玉屏风散加味方化学成分鉴定Δ

刘翠珍[1*]，冯思琪[1]，林秀娟[1]，卢　琴[1]，黄育生[2,3]，张丽娟[3,4]，李得堂[3,5#]（1.广州中医药大学第一临床医学院，广州　510405；2.广州中医药大学岭南医学研究中心，广州　510407；3.广东省中医临床研究院，广州　510405；4.广州中医药大学第一附属医院耳鼻喉科，广州　510405；5.广州中医药大学第一附属医院药学部，广州　510405）

中图分类号　R917　　**文献标志码**　A　　**文章编号**　1001-0408（2024）18-2225-07
DOI　10.6039/j.issn.1001-0408.2024.18.07

摘　要　目的　鉴定玉屏风散加味方的化学成分。**方法**　采用超高效液相色谱-四极杆/静电场轨道阱高分辨质谱技术。以Waters BEH C_{18}为色谱柱，乙腈（A）-0.1%甲酸溶液（B）为流动相进行梯度洗脱；采用加热电喷雾离子源进行正、负离子模式扫描，扫描范围为*m/z* 50～1 500，喷雾电压为2 kV（正离子模式）、1.5 kV（负离子模式）。通过查阅文献收集玉屏风散加味方的化学成分信息，建立数据库；结合上述成分数据库、相关文献以及对照品的色谱、质谱信息对该方成分结构进行鉴定。**结果与结论**　从玉屏风散加味方中共鉴定出114个化学成分，包括黄酮类（31个）、苯丙素类（39个）、皂苷类（5个）、萜类（8个）、色原酮类（3个）、姜辣素类（3个）等；通过与对照品比对，最终确定了8个成分，分别为木兰花碱、毛蕊异黄酮、毛蕊异黄酮葡萄糖苷、升麻素、5-*O*-甲基维斯阿米醇苷、亥茅酚苷、木犀草素、芒柄花素；主要涉及糖基断裂、逆狄尔斯-阿尔德重排、糖基丢失、中性分子丢失等裂解途径。

关键词　玉屏风散加味方；化学成分；黄酮类；苯丙素类；裂解规律

Identification of chemical constituents of modified Yupingfengsan formula

LIU Cuizhen[1], FENG Siqi[1], LIN Xiujuan[1], LU Qin[1], HUANG Yusheng[2,3], ZHANG Lijuan[3,4], LI Detang[3,5]（1. School of First Clinical Medicine, Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510405, China; 2. Lingnan Medical Research Center, Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510407, China; 3. Guangdong Clinical Research Academy of Chinese Medicine, Guangzhou 510405, China; 4. Dept. of Otorhinolaryngology, the First Affiliated Hospital of Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510405, China; 5. Dept. of Pharmacy, the First Affiliated Hospital of Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510405, China）

ABSTRACT　OBJECTIVE To identify the chemical constituents of the modified Yupingfengsan formula. **METHODS** UPLC-Q-Exactive Orbitrap-MS technology was adopted. The separation was performed on Waters BEH C_{18} column with acetonitrile (A)-0.1% formic acid solution (B) as mobile phase for gradient elution. The heating electrospray ionization was used for positive and negative ion mode scanning. The scanning range was *m/z* 50-1 500, and the spray voltage was 2 kV (positive ion mode) and 1.5 kV (negative ion mode). The information of chemical constituents of modified Yupingfengsan formula was collected through literature review to establish a database; the structure of the constituent was identified based on the above database, relevant literature, and chromatography and mass spectrometry information of reference standards. **RESULTS & CONCLUSIONS** Totally 114 chemical constituents were identified from modified Yupingfengsan formula, including 31 flavonoids, 39 phenylpropanoids, 5 saponins, 8 terpenoids, 3 chromones, 3 curcuminoids, etc. Based on the comparison of reference standards, 8 constituents were ultimately determined, including magnoflorine, calycosin, calycosin glycoside, cimifugin, 5-*O*-methylvisammioside, sec-*O*-glucosylhamaudol, luteolin and mangiferin. These constituents mainly involved glycosylation cleavage, retro Diels-Alder fragmentation, glycosylation loss, neutral molecule loss and other fragmentation pathways.

KEYWORDS　modified Yupingfengsan formula; chemical constituents; flavonoids; phenylpropanoids; fragmentation pattern

玉屏风散加味方主要由黄芪、白术、防风、桂枝等8味中药组成，具有健脾益肺、散寒通窍、益卫固表的功效[1]，主要用于肺气虚寒型变应性鼻炎的临床治疗。临床研究表明，该方疗效显著，长期服用可显著改善患者鼻塞、鼻痒、流涕、打喷嚏等症状，减轻鼻部炎症反应，降低复发率，纠正辅助性T细胞1（T helper cell 1，Th1）/Th2/Th17/调节性T细胞免疫失衡[1-2]。动物实验研究发现，玉屏风散加味方及其活性成分可改善变应性鼻炎模型大鼠的炎症反应，调节Th1/Th2免疫失衡[3-4]。但该方

Δ**基金项目**　国家自然科学基金面上项目（No.82374526）；广州市科技计划项目（No.2023A03J0299，No.202201020457）；广州中医药大学第一附属医院2023年中青年骨干人才[菁英人才（临床型）]培育项目

＊**第一作者**　硕士研究生。研究方向：中药新制剂开发与应用。E-mail：18320429912@163.com

＃**通信作者**　副主任中药师，硕士生导师，硕士。研究方向：中药新制剂开发与应用。E-mail：lidetang2002@163.com

的组成成分仍不明确，其治疗变应性鼻炎的药效物质基础及具体调控机制尚不清楚。

超高效液相色谱-四极杆/静电场轨道阱高分辨质谱（UPLC-Q-Exactive Orbitrap-MS）技术具有高灵敏度、高分离效率、高分辨率的特点，可通过元素组成及一、二级碎片离子信息，快速分析并确定化学成分的结构，已被广泛应用于中药复方的物质组分辨识领域[5]。基于此，本研究采用UPLC-Q-Exactive Orbitrap-MS技术对玉屏风散加味方的化学成分进行分析，以期为该方标准汤剂/制剂质量评价指标选择、入血移行成分及潜在药效物质基础研究提供参考。

1 材料

1.1 主要仪器

本研究所用主要仪器包括Thermo Vanquish型超高效液相色谱仪、Thermo Q Exactive FoCus型四极杆串联静电场轨道阱高分辨质谱仪（美国Thermo Fisher Scientific公司），XPR36型百万分之一电子天平（瑞士Mettler Toledo公司），KQ-400KDE型高功率数控超声波清洗仪（昆明市超声仪器有限公司），RE52A型旋转蒸发器（巩义市予华仪器有限责任公司），ALPHA 1-2 LDplus型真空冷冻干燥机（德国Christ公司）。

1.2 药品与试剂

木犀草素、升麻素、5-*O*-甲基维斯阿米醇苷、亥茅酚苷、毛蕊异黄酮葡萄糖苷、毛蕊异黄酮、芒柄花素、木兰花碱、升麻素苷对照品（批号分别为RFS-S00411804028、S-007-180427、J-002-180731、H-027-180426、M-020-190219、M-021-180926、C-018-181216、RFS-M03111808031、RFS-S00411804028，纯度均大于97%）均购自成都瑞芬思生物科技有限公司；乙腈、甲醇、甲酸均为色谱纯，水为蒸馏水。

饮片黄芪（产地甘肃，批号H5121613）、麸炒白术（产地安徽，批号210800）、辛夷（产地河南，批号210501）、防风（产地内蒙古，批号F0469223）、桂枝（产地广西，批号210501）、干姜（产地四川，批号YPB1B0001）、桔梗（产地安徽，批号210201）、白芷（产地安徽，批号201201）均购自广州中医药大学第一附属医院，由该院药学部李得堂副主任中药师鉴定均为真品。

2 方法

2.1 溶液的制备

2.1.1 混合对照品溶液

取升麻素苷、毛蕊异黄酮葡萄糖苷、升麻素、5-*O*-甲基维斯阿米醇苷、亥茅酚苷、毛蕊异黄酮、芒柄花素、木兰花碱、木犀草素对照品各约10 μg，精密称定，用75%甲醇溶解并定容到10 mL容量瓶中，摇匀，经0.22 μm微孔滤膜滤过，制成上述各成分质量浓度均约为10 μg/mL的混合对照品溶液。

2.1.2 供试品溶液的制备

按处方量称取黄芪、防风、麸炒白术、白芷、干姜、桂枝、桔梗、辛夷饮片（共90 g），置于煎煮锅内，加10倍量水，浸泡45 min后煎煮1 h，以纱布滤过；药渣加入8倍量水，煎煮45 min，以纱布滤过；合并两次滤液，减压浓缩，于－80 ℃下冷冻48 h后，再冷冻干燥72 h，制得冻干粉（每1 g冻干粉约相当于生药总量5.12 g），于－80 ℃下保存。精密称取上述冻干粉1 g，加入75%甲醇20 mL溶解，超声（功率250 W，频率40 kHz）处理45 min，于4 ℃下以13 000 r/min离心10 min，取上清液，经0.22 μm微孔滤膜滤过，即得供试品溶液。

2.2 色谱条件

以Waters BEH C_{18}（50 mm×2.1 mm，1.7 μm）为色谱柱，以乙腈（A）-0.1%甲酸溶液（B）为流动相进行梯度洗脱（0 min，5%A；0～10 min，5%A→15%A；10～18 min，15%A→23%A；18～28 min，23%A→31%A；28～40 min，31%A→95%A）；检测波长为254 nm；柱温为40 ℃；流速为0.5 mL/min；进样量为5 μL。

2.3 质谱条件

采用加热电喷雾离子源（heating electrospray ionization，HESI）在正、负离子模式下进行扫描，扫描范围为*m/z* 50～1 500；离子源温度为110 ℃；脱溶剂气温度为400 ℃；脱溶剂流速为800 L/h；碰撞电压为20～60 V；喷雾电压为2 kV（正离子模式）、1.5 kV（负离子模式）。

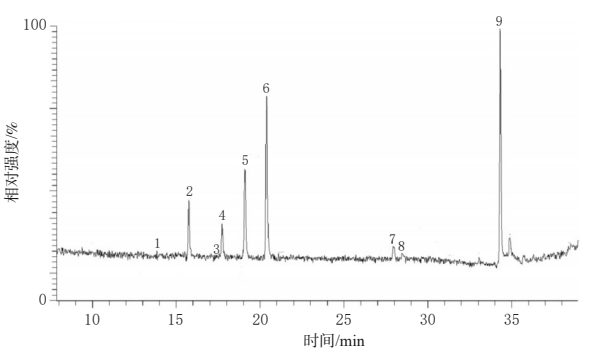
2.4 数据处理

使用Xcalibur 4.1工作站和Compound Discoverer™软件进行化学成分的色谱、质谱数据采集，所测得各成分质量数实测值与理论值的误差均小于5 ppm。由于玉屏风散加味方的化学成分复杂，本研究通过查阅文献，整理该方及各单味药化学成分的分子式、相对分子量、相对保留时间及一、二级碎片离子信息，结合mzCloud、mzVault、ChemSpider软件数据库，建立玉屏风散加味方相关成分的质谱数据信息库，并比对“2.1.1”项下混合对照品的色谱、质谱信息，对玉屏风散加味方的化学成分进行推断和鉴定。

3 结果

3.1 玉屏风散加味方的总离子流图

取“2.1”项下混合对照品溶液、供试品溶液，按“2.2”“2.3”项下检测条件进样分析，采集正、负离子模式下的色谱信息，得到相应总离子流图（total ion chromatogram，TIC），详见图1～3（图1中，正离子模式可覆盖所有对照品信息，故只展示该模式下的TIC）。



1：木兰花碱；2：升麻素苷；3：毛蕊异黄酮葡萄糖苷；4：毛蕊异黄酮；5：升麻素；6：5-*O*-甲基维斯阿米醇苷；7：亥茅酚苷；8：木犀草素；9：芒柄花素。

图1 混合对照品的TIC（正离子模式）

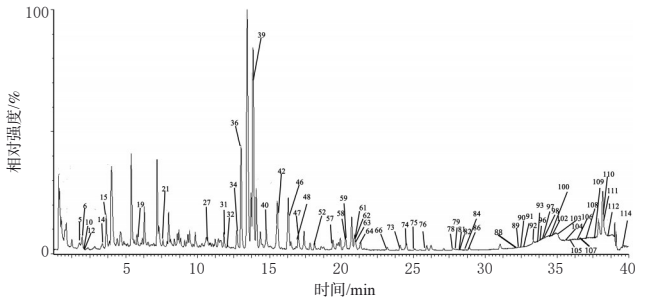


图2　玉屏风散加味方的TIC（正离子模式）

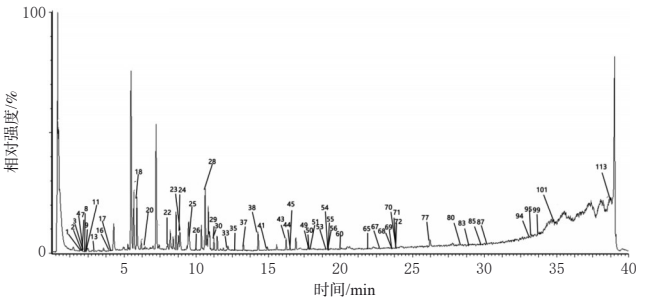


图3　玉屏风散加味方的TIC（负离子模式）

3.2　玉屏风散加味方的化学成分分析

本研究共鉴定出114个化学成分，包括黄酮类（31个）、苯丙素类（39个）、皂苷类（5个）、萜类（8个）、色原酮类（3个）、姜辣素类（3个）等。在这114个化学成分中，有8个成分通过与对照品色谱、质谱信息比对后进一步确认，分别为木兰花碱、毛蕊异黄酮、毛蕊异黄酮葡萄糖苷、升麻素、5-*O*-甲基维斯阿米醇苷、亥茅酚苷、木犀草素、芒柄花素。结果见表1。

表1　玉屏风散加味方化学成分分析结果

序号	保留时间/min	离子模式	实测*m/z*	二级碎片离子峰*m/z*	预测分子式	化学名称	归属	来源
1	1.78	负离子	132.028 9[M−H]⁻	114.018 3,95.023 7,85.039 5,70.028 4	$C_4H_7NO_4$	天门冬氨酸	氨基酸类	未归属
2	1.81	负离子	181.070 8[M−H]⁻	113.023 2,101.023 0,89.023 0,71.012 4	$C_6H_{14}O_6$	卫矛醇	糖类	未归属
3	1.81	负离子	683.111 9[M+HCOOH−H]⁻	161.044 8,131.033 7,101.023 0,85.028 0	$C_{27}H_{30}O_{18}$	木犀草素-7-二葡萄糖苷酸	黄酮类	防风,桔梗
4	1.83	负离子	989.321 2[M−H]⁻	325.112 9,289.091 8,271.081 0,253.070 5,163.060 0	$C_{36}H_{62}O_{31}$	蔗果六糖	糖类	未归属
5	1.88	正离子	175.118 8[M+H]⁺	161.108 9,127.302 2,70.065 8	$C_6H_{14}N_4O_2$	精氨酸	氨基酸类	黄芪,麸炒白术,干姜
6	1.97	正离子	118.086 4[M+H]⁺	105.271 5,80.471 6,58.065 9	$C_5H_{11}NO_2$	甜菜碱	生物碱类	黄芪,防风
7	1.98	负离子	387.114 3[M+HCOOH−H]⁻	281.089 8,179.055 3,89.022 9 9	$C_{12}H_{22}O_{11}$	麦芽糖	糖类	未归属
8	2.08	负离子	195.065 5[M+H_2O−H]⁻	194.905 2,177.904 5,116.927 2,99.624 1,91.065 1,83.633 6,57.428 1	$C_{10}H_{10}O_5$	4-甲氧基肉桂酸	苯丙素类	桂枝
9	2.15	负离子	191.018 7[M−H]⁻	129.018 1,111.007 4,87.007 3	$C_6H_8O_7$	柠檬酸	有机酸类	辛夷
10	2.16	正离子	136.061 7[M+H]⁺	119.035 4,109.076 1,94.040 5,79.381 8	$C_5H_5N_5$	腺嘌呤	核苷类	黄芪,麸炒白术
11	2.17	负离子	243.062 0[M−H]⁻	237.799 0,200.055 8,179.962 5,152.034 3,110.023 4	$C_9H_{12}N_2O_6$	尿苷	核苷类	黄芪,麸炒白术,干姜
12	2.19	正离子	118.086 4[M+H]⁺	99.455 4,72.081 4,55.055 0	$C_5H_{11}NO_2$	缬氨酸	氨基酸类	黄芪
13	2.79	负离子	282.084 3[M−H]⁻	242.675 2,185.153 0,153.040 8,110.035 3	$C_{10}H_{13}N_5O_5$	鸟苷	核苷类	黄芪,麸炒白术,桂枝,干姜
14	3.42	正离子	268.103 8[M+H]⁺	137.045 8,119.035 4,92.024 9	$C_{10}H_{13}N_5O_4$	腺苷	核苷类	黄芪,桂枝
15	3.62	正离子	252.109 0[M+H]⁺	235.107 4,229.929 4,218.092 9,205.097 2,193.097 6,175.066 3,136.061 8	$C_{10}H_{13}N_5O_3$	2′-脱氧腺苷	核苷类	黄芪,桂枝
16	3.75	负离子	347.098 4[M+HCOOH−H]⁻	191.055 2,179.034 0,161.023 4,85.028 2	$C_{13}H_{18}O_8$	它乔糖苷	糖苷类	黄芪
17	3.93	负离子	169.013 3[M−H]⁻	169.013 3,126.026 6,97.929 9,83.012 4,78.957 8,69.033 2	$C_7H_6O_5$	没食子酸	苯丙素类	黄芪,麸炒白术
18	5.89	负离子	167.033 9[M−H]⁻	152.010 3,123.044 5,108.020 3,80.025 2	$C_8H_8O_4$	香草酸	有机酸类	未归属
19	5.93	正离子	233.153 3[M+H]⁺	233.138 8,187.997 7,159.873 5,145.983 5,131.896 7	$C_{15}H_{20}O_2$	白术内酯Ⅱ	萜类	麸炒白术
20	7.03	负离子	271.060 1[M−H]⁻	117.023 4,151.034 3,119.052 3,93.043 6	$C_{15}H_{12}O_5$	柚皮素	黄酮类	黄芪
21	7.68	正离子	323.223 7[M+H]⁺	305.214 4,207.104 5,195.103 4	$C_{19}H_{30}O_4$	8-姜酚	姜辣素类	干姜
22	8.09	负离子	353.087 9[M−H]⁻	334.810 6,306.877 0,275.038 3,266.775 7,221.988 5,191.055 2	$C_{16}H_{18}O_9$	新绿原酸	苯丙素类	黄芪,防风,麸炒白术,干姜
23	9.15	负离子	493.229 2[M+HCOOH−H]⁻	447.223 7,285.170 8,273.501 1,179.055 1,131.034 2	$C_{21}H_{36}O_{10}$	苍术苷A	萜类	麸炒白术
24	9.15	负离子	493.229 2[M+HCOOH−H]⁻	447.223 7,161.044 7,101.608 9,71.012 4,59.012 5	$C_{21}H_{36}O_{10}$	龙脑-7-*O*-[*β*-D-呋喃芹糖基-(1->6)]-*β*-D-吡喃葡萄糖苷	萜类	干姜
25	9.47	负离子	203.081 9[M−H]⁻	192.928 2,176.933 0,142.065 0	$C_{11}H_{12}N_2O_2$	色氨酸	氨基酸类	黄芪,干姜
26	10.10	负离子	365.145 2[M−H]⁻	355.681 5,240.326 9,221.102 5,161.044 5,126.023 0,99.043 7	$C_{15}H_{26}O_{10}$	2-羟基丙烷-1,2,3-三羧酸	酯类	未归属
27	10.62	正离子	301.071 1[M+H]⁺	286.047 5,269.043 2,245.086 5,230.058 7,153.013 8,134.036 2	$C_{16}H_{12}O_6$	红车轴草素	黄酮类	黄芪
28	10.67	负离子	137.023 2[M−H]⁻	137.023 2,119.012 6,108.020 2,92.918 5,81.033 1,65.038 2	$C_7H_6O_3$	原儿茶醛	苯丙素类	桂枝
29	11.29	负离子	353.087 9[M−H]⁻	349.277 2,323.231 4,306.875 8,268.848 4,191.055 2	$C_{16}H_{18}O_9$	绿原酸	苯丙素类	黄芪,防风,麸炒白术,干姜
30	11.29	负离子	353.087 9[M−H]⁻	301.092 9,193.049 9,161.044 4,140.043 1,124.015 1,113.023 2,101.022 9,89.023 0	$C_{16}H_{18}O_9$	1-咖啡酰奎宁酸	苯丙素类	防风
31	11.62	正离子	315.088 4[M+H]⁺	297.077 3,269.065 4	$C_{17}H_{14}O_6$	熊竹素	黄酮类	黄芪
32	11.76	正离子	314.175 0[M]	198.110 9,254.082 5,226.087 8,181.065 4,162.055 4,131.049 6	$C_{19}H_{24}NO_3$	木兰箭毒碱	生物碱类	辛夷
33	12.01	负离子	353.087 8[M−H]⁻	334.808 6,261.890 1,248.993 1,234.894 2,191.055 3,179.034 0	$C_{16}H_{18}O_9$	隐绿原酸	苯丙素类	黄芪,防风,麸炒白术,干姜
34	12.61	正离子	579.150 3[M+H]⁺	271.061 7,257.045 0,245.044 8,203.034 0,191.033 8,163.039 1,139.039 0,127.039 2	$C_{30}H_{26}O_{12}$	原花青素B3	苯丙素类	桂枝
35	12.73	负离子	177.018 4[M−H]⁻	160.238 3,149.023 2,133.028 2,105.033 2,89.083 2	$C_9H_6O_4$	秦皮乙素	苯丙素类	桔梗
36	13.31	正离子	247.096 2[M+H]⁺	229.567 3,175.605 2	$C_{14}H_{14}O_4$	紫花前胡苷元	苯丙素类	防风,白芷
37	13.37	负离子	179.034 0[M−H]⁻	136.047 2,134.036 1,107.048 8	$C_9H_8O_4$	咖啡酸	苯丙素类	麸炒白术
38	13.84	负离子	153.018 2[M−H]⁻	153.018 2,109.028 2,91.017 4,81.033 0	$C_7H_6O_4$	原儿茶酸	苯丙素类	桂枝
39	13.91	正离子	291.086 2[M+H]⁺	246.527 5,181.699 1,153.648 0,123.044 4	$C_{15}H_{14}O_6$	表儿茶素	苯丙素类	桂枝
40	14.27	正离子	342.169 7[M]	255.077 0,232.080 0	$C_{20}H_{24}NO_4$	木兰花碱	生物碱	辛夷
41	14.77	负离子	289.071 7[M−H]⁻	147.043 9,139.038 9,119.049 4,105.070 3,97.007 8	$C_{15}H_{14}O_6$	儿茶素	黄酮类	桂枝

续表 1

序号	保留时间/min	离子模式	实测 *m/z*	二级碎片离子峰 *m/z*	预测分子式	化学名称	归属	来源
42	15.74	正离子	307.117 4[M+H]$^+$	259.060 5，233.044 7，221.044 3，205.049 8，177.054 7，159.044 5	$C_{16}H_{18}O_6$	升麻素	色原酮类	防风
43	16.04	负离子	193.049 8[M−H]$^-$	185.407 5，178.026 4，163.872 0，158.845 7，134.036 2	$C_{10}H_{10}O_4$	阿魏酸	苯丙素类	防风
44	16.32	负离子	367.103 4[M−H]$^-$	339.867 5，321.857 1，303.847 0，191.055 2，173.044 6	$C_{17}H_{20}O_9$	阿魏酰奎宁酸	苯丙素类	防风
45	16.32	负离子	367.103 4[M−H]$^-$	367.102 6，303.847 0，193.049 8，191.055 2，175.039 5，137.021 9	$C_{17}H_{20}O_9$	3-*O*-阿魏酰奎尼酸	苯丙素类	防风
46	16.49	正离子	287.091 7[M+H]$^+$	203.033 4，159.064 5，147.048 6	$C_{16}H_{14}O_5$	异栓翅芹烯醇	萜类	黄芪
47	17.72	正离子	285.075 4[M+H]$^+$	269.047 2，213.054 8，197.059 4，185.059 6，157.064 9，134.036 4，115.054 5	$C_{16}H_{12}O_5$	毛蕊异黄酮	黄酮类	黄芪
48	17.72	正离子	285.075 4[M+H]$^+$	270.051 2，254.052 3，242.056 3，229.085 7，215.065 8，198.064 7，185.059 6	$C_{16}H_{12}O_5$	毛异黄酮	黄酮类	黄芪
49	17.72	负离子	491.120 5[M+HCOOH−H]$^-$	283.061 6，268.038 1，251.058 8，223.028 0，137.318 4	$C_{22}H_{22}O_{10}$	毛蕊异黄酮葡萄糖苷	黄酮类	黄芪
50	17.74	负离子	301.036 3[M−H]$^-$	179.004 2，151.005 2，133.044 1，107.019 3	$C_{15}H_{10}O_7$	槲皮素	黄酮类	黄芪
51	17.82	负离子	163.039 0[M−H]$^-$	119.048 9，91.017 5，86.671 8	$C_9H_8O_3$	对香豆酸	苯丙素类	黄芪、桂枝
52	18.09	正离子	538.229 0[M+NH$_4$]$^+$	357.134 5，342.110 6，311.186 5，161.044 4，151.038 7，113.022 9	$C_{28}H_{32}O_{11}$	(+)-松脂素-*β*-D-吡喃葡萄糖苷	苯丙素类	辛夷
53	18.71	负离子	161.023 3[M−H]$^-$	161.023 4，133.028 3，123.043 7，117.032 9，95.048 7	$C_9H_6O_3$	7-羟基香豆素	苯丙素类	黄芪、白芷
54	18.91	负离子	191.034 1[M−H]$^-$	177.013 7，148.015 4，123.945 2，104.025 3，97.041 8	$C_{10}H_8O_4$	6-羟基-7-甲氧基香豆素	苯丙素类	黄芪、白芷
55	18.92	负离子	609.146 4[M−H]$^-$	476.852 8，442.796 1，413.111 7，393.920 3，300.028 4	$C_{27}H_{30}O_{16}$	木犀草素-6，8-*C*-二葡萄糖苷	黄酮类	黄芪
56	18.92	负离子	609.146 4[M−H]$^-$	609.146 3，301.034 5	$C_{27}H_{30}O_{16}$	芦丁	黄酮类	黄芪
57	19.29	正离子	409.149 5[M+H]$^+$	398.942 1，385.838 4，362.822 3，247.096 6	$C_{20}H_{24}O_9$	芦荟大黄素-8-葡萄糖苷	黄酮类	黄芪
58	20.35	正离子	453.175 4[M+H]$^+$	363.795 1，291.121 9，273.112 5，243.065 2，231.066 1，203.034 1	$C_{22}H_{28}O_{10}$	5-*O*-甲基维斯阿米醇苷	色原酮类	防风
59	20.35	正离子	291.122 5[M+H]$^+$	291.122 9，273.112 4，258.089 1，243.065 3，219.065 4，201.053 8	$C_{16}H_{18}O_5$	九里香果素	苯丙素类	黄芪
60	20.41	负离子	453.140 5[M+HCOOH−H]$^-$	407.134 8，395.348 1，276.229 1，244.211 2，227.071 0	$C_{20}H_{24}O_9$	紫花前胡苷	苯丙素类	防风、白芷
61	20.97	正离子	449.108 2[M+H]$^+$	287.055 0，258.052 3，231.065 1，213.054 9，183.028 7，165.018 4，153.018 3	$C_{21}H_{20}O_{11}$	甲酰氨基糖苷A	黄酮类	黄芪
62	20.97	正离子	449.108 2[M+H]$^+$	447.093 4，285.039 9，174.991 1，151.003 0	$C_{21}H_{20}O_{11}$	木犀草苷	黄酮类	防风、桔梗
63	20.98	正离子	287.055 0[M+H]$^+$	229.049 8，197.279 4，157.064 8，145.064 9，137.023 3，129.033 8	$C_{15}H_{10}O_6$	羟基大黄素	黄酮类	黄芪
64	21.18	正离子	285.075 4[M+H]$^+$	283.061 5，268.037 8，239.034 6，211.039 3，184.052 0	$C_{16}H_{12}O_5$	汉黄芩素	黄酮类	黄芪
65	21.87	负离子	519.187 4[M−H]$^-$	357.134 5，311.186 5，216.080 5，159.029 3	$C_{26}H_{32}O_{11}$	松脂醇-4-*O*-*β*-D-吡喃葡萄糖苷	苯丙素类	桂枝
66	22.90	正离子	135.080 3[M+H]$^+$	136.021 6，121.088 9，109.065 1，95.049 5，81.033 8	$C_9H_{10}O$	肉桂醇	苯丙素类	桂枝
67	23.00	负离子	283.061 1[M−H]$^-$	283.061 5，268.037 8，240.043 3，239.034 5，211.039 2，184.051 9	$C_{16}H_{12}O_5$	黄芩素-7-甲醚	黄酮类	黄芪
68	23.41	负离子	515.119 6[M−H]$^-$	287.055 1	$C_{25}H_{24}O_{12}$	1，5-二咖啡酰奎宁酸	苯丙素类	防风
69	23.45	负离子	187.096 7[M−H]$^-$	141.867 1，125.095 9，96.064 5	$C_9H_{16}O_4$	壬二酸	有机酸类	未归属
70	23.76	负离子	137.023 2[M−H]$^-$	110.023 6，93.033 1	$C_7H_6O_3$	对羟基苯甲酸	有机酸类	桂枝
71	23.76	负离子	507.114 7[M+HCOOH−H]$^-$	299.056 2，284.034 3	$C_{22}H_{22}O_{11}$	当药黄素	黄酮类	桂枝
72	23.76	负离子	137.023 2[M−H]$^-$	137.023 2，94.036 5，75.022 7，65.038 2	$C_7H_6O_3$	水杨酸	有机酸类	桂枝
73	24.07	正离子	387.180 2[M+H]$^+$	278.091 8，262.097 2，255.104 8，233.095 6，203.086 1，188.083 3	$C_{22}H_{26}O_6$	松脂素二甲醚	苯丙素类	桂枝
74	24.95	正离子	431.133 6[M+H]$^+$	322.806 5，269.080 9，253.049 5，226.062 4，213.091 0，154.026 2，118.041 6	$C_{22}H_{22}O_9$	芒柄花苷	黄酮类	黄芪
75	25.04	正离子	195.101 7[M+H]$^+$	136.047 8，123.043 0，108.052 7，95.055 8，88.952 9	$C_{11}H_{14}O_3$	脱氧熊果苷	黄酮类	黄芪
76	25.79	正离子	247.096 4[M+H]$^+$	213.054 7，176.046 7	$C_{14}H_{14}O_4$	异紫花前胡内酯	苯丙素类	防风、白芷
77	26.12	负离子	1 386.624 6[M]	648.174 6，600.404 6，528.321 7，352.671 6	$C_{63}H_{102}O_{33}$	桔梗皂苷D2	皂苷类	桔梗
78	27.64	正离子	305.101 9[M+H]$^+$	321.590 8，203.033 5，193.691 6，159.043 7，148.071 8，133.031 9，122.081 0，119.049 5，91.054 8	$C_{16}H_{16}O_6$	水合氧化前胡素	苯丙素类	白芷
79	27.91	正离子	439.159 8[M+H]$^+$	374.074 0，277.108 7，259.096 9，230.056 7，217.049 7，205.049 6	$C_{21}H_{26}O_{10}$	蛇床子素G	苯丙素类	未归属
80	28.22	负离子	437.145 4[M−H]$^-$	339.868 8，257.081 8，237.354 9，179.055 1，161.044 6，149.044 1，119.033 6，101.023 0	$C_{21}H_{26}O_{10}$	亥茅酚苷	色原酮类	防风
81	28.47	正离子	287.055 1[M+H]$^+$	242.854 1，215.035 9，209.049 6，175.039 2，149.023 8，133.028 4	$C_{15}H_{10}O_6$	木犀草素	黄酮类	防风、桔梗
82	28.56	正离子	595.144 9[M+H]$^+$	555.941 4，287.055 1，269.445 4，147.044 1，119.049 4	$C_{30}H_{26}O_{13}$	望春花黄酮醇苷Ⅰ	黄酮类	辛夷
83	28.70	负离子	283.061 1[M−H]$^-$	283.061 4，268.037 8，240.042 6	$C_{16}H_{12}O_5$	大黄素甲醚	黄酮类	黄芪
84	29.11	正离子	269.080 2[M+H]$^+$	252.042 7，219.845 2，208.052 3，195.044 1，181.896 4，163.919 8	$C_{16}H_{12}O_4$	芒柄花素	黄酮类	黄芪
85	29.30	负离子	1 269.577 0[M+HCOOH−H]$^-$	1 223.571 5，901.589 8，523.559 1，387.053 0，225.050 1，191.848 9	$C_{57}H_{92}O_{28}$	桔梗皂苷D	皂苷类	桔梗
86	29.68	正离子	595.145 1[M+H]$^+$	473.378 7，448.095 7，307.083 6，285.040 4	$C_{30}H_{26}O_{13}$	椴树苷	黄酮类	黄芪
87	30.21	负离子	1 238.550 7[M]	1 191.601 5，1 193.631 8，1 027.494 6，548.572 4	$C_{57}H_{90}O_{29}$	桔梗皂苷J	皂苷类	桔梗
88	32.07	正离子	301.070 8[M+H]$^+$	299.056 3，284.032 7	$C_{16}H_{12}O_6$	金圣草(黄)素	黄酮类	黄芪
89	32.33	正离子	269.080 8[M+H]$^+$	253.049 7，237.054 8，213.091 2，197.060 0，181.065 5，118.041 7	$C_{16}H_{12}O_4$	芒柄花黄素	黄酮类	黄芪
90	32.46	正离子	179.070 3[M+H]$^+$	161.060 1，147.044 1，133.065 0，119.049 4，105.070 3，91.054 8	$C_{10}H_{10}O_3$	羟基肉桂酸甲酯	苯丙素类	桂枝
91	32.76	正离子	301.070 8[M+H]$^+$	284.032 8，252.895 5，234.885 3，227.034 3，192.928 2	$C_{16}H_{12}O_6$	山柰素	黄酮类	黄芪、干姜
92	33.02	正离子	287.091 4[M+H]$^+$	271.060 6，247.388 1，203.034 0，185.024 8	$C_{16}H_{14}O_5$	独活素	苯丙素类	黄芪
93	33.16	正离子	335.112 3[M+H]$^+$	299.092 5，275.090 1，231.029 0	$C_{17}H_{18}O_7$	白当归素	苯丙素类	白芷
94	33.18	负离子	941.512 4[M−H]$^-$	630.342 8，390.114 7，272.612 9，236.5721 7，170.866 5	$C_{48}H_{78}O_{18}$	大豆皂苷Bb	皂苷类	黄芪
95	33.22	负离子	285.207 2[M−H]$^-$	251.200 6，233.190 0，203.034 1，139.111 7	$C_{16}H_{30}O_4$	十六烷二酸	有机酸类	未归属
96	33.29	正离子	277.180 0[M+H]$^+$	137.059 7，122.036 2，81.070 4	$C_{17}H_{24}O_3$	6-姜烯酚	姜辣素类	干姜
97	33.30	正离子	377.159 6[M+H]$^+$	207.029 1，191.034 0，175.039 0，147.044 1	$C_{20}H_{24}O_7$	当归醇B	苯丙素类	白芷
98	33.39	正离子	371.148 9[M+H]$^+$	162.031 3，145.064 8，137.059 8，122.036 5，117.069 9，94.041 9	$C_{21}H_{22}O_6$	二氢姜黄素	二酮类	干姜

续表1

序号	保留时间/min	离子模式	实测m/z	二级碎片离子峰m/z	预测分子式	化学名称	归属	来源
99	33.53	负离子	826.471 4[M]	715.637 9、454.069 2、383.603 7、101.252 9、89.085 4、77.620 7	$C_{41}H_{70}O_{15}$	黄芪皂苷Ⅱ	皂苷类	黄芪
100	34.27	正离子	217.049 5[M+H]$^+$	146.036 5、128.062 3、117.033 9、89.039 1	$C_{12}H_8O_4$	异佛手柑内酯	苯丙素类	防风、白芷
101	34.68	负离子	269.082 1[M−H]$^-$	267.076 5、254.057 8、246.018 7、214.062 6	$C_{16}H_{14}O_4$	异欧前胡素	苯丙素类	防风、白芷
102	34.75	正离子	271.096 5[M+H]$^+$	254.058 3、225.055 1、210.068 0、112.424 8	$C_{16}H_{14}O_4$	异美迪紫檀素	黄酮类	黄芪
103	34.97	正离子	417.190 8[M+H]$^+$	399.181 1、381.170 4、366.147 0、350.151 7、341.137 6、328.130 8、298.119 9	$C_{23}H_{28}O_7$	木兰脂素	苯丙素类	辛夷
104	35.63	正离子	301.107 1[M+H]$^+$	283.282 8、245.044 7、233.044 6、218.021 1、189.054 8	$C_{17}H_{16}O_5$	珊瑚菜素	苯丙素类	黄芪
105	35.86	正离子	277.179 7[M−H_2O+H]$^+$	277.179 7、259.206 0、203.107 3、179.143 4、162.067 7、151.075 0、145.064 9、138.063 1、117.070 2、105.070 2	$C_{17}H_{26}O_4$	6-姜酚	姜辣素类	干姜
106	36.30	正离子	271.096 4[M−H_2O+H]$^+$	256.071 1、228.041 9、211.075 4、187.039 2	$C_{16}H_{16}O_5$	紫草素	黄酮类	黄芪
107	36.84	正离子	249.148 4[M+H]$^+$	249.148 4、231.138 1、231.138 1、203.143 3、186.091 2、175.075 8、163.111 7、161.096 2、151.075 7、119.020 9、131.085 9	$C_{15}H_{20}O_3$	白术内酯Ⅲ	萜类	麸炒白术
108	37.63	正离子	195.138 1[M+H]$^+$	149.600 2、135.044 1、111.968 5、107.049 5、95.049 6	$C_{12}H_{18}O_2$	新蛇床内酯	萜类	未归属
109	37.77	正离子	271.096 4[M+H]$^+$	251.811 4、230.140 6、214.061 8、203.033 6、185.059 9、175.039 4	$C_{16}H_{14}O_4$	欧前胡素	苯丙素类	防风、白芷
110	38.54	正离子	217.158 7[M+H]$^+$	209.054 9、188.119 1、175.111 8、157.101 3、147.116 7、119.085 8	$C_{15}H_{20}O$	芳姜黄酮	黄酮类	干姜
111	38.56	正离子	233.153 6[M+H]$^+$	233.153 7、215.142 7、197.131 7、188.151 7、177.091 0、163.075 7、159.080 4、149.096 8	$C_{15}H_{20}O_2$	土木香内酯	萜类	辛夷
112	38.62	正离子	329.138 3[M+H]$^+$	247.096 5、229.085 9、213.054 7、185.060 0、175.039 0	$C_{19}H_{20}O_5$	二氢欧山芹醇当归酸酯	苯丙素类	未归属
113	38.79	负离子	295.227 9[M−H]$^-$	276.878 3、266.221 2、238.876 2、198.872 7	$C_{18}H_{32}O_3$	9-羟基-10,12-十八碳二烯酸	有机酸类	未归属
114	39.86	正离子	153.120 2[M+H]$^+$	153.127 5、135.116 8、111.080 7、107.049 5、94.900 0	$C_{10}H_{16}O$	樟脑	萜类	辛夷

3.3 主要化学成分的鉴定及归属

3.3.1 黄酮及黄酮糖苷类

黄酮类化合物是以2-苯基色原酮(C6-C3-C6)为基本骨架的一类呈黄色的色素化合物,广泛存在于植物中,易与葡萄糖或鼠李糖等形成黄酮糖苷类化合物[6]。玉屏风散加味方中的黄酮类成分主要来源于黄芪、桂枝、桔梗、防风等,裂解方式主要是丢失CO_2、CO、H_2O、CH_3等中性分子以及发生糖基断裂、逆狄尔斯-阿尔德(retro Diels-Alder,RDA)重排。

以化合物49为例,在负离子模式下测得其准分子离子峰为*m/z* 491.120 5[M+HCOOH−H]$^-$,推测可能的分子式为$C_{22}H_{22}O_{10}$。该成分首先发生甲酸化反应,生成*m/z* 491.120 5[M+HCOOH−H]$^-$,然后丢失1分子HCOOH和1分子$C_6H_{10}O_5$生成碎片离子*m/z* 283.061 6,继续丢失B环上的CH_3得到碎片离子*m/z* 268.038 1,继续丢失1分子OH生成碎片离子*m/z* 251.058 8,继续丢失1分子CO得到碎片离子*m/z* 223.028 0;或是碎片离子*m/z* 283.061 6直接发生RDA重排,生成碎片离子*m/z* 137.318 4。根据该裂解规律并参考相关文献[6−8],在与对照品比对的基础上,确认化合物49为毛蕊异黄酮葡萄糖苷,其裂解途径见图4。

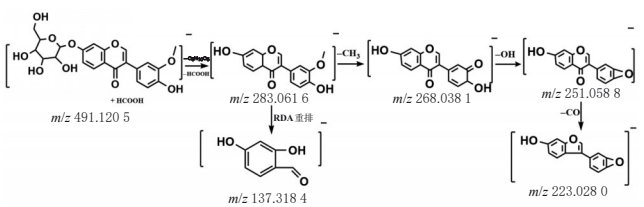


图4 化合物49(毛蕊异黄酮葡萄糖苷)的裂解途径

3.3.2 苯丙素类

苯丙素类化合物主要来源于防风、麸炒白术、白芷、桂枝、辛夷等,裂解方式主要是连续丢失CO或丢失OH、H_2O、CH_3、OCH_3,可能出现乙酰氧基、酰氧基、异戊烯基等特征碎片离子。

以化合物78为例,在正离子模式下测得其准分子离子峰为*m/z* 305.101 9[M+H]$^+$,推测可能的分子式为$C_{16}H_{16}O_6$。该准分子离子先丢失1分子$C_5H_{10}O_2$生成碎片离子*m/z* 203.033 5,再丢失1分子C_3H_3O生成碎片离子*m/z* 148.071 8,继续脱去1分子C_2H_2产生碎片离子*m/z* 122.081 0;或是碎片离子*m/z* 203.033 5脱去1分子CO_2生成碎片离子*m/z* 159.043 7,继续丢失1分子C_2H_2生成碎片离子*m/z* 133.031 9。根据该裂解规律并参考相关文献[9],认为化合物78可能为水合氧化前胡素,其裂解途径见图5。

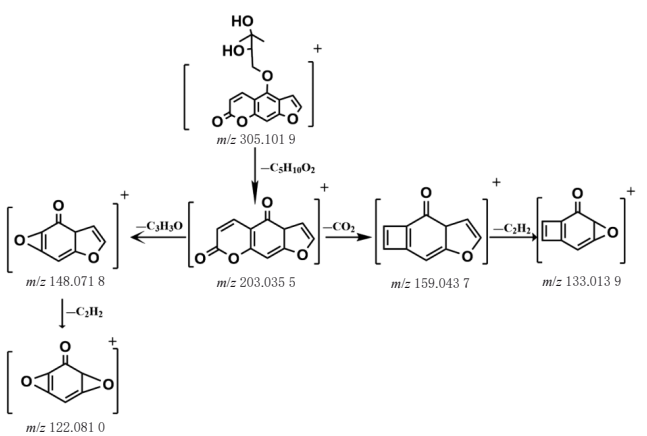


图5 化合物78的裂解途径

3.3.3 萜类

萜类化合物主要来源于麸炒白术和辛夷,裂解方式主要为丢失糖基、CH_2O_2、C_2H_4、C_5H_6等。

以化合物107为例,在正离子模式下测得其准分子离子峰为*m/z* 249.148 4[M+H]$^+$,推测可能的分子式为$C_{15}H_{20}O_3$。该准分子离子先脱去1分子H_2O生成碎片离子*m/z* 231.138 1,继续丢失1分子C_5H_8得碎片离子*m/z* 163.111 7,继续丢失1个分子CO_2生成碎片离子*m/z*

119.020 9；或是碎片离子 *m/z* 231.138 1 丢失 1 分子 CO 生成碎片离子 *m/z* 203.143 3。根据该裂解规律并参考相关文献[10]，认为化合物 107 可能为白术内酯Ⅲ，其裂解途径见图 6。

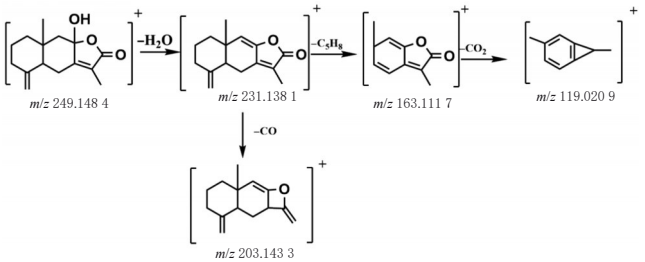


图 6　化合物 107 的裂解途径

3.3.4　色原酮类

色原酮类化合物是防风的主要特征活性成分，分为呋喃色原酮和吡喃色原酮两大类，裂解方式主要是丢失糖基、H_2O、C_3H_8O、CO 等。

以化合物 58 为例，在正离子模式下测得其准分子离子峰为 *m/z* 453.175 4[M+H]$^+$，推测可能的分子式为 $C_{22}H_{28}O_{10}$。该准分子离子先丢失 1 分子 $C_6H_{10}O_5$ 生成碎片离子 *m/z* 291.121 9，继续脱去 1 分子 H_2O 得到碎片离子 *m/z* 273.112 5；或是碎片离子 *m/z* 291.121 9 失去五元环上的 C_3H_8O 生成碎片离子 *m/z* 231.066 1，再丢失 1 分子 CO 生成碎片离子 *m/z* 203.034 1。根据该裂解规律并参考相关文献[9]，在与对照品比对的基础上，确认化合物 58 为 5-*O*-甲基维斯阿米醇苷，其裂解途径见图 7。

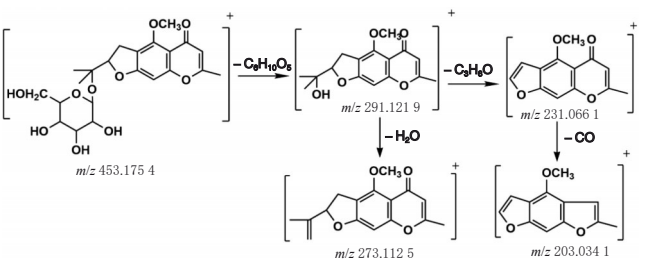


图 7　化合物 58（5-*O*-甲基维斯阿米醇苷）的裂解途径

3.3.5　姜辣素类

姜辣素类化合物是干姜的主要活性成分，裂解方式主要是丢失中性分子和发生 RDA 重排。

以化合物 105 为例，在正离子模式下测得其准分子离子峰为 *m/z* 277.179 7[M－H_2O+H]$^+$，推测可能的分子式为 $C_{17}H_{26}O_4$。该准分子离子丢失 1 分子 C_7H_{14} 产生碎片离子 *m/z* 179.143 4，再继续丢失 1 分子 CO 生成碎片离子 *m/z* 151.075 0。根据该裂解规律并参考相关文献[10]，认为化合物 105 可能为 6-姜酚，其裂解途径见图 8。

3.3.6　其他成分

玉屏风散加味方含有的其他成分包括有机酸类、氨基酸类、多糖类、苯乙醇苷类、苯乙酮类、酯类以及维生素类等。有机酸类化合物在质谱中易丢失 CO、H_2O 等中性分子，氨基酸类化合物易丢失 NH_3、H_2O、HCOOH 等中性分子或碎片离子。

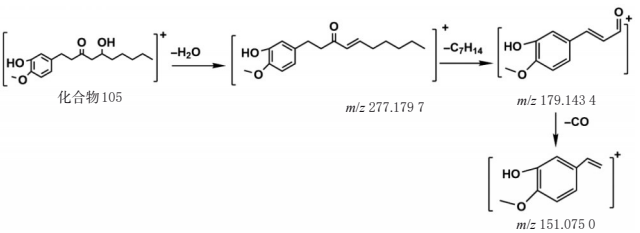


图 8　化合物 105 的裂解途径

4　讨论

本课题组前期分别对不同提取溶剂、提取方式、提取时间及流动相进行了考察，结果表明，采用本研究所用提取、分离条件时，所得色谱图信息较多、峰形较好。

本研究共鉴定出 114 个化学成分，包括黄酮类（31 个）、苯丙素类（39 个）、皂苷类（5 个）、萜类（8 个）、色原酮类（3 个）、姜辣素类（3 个），还包括有机酸类、氨基酸类等其他类（25 个）。除 12 个成分外，其余成分均注明了潜在归属，其中 47 个源自黄芪，21 个源自防风，12 个源自麸炒白术，17 个源自桂枝，11 个源自白芷，14 个源自干姜，8 个源自辛夷，7 个源自桔梗；部分成分来自多种药材。通过与已有对照品进行对比，最终确认了 8 个成分，分别为木兰花碱、毛蕊异黄酮、毛蕊异黄酮葡萄糖苷、升麻素、5-*O*-甲基维斯阿米醇苷、亥茅酚苷、木犀草素、芒柄花素，这些成分可能为玉屏风散加味方的药效物质基础。但本研究并未检出升麻素苷，笔者认为可能与该成分在玉屏风散加味方制剂过程中发生了降解有关。

现代药理研究表明，黄酮类成分具有较强的抗炎、抗氧化和调节免疫功能等作用，如木犀草素、毛蕊异黄酮、芒柄花素等可通过调节核因子 κB、白细胞介素 1β（interleukin-1β，IL-1β）、IL-6 等炎症因子和 Toll 样受体、肿瘤坏死因子等信号通路来抑制炎症性疾病的发生发展[11]。苯丙素类成分欧前胡素、氧化前胡素和色原酮类成分 5-*O*-甲基维斯阿米醇苷具有较强的抗炎、抗氧化作用[12]。皂苷类成分桔梗皂苷 D 可通过抗炎、抗氧化、调节免疫功能等途径来改善过敏性气道炎症[13]。萜类化合物白术内酯Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ均可抑制脂多糖诱导的巨噬细胞中一氧化氮、肿瘤坏死因子、IL-1β、IL-6 的生成[14]。本研究发现，上述成分在组方饮片煎煮过程中并未发生降解，进一步说明了玉屏风散加味方治疗肺气虚寒型变应性鼻炎的作用离不开各成分之间的协同作用。

本研究发现，黄酮类及黄酮糖苷类化合物易发生糖基断裂和 RDA 重排，丢失 CO_2、CO、H_2O、CH_3；苯丙素类会连续失去 CO 或 OH、H_2O、CH_3、OCH_3；萜类易丢失糖基、CH_2O_2、C_2H_4、C_5H_6；色原酮类易丢失中性分子和发生 RDA 重排；姜辣素类易发生糖基断裂和丢失 H_2O、C_3H_8O、CO；有机酸类易丢失 CO、H_2O；氨基酸类易丢失 NH_3、H_2O、HCOOH。

综上所述，本研究采用 UPLC-Q-Exactive Orbitrap-MS 技术从玉屏风散加味方中检出了 114 个化学成分，主要涉及糖基断裂、RDA 重排、糖基丢失、中性分子丢失等裂解途径。

参考文献

[1] 张丽娟,李得堂,庞志宇,等. 玉屏风散加味方对肺气虚寒型变应性鼻炎患者的临床疗效及IL-17A、TGF-β_1表达的影响[J]. 云南中医学院学报,2018,41(4):41-46.
ZHANG L J,LI D T,PANG Z Y,et al. Effect of modified Yupingfeng san of lung deficiency-cold type AR patients with the clinical efficacy and IL-17A,TGF-β_1 expression [J]. J Yunnan Univ Tradit Chin Med,2018,41(4):41-46.

[2] 宛鑫,李得堂,张丽娟,等. 健脾益肺鼻炎方标准汤剂特征图谱的建立及4种指标成分的含量测定[J]. 中国药房,2022,33(16):1980-1985.
WAN X,LI D T,ZHANG L J,et al. Establishment of characteristic chromatogram and content determination of 4 index components in Jianpi yifei biyan prescription standard decoction[J]. China Pharm,2022,33(16):1980-1985.

[3] 许江涛,张丽娟,谢淑莹,等. 黄芪多糖对变应性鼻炎大鼠Th1/Th2免疫平衡的影响[J]. 时珍国医国药,2020,31(11):2613-2616.
XU J T,ZHANG L J,XIE S Y,et al. Effect of *Astragalus* polysaccharide on Th1/Th2 immune balance in rats with allergic rhinitis[J]. Lishizhen Med Mater Med Res,2020,31(11):2613-2616.

[4] 张琼,许江涛,高宇航,等. 玉屏风颗粒对肺气虚型变应性鼻炎大鼠炎症调节的机制研究[J]. 时珍国医国药,2021,32(4):854-857.
ZHANG Q,XU J T,GAO Y H,et al. Mechanism of Yupingfeng granule on inflammation regulation in rats with allergic rhinitis of lung qi deficiency type[J]. Lishizhen Med Mater Med Res,2021,32(4):854-857.

[5] 曾彬,刘红梅,刘晓梅,等. UPLC-Q-Exactive Orbitrap MS技术在中药分析中的应用[J]. 中药材,2020,43(9):2313-2319.
ZENG B,LIU H M,LIU X M,et al. Application of UPLC-Q-Exactive Orbitrap MS technology in the analysis of traditional Chinese medicine[J]. J Chin Med Mater,2020,43(9):2313-2319.

[6] 杨柯楠,关永霞,范建伟,等. 基于UPLC-Q-Exactive Orbitrap-MS和网络药理学的川蛭通络胶囊化学成分及作用机制研究[J]. 中国中药杂志,2023,48(19):5216-5234.
YANG K N,GUAN Y X,FAN J W,et al. Chemical constituents and mechanism of Chuanzhi tongluo capsules based on UPLC-Q-Exactive Orbitrap-MS and network pharmacology[J]. China J Chin Mater Med,2023,48(19):5216-5234.

[7] 史静超,裴科,张维钲,等. 基于UPLC-QE-Orbitrap-MS法的芪蛭降糖胶囊血清药物化学研究[J]. 中成药,2023,45(7):2414-2419.
SHI J C,PEI K,ZHANG W Z,et al. Study on serum pharmacochemistry of Qizhi jiangtang capsule based on UPLC-QE-Orbitrap-MS method[J]. Chin Tradit Pat Med,2023,45(7):2414-2419.

[8] 郑单单,魏文峰,霍金海,等. 基于UPLC-Q-TOF-MS技术的芪风固表颗粒血清药物化学研究[J]. 中草药,2021,52(3):643-652.
ZHENG D D,WEI W F,HUO J H,et al. Study on serum pharmacochemistry of Qifeng gubiao granules based on UPLC-Q-TOF-MS[J]. Acupunct Res,2021,52(3):643-652.

[9] 李亚飞,汤璐璐,唐瑞,等. 基于UPLC-Q-TOF-MS法分析麸炒白术炮制前后差异性化学成分[J]. 中成药,2023,45(8):2774-2781.
LI Y F,TANG L L,TANG R,et al. Analysis of different chemical components of bran fried *Atractylodes macrocephala* before and after processing based on UPLC-Q-TOF-MS method[J]. Chin Tradit Pat Med,2023,45(8):2774-2781.

[10] 钟惠娴,胥爱丽,肖观林,等. UPLC-Q-TOF-MS/MS结合薄层色谱法分析防风与其伪品水防风的化学成分差异[J]. 中药新药与临床药理,2022,33(2):242-248.
ZHONG H X,XU A L,XIAO G L,et al. Identification of characteristic constituents in *Saposhnikovia divaricata* and its adulterant *Libanotis laticalycina* by UPLC-Q-TOF-MS/MS and TLC[J]. Tradit Chin Drug Res Clin Pharmacol,2022,33(2):242-248.

[11] DENG M,CHEN H J,LONG J Y,et al. Calycosin:a review of its pharmacological effects and application prospects[J]. Expert Rev Anti Infect Ther,2021,19(7):911-925.

[12] 孟莉,高龙妹,刘小虎,等. 防风中5-O-甲基维斯阿米醇苷抗炎作用及机制研究[J]. 中华中医药学刊,2023,41(4):37,214-217.
MENG L,GAO L M,LIU X H,et al. Study on anti-inflammatory effect and mechanism of 4′-O-β-D-glucosyl-5-O-methylvisamminol in Fangfeng (Saposhnikoviae Radix)[J]. Chin Arch Tradit Chin Med,2023,41(4):37,214-217.

[13] LEE H Y,LEE G H,KIM H K,et al. Platycodi Radix and its active compounds ameliorate against house dust mite-induced allergic airway inflammation and ER stress and ROS by enhancing anti-oxidation[J]. Food Chem Toxicol,2019,123:412-423.

[14] DENG M,CHEN H J,LONG J Y,et al. Atractylenolides (Ⅰ,Ⅱ,and Ⅲ):a review of their pharmacology and pharmacokinetics[J]. Arch Pharm Res,2021,44(7):633-654.

(收稿日期:2024-03-15　修回日期:2024-08-18)
(编辑:陈　宏)