinones, 5 phenylpropanoids, 4 sugars and glycosides, 5 organic acids, 3 amino acids, 1 alkaloid, 1 phenolic and 2 other compounds. Among them, 12 components were derived from *Salvia miltiorrhiza*, 9 from *Citrus aurantium*, 7 from *Rheum palmatum*, 4 from *Angelica sinensis*, 1 from *Magnolia officinalis*, 16 from *Glycyrrhiza uralensis*, and 4 from many kinds of medicinal materials. **CONCLUSIONS** CTOL mainly contains flavonoids, quinones and phenylpropanoid compounds, and its chemical components mainly come from *G. uralensis*, *S. miltiorrhiza* and *C. aurantium*.

KEYWORDS　Changtong oral liquid; UHPLC-Orbitrap HRMS; chemical components; identification

常通口服液（Changtong oral liquid，CTOL）是南方医科大学南方医院自行研制的首个中药创新药（批准文号为粤药制字-Z07022807）。该药以中医“益气化瘀，行气通腑”为治则，在中医药理论的指导下，在药剂学、药理学等多学科研究的基础上，筛选多种中草药经科学配伍精制而成。CTOL主要由丹参、大黄、厚朴、当归、甘草、枳实等多味中药材组成，临床用于防治术后腹腔粘连疗效确切[1-3]。目前，该药作为中药创新药，已完成全国多中心Ⅱ期临床试验，并通过了国家药品审评中心专家审核，Ⅲ期临床试验正在进行中。但CTOL作为中药复方制剂，成分复杂，其中的有效成分种类和含量不够清晰。超高效液相色谱-静电场轨道阱高分辨质谱

Δ **基金项目**　“重大新药创制”科技重大专项（No.2018ZX09731017）；国家自然科学基金资助项目（No.82104505）；广东省基础与应用基础研究基金项目（No.2020A1515110371，No.2020A1515110324）；中国医药教育协会重大科学攻关问题和医药技术难题科研课题（No.2020KTE003）

* **第一作者**　硕士研究生。研究方向：中药药效物质基础。E-mail：18302216966@163.com

通信作者　主任药师，博士生导师。研究方向：药物的药剂学与药理学评估。E-mail：houlianbing@163.com

（UHPLC-Orbitrap HRMS）具有高灵敏度、高分辨率以及快速扫描等优点，对丰度较低、复杂性较高、难分析样品的结构分析得较为透彻，定量较为准确[4—5]。因此，本研究采用UHPLC-Orbitrap HRMS技术对CTOL的化学成分进行分析，为其后期药效物质基础研究与二次开发奠定基础。

1 材料

1.1 主要仪器与软件

Vanquish液相色谱仪、Orbitrap Fusion超高分辨三合一质谱仪以及定性分析软件Compound Discover 3.3、Xcalibur qual browser 4.3均购自美国Thermo Fisher Scientific公司；Centrifuge 5810 R型离心机购自德国Eppendorf公司。

1.2 主要药品与试剂

CTOL由南方医科大学南方医院药学部提供（批号20220201，规格10 mL/瓶）；质谱级甲酸、甲酸铵和乙腈均购自美国Thermo Fisher Scientific公司。

2 方法

2.1 检测样品制备

取CTOL 200 μL，加入2 500 μL乙腈，涡旋混匀1 min后以14 000 r/min离心10 min，取上清，即得检测样品。

2.2 检测条件

2.2.1 色谱条件 采用Hypersil Gold（100 mm×2.1 mm×1.9 μm）色谱柱，以0.1%甲酸（含5 mmol/L甲酸铵）（A）-乙腈（B）作为流动相进行梯度洗脱（0～1 min，5%B；1～16 min，5%B→50%B；16～21 min，50%B→100%B；21～25 min，100%B）；流速为0.3 mL/min；柱温为40 ℃；进样量为5 μL。

2.2.2 质谱条件 采用电喷雾离子源（ESI），在正、负离子检测模式下检测，喷雾电压为3.5 kV（+）/3.0 kV（－）；离子传输管温度为320 ℃；辅助气加热温度为350 ℃；鞘气和辅助气均为高纯氮气（纯度＞99.99%），鞘气为40 arb，辅助气为10 arb；检测方式为Full MS/dd-MS^2，Full MS分辨率为60 000，dd-MS^{2}分辨率为15 000；扫描范围为质荷比（m/z）100～1 000[6—7]。

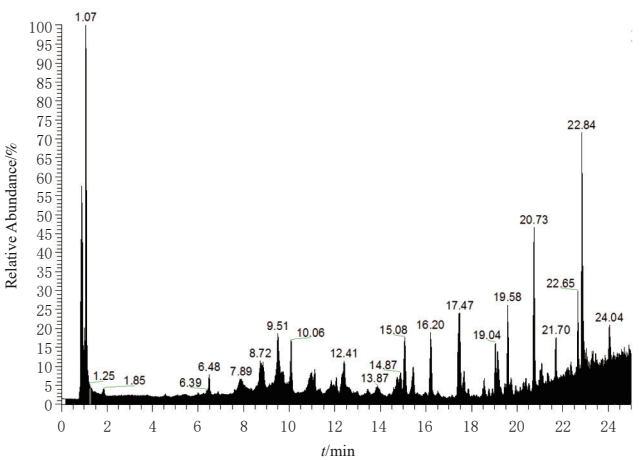
2.3 CTOL中化学成分归属

将“2.1”项下检测样品经液相色谱分离后进行质谱检测，将检测结果导入Xcalibur qual browser 4.3和Compound Discover 3.3软件，以高分辨质谱采集得到的一级和二级精确质量数作为未知化合物鉴定最主要的信息，按照美国Thermo Fisher Scientific公司的质谱库以及网络数据库mzCloud、mzVault和Chemspider等对未知化合物进行鉴定。通过准确拟合出各未知化合物的化学式，并通过同中药系统药理学数据库与分析平台[traditional Chinese medicine systems pharmacology database and analysis platform（TCMSP），网址为http://tcmspw.com/tcmsp.php]进行匹配[8—9]，对各化学成分进行药材归属。

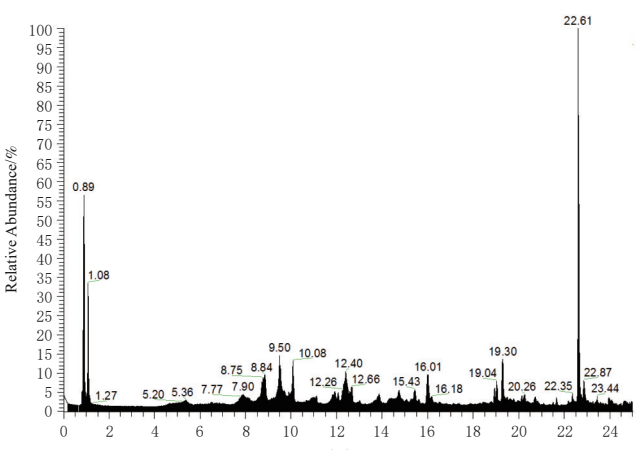
3 结果

3.1 CTOL的化学成分分析及药材归属结果

从CTOL中共鉴定分析出53个化学成分，包括24个黄酮类化合物、8个醌类化合物、5个苯丙素类化合物、4个糖和苷类化合物、5个有机酸类化合物、3个氨基酸类化合物、1个生物碱类化合物、1个酚类化合物和2个其他类化合物。53个化合物中有12个来源于丹参，9个来源于枳实，7个来源于大黄，4个来源于当归，1个来源于厚朴，16个来源于甘草，4个来源于多味药材。样品检测的总离子流图见图1，成分鉴定及药材归属情况见表1。



A. ESI$^+$模式下样品的总离子流图



B. ESI$^-$模式下样品的总离子流图

图1 两种离子检测模式下CTOL的总离子流图

3.2 化合物的裂解途径解析

鉴于本研究的目的是在明确CTOL化学成分的同时为后续药效物质基础研究提供参考，故本文选取组方中6味药材中具有代表性的成分为例进行化合物裂解途径解析。

表1　CTOL的化学成分分析鉴定结果

序号	保留时间/min	离子模式	化合物名称(英文名)	分子式	准分子离子峰(*m/z*)	主要特征碎片(*m/z*)	化合物类型	药材归属
1	0.897	+	L-缬氨酸(L-valine)	$C_5H_{11}NO_2$	118.085 72	100.075 16,72.076 64,59.072 69,58.064 89	氨基酸类	丹参
2	1.017	−	腺嘌呤(adenine)	$C_5H_5N_5$	134.046 62	107.035 16,92.024 29,75.008 13,65.013 67	糖和苷类	当归
3	1.080	−	没食子酸(gallic acid)	$C_7H_6O_5$	169.013 76	125.023 18,124.015 37,97.028 82,81.033 47	有机酸类	大黄
4	1.080	−	绿原酸(chlorogenic acid)	$C_{16}H_{18}O_9$	353.087 31	191.054 89,179.033 46,173.044 86,135.044 22	有机酸类	丹参
5	1.158	−	原儿茶酸(protocatechuic acid)	$C_7H_6O_4$	153.018 71	109.028 32,108.020 53,81.034 02,54.272 64	有机酸类	丹参、甘草
6	1.800	+	L-正亮氨酸(L-norleucine)	$C_6H_{13}NO_2$	132.101 26	115.074 83,87.043 64,86.095 97,68.037 61	氨基酸类	丹参
7	1.877	+	L-苯丙氨酸(L-phenylalanine)	$C_9H_{11}NO_2$	166.085 82	121.064 38,107.048 63,104.943 98,103.054 66	氨基酸类	丹参
8	3.009	−	丹参素(danshensu)	$C_9H_{10}O_5$	197.044 88	179.033 63,135.043 99,123.043 98,72.992 16	苯丙素类	丹参
9	7.279	+	刺五加苷B(eleutheroside B)	$C_{17}H_{24}O_9$	390.174 65	211.095 90,193.085 36,161.059 05,133.064 22	糖和苷类	枳实
10	7.836	−	大黄素-8-*β*-D-吡喃葡萄糖苷(emodin-8-*O*-*β*-D-glucopyranoside)	$C_{21}H_{20}O_{10}$	431.097 23	311.055 76,293.045 07,269.045 14,240.042 68	醌类	大黄
11	8.066	−	甘草苷(liquiritin)	$C_{21}H_{22}O_9$	417.117 16	255.064 99,135.007 49,119.049 04,91.017 93	黄酮类	甘草
12	8.090	−	香草醛(vanillin)	$C_8H_8O_3$	151.039 44	136.015 43,122.951 28,108.020 59,75.701 10	有机酸类	当归
13	8.754	−	甘草苷元-7-*O*-*β*-D-芹糖-4′-*O*-*β*-D-葡萄糖苷(liguiritigenin-7-*O*-*β*-D-apiosyl-4′-*O*-*β*-D-glucoside)	$C_{26}H_{30}O_{13}$	549.160 38	417.118 23,255.065 92,153.018 69,119.049 61	糖和苷类	甘草
14	9.321	+	圣草次苷(eriocitrin)	$C_{27}H_{32}O_{15}$	597.180 05	354.622 83,289.069 61,263.055 24,195.029 31	黄酮类	枳实
15	9.385	+	芦丁(rutin)	$C_{27}H_{30}O_{16}$	611.159 12	303.049 01,259.521 06,173.437 45,71.200 02	黄酮类	甘草
16	9.594	+	甘草素(liquiritigenin)	$C_{15}H_{12}O_4$	257.080 17	173.437 85,147.043 55,137.022 72,119.048 36	黄酮类	甘草
17	10.302	−	壬二酸(azelaic acid)	$C_9H_{16}O_4$	187.096 96	143.107 53,125.096 41,97.065 01,57.033 86	有机酸类	当归
18	10.386	+	东莨菪碱(scopoletin)	$C_{10}H_8O_4$	193.048 98	178.025 47,137.059 46,133.027 79,122.035 57	生物碱类	当归、甘草
19	10.386	+	野漆树苷(rhoifolin)	$C_{27}H_{30}O_{14}$	579.170 04	443.973 85,272.062 68,271.059 78,129.054 21	糖和苷类	枳实
20	10.864	+	柚皮苷(naringin)	$C_{27}H_{32}O_{14}$	581.185 24	435.125 79,419.131 81,401.121 22,383.111 21	黄酮类	甘草、枳实
21	11.499	−	迷迭香酸甲酯(methyl rosmarinate)	$C_{19}H_{18}O_8$	373.092 16	179.034 26,135.044 02,135.034 03,54.089 98	其他类	丹参
22	11.617	−	阿魏酸(ferulic acid)	$C_{10}H_{10}O_4$	193.049 01	149.059 33,134.036 35,101.264 74,67.949 78	苯丙素类	当归
23	11.738	+	异甘草苷(isoliquiritin)	$C_{21}H_{22}O_9$	419.132 29	257.080 41,239.069 84,211.074 46,147.043 44	黄酮类	甘草
24	11.745	+	芒柄花苷(ononin)	$C_{22}H_{22}O_9$	431.132 39	269.080 29,254.056 98,237.054 38,213.090 41	黄酮类	甘草
25	11.766	+	刺芒柄花素(formononetin)	$C_{16}H_{12}O_4$	269.080 08	254.057 07,237.053 63,213.090 48,198.065 17	黄酮类	甘草
26	11.769	+	甲基橙皮苷(methyl hesperidin)	$C_{29}H_{36}O_{15}$	642.237 61	317.101 44,263.053 38,173.438 4,153.017 91	黄酮类	枳实
27	11.844	−	丹酚酸B(salvianolic acid B)	$C_{36}H_{30}O_{16}$	717.145 35	537.015 74,519.162 14,339.423 20,321.048 39	苯丙素类	丹参
28	12.070	−	香蜂草苷(didymin)	$C_{28}H_{34}O_{14}$	639.190 86	327.087 65,309.074 71,285.076 57,243.065 84	黄酮类	枳实
29	12.176	−	丹酚酸C(salvianolic acid C)	$C_{26}H_{20}O_{10}$	491.097 17	311.054 60,293.044 40,265.050 20,179.033 78	苯丙素类	丹参
30	12.449	+	枸橘苷(poncirin)	$C_{28}H_{34}O_{14}$	595.200 93	449.143 52,433.148 62,397.127 66,353.101 72	黄酮类	枳实
31	12.621	+	芦荟大黄素(aloe-emodin)	$C_{15}H_{10}O_5$	271.059 69	253.049 24,225.054 09,225.054 35,201.054 67	醌类	大黄
32	12.638	+	刺甘草查尔酮(retrochalcone)	$C_{16}H_{14}O_4$	271.095 31	229.048 93,225.054 09,177.053 80,121.027 53	黄酮类	甘草
33	12.648	−	大黄酚(chrysophanol)	$C_{15}H_{10}O_4$	253.243 27	252.929 34,224.854 67,209.830 43,181.822 91	醌类	大黄
34	13.322	−	紫云英苷(astragalin)	$C_{21}H_{20}O_{11}$	447.092 22	327.217 44,284.031 74,146.853 82,84.539 09	黄酮类	甘草
35	13.795	+	大黄素(emodin)	$C_{15}H_{10}O_5$	271.059 05	243.064 71,215.070 33,167.034 06,153.017 24	醌类	大黄
36	13.877	+	隐丹参酮(cryptotanshinone)	$C_{19}H_{20}O_3$	297.112 15	279.101 53,251.106 78,205.100 98,180.092 73	醌类	丹参
37	13.955	+	毛蕊异黄酮(calycosin)	$C_{16}H_{12}O_5$	285.075 01	270.050 90,253.049 09,242.057 77,225.054 18	黄酮类	甘草
38	14.224	−	橙皮苷(hesperidin)	$C_{16}H_{14}O_6$	301.070 89	286.047 52,257.081 39,164.010 53,151.002 72	黄酮类	枳实
39	14.393	+	白皮杉醇(piceatannol)	$C_{14}H_{12}O_4$	245.079 97	227.182 34,156.887 68,117.244 46,106.139 05	酚类	大黄
40	14.445	−	木犀草苷(cynaroside)	$C_{21}H_{20}O_{11}$	447.091 98	311.871 40,285.039 09,227.927 80,199.984 10	黄酮类	丹参
41	15.147	+	异甘草素(isoliquiritigenin)	$C_{15}H_{12}O_4$	257.080 21	242.056 63,239.069 85,211.074 87,165.068 56	黄酮类	甘草
42	15.545	−	美迪紫檀素(medicarpin)	$C_{16}H_{14}O_4$	269.081 42	253.044 88,224.042 25,209.054 09,132.020 52	黄酮类	甘草
43	16.003	−	大黄酸(rheic acid)	$C_{15}H_8O_6$	283.024 23	257.044 43,239.033 75,211.038 86,183.043 90	醌类	大黄
44	16.204	+	桔皮素(tangeritin)	$C_{20}H_{20}O_7$	373.127 23	358.104 37,343.080 81,315.085 94,297.075 38	黄酮类	枳实
45	16.295	+	大黄素甲醚(emodin-3-methylether)	$C_{16}H_{12}O_5$	285.074 95	270.051 70,229.085 34,211.074 78,187.038 42	其他类	大黄、丹参
46	17.164	+	甘草黄酮A(licoflavone A)	$C_{20}H_{18}O_4$	323.126 31	267.064 91,241.146 21,219.968 93,174.502 15	黄酮类	甘草
47	17.404	+	川陈皮素(nobiletin)	$C_{21}H_{22}O_8$	403.138 28	388.114 93,373.091 25,358.067 96,355.081 05	黄酮类	枳实
48	18.973	+	甘草查尔酮A(licochalcone A)	$C_{21}H_{22}O_4$	339.158 05	171.137 13,148.109 99,121.027 82,66.677 71	黄酮类	甘草
49	19.193	+	厚朴酚(magnolol)	$C_{18}H_{18}O_2$	266.137 21	237.090 84,225.091 52,211.074 49,105.756 61	苯丙素类	厚朴
50	19.437	−	光甘草定(glabridin)	$C_{20}H_{20}O_4$	323.128 11	201.092 12,173.446 23,135.044 49,64.803 59	黄酮类	甘草
51	20.567	+	丹参酮ⅡA(tanshinone ⅡA)	$C_{19}H_{18}O_3$	295.132 05	277.120 85,249.126 57,234.103 71,201.705 06	醌类	丹参
52	21.163	+	二氢丹参酮Ⅰ(dihydrotanshinone Ⅰ)	$C_{18}H_{14}O_3$	279.100 80	261.090 48,233.095 50,205.100 59,190.077 12	醌类	丹参
53	21.244	−	甘草查尔酮B(licochalcone B)	$C_{16}H_{14}O_5$	285.076 11	270.052 01,269.045 01,109.440 61,99.257 94	黄酮类	甘草

3.2.1　丹参中隐丹参酮的裂解途径　本研究以化合物**36**为例进行裂解途径分析。化合物**36**的保留时间为13.877 min，准分子离子峰为*m/z* 297.112 15，拟合元素组成后可知其分子式为$C_{19}H_{20}O_3$；准分子离子峰丢失1分子H_2O后得到特征碎片离子*m/z* 279.101 53，随后进一步丢失1分子CO得到碎片离子*m/z* 251.106 78。与数据库以及文献[10]对比，推测该化合物为隐丹参酮。隐丹参酮的二级质谱和可能的裂解途径见图2。

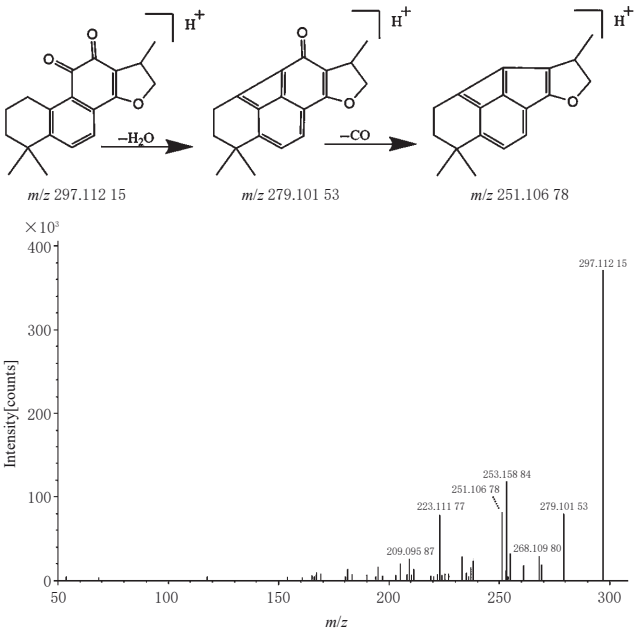


图2　隐丹参酮的二级质谱及可能的裂解途径

3.2.2　枳实中川陈皮素的裂解途径　本研究以化合物**47**为例进行裂解途径分析。化合物**47**的保留时间为17.404 min，准分子离子峰为*m/z* 403.138 28，拟合元素组成后可知其分子式为$C_{21}H_{22}O_8$；准分子离子峰丢失1分子CH_3所得的特征碎片离子为*m/z* 388.114 93，随后进一步丢失1分子CH_3所得的碎片离子为*m/z* 373.091 25。与数据库以及文献[11]对比，推测该化合物为川陈皮素。川陈皮素的二级质谱和可能的裂解途径见图3。

3.2.3　大黄中芦荟大黄素的裂解途径　本研究以化合物**31**为例进行裂解途径分析。化合物**31**的保留时间为12.621 min，准分子离子峰为*m/z* 271.059 69，拟合元素组成后可知其分子式为$C_{15}H_{10}O_5$；准分子离子峰丢失1分子H_2O所得的特征碎片离子为*m/z* 253.049 24，同时还可见由准分子离子峰丢失1分子CH_2O_2所得的碎片离子*m/z* 225.054 09。与数据库以及文献[12]对比，推测该化合物为芦荟大黄素。芦荟大黄素的二级质谱和可能的裂解途径见图4。

3.2.4　当归中阿魏酸的裂解途径　本研究以化合物**22**为例进行裂解途径分析。化合物**22**的保留时间为11.617 min，准分子离子峰为*m/z* 193.049 01，拟合元素组成后可知其分子式为$C_{10}H_{10}O_4$；准分子离子峰丢失1分子CO_2所得的特征碎片离子为*m/z* 149.059 33，随后

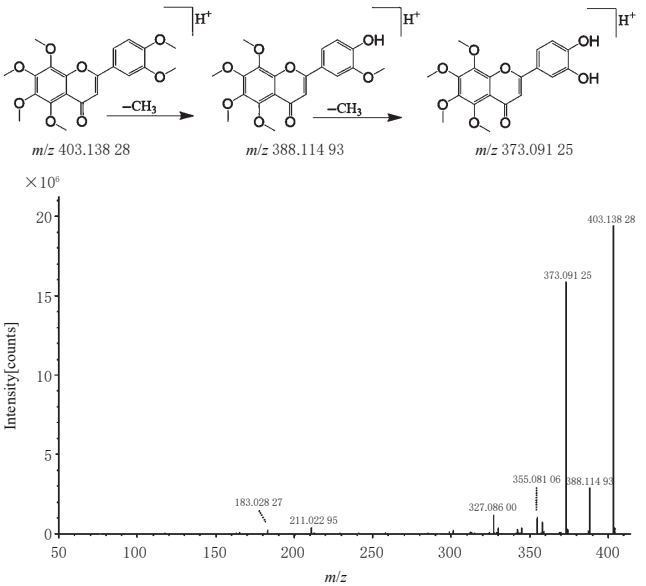


图3　川陈皮素的二级质谱及可能的裂解过程

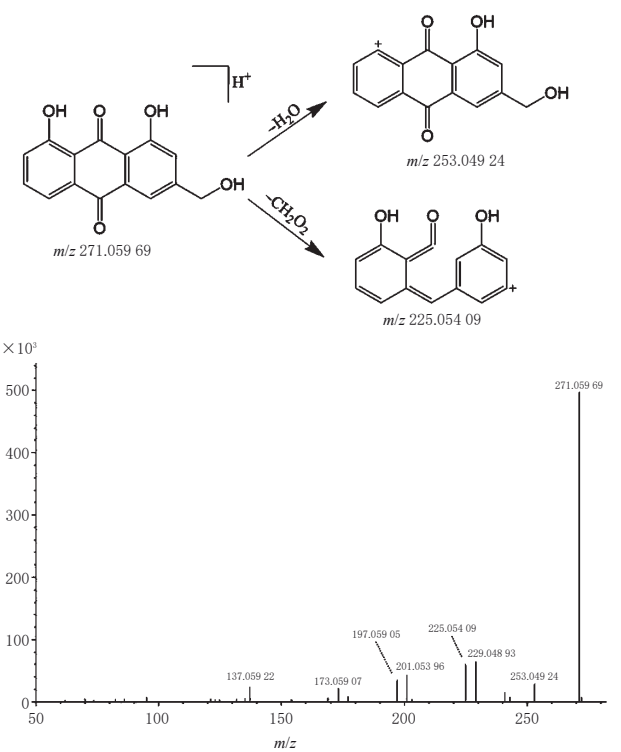


图4　芦荟大黄素的二级质谱及可能的裂解过程

进一步丢失1分子CH_3所得的特征碎片离子为*m/z* 134.036 35。与数据库以及文献[13]对比，推测该化合物为阿魏酸。阿魏酸的二级质谱和可能的裂解途径见图5。

3.2.5　厚朴中厚朴酚的裂解途径　本研究以化合物**49**为例进行裂解规律分析。化合物**49**的保留时间为19.193 min，准分子离子峰为*m/z* 266.137 21，拟合元素组成后可知其分子式为$C_{18}H_{18}O_2$；准分子离子峰丢失1分子CHO所得的特征碎片离子为*m/z* 237.090 84，同时还可见准分子离子峰丢失1分子$CH_2{=}CHCH_2$所得的碎片离子*m/z* 225.091 52。与数据库以及文献[14]比对，推测该化合物为厚朴酚。厚朴酚的二级质谱和可能的裂解途径见图6。

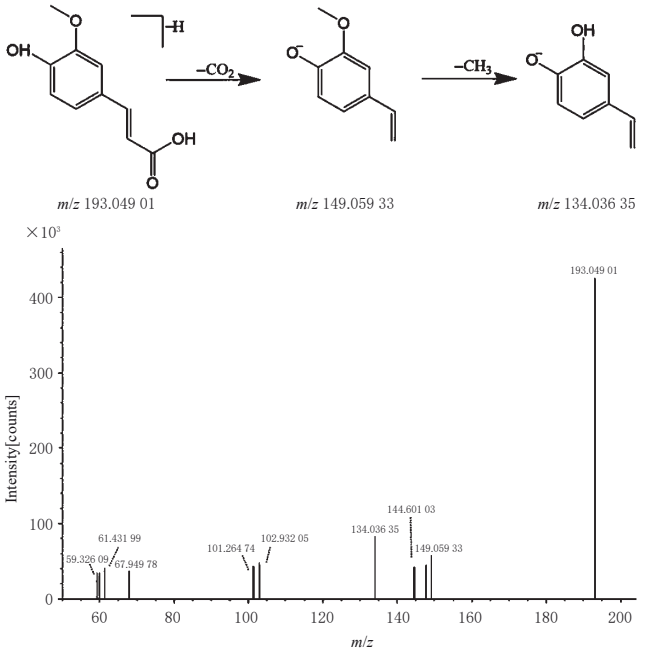


图5　阿魏酸的二级质谱及可能的裂解过程

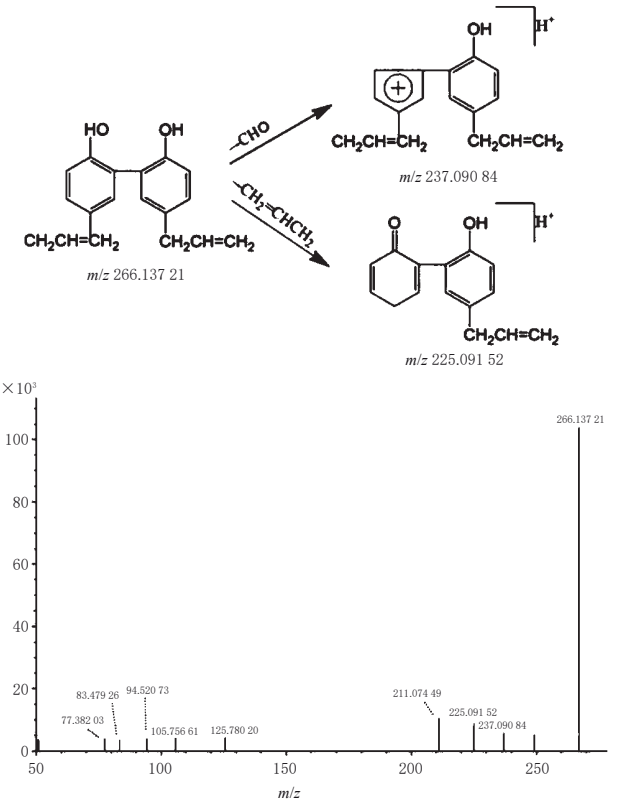


图6　厚朴酚的二级质谱及可能的裂解过程

3.2.6　甘草中甘草苷的裂解途径　本研究以化合物**11**为例进行裂解途径分析。化合物**11**的保留时间为8.066 min，准分子离子峰为*m/z* 417.117 16，拟合元素组成可知其分子式为$C_{21}H_{22}O_9$；准分子离子峰丢失1分子$C_6H_{10}O_5$所得的特征碎片离子为*m/z* 255.064 99，随后再次裂解分别丢失1分子C_8H_8O和$C_7H_4O_3$得到碎片离子*m/z* 135.007 49和*m/z* 119.049 04。与数据库以及文献[15]比对，推测该化合物为甘草苷。甘草苷的二级质谱和可能的裂解途径见图7。

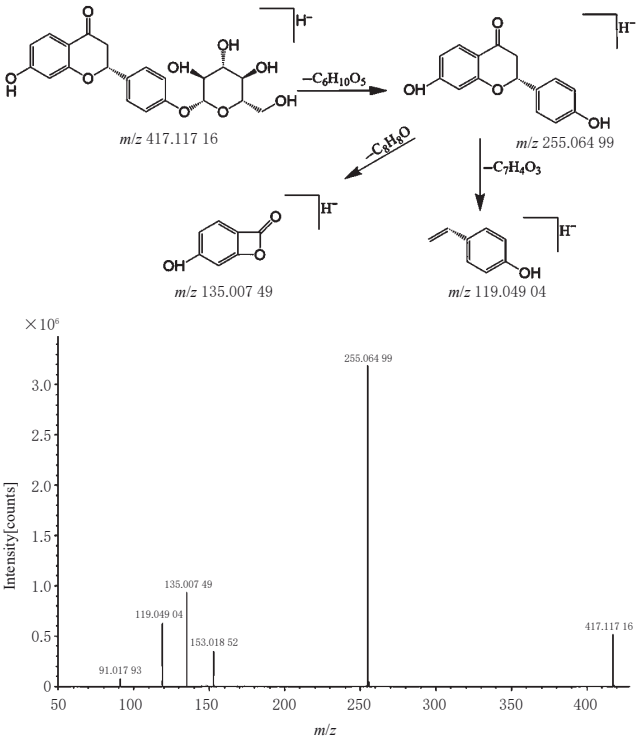


图7　甘草苷的二级质谱及可能的裂解过程

4　讨论

4.1　检测条件的优化

在前期研究中，本课题组依据现有检测条件与成果，首先对不同流动相体系[0.1%甲酸-甲醇、0.1%甲酸-乙腈、0.1%甲酸（含5 mmol/L甲酸铵）-乙腈和0.1%甲酸（含5 mmol/L甲酸铵-甲醇）]进行了考察，结果表明，在流动相中加入适量甲酸铵能够明显改变组方中成分的质谱响应值；同时将乙腈和甲醇相比较，发现将乙腈作为流动相组成部分，能够显著提高组方中各成分的分离度。因此，本研究最终采用0.1%甲酸（含5 mmol/L甲酸铵）-乙腈作为流动相体系。此外，由于中药复方制剂中成分较多且响应模式不尽相同，为获得全面的质谱信息，本研究最终采用正、负离子全扫描模式对CTOL的化学成分进行辨识分析。

4.2　CTOL中各化学成分的作用

已有研究发现，丹参中的隐丹参酮等药效成分可以通过抑制氧化应激，起到活血化瘀的作用[16]；枳实中的川陈皮素等药效成分能够促进胃排空和小肠推进[17]；大黄中的芦荟大黄素能够通过阻断一氧化氮合酶和环氧化酶2 mRNA的表达来抑制炎症[18]；当归中的阿魏酸等成分具有抑制脂质沉淀于血管壁、改善循环系统等作用[19]；厚朴中的厚朴酚能够对胃排空和胃肠推进运动产生双向调节作用[20]；甘草中的甘草酸和甘草苷等药效成分具有抗炎、抗氧化的作用[21]。依据术后粘连疾病气虚

血瘀、瘀血内阻的中医病机理论，以及CTOL益气化瘀、行气通腑的治则，上述各化学成分可能的作用对应了原方中各药材在组方中的作用，这为后续药效物质基础研究提供了参考。

综上，本实验通过UHPLC-Orbitrap HRMS技术对CTOL中的化学成分进行了分析，从CTOL中鉴定分析出隐丹参酮、川陈皮素、芦荟大黄素、阿魏酸、厚朴酚、甘草苷、丹参素、大黄素等53个化学成分，主要为黄酮类、醌类、苯丙素类、糖和苷类化合物，且主要来源于甘草、丹参和枳实。本研究弥补了现阶段对CTOL化学成分研究的不足，为后续CTOL的相关研究奠定了基础。

参考文献

[1] 王春霞，曾煦欣，黄乐松，等. BrdU法观察常通口服液对粘连腹膜成纤维细胞增殖的影响[J]. 中药材，2009，32(8)：1279-1281.

[2] 刘文钦，吴馥凌，王龙，等. 基于网络药理学和分子对接探讨丹参治疗术后腹腔粘连的作用机制[J]. 中国药房，2021，32(24)：2987-2993.

[3] YANG X X，SHI H P，HOU L B. Chinese medicine compound Changtong oral liquid on postoperative intestinal adhesions[J]. World J Gastroenterol，2005，11(19)：2967-2970.

[4] 贺美莲，郭常川，石峰，等. Orbitrap高分辨质谱技术在药物分析领域中的应用进展[J]. 药物分析杂志，2019，39(1)：105-110.

[5] 陈琛，耿剑亮，匡海学，等. UHPLC-Oribtrap/HRMS技术分析干姜中非挥发性化学成分在炮制前后的变化[J]. 南京中医药大学学报，2020，36(3)：387-395.

[6] 王露，王子昕. HPLC同时测定厚朴三物汤中7个成分含量[J]. 药物分析杂志，2021，41(9)：1634-1639.

[7] 赵权，张优，陈影，等. HPLC-VWD-Q-TOF-MS/MS法定性与定量分析枳实栀子豉汤成分[J]. 中成药，2021，43(11)：3067-3075.

[8] 骆帝，梁学振，刘金豹，等. 乌头汤治疗骨关节炎作用机制的网络药理学研究[J]. 中国药房，2019，30(19)：2632-2638.

[9] 于舒婷，刘海霞，李昆，等. 采用UHPLC-Q Exactive轨道阱高分辨质谱快速识别脑震宁颗粒的化学成分[J]. 药学学报，2018，53(4)：609-620.

[10] 娄天宇，马贝贝，梁耀月，等. 基于UHPLC-Q-Exactive MS分析鉴定隐丹参酮在大鼠体内的代谢产物[J]. 质谱学报，2020，41(4)：307-320.

[11] 徐玲玲，何芋岐，郭忻，等. 超高效液相色谱-质谱联用法分析川陈皮素在大鼠体内的代谢产物[J]. 药学学报，2011，46(12)：1483-1487.

[12] 马小红，沈少林，韩凤梅，等. 大黄蒽醌类化合物电喷雾质谱研究[J]. 湖北大学学报(自然科学版)，2006，28(4)：403-406.

[13] 毛娟玲，平欲晖，双若男，等. UPLC-Q-TOF/MS法分析芒萁化学成分[J]. 中药材，2019，42(12)：2830-2837.

[14] 曾星星，何燕，鹿爱娟，等. DCBI-MS法用于厚朴药材中厚朴酚与和厚朴酚裂解机制的研究[J]. 广州化工，2021，49(3)：43-45.[知网]

[15] 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.

[16] LIU Z P，XU S W，HUANG X Y，et al. Cryptotanshinone，an orally bioactive herbal compound from Danshen，attenuates atherosclerosis in apolipoprotein E-deficient mice：role of lectin-like oxidized LDL receptor-1 (LOX-1)[J]. Br J Pharmacol，2015，172(23)：5661-5675.

[17] 杨玉环，张灵煜，郭秋平，等. 枳实、枳壳的生物活性成分及其应用研究进展[J]. 食品与药品，2021，23(5)：476-484.

[18] 陈山林，刘川玉，肖胜军，等. 芦荟大黄素抗肿瘤作用机制的研究进展[J]. 现代药物与临床，2022，37(5)：1150-1155.

[19] 陈琳，朱靖，王嵩，等. 当归主要活性成分提取方法及其活性研究进展[J]. 上海医药，2021，42(9)：71-75.

[20] 魏巍，张明发，沈雅琴. 厚朴酚及和厚朴酚的胃肠道药理作用及其机制的研究进展[J]. 药物评价研究，2022，45(9)：1914-1921.

[21] 李想，李冀. 甘草提取物活性成分药理作用研究进展[J]. 江苏中医药，2019，51(5)：81-86.

(收稿日期：2022-09-23　修回日期：2023-02-07)

(编辑：林　静)