

- [17] Huang W, Tan T, Li Z, *et al.* Structural characterization and discrimination of *Chimonanthus nitens* Oliv. leaf from different geographical origins based on multiple chromatographic analysis combined with chemometric methods[J]. *J Pharmaceut Biomed*, 2018, 154: 236-244.
- [18] 宋洋, 冯雪松. 无梗五加根化学成分的UPLC-MS/MS分析及与细柱五加、刺五加的比较[J]. *药物分析杂志*, 2014, 34(6): 958-965.
- [19] 刘密, 欧阳辉, 贾佳, 等. UPLC-Q-TOF-MS法分析平卧菊三七抗补体活性及活性部位[J]. *中成药*, 2019, 41(11): 2681-2687.
- [20] 张树军, 刘焕, 李军, 等. 蒙古苍耳全草化学成分研究[J]. *中草药*, 2015, 46(3): 329-333.
- [21] 陈林. 亚3色谱技术在食品药品非法添加快速检测及新成分鉴定中的应用[D]. 广州: 广东药科大学, 2016.
- [22] 詹艳芝, 吴蓓, 黄文平, 等. 基于UPLC-Q-TOF-MS/MS快速分析亚大黄中的抗补体活性成分[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2018, 24(10): 60-66.
- [23] 赵希娟, 赵无疾, 许华超. 超高效液相色谱-四级杆飞行时间质谱结合Progenesis Q1分析不同品种橙的指纹图谱及其差异性代谢物[J]. *中国农业科学*, 2018, 51(13): 2551-2582.
- [24] 刘奕霏, 廉哲, 梁鲁宁, 等. GC-MS测定白酒中棕榈酸乙酯、油酸乙酯及亚油酸乙酯[J]. *刑事技术*, 2016, 41(2): 111-115.
- [25] 曾诗涛, 季大伟, 刘华. 气质联用技术和Minitab软件辅助调配芒果香精的研究[J]. *香料香精化妆品*, 2015(4): 77-82.
- [26] Wu H X, Yang C Y, Wang Z H, *et al.* Metabolism profile of quinocetone in swine by ultra-performance liquid chromatography quadrupole time-of-flight mass spectrometry[J]. *Eur J Drug Metab Pharmacokinet*, 2012, 37(2): 141-154.
- [27] Aznar M, Rodriguez-Lafuente A, Alfaro P, *et al.* UPLC-Q-TOF-MS analysis of non-volatile migrants from new active packaging materials[J]. *Anal Bioanal Chem*, 2012, 404(67): 1945-1957.
- [28] Wong M C Y, Lee W T K, Wong J S Y, *et al.* An approach towards method development for untargeted urinary metabolite profiling in metabonomic research using UPLC/Q TOF MS[J]. *J Chromatogr B*, 2008, 871(2): 341-348.

UPLC-Q-TOF-MS法分析猫爪草化学成分

黄华靖¹, 江洁怡^{2,3}, 肖观林^{2,3}, 曾志浩¹, 杨敏娟¹, 毕晓黎^{2,3*}

(1. 广州中医药大学第五临床医学院, 广东 广州 510405; 2. 广东省中医药工程技术研究院, 广东 广州 510095; 3. 广东省中医药研究开发重点实验室, 广东 广州 510095)

摘要: 目的 建立UPLC-Q-TOF-MS法分析猫爪草 *Ranunculus ternatus* Thunb. 化学成分。方法 该植物95%乙醇提取物的分析采用Waters CORTECS UPLC T3色谱柱(2.1 mm×150 mm, 1.6 μm); 流动相乙腈-0.1%甲酸, 梯度洗脱; 体积流量0.25 mL/min; 柱温40℃; 电喷雾(ESI)离子源; 正负离子模式。通过保留时间、精确相对分子质量和二级质谱裂解碎片, 对所得成分的主要色谱峰进行鉴定。结果 共鉴定出37个化合物, 包括20个有机酸, 4个生物碱, 2个香豆素, 2个黄酮类, 2个萜类。结论 该方法能高效鉴定猫爪草中化学成分, 为进一步阐释其药效物质、作用机制、质量控制提供依据。

关键词: 猫爪草; 化学成分; UPLC-Q-TOF-MS

中图分类号: R284.1

文献标志码: B

文章编号: 1001-1528(2022)07-2405-05

doi:10.3969/j.issn.1001-1528.2022.07.062

猫爪草为毛茛科植物小毛茛 *Ranunculus ternatus* Thunb. 的干燥块根, 其味甘、辛, 性温, 入肝、肺二经, 具有化痰散结、解毒消肿的功效, 用于治疗瘰疬痰核、疔疮肿毒、蛇虫咬伤, 1977年开始收载于《中国药典》^[1-2], 具有抗结核^[3]、抗肿瘤^[4]、抗炎^[5]、抑菌、免疫调节、抗氧化等作

用^[6], 临床上常与其他药物联合治疗肺结核、淋巴结核、肺癌、淋巴瘤、肝癌、乳腺癌、胃癌、宫颈癌^[6-10]、慢性乙型肝炎、甲状腺炎等^[11-12], 化学成分有酯类、有机酸、黄酮、苷类、生物碱、挥发油、多糖、微量元素、氨基酸等^[1]。目前, 猫爪草活性物质尚未明确, 质量标准报

收稿日期: 2021-05-28

基金项目: 广州市科技计划项目(202102080505)

作者简介: 黄华靖(1998—), 女, 硕士生, 从事中药质量评价研究。Tel: (020) 83482098, E-mail: 1971786307@qq.com

* 通信作者: 毕晓黎(1979—), 女, 博士, 主任中药师, 博士生导师, 从事中药质量评价研究。Tel: (020) 83482098, E-mail:

zyfyjs@gzucm.edu.cn

道也较少。

近年来, UPLC-Q-TOF-MS 法在中药及其复方成分的定性鉴别中应用广泛, 具有高分辨率、高选择性、高灵敏度等特点^[13-14]。因此, 本实验采用该方法对猫爪草化学成分进行快速分析, 以期为进一步阐释其药效物质、作用机制、质量控制提供依据。

1 材料

1.1 仪器 ExionLC AC 型液相色谱仪、X500R QTOF 型质谱仪(美国 Sciex 公司); KQ-700DE 型数控超声波清洗仪(昆山市超声仪器有限公司); Sorvall Legend Micro17R 型微量离心机(美国 Thermo Scientific 公司); XS205 型电子分析天平(十万分之一, 瑞士 Mettler-Toledo 公司)。

1.2 试剂与药物 没食子酸(110831-201204, 纯度 89.9%)、芦丁(100080-201409, 纯度 91.9%)、小檗碱(110713-201814)、原儿茶醛(110810-201007)对照品均购自中国食品药品检定研究院; 原儿茶酸(Y-031-161227)、鞣花酸(R-004-170426)、咖啡酸(K-003-150730)对照品均购自成都瑞芬思生物科技有限公司; 对羟基苯甲醛(PS010495)对照品购自成都普思生物科技有限公司; 亚油酸(AF7060202)对照品购自成都埃法生物科技有限公司, 纯度均大于 98.0%。猫爪草于 2019 年 8 月购自河南省驻马店市, 经广东省中医药工程技术研究院刘法锦研究员鉴定为毛茛科植物小毛茛 *Ranunculus ternatus* Thunb. 的块根。甲醇、乙腈、甲酸为色谱纯(美国 Fisher 公司); 水为蒸馏水(广州屈臣氏食品饮料有限公司)。

2 方法

2.1 供试品溶液制备 取猫爪草 5 g, 精密称定, 置于具塞锥形瓶中, 精密加入 95% 乙醇 50 mL, 加热回流 2 h, 放冷, 用 95% 乙醇补足减失的质量, 滤过, 滤液减压浓缩, 甲醇定容至 5 mL, 0.22 μm 微孔滤膜过滤, 取续滤液, 即得。

2.2 对照品溶液制备 精密称取没食子酸、芦丁、原儿茶醛、小檗碱、原儿茶酸、鞣花酸、咖啡酸、对羟基苯甲醛对照品适量, 甲醇制成质量浓度为 50 μg/mL, 即得。

2.3 色谱条件 Waters CORTECS UPLC T3 色谱柱(2.1 mm×150 mm, 1.6 μm); 流动相乙腈(A)-0.1% 甲酸(B), 梯度洗脱(0~2 min, 5%~15% A; 2~8 min, 15%~43% A; 8~20 min, 43%~65% A; 20~37 min, 65%~92% A; 37~42 min, 92%~98% A; 42~45 min, 98% A); 体积流量 0.25 mL/min; 柱温 40 °C; 进样量 1 μL。

2.4 质谱条件 正负离子模式, 扫描范围 m/z 100~1 000; 雾化气、辅助气压力 379.2 kPa; 气帘气压力 241.3 kPa; 雾化温度 500 °C; 毛细管电压 5 500 V/-4 500 V; 裂解电压 100 V/-80 V; 碰撞能量 35 V。

2.5 数据库建立 通过中药系统药理学数据库与分析平台(TCMSP)、SciFinder、PubMed、ChemSpider 等平台, 查阅相关文献, 收集猫爪草中 196 个化合物、毛茛属植物报道的 66 个化合物, 建立包括化合物名称(含英文名称)、分

子式、相对分子质量、CAS 号、分类的化学成分数据库。

3 结果

3.1 成分鉴定 基峰离子色谱图见图 1, 共鉴别出 37 个化合物, 包括 20 个有机酸, 4 个生物碱, 3 个酯类, 2 个香豆素, 2 个萜类, 2 个黄酮等, 其中鞣花酸、小檗碱为首次从猫爪草中发现。通过查阅文献[13-33]和比对照品, 结合裂解规律、保留时间、精确相对分子质量, 对化学成分进行结构鉴定, 结果见表 1。

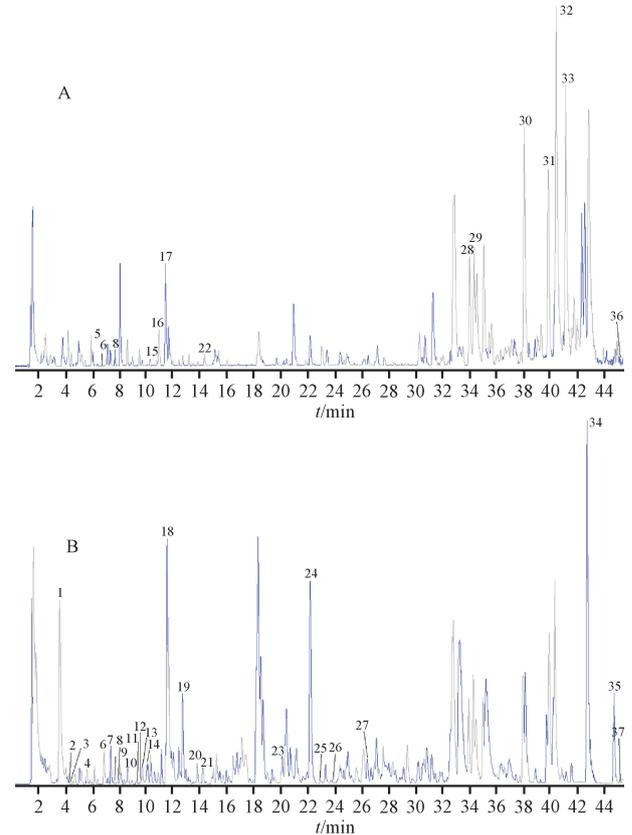


图 1 猫爪草提取物正离子模式(A)、负离子模式(B)基峰离子色谱图

3.2 有机酸 包括化合物 2~4、9、11~12、14、18、20、23~24、28~35、37。化合物 2 在负离子模式下的准分子离子峰为 m/z 169.013 7 [M-H]⁻, 脱去一分子 COOH 形成碎片离子 m/z 125.023 0, 鉴定为没食子酸^[13]。化合物 14 在负离子模式下的准分子离子峰为 m/z 300.998 8 [M-H]⁻, 脱去一分子 CO₂、一分子 CO 后得到 m/z 257.009 6、229.014 5, 脱去两分子 CO₂、一分子 CO 后得到 m/z 185.024 6, 鉴定为鞣花酸^[33]。

3.3 香豆素 包括化合物 5、8。化合物 5 在正离子模式下的准分子离子峰为 m/z 163.039 0 [M+H]⁺, 脱去一分子 CO、一分子 H₂O 形成特征碎片 m/z 135.043 9、117.033 7、117.033 7, 再脱去一分子 CO, 形成特征碎片 m/z 89.038 6; m/z 92.025 4 由准分子离子峰脱去两分子 CO 后再脱去一分子甲基形成, 鉴定为伞形花内酯^[18]。化合物 8 在负离子模式下的准分子离子峰为 m/z 177.019 5 [M-H]⁻, 二级质谱有 m/z 149.024 9、133.029 3、105.044 3 的

表1 猫爪草化学成分

| 编号 | t_R/min | 化合物 | 分子式 | 实测 m/z | 误差 (1.0×10^{-6}) | 碎片离子 m/z |
|-----|------------------|---|----------------------|-----------------------------|--------------------------------|--|
| 1 | 3.43 | tuliposide B | $C_{11}H_{18}O_9$ | 293.086 6[M-H] ⁻ | -4.1 | 131.034 7, 89.023 8, 71.013 3, 59.013 1 |
| 2* | 4.03 | gallic acid | $C_7H_6O_5$ | 169.014 6[M-H] ⁻ | 1.9 | 125.023 0 |
| 3 | 4.13 | maleic acid | $C_4H_4O_4$ | 115.003 8[M-H] ⁻ | 1.1 | 71.049 8 |
| 4* | 5.37 | protocatechuic acid | $C_7H_6O_4$ | 153.019 2[M-H] ⁻ | -1.0 | 109.028 8, 91.019 0, 81.034 8 |
| 5 | 5.72 | umbelliferon | $C_9H_6O_3$ | 163.039 0[M+H] ⁺ | 0 | 135.043 9, 117.033 7, 92.025 4, 89.038 6 |
| 6* | 6.57 | protocatechualdehyde | $C_7H_6O_3$ | 137.024 2[M-H] ⁻ | -1.2 | 119.014 3, 108.021 4, 93.034 8, 91.018 9, 81.034 3 |
| 7 | 7.43 | isovanillin | $C_8H_8O_3$ | 151.040 2[M-H] ⁻ | 1.0 | 136.016 3, 108.022 0, 91.020 1 |
| 8 | 7.56 | esculetin | $C_9H_6O_4$ | 177.019 5[M-H] ⁻ | 0.8 | 149.024 9, 133.029 3, 105.044 3, 89.039 6 |
| 9* | 7.66 | caffeic acid | $C_9H_8O_4$ | 179.034 9[M-H] ⁻ | -0.4 | 161.022 3, 135.044 9, 107.050 0 |
| 10* | 8.12 | 4-hydroxybenzaldehyde | $C_7H_6O_2$ | 121.029 4[M-H] ⁻ | -0.5 | 92.026 6 |
| 11 | 9.17 | <i>p</i> -coumaric acid | $C_9H_8O_3$ | 163.040 2[M-H] ⁻ | 0.9 | 119.049 8, 93.034 7 |
| 12 | 9.28 | octanedioic acid | $C_8H_{14}O_4$ | 173.081 6[M-H] ⁻ | -1.9 | 155.071 9, 129.091 8, 111.081 2, 83.050 2 |
| 13* | 9.40 | rutin | $C_{27}H_{30}O_{16}$ | 609.147 0[M-H] ⁻ | 3.2 | 301.035 7 |
| 14* | 9.62 | ellagic acid | $C_{14}H_6O_8$ | 300.998 8[M-H] ⁻ | -0.5 | 283.996 5, 257.009 6, 229.014 5, 201.019 4, 185.024 6, 173.024 6, 145.029 8, 117.034 2, 89.040 3 |
| 15 | 9.72 | bieueulline | $C_{20}H_{17}NO_6$ | 368.113 4[M+H] ⁺ | 1.6 | 307.059 5, 277.049 6, 190.085 7 |
| 16 | 10.41 | corypalmine | $C_{20}H_{23}NO_4$ | 342.170 2[M+H] ⁺ | 0.5 | 178.086 4, 163.062 6, 134.060 5 |
| 17 | 10.85 | protopine | $C_{20}H_{19}NO_5$ | 354.133 8[M+H] ⁺ | 0.6 | 275.070 9, 206.080 9, 189.078 5, 149.060 1 |
| 18 | 11.03 | azelaic acid | $C_9H_{16}O_4$ | 187.096 7[M-H] ⁻ | -4.7 | 169.086 6, 143.108 0, 125.096 3 |
| 19 | 12.12 | butanedioic acid, bis(2-methylpropyl) ester | $C_{12}H_{22}O_4$ | 229.144 6[M-H] ⁻ | 0.3 | 211.134 0, 193.123 6 |
| 20 | 13.17 | sebacic acid | $C_{10}H_{18}O_4$ | 201.112 7[M-H] ⁻ | -2.6 | 183.102 5, 139.112 5 |
| 21 | 13.57 | 4-oxo-pentanoic acid, butylester | $C_9H_{16}O_3$ | 171.102 2[M-H] ⁻ | -2.7 | 153.092 3, 125.097 3 |
| 22* | 13.71 | berberine | $C_{20}H_{17}NO_4$ | 336.122 7[M+H] ⁺ | -0.9 | 321.099 2, 306.097 3, 292.096 4, 278.081 2 |
| 23 | 19.47 | (-)-pinelliacid(isomer) | $C_{18}H_{34}O_5$ | 329.232 8[M-H] ⁻ | -1.7 | 311.222 9, 293.212 4, 229.144 9 |
| 24 | 21.17 | (-)-pinelliacid(isomer) | $C_{18}H_{34}O_5$ | 329.232 3[M-H] ⁻ | -3.2 | 311.222 3, 293.211 9, 211.133 3 |
| 25 | 21.41 | caffeic acid benzyl ester | $C_{16}H_{14}O_4$ | 269.082 1[M-H] ⁻ | 0.8 | 178.028 7, 134.037 7 |
| 26 | 22.72 | pinobanksin-3-O-acetate | $C_{17}H_{14}O_6$ | 313.071 6[M-H] ⁻ | -0.5 | 271.061 5, 253.050 5, 181.066 3 |
| 27 | 25.31 | asiatic acid | $C_{30}H_{48}O_5$ | 487.343 3[M-H] ⁻ | 0.9 | 469.333 7, 423.329 7 |
| 28 | 32.48 | 12-phenyldodecanoic acid | $C_{18}H_{28}O_2$ | 277.215 7[M+H] ⁺ | -1.8 | 259.205 1, 179.143 1 |
| 29 | 32.78 | 12-phenyldodecanoic acid(isomer) | $C_{18}H_{28}O_2$ | 277.215 5[M+H] ⁺ | -2.5 | 259.206 2, 179.143 2 |
| 30 | 36.34 | <i>N</i> -linoleoyl-4-aminobutyric acid | $C_{22}H_{39}NO_3$ | 366.298 9[M+H] ⁺ | -3.7 | 104.070 1, 86.059 3 |
| 31 | 38.08 | 4-(hexadecylamino)-4-oxobutanoic acid | $C_{20}H_{39}NO_3$ | 342.299 1[M+H] ⁺ | -3.4 | 104.070 2, 86.259 2 |
| 32 | 38.58 | linolenic acid | $C_{18}H_{30}O_2$ | 279.231 2[M+H] ⁺ | -2.4 | 261.221 2, 243.210 9, 223.169 4, 209.153 8, 195.138 1, 173.132 7 |
| 33 | 39.25 | dihomo- γ -linolenic acid | $C_{20}H_{34}O_2$ | 307.261 7[M+H] ⁺ | -4.7 | 261.220 5, 243.210 1 |
| 34 | 40.80 | linoleic acid | $C_{18}H_{32}O_2$ | 279.232 2[M-H] ⁻ | -2.6 | 261.221 9, 205.195 3 |
| 35 | 42.71 | palmitic acid | $C_{16}H_{32}O_2$ | 255.232 1[M-H] ⁻ | -3.3 | 237.222 2 |
| 36 | 43.11 | kaurenoic acid | $C_{20}H_{30}O_2$ | 303.231 7[M+H] ⁺ | -0.4 | 257.189 4, 239.178 8 |
| 37 | 43.36 | octadecanoic acid | $C_{18}H_{34}O_2$ | 281.2475[M-H] ⁻ | -3.9 | 263.2381 |

注: *为与对照品比对。

碎片离子, 鉴定为秦皮乙素^[19-20], 其裂解途径见图2。

3.4 生物碱 包括化合物15~17、22。原阿片碱为普罗托品类生物碱, 母核大多数为含有羰基的十元环, 丢失羰基和1个氢可形成2个六元环, 同时容易发生 Retro-Diels-Alder (RDA) 反应和 α 裂解, 再继续脱去羟基或水分子等取代基, 其准分子离子峰为 m/z 354.133 8 [M+H]⁺, 发生 RDA 裂解产生碎片 m/z 206.080 9、149.060 1, 其中前者再发生 RDA 裂解, 脱去1个 OH 产生碎片 m/z 189.078 5, 鉴定为原阿片碱^[30], 小檗碱为原小檗碱类生物碱, 母核一般不发生裂解, 裂解途径以小分子取代基的裂解为主, 如 m/z

321.099 2、292.096 4、278.081 2 为取代基裂解形成的特征碎片离子峰。化合物22 准分子离子峰为 m/z 336.122 7 [M+H]⁺, 脱去一分子 CH₃ 可产生碎片 m/z 321.099 2 或 m/z 320.105 1, 后者再脱去一分子 CO 产生 m/z 292.096 4 碎片; 脱去两分子 CH₃ 后, 再脱去一分子 CO, 可产生碎片 m/z 278.081 2, 鉴定为小檗碱^[31], 其裂解途径见图3。

3.5 萜类 包括化合物27、36。化合物27 在负离子模式下的准分子离子峰为 m/z 487.339 4 [M-H]⁻, 脱去一分子 H₂O, 生成碎片 m/z 469.333 7, 再脱去一分子 HCOOH 产生碎片 m/z 423.329 7, 鉴定为积雪草酸^[14,26], 其裂解途径见图4。

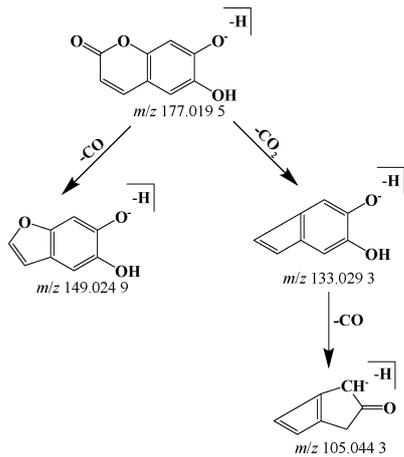


图2 秦皮乙素裂解途径

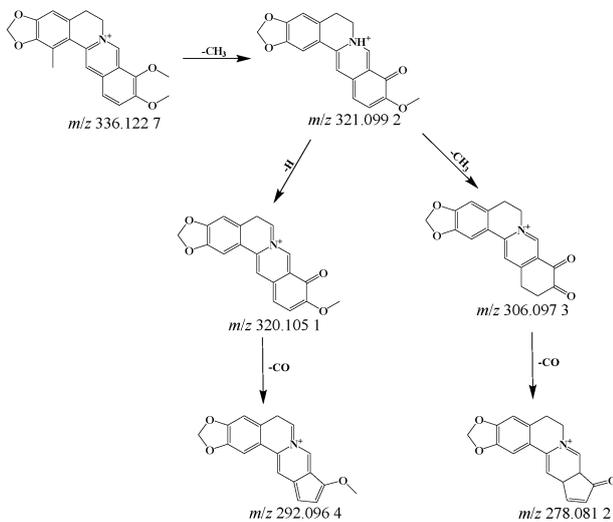


图3 小檗碱裂解途径

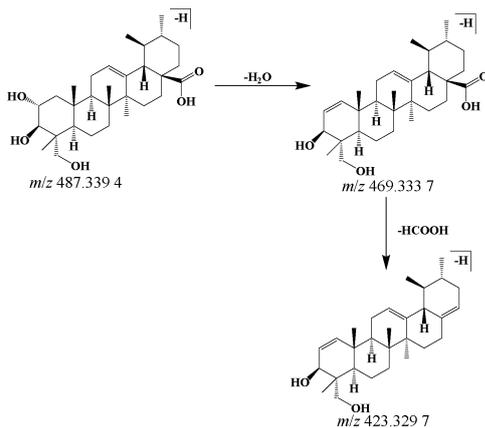


图4 积雪草酸质谱裂解途径

3.6 黄酮 黄酮苷元在质谱条件下裂解方式主要有 CO、CO₂、C₂H₂O、H₂O 等中性粒子的丢失，以及 C 环发生 RDA 裂解；黄酮苷则常发生糖基均裂，形成黄酮苷元离子^[26]。化合物 26 在负离子模式下的准分子离子峰为 m/z 313.0716 [M-H]⁻，母离子丢失酰基得到碎片 m/z 271.0615，再脱去

一分子 H₂O 得到碎片 m/z 253.0505，鉴定为 pinobanksin-3-O-acetate^[25]。化合物 13 在负离子模式下的准分子离子峰为 m/z 609.1470 [M-H]⁻，脱去芸香糖基产生离子 m/z 301.0357，鉴定为芦丁^[32]。

4 讨论

4.1 分析条件优化 本实验考察不同提取溶剂、不同处理方式、不同提取时间，发现提取溶剂为 95% 乙醇、回流提取、提取时间为 120 min 时各分析物提取效果最好，响应值较高，故最终确定以 95% 乙醇加热回流 120 min 作为供试品制备方法。在优化色谱条件时，考察乙腈-水、乙腈-0.1% 甲酸、甲醇-0.1% 甲酸，结果表明，流动相为乙腈-0.1% 甲酸时分离度好，色谱峰峰形较好，故以乙腈-0.1% 甲酸为流动相。

4.2 化学成分分析 猫爪草具有抗结核、抗肿瘤、抗炎、免疫调节等作用^[1]，其有机酸部位是发挥抗结核、抗肿瘤作用的活性成分之一^[6]。采用 UPLC-Q-TOF-MS 技术检测猫爪草中的化学成分，共鉴定 37 个化合物，包括 20 个有机酸，4 个生物碱，2 个香豆素，2 个黄酮，2 个萜类，大部分为有机酸类，部分具有明确生理活性。例如，咖啡酸具有抗氧化、抗炎、抗癌、调节 DNA 甲基化水平、升高白细胞与血小板^[34]等作用；鞣花酸具有良好的抗肿瘤、抗氧化、保护肝损伤、抗菌、抗病毒、抗过敏、镇静降压等作用^[35]；没食子酸具有抗炎、抗氧化、抗肿瘤作用，在心血管系统疾病、神经系统疾病、糖尿病、肝硬化等方面均有一定药理作用^[36]。但目前猫爪草有机酸部位发挥抗结核、抗肿瘤作用的活性成分尚未明确，有待进一步研究。

5 结论

本研究建立 UPLC-Q-TOF-MS 法快速分析猫爪草中化学成分，为进一步深入研究该植物有机酸部位、寻找其药效物质、阐明作用机制提供依据，也为其质量标准建立提供参考。

参考文献：

- [1] 辛丹. 猫爪草的化学成分及药理作用[J]. 河南中医, 2015, 35(1): 176-178.
- [2] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典: 2020 年版一部[S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2020.
- [3] 周勇, 程芳. 猫爪草对肺结核患者外周血淋巴细胞颗粒裂解肽表达及其 T 淋巴细胞杀菌能力的影响[J]. 中国药理学杂志, 2017, 52(18): 1629-1632.
- [4] 童晔玲, 杨锋, 戴关海, 等. 猫爪草总皂苷对人非小细胞肺癌 A549 细胞裸鼠移植瘤生长及 EGFR、MMP-9 表达的影响[J]. 中华中医药学刊, 2015, 33(1): 26; 179-181.
- [5] 冯艺萍, 郭丽雯, 潘慧文. 猫爪草粗多糖治疗自身免疫性甲状腺炎的实验研究[J]. 药学研究, 2018, 37(10): 559-561; 571.
- [6] 刘莉, 王凤云, 韩亮. 中药猫爪草的研究进展[J]. 广东药科大学学报, 2020, 36(1): 140-144.
- [7] 蓝剑, 张胜男, 曾显声, 等. 猫爪草水煎剂联合标准抗

- 结核方案治疗颈淋巴结核疗效观察[J]. 海南医学, 2018, 29(21): 2993-2996.
- [8] 唐 鼎, 王 程, 李 娟, 等. 清癌汤体外抗肿瘤作用及其机制研究[J]. 世界科学技术 (中医药现代化), 2015, 17(12): 2570-2576.
- [9] 张 丹, 魏睦新, 王 平, 等. 化痰消癥方治疗胃癌癌前病变的临床疗效[J]. 中华中医药学刊, 2021, 39(4): 241-243.
- [10] 潘志欣, 沈秀华, 汤亚静, 等. 补中益气法在乳腺癌治疗中的运用经验[J]. 中医研究, 2021, 34(4): 78-80.
- [11] 王梦琪, 张 冰. 张冰教授辨治桥本甲状腺炎经验[J]. 河北中医, 2019, 41(5): 649-652.
- [12] 江 云, 高月求, 李 曼, 等. 灵猫方联合替比夫定治疗慢性乙型肝炎患者的疗效及对NK细胞功能的影响[J]. 上海中医药大学学报, 2017, 31(2): 16-21.
- [13] 肖观林, 江洁怡, 胥爱丽, 等. 基于UPLC-Q-TOF-MS的布芍调脂胶囊化学成分分析[J]. 中国实验方剂学杂志, 2020, 26(14): 190-199.
- [14] 陈方超, 高守红, 王志鹏, 等. 基于UHPLC-Q-TOF-MS/MS技术鉴定藤梨根的化学成分[J]. 中国药房, 2020, 31(14): 1725-1731.
- [15] 葛 翎, 黄晓德, 张峰伦, 等. 郁金香的化学成分及药理活性研究进展[J]. 中国野生植物资源, 2019, 38(5): 79-83.
- [16] 杨岱琳, 佟 玲, 李晓稳, 等. UPLC-Q-TOF/MS~E方法分析养血清脑颗粒的化学成分[J]. 药学报, 2016, 51(5): 797-805.
- [17] 柴士伟, 杨 帆, 于卉娟, 等. UPLC/ESI-Q-TOF MS法分析远志中的化学成分[J]. 天津中医药, 2018, 35(1): 60-64.
- [18] 任晓蕾, 霍金海, 孙国东, 等. UPLC-Q-TOF-MS法分析防风中香豆素类化学成分[J]. 中国药房, 2019, 30(3): 349-354.
- [19] 杨林军, 谢彦云, 李志锋, 等. UPLC/Q-TOF-MS/MS分析中华常春藤中的化学成分[J]. 中草药, 2016, 47(4): 566-572.
- [20] 饶 颖, 黄文平, 冯育林, 等. 基于UHPLC-QTOF-MS/MS法分析玳玳花化学成分[J]. 中成药, 2019, 41(6): 1455-1462.
- [21] 张梦雅, 孙 志, 周 霖, 等. 基于超高效液相色谱-四级杆/静电场轨道阱高分辨质谱技术的活血通脉片化学成分研究[J]. 中国医院药学杂志, 2019, 39(5): 455-465.
- [22] 肖 飞, 彭 红, 许 静, 等. 达立通颗粒的HPLC指纹图谱研究及其LC-MS化学成分分析[J]. 中药材, 2019, 42(4): 828-834.
- [23] 李郭帅, 马 阳, 耿 婷, 等. UPLC-Q-TOF-MS/MS分析复方南星止痛膏化学成分[J]. 中国中药杂志, 2019, 44(2): 298-307.
- [24] Bin Q, Peterson D G. Identification of bitter compounds in whole wheat bread crumb [J]. *Food Chem*, 2016, 203: 1234-1235.
- [25] 蔡 蕊. 荆条蜂胶化学成分及降糖药物的分析方法研究 [D]. 大连: 大连理工大学, 2012.
- [26] 孙 雨, 刘润花, 向延柳, 等. 基于UPLC-Q-TOF-MS技术分析消痞和胃胶囊的化学成分[J]. 国际药学研究杂志, 2020, 47(6): 463-470.
- [27] Gallagher H, Williams J O, Ferekidis N, *et al.* Dihomo- γ -linolenic acid inhibits several key cellular processes associated with atherosclerosis[J]. *BBA-Mol Basis Dis*, 2019, 1865(9): 2538-2550.
- [28] 任洪民, 张金莲, 邓亚玲, 等. 基于UPLC-Q-TOF-MS的多花黄精酒制前后化学成分分析[J]. 中国实验方剂学杂志, 2021, 27(4): 110-121.
- [29] 钟艳梅, 冯毅凡, 郭 姣. 基于UPLC-Q-TOF-MS的广佛手化学成分快速鉴定研究[J]. 天然产物研究与开发, 2014, 26(12): 1965-1970; 2040.
- [30] 刘国库. 国内主产区猪苓指纹图谱特征及菌丝体胞外多糖活性研究 [D]. 杨凌: 西北农林科技大学, 2020.
- [31] 袁付丽, 刘传鑫, 王 强, 等. UPLC-Q-TOF/MS^E结合UNIFI信息学平台快速检测与鉴别九味镇心颗粒中的化学成分[J]. 药物评价研究, 2020, 43(10): 1997-2008.
- [32] 赵晓梅, 程宇欣, 梁彩霞, 等. 基于UPLC-Q-TOF-MS/MS技术的吴茱萸化学成分分析[J]. 中国实验方剂学杂志, 2021, 27(6): 113-126.
- [33] 秦振娟, 张 瑜, 齐梦蝶, 等. 中国沙棘和西藏沙棘叶中化学成分的UPLC/Q-TOF-MS快速分析[J]. 中国中药杂志, 2016, 41(8): 1461-1468.
- [34] 张 雯, 孙雅丽, 王 琳, 等. 咖啡酸及其衍生物药理作用研究进展[J]. 动物医学进展, 2021, 42(8): 103-106.
- [35] 韩奇亨, 张春红, 龚 雪, 等. 鞣花酸类化合物在野牡丹科植物中的分布与药理活性研究[J]. 中药材, 2018, 41(12): 2962-2967.
- [36] 郑雪花, 杨 君, 杨跃辉. 没食子酸药理作用的研究进展 [J]. 中国医院药学杂志, 2017, 37(1): 94-98; 102.