

基于 UPLC-Q-TOF-MS/MS 结合响应面法与主成分分析优化肠炎合剂 II 提取工艺

汪树林^{1,2}, 商晶², 刘文君², 蔡泽荣^{1,2}, 钱梦雨², 胡晓欣³, 曹亮², 王振中², 肖伟^{1,2}

(1. 中药制药过程控制与智能制造技术全国重点实验室(江苏康缘药业股份有限公司/南京中医药大学), 江苏 南京 210000;

2. 江苏康缘药业股份有限公司, 江苏 连云港 222000; 3. 中国药科大学中药学院, 江苏 南京 211198)

摘要: **目的** 基于 UPLC-Q-TOF-MS/MS 技术结合响应面分析构建肠炎合剂 II 提取工艺方法, 并对其提取工艺进行优化。 **方法** 通过 UPLC-Q-TOF-MS/MS 技术对肠炎合剂 II 中化学成分进行定性分析, 并挑选出质谱响应度有较好线性关系的化学成分为工艺考察指标; 利用 Box-Behnken 设计对提取工艺参数(加水量、提取时间及浸泡时间)进行考察; 通过主成分分析(Principal component analysis, PCA)得到综合评分, 并以综合得分结合响应面分析确定最优工艺。 **结果** 通过定性分析从肠炎合剂 II 中推测和鉴定了 110 个成分, 包括有机酸 2 种、黄酮类 82 种、萜类化合物 13 种、生物碱类 13 种, 基于定性分析结果, 通过 UPLC-Q-TOF-MS/MS 结合 Masshunter 质谱数据分析软件导出 48 个具有良好线性关系的指标成分质谱响应度, 进行 PCA 并计算综合得分, 以综合得分为指标进行响应面分析, 综合响应面预测结果及生产实际得到的最优提取工艺为: 浸泡 45 min, 溶剂倍量 8 倍, 提取 2 次, 每次 120 min。 **结论** 为中药复方提取工艺的考察提供了一种新思路, 为中药复方开发拓展一种新方法。

关键词: 提取工艺; Box-Behnken 设计-响应面法; 主成分分析; 葛根素; 甘草酸; 木香烃内酯; 芍药苷

中图分类号: R284.1

文献标志码: A

文章编号: 1672-0482(2025)04-0501-12

DOI: 10.14148/j.issn.1672-0482.2025.0501

引文格式: 汪树林, 商晶, 刘文君, 等. 基于 UPLC-Q-TOF-MS/MS 结合响应面法与主成分分析优化肠炎合剂 II 提取工艺[J]. 南京中医药大学学报, 2025, 41(4): 501-512.

Optimization of the Extraction Process of Changyan Heji II Based on UPLC-Q-TOF-MS/MS Combined with Response Surface Method and Principal Component Analysis

WANG Shulin^{1,2}, SHANG Jing², LIU Wenjun², CAI Zerong^{1,2}, QIAN Mengyu², HU Xiaoxin³, CAO Liang², WANG Zhenzhong², XIAO Wei^{1,2}

(1. State Key Laboratory of Technologies for Chinese Medicine Pharmaceutical Process Control and Intelligent Manufacture (Jiangsu Kanion Pharmaceutical Co., Ltd. & Nanjing University of Chinese Medicine), Nanjing 210000, China; 2. Jiangsu Kanion Pharmaceutical Co., Ltd., Lianyungang 222000, China; 3. School of Traditional Chinese Pharmacy, China Pharmaceutical University, Nanjing 211198, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To establish a extraction process of Changyan Heji II (CYHJ-II) based on UPLC-Q-TOF-MS/MS technology combined with response surface analysis, and to optimize the extraction process. **METHODS** The chemical components in CYHJ-II were qualitatively analyzed by UPLC-Q-TOF-MS/MS technology, and the chemical components with good linear relationship in mass spectrometry response were selected as process investigation indicators; the extraction process parameters (water addition amount, extraction time and soaking time) were investigated by Box-Behnken design; the comprehensive score was obtained by principal component analysis (PCA), and the optimal process was determined by the comprehensive score combined with response surface analysis. **RESULTS** Through qualitative analysis, 110 components were inferred and identified from CYHJ-II, including 2 organic acids, 82 flavonoids, 13 terpenoids, and 13 alkaloids. Based on the results of qualitative analysis, 48 index components with good linear relationships were derived by UPLC-Q-TOF-MS/MS combined with Masshunter mass spectrometry data analysis software. PCA was performed and the comprehensive score was calculated. Response surface analysis was performed with the comprehensive score as an indicator. The optimal extraction process obtained by combining the response surface prediction results and actual production was: soaking for 45 min, 8 times the amount of solvent, 2 extractions, each time for 120 min. **CONCLUSION** This study provides a new idea for the investigation of the extraction process of traditional Chinese medicine compound prescriptions and expands a new method for the development of traditional Chinese medicine compound prescriptions.

KEYWORDS: extraction process; Box-Behnken design-response surface methodology; principal component analysis; puerarin; glycyrrhizic acid; costunolide; paeoniflorin

收稿日期: 2024-11-23

基金项目: 江苏省基础研究计划自然科学基金-前沿引领技术基础研究专项(BK20232014)

第一作者: 汪树林, 男, 硕士研究生, E-mail: 1984105445@qq.com

通信作者: 肖伟, 男, 中国工程院院士, 研究员, 博士生导师, 主要从事中药新药研发及过程质量控制研究, E-mail: kanionlunwen@163.com

中药复方制剂工艺优化是提升药品质量的关键环节。肠炎合剂Ⅱ(苏药制字 Z04000809)作为南京市中医院治疗湿热型肠炎的经验方,由葛根、黄芩、黄连、甘草、木香、白芍 6 味药组成,其院内制剂工艺是以上 6 味药加水煎煮 2 次,第 1 次加水 4 000 mL,第 2 次加水 3 000 mL,每次煮沸 1.5 h,合并煎液,静置 12 h,取上清液浓缩至 1 000 mL,分装,100 ℃流通蒸气灭菌 30 min,即得。然而,中药复方多成分、多靶点的特性导致传统工艺优化方法面临显著挑战:基于高效液相色谱(HPLC)的定量分析需依赖特定对照品,而中药材中众多活性成分(如黄酮类、生物碱类)的对照品获取困难且成本高昂^[1-2];现有研究多局限于检测 1~3 种标志物,难以全面反映煎煮参数(如加水量、煎煮时间)对复方整体成分溶出规律的影响,这种“以偏概全”的优化策略可能造成关键工艺参数的误判。

近年来,高分辨质谱技术的突破为中药复杂体系分析提供了新思路。现代研究表明^[3-4],UPLC-Q-TOF-MS/MS 的质谱响应强度与化合物浓度在特定范围内呈线性相关,这为通过响应值变化间接评估成分含量提供了理论依据。基于上述思路,本文构建了一种基于 UPLC-Q-TOF-MS/MS 的中药化学成分质谱响应度的一种半定量方法。结合主成分分析(Principal component analysis,PCA)得到不同工艺的综合评分,再通过响应面进行处理,用于肠炎合剂Ⅱ的提取工艺考察。该方法在结合生产实际简化实验过程的同时,不仅有效节省工业生产中时间成本,也能得到中药复方的最佳优化工艺,满足了中药制剂开发过程中对工艺考察的要求。

1 材料

1.1 仪器

1290 Infinity 超高效液相色谱仪(美国安捷伦科技有限公司);6538 Q-TOF 质谱仪(美国安捷伦科技有限公司);HSS T3 C₁₈ 色谱柱(美国赛默飞世尔科技公司);Milli-Q 纯水仪(上海密理博有限公司);Mettler Toledo XS205DU 十万分之一电子天平(梅特勒-托利多仪器有限公司);Mettler Toledo ME303E 万分之一电子天平(梅特勒-托利多仪器有限公司);Centrifuge 5424R 高速离心机(德国 Eppendorf 公司);KH2200B 超声波清洗器(昆山禾创超声仪器有限公司);调温电热器(南通市通州申通电热器厂);IKA HB10 蒸发仪(艾卡仪器设备有限公司)。

1.2 试剂与药材

葛根(批号 Y20230926)、黄芩(批号 Y20230926)、甘草(批号 Y20230926)、木香(批号 Y20230926)、白芍(批号 Y20230926)、黄连(批号 20230926)均购自亳州万珍中药饮片厂,经连云港康济大药房连锁有限公司吴舟职业药师鉴定,均符合 2020 年版《中国药典》规定。乙腈、甲醇、乙醇(南京化学试剂股份有限公司);甘草酸铵(批号 110731-201418)、甘草次酸(批号 110723-201514)、汉黄芩素(批号 111514-201706)、甘草苷(批号 111610-201908)、黄芩苷(批号 110715-201318)、汉黄芩苷(批号 112002-201702)、黄芩素(批号 111595-201306)、夏佛塔苷(批号 111809-201403)、芒柄花素(批号 111703-201504)、芒柄花苷(批号 111702-201606)、大豆苷(批号 111738-201603)、大豆苷元(批号 111502-202003)、葛根素(批号 110752-201615)、染料木苷(批号 111709-201702)、染料木素(批号 111704-201302)、芍药苷(批号 110736-201943)、没食子酸(批号 110831-201204)、牡荆素(批号 111668-200602)、木香烃内酯(批号 111524-201711)、去氢木香烃内酯(批号 111525-201711)均购自中国食品药品检定研究院;甘草酸(批号 MUST-16070805)、异夏佛塔苷(批号 MUST-17041908)、小檗碱(批号 MUST-11122104)购自成都曼斯特生物科技有限公司;异甘草苷(批号 Y15A10H95344)、新甘草苷(批号 Y28S6H3980)、芹糖甘草苷(批号 Y12J10H90496)、氧化芍药苷(批号 ST13230220)、苯甲酰芍药苷(批号 20131022)、芍药内酯苷(批号 20140214)购自上海源叶生物科技有限公司;甘草素(批号 111525-201711)、异甘草素(批号 111525-201711)购自成都普菲德生物技术有限公司,各对照品质量分数均≥98%;色谱纯乙腈购自美国默克公司;甲酸为色谱纯,购自 ROE SCIENTIFIC INC;水为自制超纯水。

2 方法

2.1 肠炎合剂Ⅱ供试品和对照品溶液制备

2.1.1 供试品溶液配制 参照院内制剂肠炎合剂Ⅱ处方量(葛根 36 g,黄芩 30 g,黄连 9 g,木香 18 g,白芍 30 g,甘草 18 g)进行饮片称量,基于前期单因素实验结果选择工艺考察参数。各试验号样品按照表 1 因素水平进行浸泡、加热提取、合并煎液、最后浓缩。得到的浓缩样品进行质谱进样前处理,统一用 1 g 生药量对应浓缩液用乙醇稀释 30 倍,得到供

试品。

2.1.2 对照品溶液配制 精密称取对照品汉黄芩素、甘草酸、甘草苷、异甘草苷、甘草素、异甘草素、甘草酸铵、甘草次酸、新甘草苷、芹糖甘草苷、黄芩苷、汉黄芩苷、黄芩素、夏佛塔苷、异夏佛塔苷、芒柄花素、芒柄花苷、大豆苷、大豆苷元、葛根素、小檗碱、表小檗碱、染料木苷、染料木素、芍药苷、氧化芍药苷、苯甲酰芍药苷、芍药内酯苷、没食子酸、牡荆素、木香炔内酯、去氢木香炔内酯对照品适量,分别加甲醇配置成 $0.1\text{ mg}\cdot\text{mL}^{-1}$ 的溶液,备用。

2.2 色谱及质谱条件

2.2.1 色谱条件 HSS T₃ 色谱柱 (2.1 mm×100 mm,1.8 μm),流动相:0.1%甲酸水(A)-乙腈(B),梯度洗脱(0~3 min,2%~10%B;3~20 min,10%~30%B;20~30 min,30%~50%B;30~40 min,50%~80%B;40~45 min,80%~95%B;45~46 min,95%~2%B;46~50 min,2%B),柱温 35℃,流速 $0.3\text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}$,进样量 3 μL。

2.2.2 质谱条件 采用电喷雾离子源(ESI),正负离子模式,扫描范围 m/z 100~1 500;干燥气体流量 $8\text{ L}\cdot\text{min}^{-1}$;干燥气温度 350℃;雾化气压力 40 psi;裂解电压 135 V;锥孔电压 65 V;毛细管电压正离子模式 4 000 V,负离子模式 3 500 V;碰撞能量 10、20、30、40 V。

2.3 UPLC-Q-TOF-MS/MS 分析肠炎合剂Ⅱ提取工艺

中药复方以多成分、多靶点协同作用发挥药效,单一或几个成分不能全面反映其整体特征,而质谱能够分析足够多的成分,具有整体性的特点^[5]。随着现代科学技术的发展,质谱分析技术趋于成熟,因其宏观分析应用于提取工艺评价的优势,可对中药复方含复杂成分进行定性及提取工艺优化^[6-8]。

由于肠炎合剂Ⅱ是基于院内制剂,在尊重院内制剂原方工艺基础上,应参照《医疗机构中药煎药室管理规范》(国中医药发[2009]3号)并结合具体情况,合理确定制备工艺^[9]。因此,基于原方工艺,结合文献调研和前期单因素实验结果,确定最佳的煎煮次数为 2 次,以确保药材中的有效成分能够充分释放^[10-14]。在此基础上选取浸泡时间(A)、加水量(B)、提取时间(C)为考察因素,因素水平见表 1,按表 1 制备得到 17 批试验样品。

表 1 肠炎合剂Ⅱ提取工艺响应面优化设计
Table 1 Response surface optimization design for the decoction process of CYHJ-Ⅱ

试验号	因素			试验号	因素		
	A/min	B/倍	C/min		A/min	B/倍	C/min
S1	15	8	120	S10	30	10	90
S2	45	8	120	S11	30	8	150
S3	15	10	120	S12	30	10	150
S4	45	10	120	S13	30	9	120
S5	15	9	90	S14	30	9	120
S6	45	9	90	S15	30	9	120
S7	15	9	150	S16	30	9	120
S8	45	9	150	S17	30	9	120
S9	30	8	90				

2.3.1 色谱条件 条件同“2.2.1”。

2.3.2 质谱条件 条件同“2.2.2”。

2.4 工艺考察指标筛选

2.4.1 线性关系考察 分别精密量取“2.1.2”项下制备的供试品溶液各 1 mL,用乙醇分别稀释 3、4、5、6、7、8、9 倍,制得各稀释倍数的供试品溶液,分别按照“2.3.1”项下色谱条件进行测定,以稀释倍数为横坐标(X),峰面积为纵坐标(Y)进行线性回归,得到回归方程、相关系数(R^2)和线性范围。结果见表 2。

2.4.2 干膏率的测定 量取 17 批不同提取工艺的肠炎合剂Ⅱ汤液 25 mL,放于已恒定质量的蒸发皿中,100℃水浴锅上蒸干后,放入烘箱 105℃干燥至恒定质量,计算提取液干膏率。干膏率=提取液干膏质量/饮片投料量×100%。

3 结果

3.1 肠炎合剂Ⅱ化学成分解析

在“2.2.1”的色谱和“2.2.2”的质谱条件下,应用 UPLC-Q-TOF-MS/MS 对肠炎合剂Ⅱ中化学成分进行定性分析,在正离子和负离子模式下,通过保留时间、准分子离子峰、二级离子碎片信息等对各个质谱峰进行了归属^[15],结果发现肠炎合剂Ⅱ中主要的成分为黄酮类、生物碱类及皂苷类成分,其中黄酮类成分来源于葛根、黄芩和甘草,生物碱类成分均来源于黄连,皂苷类成分均来源于甘草。通过研究从肠炎合剂Ⅱ中推测和鉴定了 110 个成分,包括有机酸 2 种、黄酮类 82 种、萜类化合物 13 种、生物碱类 13 种,其中有 24 个化学成分是通过对对照品比对应后确认。结果见表 2。

表 2 肠炎合剂 II 的 UPLC-Q-TOF-MS/MS 鉴定
Table 2 UPLC-Q-TOF-MS/MS identification of CYHJ- II

序号	t_R/min	准分子离子峰	理论值	实测值	偏差 ($\times 10^{-6}$)	分子式	化合物	MS/MS	线性关系	中药归属
1	1.014	$[\text{M}-\text{H}]^-$	133.014 0	133.014 3	2.26	$\text{C}_4\text{H}_6\text{O}_5$	苹果酸	115.003 8 $[\text{M}-\text{H}-\text{H}_2\text{O}]^-$; 71.014 5 $[\text{M}-\text{H}-\text{CH}_2\text{O}_3]^-$	-	HL
2	1.412	$[\text{M}-\text{H}]^-$	191.019 7	191.020 2	2.62	$\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_7$	柠檬酸	111.008 7 $[\text{M}-\text{H}-\text{CH}_4\text{O}_4]^-$	-	HL
3	4.360	$[\text{M}-\text{H}]^-$	593.151 2	593.152 5	2.19	$\text{C}_{27}\text{H}_{30}\text{O}_{15}$	木犀草素-7- <i>O</i> -芸香糖苷	112.985 6 $[\text{M}-\text{H}-\text{C}_{23}\text{H}_{29}\text{O}_{11}]^-$	-	HQ
4	4.451	$[\text{M}+\text{H}]^+$	579.170 8	579.170 7	-0.17	$\text{C}_{27}\text{H}_{30}\text{O}_{14}$	葛根素-4'- <i>O</i> -葡萄糖苷	417.118 6 $[\text{M}+\text{H}-\text{glu}]^+$; 297.075 9 $[\text{M}+\text{H}-\text{glu}-\text{C}_4\text{H}_8\text{O}_4]^+$	-	GG
5	5.000	$[\text{M}+\text{H}]^+$	711.213 1	711.212 5	-0.84	$\text{C}_{32}\text{H}_{38}\text{O}_{18}$	美佛辛-4'- <i>O</i> -葡萄糖苷	579.171 8 $[\text{M}+\text{H}-\text{api}]^+$; 417.121 2 $[\text{M}+\text{H}-\text{api}-\text{glu}]^+$	-	GG
6 ^a	5.110	$[\text{M}+\text{H}]^+$	433.112 9	433.112 8	-0.23	$\text{C}_{21}\text{H}_{20}\text{O}_{10}$	3'-羟基葛根素	313.070 3 $[\text{M}+\text{H}-\text{C}_8\text{H}_7\text{O}]^+$	$Y=(5\times 10^6)X+798\,337$ $R^2=0.988\,1$ 线性范围 1 332 962~2 499 526	GG
7	5.203	$[\text{M}+\text{H}]^+$	579.170 8	579.170 7	-0.17	$\text{C}_{27}\text{H}_{30}\text{O}_{14}$	大豆苷元 4', 7-二葡萄糖苷	417.118 7 $[\text{M}+\text{H}-\text{glu}]^+$; 255.065 2 $[\text{M}+\text{H}-2\text{glu}]^+$	-	GG
8 ^a	5.608	$[\text{M}+\text{H}]^+$	609.181 4	609.181 2	-0.33	$\text{C}_{28}\text{H}_{32}\text{O}_{15}$	葛花苷	315.765 0 $[\text{M}+\text{H}-\text{glu}-\text{api}]^+$	$Y=294\,644X+128\,15$ $R^2=0.984\,5$ 线性范围 43 382~108 390	GG
9 ^a	5.754	$[\text{M}+\text{H}]^+$	565.155 2	565.155 0	-0.35	$\text{C}_{26}\text{H}_{28}\text{O}_{14}$	3'-氢化葛根素 木糖苷	433.112 6 $[\text{M}+\text{H}-\text{api}]^+$; 415.103 1 $[\text{M}+\text{H}-\text{api}-\text{H}_2\text{O}]^+$	$Y=(1\times 10^6)X+612\,19$ $R^2=0.994\,5$ 线性范围 219 393~108 390	GG
10 ^{as}	5.835	$[\text{M}-\text{H}]^-$	563.140 6	563.140 7	0.18	$\text{C}_{26}\text{H}_{28}\text{O}_{14}$	夏佛塔苷	311.056 3 $[\text{M}-\text{H}-\text{glu}-\text{C}_3\text{H}_6\text{O}_3]^-$	$Y=297\,971X+2\,702.4$ $R^2=0.988\,1$ 线性范围 29 814~96 776	GC
11 ^{as}	6.353	$[\text{M}+\text{H}]^+$	417.118 0	417.118 2	0.48	$\text{C}_{21}\text{H}_{20}\text{O}_9$	葛根素	399.106 8 $[\text{M}+\text{H}-\text{H}_2\text{O}]^+$; 381.096 7 $[\text{M}+\text{H}-2\text{H}_2\text{O}]^+$; 363.086 0 $[\text{M}+\text{H}-3\text{H}_2\text{O}]^+$; 297.075 5 $[\text{M}+\text{H}-\text{C}_4\text{H}_8\text{O}_4]^+$	$Y=(9\times 10^6)X+3\times 10^6$ $R^2=0.966\,5$ 线性范围 3 406 759~5 321 768	GG
12	6.650	$[\text{M}-\text{H}]^-$	447.093 3	447.093 0	-0.67	$\text{C}_{21}\text{H}_{20}\text{O}_{11}$	槲皮素-7- <i>O</i> -鼠李糖苷	327.052 4 $[\text{M}-\text{H}-\text{C}_5\text{H}_{12}\text{O}_3]^-$; 301.058 7 $[\text{M}-\text{H}-\text{rha}]^-$	-	HL
13 ^a	6.706	$[\text{M}+\text{H}]^+$	549.160 3	549.161 0	1.28	$\text{C}_{26}\text{H}_{28}\text{O}_{13}$	葛根素-7-木糖苷	417.118 02 $[\text{M}+\text{H}-\text{api}]^+$	$Y=(2\times 10^6)X+128\,965$ $R^2=0.980\,2$ 线性范围 339 114~788 186	GG
14 ^a	6.943	$[\text{M}+\text{H}]^+$	447.128 6	447.128 6	0.00	$\text{C}_{22}\text{H}_{22}\text{O}_{10}$	3'-甲氧基葛根素	297.075 2 $[\text{M}-\text{H}-\text{C}_6\text{H}_{14}\text{O}_4]^-$	$Y=(6\times 10^6)X+971\,590$ $R^2=0.985\,3$ 线性范围 1 566 023~2 868 435	GG
15 ^a	7.053	$[\text{M}+\text{H}]^+$	549.160 3	549.160 2	-0.18	$\text{C}_{26}\text{H}_{28}\text{O}_{13}$	葛根素-木糖苷	417.117 8 $[\text{M}+\text{H}-\text{api}]^+$; 297.075 4 $[\text{M}+\text{H}-\text{glu}-\text{C}_3\text{H}_6\text{O}_3]^+$	$Y=(4\times 10^6)X+334\,216$ $R^2=0.993\,1$ 线性范围 789 911~1 704 257	GG
16 ^s	7.193	$[\text{M}+\text{HCOO}]^-$	525.161 4	525.163 5	4.00	$\text{C}_{23}\text{H}_{28}\text{O}_{11}$	芍药内酯苷	121.029 6 $[\text{M}-\text{H}-\text{C}_{16}\text{H}_{23}\text{O}_9]^-$	-	BS
17	7.228	$[\text{M}-\text{H}]^-$	593.151 2	593.153 1	3.20	$\text{C}_{27}\text{H}_{30}\text{O}_{15}$	木犀草素-7- <i>O</i> -芸香糖苷 同分异构体	112.985 8 $[\text{M}-\text{H}-\text{C}_{23}\text{H}_{29}\text{O}_{11}]^-$	-	HQ
18	7.349	$[\text{M}+\text{H}]^+$	342.170 0	342.170 0	0.00	$\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{NO}_4$	木兰花碱	297.111 8 $[\text{M}-\text{C}_2\text{H}_7\text{N}]^+$; 265.085 2 $[\text{M}-\text{C}_3\text{H}_{11}\text{NO}]^+$	-	HL

(续表一)

序号	t_R/min	准分子离子峰	理论值	实测值	偏差 ($\times 10^{-6}$)	分子式	化合物	MS/MS	线性关系	中药归属
19	7.661	$[M-H]^-$	197.045 5	197.046 9	7.11	$C_9H_{10}O_5$	丹参素	124.015 5 $[M-C_2H_2O_3]^-$	-	HL
20	7.749	$[M+H]^+$	579.170 8	579.170 7	-0.17	$C_{27}H_{30}O_{14}$	山柰苷	447.129 4 $[M+H-api]^+$; 327.085 2 $[M+H-glu-C_3H_6O_3]^+$	-	GG
21	7.893	$[M-H]^-$	593.151 2	593.1531	3.20	$C_{27}H_{30}O_{15}$	山柰酚-3-O-葡萄糖鼠李糖苷	112.985 7 $[M-H-C_{23}H_{29}O_{11}]^-$;	-	HL
22 ^{as}	7.949	$[M+H]^+$	417.118 0	417.118 2	0.48	$C_{21}H_{20}O_9$	大豆苷	255.065 3 $[M+H-glu]^+$	$Y=(7\times 10^6)X+1\times 10^6$ $R^2=0.990\ 3$ 线性范围 1 807 758~3 433 738	GG
23 ^a	8.007	$[M+H]^+$	255.065 2	255.064 9	-1.18	$C_{15}H_{10}O_4$	大豆苷元	227.072 4 $[M+H-CO]^+$; 199.074 8 $[M+H-2CO]^+$	-	GG
24 ^{as}	8.118	$[M+HCOO]^-$	525.161 4	525.162 1	1.33	$C_{23}H_{28}O_{11}$	芍药苷	121.029 7 $[M-H-C_{17}H_{24}O_{11}]^-$	$Y=813\ 716X+18\ 155$ $R^2=0.981\ 6$ 线性范围 116 823~298 943	BS
25 ^a	8.498	$[M+H]^+$	433.112 9	433.112 8	-0.23	$C_{21}H_{20}O_{10}$	异牡荆素	415.099 7 $[M+H-H_2O]^+$	$Y=(1\times 10^6)X+33\ 510$ $R^2=0.989\ 6$ 线性范围 149 553~390 528	GG
26 ^a	8.874	$[M+H]^+$	447.128 6	447.130 3	3.80	$C_{22}H_{22}O_{10}$	3'-甲氧基大豆苷	285.075 9 $[M+H-glu]^+$	$Y=(3\times 10^6)X+194\ 278$ $R^2=0.984\ 9$ 线性范围 479 327~1 096 455	GG
27 ^{as}	8.933	$[M-H]^-$	563.140 6	563.141 6	1.78	$C_{26}H_{28}O_{14}$	异夏佛塔苷	311.056 2 $[M-H-glu-C_3H_6O_3]^-$	$Y=481\ 281X+11\ 869$ $R^2=0.987\ 4$ 线性范围 69 583~176 206	GC
28	9.13	$[M-H]^-$	417.119 1	417.118 8	-0.72	$C_{21}H_{22}O_9$	新甘草苷	255.066 1 $[M-H-glu]^-$	-	GC
29	9.164	$[M-H]^-$	463.088 2	463.091 7	7.56	$C_{21}H_{20}O_{12}$	槲皮素-7-O-葡萄糖苷	301.057 6 $[M+H-glu]^+$	-	HL
30	9.252	$[M+H]^+$	417.118 0	417.118 2	0.48	$C_{21}H_{20}O_9$	葛根素同分异构体	351.084 7 $[M+H-CH_6O_3]^+$; 297.075 6 $[M+H-C_4H_8O_4]^+$	-	GG
31	9.332	$[M-H]^-$	549.161 4	549.160 9	-0.91	$C_{26}H_{30}O_{13}$	甘草素二糖苷	255.065 3 $[M-H-glu-api]^-$	-	GC
32	9.419	$[M+H]^+$	257.080 8	257.080 2	-2.33	$C_{15}H_{12}O_4$	甘草素同分异构体	137.023 7 $[M+H-C_4H_8O_4]^+$; 119.050 3 $[M+H-C_4H_8O_4-H_2O]^+$	-	GC
33 ^{as}	9.448	$[M-H]^-$	417.119 1	417.116 9	-5.28	$C_{21}H_{22}O_9$	甘草苷	255.066 1 $[M-H-glu]^+$	$Y=715\ 060X+9\ 652.2$ $R^2=0.985\ 5$ 线性范围 91 112~250 066	GC
34 ^{as}	9.650	$[M-H]^-$	549.161 4	549.161 2	-0.36	$C_{26}H_{30}O_{13}$	芹糖甘草苷	417.120 3 $[M-H-api]^-$; 255.065 9 $[M-H-api-glu]^-$	$Y=712\ 452X+13\ 502$ $R^2=0.996\ 0$ 线性范围 95 490~253 162	GC
35 ^{as}	9.714	$[M+H]^+$	257.080 8	257.080 6	-0.78	$C_{15}H_{12}O_4$	甘草素	137.022 8 $[M+H-C_4H_4O_2]^+$; 119.048 2 $[M+H-C_7H_4O_2-H_2O]^+$	-	GC
36	9.857	$[M+H]^+$	447.128 6	447.130 3	3.80	$C_{22}H_{22}O_{10}$	5-羟基芒柄花苷	285.075 6 $[M+H-glu]^+$	-	GG
37	10.148	$[M+H]^+$	463.087 1	463.085 8	-2.81	$C_{21}H_{18}O_{12}$	野黄芩苷	287.055 6 $[M+H-C_6H_8O_6]^+$	-	HQ
38	10.286	$[M-H]^-$	547.145 7	547.145 6	-0.18	$C_{26}H_{28}O_{13}$	白杨素 6-C-阿拉伯糖 8-C-葡萄糖苷	487.124 5 $[M-H-C_3H_6O_3]^-$; 457.113 9 $[M-H-C_3H_6O_3]^-$; 427.104 9 $[M-H-C_4H_8O_4]^-$	-	HQ
39	10.350	$[M-H]^-$	253.050 6	253.050 2	-1.58	$C_{15}H_{10}O_4$	7,4'-二羟基黄酮	146.220 9 $[M-H-C_6H_3O_2]^-$; 91.122 9 $[M-H-C_{15}H_6O_3]^-$	-	GC

(续表二)

序号	t_R/min	准分子离子峰	理论值	实测值	偏差 ($\times 10^{-6}$)	分子式	化合物	MS/MS	线性关系	中药归属
40	10.488	$[\text{M}-\text{H}]^{-}$	477.103 8	477.107 7	8.18	$\text{C}_{22}\text{H}_{22}\text{O}_{12}$	异鼠李素-3-O-葡萄糖苷	315.052 1 $[\text{M}-\text{H}-\text{glu}]^{-}$	-	HL
41	10.581	$[\text{M}-\text{H}]^{-}$	547.145 7	547.144 4	-2.38	$\text{C}_{26}\text{H}_{28}\text{O}_{13}$	白杨素 6-C-阿拉伯糖 8-C-葡萄糖苷同分异构体	487.123 0 $[\text{M}-\text{H}-\text{C}_3\text{H}_6\text{O}_3]^{-}$; 457.113 9 $[\text{M}-\text{H}-\text{C}_3\text{H}_6\text{O}_3]^{-}$; 427.104 7 $[\text{M}-\text{H}-\text{C}_4\text{H}_8\text{O}_4]^{-}$	-	HQ
42	10.782	$[\text{M}+\text{H}]^{+}$	324.123 0	324.122 9	-0.31	$\text{C}_{19}\text{H}_{18}\text{NO}_4^{+}$	去亚甲基小檗碱	309.101 1 $[\text{M}-\text{CH}_4]^{+}$	-	HL
43	10.926	$[\text{M}-\text{H}]^{-}$	631.166 8	631.167 0	0.32	$\text{C}_{30}\text{H}_{31}\text{O}_{15}$	没食子酰芍药苷或同分异构体	509.135 0 $[\text{M}-\text{C}_6\text{H}_2\text{O}_3]^{-}$; 491.129 6 $[\text{M}-\text{C}_6\text{H}_4\text{O}_4]^{-}$	-	BS
44 ^a	11.192	$[\text{M}+\text{H}]^{+}$	322.107 4	322.107 6	0.62	$\text{C}_{19}\text{H}_{16}\text{ClNO}_4$	小檗红碱	307.083 4 $[\text{M}-\text{H}_2\text{O}]^{+}$; 278.089 3 $[\text{M}-\text{CO}_2]^{+}$	$Y=969\ 370X+2\ 915$ $R^2=0.978\ 0$ 线性范围 113 277~324 960	HL
45	11.269	$[\text{M}-\text{H}]^{-}$	547.145 7	547.146 2	0.91	$\text{C}_{26}\text{H}_{28}\text{O}_{13}$	白杨素 6-C-葡萄糖 8-C-阿拉伯糖苷	487.121 7 $[\text{M}-\text{H}-\text{C}_3\text{H}_6\text{O}_{32}]^{-}$; 457.114 4 $[\text{M}-\text{H}-\text{C}_3\text{H}_6\text{O}_3]^{-}$; 427.104 0 $[\text{M}-\text{H}-\text{C}_4\text{H}_8\text{O}_4]^{-}$	-	HQ
46	11.360	$[\text{M}+\text{H}]^{+}$	324.123 0	324.122 9	-0.31	$\text{C}_{19}\text{H}_{18}\text{NO}_4^{+}$	去亚甲基小檗碱同分异构体	309.101 9 $[\text{M}-\text{CH}_4]^{+}$	-	HL
47	11.481	$[\text{M}+\text{H}]^{+}$	503.118 4	503.118 1	-0.60	$\text{C}_{24}\text{H}_{22}\text{O}_{12}$	丙二酸单酰大豆苷	255.065 3 $[\text{M}+\text{H}-\text{glu}-\text{C}_3\text{H}_2\text{O}_3]^{+}$	-	GG
48	11.645	$[\text{M}-\text{H}]^{-}$	547.145 7	547.146 4	1.28	$\text{C}_{26}\text{H}_{28}\text{O}_{13}$	白杨素 6-C-葡萄糖 8-C-阿拉伯糖苷异构体	487.132 4 $[\text{M}-\text{H}-\text{C}_2\text{H}_4\text{O}_2]^{-}$; 457.114 6 $[\text{M}-\text{H}-\text{C}_3\text{H}_6\text{O}_3]^{-}$; 427.099 9 $[\text{M}-\text{H}-\text{C}_4\text{H}_8\text{O}_4]^{-}$	-	HQ
49 ^a	11.765	$[\text{M}+\text{H}]^{+}$	563.175 9	563.175 6	-0.53	$\text{C}_{27}\text{H}_{30}\text{O}_{13}$	3'-羟基葛根素 芹菜糖苷	431.134 3 $[\text{M}+\text{H}-\text{api}]^{+}$	$Y=(1\times 10^6)X+19\ 146$ $R^2=0.994\ 3$ 线性范围 139 056~398 862	GG
50	11.851	$[\text{M}+\text{H}]^{+}$	352.117 9	352.117 9	0.00	$\text{C}_{20}\text{H}_{18}\text{NO}_5^{+}$	1,3-羟基小檗碱	337.093 8 $[\text{M}-\text{CH}_3]^{+}$; 308.093 2 $[\text{M}-\text{C}_2\text{H}_4\text{O}]^{+}$	-	HL
51	12.524	$[\text{M}+\text{H}]^{+}$	463.123 5	463.123 9	0.86	$\text{C}_{22}\text{H}_{22}\text{O}_{11}$	射干苷	301.071 2 $[\text{M}+\text{H}-\text{api}]^{+}$	-	GG
52 ^a	13.204	$[\text{M}-\text{H}]^{-}$	525.161 4	525.162 1	1.33	$\text{C}_{23}\text{H}_{28}\text{O}_{11}$	芍药苷同分异构体	121.030 3 $[\text{M}-\text{H}-\text{C}_{16}\text{H}_{23}\text{O}_9]^{-}$	$Y=(5\times 10^6)X+49\ 209$ $R^2=0.994\ 9$ 线性范围 541 088~1 589 871	BS
53 ^a	13.355	$[\text{M}+\text{H}]^{+}$	320.091 7	320.091 9	0.63	$\text{C}_{19}\text{H}_{14}\text{NO}_4$	黄连碱	292.097 1 $[\text{M}-\text{CH}_4\text{O}]^{+}$	$Y=(6\times 10^6)X+119\ 799$ $R^2=0.996\ 5$ 线性范围 732 289~1 988 759	HL
54 ^a	13.709	$[\text{M}+\text{H}]^{+}$	477.102 8	477.102 9	0.21	$\text{C}_{22}\text{H}_{20}\text{O}_{12}$	4'-羟基汉黄芩苷	301.070 9 $[\text{M}+\text{H}-\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_6]^{+}$	$Y=894\ 769X+42\ 033$ $R^2=0.996\ 5$ 线性范围 155 206~330 171	HQ
55 ^a	13.788	$[\text{M}+\text{H}]^{+}$	338.138 7	338.138 7	0.00	$\text{C}_{20}\text{H}_{20}\text{NO}_4$	非洲防己碱	323.115 2 $[\text{M}-\text{CH}_3]^{+}$; 294.112 3 $[\text{M}-\text{C}_2\text{H}_4\text{O}]^{+}$	$Y=(3\times 10^6)X+78\ 865$ $R^2=0.994\ 0$ 线性范围 451 550~1 212 765	HL
56 ^{as}	13.875	$[\text{M}+\text{H}]^{+}$	336.123 0	336.123 4	1.19	$\text{C}_{20}\text{H}_{18}\text{NO}_4$	表小檗碱	320.090 6 $[\text{M}-\text{CH}_4]^{+}$; 292.094 9 $[\text{M}-\text{C}_2\text{H}_4\text{O}]^{+}$	$Y=(4\times 10^6)X+35\ 216$ $R^2=0.993\ 0$ 线性范围 443 620~1 338 368	HL
57 ^{as}	14.246	$[\text{M}-\text{H}]^{-}$	417.119 1	417.120 0	2.16	$\text{C}_{21}\text{H}_{22}\text{O}_9$	异甘草苷	255.065 8 $[\text{M}-\text{H}-\text{glu}]^{-}$	$Y=178\ 077X+592.39$ $R^2=0.982\ 7$ 线性范围 19 090~60 119	GC
58 ^a	14.368	$[\text{M}+\text{H}]^{+}$	338.138 7	338.138 7	0.00	$\text{C}_{20}\text{H}_{20}\text{NO}_4$	药根碱	323.115 1 $[\text{M}-\text{CH}_3]^{+}$; 294.112 3 $[\text{M}-\text{C}_2\text{H}_4\text{O}]^{+}$	$Y=(4\times 10^6)X+94\ 026$ $R^2=0.996\ 3$ 线性范围 517 392~1 389 040	HL

(续表三)

序号	t_R/min	准分子离子峰	理论值	实测值	偏差 ($\times 10^{-6}$)	分子式	化合物	MS/MS	线性关系	中药归属
59 ^a	14.570	$[\text{M}-\text{H}]^{-}$	549.161 4	549.163 2	3.28	$\text{C}_{26}\text{H}_{30}\text{O}_{13}$	芹糖异甘草苷	417.129 2 $[\text{M}-\text{H}-\text{glu}]^{-}$; 255.066 8 $[\text{M}-\text{H}-2\text{glu}]^{-}$	$Y=144\ 340X+944.02$ $R^2=0.973\ 2$ 线性范围 15 148~48 418	GC
60	14.605	$[\text{M}+\text{H}]^{+}$	255.065 2	255.064 9	-1.18	$\text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{O}_4$	3,2'-二羟基黄酮	227.068 3 $[\text{M}+\text{H}-\text{CO}]^{+}$; 199.074 6 $[\text{M}+\text{H}-2\text{CO}]^{+}$; 137.023 8 $[\text{M}+\text{H}-\text{C}_7\text{H}_2\text{O}_2]^{+}$	-	GG
61 ^a	14.628	$[\text{M}+\text{H}]^{+}$	431.133 7	431.132 8	-2.09	$\text{C}_{22}\text{H}_{22}\text{O}_9$	芒柄花苷	269.080 1 $[\text{M}+\text{H}-\text{glu}]^{+}$	$Y=(2\times 10^7)X+95\ 045$ $R^2=0.996\ 4$ 线性范围 270 878~626 273	GG
62 ^a	14.721	$[\text{M}+\text{H}]^{+}$	447.092 2	447.092 3	0.22	$\text{C}_{21}\text{H}_{18}\text{O}_{11}$	黄芩苷	271.061 3 $[\text{M}+\text{H}-\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_6]^{+}$	-	HQ
63	14.859	$[\text{M}+\text{H}]^{+}$	271.060 1	271.057 9	-8.12	$\text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{O}_5$	黄芩素同分异构体	241.049 5 $[\text{M}+\text{H}-\text{CH}_2\text{O}]^{+}$	-	HQ
64 ^{as}	14.894	$[\text{M}+\text{H}]^{+}$	433.112 9	433.112 8	-0.23	$\text{C}_{21}\text{H}_{20}\text{O}_{10}$	染料木苷	271.060 4 $[\text{M}+\text{H}-\text{glu}]^{+}$	-	GG
65 ^a	14.977	$[\text{M}+\text{H}]^{+}$	257.080 8	257.080 6	-0.78	$\text{C}_{15}\text{H}_{12}\text{O}_4$	异甘草素	137.023 2 $[\text{M}+\text{H}-120]^{+}$	-	GC
66	15.314	$[\text{M}-\text{H}]^{-}$	447.093 3	447.096 8	7.83	$\text{C}_{21}\text{H}_{20}\text{O}_{11}$	二氢黄芩苷	271.061 5 $[\text{M}+\text{H}-\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_6]^{-}$	-	HQ
67	15.401	$[\text{M}+\text{H}]^{+}$	334.107 4	334.107 0	-1.20	$\text{C}_{20}\text{H}_{16}\text{NO}_4$	甲基黄连碱	320.090 8 $[\text{M}-\text{CH}_2]^{+}$; 292.085 6 $[\text{M}-\text{C}_2\text{H}_2\text{O}]^{+}$	-	HL
68 ^a	16.097	$[\text{M}+\text{H}]^{+}$	447.092 2	447.092 1	-0.22	$\text{C}_{21}\text{H}_{18}\text{O}_{11}$	黄芩苷同分异构体	271.059 7 $[\text{M}+\text{H}-\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_6]^{+}$	$Y=(3\times 10^6)X+210\ 844$ $R^2=0.998\ 7$ 线性范围 557 645~1 350 291	HQ
69 ^{as}	16.361	$[\text{M}+\text{H}]^{+}$	336.123 0	336.123 4	1.19	$\text{C}_{20}\text{H}_{18}\text{NO}_4$	小檗碱	320.099 2 $[\text{M}-\text{CH}_3]^{+}$; 292.097 4 $[\text{M}-\text{CH}_3-\text{CHO}]^{+}$	$Y=(2\times 10^7)X+2\times 10^6$ $R^2=0.975\ 6$ 线性范围 4 188 134~8 850 728	HL
70 ^a	16.766	$[\text{M}+\text{H}]^{+}$	352.154 3	352.154 8	1.42	$\text{C}_{21}\text{H}_{22}\text{NO}_4$	巴马汀	337.130 2 $[\text{M}-\text{CH}_3]^{+}$; 308.127 8 $[\text{M}-\text{CH}_3-\text{CHO}]^{+}$	$Y=(1\times 10^7)X+364\ 777$ $R^2=0.994\ 6$ 线性范围 1 467 496~3 853 176	HL
71 ^a	16.939	$[\text{M}+\text{H}]^{+}$	477.102 8	477.102 7	-0.21	$\text{C}_{22}\text{H}_{20}\text{O}_{12}$	5,6-二羟基-8-甲氧基黄酮-7-O-葡萄糖醛酸苷	301.070 3 $[\text{M}+\text{H}-\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_6]^{+}$	$Y=949\ 395X+20\ 816$ $R^2=0.990\ 6$ 线性范围 125 376~333 572	HQ
72 ^a	17.744	$[\text{M}+\text{H}]^{+}$	461.107 8	461.108 1	0.65	$\text{C}_{22}\text{H}_{20}\text{O}_{11}$	千层纸素苷	285.076 3 $[\text{M}+\text{H}-\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_6]^{+}$; 270.053 2 $[\text{M}+\text{H}-\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_6-\text{CH}_3]^{+}$	$Y=(9\times 10^6)X+736\ 301$ $R^2=0.986\ 7$ 线性范围 1 625 523~3 530 594	HQ
73 ^a	17.750	$[\text{M}+\text{H}]^{+}$	477.102 8	477.102 9	0.21	$\text{C}_{22}\text{H}_{20}\text{O}_{12}$	5,2'-二羟基-6-甲氧基黄酮-7-O-葡萄糖醛酸苷	301.071 4 $[\text{M}+\text{H}-\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_6]^{+}$	$Y=536\ 770X+12\ 985$ $R^2=0.964\ 0$ 线性范围 71 845~189 160	HQ
74	17.981	$[\text{M}+\text{H}]^{+}$	447.092 2	447.092 4	0.45	$\text{C}_{21}\text{H}_{18}\text{O}_{11}$	黄芩苷同分异构体	271.059 5 $[\text{M}+\text{H}-\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_6]^{+}$	-	HQ
75 ^{as}	18.380	$[\text{M}+\text{H}]^{+}$	461.107 8	461.108 1	0.65	$\text{C}_{22}\text{H}_{20}\text{O}_{11}$	汉黄芩苷	285.076 0 $[\text{M}+\text{H}-\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_6]^{+}$; 270.052 2 $[\text{M}+\text{H}-\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_6-\text{CH}_3]^{+}$	$Y=(1\times 10^7)X+1\times 10^6$ $R^2=0.987\ 5$ 线性范围 2 563 599~5 220 940	HQ
76	18.536	$[\text{M}+\text{H}]^{+}$	285.0757	285.074 4	-4.56	$\text{C}_{16}\text{H}_{12}\text{O}_5$	汉黄芩素同分异构体	270.051 3 $[\text{M}+\text{H}-\text{CH}_3]^{+}$	-	HQ
77	20.034	$[\text{M}+\text{H}]^{+}$	271.060 1	271.061 7	5.90	$\text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{O}_5$	黄芩素同分异构体	241.049 5 $[\text{M}+\text{H}-\text{CH}_2\text{O}]^{+}$	-	HQ
78 ^a	21.328	$[\text{M}+\text{H}]^{+}$	271.060 1	271.060 9	2.95	$\text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{O}_5$	黄芩素	241.050 5 $[\text{M}+\text{H}-\text{CH}_2\text{O}]^{+}$	-	HQ
79	22.317	$[\text{M}-\text{H}]^{-}$	299.056 1	299.058 3	7.36	$\text{C}_{16}\text{H}_{12}\text{O}_6$	高车前素	284.032 9 $[\text{M}-\text{H}-\text{CH}_3]^{-}$	-	HQ
80 ^{as}	22.749	$[\text{M}+\text{H}]^{+}$	269.080 8	269.080 6	-0.74	$\text{C}_{16}\text{H}_{12}\text{O}_4$	芒柄花素	254.058 4 $[\text{M}+\text{H}-\text{CH}_3]^{+}$	$Y=633\ 010X+5\ 033.5$ $R^2=0.991\ 8$ 线性范围 66 152~211 146	GG

(续表四)

序号	t_R/min	准分子离子峰	理论值	实测值	偏差 ($\times 10^{-6}$)	分子式	化合物	MS/MS	线性关系	中药归属
81 ^a	24.856	$[\text{M}+\text{H}]^+$	839.406 0	839.405 6	-0.48	$\text{C}_{42}\text{H}_{62}\text{O}_{17}$	甘草皂苷 G2	663.378 4 $[\text{M}+\text{H}-\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_6]^+$; 487.341 0 $[\text{M}+\text{H}-2\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_6]^+$	$Y=134\ 394X+299.92$ $R^2=0.990\ 0$ 线性范围 16 823~44 804	GC
82	25.353	$[\text{M}+\text{H}]^+$	839.406 0	839.405 6	-0.48	$\text{C}_{42}\text{H}_{62}\text{O}_{17}$	羟基甘草酸	663.377 2 $[\text{M}+\text{H}-\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_6]^+$; 487.340 7 $[\text{M}+\text{H}-2\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_6]^+$	-	GC
83 ^{as}	25.665	$[\text{M}+\text{H}]^+$	285.075 7	285.075 1	-2.11	$\text{C}_{16}\text{H}_{12}\text{O}_5$	汉黄芩素	270.051 6 $[\text{M}+\text{H}-\text{CH}_3]^+$	$Y=(5\times 10^6)X+111\ 746$ $R^2=0.993\ 6$ 线性范围 685 348~1 921 796	HQ
84	25.902	$[\text{M}+\text{H}]^+$	839.406 0	839.405 6	-0.49	$\text{C}_{42}\text{H}_{62}\text{O}_{17}$	羟基甘草酸	487.341 9 $[\text{M}+\text{H}-2\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_6]^+$	-	GC
85 ^{as}	26.098	$[\text{M}-\text{H}]^-$	821.396 5	821.396 2	-0.36	$\text{C}_{42}\text{H}_{62}\text{O}_{16}$	甘草酸	351.057 2 $[\text{M}-\text{H}-\text{C}_{30}\text{H}_{46}\text{O}_4]^-$; 193.035 2 $[\text{M}-\text{H}-\text{C}_{36}\text{H}_{52}\text{O}_9]^-$;	$Y=784\ 786X+18\ 086$ $R^2=0.995\ 6$ 线性范围 104 473~277 310	GC
86	26.509	$[\text{M}+\text{H}]^+$	315.086 3	315.086 2	-0.32	$\text{C}_{17}\text{H}_{14}\text{O}_6$	尼泊尔鸢尾异黄酮	285.039 6 $[\text{M}+\text{H}-\text{C}_2\text{H}_4]^+$; 213.037 8 $[\text{M}+\text{H}-\text{C}_3\text{H}_4\text{O}]^+$	-	GG
87 ^a	27.254	$[\text{M}-\text{H}]^-$	821.396 5	821.397 4	1.10	$\text{C}_{42}\text{H}_{62}\text{O}_{16}$	乌拉尔甘草皂苷 B	351.057 1 $[\text{M}-\text{H}-\text{C}_{30}\text{H}_{46}\text{O}_4]^-$; 193.035 7 $[\text{M}-\text{H}-\text{C}_{36}\text{H}_{52}\text{O}_9]^-$	$Y=97\ 776X+2\ 104.9$ $R^2=0.937\ 3$ 线性范围 11 345~33 200	GC
88	27.432	$[\text{M}+\text{H}]^+$	352.117 9	352.117 8	-0.28	$\text{C}_{20}\text{H}_{17}\text{NO}_5$	氧化小檗碱	337.094 9 $[\text{M}-\text{CH}_3]^+$; 322.067 9 $[\text{M}-\text{C}_2\text{H}_6]^+$	-	HL
89 ^a	27.630	$[\text{M}-\text{H}]^-$	355.118 7	355.117 6	-3.10	$\text{C}_{20}\text{H}_{20}\text{O}_6$	乌拉尔宁	125.024 6 $[\text{M}-\text{H}-\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{O}_3]^-$	$Y=76\ 299X+1\ 810.4$ $R^2=0.940\ 2$ 线性范围 8 133~26 076	GC
90	27.984	$[\text{M}+\text{H}]^+$	369.133 3	369.133 2	-0.27	$\text{C}_{21}\text{H}_{23}\text{NO}_5$	别隐品碱	341.137 2 $[\text{M}-\text{CO}]^+$; 313.069 5 $[\text{M}-2\text{CO}]^+$	-	HL
91	27.780	$[\text{M}-\text{H}]^-$	821.396 5	821.396 2	-0.37	$\text{C}_{42}\text{H}_{62}\text{O}_{16}$	Licoricesaponin K2 或 Licoricesaponin H2	645.270 6 $[\text{M}-\text{H}-\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_6]^-$; 469.934 0 $[\text{M}-\text{H}-2\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_6]^-$	-	GC
92 ^a	27.919	$[\text{M}-\text{H}]^-$	367.118 7	367.119 1	1.09	$\text{C}_{21}\text{H}_{20}\text{O}_6$	甘草香豆素	309.039 7 $[\text{M}-\text{H}-\text{C}_4\text{H}_{10}]^-$; 265.041 4 $[\text{M}-\text{H}-\text{C}_5\text{H}_{10}\text{O}_2]^-$	$Y=135\ 276X+438.37$ $R^2=0.994\ 6$ 线性范围 11 102~44 071	GC
93 ^a	28.214	$[\text{M}-\text{H}]^-$	351.087 4	351.086 6	-2.28	$\text{C}_{20}\text{H}_{16}\text{O}_6$	半甘草异黄酮 B	333.077 4 $[\text{M}-\text{H}-\text{H}_2\text{O}]^-$; 265.087 3 $[\text{M}-\text{H}-\text{C}_5\text{H}_{10}\text{O}]^-$	$Y=71\ 242X+2\ 322.4$ $R^2=0.958\ 3$ 线性范围 10 455~25 555	GC
94	28.786	$[\text{M}-\text{H}]^-$	353.103 1	353.103 2	0.28	$\text{C}_{20}\text{H}_{18}\text{O}_6$	甘草异黄烷酮同分异构体	285.032 5 $[\text{M}-\text{H}-\text{C}_5\text{H}_8]^-$; 69.694 5 $[\text{M}-\text{H}-284]^-$	-	GC
95 ^a	29.278	$[\text{M}-\text{H}]^-$	353.103 1	353.103 1	0.00	$\text{C}_{20}\text{H}_{18}\text{O}_6$	甘草异黄烷酮	285.113 9 $[\text{M}-\text{H}-\text{C}_5\text{H}_8]^-$; 83.013 8 $[\text{M}-\text{H}-\text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{O}_5]^-$	$Y=336\ 421X+10\ 403$ $R^2=0.964\ 1$ 线性范围 41 424~123 084	GC
96 ^a	30.555	$[\text{M}-\text{H}]^-$	365.103 1	365.101 0	-5.75	$\text{C}_{21}\text{H}_{18}\text{O}_6$	甘草酚	307.024 4 $[\text{M}-\text{H}-\text{C}_4\text{H}_{10}]^-$; 295.025 1 $[\text{M}-\text{H}-\text{C}_5\text{H}_{10}]^-$	$Y=30\ 932X+2\ 295$ $R^2=0.994\ 7$ 线性范围 3 672~22 317	GC
97 ^{as}	31.421	$[\text{M}+\text{H}]^+$	233.153 6	233.153 9	1.29	$\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{O}_2$	木香烯内酯	187.147 0 $[\text{M}+\text{H}-\text{CH}_2\text{O}_2]^+$	$Y=725\ 868X+4\ 969.2$ $R^2=0.991\ 3$ 线性范围 79 533~244 298	MX
98	31.711	$[\text{M}-\text{H}]^-$	353.103 1	353.102 9	-0.57	$\text{C}_{20}\text{H}_{18}\text{O}_6$	甘草宁 C	297.109 8 $[\text{M}-\text{H}-\text{C}_3\text{H}_4\text{O}]^-$	-	GC

(续表五)

序号	t_R/min	准分子离子峰	理论值	实测值	偏差 ($\times 10^{-6}$)	分子式	化合物	MS/MS	线性关系	中药归属
99 ^a	31.937	$[\text{M}-\text{H}]^-$	351.087 4	351.086 9	-1.42	$\text{C}_{20}\text{H}_{16}\text{O}_6$	甘草异黄酮 B	283.097 6 $[\text{M}-\text{H}-\text{C}_5\text{H}_8]^-$; 265.087 3 $[\text{M}-\text{H}-\text{C}_5\text{H}_{10}\text{O}]^-$	$Y=245\ 044X+2\ 637.3$ $R^2=0.989\ 7$ 线性范围 31 047~85 311	GC
100 ^{as}	32.138	$[\text{M}+\text{H}]^+$	231.13 8	231.137 8	-0.87	$\text{C}_{15}\text{H}_{18}\text{O}_2$	去氢木香炔内酯	185.132 5 $[\text{M}+\text{H}-\text{CH}_2\text{O}_2]^+$; 143.085 7 $[\text{M}+\text{H}-\text{C}_4\text{H}_8\text{O}_2]^+$	$Y=(2\times 10^6)X+758.62$ $R^2=0.994\ 3$ 线性范围 182 041~594 263	MX
101	32.371	$[\text{M}+\text{H}]^+$	233.153 6	233.153 0	-2.58	$\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{O}_2$	木香炔内酯 同分异构体	159.116 4 $[\text{M}+\text{H}-\text{C}_3\text{H}_4\text{O}_2]^+$	-	MX
102	33.533	$[\text{M}+\text{H}]^+$	233.153 6	233.153 4	-0.86	$\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{O}_2$	木香炔内酯 同分异构体	187.146 0 $[\text{M}+\text{H}-\text{CH}_2\text{O}_2]^+$	-	MX
103	33.556	$[\text{M}-\text{H}]^-$	391.191 5	391.193 1	4.09	$\text{C}_{25}\text{H}_{28}\text{O}_4$	光甘草酮	203.071 7 $[\text{M}-\text{H}-\text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{O}]^-$	-	GC
104 ^a	34.452	$[\text{M}-\text{H}]^-$	423.181 3	423.179 6	-4.02	$\text{C}_{25}\text{H}_{28}\text{O}_6$	Gancaonin E	229.086 5 $[\text{M}-\text{H}-\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{O}_3]^-$; 193.086 5 $[\text{M}-\text{H}-\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{O}_3]^-$	$Y=53\ 303X-9.532\ 5$ $R^2=0.976\ 5$ 线性范围 6 008~18 234	GC
105	34.827	$[\text{M}-\text{H}]^-$	407.186 4	407.186 5	0.25	$\text{C}_{25}\text{H}_{28}\text{O}_5$	3-羟基光甘草酮	219.066 2 $[\text{M}-\text{H}-\text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{O}]^-$; 187.113 2 $[\text{M}-\text{H}-\text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{O}_3]^-$	-	GC
106	35.117	$[\text{M}-\text{H}]^-$	423.181 3	423.179 3	-4.73	$\text{C}_{25}\text{H}_{28}\text{O}_6$	Gancaonin E 及其 同分异构体	229.087 1 $[\text{M}-\text{H}-\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{O}_3]^-$; 193.086 8 $[\text{M}-\text{H}-\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{O}_3]^-$	-	GC
107 ^a	35.151	$[\text{M}-\text{H}]^-$	421.165 7	421.165 8	0.24	$\text{C}_{25}\text{H}_{26}\text{O}_6$	Isoangustone	229.087 1 $[\text{M}-\text{H}-\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{O}_3]^-$; 193.086 8 $[\text{M}-\text{H}-\text{C}_{14}\text{H}_{12}\text{O}_3]^-$	$Y=34\ 758X+3\ 197.7$ $R^2=0.925\ 8$ 线性范围 7 307~15 103	GC
108	35.348	$[\text{M}-\text{H}]^-$	421.165 7	421.165 1	-1.43	$\text{C}_{25}\text{H}_{26}\text{O}_6$	Kanzonol J 及其 同分异构体	193.086 5 $[\text{M}-\text{H}-\text{C}_{14}\text{H}_{12}\text{O}_3]^-$	-	GC
109	36.307	$[\text{M}-\text{H}]^-$	421.165 7	421.164 3	-3.33	$\text{C}_{25}\text{H}_{26}\text{O}_6$	6,8-Diprenylorobol	193.086 4 $[\text{M}-\text{H}-\text{C}_{14}\text{H}_{12}\text{O}_3]^-$	-	GC
110	36.567	$[\text{M}-\text{H}]^-$	421.165 7	421.166 8	2.61	$\text{C}_{25}\text{H}_{26}\text{O}_6$	Kanzonol J 及其 同分异构体	193.086 8 $[\text{M}-\text{H}-\text{C}_{14}\text{H}_{12}\text{O}_3]^-$	-	GC

注:s 表示通过对照品确认;a 表示选择的指标成分峰;HL、HQ、GG、SY、GC、MX 分别为黄连、黄芩、葛根、芍药、甘草、木香的缩写。

3.2 指标成分质谱响应度变化及干膏率评价提取工艺

取 17 批试验样品,经“2.2.1”方式处理后得到质谱数据。通过相关文献调研及实验结果可知中药复方成分含量与质谱响应度呈正相关^[16]。根据 BBD 试验设计原理,设计 3 因素 3 水平的 RSM 试验。以提取工艺中的浸泡时间(A)、料液比(B)、提取时间(C)为考察因素,采用 3 因素 3 水平 BBD-RSM 试验进行设计。

通过 UPLC-Q-TOF-MS/MS 定性半定量分析 17 批提取样品,综合评价得到最优提取工艺。指标成分的选择考虑线性关系,最终确定葛根素、甘草酸、木香炔内酯、去氢木香内酯、芍药苷、黄芩素等 48 个指标成分,结合质谱响应度测定和干膏率结果,计算提取工艺得分,从响应面角度对工艺进行评价,最终确定最佳提取工艺。

3.2.1 PCA 计算不同提取工艺样品得分 在通过

定性分析确认提取样品化学成分的基础上,进一步对各化学成分质谱峰分析与计算。为了全面评估 17 批提取工艺,采用综合评分的方法。将质谱中检测到的 48 个质谱峰响应度数据与干膏率导入 SPSS 26.0 软件,并利用主成分分析(PCA)方法进行了深入处理^[17],见表 3。以主成分特征值>1 作为筛选标准,提取了 4 个主成分。这 4 个主成分共同贡献了 79.98%的累积方差,因此,为了评价的准确性和有效性,选择了前 4 个主成分作为分析的重点,结果见表 4。

基于提取的 4 个主成分,计算每个主成分的得分。这一计算过程是通过将每个主成分的因子得分乘以其对应的方差算数平方根来实现的。具体而言,主成分 1 的得分(F_1)等于主成分 1 的因子得分乘以初始特征值的算数平方根,以此类推,也适用于主成分 2、3 和 4(F_2 、 F_3 、 F_4)。之后利用公式 $F=0.386\ 83F_1+0.250\ 59F_2+0.091\ 92F_3+0.073\ 46F_4$

来计算 17 个样品的综合得分值。这一公式是基于 算,得到了每个样品的得分结果,结果见表 4。每个主成分对方差贡献率的权重来设定的。经过计

表 3 主成分因子的特征值和方差贡献率

Table 3 Eigenvalue and variance contribution rate of principal component factors							
主成分	初始特征值			主成分	初始特征值		
	总计	方差贡献率/%	累计方差贡献率/%		总计	方差贡献率/%	累计方差贡献率/%
1 *	15.275	40.196	40.196	9	0.731	1.925	94.949
2 *	8.697	22.887	63.083	10	0.578	1.522	96.471
3 *	3.817	10.045	73.128	11	0.401	1.056	97.527
4 *	2.605	6.856	79.984	12	0.339	0.892	98.419
5	1.737	4.570	84.553	13	0.239	0.628	99.047
6	1.412	3.716	88.270	14	0.169	0.446	99.493
7	1.006	2.647	90.917	15	0.115	0.301	99.794
8	0.801	2.108	93.024	16	0.078	0.206	100.000

注: * 提取平方和载入的主成分。

表 4 主成分综合得分排序

Table 4 Ranking of principal component comprehensive scores						
编号	F_1	F_2	F_3	F_4	F	排名
S1	1.410 098	-0.532 968	0.052 862	-0.009 416	0.920 576	5
S2	2.567 818	-0.406 077	-0.099 451	0.059 826	2.122 116	3
S3	2.913 433	0.343 415	0.181 214	-0.235 853	3.202 209	1
S4	2.530 125	-0.004 861	0.042 171	0.139 223	2.706 659	2
S5	0.193 421	-0.998 549	0.231 208	-0.004 142	-0.578 063	11
S6	0.622 337	-0.457 744	-0.058 858	-0.028 677	0.077 059	7
S7	-1.086 255	-1.020 455	-0.352 057	-0.152 843	-2.611 610	17
S8	-0.344 417	-0.512 935	-0.106 078	0.235 623	-0.727 807	12
S9	-2.217 846	-0.447 122	0.318 617	-0.060 745	-2.407 096	16
S10	-1.670 571	-0.261 123	0.093 371	0.052 367	-1.785 956	15
S11	-0.116 915	0.670 675	-0.465 024	-0.080 667	0.008 070	8
S12	-0.979 795	0.840 754	-0.029 109	0.037 730	-0.130 420	9
S13	-1.640 238	0.048 971	-0.039 873	-0.083 554	-1.714 694	14
S14	-1.303 581	-0.026 431	0.028 648	0.058 446	-1.242 918	13
S15	-0.002 829	0.751 881	-0.081 705	0.104 118	0.771 465	6
S16	-1.084 317	0.695 979	0.146 031	-0.042 230	-0.284 537	10
S17	0.209 539	1.316 589	0.138 031	0.010 793	1.674 953	4

3.2.2 模型拟合与方差分析 利用 Design - Expert13.0 软件对试验数据进行多元回归拟合,得到回归方程:综合评分 $Y=46.990\ 59-0.135\ 745A-18.477\ 84B+0.590\ 655C-0.028\ 285AB+0.000\ 683AC-0.006\ 330BC+0.005\ 591A^2+1.139\ 15B^2-0.002\ 288C^2$ 方差分析结果见表 5。模型的 P 值为 $0.049\ 2<0.05$,失拟项 P 值为 $0.664>0.05$,表明此方程的回归模型度良好,具有统计学意义,无失拟因素存在,说明该模型拟合度良好,试验误差小,可用此模型对综合评分进行分析和预测。方差分析结果见表,自变量 2 次项 A^2 、 C^2 显著($P<$

0.05),表明模型具有统计学意义。各因素对综合评分的影响顺序为 $B>A>C$ 。结果见图 1。

3.2.3 响应面分析及 BBD 试验模型预测 根据回归分析结果,应用 Design-Expert 13.0 软件,固定 3 个变量中的某个变量,绘制另外 2 个变量对综合评分影响的三维曲面。如图 1 显示,浸泡时间和料液比对响应值的交互作用较为不显著;浸泡时间和提取时间对响应值具有一定的交互作用;料液比对响应值的交互作用较为显著。经 Design Expert 13.0 软件分析处理,预测值 $A=45\ \text{min}$, $B=8$, $C=124.766\ \text{min}$ 。结合生产实际情况确定肠炎合剂 II

提取工艺参数最优值为加 8 倍量水、浸泡 45 min、提取 120 min。

表 5 拟合回归方程的方差分析结果

Table 5 ANOVA results for fitting regression equations

方差来源	平方和	自由度	均方	F 值	P 值	方差来源	平方和	自由度	均方	F 值	P 值
模型	31.41	6	5.23	3.240	0.049	C ²	17.85	1	17.85	11.030	0.008
A	1.32	1	1.32	0.814	0.388	残差	16.18	10	1.62	—	—
B	1.40	1	1.40	0.867	0.373	失拟态	8.34	6	1.39	0.709	0.664
C	0.19	1	0.19	0.117	0.739	纯误差	7.84	4	1.96	—	—
A ²	6.66	1	6.66	4.120	0.049						
B ²	5.46	1	5.46	3.380	0.096						

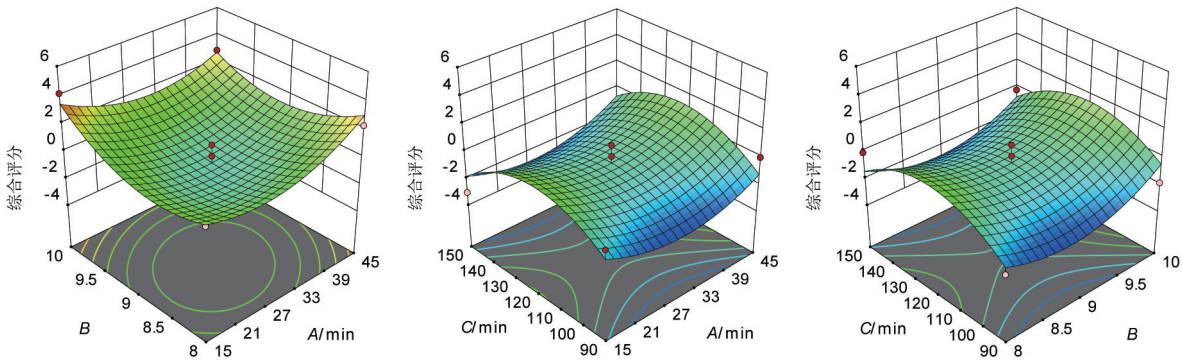


图 1 3 因素对综合评分的响应面图

Fig. 1 Response surface plot of 3-factor to comprehensive score

4 讨论

本研究在肠炎合剂Ⅱ提取工艺优化中,指标成分筛选是核心环节。基于《中国药典》2020 版检测标准及文献有效成分报道^[18-20],结合预实验结果,最终选定 48 个指标成分进行工艺考察。通过 PCA 发现,葛根素、异牡荆素、表小檗碱等具有较高权重值的成分,均为复方药材中主要活性成分,其药理作用覆盖多靶点机制:葛根素、3'-甲氧基葛根素、异牡荆素、葛花苷具有抗炎、抗氧化等作用^[21-24];千层纸素苷与大豆苷具有清除自由基的能力^[25-26];葛根素通过上调闭锁蛋白的表达来修复结肠黏液屏障,进而调节肠道菌群的丰富度,维持肠道微生态的稳定^[27];表小檗碱与黄连碱是黄连中起抗炎作用的重要成分^[28]。肠炎合剂Ⅱ中各种化学成分从抗炎、抗氧化、调节肠道菌群等方面共同发挥治疗作用。

针对中药复方成分复杂及对照品获取困难的特点,本研究采用 UPLC-Q-TOF-MS/MS 结合 Masshunter 质谱数据^[1],建立“定性筛选-半定量分析”的双阶段评价体系^[29]。通过 PCA 综合考察 48 个指标成分的质谱响应度与干膏率,有效克服单一指标评价的局限性,最终确定最优工艺参数:8 倍量水、45 min 浸泡、120 min 提取。该工艺兼具工业化

生产的可操作性与质量可控性,成功实现传统制备工艺的现代化转化,为后续制剂开发及新药研究奠定技术基础。

参考文献:

[1] 李素丽,曹岚岚,周泉,等. 鹿红方颗粒提取工艺的优化[J]. 中成药, 2022, 44(11): 3619-3622.
LI S L, CAO L L, ZHOU Q, et al. Optimization of extraction process of luhongfang granules[J]. Chin Tradit Pat Med, 2022, 44(11): 3619-3622.

[2] 黄娟,钟志容,张庆莲,等. 星点设计-效应面法优化五味黄连洗液的水提工艺研究[J]. 中国药物与临床, 2022, 22(5): 403-406.
HUANG J, ZHONG Z R, ZHANG Q L, et al. Optimizing the water extraction process of Wuwei Huanglian lotion by response surface methodology with a star point design [J]. Chin Remedies Clin, 2022, 22(5): 403-406.

[3] YANG S H, LIU Y, WANG Q, et al. UPLC-MS/MS identification and quantification of withanolides from six parts of the medicinal plant Datura metel L[J]. Molecules, 2020, 25(6): 1260.

[4] HUANG A H, CHI Y G, LIU J W, et al. Profiling and pharmacokinetic studies of alkaloids in rats after oral administration of Zanthoxylum nitidum decoction by UPLC-Q-TOF-MS/MS and HPLC-MS/MS[J]. Molecules, 2019, 24(3): 585.

[5] 张星,张臻,林夏,等. 经典名方制剂开发的主要环节关键技术问题探析[J]. 中草药, 2021, 52(21): 6724-6731.
ZHANG X, ZHANG Z, LIN X, et al. Analysis on key technical issues in main links of classical famous prescription preparations [J]. Chin Tradit Herb Drugs, 2021, 52(21): 6724-6731.

[6] 孔心雨,李璐,商品,等. 基于 UPLC-Q-TOF/MS 鉴定健脾益肠散大鼠体内外源物成分[J]. 中草药, 2024, 55(6): 1908-1924.
KONG X Y, LI L, SHANG J, et al. Identification of xenobiotics of Jianpi Yichang Powder in rats based on UPLC-Q-TOF/MS [J]. Chin Tradit Herb Drugs, 2024, 55(6): 1908-1924.

[7] ZHENG F J, ZHAO X J, ZENG Z D, et al. Development of a plas-

- ma pseudotargeted metabolomics method based on ultra-high-performance liquid chromatography-mass spectrometry[J]. *Nat Protoc*, 2020, 15(8): 2519-2537.
- [8] 陈佳美, 陈蓉, 成颜芬, 等. 经典名方葛根苓连汤基准样品的 HPLC 指纹图谱及量质传递规律研究[J]. *中草药*, 2024, 55(4): 1189-1201.
- CHEN J M, CHEN R, CHENG Y F, et al. Establishment of HPLC fingerprint chromatogram and quantity-quality transmitting of benchmark samples of classical prescription Gegen Qinlian Decoction[J]. *Chin Tradit Herb Drugs*, 2024, 55(4): 1189-1201.
- [9] 徐蓓蕾, 吴迪, 杨娜娜, 等. 基于“通路-疾病”交互网络的葛根苓连汤及其指标成分组合物干预小鼠溃疡性结肠炎相关结肠癌的作用[J]. *中草药*, 2020, 51(19): 4991-4998.
- XU B L, WU D, YANG N N, et al. Effect of Gegen Qinlian Decoction and composition of index components on ulcerative colitis related colon cancer in mice based on “pathway-disease” interaction network[J]. *Chin Tradit Herb Drugs*, 2020, 51(19): 4991-4998.
- [10] 蒋志, 蒋丽霞, 李智韬, 等. 中药汤剂煎煮方法及影响因素研究进展[J]. *广州中医药大学学报*, 2022, 39(2): 458-462.
- JIANG Z, JIANG L X, LI Z T, et al. Research progress in decocting methods for Chinese medicine decoction and the influencing factors[J]. *J Guangzhou Univ Tradit Chin Med*, 2022, 39(2): 458-462.
- [11] 周维维. 山楂叶标准汤剂工艺及质量标准研究[D]. 承德: 承德医学院, 2022.
- ZHOU W W. Study on technology and quality standard of hawthorn leaf standard decoction[D]. Chengde: Chengde Medical College, 2022.
- [12] 单丽芳, 杨红梅, 曹蕾, 等. 多指标综合评分法优选参芪复方颗粒提取工艺及其热稳定性考察[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2016, 22(7): 24-27.
- SHAN L F, YANG H M, CAO L, et al. Optimization of extraction process of Shenqi compound granules with multi-index comprehensive evaluation method and investigation of its thermal stability[J]. *Chin J Exp Tradit Med Formulae*, 2016, 22(7): 24-27.
- [13] 张冰冰, 欧则民, 严林, 等. 梔子总环烯醚萜和总西红花苷的提取纯化工艺考察[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2022, 28(11): 156-163.
- ZHANG B B, OU Z M, YAN L, et al. Optimization of extraction and purification process of total iridoids and total crocins in gardeniae fructus[J]. *Chin J Exp Tradit Med Formulae*, 2022, 28(11): 156-163.
- [14] 卢雪盈, 彭怡文, 姜新根, 等. 正交试验设计优选肝纤颗粒水提工艺[J]. *中国药业*, 2019, 28(20): 9-12.
- LU X Y, PENG Y W, JIANG X G, et al. Optimization of water extraction process of Ganxian Granules by orthogonal array design[J]. *China Pharm*, 2019, 28(20): 9-12.
- [15] 王婷婷, 安歆, 梁琨, 等. 基于 UPLC-LTQ-Orbitrap 高分辨质谱的葛根苓连汤的化学成分分析[J]. *中草药*, 2020, 51(6): 1498-1507.
- WANG T T, AN R, LIANG K, et al. Chemical constituent analysis of Gegen Qinlian decoction based on UPLC-LTQ-orbitrap-MS[J]. *Chin Tradit Herb Drugs*, 2020, 51(6): 1498-1507.
- [16] JIN Y R, MA Y H, XIE W W, et al. UHPLC-Q-TOF-MS/MS-oriented characteristic components dataset and multivariate statistical techniques for the holistic quality control of Usnea[J]. *RSC Adv*, 2018, 8(28): 15487-15500.
- [17] 王淑, 张翠翠, 郭凤丹, 等. 基于 UPLC 多指标含量测定和指纹图谱的不同种质金银花药材质量评价研究[J]. *中草药*, 2024, 55(3): 947-955.
- WANG S, ZHANG C C, GUO F D, et al. Quality evaluation of Lonicerae Japonicae Flos with different germplasm based on UPLC content determination and fingerprint[J]. *Chin Tradit Herb Drugs*, 2024, 55(3): 947-955.
- [18] 吴东, 邱晓雨, 黄文平, 等. 基于 UHPLC-QTOF-MS/MS 辨识比较葛不同部位的化学成分[J]. *江西中医药*, 2023, 54(6): 67-73.
- WU D, QIU X Y, HUANG W P, et al. Identification and comparison of chemical components in different parts of pueraria lobata based on UHPLC-QTOF-MS/MS[J]. *Jiangxi Univ Chin Med*, 2023, 54(6): 67-73.
- [19] 蒋丽施, 李潇璇, 罗曦, 等. 黄连的研究进展及其质量标志物预测分析[J]. *中华中医药学刊*, 2023, 41(8): 97-109.
- JIANG L S, LI X Y, LUO X, et al. Research progress of Huanglian(coptidis rhizoma) and predictive analysis on quality markers[J]. *Chin Arch Tradit Chin Med*, 2023, 41(8): 97-109.
- [20] KONG J R, XIANG Q Z, GE W Y, et al. Network pharmacology mechanisms and experimental verification of licorice in the treatment of ulcerative colitis[J]. *J Ethnopharmacol*, 2024, 324: 117691.
- [21] 田赵威, 刘晨凤, 王琛. 葛根素在重大慢性疾病临床应用中的探索研究[J]. *中国中医基础医学杂志*, 2024, 30(3): 522-529.
- TIAN Z W, LIU C F, WANG C. Exploratory research on the clinical application of puerarin in major chronic diseases[J]. *J Basic Chin Med*, 2024, 30(3): 522-529.
- [22] 庞会娜, 范琳, 肖凤琴, 等. 指纹图谱结合化学计量法对葛根抗氧化活性部位的药效物质筛选[J]. *中国药房*, 2021, 32(7): 839-844.
- PANG H N, FAN L, XIAO F Q, et al. Effective component screening in antioxidant active fraction of Pueraria lobata by fingerprint combined with chemometrics[J]. *China Pharm*, 2021, 32(7): 839-844.
- [23] 杨骏鹏, 梁彝, 邱莹, 等. 皂荚叶异牡荆素提取及抗氧化、抗菌性能研究[J]. *粮食与油脂*, 2024, 37(2): 144-150.
- YANG J P, LIANG B, QIU Y, et al. Study on the extraction, antioxidant and antibacterial properties of isovitexin from Gleditsia sinensis Lam. leaves[J]. *Cereals Oils*, 2024, 37(2): 144-150.
- [24] 谢璐欣, 黄秋连, 杨碧穗, 等. 基于 UPLC-Q-TOF-MS 技术分析不同变种来源葛花的化学成分差异性[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2021, 27(19): 149-156.
- XIE L X, HUANG Q L, YANG B S, et al. Difference analysis of chemical constituents in different varieties of puerariae Flos by UPLC-Q-TOF-MS[J]. *Chin J Exp Tradit Med Formulae*, 2021, 27(19): 149-156.
- [25] YI Y, ADRJAN B, LI J, et al. NMR studies of daidzein and puerarin: Active anti-oxidants in traditional Chinese medicine[J]. *J Mol Model*, 2019, 25(7): 202.
- [26] 王宇卿, 李淑娟. 基于 HPLC-ABTS-DAD-Q-TOF/MS 的黄芩抗氧化活性成分研究[J]. *中草药*, 2019, 50(3): 568-572.
- WANG Y Q, LI S J. Anti-oxidant components in Scutellaria bicalensis based on HPLC-ABTS-DAD-Q-TOF/MS[J]. *Chin Tradit Herb Drugs*, 2019, 50(3): 568-572.
- [27] WANG Q S, WANG Y L, ZHANG W Y, et al. Puerarin from Pueraria lobata alleviates the symptoms of irritable bowel syndrome-diarrhea[J]. *Food Funct*, 2021, 12(5): 2211-2224.
- [28] 吴嘉思, 兰悦嘉, 王俊, 等. 表小檗碱调控 CD39-NLRP3-GSDMD 焦亡路径改善脓毒症肺损伤的机制研究[J]. *中草药*, 2023, 54(1): 112-121.
- WU J S, LAN Y J, WANG J, et al. Mechanism of epiberberine on ameliorating sepsis-induced lung injury via modulation of CD39-NLRP3-GSDMD and downstream pyroptosis[J]. *Chin Tradit Herb Drugs*, 2023, 54(1): 112-121.
- [29] 肖伟, 张欣, 徐芳芳, 等. 以功效物质为质量目标的中药生产过程质量控制研究与实践[J]. *南京中医药大学学报*, 2024, 40(10): 1030-1038.
- XIAO W, ZHANG X, XU F F, et al. Research and practice on quality control of Chinese medicine production process with functional substances as quality target[J]. *J Nanjing Univ Tradit Chin Med*, 2024, 40(10): 1030-1038.

(编辑:董宇)