

经典名方温经汤基准样品 HPLC-Q-TOF/MS 分析与指纹图谱研究

汤志锋^{1,2}, 张云羽^{1,2}, 石德志^{1,2}, 高武锋^{1,2}, 龚小文^{1,2}, 嵇晶^{1,2}, 黄仕文³, 程建明^{1,2}

(1. 南京中医药大学药学院, 江苏 南京 210023; 2. 江苏省经典名方工程研究中心, 江苏 南京 210023; 3. 南京中医药大学中医学学院·中西医结合学院, 江苏 南京 210023)

摘要:目的 采用 HPLC-Q-TOF/MS 技术对温经汤基准样品化学成分进行表征, 同时建立经典名方温经汤基准样品指纹图谱, 并对其共有峰进行指认与归属。方法 采用 Agilent 5 TC-C₁₈(2) 柱(250 mm×4.6 mm, 5 μm) 色谱柱, 以乙腈-0.1% 甲酸水为流动相进行梯度洗脱, 通过 PeakView 软件辅助解析, 快速鉴别出温经汤基准样品中化学成分, 并通过 HPLC-UV 及 HPLC-ELSD 法建立温经汤基准样品指纹图谱。结果 温经汤基准样品中共分析鉴别出 122 个化合物, 并进行相关药味归属。建立的温经汤基准样品 HPLC-UV 指纹图谱有 19 个共有峰, 通过对照品比对, 指认出没食子酸、芍药苷、甘草酸、甘草苷、桂皮醛、丹皮酚、阿魏酸、藁本内酯、β-蜕皮甾酮 9 个色谱峰; HPLC-ELSD 指纹图谱有 8 个共有峰, 通过对照品比对, 指认出人参皂苷 Rg₁、人参皂苷 Re 和人参皂苷 Rb₁。建立的 HPLC-UV、HPLC-ELSD 两张指纹图谱能够归属全方所有药味。结论 通过 UV、ELSD 建立的指纹图谱方法灵敏度高, 稳定性和准确性良好, 全面反映了温经汤基准样品的整体特征, 为温经汤基准样品质量标准的建立提供了可靠的依据。

关键词:温经汤; 指纹图谱; HPLC-Q-TOF/MS; 化学成分

中图分类号: R284

文献标志码: A

文章编号: 1672-0482(2023)05-0452-15

DOI: 10.14148/j.issn.1672-0482.2023.0452

引文格式:汤志锋, 张云羽, 石德志, 等. 经典名方温经汤基准样品 HPLC-Q-TOF/MS 分析与指纹图谱研究[J]. 南京中医药大学学报, 2023, 39(5): 452-466.

Study on HPLC-Q-TOF/MS Analysis and Fingerprint of Classic Prescription Wenjing Decoction Substance Benchmarks

TANG Zhi-feng^{1,2}, ZHANG Yun-yu^{1,2}, SHI De-zhi^{1,2}, GAO Wu-feng^{1,2}, GONG Xiao-wen^{1,2}, JI Jing^{1,2}, HUANG Shi-wen³, CHENG Jian-ming^{1,2}

(1. School of Pharmacy, Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210023, China; 2. Jiangsu Province Engineering Research Center of Classical Prescription, Nanjing 210023, China; 3. School of Chinese Medicine, School of Chinese Medicine and Integrative Medicine, Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210023, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To characterize the chemical composition of the benchmark sample of Wenjing Decoction (WJT) by establishing fingerprints of WJT benchmark sample and conduct the common peaks identification and attribution. **METHODS** Agilent 5 TC-C₁₈(2) column (250 mm×4.6 mm, 5 μm) was adopted, and acetonitrile (A)-0.1% formic acid aqueous solution (B) was used as the mobile phase for gradient elution. Assisted analysis through PeakView software, the chemical composition in the benchmark sample of the WJT was quickly identified, and the fingerprint of the benchmark sample of WJT was established by HPLC-UV and HPLC-ELSD. **RESULTS** A total of 122 compounds were analyzed and identified by the benchmark sample of WJT, and the relevant herbs was attributed. The HPLC-UV fingerprint of benchmark sample of WJT had 19 common peaks, and 9 chromatographic peaks of gallic acid, paeoniflorin, glycyrrhizic acid, liquiritin, cinnamaldehyde, paeonol, ferulic acid, ligustilide and β-ecdysone were identified by comparison of reference substance. There were 8 common peaks in the HPLC-ELSD fingerprint, and ginsenoside Rg₁, ginsenoside Re, and ginsenoside Rb₁ were identified by comparison of reference substance. The two fingerprints of HPLC-UV and HPLC-ELSD established could belong to all herbs of the whole prescription. **CONCLUSION** The method established by UV and ELSD is of high sensitivity, good stability and accuracy, which comprehensively reflects the overall characteristics of the benchmark sample of the WJT. The study provides a reliable basis for the establishment of quality standards for the benchmark sample of WJT.

KEYWORDS: Wenjing Decoction; fingerprint; HPLC-Q-TOF/MS; chemical composition

经典名方温经汤出自《妇人大全良方》, 该方由 酒当归、川芎、芍药、桂心、牡丹皮、醋莪术、人参、炒

收稿日期: 2022-08-26

基金项目: 江苏省自然科学基金(BK20181424)

第一作者: 汤志锋, 男, 硕士研究生, E-mail: 20200839@njucm.edu.cn

通信作者: 黄仕文, 男, 副教授, 主要从事中药新剂型新技术及其产品开发研究, E-mail: hshw_66@163.com;

程建明, 男, 研究员, 主要从事中药新剂型新技术及其产品开发研究, E-mail: cjm@njucm.edu.cn

甘草、酒牛膝 9 味药组成,为妇科调经的常用方,主要用于冲任虚寒而有瘀滞的月经不调^[1]、痛经^[2-3]、崩漏、不孕^[4]等。《古代经典名方关键信息表(7 首方剂)》^[5](以下简称关键信息表)对其用法用量有明确规定“粉碎成粗粒,每服 20 g,加水 450 mL,煎至 240 mL,去滓温服”。本团队在关键信息表颁布后,完成了资源考察、产地优选、药材和饮片的质量研究以及基准样品的制备工艺研究,并在此基础上对温经汤基准样品进行质量研究。

目前温经汤的研究主要集中在临床应用方面,化学成分分析与指纹图谱的相关研究较少,尚未有关于温经汤基准样品化学成分分析与指纹图谱同时测定的相关报道。本方成分复杂,仅对部分指标性成分进行含量测定,难以代表全方,指纹图谱技术的运用能较为全面地表征复方复杂的化学成分信息^[6-9],国家药监局药审中心发布的第 36 号文件^[10]明确指出“指纹/图谱一般以相似度或特征峰相对保留时间、相对峰面积等为检测指标,主要成分在指纹/特征图谱中应尽可能得到指认,必要时应建立多张指纹/特征图谱”。目前温经汤的图谱研究尚未指认全方所用药味,本研究通过 HPLC-Q-TOF/MS 技术分析基准样品的化学成分组成,并采用 HPLC-UV 和 HPLC-ELSD 法建立温经汤基准样品的指纹图谱,首次归属了全方所有药味,为古代经典名方温经汤基准样品的质量控制和新药研发打下基础。

1 材料

1.1 仪器与试药

Waters e2695 高效液相色谱仪(美国 Waters 公

司),Waters 2998 PDA 检测器(美国 Waters 公司),Triple TOF 5600 型质谱仪(美国 SCIEX 公司),TD6002C 型电子天平(天津天马衡基仪器有限公司),AUW120D 型电子分析天平(日本岛津公司),KH-300E 型超声波清洗器(昆山禾创超声仪器有限公司),FTS-10A 液体加热器(潮州市一壶百饮电器实业有限公司),FW100 型高速粉碎机(天津市泰斯特仪器有限公司)。

甘草苷、甘草酸铵、芍药苷、桂皮醛、丹皮酚、阿魏酸、没食子酸、 β -蜕皮甾酮、人参皂苷 R_{g1}、人参皂苷 R_{b1} 对照品(中国食品药品检定研究院,批号:111610-201607、110731-201720、110736-201035、110710-201821、110708-201407、110773-201313、110831-201906、111638-201706、110703-202034、110704-202129,纯度:93.1%、97.7%、97.7%、99.4%、99.9%、99.6%、91.5%、95.0%、94.0%、94.3%),人参皂苷 Re、藁本内酯对照品(上海源叶生物科技有限公司,批号:B04D9S76499、R21J10F91128,纯度均 $\geq$ 98%)。

甲醇、乙腈(美国 Tedia 公司,色谱纯),超纯水(Unique-R10 多功能超纯水系统制备),甲酸(上海阿拉丁生化科技股份有限公司,色谱纯)。

1.2 药材

温经汤所用饮片 1 批购自安徽省万生中药饮片有限公司,5 批由实验室炮制而成,10 批组方对应饮片批次见表 1,实验室所用药材经南京中医药大学严辉教授鉴定,按照 2020 版《中国药典》方法检测,所用批次饮片质量均符合药典规定。

表 1 温经汤基准样品饮片来源及批号信息

Table 1 The origin and batch number of herbal pieces from WJT substance benchmarks

饮片	拉丁名	产地	批号
当归(酒)	<i>Angelica sinensis</i> (Oliv.) Diels	甘肃岷县	DG-191204、22012201、22012202、22012203、22012204、22012205
川芎	<i>Ligusticum chuanxiong</i> Hort.	四川彭州市 四川眉山市	CX-200901、22022001、22022002、22022003、22022004、22022005
肉桂	<i>Cinnamomum cassia</i> Presl	广西平南县	RG-200901、22022401、22022402、22022403、22022404、22022405
白芍	<i>Paeonia lactiflora</i> Pall.	安徽亳州市	BS-191202、22022701、22022702、22022703、22022704、22022705
牡丹皮	<i>Paeonia suffruticosa</i> Andr.	安徽铜陵市 安徽淮城区	MDP-201001、22022301、22022302、22022303、22022304、22022305
莪术(醋)	<i>Curcuma phaeocaulis</i> VaL.	云南红河州	EZ-201001、22030101、22030102、22030103、22030104、22030105
人参	<i>Panax ginseng</i> C. A. Mey.	吉林长白山	RS-200601、22030301、22030302、22030303、22030304、22030305
甘草(炒)	<i>Glycyrrhiza uralensis</i> Fisch.	甘肃岷县	GC-201001、22030501、22030502、22030503、22030504、22030505
牛膝(酒)	<i>Achyranthes bidentata</i> Bl.	河南武陟县	NX-190703、22030201、22030202、22030203、22030204、22030205

注:DG-191204、CX-200901、RG-200901、BS-191202、MDP-201001、EZ-201001、RS-200601、GC-201001、NX-190703 批次饮片均购自安徽省万生中药饮片有限公司,其余批次饮片均由实验室炮制。

2 方法与结果

2.1 HPLC-Q-TOF/MS 成分分析

2.1.1 色谱条件 Agilent 5 TC-C₁₈(2) 色谱柱 (4.6 mm×250 mm, 5 μm); 流动相 A 为乙腈, B 为 0.1% 甲酸水溶液, 梯度洗脱 (0~56.0 min, 3.0%~61.2% A; 56.0~56.1 min, 61.2%~80% A; 56.1~57.0 min, 80%~90% A; 57.0~65.0 min, 90% A); 检测波长 254 nm; 进样量为 10 μL; 流速 0.8 mL·min⁻¹; 柱温 30 ℃。

2.1.2 质谱条件 电喷雾离子源 (ESI), 采用正负离子扫描检测, 质量扫描范围 *m/z* 50~1 500; 喷雾电压 45 kV; 雾化气压力 60 psi; 辅助气压力 60 psi; 气帘气压力 40 psi; 离子源温度 600 ℃; 锥孔电压为 100 V; 碰撞室射出电压 40 eV。

2.1.3 供试品溶液的制备 按关键信息表中温经汤的用法用量, 称取每服处方量 (各单味药批次随机组合成 10 批, 编号为 S1~S10), 粉碎成最粗粉, 加水 450 mL (22.5 倍量), 浸泡 30 min 后武火至沸, 转至文火, 煎煮 30 min (至 240 mL), 100 目双层纱布趁热过滤, 取滤液 1 mL, 加 2 mL 甲醇, 混匀, 1 000 r·min⁻¹ 离心, 取上清液过 0.45 μm 微孔滤膜, 即得。

2.1.4 温经汤基准样品化学成分分析 使用上述色谱、质谱条件对供试品溶液进行正、负离子全扫描, 获得正、负离子模式下的总离子流图 (Total ion chromatogram, TIC 图), 见图 1。将数据导入 Peak-View 软件, 从温经汤基准样品中共鉴别了 122 个化合物^[11-16], 具体见表 2。

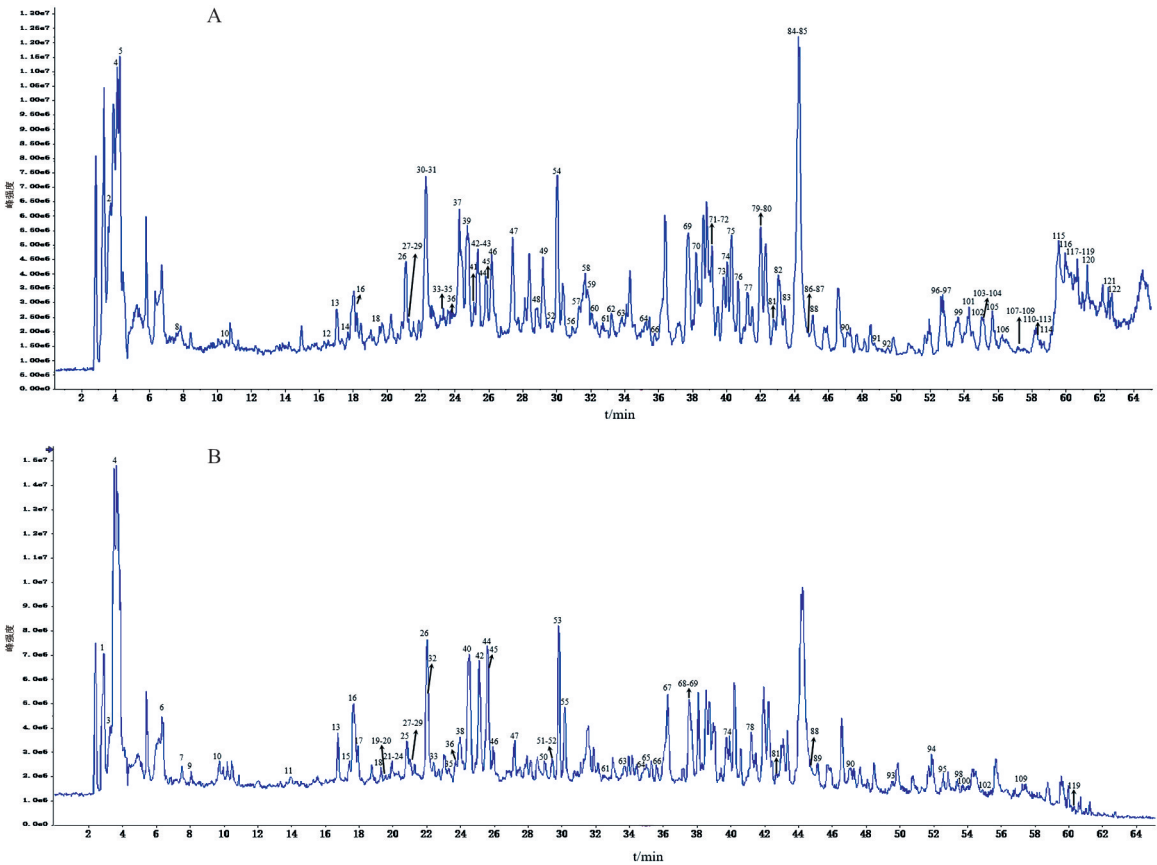


图 1 温经汤正 (A)、负 (B) 离子模式下的总离子流图

Fig.1 Total ion chromatogram of WJTB in positive (A) and negative (B) ion modes

表 2 温经汤基准样品 HPLC-Q-TOF-MS 分析
Table 2 HPLC-Q-TOF-MS analysis results of WJT substance benchmarks

峰号	分子式	t_R/min	加合离子类型	m/z (理论值)	m/z (实测值)	误差/ $\times 10^{-6}$	主要碎片离子	化合物	来源
1	$\text{C}_{18}\text{H}_{28}\text{O}_9$	3.28	$[\text{M}-\text{H}]^-$	387.166 1	387.168 9	7.4	341.112 1, 179.058 0, 161.047 0, 119.036 5, 101.025 6, 89.026 0	川芎苷 A	CX
2	$\text{C}_6\text{H}_{13}\text{NO}_2$	3.46	$[\text{M}+\text{H}]^+$	132.101 9	132.101 8	-0.6	132.103 0, 58.070 8	异亮氨酸	DG
3	$\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6$	3.55	$[\text{M}-\text{H}]^-$	179.056 1	179.056 4	1.7	179.057 7, 161.047 3, 141.022 7, 99.010 2	葡萄糖	RS
4	$\text{C}_{12}\text{H}_{22}\text{O}_{11}$	4.06 4.05	$[\text{M}+\text{H}]^+$ $[\text{M}-\text{H}]^-$	343.123 5 341.108 9	343.123 9 341.108 0	1.1 -2.7	163.061 8, 145.050 2, 73.031 3 341.111 8, 179.057 1, 119.036 1, 101.025 6, 89.025 6, 71.015 9, 59.016 8	麦芽糖	RS
5	$\text{C}_5\text{H}_5\text{N}_5$	4.22	$[\text{M}+\text{H}]^+$	136.061 8	136.061 5	-2.0	136.063 0, 119.037 2, 92.027 5	腺嘌呤	CX
6	$\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_7$	6.71	$[\text{M}-\text{H}]^-$	191.019 7	191.019 7	-0.2	191.021 7, 129.019 9, 87.010 5	枸橼酸	RS
7	$\text{C}_9\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_6$	7.19	$[\text{M}-\text{H}]^-$	243.062 3	243.062 2	-0.1	243.063 3, 200.058 2, 110.026 6	尿苷	GC
8	$\text{C}_{10}\text{H}_{13}\text{N}_5\text{O}_4$	7.63	$[\text{M}+\text{H}]^+$	268.104 0	268.103 9	-0.6	136.062 6, 119.036 4	腺苷	RS
9	$\text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{O}_{10}$	8.35	$[\text{M}-\text{H}]^-$	331.067 1	331.066 7	-1.0	331.071 0, 271.050 4, 211.027 2, 169.015 6, 151.004 3, 125.026 0	没食子酰葡萄糖	MDP
10	$\text{C}_7\text{H}_6\text{O}_5$	10.04 10.07	$[\text{M}+\text{H}]^+$ $[\text{M}-\text{H}]^-$	171.028 8 169.014 3	171.028 6 169.014 7	-1.0 2.5	171.029 3, 153.019 9, 125.024 7, 107.014 6 169.017 1, 125.026 4, 124.018 7	没食子酸*	MDP
11	$\text{C}_7\text{H}_6\text{O}_4$	14.39	$[\text{M}-\text{H}]^-$	153.019 3	153.019 6	1.8	153.021 1, 109.031 0, 91.020 6	原儿茶酸	GC
12	$\text{C}_{18}\text{H}_{24}\text{O}_8$	16.49	$[\text{M}+\text{H}]^+$	369.154 4	369.152 7	-4.7	369.152 6	Celephthalide A	CX
13	$\text{C}_{23}\text{H}_{28}\text{O}_{12}$	17.00 17.02	$[\text{M}+\text{NH}_4]^+$ $[\text{M}-\text{H}]^-$	514.191 9 495.150 8	514.192 4 495.147 7	1.0 -6.2	197.081 5, 179.070 5, 139.039 8 301.074 7, 191.036 9, 150.033 8, 121.031 0	氧化芍药苷	BS
14	$\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{O}_9$	17.67	$[\text{M}+\text{Na}]^+$	377.084 3	377.084 4	0.2	377.084 6, 215.053 2	绿原酸	DG
15	$\text{C}_7\text{H}_6\text{O}_3$	17.72 18.06	$[\text{M}-\text{H}]^-$ $[\text{M}+\text{H}]^+$	137.024 4 291.086 3	137.024 7 291.086 6	2.0 1.0	137.025 9, 92.028 0 207.066 0, 165.054 7, 139.039 7, 123.045 7, 111.045 8	对羟基苯甲酸	MDP
16	$\text{C}_{15}\text{H}_{14}\text{O}_6$	18.09	$[\text{M}-\text{H}]^-$	289.071 8	289.071 4	-1.2	289.075 6, 205.053 1, 179.037 7, 163.041 7, 149.026 8, 137.026 1, 125.026 4, 109.031 0	儿茶素	BS, MDP
17	$\text{C}_8\text{H}_8\text{O}_5$	18.36	$[\text{M}-\text{H}]^-$	183.029 9	183.030 1	0.9	183.031 6, 168.008 1, 140.012 6, 124.018 5	没食子酸甲酯	MDP
18	$\text{C}_{27}\text{H}_{30}\text{O}_{15}$	19.53 19.54	$[\text{M}+\text{H}]^+$ $[\text{M}-\text{H}]^-$	595.165 8 593.151 2	595.165 8 593.148 3	0.5 -4.9	595.166 4, 577.1547, 559.144 2, 433.093 3, 283.054 7 593.156 8, 503.123 3, 473.115 8, 353.070 3	山柰酚-3-O-芸香糖苷	GC
19	$\text{C}_7\text{H}_6\text{O}_2$	19.79	$[\text{M}-\text{H}]^-$	121.029 5	121.030 1	4.6	121.033 1, 77.041 4	苯甲酸	BS, MDP
20	$\text{C}_8\text{H}_6\text{O}_4$	19.79	$[\text{M}-\text{H}]^-$	165.019 3	165.019 5	0.9	121.032 0, 77.042 2	邻苯二甲酸	DG
21	$\text{C}_{20}\text{H}_{28}\text{O}_{12}$	20.18	$[\text{M}-\text{H}]^-$	459.150 8	459.148 7	-4.5	459.153 4, 165.057 4, 147.044 1	牡丹酚原苷	MDP
22	$\text{C}_8\text{H}_8\text{O}_4$	20.20	$[\text{M}-\text{H}]^-$	167.035 0	167.035 4	2.7	167.038 5, 152.011 6, 123.047 1, 121.030 4	香荚兰酸	CX
23	$\text{C}_9\text{H}_8\text{O}_4$	20.44	$[\text{M}-\text{H}]^-$	179.035 0	179.035 3	1.5	179.038 2, 135.046 8, 134.039 1	咖啡酸	CX
24	$\text{C}_{21}\text{H}_{22}\text{O}_{11}$	20.95	$[\text{M}-\text{H}]^-$	449.108 9	449.106 3	-6.0	413.939 2, 160.843 0	二氢槲皮素-7-O-鼠李糖苷	GC

(续表一)										
峰号	分子式	t_R/min	加合离子类型	m/z (理论值)	m/z (实测值)	误差/ $\times 10^{-6}$	主要碎片离子	化合物	来源	
25	$\text{C}_{23}\text{H}_{28}\text{O}_{11}$	21.06	$[\text{M}-\text{H}]^{-}$	479.155 9	479.154 2	-3.5	479.156 5, 121.029 6, 77.988 0	芍药内酯苷	BS	
26	$\text{C}_{23}\text{H}_{28}\text{O}_{11}$	21.06	$[\text{M}+\text{H}]^{+}$	481.170 4	481.170 9	0.9	319.118 4, 301.107 5, 197.081 6, 105.035 7	芍药苷*	BS	
		22.24	$[\text{M}-\text{H}]^{-}$	479.155 9	479.152 6	-6.9	479.163 9, 449.147 6, 327.111 5, 165.057 5, 121.031 0, 77.041 7			
27	$\text{C}_{30}\text{H}_{32}\text{O}_{16}$	21.23	$[\text{M}+\text{Na}]^{+}$	671.158 3	671.159 1	1.3	503.153 9, 341.101 4	没食子酰氧化芍药苷	BS, MDP	
		21.25	$[\text{M}-\text{H}]^{-}$	647.161 8	647.158 7	-4.8	647.167 9, 629.155 8, 509.134 0, 491.125 7, 399.096 4, 313.058 8, 271.027 7, 211.027 7			
28	$\text{C}_{27}\text{H}_{24}\text{O}_{18}$	21.33	$[\text{M}+\text{Na}]^{+}$	659.096 3	659.086 6	1.6	659.087 1, 489.067 3	1,3,6-三没食子酰葡萄糖	MDP	
		21.34	$[\text{M}-\text{H}]^{-}$	635.089 0	635.085 6	-5.3	635.095 7, 483.082 8, 465.072 0, 313.059 9, 169.015 9, 125.024 9			
29	$\text{C}_{26}\text{H}_{28}\text{O}_{14}$	21.49	$[\text{M}+\text{H}]^{+}$	565.155 2	565.155 6	0.7	565.154 5, 547.143 3, 409.093 0, 309.080 0	芹菜苷	GC	
		21.50	$[\text{M}-\text{H}]^{-}$	563.140 6	563.137 3	-6.0	563.145 6, 473.114 2, 443.102 6, 383.081 1			
30	$\text{C}_9\text{H}_{10}\text{O}_2$	22.24	$[\text{M}+\text{H}]^{+}$	151.075 4	151.074 9	-2.9	95.088 0, 81.035 0, 67.057 2	3-甲氧基-4-羟基苯乙烯	CX	
31	$\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{O}_3$	22.24	$[\text{M}+\text{H}]^{+}$	179.063 0	179.070 3	-0.8	179.071 6, 161.060 7, 133.066 6	松柏醛	RG	
32	$\text{C}_{24}\text{H}_{30}\text{O}_{13}$	22.27	$[\text{M}-\text{H}]^{-}$	525.161 4	525.157 5	-7.4	525.166 4, 327.110 6, 165.057 1	牡丹皮苷 E	MDP	
33	$\text{C}_{27}\text{H}_{32}\text{O}_{14}$	23.17	$[\text{M}+\text{H}]^{+}$	581.186 5	581.186 7	0.5	581.186 2, 257.080 4	柚皮苷	GC	
		22.58	$[\text{M}-\text{H}]^{-}$	579.171 9	579.167 9	-7.0	579.176 8, 255.068 5, 135.011 1, 119.051 6			
34	$\text{C}_{21}\text{H}_{20}\text{O}_9$	23.31	$[\text{M}+\text{H}]^{+}$	417.118 0	417.118 2	0.4	417.116 8, 255.065 1	异黄酮苷	GC	
35	$\text{C}_{27}\text{H}_{30}\text{O}_{14}$	23.51	$[\text{M}+\text{H}]^{+}$	579.170 8	579.170 6	-0.5	579.170 6, 561.160 3, 543.152 1	野漆树苷	MDP	
		23.52	$[\text{M}-\text{H}]^{-}$	577.156 3	577.152 6	-6.3	577.160 4, 457.116 3, 413.088 8, 383.079 5			
36	$\text{C}_{34}\text{H}_{28}\text{O}_{22}$	23.89	$[\text{M}+\text{Na}]^{+}$	811.096 4	811.097 2	0.9	811.098 4, 641.077 5, 471.053 0, 301.032 5	1,2,3,6-四没食子酰葡萄糖	MDP	
		23.91	$[\text{M}-\text{H}]^{-}$	787.100 0	787.095 8	-5.3	787.108 0, 635.094 3, 617.084 3, 465.072 2, 169.016 0			
37	$\text{C}_{27}\text{H}_{44}\text{O}_7$	24.19	$[\text{M}+\text{H}]^{+}$	481.316 0	481.315 9	-0.1	481.313 9, 463.307 4, 445.296 3, 301.180 7	β -蜕皮甾酮*	NX	
38	$\text{C}_{27}\text{H}_{32}\text{O}_{16}$	24.35	$[\text{M}-\text{H}]^{-}$	611.161 8	611.157 9	-6.3	611.168 3, 445.103 4, 169.016 7, 165.057 1, 125.025 4	牡丹苷 A/C	MDP	
39	$\text{C}_{15}\text{H}_{12}\text{O}_4$	24.70	$[\text{M}+\text{H}]^{+}$	257.080 8	257.080 9	0.2	257.080 8, 147.044 7, 137.023 8, 119.050 8	甘草素	GC	
40	$\text{C}_{26}\text{H}_{30}\text{O}_{13}$	24.74	$[\text{M}-\text{H}]^{-}$	549.161 4	549.157 3	-7.5	549.165 8, 255.068 1, 135.010 1, 119.051 8	芹糖甘草苷	GC	
41	$\text{C}_{15}\text{H}_{22}\text{O}_4$	25.00	$[\text{M}+\text{H}]^{+}$	267.159 1	267.159 0	-0.3	249.149 1, 231.129 8, 69.071 7	Verrucarol	EZ	
42	$\text{C}_{21}\text{H}_{22}\text{O}_9$	25.30	$[\text{M}+\text{H}]^{+}$	419.133 7	419.134 2	1.3	257.081 2, 239.070 4, 147.044 3, 137.024 2	甘草苷*	GC	
		25.34	$[\text{M}-\text{H}]^{-}$	417.119 1	417.116 6	-6.0	417.122 1, 254.068 3, 135.010 3, 119.051 9, 91.021 0			
43	$\text{C}_{15}\text{H}_{12}\text{O}_4$	25.32	$[\text{M}+\text{H}]^{+}$	257.080 8	257.080 7	-0.7	257.081 3, 147.044 3, 137.024 1, 119.049 9, 91.056 4	乔松素	GC	

(续表二)									
峰号	分子式	t_R/min	加合离子类型	m/z (理论值)	m/z (实测值)	误差/ $\times 10^{-6}$	主要碎片离子	化合物	来源
44	$\text{C}_{41}\text{H}_{32}\text{O}_{26}$	25.78	$[\text{M}+\text{NH}_4]^+$	958.152 0	958.153 2	1.2	771.1031,153.0190,125.0241	五没食子酰葡萄糖	BS,MDP
		25.80	$[\text{M}-\text{H}]^-$	939.110 9	939.105 1	-6.2	939.120 5,769.096 6,617.085 0,601.088 3,169.016 2		
45	$\text{C}_{30}\text{H}_{32}\text{O}_{15}$	25.81	$[\text{M}+\text{NH}_4]^+$	650.208 0	650.207 6	-0.5	493.135 3,315.072 2,297.062 8,153.019 5,127.041 4	没食子酰芍药苷	BS,MDP
		25.84	$[\text{M}-\text{H}]^-$	631.166 8	631.162 6	-6.7	297.078 8,255.068 1		
46	$\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{O}_4$	26.37	$[\text{M}+\text{H}]^+$	195.065 2	195.065 1	-0.6	177.055 8,149.060 0,145.028 3,134.036 5,117.034 3	阿魏酸*	CX,DG
		26.38	$[\text{M}-\text{H}]^-$	193.050 6	193.050 6	0.0	193.052 8,178.029 4,149.061 8,134.038 8		
47	$\text{C}_{30}\text{H}_{32}\text{O}_{14}$	27.42	$[\text{M}+\text{NH}_4]^+$	634.213 0	634.212 8	-0.4	283.083 0,265.072 5,139.040 1,121.027 5	牡丹皮苷 H	MDP
		27.43	$[\text{M}-\text{H}]^-$	615.171 9	615.167 5	-7.2	615.178 0,281.069 4,137.026 8		
48	$\text{C}_{21}\text{H}_{20}\text{O}_{10}$	28.85	$[\text{M}+\text{H}]^+$	433.112 9	433.112 9	-0.1	271.060 2,153.018 4	牡荆素	GC
49	$\text{C}_{15}\text{H}_{12}\text{O}_5$	29.16	$[\text{M}+\text{H}]^+$	273.075 8	273.075 7	-0.4	273.077 7,153.018 5,147.045 0,119.052 7,69.034 7	柚皮素	GC
50	$\text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{O}_5$	29.20	$[\text{M}-\text{H}]^-$	269.045 6	269.044 7	-3.3	269.047 2,133.031 4	芹菜素	GC
51	$\text{C}_{24}\text{H}_{30}\text{O}_{12}$	29.43	$[\text{M}-\text{H}]^-$	509.166 5	509.162 5	-7.8	509.172 3,341.128 1,121.031 5,77.039 8	牡丹皮苷 D	MDP
52	$\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{O}_6$	29.59	$[\text{M}+\text{H}]^+$	303.790 4	303.086 2	-0.2	303.087 1,261.075 9,193.049 9,178.026 9,163.038 9,150.031 8,139.039 9,137.024 1,123.044 4	橙皮素	GC
		29.60	$[\text{M}-\text{H}]^-$	301.071 8	301.070 4	-4.7	301.074 7,286.051 4,161.026 4,150.033 8		
53	$\text{C}_9\text{H}_{16}\text{O}_4$	29.88	$[\text{M}-\text{H}]^-$	187.097 6	187.097 4	-1.1	187.098 5,169.089 2,125.098 5	壬二酸	DG
54	$\text{C}_{48}\text{H}_{82}\text{O}_{18}$	29.97	$[\text{M}+\text{Na}]^+$	969.539 3	969.538 5	0.5	969.536 5	人参皂苷 Re*	RS
55	$\text{C}_8\text{H}_8\text{O}_3$	30.50	$[\text{M}-\text{H}]^-$	151.040 1	151.040 2	0.6	151.038 1,135.009 9,109.030 7,91.020 6	香草醛	CX
56	$\text{C}_{22}\text{H}_{26}\text{O}_{11}$	30.93	$[\text{M}+\text{Na}]^+$	489.136 7	489.138 4	3.5	285.076 5,270.053 2	仙茅苷	GC
57	$\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{O}_3$	31.31	$[\text{M}+\text{H}]^+$	207.101 6	207.101 3	-1.5	207.101 2,189.090 9,165.054 7,123.044 1,95.052 6,67.058 1	4-羟基-3-丁基苯酚	CX
58	$\text{C}_{22}\text{H}_{22}\text{O}_9$	31.58	$[\text{M}+\text{H}]^+$	431.133 7	431.133 3	-0.8	269.081 1,254.058 1,237.055 2	芒柄花苷	GC
59	$\text{C}_{30}\text{H}_{32}\text{O}_{13}$	31.80	$[\text{M}+\text{NH}_4]^+$	618.218 1	618.217 9	-0.3	283.080 3,265.070 6,179.070 0,139.038 9,121.029 9	牡丹皮苷 C	MDP
60	$\text{C}_{31}\text{H}_{34}\text{O}_{14}$	31.88	$[\text{M}+\text{NH}_4]^+$	648.228 7	648.228 8	0.2	313.093 0,295.082 5,169.050 7,151.039 8	牡丹皮苷 J	MDP
61	$\text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{O}_4$	32.82	$[\text{M}+\text{H}]^+$	255.065 2	255.065 0	-0.9	255.065 0,145.028 8,137.024 1	7,4'-二羟基黄酮	GC
		32.83	$[\text{M}-\text{H}]^-$	253.050 6	253.049 5	-4.3	253.052 3,135.009 5,117.036 0,91.019 8		
62	$\text{C}_{30}\text{H}_{32}\text{O}_{13}$	33.17	$[\text{M}+\text{NH}_4]^+$	618.218 1	618.216 6	-2.5	445.156 2,317.103 3,267.087 1,249.076 9,179.070 3,105.035 6	苯甲酰氧化芍药苷	BS
63	$\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{O}_5$	33.84	$[\text{M}+\text{H}]^+$	287.091 4	287.091 2	-0.6	287.091 6,245.081 3,193.049 1,150.032 0,121.029 8	甘草查尔酮 B	GC
		33.86	$[\text{M}-\text{H}]^-$	285.076 9	285.075 6	-4.3	285.079 4,270.055 6,177.021 5,150.033 8,121.023 3		

(续表三)

峰号	分子式	t_R/min	加合离子类型	m/z (理论值)	m/z (实测值)	误差/ $\times 10^{-6}$	主要碎片离子	化合物	来源
64	$\text{C}_{16}\text{H}_{12}\text{O}_6$	35.06	$[\text{M}+\text{H}]^+$	301.070 7	301.070 6	-0.2	301.071 4, 273.104 7, 258.057 0, 139.041 9, 123.043 8	3-(2,4-二羟基苯基)-7-羟基-5-甲氧基-2H-1-苯并吡喃-2-酮	GC
		35.06	$[\text{M}-\text{H}]^-$	299.056 1	299.054 8	-4.4	299.058 6, 284.035 6, 256.040 2		
65	$\text{C}_{15}\text{H}_{12}\text{O}_4$	35.14	$[\text{M}-\text{H}]^-$	255.066 3	255.065 6	-2.8	255.067 8, 135.010 6, 119.051 8, 91.021 1	异甘草素	GC
66	$\text{C}_{16}\text{H}_{12}\text{O}_5$	35.81	$[\text{M}+\text{H}]^+$	285.075 8	285.076 1	0.5	285.075 8, 270.053 4, 269.043 2, 253.048 8, 213.055 5, 137.023 6	毛蕊异黄酮	GC
		35.83	$[\text{M}-\text{H}]^-$	283.061 2	283.059 5	-5.9	283.062 8, 268.038 8, 267.031 2, 239.036 8, 211.042 2		
67	$\text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{O}_7$	36.22	$[\text{M}-\text{H}]^-$	301.035 4	301.034 1	-4.2	301.037 8, 273.037 5, 151.005 6, 121.030 4, 107.016 2, 93.034 8	槲皮素	GC
68	$\text{C}_{42}\text{H}_{72}\text{O}_{14}$	37.62	$[\text{M}-\text{H}]^-$	799.484 9	499.478 0	-8.7	799.493 4, 637.438 5, 475.387 0	人参皂苷 Rg_1^*	RS
69	$\text{C}_{30}\text{H}_{32}\text{O}_{12}$	37.69	$[\text{M}+\text{NH}_4]^+$	602.223 2	602.222 4	-1.3	445.152 0, 301.105 2, 267.086 8, 249.076 3, 179.071 2, 151.076 4, 105.035 9	苯甲酰芍药苷	BS
		37.70	$[\text{M}-\text{H}]^-$	583.182 1	583.177 5	-7.8	583.185 3, 553.164 1, 431.144 9, 121.030 9		
70	$\text{C}_{54}\text{H}_{92}\text{O}_{23}$	38.18	$[\text{M}+\text{Na}]^+$	1131.592 2	1131.589 9	-2.0	1 131.588 4, 365.104 9	人参皂苷 Rb_1^*	RS
71	$\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{O}_2$	39.09	$[\text{M}+\text{H}]^+$	189.091 0	189.091 0	0.1	189.094 0, 171.079 2, 161.057 4, 143.050 8, 105.035 9, 77.041 4	丁烯基苯酞	DG
72	$\text{C}_{41}\text{H}_{70}\text{O}_{12}$	39.11	$[\text{M}+\text{Na}]^+$	777.476 0	777.476 1	0.2	777.474 8, 335.095 4	人参皂苷 CY	RS
73	$\text{C}_{42}\text{H}_{72}\text{O}_{13}$	39.87	$[\text{M}+\text{Na}]^+$	807.486 5	807.485 1	-1.7	807.487 2, 349.114 6	人参皂苷 F_2	RS
74	$\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{O}_4$	39.99	$[\text{M}+\text{H}]^+$	271.096 5	271.096 4	0.5	271.094 7, 229.086 9, 177.054 5, 134.036 7, 121.029 4, 107.050 7, 93.035 7	刺甘草查尔酮	GC
		40.01	$[\text{M}-\text{H}]^-$	269.081 9	269.080 4	-5.9	269.084 1, 237.056 1, 175.041 9, 161.025 9, 133.031 1, 120.0226, 92.028 3		
75	$\text{C}_{48}\text{H}_{76}\text{O}_{19}$	40.26	$[\text{M}+\text{Na}]^+$	979.487 3	979.485 5	-1.9	979.485 3, 641.400 7	人参皂苷 Ro	RS
76	$\text{C}_9\text{H}_8\text{O}$	40.94	$[\text{M}+\text{H}]^+$	133.064 8	133.064 5	-2.1	133.068 4, 103.056 2, 77.042 2	桂皮醛 [*]	RG
77	$\text{C}_{15}\text{H}_{16}\text{O}_3$	41.02	$[\text{M}+\text{H}]^+$	245.117 2	245.117 0	-0.8	245.117 3, 229.086 2, 225.089 7, 201.090 0, 169.063 4	Kwangsiensis A	EZ
78	$\text{C}_{16}\text{H}_{12}\text{O}_5$	41.23	$[\text{M}-\text{H}]^-$	283.061 2	283.059 5	-5.9	283.062 8, 268.038 9, 224.048 2, 135.010 3	樱黄素	GC
79	$\text{C}_{30}\text{H}_{46}\text{O}_5$	41.97	$[\text{M}+\text{H}]^+$	487.341 8	487.340 7	-2.3	487.341 7, 317.210 4	24-羟基甘草次酸	GC
80	$\text{C}_{30}\text{H}_{44}\text{O}_4$	41.97	$[\text{M}+\text{H}]^+$	491.313 2	491.311 8	-2.3	469.330 9, 451.321 1, 439.319 8, 235.168 8	光甘草内酯	GC
81	$\text{C}_{16}\text{H}_{12}\text{O}_6$	42.78	$[\text{M}+\text{H}]^+$	301.070 7	301.070 8	0.5	301.072 4, 286.046 5, 285.038 9, 258.052 7, 229.048 0, 136.016 2, 121.029 9	金圣草(黄)素	GC
		42.81	$[\text{M}-\text{H}]^-$	299.056 1	299.053 4	-9.1	299.056 8, 284.034 5, 255.031 2, 227.036 7		
82	$\text{C}_{55}\text{H}_{92}\text{O}_{23}$	43.01	$[\text{M}+\text{Na}]^+$	1143.592 2	1143.590 8	-1.2	1 143.589 6, 831.487 5	人参皂苷 Rs_2	RS
83	$\text{C}_9\text{H}_{10}\text{O}_3$	43.90	$[\text{M}+\text{H}]^+$	167.070 3	167.070 1	-0.9	167.071 5, 149.061 3, 125.061 2, 121.066 8	丹皮酚 [*]	MDP
84	$\text{C}_{30}\text{H}_{46}\text{O}_4$	44.21	$[\text{M}+\text{H}]^+$	471.346 9	471.346 5	-0.9	471.346 2, 317.211 6, 235.169 1	甘草次酸	GC

(续表四)										
峰号	分子式	t_R/min	加合离子类型	m/z (理论值)	m/z (实测值)	误差/ $\times 10^{-6}$	主要碎片离子	化合物	来源	
85	$\text{C}_{42}\text{H}_{62}\text{O}_{16}$	44.23	$[\text{M}+\text{H}]^+$	823.411 1	823.410 1	-1.2	823.406 5, 647.377 6, 471.347 6, 453.335 4, 435.324 2, 407.329 5	甘草酸 [*]	GC	
86	$\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{O}_2$	44.76	$[\text{M}+\text{H}]^+$	163.075 4	163.075 2	-1.2	163.077 4, 135.079 8, 131.048 1, 107.051 0, 103.054 5, 77.042 0	邻甲氧基肉桂醛	RG	
87	$\text{C}_9\text{H}_{10}\text{O}$	44.76	$[\text{M}+\text{H}]^+$	135.073 2	135.080 3	-0.9	103.055 1, 77.042 3	肉桂醇	RG	
88	$\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{O}_3$	44.87	$[\text{M}-\text{H}]^-$	205.087 0	205.085 7	-6.4	161.097 4, 119.947 3, 83.052 1	4-羟基-3-丁基苯酚	DG	
89	$\text{C}_{16}\text{H}_{12}\text{O}_4$	45.03	$[\text{M}+\text{H}]^+$	269.080 8	269.080 4	-1.6	269.080 8, 254.056 2, 253.049 0, 237.054 0, 226.062 1	刺芒柄花素	GC	
		45.04	$[\text{M}-\text{H}]^-$	267.066 3	267.064 5	-6.8	267.066 9, 252.043 8, 223.040 4, 135.009 1			
90	$\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{O}_3$	47.03	$[\text{M}+\text{H}]^+$	207.101 6	207.100 7	-4.2	191.004 2, 151.038 7, 147.044 3, 105.035 2, 77.041 9	洋川芎内酯 F	DG	
		47.06	$[\text{M}-\text{H}]^-$	205.087 0	205.086 2	-4.2	205.088 8, 161.098 8, 106.044 5			
91	$\text{C}_{16}\text{H}_{22}\text{O}_4$	48.69	$[\text{M}+\text{H}]^+$	279.159 1	279.158 8	-1.0	279.160 7, 149.023 6, 121.030 1, 105.033 7, 79.054 1	邻苯二甲酸二丁酯	CX	
92	$\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{O}_4$	49.36	$[\text{M}+\text{H}]^+$	271.096 5	271.095 6	0.5	271.099 5, 161.060 8, 109.066 6	美迪紫檀素	GC	
93	$\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{O}_3$	49.64	$[\text{M}-\text{H}]^-$	203.071 4	203.070 7	-3.4	203.073 2, 173.025 6, 160.017 9, 145.031 1	3-丁烯基-7-羟基苯酚	CX	
94	$\text{C}_{20}\text{H}_{22}\text{O}_6$	51.91	$[\text{M}-\text{H}]^-$	357.134 4	357.130 8	-8.9	357.135 5, 232.075 0, 149.025 7, 109.031 4	松脂素	GC	
95	$\text{C}_{20}\text{H}_{20}\text{O}_6$	52.58	$[\text{M}-\text{H}]^-$	355.118 7	355.115 5	-9.1	355.120 6, 229.088 4, 174.033 4, 83.015 7	阿魏酸松柏酯	DG	
96	$\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{O}$	52.67	$[\text{M}+\text{H}]^+$	217.158 7	217.158 1	-2.5	176.116 2, 162.099 3	莜术烯	EZ	
97	$\text{C}_{15}\text{H}_{22}\text{O}_2$	52.69	$[\text{M}+\text{Na}]^+$	257.151 2	257.151 0	-0.8	257.150 9	羟基雅楮蓝酮	EZ	
98	$\text{C}_{20}\text{H}_{18}\text{O}_7$	53.59	$[\text{M}-\text{H}]^-$	369.098 0	369.094 7	-8.8	369.098 9, 300.029 8, 151.005 3, 107.017 7	乌拉尔醇	GC	
99	$\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{O}_2$	53.61	$[\text{M}+\text{H}]^+$	193.122 3	193.121 8	-2.9	193.121 6, 137.060 3, 77.042 3	洋川芎内酯 A	CX	
100	$\text{C}_{17}\text{H}_{14}\text{O}_6$	53.76	$[\text{M}-\text{H}]^-$	313.071 8	313.069 5	-7.2	313.073 0, 298.049 1, 283.026 2, 255.031 1	华良姜素	GC	
101	$\text{C}_{20}\text{H}_{18}\text{O}_6$	54.23	$[\text{M}+\text{H}]^+$	355.117 6	355.118 3	1.9	355.118 2, 337.106 6, 299.056 0, 243.064 2, 179.034 0, 151.039 8	甘草黄酮醇	GC	
102	$\text{C}_{20}\text{H}_{20}\text{O}_5$	54.88	$[\text{M}+\text{H}]^+$	341.138 4	341.137 6	-2.1	341.136 0, 285.075 6, 272.068 9, 257.082 3	鳞叶甘草素 B	GC	
		54.91	$[\text{M}-\text{H}]^-$	339.122 2	339.120 8	-8.8	325.104 3, 282.050 0, 270.050 6, 254.054 1			
103	$\text{C}_{15}\text{H}_{14}\text{O}$	55.06	$[\text{M}+\text{H}]^+$	211.111 7	211.111 4	-1.5	211.110 6, 196.089 5, 195.079 5, 181.066 2, 152.062 2, 151.055 4	乌药萜	EZ	
104	$\text{C}_7\text{H}_6\text{O}_3$	55.07	$[\text{M}+\text{H}]^+$	139.039 0	139.038 6	-2.7	139.039 1, 121.029 1, 93.035 9	水杨酸	BS	
105	$\text{C}_{20}\text{H}_{18}\text{O}_6$	55.69	$[\text{M}+\text{H}]^+$	355.117 6	355.117 4	-0.6	355.118 2, 337.106 6, 229.085 9, 201.091 5, 189.091 0, 179.034 0, 153.018 7	甘草异黄酮酮	GC	
106	$\text{C}_{21}\text{H}_{22}\text{O}_4$	56.08	$[\text{M}+\text{H}]^+$	339.159 1	339.158 4	-2.0	339.159 6, 297.150 7, 271.096 9, 121.029 7, 93.036 2	甘草查尔酮 A	GC	
107	$\text{C}_{20}\text{H}_{18}\text{O}_5$	57.13	$[\text{M}+\text{H}]^+$	339.122 7	339.122 5	-0.6	339.122 8, 283.060 5	黄羽扇豆魏特酮	GC	

(续表五)

峰号	分子式	t_R/min	加合离子类型	m/z (理论值)	m/z (实测值)	误差/ $\times 10^{-6}$	主要碎片离子	化合物	来源
108	$\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{O}_2$	57.16	$[\text{M}+\text{H}]^+$	191.106 7	191.105 2	-7.6	191.106 9, 161.060 5, 149.060 8, 79.057 6	正丁基苯酚	DG
109	$\text{C}_{20}\text{H}_{18}\text{O}_5$	57.34	$[\text{M}+\text{H}]^+$	339.122 7	339.122 1	-1.9	355.121 0, 299.060 8, 287.055 3, 271.060 9, 229.086 5, 69.074 6	鱗叶甘草素 A	GC
		57.36	$[\text{M}-\text{H}]^-$	337.108 2	337.105 5	-7.8	337.110 1, 281.047 8, 145.030 5		
110	$\text{C}_{15}\text{H}_{22}\text{O}$	58.13	$[\text{M}+\text{H}]^+$	219.174 3	219.173 9	-2.0	176.119 3, 149.100 1, 133.067 3, 121.102 5, 119.087 1, 109.102 0, 105.070 4, 97.068 1	莪术酮	EZ
111	$\text{C}_{15}\text{H}_{24}\text{O}_2$	58.18	$[\text{M}+\text{H}]^+$	237.184 9	237.184 2	-3.1	237.106 9, 107.087 5, 93.072 7	莪术二酮	EZ
112	$\text{C}_{12}\text{H}_{18}\text{O}_2$	58.57	$[\text{M}+\text{H}]^+$	195.138 0	195.137 7	-1.4	81.073 4, 79.057 8	新蛇床内酯	CX
113	$\text{C}_{20}\text{H}_{20}\text{O}_4$	58.63	$[\text{M}+\text{H}]^+$	325.143 4	325.143 1	-1.1	325.141 2, 149.060 2, 147.040 1, 121.192 8, 103.053 4, 77.041 8	光甘草宁	GC
114	$\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{O}_2$	59.21	$[\text{M}+\text{H}]^+$	191.106 7	191.106 3	-1.9	191.106 6, 173.096 1, 145.100 9	Z-藁本内酯*	CX, DG
115	$\text{C}_{20}\text{H}_{18}\text{O}_6$	59.46	$[\text{M}+\text{H}]^+$	355.117 6	355.117 1	-1.5	355.120 3, 299.055 6, 121.030 3	甘草异黄酮 A	GC
116	$\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{O}$	60.04	$[\text{M}+\text{H}]^+$	217.158 7	217.158 5	-0.9	217.158 9, 202.137 5, 189.127 4, 175.112 9, 161.096 0, 149.096 7, 135.082 1, 119.086 7, 109.102 1	呋喃二烯	EZ
117	$\text{C}_9\text{H}_8\text{O}_2$	60.07	$[\text{M}+\text{H}]^+$	149.059 7	149.059 2	-3.6	149.062 3, 121.032 5	肉桂酸	RG
118	$\text{C}_{15}\text{H}_{18}\text{O}_2$	60.10	$[\text{M}+\text{H}]^+$	231.138 0	231.137 6	-1.8	231.138 1, 175.077 1, 173.096 2, 163.073 5, 161.060 0, 147.080 9, 135.081 4, 119.086 5, 105.071 2, 83.087 7	表莪术烯酮	EZ
119	$\text{C}_{20}\text{H}_{16}\text{O}_5$	60.42	$[\text{M}+\text{H}]^+$	337.107 1	337.106 8	-0.9	337.106 4, 319.096 2, 295.058 0	光甘草酮	GC
		60.43	$[\text{M}-\text{H}]^-$	335.092 5	335.089 4	-9.3	335.094 0, 320.069 0, 319.063 5, 317.082 1, 305.045 4		
120	$\text{C}_{25}\text{H}_{26}\text{O}_6$	61.19	$[\text{M}+\text{H}]^+$	423.180 2	423.178 9	-3.2	423.180 6, 367.117 4, 311.057 4, 299.054 0	粗毛甘草素 A	GC
121	$\text{C}_{25}\text{H}_{32}\text{O}_5$	62.38	$[\text{M}+\text{H}]^+$	413.232 3	413.231 7	-1.4	191.106 4, 149.060 2, 135.043 6	Wallichilide	CX
122	$\text{C}_{24}\text{H}_{28}\text{O}_4$	62.62	$[\text{M}+\text{H}]^+$	381.206 0	381.205 8	-0.8	191.106 8, 149.060 0, 135.044 6	欧当归内酯 A	DG

注: CX、DG、NX、EZ、GC、RG、RS、BS、MDP 为川芎、当归、牛膝、莪术、甘草、肉桂、人参、白芍和牡丹皮; * 表示化合物 10、26、37、42、46、54、68、70、76、83、85、114 在图谱中均有较高的峰, 且与对照品在图谱的相应位置出峰。

通过 HPLC-Q-TOF/MS 分析鉴别出 122 个化合物, 包括有机酸、黄酮类、苷类、萜类、甾体、鞣质类等, 对其药味来源进行归属, 其中 45 个源自甘草, 6 个源自白芍, 15 个源自牡丹皮, 13 个源自川芎, 10 个源自当归, 11 个源自人参, 1 个源自牛膝, 5 个源自肉桂, 9 个源自莪术, 化合物 16、19、27、44、45 为白芍、牡丹皮共有成分, 化合物 46 和 114 为川芎、当归共有成分。

2.2 温经汤指纹图谱的建立

- 2.2.1 色谱条件 同“2.1.1”项下色谱条件。
- 2.2.2 供试品溶液的制备 同“2.1.3”项下供试品溶液的制备。
- 2.2.3 对照品溶液的制备 取没食子酸、芍药苷、 β -蜕皮甾酮、甘草苷、阿魏酸、桂皮醛、丹皮酚、甘草

酸、藁本内酯对照品适量, 精密称定, 加甲醇制成质量浓度分别为 123.53、7.05、4.19、10.48、13.75、17.19、3.73、71.21、10.14 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 的混合对照品溶液。

2.2.4 各单味药及阴性供试品的制备 分别称取处方中每服剂量所需相应饮片的量 (S1 中各批次单味药), 按照“2.1.2”项下方法制备, 得单味药供试品溶液。

分别称取处方中每服剂量所需相应的缺当归、缺肉桂、缺白芍、缺牡丹皮、缺牛膝、缺川芎、缺甘草、缺莪术、缺人参 9 个缺单味药和缺当归、肉桂、缺白芍、牡丹皮 2 个双缺药 (S1 中各批次单味药), 按照“2.1.2”项下方法制备, 得阴性对照供试品溶液。

2.2.5 方法学考察

2.2.5.1 精密度试验 取“2.1.3”项下制备供试品溶液,色谱条件同“2.1.1”,连续进样 6 针,以阿魏酸色谱峰为参照峰(S),计算各共有峰与 S 峰的相对保留时间和相对峰面积 *RSD* 值,各共有峰相对保留时间 *RSD* 小于 1%,相对峰面积 *RSD* 小于 5%,表明仪器精密度良好。

2.2.5.2 重复性试验 取每服饮片量,按照“2.1.3”项下制备得 6 份供试品溶液,按照“2.1.1”项下色谱条件进样分析,以阿魏酸色谱峰为参照峰(S),计算各共有峰与 S 峰的相对保留时间和相对峰面积 *RSD* 值,各共有峰相对保留时间 *RSD* 小于 1%,相对峰面积 *RSD* 小于 5%,表明重复性良好。

2.2.5.3 稳定性考察 取同一批供试品溶液,同“2.1.1”项下色谱条件分别于 0、4、8、12、16、24 h 进样测定,以阿魏酸色谱峰为参照峰(S),计算各共有

峰与 S 峰的相对保留时间和相对峰面积 *RSD* 值,各共有峰相对保留时间 *RSD* 小于 1%,相对峰面积 *RSD* 小于 5%,表明样品在 24 h 内稳定。

2.2.6 温经汤基准样品指纹图谱相似度评价 按照“2.1.1”项的指纹图谱条件,按照“2.1.3”项的方法制备 S1~S10 供试品溶液,并进行 HPLC-UV 测定,得到 10 批温经汤 HPLC-UV 指纹图谱。将 10 批温经汤指纹图谱依次导入《中药色谱指纹图谱相似度评价系统(2012 版)》软件,以 S5 为参照图谱,采用中位数法,时间窗宽度为 0.1,进行多点校正,标注 19 个共有峰,并进行 Mark 峰匹配,生成对照图谱并计算相似度,10 批温经汤基准样品指纹图谱的相似度均>0.910,具体数据见表 3。温经汤对照指纹图谱(R)和 10 批温经汤叠加图谱(S1~S10)见图 2。

表 3 10 批温经汤基准样品 HPLC-UV 指纹图谱相似度
Table 3 Similarity of fingerprint of 10 batches of WJT substance benchmarks

批号	S1	S2	S3	S4	S5	S6	S7	S8	S9	S10	对照
S1	1.000	0.979	0.994	0.994	0.984	0.963	0.987	0.972	0.991	0.966	0.989
S2	0.979	1.000	0.991	0.990	0.995	0.995	0.990	0.996	0.990	0.993	0.997
S3	0.994	0.991	1.000	0.998	0.992	0.980	0.994	0.987	0.996	0.983	0.997
S4	0.994	0.990	0.998	1.000	0.994	0.980	0.993	0.986	0.996	0.983	0.997
S5	0.984	0.995	0.992	0.994	1.000	0.990	0.988	0.992	0.990	0.989	0.996
S6	0.963	0.995	0.980	0.980	0.990	1.000	0.987	0.994	0.984	0.992	0.991
S7	0.987	0.990	0.994	0.993	0.988	0.987	1.000	0.989	0.999	0.986	0.997
S8	0.972	0.996	0.987	0.986	0.992	0.994	0.989	1.000	0.988	0.999	0.995
S9	0.991	0.990	0.996	0.996	0.990	0.984	0.999	0.988	1.000	0.986	0.998
S10	0.966	0.993	0.983	0.983	0.989	0.992	0.986	0.999	0.986	1.000	0.992
对照	0.989	0.997	0.997	0.997	0.996	0.991	0.997	0.995	0.998	0.992	1.000

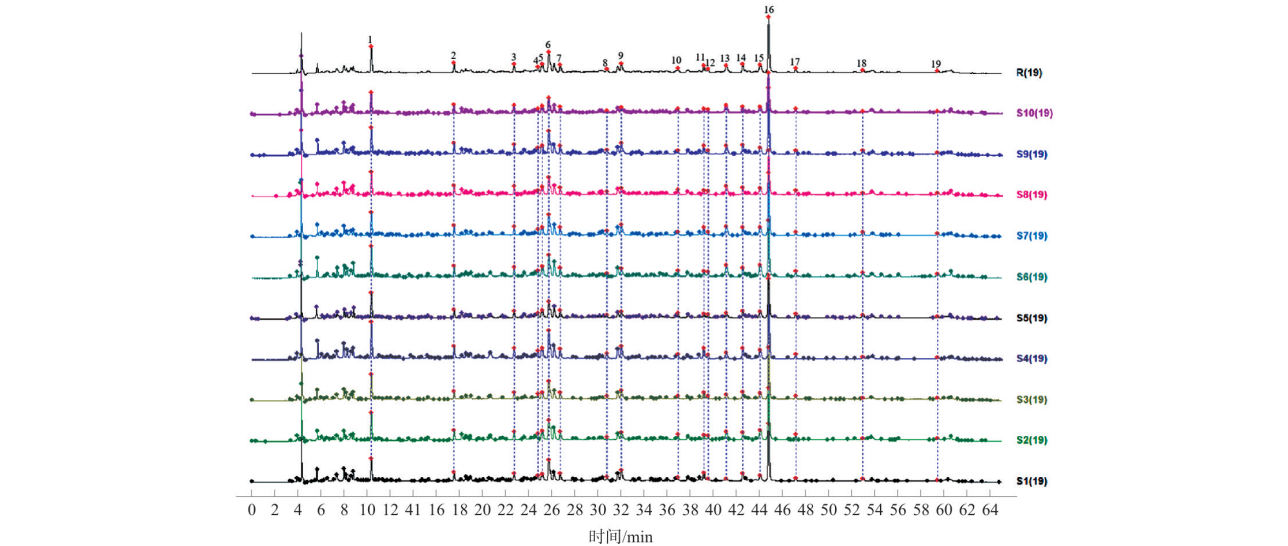
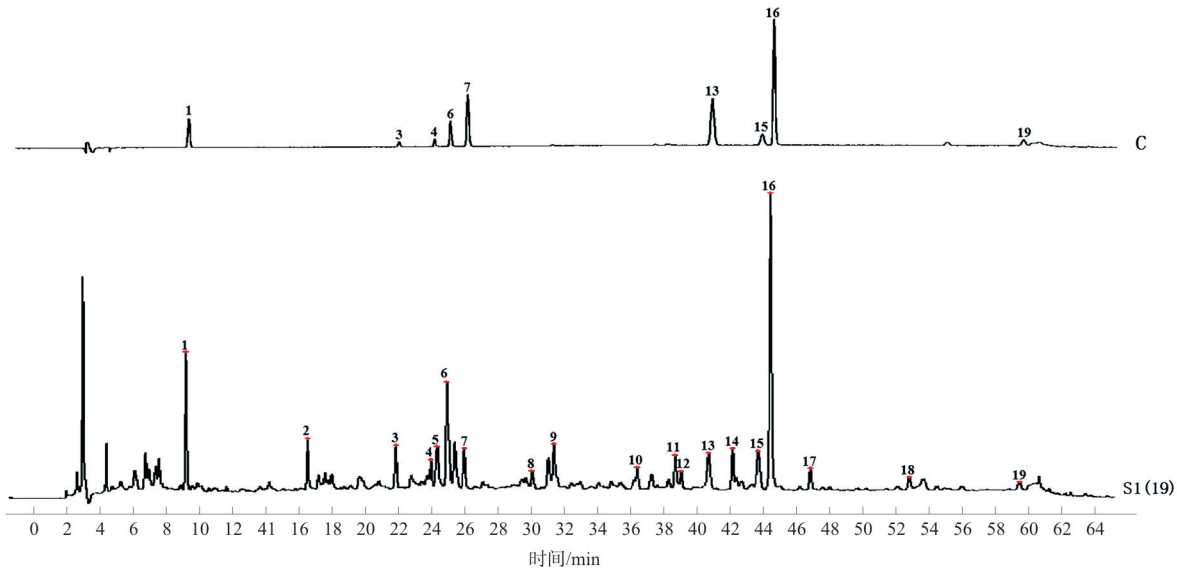


图 2 温经汤对照指纹图谱(R)及 10 批温经汤叠加图谱(S1~S10)

Fig. 2 Reference fingerprint (R) and fingerprint of 10 batches of WJT (S1-S10)

2.2.7 温经汤指纹图谱峰指认及峰归属 将温经汤指纹图谱与混合对照品溶液、单味药材供试品溶液及各药材阴性对照供试品溶液进行比对,指认出其中 9 个色谱峰(图 3),并对 19 个共有峰进行归属(图 4),其中 10 个峰来源于甘草(5、6、8、9、10、11、12、14、16、17),4 个峰来源于牡丹皮(1、2、3、15),1

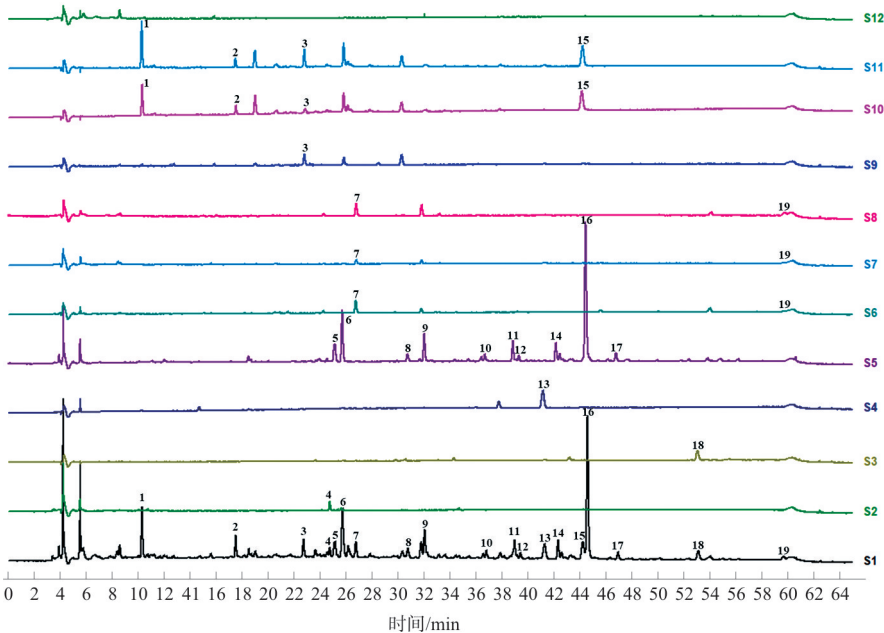
个峰来源于白芍(3),1 个峰来源于牛膝(4),2 个峰来源于当归(7、19),2 个峰来源于川芎(7、19),1 个峰来源于肉桂(13),1 个峰来源于莪术(18)。峰 3 是白芍和牡丹皮的共有成分,峰 7 和峰 19 是川芎和当归的共有成分,除人参药味尚无共有峰归属,其余药味均有归属。



注:1. 没食子酸;3. 芍药苷;4. β -蜕皮甾酮;6. 甘草苷;7. 阿魏酸;13. 桂皮醛;15. 丹皮酚;16. 甘草酸;19. 葎本内酯

图 3 HPLC-UV 混合对照品图 (C) 及温经汤对照指纹图谱 (S1) 对比图

Fig. 3 Comparison diagram of HPLC-UV mixed reference (C) and WJT reference fingerprint (S1)



注:S1. 全方;S2. 牛膝;S3. 莪术;S4. 肉桂;S5. 甘草;S6. 川芎;S7. 当归;S8. 川芎和当归;S9. 白芍;S10. 牡丹皮;S11. 白芍和牡丹皮;S12. 人参

图 4 单味药材共有峰归属

Fig. 4 Common peak attribution of single medicine materials

2.2.8 温经汤参照峰的选择及相对保留时间的计算 综合 10 批温经汤基准样品保留时间结果,详见

表 4,确定了温经汤基准样品的鉴别标准,建议煎液指纹图谱中应有 19 个共有峰,并以保留时间及峰面

积相对适中且相对稳定的阿魏酸(7 号峰)作为参照峰(S 峰),计算各共有峰与 S 峰的相对保留时间,其相对保留时间偏差应在规定值的±10%之内。规定值为:0.387(峰 1)、0.655(峰 2)、0.849(峰 3)、0.927(峰 4)、0.940(峰 5)、0.962(峰 6)、1.000(峰 7)、1.150(峰 8)、1.198(峰 9)、1.381(峰 10)、1.465(峰 11)、1.478(峰 12)、1.538(峰 13)、1.591(峰 14)、1.648(峰 15)、1.675(峰 16)、1.762(峰

17)、1.980(峰 18)、2.223(峰 19)。本方挥发性成分较多,不同批次和来源饮片之间存在较大差异,相对峰面积 RSD 值相对偏高,除峰 13(桂皮醛)、峰 18(莪术)两峰相对峰面积>30%外,其他峰的相对峰面积均<30%。确定药材产地、批次以及具体炮制方法后,可全面把控全方的整体质量,缩小批次间差异。

表 4 10 批温经汤基准样品共有峰相对保留时间
Table 4 Relative shift of retention time of characteristic peaks in transfer among 10 batches of WJT

峰号	S1	S2	S3	S4	S5	S6	S7	S8	S9	S10	RSD/%
1	0.387	0.387	0.387	0.386	0.390	0.388	0.388	0.387	0.387	0.386	0.28
2	0.655	0.655	0.655	0.655	0.658	0.655	0.655	0.655	0.654	0.655	0.15
3	0.850	0.850	0.849	0.848	0.850	0.848	0.848	0.849	0.849	0.849	0.07
4	0.927	0.927	0.927	0.927	0.927	0.927	0.927	0.927	0.927	0.926	0.04
5	0.940	0.940	0.942	0.941	0.940	0.939	0.941	0.940	0.941	0.939	0.08
6	0.962	0.962	0.963	0.962	0.962	0.962	0.962	0.962	0.962	0.962	0.02
7	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	0.00
8	1.149	1.150	1.149	1.150	1.148	1.151	1.150	1.151	1.150	1.151	0.08
9	1.198	1.197	1.198	1.198	1.195	1.198	1.199	1.198	1.198	1.198	0.08
10	1.381	1.381	1.382	1.384	1.376	1.382	1.382	1.382	1.381	1.383	0.15
11	1.465	1.464	1.465	1.467	1.459	1.465	1.465	1.465	1.465	1.467	0.16
12	1.478	1.479	1.479	1.481	1.472	1.478	1.479	1.479	1.478	1.481	0.16
13	1.539	1.538	1.539	1.539	1.533	1.538	1.538	1.539	1.538	1.540	0.12
14	1.591	1.591	1.592	1.595	1.584	1.591	1.590	1.591	1.591	1.593	0.17
15	1.649	1.648	1.648	1.649	1.642	1.648	1.648	1.649	1.648	1.650	0.13
16	1.675	1.675	1.675	1.679	1.667	1.675	1.674	1.675	1.674	1.676	0.17
17	1.763	1.763	1.763	1.767	1.754	1.763	1.762	1.763	1.762	1.764	0.18
18	1.981	1.981	1.981	1.981	1.972	1.980	1.980	1.980	1.980	1.982	0.15
19	2.226	2.225	2.225	2.224	2.213	2.224	2.223	2.223	2.224	2.226	0.17

2.3 皂苷类成分的指纹图谱研究

在 HPLC-UV 法建立的温经汤基准样品指纹图谱中,因人参皂苷类成分具有末端吸收,与其他成分吸收波长有较大差异,尚未有人参共有峰的归属,为全面表征基准样品的整体特征,进一步对基准样品进行萃取纯化,通过 HPLC-ELSD 法,建立了 1 张能够表征人参的皂苷类成分指纹图谱^[17-20],弥补 HPLC-UV 图谱中无法体现全方整体药味的不足。

2.3.1 色谱条件 Agilent 5 TC-C₁₈(2) 色谱柱(4.6 mm×250 mm,5 μm);流动相 A 为乙腈,B 为水,梯度洗脱(0~30.0 min,15.0%~23.0% A;30.0~60.0 min,23.0%~40.0% A;60.0~70.0 min,40% A);漂移管温度 90℃;载气体积流量 1.6 L·min⁻¹;进样量 10 μL;流速 1.0 mL·min⁻¹;柱温 25℃。

2.3.2 供试品溶液的制备 按“2.1.3”项下,称取温经汤每服处方量(S1~S10),粉碎,制备 10 批煎液基准样品,冷冻干燥,得基准样品冻干粉。精密称定冻干粉各 5 g,精密加水 50 mL,密塞,称定质量,超声 30 min,冷却至室温,补足失质量,过滤。滤液用水饱和正丁醇萃取 3 次,每次 50 mL,合并正丁醇萃取液,用 2%NaOH 洗 2 次,每次 50 mL,再用蒸馏水 50 mL 洗 2 次,弃去水液,正丁醇层置水浴锅上蒸干,残渣加甲醇溶解并转移至 10 mL 量瓶中,加甲醇稀释至刻度,摇匀,过 0.45 μm 微孔滤膜,即得。

2.3.3 对照品溶液的制备 取人参皂苷 R_{g1}、人参皂苷 Re、人参皂苷 R_{b1} 对照品适量,精密称定,加甲醇制成质量浓度分别为 1.012、0.258、1.035 mg·mL⁻¹ 的对照品溶液。

2.3.4 方法学考察

2.3.4.1 精密度试验 取“2.3.2”项下制备供试品溶液,色谱条件同“2.3.1”,连续进样 6 针,以人参皂苷 R_{g_1} 色谱峰为参照峰(S),计算各特征峰与 S 峰的相对保留时间和相对峰面积 RSD 值,各共有峰相对保留时间 RSD 小于 1%,相对峰面积 RSD 小于 5%,表明仪器精密度良好。

2.3.4.2 重复性试验 取每服饮片量,按照“2.3.2”项下制备得 6 份供试品溶液,按照“2.3.1”项下色谱条件进样分析,以人参皂苷 R_{g_1} 色谱峰为参照峰(S),计算各特征峰与 S 峰的相对保留时间和相对峰面积 RSD 值,各共有峰相对保留时间 $RSD<1\%$,相对峰面积 $RSD<5\%$,表明重复性良好。

2.3.4.3 稳定性考察 取同一批供试品溶液,同“2.3.1”项下色谱条件分别于 0、4、8、12、16、24 h 进样测定,以人参皂苷 R_{g_1} 色谱峰为参照峰(S),计算各共有峰与 S 峰的相对保留时间和相对峰面积 RSD 值,各特征峰相对保留时间 $RSD<1\%$,相对峰面积 $RSD<5\%$,表明样品在 24 h 内稳定。

2.3.5 皂苷类成分指纹图谱的建立 按照

“2.3.2”项的方法制备 S1~S10 供试品溶液,按照“2.3.1”项下色谱条件,进行 HPLC-ELSD 测定,得到 10 批温经汤 HPLC-ELSD 指纹图谱。将 10 批温经汤基准样品 HPLC-ELSD 指纹图谱依次导入《中药色谱指纹图谱相似度评价系统(2012 版)》软件,以 S5 为参照图谱,采用中位数法,时间窗宽度为 0.1,进行多点校正,标注 8 个共有峰,并进行 Mark 峰匹配,生成对照图谱并计算相似度,10 批 HPLC-ELSD 图谱的相似度均 >0.950 ,对照指纹图谱(R)、10 批温经汤 HPLC-ELSD 叠加图谱(S1~S10)及对照图谱见图 5~6。

2.3.6 温经汤参照峰的选择及相对保留时间的计算 综合 10 批温经汤基准样品保留时间结果,确定了温经汤基准样品的鉴别标准,建议煎液指纹图谱中应有 8 个共有峰,并以保留时间及峰面积相对适中且相对稳定的人参皂苷 R_{g_1} (2 号峰)作为参照峰(S 峰),计算各共有峰与 S 峰的相对保留时间,结果 10 批温经汤 8 个共有峰相对保留时间 RSD 值 $<5\%$,相对峰面积 RSD 值均 $<10\%$ 。

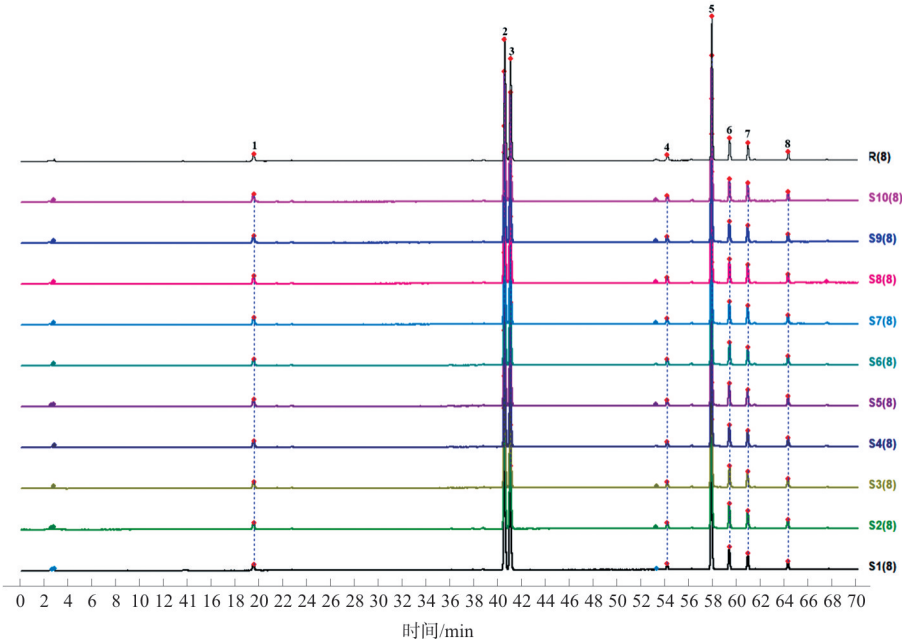


图 5 温经汤对照指纹图谱(R)及 10 批温经汤 ELSD 叠加图谱(S1~S10)

Fig. 5 HPLC reference fingerprint (R) and ELSD fingerprint of 10 batches of WJT (S1-S10)

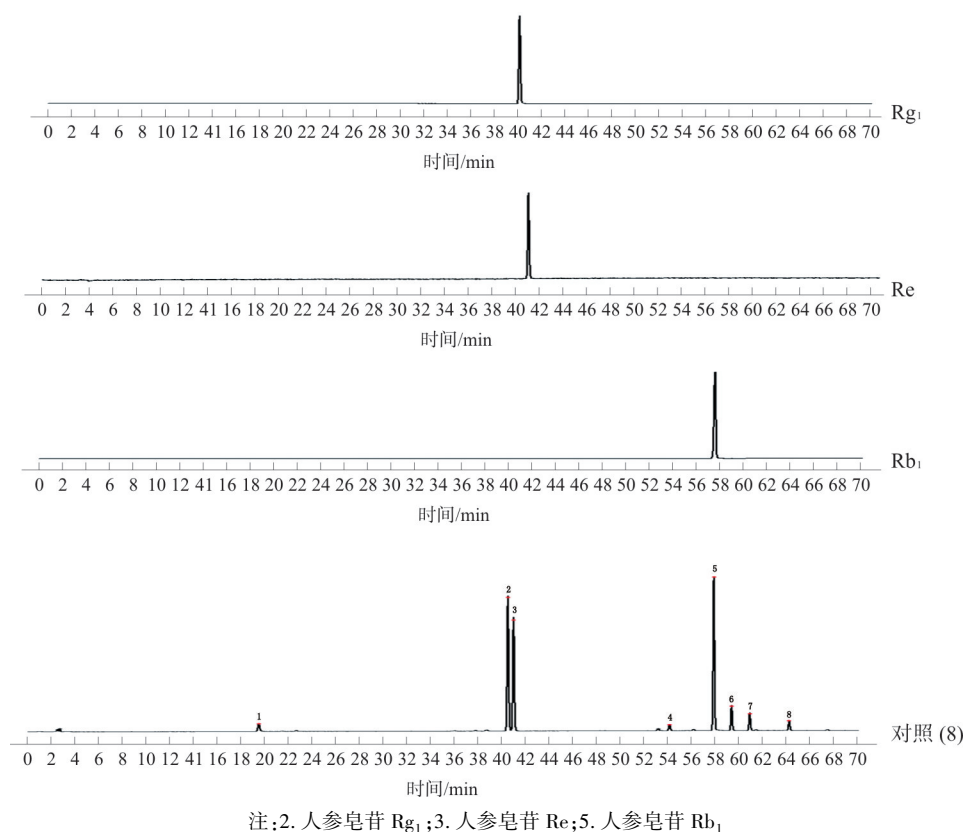


图6 HPLC-ELSD 对照品 (R_{g1} 、 R_e 、 R_{b1}) 图及温经汤对照指纹图谱对比图

Fig. 6 Comparison diagram of HPLC-ELSD of reference (R_{g1} , R_e , R_{b1}) and WJT reference fingerprint

3 讨论

本研究对建立的 HPLC-UV 指纹图谱色谱条件进行优化,单因素考察了不同柱温(25、30、35℃),不同流速(0.6、0.8、1.0 mL·min⁻¹),不同进样量(10、20、30、40、50 μL),不同流动相(乙腈-甲酸、乙腈-醋酸、乙腈-磷酸),不同色谱柱[Agilent 5 TC-C₁₈(2)、Agilent SB-C₁₈、Kromasil 100-5-C₁₈、Hedera ODS-2]对洗脱效果的影响,发现不同温度、不同进样量对图谱无较大影响,流速为0.6 mL·min⁻¹,色谱峰较宽,随着流速的增大,各共有峰保留时间前移,流速为1.0 mL·min⁻¹,部分色谱峰出现交叉,分离度较差。不同色谱柱对图谱的出峰数目以及分离度有较大影响,本研究所用 Agilent 5 TC-C₁₈(2) 色谱柱出峰数目多,分离度好;Agilent SB-C₁₈ 色谱柱有较好的分离度,但出峰数目较少;Kromasil 100-5-C₁₈ 色谱柱,出峰数目少,且部分峰出现拖尾;Hedera ODS-2 色谱柱中峰 19(藁本内酯)分离度较其他色谱柱好,但甘草的相关共有峰出现交叉。根据出峰数目及分离效果,色谱最佳条件:色谱柱为 Agilent 5 TC-C₁₈(2),乙腈-甲酸为流动相,进行梯度洗脱,柱温 30℃,流速 0.8 mL·min⁻¹,进样量 10 μL。

通过单味药和缺阴性药供试品与复方供试品成分比对,将 HPLC-UV 指纹图谱中 19 个共有峰进行归属,共归属了除人参外的 8 味药材。因人参皂苷类成分与其它成分吸收波长存在较大差异,无法在 HPLC-UV 指纹图谱得到归属,针对人参皂苷类成分的末端吸收现象,对基准样品进行萃取纯化,建立 HPLC-ELSD 指纹图谱,通过对照品指认出人参的主要成分人参皂苷 R_{g1} 、人参皂苷 R_e 和人参皂苷 R_{b1} 。当前有关经典名方温经汤基准样品的相关研究^[7-8,21-22]中,尚未有通过指纹图谱指认出全方所有药味的明确报道。本研究建立的 HPLC-UV 和 HPLC-ELSD 指纹图谱,首次归属了全方所有药味,弥补了当前研究的空缺,为后续温经汤基准样品、制剂的质量控制及量值传递研究提供参考。

参考文献:

- [1] 彭瑶,杨琦. 温经汤治疗虚寒血瘀型月经不调临床观察[J]. 光明中医, 2018, 33(17): 2531-2533.
PENG Y, YANG Q. Clinical observation on treating menoxenia of deficiency-cold and blood stasis type with Wenjing Decoction [J]. Guangming J Chin Med, 2018, 33(17): 2531-2533.
- [2] 刘志超. 温经汤治疗痛经 48 例[J]. 中国中医药现代远程教育, 2011, 9(19): 36-37.
LIU ZC. 48 cases of dysmenorrhea treated by Wenjing Decoction [J]. Chin Med Mod Distance Educ China, 2011, 9(19): 36-

- 37.
- [3] 陆岩, 黄旭春, 曹晓静, 等. 温经汤治疗原发性痛经的网络药理学作用机制[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2021, 23(10): 3519-3527.
LU Y, HUANG XC, CAO XJ, et al. Network pharmacological mechanism of Wenjing Decoction in the treatment of primary dysmenorrhea[J]. Mod Tradit Chin Med Mater Med World Sci Technol, 2021, 23(10): 3519-3527.
- [4] 方玉秀. 温经汤治疗排卵障碍性不孕的疗效探究[J]. 深圳中西医结合杂志, 2019, 29(11): 46-47.
FANG YX. Study on the therapeutic effect of Wenjing Decoction on ovulatory infertility[J]. Shenzhen J Integr Tradit Chin West Med, 2019, 29(11): 46-47.
- [5] 关于发布《古代经典名方关键信息考证原则》《古代经典名方关键信息表(7 首方剂)》的通知 国家中医药管理局政府网站 [EB/OL]. (2022-06-07) [2023-03-07]. <http://kjs.satcm.gov.cn/zhengcewenjian/2020-11-10/18132.html>.
Notice on the release of the Key Information Research Principles of Ancient Classic and Famous Prescriptions and the Key Information Table of Ancient Classic and Famous Prescriptions (7 Prescriptions) on the government website of the State Administration of Traditional Chinese Medicine [EB/OL]. (2022-06-07) [2023-03-07]. <http://kjs.satcm.gov.cn/zhengcewenjian/2020-11-10/18132.html>.
- [6] 颜媛媛, 朱宇超, 张焱, 等. 经典名方清上蠲痛汤指纹图谱研究[J]. 南京中医药大学学报, 2020, 36(2): 259-266.
YAN YY, ZHU YC, ZHANG Y, et al. Study on fingerprint in TCM classical prescription of Qingshang Juantong Decoction[J]. J Nanjing Univ Tradit Chin Med, 2020, 36(2): 259-266.
- [7] 张越, 陈健, 李洋, 等. 经典名方温经汤标准汤剂 HPLC 指纹图谱建立及 9 种成分含量测定[J]. 中草药, 2020, 51(18): 4664-4672.
ZHANG Y, CHEN J, LI Y, et al. Establishment of HPLC fingerprint and determination of nine components in Wenjing Decoction[J]. Chin Tradit Herb Drugs, 2020, 51(18): 4664-4672.
- [8] 吴草林, 滕菲, 杨丹, 等. 经典名方温经汤的基准样品特征图谱分析[J]. 中国实验方剂学杂志, 2021, 27(22): 7-14.
WU GL, TENG F, YANG D, et al. Analysis of specific chromatogram of Wenjing Decoction reference sample[J]. Chin J Exp Tradit Med Formulae, 2021, 27(22): 7-14.
- [9] 许金国, 黄紫炎, 沈钱能, 等. 经典名方竹茹汤的指纹图谱及功效关联物质预测分析[J]. 中国中药杂志, 2020, 45(23): 5599-5606.
XU JG, HUANG ZY, SHEN QN, et al. Studies on fingerprints and efficacy-related substance of classical prescription Zhuru Decoction[J]. China J Chin Mater Med, 2020, 45(23): 5599-5606.
- [10] 国家药监局药审中心关于发布《按古代经典名方目录管理的中药复方制剂药学研究技术指导原则(试行)》的通告(2021 年第 36 号) [EB/OL]. (2021-08-31) [2023-03-17]. <https://www.cde.org.cn/main/news/viewInfoCommon/1c18dd163e7c9221786e5469889367d0>.
Notice of the Drug Examination Center of the State Food and Drug Administration on the issuance of the Technical Guidelines for Pharmaceutical Research of Compound Chinese Medicines Managed by the Catalogue of Ancient Classical and Famous Prescriptions (Trial) (No. 36, 2021) [EB/OL]. (2021-08-31) [2023-03-17]. <https://www.cde.org.cn/main/news/viewInfoCommon/1c18dd163e7c9221786e5469889367d0>.
- [11] 孟颖, 蒋志涛, 严国俊, 等. UPLC-Q-TOF-MS/GC-MS 联合网络药理学及分子对接技术分析经典名方清胃散治疗牙周炎的作用机制[J]. 中国中药杂志, 2022, 47(10): 2778-2787.
MENG Y, JIANG ZT, YAN GJ, et al. Mechanism of Qingwei Powder in treatment of periodontitis based on UPLC-Q-TOF-MS, GC-MS, network pharmacology and molecular docking[J]. China J Chin Mater Med, 2022, 47(10): 2778-2787.
- [12] 续艳丽, 李晨曦, 杨飞霞, 等. 基于 UHPLC-Q-Exactive Orbitrap MS 技术分析经典名方芍药甘草汤的化学成分[J]. 南京中医药大学学报, 2021, 37(6): 938-948.
XU YL, LI CX, YANG FX, et al. Identification of chemical constituents in the classical prescription Shaoyao Gancao Decoction based on UHPLC-Q-exactive orbitrap MS[J]. J Nanjing Univ Tradit Chin Med, 2021, 37(6): 938-948.
- [13] 何天雨, 王璐, 李林, 等. 基于 UPLC-Q-TOF-MS/MS 技术的经典名方竹茹汤化学成分鉴定及网络药理学研究[J]. 中国中药杂志, 2022, 47(19): 5235-5245.
HE TY, WANG L, LI L, et al. Identification of chemical components based on UPLC-Q-TOF-MS/MS and network pharmacology of Zhuru Decoction[J]. China J Chin Mater Med, 2022, 47(19): 5235-5245.
- [14] 孙建锋, 董文婷, 陈丽艳, 等. 基于 UPLC-Q-TOF-MS 分析人参豆豉复合发酵物化学成分[J]. 中国中药杂志, 2021, 46(6): 1417-1429.
SUN JF, DONG WT, CHEN LY, et al. Analysis of chemical constituents of Ginseng-Douchi compound fermentation products based on UPLC-Q-TOF-MS[J]. China J Chin Mater Med, 2021, 46(6): 1417-1429.
- [15] 胡云飞, 裴月梅, 吴虹, 等. 基于 UPLC-Q-TOF-MS 技术研究不同产地牡丹皮药材化学成分的差异[J]. 中草药, 2016, 47(17): 2984-2992.
HU YF, PEI YM, WU H, et al. Difference analysis of chemical compositions in Moutan Cortex from different origins by UPLC-Q-TOF-MS[J]. Chin Tradit Herb Drugs, 2016, 47(17): 2984-2992.
- [16] 杨福燕, 许如玲, 钮炜, 等. 经典名方一贯煎标准煎液 UPLC-Q-TOF-MS 化学成分分析[J]. 中国中药杂志, 2022, 47(8): 2134-2147.
YANG FY, XU RL, NIU W, et al. UPLC-Q-TOF-MS analysis of chemical constituents of classical prescription Yiguanjian standard decoction[J]. China J Chin Mater Med, 2022, 47(8): 2134-2147.
- [17] 张誉晴, 吴安, 邹婷, 等. 经典名方圣愈汤的 UPLC 指纹图谱建立及多成分定量分析[J]. 中国实验方剂学杂志, 2021, 27(8): 8-16.
ZHANG YQ, WU A, ZOU T, et al. Establishment of UPLC fingerprint and quantitative analysis of multi-components of Shengyu Decoction[J]. Chin J Exp Tradit Med Formulae, 2021, 27(8): 8-16.
- [18] 胡晨泽. 养心氏片 HPLC-ELSD 指纹图谱的建立及 6 个成分的含量测定[J]. 中国药师, 2022, 25(6): 1121-1125.
HU CZ. Establishment of HPLC-ELSD fingerprint and determination of 6 components of Yangxinshi Tablets[J]. China Pharm, 2022, 25(6): 1121-1125.
- [19] 应力健, 陈宁姿, 樊丽, 等. 养血清脑颗粒成型工艺研究[J]. 中药材, 2022, 45(10): 2457-2459.
YING LJ, CHEN NZ, FAN L, et al. Study on molding technology of Yangxue Qingnao Granules[J]. J Chin Med Mater, 2022, 45(10): 2457-2459.
- [20] 张府君, 甄会贤, 全立国, 等. 一标多测法同时测定参苓白术颗粒中 5 种成分的含量[J]. 沈阳药科大学学报, 2021, 38(11): 1144-1151.
ZHANG FJ, ZHEN HX, TONG LG, et al. Determination of five components in Shenling Baizhu Granules by QAMS[J]. J Shenyang Pharm Univ, 2021, 38(11): 1144-1151.
- [21] 王永春, 董金香, 李军鸽, 等. UPLC-Q-TOF/MS 技术结合 UNIFI 数据库快速分析经典名方温经汤标准汤剂的化学成分[J]. 沈阳药科大学学报, 2022, 39(6): 639-652.
WANG YC, DONG JX, LI JG, et al. Rapid analysis of chemical components of Wenjing Decoction Standard Decoction based on UPLC-Q-TOF/MS technology combined with UNIFI database[J]. J Shenyang Pharm Univ, 2022, 39(6): 639-652.
- [22] 吴草林, 滕菲, 李祥激, 等. 温经汤物质基准多指标成分含量测定及量值传递研究[J]. 中国中药杂志, 2021, 46(19): 5005-5014.
WU GL, TENG F, LI XW, et al. Study on determination and quantity transfer of multi index components in Wenjing Decoction[J]. China J Chin Mater Med, 2021, 46(19): 5005-5014.

(编辑:杨敏敬)