

UPLC-Q-TOF-MS/MS 法分析寒喘祖帕颗粒入血成分

喻杰^{1,2,3}, 秦华夏^{2,3}, 周茂杰¹, 程雪梅¹, 赵璐^{2,3}, 马璇^{2,3}, 季志红^{2,3}, 李曼琳^{1*}, 王长虹^{1*}

[1. 上海中医药大学中药研究所, 中药功效成分发掘与利用全国重点实验室, 中药标准化教育部重点实验室, 上海市复方中药重点实验室, 上海 201203; 2. 新疆奇沐医药研究院, 新疆 乌鲁木齐 830011; 3. 新疆中药(民族药) 制药共性关键技术重点实验室, 新疆 乌鲁木齐 830011]

摘要: **目的** 建立 UPLC-Q-TOF-MS/MS 法分析寒喘祖帕颗粒入血成分。**方法** 4 只大鼠灌胃给予药液 (16.52 mL/kg), 于 0、0.25、0.5、1、2、4、6 h 采血。分析采用 Waters ACQUITY UPLC BEH C₁₈ 色谱柱 (2.1 mm×100 mm, 1.7 μm); 流动相 0.1% 甲酸-乙腈, 梯度洗脱; 体积流量 0.3 mL/min; 柱温 40 ℃; 电喷雾离子源; 正负离子扫描。**结果** 共鉴定出 142 种成分, 主要包括黄酮类、有机酸类、苯丙素类等。从含药血清中鉴定出 50 种原型成分、35 个代谢产物, 涉及脱水、氧化、硫酸化等代谢途径, 其中原型成分以黄酮类和有机酸类为主, 来源于甘草、芹菜籽、神香草等药材。**结论** 本研究首次系统揭示了寒喘祖帕颗粒入血成分, 可为后续深入探讨该制剂药动学特征及作用机制提供科学依据。

关键词: 寒喘祖帕颗粒; 入血成分; UPLC-Q-TOF-MS/MS; 血清药物化学

中图分类号: R284.1 **文献标志码:** A **文章编号:** 1001-1528(2026)09-3155-12

doi: 10.3969/j.issn.1001-1528.2026.09.041

寒喘祖帕为维吾尔族传统经验方, 距今已有 1 500 年的历史, 由钱线蕨、神香草、芹菜子、小茴香、芸香草、胡芦巴、玫瑰花、苎麻子、甘草浸膏 9 种药材组成, 具有温肺止咳、镇咳化痰功效, 用于治疗急性感冒、寒性“乃孜来”所致咳嗽及异常黏液质性哮喘^[1]。在新型冠状病毒肺炎疫情期间, 寒喘祖帕颗粒入选新疆维吾尔自治区 2020 年疫情防控药品目录和新冠肺炎中医药防治方案, 用于缓解感冒及轻症患者咳嗽、气喘等症状^[2]。目前, 大量临床研究、基础实验表明, 寒喘祖帕颗粒在改善肺功能、减轻气道炎症方面具有一定作用^[3-5], 但该制剂发挥疗效的具体药效物质基础仍未完全阐明。

中药成分复杂, 口服后须经肠道菌群转化、生物膜转运等过程, 仅少数成分能被吸收入血起效。血清药物化学聚焦药物体内过程, 通过鉴定给药后血液中原型成分及代谢产物, 从而为阐明复方药效物质基础提供了有效途径^[6-7]。超高效液相色谱-

四极杆-飞行时间串联质谱 (UPLC-Q-TOF-MS/MS) 法因其高分离效率、高灵敏度及精准质量分析能力, 被广泛用于阐明中药化学成分^[8-10]。目前, 已有部分研究对寒喘祖帕颗粒体外成分进行初步报道^[11-14], 但尚未涉及入血成分, 故本实验首次采用 UPLC-Q-TOF-MS/MS 法分析该制剂入血成分, 旨在构建其体内成分轮廓, 为阐明其潜在药效物质基础及作用机制、筛选质量标志物、考察体内药动学奠定基础。

1 材料

1.1 仪器 ZenoTOF 7600 高分辨质谱仪、ExionLC™ 2.0 超高效液相色谱系统 (美国 AB Sciex 公司); AutoVap S60 全自动氮吹仪 [捷思实验器材 (上海) 有限公司]; BT25S 电子分析天平 [十万分之一, 赛多利斯科学仪器 (北京) 有限公司]; CT15RE 台式微量高速离心机 (日本 Hitachi 公司); KQ-250DB 数控超声波清洗器 (昆山市超声仪器有限公司); N-1300 旋转蒸发仪、NVP-1000 隔膜真空

收稿日期: 2026-05-25

基金项目: 新疆自治区“天池英才”引进计划 (2023); 乌鲁木齐科技计划 (B241013013); 新疆自治区科技计划 (2024LQ03007)

作者简介: 喻杰 (2001—), 女, 硕士在读, 研究方向为中药药效物质基础、体内过程及其质量标准。E-mail: yujie010327@163.com

* 通信作者: 李曼琳 (1990—), 女, 博士, 副研究员, 研究方向为中药药效物质基础及其药物代谢动力学。Tel: (021) 51322504,

E-mail: manlinli_cn@163.com

王长虹 (1964—), 男, 博士, 研究员, 研究方向为新药制剂及其体内过程。Tel: (021) 51322511, E-mail: wchcxm@

163.com

泵、OSB-2200 水浴锅（上海爱朗仪器有限公司）。

1.2 试剂、药物与药材 没食子酸（批号 DST240122-008）、绿原酸（批号 DSTDL002103）、芦丁（批号 DSTDL001702）、迷迭香酸（批号 DST202201001）、槲皮素（批号 DSTDH002802）对照品均购自成都乐美天医药科技有限公司，纯度 $\geq 98\%$ ；甘草苷对照品（批号 DSTDG000902，纯度 $\geq 98\%$ ）购自成都德思特生物技术有限公司；甘草酸对照品（批号 RFS-G00402007002，纯度 $\geq 98\%$ ）购自成都瑞芬思生物科技有限公司；柚皮素对照品（批号 05-2010，纯度 $\geq 98\%$ ）购自上海中药标准化研究中心。神香草（批号 24020501-38）、芸香草（批号 24020101）、小茴香（批号 24022701）、玫瑰花（批号 24032501）、芹菜籽（批号 JYL-866-240501）、苎麻子（批号 24020402）、葫芦巴（批号 24022801）、铁线蕨（批号 24020202）饮片及甘草浸膏（批号 240371）、寒喘祖帕颗粒（批号 241038）均由新奇康药业股份有限公司提供，其中饮片经新疆奇沐医药研究院季志红主任药师鉴定为正品。乙腈、甲酸、甲醇均为色谱纯；其他试剂均为分析纯；水为超纯水。

1.3 动物 4 只雄性 SPF 级 SD 大鼠，体质量 180~200 g，由浙江维通利华实验动物技术有限公司提供 [动物生产许可证号 SCXK（浙）2024-0001]，饲养于上海中医药大学动物实验中心 [动物使用许可证号 SYXK（沪）2025-0008]，饲养温度（22 $\pm$ 2）℃，相对湿度 40%~60%，12/12 h 光暗周期。动物实验经上海中医药大学实验动物管理委员会批准（伦理号 PZSHUTCM2503030012）。

2 方法

2.1 供试品溶液制备

2.1.1 全方 精密称取本品 2.0 g，置于具塞锥形瓶中，加入 100 mL 70% 甲醇，超声处理 40 min，70% 甲醇补足减失的质量，0.22 μm 微孔滤膜过滤，即得。

2.1.2 单味药水提液 参照《中华人民共和国卫生部药品标准》（维吾尔药分册）^[1]，按处方比例取小茴香等单味药材适量，加入 10 倍量水浸泡 30 min 后回流提取 3 次，每次 1.5 h，合并提取液，过滤，减压浓缩至 1 g/mL，取适量，70% 甲醇稀释成质量浓度为 1 mg/mL 的溶液，0.22 μm 微孔滤膜过滤，即得。

2.2 对照品溶液制备 精密称取各对照品适量，

甲醇溶解，制成质量浓度为 1 mg/mL 的储备液，精密量取适量，甲醇稀释，摇匀，制成质量浓度为 100 ng/mL 的溶液，即得。

2.3 血清采集与处理 4 只大鼠给药前禁食 12 h，自由饮水，灌胃给予药液（取本品适量，加入水溶解，制成质量浓度为 0.73 g/mL 的溶液，即得），剂量为 16.52 mL/kg（按体表面积换算，相当于人临床等效剂量的 10 倍），于 0、0.25、0.5、1、2、4、6 h 眼底静脉丛采血各约 0.3 mL，静置 30 min，4℃、3 000 r/min 离心 15 min，收集上层血清，置于-20℃冰箱中保存。

吸取同一时间点大鼠血清 100 μL ，混合，加入 1 200 μL 乙腈，涡旋 3 min，4℃、12 000 r/min 离心 15 min，取上清液，氮气吹干，残渣中加入 80 μL 70% 乙腈，涡旋 3 min，4℃、12 000 r/min 离心 15 min，取上清液，进样分析。

2.4 色谱条件 Waters ACQUITY UPLC BEH C₁₈ 色谱柱（2.1 mm $\times$ 100 mm，1.7 μm ）；流动相 0.1% 甲酸（A）-乙腈（B），梯度洗脱（0~1 min，5% B；1~18 min，5%~95% B；18~20 min，95% B；20~20.1 min，95%~5% B；20.1~22 min，5% B）；体积流量 0.3 mL/min；柱温 40℃；进样量 5 μL 。

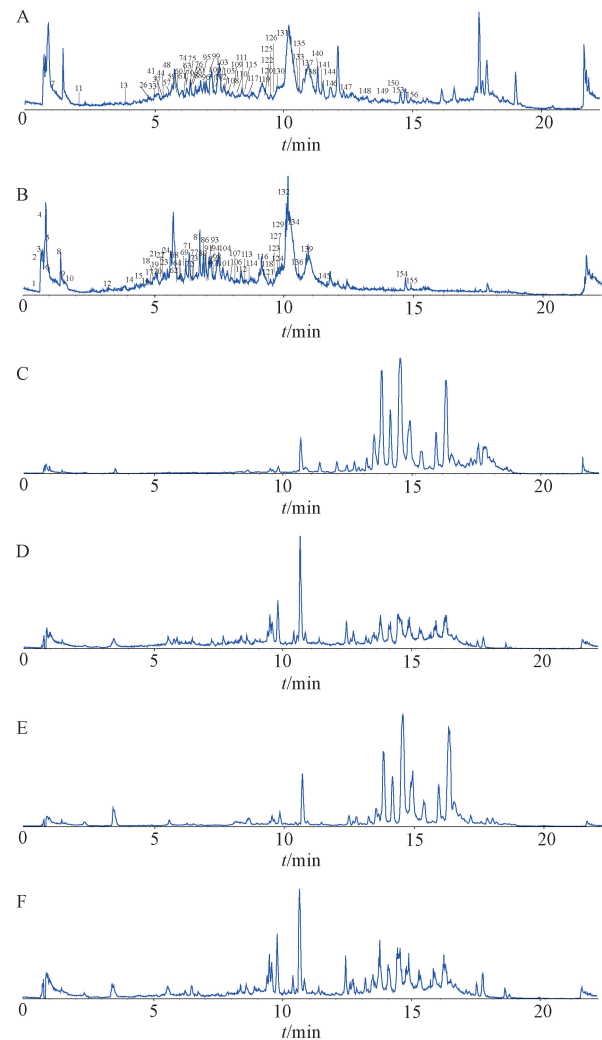
2.5 质谱条件 电喷雾离子源（ESI）；正负离子扫描；喷雾电压 5.5 kV（正离子）、-4.5 kV（负离子）；扫描范围 m/z 50~1 500；离子源温度 500℃，雾化气、辅助气压力 55 psi（1 psi=6.895 kPa）；气帘气压力 35 psi；碰撞能量 10~40 eV。

2.6 数据分析 检索近 10 年关于寒喘祖帕颗粒组方药材神香草、芸香草、小茴香、玫瑰花、芹菜籽、苎麻子、葫芦巴、铁线蕨、甘草的文献，建立化合物数据库，采用 PeakView® Software 1.2.0.3 软件进行处理。基于数据库中精确分子量及二级质谱碎片信息，结合对照品、质谱裂解规律及相关文献数据，对寒喘祖帕颗粒化学成分开展系统鉴定，明确其药材来源，再比较给药前后大鼠血清质谱，分析寒喘祖帕颗粒入血原型成分及其可能的代谢产物。

3 结果

3.1 成分鉴定 总离子流图见图 1。共鉴定出 142 种成分，包括黄酮类 81 种、有机酸类 15 种、苯丙素类 11 种、萜类 14 种、苯酚类 8 种、脂质 6 种，其中 21 种来源于神香草，20 种来源于芸香草，7 种来源于小茴香，24 种来源于玫瑰花，35 种来源于芹菜籽，21 种来源于苎麻子，10 种来源于铁线

蕨，5种来源于葫芦巴，70种来源于甘草浸膏；还鉴定出50种原型成分和35个代谢产物，其中前者以黄酮类和有机酸类为主，主要来源于甘草、芹菜籽、神香草等药材，后者涉及脱水、氧化、还原、硫酸化、葡萄糖醛酸化等代谢过程，具体见表1。



注：A~F分别为正离子模式水提液、负离子模式水提液、正离子模式含药血清、负离子模式含药血清、正离子模式空白血清、负离子模式空白血清。

图1 寒喘祖帕颗粒 UPLC-Q-TOF-MS/MS 总离子流图

3.2 原型成分分析

3.2.1 黄酮类及其衍生物 共81个，有28个在含药血清中也被检测到，如甘草苷、牡荆素、柚皮素等，主要来源于芹菜籽、玫瑰花、甘草等药材。该类化合物因富含酚羟基，故在负离子模式下响应更好，其质谱裂解特征主要包括中性碎片丢失（如H₂O、CO、CH₃等）、C环逆狄尔斯-阿尔德（RDA）裂解、糖苷键断裂引起的糖基丢失，以化合物38、40为例。

化合物38保留时间为5.63 min，准分子离子

峰为 m/z 431.099 1 [M-H]⁻，分子式为C₂₁H₂₀O₁₀，丢失一分子C₃H₆O₃，得到 m/z 341.067 3 [M-H-C₃H₆O₃]⁻的碎片离子；或脱去一分子C₄H₈O₄，得到 m/z 311.056 9 [M-H-C₄H₈O₄]⁻的碎片离子；或脱去一分子C₅H₁₀O₅，得到 m/z 281.045 5 [M-H-C₅H₁₀O₅]⁻的碎片离子，与文献[15]对比，鉴定为牡荆素，裂解途径见图2A。

化合物40保留时间为5.67 min，准分子离子峰为 m/z 417.119 7 [M-H]⁻，分子式为C₂₁H₂₂O₉，丢失一分子葡萄糖，得到 m/z 255.066 7 [M-H-C₆H₁₀O₅]⁻的碎片离子，进一步发生RDA裂解，分别得到 m/z 135.008 6 [M-H-C₆H₁₀O₅-C₈H₈O]⁻、119.050 2 [M-H-C₆H₁₀O₅-C₇H₄O₃]⁻的碎片离子，质谱信息参照PubChem数据库和文献[16]报道，结合对照品比对，鉴定为甘草苷，裂解途径见图2B。

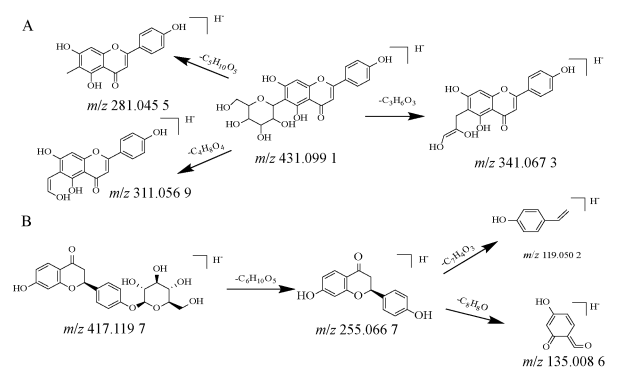


图2 牡荆素 (A)、甘草苷 (B) 裂解途径

3.2.2 有机酸类 共15个，有3个在含药血清中也被检测到，如没食子酸、咖啡酸、阿魏酸等，主要来源于神香草、芸香草、芹菜籽等药材。该类化合物大多含羰基、羧基等官能团，因羧基易去质子化，故在负离子模式下响应良好，以化合物11、69为例。

化合物11保留时间为3.27 min，准分子离子峰为 m/z 353.088 0 [M-H]⁻，分子式为C₁₆H₁₈O₉，发生酯键断裂，得到 m/z 191.056 7 [M-H-C₉H₆O₃]⁻、179.035 8 [M-H-C₇H₁₀O₅]⁻的碎片离子，后者进一步脱去一分子CO₂，得到 m/z 135.045 7 [M-H-C₇H₁₀O₅-CO₂]⁻的碎片离子，参照PubChem数据库和文献[16]报道，结合对照品比对，鉴定为绿原酸，裂解途径见图3A。

化合物69保留时间为6.57 min，准分子离子峰为 m/z 359.077 6 [M-H]⁻，分子式为C₁₈H₁₆O₈，发生酯键断裂，得到 m/z 161.024 3 [M-H-C₉H₁₀O₅]⁻、

表 1 寒喘祖帕颗粒化学成分鉴定及其入血成分分析结果

编号	t_R/min	名称	分子式	离子模式	理论 m/z	实际 m/z	误差 ($\times 10^{-6}$)	碎片离子 m/z	类型	来源
1	0.82	己糖类同分异构体	$\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6$	$[\text{M}-\text{H}]^-$	179.056 1	179.055 9	-1.2	113.024 7, 89.024 8, 85.030 0, 71.014 2, 59.014 0	糖类	C, A, U, R, CY, H
2	0.83	己糖醇类同分异构体	$\text{C}_6\text{H}_{14}\text{O}_6$	$[\text{M}-\text{H}]^-$	181.071 8	181.071 8	0.2	101.024 9, 89.024 4, 73.028 8, 71.014 2	糖醇类	C, A, U, CY, H
3	0.83	己醛糖酸	$\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_7$	$[\text{M}-\text{H}]^-$	195.051 0	195.051 2	0.9	177.040 3, 159.031 2, 129.020 1, 75.009 2	有机酸类	C, A, U, R, CY, H
4	0.84	戊醛糖酸	$\text{C}_5\text{H}_{10}\text{O}_6$	$[\text{M}-\text{H}]^-$	165.040 5	165.040 4	-0.4	147.029 6, 129.019 8, 87.009 1	有机酸类	C, A, U, R, CY, H
5	0.88	苹果酸	$\text{C}_4\text{H}_6\text{O}_5$	$[\text{M}-\text{H}]^-$	133.014 3	133.014 2	-0.4	133.014 6, 115.004 2, 89.024 5, 71.014 0	有机酸类	CY, C, U, CY, H
6	0.92	二-O-没食子酰葡萄糖	$\text{C}_{30}\text{H}_{20}\text{O}_{14}$	$[\text{M}-\text{H}]^-$	483.078 0	483.077 1	-1.9	331.068 2, 313.056 5, 169.014 7, 125.022 8	鞣质类	R
7	0.95	胡芦巴碱 ^a	$\text{C}_7\text{H}_7\text{NO}_2$	$[\text{M}+\text{H}]^+$	138.055 0	138.054 8	-1.0	110.057 8, 94.065 0	生物碱类	T, U, R, CY
8	1.46	柠檬酸	$\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_7$	$[\text{M}-\text{H}]^-$	191.019 7	191.020 0	1.4	173.009 5, 129.019 6, 111.009 6, 87.009 2	有机酸类	R, U, C, CY
9	1.61	没食子酸 ^a	$\text{C}_7\text{H}_6\text{O}_5$	$[\text{M}-\text{H}]^-$	169.014 3	169.014 6	2.1	125.024 8, 124.016 5, 81.034 8, 79.018 9	有机酸类	R
10	2.79	琥珀酰腺苷 ^[14]	$\text{C}_{14}\text{H}_{17}\text{N}_5\text{O}_8$	$[\text{M}+\text{H}]^+$	384.115 0	384.115 1	0.3	252.072 7, 234.062 3, 206.067 3, 188.055 7, 136.061 5	核苷类	C
11	3.27	绿原酸 ^a	$\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{O}_9$	$[\text{M}-\text{H}]^-$	353.087 8	353.088 0	0.5	191.056 7, 179.035 8, 135.045 7	有机酸类	CY
12	4.15	苯丙素类同分异构体	$\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{O}_3$	$[\text{M}+\text{H}]^+$	193.085 9	193.085 7	-1.1	161.059 7, 133.064 5, 115.053 7, 105.069 8	苯丙素类	F, U
13	4.30	1-O- <i>p</i> -香豆酰- β -D-吡喃葡萄糖	$\text{C}_{15}\text{H}_{18}\text{O}_8$	$[\text{M}-\text{H}]^-$	325.092 9	325.092 7	-0.6	163.040 9, 119.050 8	苯丙素类	H
14	4.36	二氢咖啡酸	$\text{C}_9\text{H}_{10}\text{O}_4$	$[\text{M}-\text{H}]^-$	181.050 6	181.050 9	1.5	137.061 1, 59.013 9	有机酸类	G
15	4.42	秦皮乙素 ^a	$\text{C}_9\text{H}_6\text{O}_4$	$[\text{M}-\text{H}]^-$	177.019 3	177.019 7	2.1	149.023 8, 133.028 7, 105.033 7, 89.039 6	苯丙素类	F, CY
16	4.47	咖啡酸 ^a	$\text{C}_9\text{H}_8\text{O}_4$	$[\text{M}-\text{H}]^-$	179.035 0	179.034 6	-2.1	135.046 4, 134.037 8	有机酸类	H
17	4.61	柯里拉京	$\text{C}_{27}\text{H}_{22}\text{O}_{18}$	$[\text{M}-\text{H}]^-$	633.073 3	633.073 3	-0.1	463.050 0, 300.997 7, 275.019 9	鞣质类	R
18	4.66	6-O-阿魏酰- β -D-葡萄糖	$\text{C}_{16}\text{H}_{20}\text{O}_9$	$[\text{M}-\text{H}]^-$	355.103 5	355.103 0	-1.3	193.051 2, 178.027 3, 149.061 1, 134.037 7	脂肪酸类	H
19	4.73	维采宁-2	$\text{C}_{27}\text{H}_{30}\text{O}_{15}$	$[\text{M}-\text{H}]^-$	593.151 2	593.152 4	2.0	503.118 9, 473.108 9, 383.076 6, 353.066 7	黄酮类	T, A, U
20	4.79	香豆素(或其异构体)	$\text{C}_9\text{H}_6\text{O}_2$	$[\text{M}+\text{H}]^+$	147.044 1	147.044 1	0.3	128.950 7, 119.049 4, 91.053 8, 65.038 5	苯丙素类	CY
21	4.87	对香豆酰奎宁酸(或其异构体)	$\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{O}_8$	$[\text{M}-\text{H}]^-$	337.092 9	337.092 5	-1.2	191.055 8, 173.045 4, 163.039 9, 119.050 4	有机酸类	C
22	4.89	洋川芎内酯 J/N	$\text{C}_{12}\text{H}_{18}\text{O}_4$	$[\text{M}+\text{H}]^+$	227.127 8	227.126 6	-5.2	209.117 3, 191.106 6, 167.105 4, 149.096 2, 85.064 2	苯酞类	C, H
23	4.97	夏佛塔苷	$\text{C}_{26}\text{H}_{28}\text{O}_{14}$	$[\text{M}-\text{H}]^-$	563.140 6	563.142 1	2.6	473.108 1, 443.097 9, 383.077 3, 353.066 7	黄酮类	G, U, A
24	5.08	异夏佛塔苷	$\text{C}_{26}\text{H}_{28}\text{O}_{14}$	$[\text{M}-\text{H}]^-$	563.140 6	563.142 6	3.5	473.109 1, 443.098 8, 383.077 6, 353.066 0	黄酮类	G, U, A
25	5.12	异红草素	$\text{C}_{23}\text{H}_{20}\text{O}_{11}$	$[\text{M}-\text{H}]^-$	447.093 3	447.094 7	3.2	429.082 5, 357.062 5, 327.051 7	黄酮类	T, U
26	5.29	大豆苷	$\text{C}_{21}\text{H}_{20}\text{O}_9$	$[\text{M}-\text{H}]^-$	415.103 5	415.103 7	0.6	253.051 1	黄酮类	G
27	5.32	甘草素-7,4'-二葡萄糖苷	$\text{C}_{27}\text{H}_{32}\text{O}_{14}$	$[\text{M}-\text{H}]^-$	579.171 9	579.171 8	-0.2	417.154 7, 255.066 5, 135.008 3、	黄酮类	G
28	5.35	三羟基肉桂酰奎宁酸	$\text{C}_{16}\text{H}_{20}\text{O}_{10}$	$[\text{M}-\text{H}]^-$	371.098 4	371.098 8	1.2	249.061 5, 231.051 6, 121.029 9, 113.025 0	有机酸类	C, CY, H
29	5.37	对香豆酰奎宁酸(或其异构体)	$\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{O}_8$	$[\text{M}-\text{H}]^-$	337.092 9	337.093 1	0.6	191.057 1, 173.045 7	有机酸类	C
30	5.37	香豆素(或其异构体) ^a	$\text{C}_9\text{H}_6\text{O}_2$	$[\text{M}+\text{H}]^+$	147.044 1	147.044 0	-0.4	128.950 8, 119.049 3, 91.054 3, 65.038 3	苯丙素类	CY
31	5.38	槲皮素-3-O-(6"-没食子酰基)- β -D-葡萄糖苷(或其异构体)	$\text{C}_{38}\text{H}_{24}\text{O}_{16}$	$[\text{M}-\text{H}]^-$	615.099 2	615.100 1	1.5	463.089 3, 301.035 4	黄酮类	R
32	5.40	4-羟基肉桂酸 ^a	$\text{C}_9\text{H}_8\text{O}_3$	$[\text{M}-\text{H}]^-$	163.040 1	163.039 7	-2.3	119.054 0, 93.034 8	苯丙素类	C, U, CY, H
33	5.48	槲皮素-3-O-(6"-没食子酰基)- β -D-葡萄糖苷(或其异构体)	$\text{C}_{38}\text{H}_{24}\text{O}_{16}$	$[\text{M}-\text{H}]^-$	615.099 2	615.099 7	0.9	463.088 2, 301.034 9	黄酮类	R
34	5.52	柚皮素异构体 ^a	$\text{C}_{15}\text{H}_{12}\text{O}_5$	$[\text{M}+\text{H}]^+$	273.075 8	273.076 1	1.3	153.018 5, 147.044 1, 119.048 6	黄酮类	G
35	5.54	芦丁 ^a	$\text{C}_{27}\text{H}_{30}\text{O}_{16}$	$[\text{M}-\text{H}]^-$	609.146 1	609.146 3	0.3	301.035 2, 300.026 7	黄酮类	CY, A

续表 1

编号	t_R/min	名称	分子式	离子模式	理论 m/z	实际 m/z	误差($\times 10^{-6}$)	碎片离子 m/z	类型	来源
36	5.57	芹菜素-6,8-二- <i>C</i> -戊糖苷	$\text{C}_{25}\text{H}_{26}\text{O}_{13}$	$[\text{M}-\text{H}]^-$	533.130 1	533.131 3	2.3	515.119 6, 473.107 5, 443.098 4, 383.078 5, 353.067 1	黄酮类	T
37	5.61	甘草素(或其异构体)*	$\text{C}_{15}\text{H}_{12}\text{O}_4$	$[\text{M}-\text{H}]^-$	255.066 2	255.066 1	-0.4	135.008 8, 119.049 1, 91.017 5	黄酮类	G
38	5.63	牡荆素*	$\text{C}_{23}\text{H}_{20}\text{O}_{10}$	$[\text{M}-\text{H}]^-$	431.098 4	431.099 1	3.8	341.067 3, 311.056 9, 283.061 7, 281.045 5	黄酮类	T, U
39	5.66	柚皮素异构体*	$\text{C}_{15}\text{H}_{12}\text{O}_5$	$[\text{M}+\text{H}]^+$	273.075 8	273.075 7	-0.2	153.071 8, 147.043 9, 119.049 6	黄酮类	G
40	5.67	甘草苷**	$\text{C}_{21}\text{H}_{22}\text{O}_9$	$[\text{M}-\text{H}]^-$	417.119 1	417.119 7	1.4	255.066 7, 135.008 6, 119.050 2	黄酮类	G
41	5.70	异槲皮素/金丝桃苷	$\text{C}_{21}\text{H}_{20}\text{O}_{12}$	$[\text{M}-\text{H}]^-$	463.088 2	463.088 6	0.9	417.119 5, 301.035 3, 300.027 4, 255.066 5, 135.008 6	黄酮类	R, CY
42	5.70	甘草素(或其异构体)*	$\text{C}_{15}\text{H}_{12}\text{O}_4$	$[\text{M}-\text{H}]^-$	255.066 2	255.065 7	-2.0	135.010 7, 119.050 2, 91.018 2	黄酮类	G
43	5.71	樱黄素- <i>O</i> -葡萄糖苷(或其同分异构体)	$\text{C}_{22}\text{H}_{22}\text{O}_{10}$	$[\text{M}+\text{H}]^+$	447.128 6	447.128 7	0.3	285.076 0	黄酮类	G
44	5.72	刺苞菊苷*	$\text{C}_{26}\text{H}_{28}\text{O}_{15}$	$[\text{M}-\text{H}]^-$	579.135 5	579.136 0	0.8	447.089 4, 285.039 7	黄酮类	R, U, C
45	5.75	山柰酚-3- <i>O</i> -葡萄糖苷(或其同分异构体)	$\text{C}_{23}\text{H}_{20}\text{O}_{11}$	$[\text{M}+\text{H}]^+$	449.107 8	449.108 0	0.4	287.054 6	黄酮类	R, U, C, CY
46	5.76	槲皮素-3- <i>O</i> -葡萄糖苷	$\text{C}_{23}\text{H}_{18}\text{O}_{13}$	$[\text{M}+\text{H}]^+$	479.082 0	479.082 4	0.8	303.050 0	黄酮类	F
47	5.78	槲皮素*	$\text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{O}_7$	$[\text{M}-\text{H}]^-$	301.035 4	301.034 5	-2.9	283.995 9, 257.008 8, 245.009 1, 229.014 1	黄酮类	R
48	5.78	甘草苷异构体*	$\text{C}_{21}\text{H}_{22}\text{O}_9$	$[\text{M}-\text{H}]^-$	417.119 1	417.119 6	1.2	255.066 7, 135.009 1, 119.050 1	黄酮类	G
49	5.83	阿魏酸(或其异构体)*	$\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{O}_4$	$[\text{M}-\text{H}]^-$	193.050 6	193.050 1	-2.7	178.026 7, 149.060 7, 134.037 9, 133.029 7	有机酸类	H
50	5.96	阿魏酸(或其异构体)*	$\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{O}_4$	$[\text{M}-\text{H}]^-$	193.050 6	193.050 3	-1.7	178.026 6, 164.895 7, 149.060 6, 134.037 4, 133.029 8	有机酸类	H
51	6.02	2'- <i>O</i> -没食子酰基槲皮苷	$\text{C}_{28}\text{H}_{24}\text{O}_{15}$	$[\text{M}-\text{H}]^-$	599.104 2	599.104 1	-0.2	447.092 8, 313.055 9, 285.039 2, 169.013 6	黄酮类	R
52	6.02	松柏醛	$\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{O}_3$	$[\text{M}+\text{H}]^+$	179.070 3	179.070 0	-1.5	161.059 7, 119.048 9, 91.054 0	苯丙素类	F
53	6.13	异鼠李素-7- <i>O</i> -葡萄糖苷	$\text{C}_{22}\text{H}_{22}\text{O}_{12}$	$[\text{M}-\text{H}]^-$	477.103 4	477.102 8	-1.3	315.051 1, 314.043 3, 301.035 2	黄酮类	R
54	6.16	山柰酚-3- <i>O</i> -葡萄糖苷(或其同分异构体)	$\text{C}_{23}\text{H}_{20}\text{O}_{11}$	$[\text{M}+\text{H}]^+$	449.107 8	449.108 9	2.4	287.055 0	黄酮类	R, U, C, CY
55	6.19	山柰酚葡萄糖醛酸苷*	$\text{C}_{21}\text{H}_{18}\text{O}_{12}$	$[\text{M}-\text{H}]^-$	461.072 8	461.073 3	1.1	285.041 0, 175.024 1, 113.024 3	黄酮类	A
56	6.20	芹菜苷	$\text{C}_{26}\text{H}_{28}\text{O}_{14}$	$[\text{M}-\text{H}]^-$	563.140 6	563.141 7	2.0	269.045 4	黄酮类	C
57	6.24	山柰酚-3- <i>O</i> -(6'-没食子酰基)- β - <i>D</i> -葡萄糖苷	$\text{C}_{28}\text{H}_{24}\text{O}_{15}$	$[\text{M}-\text{H}]^-$	599.104 2	599.107 1	4.8	563.141 0, 313.056 5, 285.040 9, 269.045 6	黄酮类	R
58	6.25	木犀草素-7- <i>O</i> -丙二酰-芹糖葡萄糖苷	$\text{C}_{29}\text{H}_{30}\text{O}_{18}$	$[\text{M}-\text{H}]^-$	665.135 3	665.133 8	-2.3	621.145 6	黄酮类	C
59	6.30	异鼠李素-3- <i>O</i> -葡萄糖苷	$\text{C}_{22}\text{H}_{22}\text{O}_{12}$	$[\text{M}-\text{H}]^-$	477.103 4	477.105 2	3.8	315.055 6, 314.044 0, 301.035 0	黄酮类	R
60	6.31	地艾萆内酯*	$\text{C}_{11}\text{H}_{16}\text{O}_3$	$[\text{M}+\text{H}]^+$	197.117 2	197.117 0	-1.0	179.106 4, 133.100 6, 107.085 0	其他类	H
61	6.33	柯伊利素-7- <i>O</i> -葡萄糖-2- <i>O</i> -芹糖苷*	$\text{C}_{27}\text{H}_{30}\text{O}_{15}$	$[\text{M}+\text{H}]^+$	595.165 8	595.166 1	0.6	463.123 7, 301.070 7	黄酮类	C, U、
62	6.35	香叶木苷	$\text{C}_{28}\text{H}_{32}\text{O}_{15}$	$[\text{M}-\text{H}]^-$	607.166 7	607.168 2	2.5	299.057 0, 284.032 5	黄酮类	H, U
63	6.40	塔非醇-3- <i>O</i> -(6'- <i>O</i> -乙酰基)葡萄糖苷	$\text{C}_{23}\text{H}_{22}\text{O}_{12}$	$[\text{M}-\text{H}]^-$	489.103 9	489.105 5	3.4	325.072 0, 285.040 6, 255.066 2	黄酮类	C
64	6.42	柚皮素异构体*	$\text{C}_{15}\text{H}_{12}\text{O}_5$	$[\text{M}+\text{H}]^+$	273.075 8	273.075 0	-2.7	153.017 9, 147.043 1, 119.048 8	黄酮类	G
65	6.45	洋蓟素	$\text{C}_{25}\text{H}_{24}\text{O}_{12}$	$[\text{M}-\text{H}]^-$	515.119 5	515.119 0	-1.0	353.088 2, 191.055 8, 179.035 2, 173.045 5	苯丙素类	F
66	6.51	柚皮素- <i>O</i> -葡萄糖苷(或其异构体)	$\text{C}_{21}\text{H}_{22}\text{O}_{10}$	$[\text{M}-\text{H}]^-$	433.114 0	433.114 0	0	271.061 0, 151.003 5	黄酮类	G
67	6.52	柯伊利素-7- <i>O</i> -葡萄糖苷	$\text{C}_{22}\text{H}_{22}\text{O}_{11}$	$[\text{M}-\text{H}]^-$	461.108 9	461.109 0	0.1	446.084 5, 299.055 1	黄酮类	C
68	6.53	洋川芎内酯 I/N*	$\text{C}_{12}\text{H}_{18}\text{O}_4$	$[\text{M}+\text{H}]^+$	227.127 8	227.127 9	0.5	209.117 1, 191.106 6, 163.111 8, 153.054 6	苯酚类	C, H
69	6.57	迷迭香酸*	$\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{O}_8$	$[\text{M}-\text{H}]^-$	359.077 2	359.077 6	-0.9	197.045 0, 179.034 3, 161.024 3, 135.044 7	有机酸类	H, G
70	6.58	洋川芎内酯 I**	$\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{O}_3$	$[\text{M}+\text{H}]^+$	207.101 6	207.101 6	0.1	189.090 6, 161.095 6, 147.043 6, 133.028 0	苯酚类	C

续表1

3160

编号	t_R/min	名称	分子式	离子模式	理论 m/z	实际 m/z	误差 ($\times 10^{-6}$)	碎片离子 m/z	类型	来源
71	6.72	甘草素(或其异构体)* [#]	$\text{C}_{15}\text{H}_{12}\text{O}_4$	$[\text{M}-\text{H}]^-$	255.066 2	255.066 4	0.8	135.007 7, 119.050 3, 91.019 7	黄酮类	G
72	6.74	芹糖甘草苷	$\text{C}_{20}\text{H}_{30}\text{O}_{13}$	$[\text{M}-\text{H}]^-$	549.161 4	549.163 2	3.3	417.118 9, 255.067 0, 135.008 5	黄酮类	G
73	6.79	樱黄素-O-葡萄糖苷(或其异构体)	$\text{C}_{22}\text{H}_{22}\text{O}_{10}$	$[\text{M}+\text{H}]^+$	447.128 6	447.128 4	-0.4	285.075 6	黄酮类	G
74	6.84	金圣草黄素-7-O-6'-丙二酰蔗糖基葡萄糖苷	$\text{C}_{30}\text{H}_{32}\text{O}_{18}$	$[\text{M}+\text{H}]^+$	681.166 1	681.166 2	0.1	549.123 0, 301.069 9	黄酮类	C
75	6.86	甘草素(或其异构体)* [#]	$\text{C}_{15}\text{H}_{12}\text{O}_4$	$[\text{M}-\text{H}]^-$	255.066 2	255.066 1	-0.4	135.009 1, 119.049 1, 91.019 9	黄酮类	G
76	6.88	洋川芎内酯 G/K [#]	$\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{O}_3$	$[\text{M}+\text{H}]^+$	209.117 2	209.117 9	3.3	191.107 0, 163.111 2, 153.054 0, 105.068 9	苯酞类	C
77	6.92	柚皮素-O-葡萄糖苷(或其异构体)	$\text{C}_{21}\text{H}_{22}\text{O}_{10}$	$[\text{M}-\text{H}]^-$	433.114 0	433.114 2	0.4	271.061 2, 151.002 8	黄酮类	G
78	6.93	柚皮素异构体*	$\text{C}_{15}\text{H}_{12}\text{O}_5$	$[\text{M}+\text{H}]^+$	273.075 8	273.075 7	-0.2	153.017 3, 147.044 7	黄酮类	G
79	6.95	甘草苷异构体*	$\text{C}_{21}\text{H}_{22}\text{O}_9$	$[\text{M}-\text{H}]^-$	417.119 1	417.119 8	1.7	255.006 8, 135.008 8, 148.016 7	黄酮类	G
80	6.97	樱黄素-O-葡萄糖苷(或其异构体)	$\text{C}_{22}\text{H}_{22}\text{O}_{10}$	$[\text{M}+\text{H}]^+$	447.128 6	447.128 6	0.1	285.075 7	黄酮类	G
81	6.97	芹糖异甘草苷	$\text{C}_{20}\text{H}_{30}\text{O}_{13}$	$[\text{M}-\text{H}]^-$	549.161 4	549.163 3	3.5	429.101 6, 255.067 0	黄酮类	G
82	6.98	黄甘草苷 [#]	$\text{C}_{27}\text{H}_{30}\text{O}_{13}$	$[\text{M}-\text{H}]^-$	561.161 3	561.162 6	2.3	267.066 8, 252.042 8	黄酮类	G
83	6.99	甘草苷 DI/D2	$\text{C}_{33}\text{H}_{36}\text{O}_{15}$	$[\text{M}-\text{H}]^-$	695.198 1	695.199 9	2.5	549.161 7, 531.151 4, 255.064 3	黄酮类	G
84	7.06	甘草苷 CI/C2	$\text{C}_{30}\text{H}_{38}\text{O}_{16}$	$[\text{M}-\text{H}]^-$	725.208 7	725.208 8	0.1	549.160 3, 531.150 6, 255.066 0	黄酮类	G
85	7.08	甘草苷异构体*	$\text{C}_{21}\text{H}_{22}\text{O}_9$	$[\text{M}-\text{H}]^-$	417.119 1	417.119 5	0.9	255.066 9, 135.009 0, 119.050 7	黄酮类	G
86	7.13	芒柄花苷 [#]	$\text{C}_{22}\text{H}_{22}\text{O}_9$	$[\text{M}+\text{H}]^+$	431.133 7	431.132 7	-2.2	269.080 2, 254.055 6, 237.053 8, 213.090 2	黄酮类	G
87	7.14	甘草苷 CI/C2	$\text{C}_{30}\text{H}_{38}\text{O}_{16}$	$[\text{M}-\text{H}]^-$	725.208 7	725.209 7	1.4	549.160 5, 531.150 7, 255.065 9	黄酮类	G
88	7.24	黄豆苷元*	$\text{C}_{15}\text{H}_{16}\text{O}_4$	$[\text{M}-\text{H}]^-$	253.050 6	253.050 5	-0.4	225.052 9, 197.060 4, 133.029 3	黄酮类	G
89	7.40	甘草素(或其异构体)* [#]	$\text{C}_{15}\text{H}_{12}\text{O}_4$	$[\text{M}-\text{H}]^-$	255.066 2	255.066 6	1.6	135.009 0, 119.050 6, 91.019 1	黄酮类	G
90	7.50	芫花素	$\text{C}_{16}\text{H}_{12}\text{O}_5$	$[\text{M}-\text{H}]^-$	283.061 2	283.060 4	-2.8	268.038 0, 255.029 6, 239.033 7, 223.035 6	黄酮类	G
91	7.65	毛蕊异黄酮 [#]	$\text{C}_{16}\text{H}_{12}\text{O}_5$	$[\text{M}+\text{H}]^+$	285.075 8	285.075 4	-1.2	270.051 8, 253.048 2, 225.054 2	黄酮类	G
92	7.66	金合欢素	$\text{C}_{16}\text{H}_{12}\text{O}_5$	$[\text{M}-\text{H}]^-$	283.061 2	283.060 3	-3.2	268.036 9, 240.42 0, 239.034 2, 211.038 6	黄酮类	G
93	7.75	甘草苷 DI/D2	$\text{C}_{33}\text{H}_{36}\text{O}_{15}$	$[\text{M}-\text{H}]^-$	695.198 1	695.198 5	0.5	549.160 5, 531.150 5, 255.065 7	黄酮类	G
94	7.91	甘草皂苷 G2/P2/Q2	$\text{C}_{42}\text{H}_{62}\text{O}_{17}$	$[\text{M}-\text{H}]^-$	837.391 4	837.392 1	0.8	351.056 1	萜类	G
95	7.99	美迪紫檀素*	$\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{O}_4$	$[\text{M}+\text{H}]^+$	271.096 5	271.095 8	-2.5	253.142 7, 147.043 9, 137.059 2	黄酮类	G
96	8.33	柚皮素**	$\text{C}_{15}\text{H}_{12}\text{O}_5$	$[\text{M}+\text{H}]^+$	273.075 8	273.075 7	-0.2	153.017 7, 147.043 3	黄酮类	G
97	8.50	香叶木素*	$\text{C}_{16}\text{H}_{12}\text{O}_6$	$[\text{M}-\text{H}]^-$	299.056 1	299.055 9	-0.7	284.032 3, 256.037 2	黄酮类	C
98	8.60	(10 <i>E</i> , 15 <i>Z</i>)-9, 12, 13-三羟基十八碳-10, 15-二烯酸	$\text{C}_{18}\text{H}_{32}\text{O}_5$	$[\text{M}-\text{H}]^-$	327.217 7	327.217 7	0	229.144 3, 211.134 0, 171.102 9, 85.029 5	有机酸类	H, R, CY
99	8.64	22- β -乙酰基-甘草酸	$\text{C}_{44}\text{H}_{64}\text{O}_{18}$	$[\text{M}-\text{H}]^-$	879.402 0	879.402 2	0.2	604.652 2, 351.055 0	萜类	G
100	8.67	樱黄素	$\text{C}_{16}\text{H}_{12}\text{O}_5$	$[\text{M}-\text{H}]^-$	283.061 2	283.060 5	-2.5	268.038 1, 224.047 8, 135.008 7	黄酮类	G
101	8.78	甘草皂苷 G2/P2/Q2	$\text{C}_{42}\text{H}_{62}\text{O}_{17}$	$[\text{M}-\text{H}]^-$	837.391 4	837.391 0	-0.5	351.056 0	萜类	G
102	9.07	甘草皂苷 B2	$\text{C}_{42}\text{H}_{64}\text{O}_{15}$	$[\text{M}-\text{H}]^-$	807.417 3	807.417 3	0.1	351.055 2	萜类	G
103	9.08	甘草素(或其异构体)* [#]	$\text{C}_{15}\text{H}_{12}\text{O}_4$	$[\text{M}-\text{H}]^-$	255.066 2	255.066 8	2.4	135.008 9, 119.050 5, 91.018 9	黄酮类	G
104	9.15	(<i>E</i>)-9, 12, 13-三羟基十八碳-10-烯酸	$\text{C}_{18}\text{H}_{34}\text{O}_5$	$[\text{M}-\text{H}]^-$	329.233 4	329.233 0	-1.1	229.144 5, 211.134 1, 183.138 7, 171.102 5	脂肪酸类	C, U, R, CY, H
105	9.34	花椒毒素	$\text{C}_{12}\text{H}_8\text{O}_4$	$[\text{M}+\text{H}]^+$	217.049 5	217.049 2	-1.6	202.025 9, 174.030 8	苯丙素类	F, C

续表 1

编号	t_R/min	名称	分子式	离子模式	理论 m/z	实际 m/z	误差 ($\times 10^{-6}$)	碎片离子 m/z	类型	来源
106	9.37	异茴芹灵	$\text{C}_{13}\text{H}_{10}\text{O}_5$	$[\text{M}+\text{H}]^+$	247.060 1	247.059 8	-1.2	232.036 4, 217.013 1, 189.017 9	苯丙素类	C
107	9.38	10,16-二羟基十六酸	$\text{C}_{16}\text{H}_{32}\text{O}_4$	$[\text{M}-\text{H}]^-$	287.222 8	287.223 3	1.8	269.211 5, 241.216 7, 127.112 1	脂肪酸类	R, CY
108	9.40	刺苎柄花素 [#]	$\text{C}_{16}\text{H}_{12}\text{O}_4$	$[\text{M}+\text{H}]^+$	269.080 8	269.080 6	-0.9	254.057 1, 237.054 0, 213.090 5	黄酮类	G
109	9.50	甘草香豆酮	$\text{C}_{20}\text{H}_{20}\text{O}_5$	$[\text{M}-\text{H}]^-$	339.123 8	339.122 8	-2.9	203.071 4, 135.045 3	黄酮类	G
110	9.52	甘草皂苷 E2	$\text{C}_{42}\text{H}_{60}\text{O}_{16}$	$[\text{M}-\text{H}]^-$	819.380 9	819.380 2	-0.8	351.055 7	甙类	G
111	9.53	正丁烯基苯酚 [#]	$\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{O}_2$	$[\text{M}+\text{H}]^+$	189.091 0	189.090 6	-2.2	171.079 8, 147.044 2, 133.027 9	苯酚类	C
112	9.63	甘草皂苷 G2/P2/Q2	$\text{C}_{42}\text{H}_{62}\text{O}_{17}$	$[\text{M}-\text{H}]^-$	837.391 4	837.393 4	2.4	351.056 9	甙类	G
113	9.63	藜本内酯 ^{† [14]}	$\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{O}_2$	$[\text{M}+\text{H}]^+$	191.106 7	191.106 2	-2.4	163.111 2, 149.059 4, 145.100 5, 79.054 0	苯酚类	C
114	9.83	对甲氧基肉桂酸乙酯 [#]	$\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{O}_3$	$[\text{M}+\text{H}]^+$	207.101 6	207.101 6	0.1	189.090 6, 161.094 2, 151.038 2	苯丙素类	C
115	9.96	甘草酸 [#]	$\text{C}_{42}\text{H}_{62}\text{O}_{16}$	$[\text{M}+\text{H}]^+$	823.411 1	823.410 9	-0.2	647.378 5, 471.346 2, 453.361 0	甙类	G
116	10.03	甘草香豆素, 或其同分异构体 [#]	$\text{C}_{21}\text{H}_{20}\text{O}_6$	$[\text{M}+\text{H}]^+$	369.133 3	369.132 5	-2.1	313.069 0, 285.076 2	黄酮类	G
117	10.21	甘草皂苷 G2/P2/Q2	$\text{C}_{42}\text{H}_{62}\text{O}_{17}$	$[\text{M}-\text{H}]^-$	837.391 4	837.392 3	1.1	351.055 4	甙类	G
118	10.32	大豆皂苷 Bb	$\text{C}_{48}\text{H}_{78}\text{O}_{18}$	$[\text{M}+\text{H}]^+$	943.526 1	943.524 8	-1.4	797.463 5, 635.614 4, 599.391 1, 441.370 9	甙类	G
119	10.51	甘草皂苷 A3	$\text{C}_{42}\text{H}_{64}\text{O}_{15}$	$[\text{M}-\text{H}]^-$	807.417 3	807.417 3	0.1	351.057 1	甙类	G
120	10.77	甘草异黄酮 A	$\text{C}_{20}\text{H}_{18}\text{O}_6$	$[\text{M}+\text{H}]^+$	355.117 6	355.117 1	-1.5	299.054 5	黄酮类	G
121	10.92	甘草香豆素, 或其同分异构体 [#]	$\text{C}_{21}\text{H}_{20}\text{O}_6$	$[\text{M}+\text{H}]^+$	369.133 3	369.132 6	-1.8	313.069 0, 285.074 2	黄酮类	G
122	11.04	新补骨脂异黄酮	$\text{C}_{20}\text{H}_{18}\text{O}_4$	$[\text{M}-\text{H}]^-$	321.113 2	321.112 3	-2.9	306.089 4, 199.076 0, 175.076 2, 145.029 1	黄酮类	G
123	11.17	芹菜乙素 [#]	$\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{O}_2$	$[\text{M}+\text{H}]^+$	193.122 3	193.121 9	-2.1	175.111 3, 147.116 5, 137.059 4, 105.069 5, 91.053 8	苯酚类	C
124	11.26	甘草皂苷 C2	$\text{C}_{42}\text{H}_{62}\text{O}_{15}$	$[\text{M}-\text{H}]^-$	805.401 6	805.401 8	0.2	351.055 8	甙类	G
125	11.41	丁苯酚	$\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{O}_2$	$[\text{M}+\text{H}]^+$	191.106 7	191.105 9	-4.0	173.095 6, 145.100 7, 135.043 8, 91.053 6	苯酚类	C
126	11.99	甘草内酯 [#]	$\text{C}_{20}\text{H}_{14}\text{O}_4$	$[\text{M}+\text{H}]^+$	469.331 2	469.330 5	-1.6	451.314 0, 175.146 0	黄酮类	G
127	12.19	光甘草酮	$\text{C}_{20}\text{H}_{16}\text{O}_5$	$[\text{M}-\text{H}]^-$	335.092 5	335.091 5	-3.0	320.068 1, 305.044 9, 291.102 4, 213.054 9	黄酮类	G
128	12.24	新蛇床内酯	$\text{C}_{12}\text{H}_{18}\text{O}_2$	$[\text{M}+\text{H}]^+$	195.138 0	195.137 4	-2.9	177.127 1, 149.132 4, 125.059 4, 79.053 9	甙类	C, F
129	12.31	光甘草定 [#]	$\text{C}_{20}\text{H}_{20}\text{O}_4$	$[\text{M}-\text{H}]^-$	323.127 6	323.128 8	3.7	201.091 7, 135.044 8	黄酮类	G
130	12.53	光甘草素	$\text{C}_{20}\text{H}_{18}\text{O}_4$	$[\text{M}-\text{H}]^-$	321.113 2	321.112 3	-2.9	306.088 9, 199.850 3	黄酮类	G
131	12.57	3-羟基光甘草酚, 或其异构体 [#]	$\text{C}_{25}\text{H}_{28}\text{O}_5$	$[\text{M}-\text{H}]^-$	407.186 4	407.185 3	-2.7	203.105 2, 148.052 5	黄酮类	G
132	12.97	氧代十八碳二烯酸 [#]	$\text{C}_{18}\text{H}_{30}\text{O}_3$	$[\text{M}-\text{H}]^-$	293.212 2	293.211 1	-3.8	275.201 6, 235.170 4, 183.138 3	脂肪酸类	H
133	13.00	光甘草酚, 或其异构体 [#]	$\text{C}_{25}\text{H}_{28}\text{O}_4$	$[\text{M}-\text{H}]^-$	391.191 5	391.191 2	-0.7	203.071 0, 187.112 3	黄酮类	G
134	13.36	甘草查尔酮 D	$\text{C}_{21}\text{H}_{22}\text{O}_5$	$[\text{M}-\text{H}]^-$	353.139 5	353.139 7	0.7	338.115 3, 201.092 3, 187.067 0, 175.076 1, 165.056 0, 150.032 3	黄酮类	G
135	13.84	13-羟基十八碳二烯酸 [#]	$\text{C}_{18}\text{H}_{32}\text{O}_3$	$[\text{M}-\text{H}]^-$	295.227 9	295.227 8	-0.2	277.216 8, 195.138 9	脂肪酸类	R
136	14.04	狭叶酮 A/安古斯酮 A	$\text{C}_{25}\text{H}_{28}\text{O}_6$	$[\text{M}-\text{H}]^-$	421.165 7	421.164 5	-2.8	366.109 9, 365.101 9, 352.094 5, 316.778 4, 309.040 1	黄酮类	G
137	14.11	甘草查耳酮 A	$\text{C}_{21}\text{H}_{22}\text{O}_4$	$[\text{M}-\text{H}]^-$	337.144 5	337.143 7	-2.5	322.120 3, 290.783 6, 274.788 8, 201.092 1, 199.851 1, 187.075 8, 175.076 5	黄酮类	G
138	14.53	18- α -甘草次酸 [#]	$\text{C}_{30}\text{H}_{46}\text{O}_4$	$[\text{M}-\text{H}]^-$	469.332 3	469.332 0	0.6	425.340 6	甙类	G
139	14.75	18- β -甘草次酸 [#]	$\text{C}_{30}\text{H}_{46}\text{O}_4$	$[\text{M}-\text{H}]^-$	469.332 3	469.332 3	0.1	425.342 2	甙类	G
140	14.87	3-羟基光甘草酚, 或其异构体 [#]	$\text{C}_{25}\text{H}_{28}\text{O}_5$	$[\text{M}-\text{H}]^-$	407.186 4	407.186 3	-0.2	203.105 5, 148.052 9	黄酮类	G
141	15.22	岩芹酸/油酸 [#]	$\text{C}_{18}\text{H}_{34}\text{O}_2$	$[\text{M}+\text{H}]^+$	283.263 2	283.262 6	-2.0	265.252 6, 247.241 8, 199.168 4	脂肪酸类	C, A, U, R, H
142	15.34	光甘草酚, 或其异构体 [#]	$\text{C}_{25}\text{H}_{28}\text{O}_4$	$[\text{M}-\text{H}]^-$	391.191 5	391.191 8	0.8	203.071 4, 187.112 7	黄酮类	G

续表 1

编号	t_R/min	名称	分子式	离子模式	理论 m/z	实际 m/z	误差 ($\times 10^{-6}$)	碎片离子 m/z	类型	来源
143	3.22	二氢咖啡酰硫酸化	$\text{C}_9\text{H}_{10}\text{O}_5\text{S}$	$[\text{M}-\text{H}]^-$	261.007 5	261.009 8	9.0	181.052 7, 137.062 6	代谢产物	B
144	3.65	阿魏酸硫酸化	$\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{O}_5\text{S}$	$[\text{M}-\text{H}]^-$	273.007 5	273.007 1	-1.3	193.050 3, 178.026 5, 149.060 7, 134.036 6	代谢产物	B
145	3.89	阿魏酸羟基化	$\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{O}_5$	$[\text{M}-\text{H}]^-$	209.045 6	209.046 5	4.5	165.061 1, 121.068 1	代谢产物	B
146	3.92	咖啡酸还原+硫酸化	$\text{C}_9\text{H}_{10}\text{O}_5\text{S}$	$[\text{M}-\text{H}]^-$	261.007 5	261.009 8	9.0	181.052 8, 135.043 7	代谢产物	B
147	4.11	咖啡酸硫酸化	$\text{C}_9\text{H}_8\text{O}_5\text{S}$	$[\text{M}-\text{H}]^-$	258.991 8	258.993 9	8.1	179.037 4, 135.047 9	代谢产物	B
148	4.20	咖啡酸甲基化+硫酸化	$\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{O}_5\text{S}$	$[\text{M}-\text{H}]^-$	273.007 5	273.007 5	0.2	193.050 4, 178.0267	代谢产物	B
149	4.52	甘草苷葡萄糖醛酸化	$\text{C}_{27}\text{H}_{30}\text{O}_{15}$	$[\text{M}-\text{H}]^-$	593.151 2	593.154 0	4.7	575.147 2, 431.101 2, 417.122 1, 255.068 6	代谢产物	B
150	5.04	甘草苷去饱和+氧化+硫酸化	$\text{C}_{21}\text{H}_{20}\text{O}_{15}\text{S}$	$[\text{M}-\text{H}]^-$	511.055 2	511.056 5	2.6	431.099 5, 335.025 0, 255.067 2	代谢产物	B
150	5.08	甘草苷去饱和+去饱和+氧化	$\text{C}_{21}\text{H}_{18}\text{O}_{10}$	$[\text{M}-\text{H}]^-$	429.082 7	429.082 9	0.4	253.051 7, 175.025 7	代谢产物	B
151	5.13	甘草素葡萄糖醛酸化	$\text{C}_{23}\text{H}_{20}\text{O}_{10}$	$[\text{M}+\text{H}]^+$	433.112 9	433.112 2	-1.7	257.080 3, 239.069 4, 147.043 2, 137.023 0	代谢产物	B
152	5.46	甘草苷去饱和+氧化+氧化	$\text{C}_{23}\text{H}_{20}\text{O}_{11}$	$[\text{M}-\text{H}]^-$	447.093 3	447.095 3	4.5	271.064 0, 212.004 5, 151.006 0	代谢产物	B
153	5.78	甘草素葡萄糖苷结合	$\text{C}_{21}\text{H}_{22}\text{O}_9$	$[\text{M}-\text{H}]^-$	417.119 1	417.120 5	3.3	255.068 4, 135.050 1	代谢产物	B
154	5.87	甘草苷去饱和+氧化	$\text{C}_{21}\text{H}_{20}\text{O}_{10}$	$[\text{M}-\text{H}]^-$	431.098 4	431.101 4	7.0	369.099 5, 255.068 7, 175.027 0	代谢产物	B
155	6.28	刺芒柄花素氧化+葡萄糖醛酸化	$\text{C}_{22}\text{H}_{20}\text{O}_{11}$	$[\text{M}+\text{H}]^+$	461.107 8	461.108 3	1.0	285.075 8	代谢产物	B
156	6.29	洋川芎内酯Ⅰ半脱酸接合	$\text{C}_{15}\text{H}_{23}\text{NO}_5\text{S}$	$[\text{M}+\text{H}]^+$	330.137 0	330.137 0	0.1	284.130 8, 209.116 7, 191.106 0	代谢产物	B
157	6.32	洋川芎内酯Ⅰ谷胱甘肽结合	$\text{C}_{22}\text{H}_{31}\text{N}_3\text{O}_9\text{S}$	$[\text{M}+\text{H}]^+$	516.201 0	516.200 6	-0.8	441.167 3, 387.158 5, 284.130 5, 162.020 6	代谢产物	B
158	6.41	柚皮素葡萄糖醛酸化	$\text{C}_{21}\text{H}_{20}\text{O}_{11}$	$[\text{M}+\text{H}]^+$	449.107 8	449.107 3	-1.2	273.075 3, 153.017 1	代谢产物	B
159	6.89	甘草苷氧化+甲基化	$\text{C}_{22}\text{H}_{24}\text{O}_{10}$	$[\text{M}-\text{H}]^-$	447.129 7	447.130 3	1.4	271.099 0, 175.026 2, 113.026 3	代谢产物	B
160	7.12	刺芒柄花素葡萄糖醛酸化	$\text{C}_{22}\text{H}_{20}\text{O}_{10}$	$[\text{M}+\text{H}]^+$	445.112 9	445.113 3	0.9	269.081 6, 254.055 7	代谢产物	B
161	7.13	藏本内酯氧化+葡萄糖醛结合	$\text{C}_{18}\text{H}_{22}\text{O}_9$	$[\text{M}+\text{H}]^+$	383.133 7	383.133 8	0.4	365.183 6, 207.101 4, 189.090 8, 161.096 0	代谢产物	B
162	7.54	藏本内酯氧化+甲基化	$\text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{O}_3$	$[\text{M}+\text{H}]^+$	221.117 2	221.118 0	4.0	203.069 5, 193.085 3, 179.033 6	代谢产物	B
163	7.85	甘草苷去饱和+氧化+甲基化	$\text{C}_{22}\text{H}_{22}\text{O}_{10}$	$[\text{M}-\text{H}]^-$	445.114 0	445.114 9	2.0	269.082 5, 254.061 0, 113.025 9	代谢产物	B
164	8.09	柚皮素脱水+还原+甲基化	$\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{O}_4$	$[\text{M}+\text{H}]^+$	271.096 5	271.095 6	-3.3	137.089 9	代谢产物	B
165	8.14	藏本内酯氧化	$\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{O}_3$	$[\text{M}+\text{H}]^+$	205.085 9	205.084 8	-5.5	187.073 6, 177.091 3, 159.079 8, 149.022 9	代谢产物	B
166	8.17	甘草苷氧化	$\text{C}_{21}\text{H}_{22}\text{O}_{10}$	$[\text{M}-\text{H}]^-$	433.114 0	433.114 4	0.9	257.082 9, 175.025 4, 113.025 6	代谢产物	B
167	8.19	柚皮素葡萄糖醛酸化	$\text{C}_{20}\text{H}_{18}\text{O}_{11}$	$[\text{M}-\text{H}]^-$	433.077 6	433.076 8	-1.9	257.084 1, 175.026 6, 113.026 2	代谢产物	B
168	8.31	刺芒柄花素水合+硫酸化	$\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{O}_8\text{S}$	$[\text{M}-\text{H}]^-$	365.033 7	365.035 1	3.9	285.068 8, 270.055 9, 150.034 7	代谢产物	B
169	10.17	甘草皂苷 C2 脱水+还原	$\text{C}_{42}\text{H}_{62}\text{O}_{16}$	$[\text{M}-\text{H}]^-$	821.395 1	821.395 4	0.4	351.061 8	代谢产物	B
170	10.75	皂皮酸脱水+还原	$\text{C}_{30}\text{H}_{46}\text{O}_4$	$[\text{M}+\text{H}]^+$	471.346 9	471.346 9	0.0	425.336 0	代谢产物	B
171	11.83	皂皮酸去饱和+葡萄糖苷结合	$\text{C}_{30}\text{H}_{54}\text{O}_{10}$	$[\text{M}+\text{H}]^+$	647.379 0	647.380 7	2.7	471.345 8	代谢产物	B
172	12.31	甘草次酸氧化	$\text{C}_{30}\text{H}_{46}\text{O}_5$	$[\text{M}+\text{H}]^+$	487.341 8	487.341 1	-1.4	469.334 2, 261.146 8, 233.146 9	代谢产物	B
173	14.20	甘草次酸脱水	$\text{C}_{30}\text{H}_{44}\text{O}_3$	$[\text{M}+\text{H}]^+$	453.336 3	453.336 1	-0.5	435.348 6, 407.329 5, 287.198 3	代谢产物	B
174	15.03	甘草次酸脱水+甘氨酸偶联	$\text{C}_{32}\text{H}_{47}\text{NO}_4$	$[\text{M}+\text{H}]^+$	510.357 8	510.354 0	-7.4	492.343 9, 184.073 0, 104.106 7	代谢产物	B
175	16.79	甘草次酸脱水+脱水+甘氨酸偶联	$\text{C}_{32}\text{H}_{45}\text{NO}_3$	$[\text{M}+\text{H}]^+$	492.347 2	492.345 8	-2.9	474.336 1, 338.343 7	代谢产物	B
176	21.54	甘草素硫酸化	$\text{C}_{13}\text{H}_{12}\text{O}_5\text{S}$	$[\text{M}-\text{H}]^-$	335.023 1	335.026 0	8.7	255.068 4, 149.026 5	代谢产物	B

注：#为入血成分，*为经对照品比对。H 为神香草，CY 为芸香草，F 为小茴香，R 为玫瑰花，C 为芹菜籽，U 为荨麻子，A 为铁线蕨，T 为葫芦巴，G 为甘草浸膏，B 为血清。

197.045 0 $[M-H-C_9H_6O_3]^-$ 的碎片离子, 后者进一步脱去一分子 H_2O , 得到 m/z 179.034 3 $[M-H-C_9H_6O_3-H_2O]^-$ 的碎片离子, 进一步丢失一分子 CO_2 , 得到 m/z 135.044 7 $[M-H-C_9H_6O_3-H_2O-CO_2]^-$ 的碎片离子, 与文献 [17] 报道一致, 结合对照品比对, 鉴定为迷迭香酸, 裂解途径见图 3B。

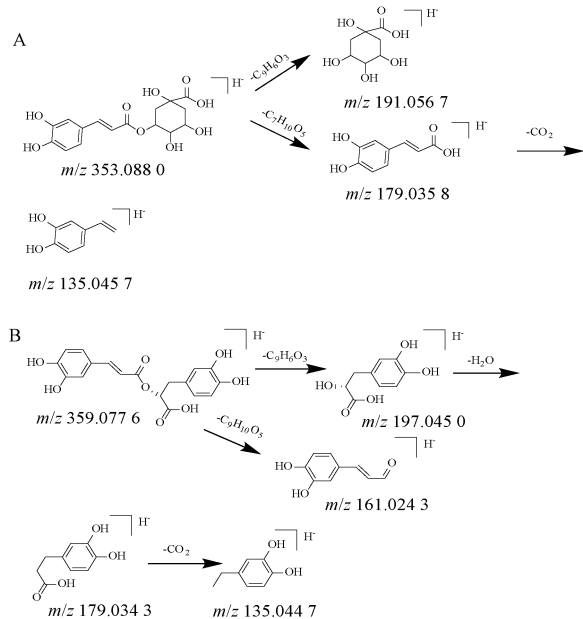


图3 绿原酸 (A)、迷迭香酸 (B) 裂解途径

3.2.3 苯丙素类 共 11 个, 有 4 个在含药血清中也被检测到, 如秦皮乙素、藁本内酯、香豆素等, 主要来源于小茴香、芸香草、苎麻子等药材。该类化合物为具有 C_6-C_3 核心骨架的天然产物, 在质谱负离子模式下响应良好, 二级质谱 CID 条件下主要丢失 H_2O 、 CO_2 等中性分子, 以化合物 15 为例。

化合物 15 保留时间为 4.42 min, 准分子离子峰为 m/z 177.019 7 $[M-H]^-$, 分子式为 $C_9H_6O_4$, 丢失一分子 CO , 得到 m/z 149.023 8 $[M-H-CO]^-$ 的碎片离子; 或丢失一分子 CO_2 , 得到 m/z 133.028 7 $[M-H-CO_2]^-$ 的碎片离子, 再丢失一分子 CO , 得到 m/z 105.033 7 $[M-H-CO_2-CO]^-$ 的碎片离子, 参照 PubChem 数据库和文献 [18] 报道, 鉴定为秦皮乙素, 裂解途径见图 4。

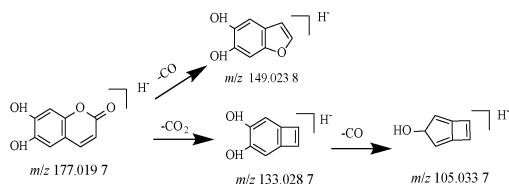


图4 秦皮乙素裂解途径

3.2.4 苯酞类 共 8 个, 有 6 个在含药血清中也被检测到, 如洋川芎内酯 F、芹菜乙素、正丁烯基苯酞等, 主要来源于芸香草、芹菜籽, 以化合物 70 为例。

化合物 70 保留时间为 6.58 min, 准分子离子峰为 m/z 207.101 6 $[M+H]^+$, 分子式为 $C_{12}H_{14}O_3$, 丢失一分子 H_2O , 得到 m/z 189.090 6 $[M+H-H_2O]^+$ 的碎片离子, 再丢失一分子 CO , 得到 m/z 161.095 6 $[M+H-H_2O-CO]^+$ 的碎片离子, 然后其烷基侧链依次丢失, 分别得到 m/z 147.043 6 $[M+H-H_2O-CO-CH_2]^+$ 、133.028 0 $[M+H-H_2O-CO-C_2H_4]^+$ 的碎片离子, 与文献 [19] 比对, 鉴定为洋川芎内酯 F, 裂解途径见图 5。

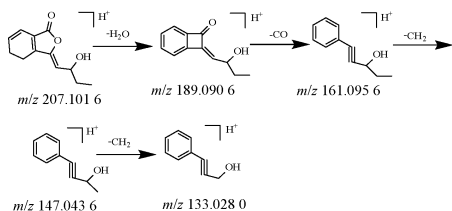


图5 洋川芎内酯 F 裂解途径

3.2.5 萜类 共 14 个, 有 3 个在含药血清中也被检测到, 主要为来源于甘草的齐墩果烷型三萜皂苷及其苷元, 以化合物 115 为例。

化合物 115 保留时间 9.96 min, 准分子离子峰为 m/z 823.410 9 $[M+H]^+$, 分子式为 $C_{42}H_{62}O_{16}$, 丢失一分子葡萄糖醛酸, 得到 m/z 647.378 5 $[M+H-C_6H_8O_6]^+$ 的碎片离子, 再丢失一分子葡萄糖醛酸, 得到 m/z 471.346 2 $[M+H-2C_6H_8O_6]^+$ 的碎片离子, 然后丢失一分子 H_2O , 得到 m/z 453.361 0 $[M+H-2C_6H_8O_6-H_2O]^+$ 的碎片离子, 根据质谱信息及报道 [20] 文献, 结合对照品比对, 鉴定为甘草酸, 裂解途径见图 6。

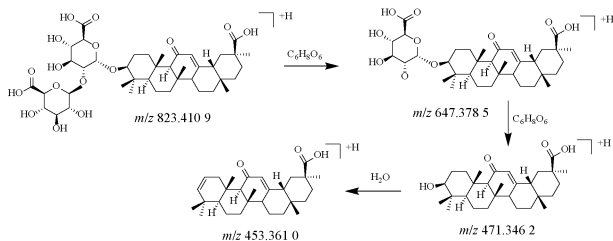


图6 甘草酸裂解途径

3.2.6 其他类 从寒喘祖帕颗粒中还鉴定出糖类、糖醇类、生物碱、鞣质类等化合物, 以化合物 7、60 为例。

化合物**7**保留时间为0.95 min, 准分子离子峰为 m/z 138.054 8 $[M+H]^+$, 分子式为 $C_7H_7NO_2$, 丢失一分子 CO_2 , 得到 m/z 94.065 0 $[M+H-CO_2]^+$ 的碎片离子, 结合 PubChem 数据库和文献 [21], 鉴定为葫芦巴碱。

化合物**60**保留时间为6.31 min, 准分子离子峰为 m/z 197.117 0 $[M+H]^+$, 分子式为 $C_{11}H_{16}O_3$, 丢失一分子 H_2O , 得到 m/z 179.106 4 $[M+H-H_2O]^+$ 的碎片离子, 再丢失一分子 CH_2O_2 , 得到 m/z 133.100 6 $[M+H-H_2O-CH_2O_2]^+$ 的碎片离子, 然后丢失 C_2H_2 , 得到 m/z 107.085 0 $[M+H-H_2O-CH_2O_2-C_2H_2]^+$ 的碎片离子, 结合 PubChem 数据库及文献 [22] 报道, 鉴定为地芫普内酯, 裂解途径见图7。

同时, 葫芦巴碱和地芫普内酯在含药血清中也被检测到。

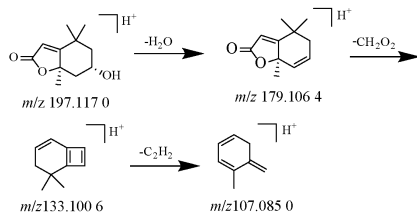


图7 地芫普内酯裂解途径

3.3 代谢产物分析

3.3.1 苯丙素类 共3个, 为入血原型成分藁本内酯的代谢产物**161**、**162**、**165**。藁本内酯准分子离子峰为 m/z 191.106 2 $[M+H]^+$, 而**161**准分子离子峰为 m/z 383.133 8 $[M+H]^+$, 分子式为 $C_{18}H_{22}O_9$, 分子量比藁本内酯高192 Da, 元素组成比后者多 $C_6H_8O_7$, 结合碎片离子 m/z 207.101 4 $[M+H-C_6H_{10}O_5]^+$ 、189.090 8 $[M+H-C_6H_{10}O_5-H_2O]^+$ 、161.096 0 $[M+H-C_6H_{10}O_5-H_2O-CO]^+$, 推测可能由藁本内酯氧化反应后结合葡萄糖醛酸形成;**162**准分子离子峰为 m/z 221.081 0 $[M+H]^+$, 分子式为 $C_{13}H_{16}O_3$, 分子量比藁本内酯高30 Da, 元素组成比后者多 CH_2O , 结合碎片离子 m/z 203.069 5 $[M+H-H_2O]^+$ 、193.085 3 $[M+H-C_2H_4]^+$ 、179.033 6 $[M+H-C_3H_6]^+$, 推测可能由藁本内酯氧化反应后结合甲基形成;**165**准分子离子峰为 m/z 205.084 8 $[M+H]^+$, 分子式为 $C_{12}H_{12}O_3$, 分子量比藁本内酯高14 Da, 元素组成比后者多1个O、少2个H, 结合碎片离子 m/z 187.073 6 $[M+H-H_2O]^+$ 、177.091 3 $[M+H-CO]^+$ 、159.079 8 $[M+H-H_2O-CO]^+$ 、

149.022 9 $[M+H-CO-C_2H_4]^+$, 推测可能为藁本内酯氧化产物, 见图8。

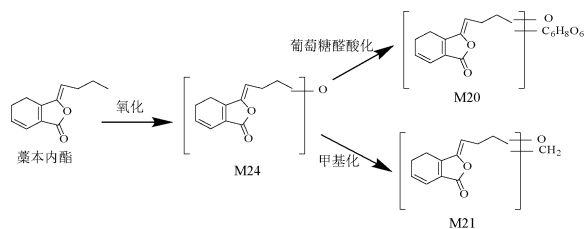


图8 藁本内酯代谢过程

3.3.2 有机酸类 共8个, 主要为咖啡酸、阿魏酸、皂皮酸代谢产物, 其中咖啡酸、阿魏酸既是原型入血成分, 又是其他化合物的代谢产物, 以咖啡酸代谢产物**146**、**147**、**148**和阿魏酸酸代谢产物**144**、**145**为例。

咖啡酸准分子离子峰为 m/z 179.034 6 $[M-H]^-$, 而**146**准分子离子峰为 m/z 261.009 8 $[M-H]^-$, 分子式为 $C_9H_{10}O_7S$, 分子量比咖啡酸高82 Da, 元素组成比后者多 H_2SO_3 , 结合碎片离子 m/z 181.052 8 $[M-H-SO_3]^-$ 、135.043 7 $[M-H-SO_3-CO_2]^-$, 推测可能为咖啡酸还原后的硫酸化产物;**147**准分子离子峰为 m/z 258.993 9 $[M-H]^-$, 分子式为 $C_9H_8O_7S$, 分子量比咖啡酸高80 Da, 元素组成比后者多 SO_3 , 结合碎片离子 m/z 179.037 4 $[M-H-SO_3]^-$ 、135.047 9 $[M-H-SO_3-CO_2]^-$, 推测可能为咖啡酸硫酸化产物;**148**准分子离子峰为 m/z 273.007 5 $[M-H]^-$, 分子式为 $C_{10}H_{10}O_7S$, 分子量比咖啡酸高94 Da, 元素组成比后者多 CH_2SO_3 , 脱去一分子 SO_3 , 形成碎片离子 m/z 193.050 4 $[M-H-SO_3]^-$, 再脱去一分子 CH_3 , 得到碎片离子 m/z 178.026 7 $[M-H-SO_3-CH_3]^-$, 推测可能为咖啡酸的甲基化及硫酸化产物, 见图9A。

阿魏酸准分子离子峰为 m/z 193.050 2 $[M-H]^-$, 而**144**准分子离子峰为 m/z 273.007 1 $[M-H]^-$, 分子式为 $C_{10}H_{10}O_7S$, 分子量比阿魏酸高80 Da, 元素组成比后者多 SO_3 , 结合碎片离子 m/z 193.050 3 $[M-H-SO_3]^-$ 、178.026 5 $[M-H-SO_3-CH_3]^-$ 、149.060 7 $[M-H-SO_3-CO_2]^-$ 、134.036 6 $[M-H-SO_3-CO_2-CH_3]^-$, 推测可能为阿魏酸硫酸化产物;**145**准分子离子峰为 m/z 209.046 5 $[M-H]^-$, 分子式为 $C_{10}H_{10}O_5$, 分子量比阿魏酸高16 Da, 元素组成比后者多1个O, 结合碎片 m/z 165.061 1 $[M-H-CO_2]^-$ 、121.068 1 $[M-H-CO_2-C_2H_4O]^-$, 推测可能为阿魏酸羟基化产物, 见

图 9B。

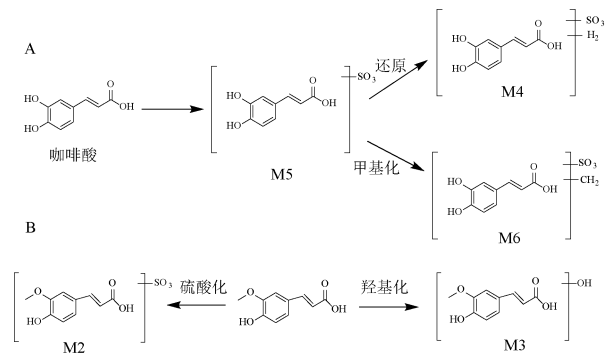


图 9 咖啡酸 (A)、阿魏酸 (B) 代谢过程

3.3.3 黄酮类 共 17 个，主要为甘草素、甘草苷、柚皮素、刺芒柄花素的代谢产物，以入血原型成分柚皮素的代谢产物 **158**，甘草苷、刺芒柄花素的代谢产物 **147**、**160**，以及原型成分甘草素的代谢产物 **151**、**176** 为例。

柚皮素准分子离子峰为 m/z 273.075 5 $[M+H]^+$ ，而 **158** 准分子离子峰为 m/z 449.107 3 $[M+H]^+$ ，分子式为 $C_{21}H_{20}O_{11}$ ，分子量比柚皮素高 176 Da，元素组成比后者多 $C_6H_8O_6$ ，结合碎片 m/z 273.075 3 $[M+H-C_6H_{10}O_5]^+$ 、153.017 1 $[M+H-C_8H_8O]^+$ ，推测可能为柚皮素葡萄糖醛酸化产物。

149、**151**、**160** 准分子离子峰分别为 m/z 593.154 0 $[M-H]^-$ 、433.112 2 $[M-H]^-$ 、445.113 3 $[M+H]^+$ ，分子式分别为 $C_{27}H_{30}O_{15}$ 、 $C_{21}H_{20}O_{10}$ 、 $C_{22}H_{20}O_{10}$ ，分子量比甘草素、甘草苷、刺芒柄花素高 176 Da，元素组成 $C_6H_8O_6$ ，并且碎片离子符合葡萄糖醛酸化裂解规律，故推测三者可能均为葡萄糖醛酸化代谢产物。

176 准分子离子峰为 m/z 335.026 0 $[M-H]^-$ ，分子式为 $C_{15}H_{12}O_7S$ ，分子量比甘草素高 80 Da，元素组成比后者多 SO_3 ，结合碎片离子 m/z 255.068 4 $[M-H-C_6H_{10}O_5]^-$ ，推测可能为甘草素硫酸化产物。

4 讨论与结论

本实验发现，50% 以上的入血原型成分来自甘草，中医认为该药材能调诸药，现代研究也表明其所含的黄酮等成分可通过影响药物代谢酶或转运体来改变其他成分的生物利用度^[23]，故它可能不仅是重要的药效贡献者，还在促进全方成分吸收、发挥引经作用方面扮演关键角色；来源于芹菜籽、神香草者次之，这与两者在维吾尔医学中作为止咳、平喘药材的记载吻合^[1]；来源于小茴香、苎麻子、葫芦巴等药材者较少，可能是由于其药用部

位均为种子，主要成分为挥发油，需采用 GC-MS 法进行分析，而本实验所采用的 UHPLC-Q-TOF-MS/MS 法难以鉴别。

一般认为，口服给药后的入血成分是发挥药效的物质基础。本实验所鉴定的 50 种入血原型成分以黄酮类、有机酸类为主，多种已被证实具有与寒喘祖帕颗粒功效相关的药理活性。例如，甘草中的甘草苷、芹糖甘草苷、甘草素等黄酮类成分具有显著的抗炎、抗氧化作用^[24]；毛蕊异黄酮可抑制 ILC2 活化及巨噬细胞 M2 极化，减少 Th2 型细胞因子释放^[25]；芒柄花苷能抑制 NF- κ B、JNK 通路激活，降低 IgE、IL-4、IL-5、IL-13 水平^[26]；来自神香草的咖啡酸、阿魏酸等有机酸类成分是公认的抗炎、抗菌剂来源^[27]，其中阿魏酸可通过调节 MAPK 表达来抑制过敏性哮喘的气道炎症反应^[28]；秦皮乙素能阻断 AKT/ERK/NF- κ B、ROR γ t/IL-17 信号通路，从而改善急性肺损伤气道炎症^[29]，上述入血成分可能通过调控 Th2 型免疫反应、抑制气道炎症、高反应性等机制来多靶点、多途径发挥协同作用，为阐明寒喘祖帕颗粒治疗寒性咳嗽、异常黏液质性哮喘的药效物质基础提供了线索。

然而，本实验也存在一定的局限性。首先，UHPLC-Q-TOF-MS/MS 法对同分异构体难以区分，部分成分的确切结构仍需通过对照品或核磁共振波谱来进行最终确认。其次，定性鉴定无法获得入血成分的血药浓度数据，它们与寒喘祖帕颗粒整体药效之间的关联有待通过进一步体内外药效实验和药动学研究来验证。

综上所述，本实验首次系统地揭示了寒喘祖帕颗粒入血成分，为该制剂质量标准提升、药效机制和药动学研究奠定基础。

参考文献：

- [1] 中华人民共和国卫生部药典委员会. 中华人民共和国卫生部药品标准 (维吾尔药分册) [S]. 1998: 198.
- [2] 新疆维吾尔自治区卫生健康委员会. 新疆维吾尔自治区新冠病毒感染者居家中医药干预指引 (第一版) [Z]. 2022.
- [3] 张明惠, 米尔扎提·麦麦提, 郝 梦, 等. 寒喘祖帕颗粒对甲型流感病毒 H1N1/PR8 株感染致小鼠肺炎的作用[J]. 中成药, 2024, 46(9): 3154-3159.
- [4] 冯 琼, 明 静, 林明静, 等. 寒喘祖帕颗粒联合丙酸氟替卡松治疗小儿支气管哮喘疗效及对 ICAM-1、EOS、IgE 水平影响[J]. 中华中医药学刊, 2020, 38(12): 196-200.
- [5] 唐晓燕, 田 春. 寒喘祖帕颗粒联合布地奈德治疗缓解期小儿哮喘疗效及其对肺功能的影响[J]. 中华中医药学刊, 2020, 38(12): 196-200.

2018, 36(7): 1675-1678.

[6] 毕肖林, 马世堂, 狄留庆, 等. 中药药效物质筛选与辨识的研究思路及进展[J]. 中草药, 2018, 49(22): 5229-5234.

[7] 陈 卓, 潘明佳, 邢雪飞, 等. 血清药物化学在中药及其复方药效物质基础研究中的进展[J]. 药物评价研究, 2016, 39(1): 143-147.

[8] Yu Y, Yao C L, Guo D A. Insight into chemical basis of traditional Chinese medicine based on the state-of-the-art techniques of liquid chromatography-mass spectrometry[J]. *Acta Pharm Sin B*, 2021, 11(6): 1469-1492.

[9] 雷金春, 张思彤, 胡先润, 等. UHPLC-Q-TOF-MS/MS 结合网络药理学探讨金贝口服液抗特发性肺纤维化药效物质基础及作用机制[J]. 中国中药杂志, 2025, 50(10): 2825-2840.

[10] 张思彤, 胡先润, 刘文康, 等. 基于 UPLC-Q-TOF-MS/MS 的丹参饮体内外成分鉴定[J]. 中国实验方剂学杂志, 2025, 31(9): 175-183.

[11] 马雪红, 李乔乔, 刘睿婷, 等. UPLC-Q-TOF-MS/MS 结合薄层色谱法分析寒喘祖帕颗粒化学成分[J/OL]. 海南医科大学学报, 1-20 (2025-09-25). <https://doi.org/10.13210/j.cnki.jhmu.20250925.001>.

[12] Li P F, Wang J K, Wang C G, *et al.* Therapeutic effects and mechanisms study of Hanchuan Zupa Granule in a Guinea pig model of cough variant asthma[J]. *J Ethnopharmacol*, 2021, 269: 113719.

[13] Zhang Y L, Yin Q, Peng H M, *et al.* Network pharmacology analysis and experimental validation to explore the mechanism of Hanchuan Zupa Granule in asthma[J]. *J Ethnopharmacol*, 2021, 281: 114534.

[14] Yan J, He L Z, Huang Z W, *et al.* Investigating the impact of origins on the quality characteristics of celery seeds based on metabolite analysis through HS-GC-IMS, HS-SPME-GC-MS and UPLC-ESI-MS/MS[J]. *Foods*, 2024, 13(10): 1428.

[15] 韩鑫龙, 成 欣, 孙颖超, 等. 基于 UHPLC-Orbitrap-MS/MS 法分析青蒿鳖甲汤化学成分[J]. 中成药, 2021, 43(12): 3531-3535.

[16] 张媛璐, 王 锐, 刘宇心, 等. 基于 UPLC-Q-Exactive-MS/MS 技术探讨泻白散中甘草和粳米配伍的科学内涵[J]. 中草药, 2025, 56(19): 7003-7018.

[17] 邵 坚, 熊艳霞, 谢 斌, 等. 基于 UPLC-Q-TOF/MS 的肿节风化学成分分析[J]. 药物分析杂志, 2021, 41(6): 1054-1063.

[18] 闫佳靓, 王海超, 张 玲, 等. 基于 UPLC-Q-Exactive Orbitrap MS 的秦皮成分分析[J]. 中国现代应用药学, 2023, 40(8): 1009-1020.

[19] 王淑萍. 济泰片药效物质基础及药代动力学研究[D]. 上海: 第二军医大学, 2013.

[20] 王 鹤, 王智超, 雷紫文, 等. 基于 UPLC-Q-TOF-MS/MS 技术比较桂枝-甘草药对单煎液和合煎液的人血成分[J]. 中国现代应用药学, 2025, 42(14): 2407-2416.

[21] 刘江静, 孙国东, 庄 岩, 等. 基于 UPLC-Q-TOF/MS 技术的火麻仁化学成分分析[J]. 中药材, 2022, 45(6): 1377-1382.

[22] 刘永林, 许 熙, 汤 圆, 等. 基于 UPLC-QE Plus-MS/MS 技术的广东紫珠化学成分分析及其神经保护活性[J]. 天然产物研究与开发, 2024, 36(10): 1639-1659.

[23] Gerber W, Steyn J D, Kotzé A F, *et al.* Beneficial pharmacokinetic drug interactions: a tool to improve the bioavailability of poorly permeable drugs[J]. *Pharmaceutics*, 2018, 10(3): 106.

[24] Al-Khayri J M, Sahana G R, Nagella P, *et al.* Flavonoids as potential anti-inflammatory molecules: a review[J]. *Molecules*, 2022, 27(9): 2901.

[25] Tian C Y, Liu Q, Zhang X Y, *et al.* Blocking group 2 innate lymphoid cell activation and macrophage M2 polarization: potential therapeutic mechanisms in ovalbumin-induced allergic asthma by calycosin[J]. *BMC Pharmacol Toxicol*, 2024, 25(1): 30.

[26] Yi L, Cui J, Wang W Q, *et al.* Formononetin attenuates airway inflammation and oxidative stress in murine allergic asthma[J]. *Front Pharmacol*, 2020, 11: 533841.

[27] Atazhanova G, Ishmuratova M, Levaya Y, *et al.* The genus *Hyssopus*: traditional use, phytochemicals and pharmacological properties[J]. *Plants (Basel)*, 2024, 13(12): 1683.

[28] Sin Singer Brugiolo A, Carvalho Gouveia A C, de Souza Alves C C, *et al.* Ferulic acid suppresses Th2 immune response and prevents remodeling in ovalbumin-induced pulmonary allergy associated with inhibition of epithelial-derived cytokines[J]. *Pulm Pharmacol Ther*, 2017, 45: 202-209.

[29] Lee H C, Liu F C, Tsai C N, *et al.* Esculetin ameliorates lipopolysaccharide-induced acute lung injury in mice *via* modulation of the AKT/ERK/NF- κ B and ROR γ t/IL-17 pathways[J]. *Inflammation*, 2020, 43(3): 962-974.