

基于 UPLC-Q-TOF-MS 分析葛连芪参方水煎液化学成分

衡王琴^{1,2}, 丁梦磊¹, 郭曼曼¹, 彭惠平¹, 汪 怡^{1*}, 孙 娥^{2*}
(1. 南京中医药大学昆山附属医院, 江苏 昆山 215300; 2. 南京中医药大学附属中西医结合医院, 江苏省中医药研究院, 国家中医药管理局中药口服释药系统重点研究室, 江苏 南京 210028)

摘要: **目的** 基于 UPLC-Q-TOF-MS 分析葛连芪参方水煎液的化学成分。**方法** 分析采用 Waters X Select C₁₈ 色谱柱 (3.0 mm×100 mm, 2.5 μm); 流动相乙腈-0.1% 甲酸, 梯度洗脱; 体积流量 0.4 mL/min; 柱温 40 ℃; 进样量 2 μL; 电喷雾离子源; 正、负离子扫描。根据质谱数据结合数据库、文献报道鉴定化学成分, 并进行药味归属。**结果** 从中共鉴定出 209 种化学成分, 其中来源于生黄芪的 65 种, 紫丹参 39 种, 煨葛根 29 种, 黄连 41 种, 泽泻 16 种, 决明子 19 种, 生山楂 22 种, 生麦芽 9 种、荷叶 9 种。**结论** 该方法可快速准确地鉴别葛连芪参方水煎液的化学成分, 为葛连芪参方潜在有效成分研究奠定基础。

关键词: 葛连芪参方; 水煎液; 化学成分; UPLC-Q-TOF-MS; 裂解规律

中图分类号: R284.1 **文献标志码:** B **文章编号:** 1001-1528(2025)11-3844-09
doi: 10.3969/j.issn.1001-1528.2025.11.047

葛连芪参方为昆山市中医医院的中药协定方, 由生黄芪、紫丹参、煨葛根、黄连、泽泻、决明子、生山楂、生麦芽和荷叶组成, 是在该院自制中药制剂降脂脉安冲剂 (苏药制字 Z04000676) 基础上加入煨葛根和黄连两味中药组成的中药饮片汤剂。降脂脉安冲剂临床上用于脂肪肝、高脂血症已二十余年, 疗效确切, 但受剂型、制备工艺影响, 在批准的处方说明中明确“糖尿病患者禁用”。葛连芪参方具有健脾疏肝、利湿祛浊化痰功效, 对于代谢相关性脂肪肝病具有较好的临床疗效, 且无糖尿病禁忌, 但葛连芪参方的化学成分及药效物质基础尚无系统研究。

因此, 本研究采用 UPLC-Q-TOF-MS 技术, 在正、负离子模式下采集数据, 通过与对照品的保留时间及质谱数据信息对比, 并结合文献报道及质谱数据库中相同成分或同类成分的精确相对分子质量、质谱裂解规律进行匹配, 系统分析葛连芪参方的化学成分, 并明确各成分的药味归属, 以期对葛连芪参方治疗代谢相关脂肪性肝病的药效物质基础研究奠定基础。

1 材料

1.1 仪器 AB SCIEX-Triple TOF 7600 高分辨四极杆飞行时间液质联用仪 (美国 SCIEX 公司); X Select C₁₈ 色谱柱 (3.0 mm × 100 mm, 2.5 μm) (美国 Waters 公司); MS105DV 电子天平 (十万分之一, 瑞士梅特勒-托利多公司); Centrifuge 5430R 离心机 (德国 Eppendorf 公司);

RE52CS-1 旋转蒸发仪 (上海亚荣生化仪器厂)。
1.2 试剂与药物 葛根素 (批号 110752-202217, 纯度 96.80%)、盐酸小檗碱 (批号 110713-202015, 纯度 98.38%)、黄芪甲苷 (批号 110781-202219, 纯度 96.80%)、毛蕊异黄酮葡萄糖苷 (批号 111920-201907, 纯度 96.80%)、丹酚酸 B (批号 111562-202318, 纯度 97.50%)、橙黄决明素 (批号 11920-201605, 纯度 99.98%)、大黄素 (批号 110756-200110, 纯度 96.00%)、芦丁 (批号 100080-200707, 纯度 99.51%) 对照品均购自中国食品药品检定研究院; 大豆苷 (批号 MUST-24051506, 纯度 99.73%)、表小檗碱 (批号 MUST-23062403, 纯度 98.92%)、黄连碱 (批号 MUST-23082002, 纯度 99.36%)、盐酸巴马汀 (批号 MUST-240414114, 纯度 99.67%)、盐酸药根碱 (批号 MUST-23112107, 纯度 98.60%)、毛蕊异黄酮 (批号 MUST-20092110, 纯度 99.89%)、刺芒柄花苷 (批号 MUST-21080311, 纯度 98.48%)、山柰酚-3-O-芸香糖苷 (批号 MUST-20040710, 纯度 99.07%)、咖啡酸 (批号 MUST-22062118, 纯度 99.82%)、丹参素 (批号 MUST-23050920, 纯度 98.38%)、丹参酮 I (批号 MUST-24032901, 纯度 99.00%)、丹参酮 II_A (批号 MUST-22071318, 纯度 99.91%)、隐丹参酮 (批号 MUST-23110821, 纯度 99.11%)、23-乙酰泽泻醇 C (批号 MUST-22032321, 纯度 99.31%)、大黄酚 (批号 MUST-19040301,

收稿日期: 2025-03-20
基金项目: 江苏省中医药科技发展计划项目 (ZD202425); 苏州市“科教兴卫”临床重点病种项目 (LCZX202229); 昆山市重点研发 (社会发展) 项目 (KS2233); 昆山市中医药科技发展基金项目 (KZYY2209); 南京中医药大学自然科学基金项目 (XZR2024193)
作者简介: 衡王琴 (1999—), 女, 硕士, 研究方向为中药学。E-mail: hengwangqin0418@163.com
* 通信作者: 汪 怡 (1981—), 女, 主任中药师, 研究方向为中药复方及医院制剂基础研究。E-mail: yitcm@163.com
孙 娥 (1982—), 女, 研究员, 研究方向为中药制剂与炮制。E-mail: sune0825@163.com

纯度 99.50%)、决明素 (批号 MUST-19060107, 纯度 99.01%)、决明蒽醌 (批号 MUST-19070608, 纯度 99.62%)、大黄素甲醚 (批号 MUST-19072310, 纯度 99.40%)、黄决明素 (批号 MUST-19111312, 纯度 99.79%)、山楂酸 (批号 MUST-23050407, 纯度 98.57%)、枸橼酸 (批号 MUST-23080102, 纯度 98.69%)、绿原酸 (批号 MUST-20032310, 纯度 99.73%)、隐绿原酸 (批号 MUST-22082601, 纯度 99.29%)、大麦芽碱 (批号 MUST-24022124, 纯度 99.80%)、荷叶碱 (批号 MUST-20032204, 纯度 98.91%)、芒柄花黄素 (批号 MUST-21033005, 纯度 99.03%)、槲皮素 (批号 MUST-22042012, 纯度 98.85%)、异槲皮苷 (批号 MUST-20042613, 纯度 98.62%)、槲皮素-3-β-D-吡喃葡萄糖苷酸 (批号 MUST-21072805, 纯度 99.72%)、儿茶素 (批号 MUST-23092615, 纯度 99.91%)、槲皮苷 (批号 MUST-19112503, 纯度 99.19%)、木犀草苷 (批号 MUST-22082211, 纯度 98.48%) 对照品均购自成都曼思特生物科技有限公司。甲醇、乙腈均为质谱纯, 购自美国 Sigma-Aldrich 公司; 甲酸为质谱纯, 购自美国 Thermo Fisher Scientific 公司; 水为蒸馏水, 购自北京屈臣氏蒸馏水有限公司。

生黄芪 (批号 230826, 产地内蒙古)、紫丹参 (批号 230728, 产地山东)、煨葛根 (批号 230810, 产地四川)、黄连 (批号 230718, 产地四川)、泽泻 (批号 230731, 产地福建)、决明子 (批号 230619, 产地江苏)、生山楂 (批号 230809, 产地山东)、生麦芽 (批号 230823, 产地江苏)、荷叶 (批号 230720, 产地江苏) 均购自苏州市天灵中药饮片有限公司, 以上饮片均经昆山市中医医院李青松主任中药师鉴定为正品。

2 方法

2.1 对照品溶液制备 分别精密称取葛根素、大豆苷、盐酸小檗碱、表小檗碱、黄连碱、盐酸巴马汀、盐酸药根碱、黄芪甲苷、毛蕊异黄酮葡萄糖苷、毛蕊异黄酮、刺芒柄花苷、山柰酚-3-O-芸香糖苷、丹酚酸 B、咖啡酸、丹参素、丹参酮 I、丹参酮 II_A、隐丹参酮、23-乙酰泽泻醇 C、大黄酚、橙黄决明素、决明素、决明蒽醌、大黄素、大黄素甲醚、黄决明素、山楂酸、枸橼酸、绿原酸、芦丁、隐绿原酸、大麦芽碱、荷叶碱、芒柄花黄素、槲皮素、异槲皮苷、槲皮素-3-β-D-吡喃葡萄糖苷酸、儿茶素、槲皮苷、木犀草苷对照品适量, 加甲醇配制成质量浓度分别为 11.6、15.0、14.8、18.4、12.7、16.1、18.6、14.5、12.0、12.1、16.1、14.1、19.6、12.9、18.7、19.8、11.7、10.7、13.2、12.8、19.6、13.0、12.8、2.5、19.1、14.3、15.6、15.1、18.8、16.9、11.5、15.9、17.5、11.6、14.9、16.4、10.1、17.9、13.7、18.5 μg/mL 的对照品溶液, 0.22 μm 微孔滤膜过滤, 即得, 4℃保存备用。

2.2 供试品溶液制备 称取处方量各饮片 (生黄芪、紫丹参、煨葛根、黄连、泽泻、决明子、生山楂、生麦芽、荷

叶), 加 10 倍水浸泡 0.5 h, 回流提取 2 次, 每次 1 h, 合并提取液, 浓缩至 400 mL (相当于生药浓度 0.25 g/mL)。取 3 mL 浓缩液, 13 000 r/min 离心 10 min, 0.22 μm 微孔滤膜过滤, 取续滤液, 即得。

2.3 色谱条件 Waters X Select CSH C₁₈ 色谱柱 (3.0 mm×100 mm, 2.5 μm); 流动相乙腈 (A)-水 (0.1% 甲酸) (B), 梯度洗脱 (0~3.71 min, 5% A; 3.71~7.71 min, 5%~10% A; 7.71~15.71 min, 10%~15% A; 15.71~23.71 min, 15%~20% A; 23.71~31.71 min, 20%~25% A; 31.71~35.71 min, 25%~30% A; 35.71~37.71 min, 30%~45% A; 37.71~49.71 min, 45%~80% A; 49.71~51.71 min, 80% A; 51.71~53.71 min, 80%~5% A; 53.71~55.71 min, 5% A); 体积流量 0.4 mL/min; 柱温 40℃; 进样量 2 μL。

2.4 质谱条件 电喷雾离子源 (ESI); 正、负离子扫描, 扫描范围 m/z 40~1 500; 喷雾气压力 55 psi (1 psi=6.895 kPa); 辅助加热气压力 55 psi; 气帘气压力 35 psi; 离子源加热温度 550℃; 离子化电压 5 500、-4 500 V。

2.5 数据分析 采用 Peakview 软件分析葛连芪参方水煎液中化学成分, SCIEX-OS-Q 2.0 (AB SCIEX) 软件分析数据样本, 通过与对照品对比, 结合一级质谱信息、MassBank 数据库及文献报道的二级质谱信息进行匹配, 最终对化合物进行鉴定。

3 结果

3.1 葛连芪参方化学成分鉴定 从葛连芪参方中鉴定 209 个化合物, 其中生物碱类 32 个、黄酮类 54 个、有机酸类 36 个、醌类 29 个、萜类 22 个、氨基酸类 11 个、苯丙素类 10 个 (其中简单苯丙素类 5 个、香豆素类 3 个、木脂素 2 个)、糖类 5 个、甾体类 1 个、其他类 9 个。其中 40 个化合物可通过与对照品比较保留时间、一级质谱和多级质谱信息确定, 代表性成分鉴定结果和药味归属结果见表 1, 总离子流图见图 1。

3.2 化合物质谱裂解特征分析

3.2.1 生物碱类 生物碱类主要来源于黄连、黄芪与荷叶, 且大多以正离子形式存在。因此, 该类化合物在正离子模式下响应更好, 且在二级裂解过程中易丢失 CH₃、NH₃、CO 和 OCH₃。例如, 峰 **13** 在正离子模式下准分子离子峰为 m/z : 268.106 4 [M+H]⁺, 二级碎片离子为 m/z : 136.066 2 [M+H-C₅H₈O₄]⁺、119.036 7 [M+H-C₅H₈O₄-NH₃]⁺, 分别为依次脱去一分子 C₅H₈O₄ 和一分子 NH₃ 形成。根据此裂解方式, 结合文献 [1, 7] 报道的碎片信息, 推测该化合物为腺苷。峰 **55** 在正离子模式下准分子离子峰为 m/z : 336.121 6 [M+H]⁺, 首先丢失一分子 CH₄, 继续脱去一分子 CO 产生碎片离子 m/z : 292.098 9, 或者先脱去两分子 CH₃, 再脱去一分子 CO 产生碎片离子 m/z : 278.083 7。通过与对照品及文献 [11] 对比, 确定该化合物为小檗碱, 可能的裂解途径见图 2。

表 1 葛连芪参方代表性化学成分鉴定结果

序号	t_R/min	分子式	名称	离子模式	理论值 m/z	实际值 m/z	误差 ($\times 10^{-6}$)	碎片离子 m/z	类型	来源	参考文献
1	0.93	$\text{C}_3\text{H}_{12}\text{N}_4\text{O}_3$	L-刀豆氨酸	[M+H] ⁺	177.098 2	177.099 7	8.4	160.073 1, 118.050 8, 102.055 6	f	A	[1]
2	0.97	$\text{C}_6\text{H}_{14}\text{N}_4\text{O}_2$	精氨酸	[M+H] ⁺	175.119 0	175.120 3	7.7	158.094 3, 116.071 0	f	A, B, G	[2]
3	1.05	$\text{C}_{30}\text{H}_{52}\text{O}_{26}$	毛蕊花糖	[M-H] ⁻	827.267 4	827.272 5	6.2	647.205 0, 545.173 6, 383.120 4, 341.109 7, 179.056 0	h	B	[3]
4	1.08	$\text{C}_{24}\text{H}_{42}\text{O}_{21}$	D-水苏糖	[M+HCOO] ⁻	711.219 0	711.220 5	2.2	341.109 6, 179.058 1	h	B, G	[3]
5	1.10	$\text{C}_4\text{H}_7\text{NO}_4$	天门冬氨酸	[M-H] ⁻	132.030 2	132.030 2	-0.2	71.014 7, 88.041 0	f	A	[1, 3]
6	1.10	$\text{C}_6\text{H}_{14}\text{O}_6$	山梨醇	[M-H] ⁻	181.071 8	181.071 8	0.3	101.024 3	j	B, G	[3]
7	1.11	$\text{C}_5\text{H}_9\text{NO}_2$	脯氨酸	[M+H] ⁺	116.070 6	116.070 7	0.6	70.071 2, 68.049 8	f	A	[2, 4]
8	1.12	$\text{C}_{18}\text{H}_{32}\text{O}_{16}$	棉籽糖	[M+HCOO] ⁻	549.166 1	549.167 5	2.4	161.046 1, 179.057 4, 341.110 1	h	B, G	[3]
9	1.13	$\text{C}_{12}\text{H}_{22}\text{O}_{11}$	蔗糖	[M-H] ⁻	341.108 9	341.109 6	1.9	119.035 4, 113.035 2, 101.015 2, 89.026 4, 71.015 3	h	A, E	[4]
10*	1.16	$\text{C}_{10}\text{H}_{15}\text{NO}$	大麦芽碱	[M+H] ⁺	166.122 6	166.123 1	3.0	121.067 3, 103.054 7, 91.054 7, 77.043 2	a	H	[5]
11	1.27	$\text{C}_7\text{H}_{12}\text{O}_6$	奎宁酸	[M-H] ⁻	191.056 1	191.058 2	0.7	127.041 4, 108.022 5, 93.036 0	e	D, B, G	[6]
12	1.35	$\text{C}_5\text{H}_{10}\text{O}_5$	D-阿拉伯糖	[M-H] ⁻	149.045 6	149.045 5	-0.7	59.014 1	h	A	[4]
13	1.36	$\text{C}_{10}\text{H}_{13}\text{N}_5\text{O}_4$	腺苷	[M+H] ⁺	268.104 0	268.106 4	8.8	136.066 2, 119.036 7	a	A, D, E, H	[1, 7]
14	1.39	$\text{C}_9\text{H}_{11}\text{NO}_3$	L-酪氨酸	[M+H] ⁺	182.081 2	182.081 4	1.0	165.055 3, 147.044 3, 136.077 7, 119.050 6, 95.050 5, 91.058 0	f	A	[1, 4]
15	1.40	$\text{C}_9\text{H}_6\text{O}_2$	香豆素	[M+H] ⁺	147.044 1	147.044 4	2.1	147.044 9, 119.049 7, 91.054 6	gx	A	[4]
16	1.49	$\text{C}_8\text{H}_{13}\text{NO}_2$	L-异亮氨酸	[M+H] ⁺	132.101 9	132.102 0	0.4	86.099 9, 69.072 0, 56.049 8, 44.052 6	f	A	[4]
17	1.69	$\text{C}_5\text{H}_7\text{NO}_3$	L-焦谷氨酸	[M-H] ⁻	128.035 3	128.035 3	0.1	82.030 2	f	A	[4]
18*	1.76	$\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_7$	枸橼酸	[M-H] ⁻	191.019 7	191.019 9	1.0	111.011 1, 87.011 8, 85.032 2, 41.005 6	e	G	[6]
19	1.87	$\text{C}_4\text{H}_7\text{NO}$	甲基丙烯酰胺	[M+H] ⁺	86.060 0	86.059 9	-1.3	86.060 4, 69.033 2	j	A	[4]
20	2.43	$\text{C}_9\text{H}_{11}\text{NO}_2$	苯丙氨酸	[M+H] ⁺	166.086 3	166.086 2	-0.4	149.024 1, 120.081 0, 103.054 4	f	A	[1]
21	2.80	$\text{C}_6\text{H}_6\text{O}_3$	5-羟甲基糠醛	[M-H] ⁻	125.024 4	125.024 5	0.4	125.023 9	j	E, G	[8]
22*	3.96	$\text{C}_9\text{H}_{10}\text{O}_5$	丹参素	[M+H] ⁻	197.045 6	197.046 4	4.3	179.035 0, 135.045 4	gi	B	[9]
23	4.14	$\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_2$	L-色氨酸	[M+H] ⁺	205.097 2	205.096 9	-1.4	188.070 5, 159.091 4, 132.081 0, 118.064 8	f	A, H	[4]
24	4.14	$\text{C}_9\text{H}_7\text{NO}$	3-吡啶甲醛	[M+H] ⁺	146.060 0	146.060 1	0.3	118.065 0, 91.054 5	j	A	[1]
25	4.75	$\text{C}_7\text{H}_6\text{O}_4$	原儿茶酸	[M-H] ⁻	153.019 3	153.018 9	-2.6	153.018 9	e	D, A	[10]
26	5.33	$\text{C}_{14}\text{H}_{17}\text{N}_5\text{O}_8$	succinadenosine	[M+H] ⁺	384.115 0	384.115 1	0.4	252.073 3, 234.062 1, 188.056 6, 162.077 7	f	A	[1]
27	5.41	$\text{C}_8\text{H}_8\text{O}_4$	3,4-二羟基苯甲酸甲酯	[M-H] ⁻	167.035 0	167.034 6	-2.6	167.034 5	j	D	[11]
28	6.29	$\text{C}_{14}\text{H}_{20}\text{N}_4\text{O}_2$	p-coumaroylguanine	[M+H] ⁺	277.165 9	277.166 5	2.1	277.166 5, 217.134 1, 147.044 4	j	H	[5]
29	8.61	$\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{NO}_4^+$	木兰花碱	[M] ⁺	342.170 5	342.171 1	1.7	297.114 5, 282.090 1, 265.088 6, 58.070 2	a	D	[12]
30*	8.85	$\text{C}_{15}\text{H}_{14}\text{O}_6$	儿茶素	[M+H] ⁻	289.071 8	289.072 2	1.4	245.083 0, 179.035 7, 151.041 0, 125.025 2	b	B, H, J	[13]
31	10.09	$\text{C}_{19}\text{H}_{24}\text{NO}_3$	木兰箭毒碱	[M] ⁺	314.175 6	314.177 7	6.6	268.110 1, 237.091 0, 174.068 1, 145.065 2, 107.051 0	a	D	[14]
32*	10.24	$\text{C}_9\text{H}_8\text{O}_4$	咖啡酸	[M-H] ⁻	179.035 0	179.035 6	3.5	135.045 7, 134.037 6, 123.045 9	e	D, B	[12]
33*	10.41	$\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{O}_9$	绿原酸	[M-H] ⁻	353.087 8	353.088 5	2.0	179.035 0, 135.044 8	e	G, D	[15]
34	10.41	$\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{O}_9$	新绿原酸	[M-H] ⁻	353.087 8	353.088 1	0.9	191.057 2, 179.035 8, 173.046 1, 135.045 8	e	D, G	[16]
35	10.83	$\text{C}_{21}\text{H}_{20}\text{O}_{11}$	染料木苷	[M-H] ⁻	431.098 4	431.099 9	3.5	311.057 5	b	C, A	[17]

续表 1

序号	t_R/min	分子式	名称	离子模式	理论值 m/z	实际值 m/z	误差 ($\times 10^{-6}$)	碎片离子 m/z	类型	来源	参考文献
36*	11.00	$\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{O}_9$	隐绿原酸	$[\text{M}-\text{H}]^-$	353.087 8	353.088 8	2.8	191.057 5, 173.045 6, 135.045 8, 85.030 3	c	A, G	[3]
37*	11.78	$\text{C}_{21}\text{H}_{20}\text{O}_9$	葛根素	$[\text{M}+\text{H}]^+$	417.118 0	417.114 4	-8.7	399.108 8, 381.098 6, 351.089 4, 327.088 4, 297.076 1, 267.066 6	b	C	[7]
38	12.07	$\text{C}_{17}\text{H}_{20}\text{N}_4\text{O}_6$	维生素 B2	$[\text{M}+\text{H}]^+$	377.145 6	377.145 2	-0.8	243.087 7, 198.066 7, 172.087 0	j	A	[1, 4]
39	13.13	$\text{C}_{26}\text{H}_{28}\text{O}_{13}$	葛根素芹菜糖苷	$[\text{M}-\text{H}]^-$	547.145 7	547.147 0	2.4	325.073 2, 295.065 4, 277.051 8, 267.071 2	b	C	[17]
40	13.70	$\text{C}_{19}\text{H}_{16}\text{NO}_4^+$	小檗红碱	$[\text{M}]^+$	322.107 9	322.110 5	8.0	322.110 7, 307.086 3, 279.090 0, 278.082 5	a	D	[12]
41	13.99	$\text{C}_{20}\text{H}_{17}\text{NO}_5$	小檗浸碱	$[\text{M}+\text{H}]^+$	352.118 0	352.118 2	0.8	337.096 1, 322.071 8, 308.092 9, 294.076 8	a	D	[12]
42*	14.67	$\text{C}_{21}\text{H}_{20}\text{O}_9$	大豆苷	$[\text{M}+\text{H}]^+$	417.118 0	417.116 6	-3.4	255.067 7, 227.071 6, 199.077 4, 137.024 1	b	C	[17]
43	15.94	$\text{C}_{10}\text{H}_8\text{O}_3$	羟甲香豆素	$[\text{M}+\text{H}]^+$	177.054 6	177.054 4	-1.2	149.060 5, 145.029 0, 117.033 5	gx	C	[7]
44*	16.32	$\text{C}_{19}\text{H}_{14}\text{NO}_4$	黄连碱	$[\text{M}]^+$	320.092 3	320.092 1	-0.6	292.099 1, 290.081 9	a	D	[15, 18]
45*	17.25	$\text{C}_{20}\text{H}_{18}\text{NO}_4^+$	表小檗碱	$[\text{M}]^+$	336.123 6	336.123 6	0.1	320.094 5, 292.100 2, 291.090 7	a	D	[12]
46*	17.57	$\text{C}_{22}\text{H}_{22}\text{O}_{10}$	毛蕊异黄酮葡萄糖苷	$[\text{M}+\text{H}]^+$	447.128 6	447.128 9	0.7	285.079 3, 270.053 0, 253.050 2	b	A, D	[19]
47	17.92	$\text{C}_{13}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_3$	N-乙酰色氨酸	$[\text{M}-\text{H}]^-$	245.093 2	245.093 2	0.3	203.081 8, 142.067 6	f	A	[1]
48*	18.04	$\text{C}_{30}\text{H}_{20}\text{NO}_4^+$	药根碱	$[\text{M}]^+$	338.139 2	338.141 0	5.2	338.141 0, 322.109 0, 308.094 2, 306.113 9, 294.115 5	a	D	[12]
49	18.04	$\text{C}_{30}\text{H}_{20}\text{NO}_4^+$	非洲防己碱	$[\text{M}]^+$	338.139 2	338.139 1	-0.4	322.109 0, 323.118 8, 308.094 2, 294.115 5, 279.092 1	a	D	[12]
50*	19.29	$\text{C}_{19}\text{H}_{21}\text{NO}_2$	荷叶碱	$[\text{M}+\text{H}]^+$	296.164 5	296.167 1	8.7	265.124 7, 250.101 0, 234.105 6	a	I	—
51*	19.54	$\text{C}_{21}\text{H}_{20}\text{O}_{11}$	木犀草苷	$[\text{M}+\text{H}]^+$	449.107 8	449.107 9	0.1	287.055 3	b	I, E	[20]
52*	19.72	$\text{C}_{27}\text{H}_{30}\text{O}_{16}$	芦丁	$[\text{M}+\text{H}]^+$	611.160 7	611.161 2	0.9	465.103 9, 303.050 0, 85.028 7	b	G, D	[20]
53	20.52	$\text{C}_{21}\text{H}_{20}\text{O}_{12}$	金丝桃苷	$[\text{M}-\text{H}]^-$	463.088 2	463.090 1	4.1	301.037 6, 151.004 6	b	G	[6]
54*	20.53	$\text{C}_{21}\text{H}_{20}\text{O}_{12}$	异槲皮苷	$[\text{M}+\text{H}]^+$	465.102 8	465.103 2	1.0	303.053 7, 85.028 4	b	G, D	[20]
55*	20.92	$\text{C}_{30}\text{H}_{18}\text{NO}_4^+$	小檗碱	$[\text{M}]^+$	336.123 6	336.121 6	-6.0	320.091 3, 306.079 7, 292.098 9, 278.083 7	a	D	[11]
56*	21.64	$\text{C}_{21}\text{H}_{22}\text{NO}_4^+$	巴马汀	$[\text{M}]^+$	352.154 9	352.154 6	-0.9	336.123 7, 322.111 6, 308.131 3, 294.115 7, 291.127 9	a	D	[15, 18]
57*	21.65	$\text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{O}_7$	槲皮素	$[\text{M}+\text{H}]^+$	303.049 9	303.050 2	0.7	257.044 6, 229.049 6, 153.018 7	b	A, G, D	[2, 21]
58*	21.66	$\text{C}_{21}\text{H}_{18}\text{O}_{13}$	槲皮素-3- β -D-吡喃葡萄糖苷酸	$[\text{M}+\text{H}]^+$	479.082 0	479.082 4	0.8	303.052 8, 85.028 9	b	G	—
59	22.51	$\text{C}_{28}\text{H}_{36}\text{O}_{13}$	(+)-7- <i>epi</i> -syringaresinol 4'-glucoside	$[\text{M}-\text{H}]^-$	579.208 3	579.209 0	1.2	417.157 8, 402.132 4, 387.109 5, 181.051 3, 166.027 6, 151.003 7	gm	A	[1]
60*	22.90	$\text{C}_{27}\text{H}_{30}\text{O}_{15}$	山柰酚-3-O-芸香糖苷	$[\text{M}-\text{H}]^-$	593.151 2	593.151 0	-0.3	285.041 1, 284.032 9, 255.030 0	b	A	—
61	23.30	$\text{C}_{19}\text{H}_{18}\text{O}_8$	迷迭香酸甲酯	$[\text{M}-\text{H}]^-$	373.092 9	373.092 3	-1.6	179.037 0, 135.044 2, 197.028 3	gj	B	[10]
62*	23.76	$\text{C}_{21}\text{H}_{20}\text{O}_{11}$	槲皮苷	$[\text{M}-\text{H}]^-$	447.093 3	447.093 7	0.9	301.040 9, 300.055 3, 271.026 2, 255.031 4, 227.928 5, 151.006 8	b	G	—
63	23.85	$\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{O}_4$	异阿魏酸	$[\text{M}-\text{H}]^-$	193.050 6	193.051 0	1.7	134.037 7, 133.029 8	c	A	[4]
64	23.87	$\text{C}_{39}\text{H}_{52}\text{O}_{25}$	决明子苷 B2	$[\text{M}-\text{H}]^-$	919.272 5	919.273 6	1.2	271.062 1	d	F	[22]
65	24.35	$\text{C}_{27}\text{H}_{22}\text{O}_{12}$	紫草酸	$[\text{M}-\text{H}]^-$	537.103 9	537.104 2	0.6	339.052 3, 295.062 6, 185.025 5, 109.030 6	c	B	[23]
66	24.36	$\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{O}_4$	咖啡酸甲酯	$[\text{M}-\text{H}]^-$	193.050 6	193.050 8	0.9	134.038 0, 133.030 7	gj	D	[12]
67	25.37	$\text{C}_9\text{H}_6\text{O}_3$	均苯三甲醛	$[\text{M}+\text{H}]^+$	163.039 0	163.039 1	0.7	163.039 8, 135.045 1	j	C	[7]
68	25.37	$\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{O}_8$	迷迭香酸	$[\text{M}-\text{H}]^-$	359.077 2	359.077 7	1.1	179.036 1, 161.026 0, 135.046 1, 123.046 1, 72.993 8	e	A, D, B	[4, 19, 23]
69	26.08	$\text{C}_{27}\text{H}_{32}\text{O}_{15}$	红糠霉素-6-O- β -D-龙胆二糖苷	$[\text{M}-\text{H}]^-$	595.166 8	595.167 3	0.8	271.061 4, 256.036 2	d	F	[22]
70*	26.30	$\text{C}_{22}\text{H}_{22}\text{O}_9$	刺芒柄花苷	$[\text{M}+\text{H}]^+$	431.133 7	431.134 1	0.9	269.085 9, 254.058 1, 213.091 7	b	A, C	[4]

续表 1

序号	t_R/min	分子式	名称	离子模式	理论值 m/z	实际值 m/z	误差 ($\times 10^{-6}$)	碎片离子 m/z	类型	来源	参考文献
71	26.30	$\text{C}_{16}\text{H}_{12}\text{O}_4$	芒柄花素	$[\text{M}+\text{H}]^+$	269.080 8	269.082 0	4.3	253.048 9, 237.054 9	b	C	[7]
72*	28.44	$\text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{O}_4$	大黄酮	$[\text{M}-\text{H}]^-$	253.050 6	253.051 3	2.6	225.056 6, 195.046 2	d	F	[9]
73*	30.96	$\text{C}_{16}\text{H}_{12}\text{O}_5$	毛蕊异黄酮	$[\text{M}+\text{H}]^+$	285.075 8	285.076 3	1.9	270.052 4, 253.049 3, 225.054 4, 137.023 3	b	A	[4, 24]
74*	31.70	$\text{C}_{36}\text{H}_{30}\text{O}_{16}$	丹酚酸 B	$[\text{M}-\text{H}]^-$	717.146 1	717.148 4	3.2	519.093 8, 339.050 6, 321.040 9, 295.060 6	c	B	[9, 25]
75	32.87	$\text{C}_{26}\text{H}_{22}\text{O}_{10}$	丹酚酸 A	$[\text{M}-\text{H}]^-$	493.114 0	493.114 5	1.0	295.062 9, 185.025 6	c	B	[19]
76	37.96	$\text{C}_{18}\text{H}_{26}\text{O}_2$	诺龙	$[\text{M}+\text{H}]^+$	275.200 6	275.200 8	0.7	145.100 7, 105.069 9, 81.060 9	i	A	[4]
77*	38.91	$\text{C}_{16}\text{H}_{12}\text{O}_4$	芒柄花黄素	$[\text{M}+\text{H}]^+$	269.080 8	269.080 9	0.2	253.050 2, 213.091 0, 197.060 6, 181.064 8, 118.041 7	b	A	[24]
78	39.15	$\text{C}_{41}\text{H}_{68}\text{O}_{14}$	黄芪皂苷 III	$[\text{M}+\text{HCOO}]^-$	829.458 0	829.458 1	0.1	783.452 3	e	A	[1]
79*	39.17	$\text{C}_{30}\text{H}_{48}\text{O}_4$	山楂酸	$[\text{M}+\text{H}]^+$	473.362 5	473.361 6	-2.0	455.356 4, 419.327 5, 315.225 5, 241.196 2, 187.154 8	c	G	[8]
80*	39.18	$\text{C}_{41}\text{H}_{68}\text{O}_{14}$	黄芪甲苷	$[\text{M}+\text{H}]^+$	785.468 2	785.468 6	0.5	587.394 6, 473.361 6, 455.352 3	e	A	—
81*	39.71	$\text{C}_{17}\text{H}_{14}\text{O}_7$	橙黄决明素	$[\text{M}-\text{H}]^-$	329.066 7	329.066 2	-1.5	314.043 7, 299.020 9, 285.040 5, 271.025 5	d	F	[9, 22]
82	39.94	$\text{C}_{30}\text{H}_{48}\text{O}_4$	泽泻醇 G	$[\text{M}+\text{H}]^+$	473.362 5	473.362 6	0.2	473.292 3, 455.357 3, 437.316 2, 339.271 0	e	E	[26]
83*	40.63	$\text{C}_{19}\text{H}_{18}\text{O}_7$	黄决明素	$[\text{M}-\text{H}]^-$	357.098 0	357.097 3	-1.9	342.075 0, 327.051 3, 312.027 6, 284.032 7, 269.009 1	d	F	[22]
84	41.50	$\text{C}_{30}\text{H}_{46}\text{O}_5$	泽泻醇 C	$[\text{M}+\text{H}]^+$	487.341 8	487.341 7	-0.2	469.331 6, 451.322 8	e	D, E	[12, 26]
85	41.54	$\text{C}_{19}\text{H}_{18}\text{O}_4$	丹参酮 II _B	$[\text{M}+\text{H}]^+$	311.127 8	311.128 2	1.4	267.138 2, 265.122 9	d	B	[19]
86*	41.66	$\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{O}_7$	决明素	$[\text{M}-\text{H}]^-$	343.082 3	343.082 1	-0.7	313.036 0, 285.040 5, 270.017 1, 242.022 4, 214.027 5	d	F	[9]
87	41.79	$\text{C}_{19}\text{H}_{18}\text{O}_5$	ailanthoidol	$[\text{M}-\text{H}]^-$	325.108 2	325.107 2	-2.9	311.221 3, 281.117 9	gm	B	[25]
88*	41.93	$\text{C}_{16}\text{H}_{12}\text{O}_5$	决明苊醌	$[\text{M}-\text{H}]^-$	283.061 2	283.060 4	-2.8	268.038 8, 240.043 2, 239.035 3, 211.040 3, 183.045 2	d	F	—
89*	41.95	$\text{C}_{16}\text{H}_{12}\text{O}_5$	大黄素甲醚	$[\text{M}-\text{H}]^-$	283.061 2	283.060 5	-2.8	240.043 6, 212.048 0, 184.052 9	d	F	[9]
90	42.10	$\text{C}_{45}\text{H}_{72}\text{O}_{16}$	黄芪皂苷 I	$[\text{M}+\text{H}]^+$	869.489 3	869.490 0	0.8	671.417 2, 437.340 6, 419.330 1	e	A	[2]
91	42.80	$\text{C}_{19}\text{H}_{22}\text{O}_4$	丹参酮 V	$[\text{M}+\text{H}]^+$	315.159 1	315.159 1	-0.1	297.149 8	d	B	[19]
92	42.81	$\text{C}_{19}\text{H}_{22}\text{O}_4$	新隐丹参酮	$[\text{M}-\text{H}]^-$	313.144 5	313.144 2	-1.0	269.145 9, 226.100 4, 213.126 2	d	B	[25]
93	42.81	$\text{C}_{18}\text{H}_{20}\text{O}_2$	鼠尾草酚酮	$[\text{M}+\text{HCOO}]^-$	313.143 4	313.143 7	0.8	198.105 4, 213.126 2, 226.100 4	j	B	[10]
94	42.91	$\text{C}_{18}\text{H}_{14}\text{O}_3$	二氢丹参酮 I	$[\text{M}+\text{H}]^+$	279.101 6	279.102 1	1.9	261.090 5, 233.096 0, 205.101 3	d	B	[19]
95*	43.09	$\text{C}_{32}\text{H}_{48}\text{O}_6$	23-乙酰泽泻醇 C	$[\text{M}+\text{H}]^+$	529.352 4	529.353 3	1.8	529.353 3, 511.340 1, 469.333 1, 451.320 4, 433.309 9, 415.284 6	e	E	[26]
96*	43.45	$\text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{O}_5$	大黄素	$[\text{M}-\text{H}]^-$	269.045 6	269.045 8	0.9	225.056 0, 241.050 6, 195.045 8, 182.037 5	d	F	[8]
97*	45.24	$\text{C}_{19}\text{H}_{20}\text{O}_3$	隐丹参酮	$[\text{M}+\text{H}]^+$	297.148 5	297.148 5	-0.1	279.138 6, 268.110 0, 254.094 2, 251.143 2	d	B	[23]
98*	45.31	$\text{C}_{18}\text{H}_{12}\text{O}_3$	丹参酮 I	$[\text{M}+\text{H}]^+$	277.085 9	277.086 3	1.2	249.091 0, 234.067 7, 193.101 1, 178.077 6	d	B	[23]
99*	47.81	$\text{C}_{19}\text{H}_{18}\text{O}_3$	丹参酮 II _A	$[\text{M}+\text{H}]^+$	295.132 9	295.133 6	2.5	277.122 4, 262.099 5, 249.127 5, 234.103 9	d	B	[19]

注: a 为生物碱类, b 为黄酮类, c 为有机酸类, d 为醌类, e 为萜类, f 为氨基酸类, g 为苯丙素类 (g 为简单苯丙素类, gs 为香豆素类, h 为糖基, i 为甾体类, j 为其他类; A 为生黄芪, B 为紫丹参, C 为煨葛根, D 为黄连, E 为泽泻, F 为决明子, G 为生山楂, H 为生麦芽, I 为荷叶。* 为经对照品对比的化合物。

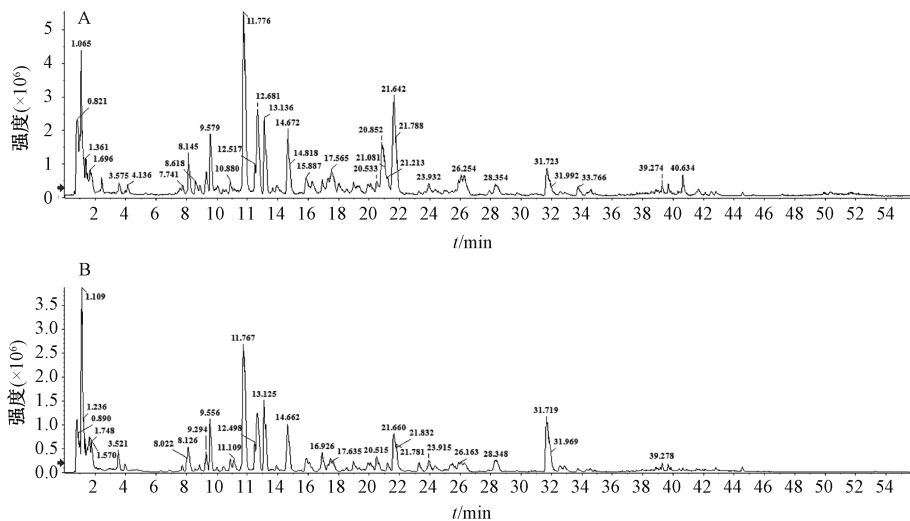


图 1 葛连芪参方正 (A)、负 (B) 离子模式总离子流图

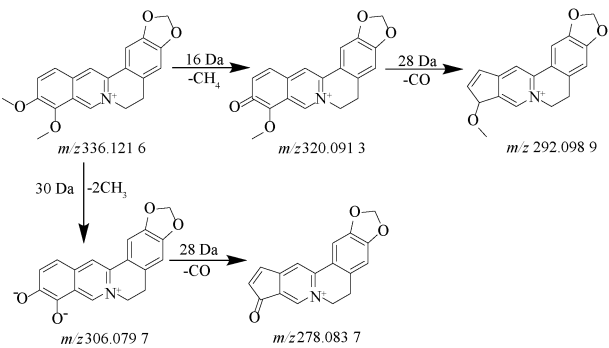


图 2 小檗碱的质谱裂解途径

3.2.2 黄酮类 黄酮类化合物主要来源于葛根，其断裂方式主要有 H₂O、CH₃ 等中性离子丢失，C 环发生 RDA 裂解，以及糖基的断裂等。例如，峰 37 在正离子模式下准分子离

子峰为 m/z : 417.114 4，在二级质谱中，先是失去一分子 H₂O 形成的基峰离子 m/z : 399.108 8，失去一分子 C₃H₄O₂ 和一分子 CH₂O 产生碎片离子 m/z : 297.076 1，再失去一分子 CH₂O 产生碎片离子 m/z : 267.066 6；或者由碎片离子 m/z : 399.108 8 失去一分子 H₂O 得到 m/z : 381.098 6，再失去一分子 CH₂O 得到碎片离子 m/z : 351.089 4，结合文献 [7] 及对照品，判断该化合物为葛根素，其裂解方式见图 3。峰 73 在正离子模式下分子离子峰为 m/z : 285.076 3，首先脱去一分子 CH₃ 形成碎片离子 m/z : 270.052 4，继续脱去一分子 OH 生成碎片离子 m/z : 253.049 3，再脱去一分子 CO 得到 m/z : 225.054 4；或者由分子离子峰直接丢失一分子 C₉H₈O₂，生成碎片离子 m/z : 137.023 3，结合文献 [4, 24] 及对照品判断该化合物为毛蕊异黄酮。

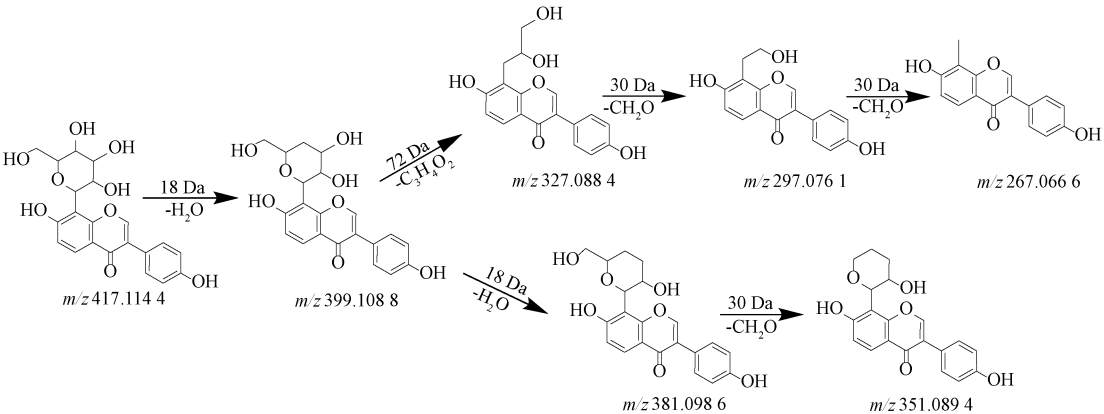


图 3 葛根素的质谱裂解途径

3.2.3 有机酸类 有机酸类化合物主要含有羰基、羧基和羟基，在负离子模式下有较好的响应，在质谱碰撞中易丢失 CO₂、H₂O 等中性碎片以及 COOH、OH 等。例如，峰 74 在负离子模式下分子离子峰为 m/z : 717.148 4，其母核脱去一分子 C₉H₁₀O₅ 产生 m/z : 519.093 8，继续脱去一分子

C₉H₈O₄ 生成 m/z : 339.050 6，进一步裂解一分子 CO₂ 产生碎片离子 m/z : 295.060 6，或者裂解一分子 H₂O 产生碎片离子 m/z : 321.040 9，根据对照品及文献 [9, 25]，推测该化合物为丹酚酸 B，其裂解方式见图 4。

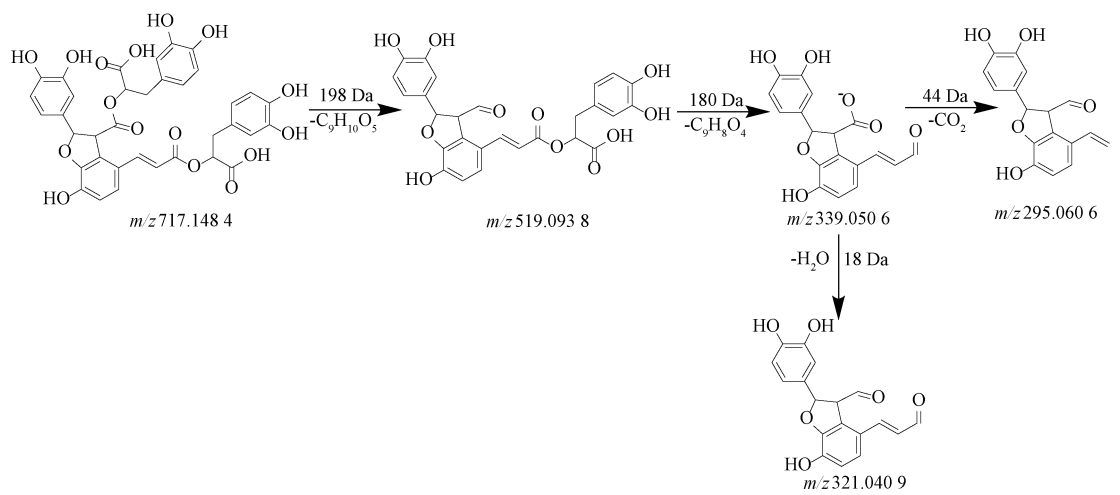


图 4 丹酚酸 B 的质谱裂解途径

3.2.4 醌类 醌类化合物具有不饱和环二酮结构，大多来源于决明子与丹参，主要含有羰基、羧基和羟基，在质谱碰撞中易丢失 CO 、 CO_2 、 H_2O 、 CH_3 等中性碎片。例如，峰 **69** 在负离子模式下，准分子离子峰相对分子质量为 m/z ：595.167 3，在二级质谱中，先是失去两分子葡萄糖基生成碎片离子 m/z ：271.061 4，再失去一分子 CH_3 生成碎片离子 m/z ：256.036 2，结合文献 [22] 推测该化合物为红镰

霉素-6-*O*- β -*D*-龙胆二糖苷。峰 **99** 在正离子模式下，准分子离子峰为 m/z ：295.133 6，先失去一分子 H_2O 得到碎片离子 m/z ：277.122 4，进一步失去一分子 CO 或者一分子 CH_3 分别得到碎片离子 m/z ：249.127 5、262.099 5，由碎片离子 m/z ：249.127 5 再失去一分子 CH_3 ，得到 m/z ：234.103 9，结合对照品及文献 [19] 判断该化合物为丹参酮 II_A，其裂解方式见图 5。

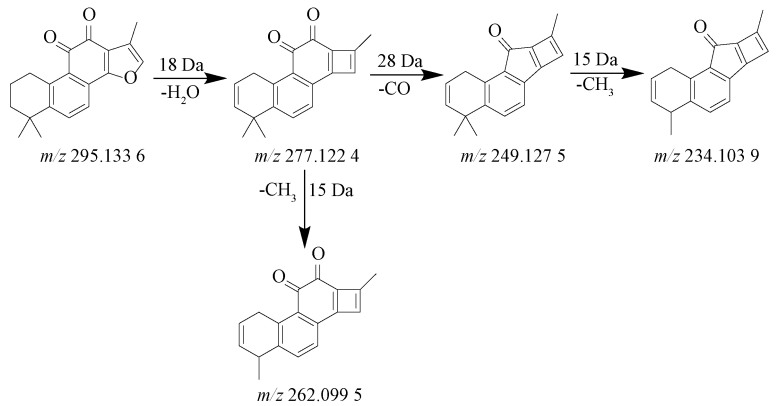


图 5 丹参酮 II_A 的质谱裂解途径

3.2.5 萜类 萜类成分中以三萜及三萜皂苷类成分为主，在质谱碰撞中易发生 H_2O 丢失、糖基断裂等。例如，峰 **80** 的分子离子峰为 m/z ：785.468 6，首先丢失一分子 Glc、一分子 H_2O 与一分子 Xyl 得到 m/z ：473.361 6，再失去一分子 H_2O 得到 m/z ：455.352 3；或者由分子离子峰直接脱去一分子 Glc 和两分子 H_2O 产生碎片离子 m/z ：587.394 6，根据对照品，判断该化合物为黄芪甲苷，可能的裂解途径见图 6。

3.2.6 氨基酸类 氨基酸类成分主要含有氨基和羟基，在正离子模式下有较好的响应，在质谱碰撞中易丢失 NH_3 、 COOH 等。以峰 **2** 为例，在正离子模式下，准分子离子峰为 m/z ：175.120 3，失去一分子 NH_3 生成碎片离子 m/z ：158.094 3；或者直接失去一分子 CH_3N_3 得到碎片离子 m/z ：116.071 0，根据文献 [2] 推测该化合物为精氨酸，可能

的裂解途径见图 7。

3.2.7 苯丙素类 苯丙素类成分在二级质谱裂解中主要丢失 H_2O 、 CO_2 等中性基团；香豆素类在 CID 裂解中易发生开环，在二级质谱裂解中母离子容易丢失中性分子；木脂素类在二级质谱裂解中主要丢失 CH_3 。例如，峰 **22** 在负离子模式下准分子离子峰为 m/z ：197.046 4，首先失去一分子 H_2O 得到碎片离子 m/z ：179.035 0，再失去一分子 CO_2 得到碎片离子 m/z ：135.045 4。根据对照品及文献 [9]，判断该化合物为丹参素，可能的裂解途径见图 8。

4 讨论

本文采用 UPLC-Q-TOF-MS 技术首次对葛连芪参方的化学成分进行快速表征，并参考数据库及文献报道，通过保留时间、准分子离子峰、二级离子碎片信息等对各质谱峰进行归属，共鉴定出 209 种化学成分，其中来源于生黄芪

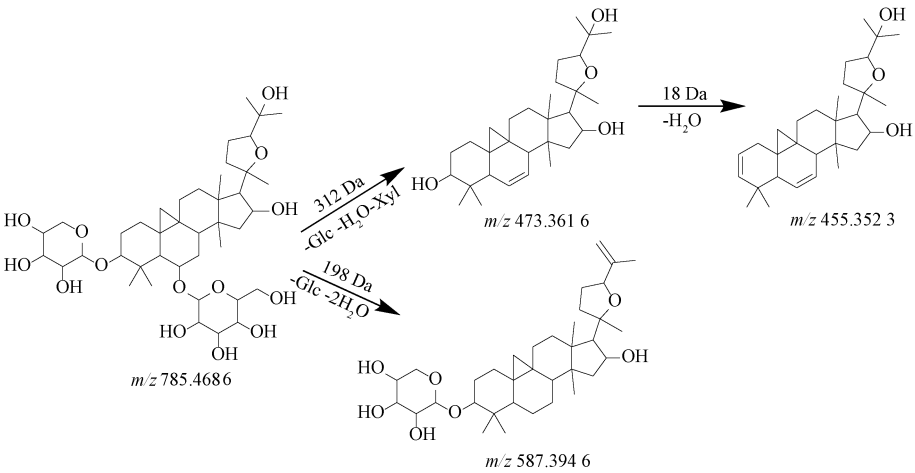


图 6 黄芪甲苷的质谱裂解途径

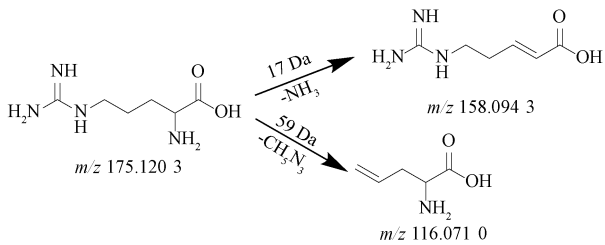


图 7 精氨酸的质谱裂解途径

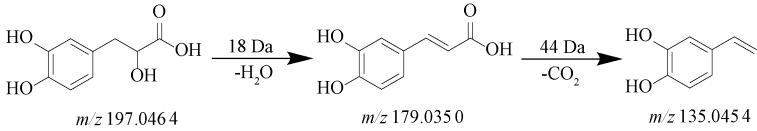


图 8 丹参素的质谱裂解途径

过激活 AMPK，改善非酒精性脂肪肝病小鼠肝脏的脂质沉积^[27]。丹参酮Ⅱ_A可能通过激活小鼠肝脏 HNF1α-Fxr 信号通路，抑制非酒精性脂肪肝进程^[28]。葛根中葛根素通过抑制铁死亡和炎症，改善代谢相关性脂肪肝病^[29]。小檗碱作为 AMPK 激动剂，可促进 3T3-L1 脂肪细胞中脂素高聚体组装、减少脂质堆积和维持胰岛素稳态^[30]。黄芪甲苷、丹参酮Ⅱ_A、葛根素、小檗碱等成分均可能是葛连芪参方治疗代谢相关脂肪性肝病的物质基础，本研究结果可为该方的物质基础、作用机制研究等提供参考。

参考文献：

[1] Lv Y H, Xu X K, Yang J S, *et al.* Identification of chemical components and rat serum metabolites in Danggui Buxue Decoction based on UPLC-Q-TOF-MS, the UNIFI platform and molecular networks[J]. *RSC Adv*, 2023, 13 (46): 32778-32785.

[2] Yue L, Ni N J, Long W, *et al.* Chemical detection and analysis of Astragalus-Cassia twig drug pair using UHPLC-Q-TOF-MS and HPLC-UV methods[J]. *Fitoterapia*, 2024, 177: 106129.

[3] Feng T, Xu Q, Yu Z, *et al.* Exploring the underlying mechanisms of Danshen-Shanzha Decoction on coronary heart

65 种，紫丹参 39 种，煨葛根 29 种，黄连 41 种，泽泻 16 种，决明子 19 种，生山楂 22 种，生麦芽 9 种、荷叶 9 种；同时对小檗碱、葛根素、丹酚酸 B、红镰霉素-6-O-β-D-龙胆二糖苷、黄芪甲苷、精氨酸、丹参素等代表化学成分质谱裂解规律进行了系统分析总结，可为揭示葛连芪参方潜在有效成分奠定基础。

现代药理研究发现，葛连芪参方中多种活性成分均能改善代谢相关性脂肪肝病。黄芪主要活性成分黄芪甲苷通

disease: an integrated analysis combining pharmacoinformatics and experimental validation[J]. *J Ethnopharmacol*, 2025, 337(P1): 118779.

[4] 姚妙诗, 赵毅萌, 王泽琨, 等. UPLC-Q-TOF-MS/MS 结合化学计量学探究黄芪米炒前后的成分差异[J]. 中国实验方剂学杂志, 2025, 31(4): 189-197.

[5] 陶佳哈. 基于 UPLC-Q-TOF-MS/MS 与网络药理学的麦芽生物碱化学物质及药效学研究[D]. 武汉: 湖北中医药大学, 2021.

[6] 陶叶琴, 刘 辉, 熊 丹, 等. 超高效液相色谱-电喷雾四极杆-飞行时间串联质谱法鉴定丹楂通脉丸化学成分[J]. 中国药业, 2025, 34(1): 53-61.

[7] 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.

[8] 杨璐嘉, 张传洋, 王丽娟, 等. 基于 UPLC-Q-Orbitrap HRMS 法比较不同炮制方法下山楂化学成分差异[J]. 山东化工, 2023, 52(10): 138-145.

[9] 刘灿黄, 章泽恒, 汪 辉, 等. UPLC-Q-TOF-MS/MS 法定性分析丹膝颗粒的化学成分[J]. 药品评价, 2022, 19(4): 201-209.

[10] Zhao C, Bai X D, Ding Y, *et al.* Combining systems

pharmacology, metabolomics, and transcriptomics to reveal the mechanism of *Salvia miltiorrhiza*-*Cortex Moutan* herb pair for the treatment of ischemic stroke[J]. *Front Pharmacol*, 2024, 15: 1431692.

[11] 高家荣, 朱梦情, 汪小莉, 等. UPLC-Q-TOF-MSE 技术结合 UNIFI 软件分析黄地安消胶囊化学成分[J]. 中国中药杂志, 2020, 45(10): 2395-2405.

[12] 袁传裕, 胡俊杰, 李 娟, 等. 基于 UPLC-Q-TOF-MS/MS 的疏肝和胃汤化学成分、HPLC 指纹图谱、化学模式识别及含量测定研究[J]. 中草药, 2024, 55(7): 2183-2196.

[13] 王婉先, 姚 曼, 余 钦, 等. 基于超高效液相色谱-四级杆飞行时间串联质谱和网络药理学的甘枣宁治疗非酒精性脂肪性肝病药效物质基础研究[J]. 中草药, 2021, 52(12): 3591-3601.

[14] Feng X C, Wang K, Hu X T, *et al*. Systematic screening and characterization of absorbed constituents and *in vivo* metabolites in rats after oral administration of *Rhizoma Coptidis* using UPLC-Q-TOF/MS[J]. *Biomed Chromatogr*, 2020, 34(10): e4919.

[15] 马嘉仪, 杨 琰, 张竞研, 等. 基于 UPLC-Q-TOF-MS/MS 技术分析香连丸的化学成分与小鼠体内的入血成分及代谢产物[J]. 南京中医药大学学报, 2024, 40(5): 510-520.

[16] 王银洁, 刘本臣, 刘 军, 等. UPLC-Q-TOF-MS 法鉴定消肿止痛液有效部位的化学成分[J]. 中国药房, 2019, 30(23): 3232-3239.

[17] 夏玉英, 李 菁, 李楚源, 等. 基于 UPLC-Q-TOF-MS/MS 分析感冒清热颗粒化学成分[J]. 中药材, 2022, 45(2): 359-367.

[18] 项志南. 体内外成分联合多组学分析研究消渴饮水组分复方的抗糖尿病物质基础及机制[D]. 武汉: 华中科技大学, 2022.

[19] 卢 洋, 邓小惠, 吴梦瑶, 等. 基于 UPLC-Q-Orbitrap-HRMS 技术的葛根-丹参药对化学成分分析[J]. 中南药学, 2024, 22(9): 2380-2386.

[20] 肖观林, 钟惠娴, 黄华靖, 等. UPLC-Q-TOF-MS/MS 鉴定小儿清咽颗粒化学成分[J]. 中国现代应用药学, 2022, 39(12): 1627-1636.

[21] Hao Y M, Huo J H, Wang T, *et al*. Chemical profiling of *Coptis* rootlet and screening of its bioactive compounds in inhibiting *Staphylococcus aureus* by UPLC-Q-TOF/MS [J]. *J Pharm Biomed Anal*, 2020, 180: 113089.

[22] Chen Y Y, Wu H W, Wang L X, *et al*. Chemical composition and absorption characteristics of raw and prepared *Cassiae Semen* extracts based on ultra-high-performance liquid chromatography-quadrupole Orbitrap high-resolution mass spectrometry[J]. *J Sep Sci*, 2024, 47(1): e2300826.

[23] 屠 燕, 孙连娜, 董志颖, 等. 基于 UPLC-QTOF-MS 技术分析不同产地丹参药材化学成分的差异[J]. 中药材, 2021, 44(6): 1337-1342.

[24] 王逸飞, 王佳茜, 胡小艳, 等. 基于网络药理学及液质联用技术的三黄益肾颗粒医院制质量标志物预测研究[J]. 中国医院药学杂志, 2023, 43(17): 1899-1906.

[25] 陈嘉慧, 张雅心, 刘孟华, 等. 基于 UPLC-Q-TOF-MS/MS 技术的丹参水提液全成分分析[J]. 广东药科大学学报, 2020, 36(1): 1-9.

[26] 向 茜, 赵文燕, 王 蝉, 等. 基于 UPLC-Q-TOF-MS 的泽泻盐制前后萜类化学成分分析[J]. 中国实验方剂学杂志, 2022, 28(19): 154-161.

[27] 韦晓虹, 杨小颖, 胡 芳, 等. 黄芩甲苷激活 AMPK 改善非酒精性脂肪肝病小鼠肝脏脂质沉积[J]. 药品评价, 2021, 18(20): 1230-1234.

[28] 喻春辉, 李 双, 江振峰, 等. 丹参酮Ⅱ_A 调节肝脏 HNF1α-Fxr 信号通路抑制小鼠非酒精性脂肪肝进程[J]. 江西医药, 2022, 57(3): 239-242.

[29] Yang M M, Xia L Q, Song J, *et al*. Puerarin ameliorates metabolic dysfunction-associated fatty liver disease by inhibiting ferroptosis and inflammation[J]. *Lipids Health Dis*, 2023, 22(1): 202.

[30] 汪 涛, 周志佳, 游丽萍, 等. 中医药通过调控腺苷酸活化蛋白激酶干预非酒精性脂肪性肝病研究进展[J]. 中成药, 2024, 46(1): 182-186.