

· 方药研究 ·

苗药泻停封胶囊成分的UPLC-Q-TOF-MS鉴定研究^{*}文丽云¹ 张雪梅¹ 刘光鹏¹ 冯 艳¹ 王紫嫣¹ 钟渊涵¹ 彭 昱¹ 曾金祥^{1▲} 封 勇² 李 星³ 蒋 坤³ 冉 娜³

摘 要 **目的:**探究苗药泻停封胶囊所含物质基础。**方法:**采用超高效液相色谱-四极杆-飞行时间质谱联用技术(UPLC-Q-TOF-MS)对其成分进行快速鉴定。**结果:**从泻停封胶囊中共鉴定出100个化合物,其中包含苦参碱、氧化苦参碱、小檗碱等31个生物碱类,金丝桃苷、苦参酮、苦参啶等27个黄酮类,以及14个萜类、13个有机酸类和12个鞣质类化合物,另外还包括3个其他类化合物。**结论:**明确了苗药泻停封胶囊主要含有生物碱、黄酮、萜类、有机酸及鞣质等活性成分,为泻停封胶囊的抗急性慢性肠炎药效物质基础的阐明以及临床应用提供了依据。

关键词 泻停封胶囊;UPLC-Q-TOF-MS;成分;快速鉴定;肠炎;作用机制

苗药、傣药、壮药以及藏药、蒙药、维药等民族药均是我国传统医药的重要组成部分。这些民族药与中药,在发展过程中呈现出“多元一体、合而不同”的特点。研究表明,民族药在防治肠道、肝、胆及心血管疾病等疑难杂症具有独特优势^[1]。苗药泻停封胶囊由苦参、金果榄、功劳木与地榆4味药材组成,具有清热解毒、燥湿止泻之效。在临床上,苗医将其用于治疗加嘎奴、休嘎嘎董象、加嘎、底抡、嘎抡、蒙抡等病症,这与中医用其治疗腹泻、痢疾、伤食泄泻、脘腹疼痛等病症(类似于西医的急性慢性肠炎)相对应。

虽然泻停封胶囊在急性慢性肠炎治疗中已有较广泛的应用,并显示出良好的疗效,但民族药物质基础研究是阐明其药效物质、药理作用及机制的先决条件。然而,自其上市20余年以来,关于泻停封胶囊的活性与物质基础的研究极少,目前仅有苦参碱含量测定的文献报道^[2],这严重影响了其临床推广应用、质量标准建立、新剂型开发与进一步的药效提升。本课题组前期研究表明泻停封胶囊具有良好的抗结肠炎活性^[3],为泻停封胶囊抗急性慢性肠炎的临床应用提供了一定的现代药理学实验依据。

超高效液相色谱-四极杆-飞行时间质谱联用技术(Ultra Performance Liquid Chromatography-Quadru-

pole Time-of-Flight Mass Spectrometry, UPLC-Q-TOF-MS)是一种集高效色谱分离与高分辨质谱检测于一体的分析技术^[4]。该技术可对复杂样品中的化学成分进行快速分离,并获得化合物的精确相对分子质量、碎片离子及结构相关信息,具有分离效率高、灵敏度高、质量准确度高等优点,是解析复方复杂成分的强大大工具^[5-6]。本研究应用UPLC-Q-TOF-MS技术对泻停封胶囊成分进行快速鉴定,以期为其后续药效物质的阐明及临床推广应用提供参考依据。

1 仪器与材料

1.1 药品及试剂 泻停封胶囊(批号:20231002)由贵州百灵制药集团生产供应;默克乙腈(质谱级,批号:JA080630);水为Milli-Q超纯水,其他有机试剂为分析纯。对照品木兰花碱(批号:C15630984)、古伦宾(批号:N12HB201253)、苦参碱(批号:D091B234418)、药根碱(批号:N031B231067)、槐果碱(批号:M15GB141286)、氧化苦参碱(批号:J141B219858)均购自上海源叶生物科技有限公司;巴马汀(批号:100269)购自江苏永健医药科技有限公司;毛蕊异黄酮(批号:H1611071)、刺芒柄花素(批号:J2309484)、异黄酮醇(批号:C12217568)、N-甲基金雀花碱(批号:F2230403)均购自上海麦克林生化科技有限公司,以上对照品试剂纯度均大于95%。

1.2 主要仪器 Triple-TOF 5600+高分辨质谱仪,配备ESI离子源及Analyst 1.6数据操作系统及PeakView数据处理软件(美国AB SCIEX公司);超高效液相色谱仪(日本岛津LC-30A);MA104E万分之一电子天平

^{*}基金项目 贵州省科技计划项目(No.黔科合支撑[2023]一般101)

▲通信作者 曾金祥,男,教授,博士研究生导师。研究方向:中药与民族药资源、药效物质与质量标准。E-mail:zjx@jxutcm.edu.cn

• 作者单位 1.江西中医药大学中药资源与民族药研究中心(江西南昌 330004);2.江西中医药大学图书馆(江西南昌 330004);3.贵州百灵企业集团制药股份有限公司(贵州安顺 561099)

[梅特勒-托利多仪器(上海)有限公司]; Agilent Eclipse Plus C18 色谱柱(2.1 mm×100 mm, 1.8 μm); KS-7200DE 超声波清洗器(南昌恒益科学仪器有限公司); Milli-Q 水净化系统(美国 Millipore, Bedford, MA)。

2 方法

2.1 泻停封胶囊供试品制备 精密称取0.5 g泻停封胶囊内容物,转移至25 mL具塞锥形瓶内。加入70%甲醇水溶液10 mL,密封后称重记录。经超声提取30 min后,静置冷却至室温,用提取溶剂补足失重。所得提取液经高速离心(4500 r·min⁻¹, 10 min)后,取上清液通过0.22 μm有机系微孔滤膜过滤,滤液于4℃冷藏保存待测。

2.2 对照品溶液制备 取木兰花碱、巴马汀、药根碱、毛蕊异黄酮、刺芒柄花素、异黄腐醇、古伦宾、苦参碱、槐果碱、氧化苦参碱、N-甲基金雀花碱对照品适量,精密称定,用甲醇配制成质量浓度分别为1.010、0.176、0.520、1.120、0.192、1.080、1.160、1.038、1.060、1.140、0.948 mg·mL⁻¹的储备溶液。用0.22 μm微孔滤膜滤过,置于4℃下储存、备用。

2.3 UPLC-Q-TOF-MS 分析条件 色谱条件:采用 Agilent Eclipse Plus C18 反相色谱柱(规格:2.1 mm×100 mm, 粒径1.8 μm)。流动相系统由0.1% 甲酸水(A相)和乙腈(B相)组成;梯度洗脱(0.01~2 min, 5%→5% B; 2~7 min, 5%→12% B; 7~15 min, 12%→15% B; 15~25 min, 15%→25% B; 25~35 min, 25%→60% B; 35~38 min,

60%→100% B)。柱温35℃,进样量3 μL,流速0.3 mL·min⁻¹。

质谱条件:采用电喷雾离子源(Electrospray Ionization, ESI),分别在正负离子模式下进行全扫描,扫描范围50~1250 m/z。碰撞能量-35 eV,碰撞叠加能量15 eV;去簇电压-100 V;辅助气体GS1和GS2压力均为50 psi;气帘气体压力为40 psi;正离子模式喷雾电压为+4500 V,负离子模式喷雾电压为-4500 V;离子源加热区维持500℃恒温。所有参数设置均通过预实验验证,确保检测灵敏度最优。

3 结果

3.1 泻停封胶囊成分鉴定结果 通过CNKI、SciFinder、PubMed、TCMSP等平台搜索苦参、金果榄、地榆及功劳木成分,建立泻停封胶囊成分数据库。取泻停封胶囊供试品溶液,按“2.3”项下条件,应用Analyst 1.6数据采集系统获取泻停封胶囊成分UPLC-Q-TOF-MS总离子流图(Total ion chromatogram, TIC)。之后,应用PeakView 1.6软件提取各成分的离子碎片、保留时间等信息,基于准分子离子峰、中性丢失和裂解规律与对照品及自建数据库鉴定成分。泻停封胶囊正、负离子模式下的TIC见图1。依据准分子离子、碎片离子、保留时间、中性丢失和裂解规律,共鉴定出泻停封胶囊100个成分,其中生物碱类31个、黄酮类27个、萜类14个、有机酸类13个、鞣质类12个以及苯丙酰胺、蒽醌与甾醇等其他类化合物各1个。具体鉴定结果及成分的药材来源见表1。

表1 泻停封胶囊成分鉴定结果

峰号	分子式	保留时间(min)	加合物	实测质荷比(m/z)	误差(ppm)	主要二级碎片	化合物	来源
1	C ₁₂ H ₁₆ N ₂ O	1.10	[M+H] ⁺	205.1333	-3.5	148.0740、120.0793、108.0807	N-甲基金雀花碱 [*]	K
2	C ₁₅ H ₂₄ N ₂ O	1.14	[M+H] ⁺	249.1960	-2.5	190.1237、176.1075、148.1113、110.0960	槐定碱	K
3	C ₁₅ H ₂₀ N ₂ O	1.17	[M+H] ⁺	245.1646	-2.9	189.1022、150.1274、98.0959、70.0646	槐胺碱	K
4	C ₁₁ H ₁₄ N ₂ O	1.40	[M+H] ⁺	191.1176	-4.1	148.0756、133.0518、120.0793、80.0486	金雀花碱	K
5	C ₁₅ H ₂₄ N ₂ O ₂	1.52	[M+H] ⁺	265.1911	-1.9	247.1809、188.1068、164.1071、150.1274	氧化羽扇豆碱	K
6	C ₁₅ H ₂₂ N ₂ O ₂	1.60	[M+H] ⁺	263.1752	-2.7	247.1813、150.1274、136.1113、98.0960	Mamanine	K
7	C ₁₃ H ₁₆ O ₁₀	1.74	[M-H] ⁻	331.0672	0.6	271.0464、211.0255、169.0144、125.0241	1-O-没食子酰-β-D-葡萄糖	K
8	C ₁₅ H ₂₀ N ₂ O	1.84	[M+H] ⁺	245.1649	-1.9	162.0921、148.1117、98.0957、70.0645	野决明碱	K
9	C ₇ H ₆ O ₅	1.98	[M-H] ⁻	169.0140	-1.2	125.0239、108.0213	没食子酸	D
10	C ₁₅ H ₂₄ N ₂ O	2.30	[M+H] ⁺	249.1961	-2.4	247.1798、150.1265、148.1105、136.1112	苦参碱 [*]	K
11	C ₁₃ H ₁₆ O ₁₀	2.66	[M-H] ⁻	331.0673	0.9	301.0561、241.0353、211.0251、125.0238	6-O-没食子酰基-β-D-葡萄糖	D
12	C ₁₅ H ₂₂ N ₂ O	2.69	[M+H] ⁺	247.1803	-2.7	179.1536、150.1270、136.1110、108.0803	槐果碱 [*]	K
13	C ₁₅ H ₂₂ N ₂ O ₂	3.14	[M+H] ⁺	263.1754	-2	245.1638、150.1272、136.1114、98.0965	氧化槐果碱	K
14	C ₁₅ H ₂₂ N ₂ O	3.20	[M+H] ⁺	247.1804	-2.4	179.1535、148.1112、136.1114、112.0750	Lehmannine	K

续表								
峰号	分子式	保留时间(min)	加合物	实测质荷比(m/z)	误差(ppm)	主要二级碎片	化合物	来源
15	C ₁₅ H ₂₄ N ₂ O ₂	3.31	[M+H] ⁺	265.1910	-2.1	247.1783、205.1316、148.1103、136.1106	氧化苦参碱*	K
16	C ₇ H ₆ O ₂	3.60	[M-H] ⁻	121.0295	0.3	92.0244	苯甲酸	D
17	C ₁₀ H ₁₀ O ₄	3.61	[M-H] ⁻	193.0506	0	149.0602、133.0293、119.0504	阿魏酸	K、D、G
18	C ₁₁ H ₁₂ O ₇	3.61	[M-H] ⁻	255.0514	1.7	179.0346、165.0556、107.0499、58.0058	番石榴酸	K
19	C ₁₅ H ₂₀ N ₂ O	4.68	[M+H] ⁺	245.1649	-2.0	189.1389、175.1228、146.0965、133.0817	野决明碱	K
20	C ₁₄ H ₁₈ O ₁₀	4.87	[M-H] ⁻	345.0830	0.9	169.0137、151.0033、124.0155、71.0135	甲基-6-O-没食子酰基-β-D-吡喃葡萄糖苷	D
21	C ₁₅ H ₂₄ N ₂ O ₂	5.91	[M+H] ⁺	265.1911	-1.9	247.1806、150.1274、136.1115、98.0958	槐醇	K
22	C ₂₇ H ₂₂ O ₁₈	6.15	[M-H] ⁻	633.0742	1.4	481.0615、300.9998、275.0219	地榆素 H4	D
23	C ₈ H ₈ O ₅	6.69	[M-H] ⁻	183.0297	-0.8	168.0036、124.0165、78.0101	没食子酸甲酯	D
24	C ₂₇ H ₂₄ O ₁₈	7.39	[M-H] ⁻	635.0897	1.1	483.0774、465.0654、313.0577、169.0134	1,2,6-三-O-没食子酰基葡萄糖	D
25	C ₂₀ H ₂₀ O ₁₄	7.84	[M-H] ⁻	483.0784	0.9	331.0680、241.0352、169.0143、125.0242	没食子酸-3-O-6-没食子酰基-葡萄糖苷	D
26	C ₁₈ H ₁₉ NO ₄	7.92	[M+H] ⁺	314.1389	-0.9	298.1077、283.0849、255.0896、151.0754	N-反式-阿魏酰酰胺	J
27	C ₂₁ H ₂₂ O ₁₄	8.76	[M-H] ⁻	497.0939	0.5	497.0934、345.0826、327.0708、169.0143	4,6-二-O-没食子酰基-β-D-吡喃葡萄糖苷	D
28	C ₁₅ H ₂₂ N ₂ O ₂	9.41	[M+H] ⁺	263.1756	-1.2	245.1645、189.1385、175.1229、150.1283	9α-羟基槐果碱	K
29	C ₂₀ H ₂₆ NO ₄ ⁺	9.54	[M] ⁺	344.1861	-1.2	299.1281、284.1041、175.0754、137.0595	Tembetarine	J、G
30	C ₁₉ H ₂₁ NO ₄	9.57	[M+H] ⁺	328.1544	-1.2	312.1238、284.1279、265.0861、58.0647	Isoboldine	G
31	C ₂₀ H ₂₄ NO ₄ ⁺	9.93	[M] ⁺	342.1705	-0.9	297.1122、282.0894、265.0858、237.0910、222.0675	木兰花碱*	J、G
32	C ₂₁ H ₁₀ O ₁₃	10.15	[M-H] ⁻	469.0050	0.4	314.9788、300.9999、286.9839	地榆酸二内酯	D
33	C ₉ H ₁₀ O ₅	10.20	[M-H] ⁻	197.0456	0.7	166.9991、139.0061、123.0085、79.0183	没食子酸乙酯	D
34	C ₂₇ H ₂₄ O ₁₈	10.90	[M-H] ⁻	635.0895	0.8	483.0798、465.0669、423.0542、169.0145	2,2',5-三-O-没食子酰基-金缕梅呋喃糖	D
35	C ₁₉ H ₂₃ NO ₄	11.07	[M+H] ⁺	330.1705	0	299.1279、267.1018、192.1020、137.0594	Reticuline	J
36	C ₂₀ H ₂₄ NO ₄ ⁺	11.50	[M] ⁺	342.1702	-1.0	297.1122、265.0857、237.0914、205.0648	轮环藤酚碱	J
37	C ₂₈ H ₂₆ O ₁₈	12.92	[M-H] ⁻	649.1052	1.0	497.0953、479.0828、327.0711、169.0141	甲基-2,3,6-三-O-没食子酰基-β-D-吡喃葡萄糖苷	D
38	C ₁₅ H ₁₁ O ₆ ⁺	13.57	[M] ⁺	449.1082	-0.2	269.0457、180.0067、151.0034	矢车菊素-5-O-葡萄糖苷	D
39	C ₂₁ H ₂₅ NO ₄	13.69	[M+H] ⁺	356.1858	-0.9	311.1281、296.1052、279.1013、264.0785	四氢巴马汀	J
40	C ₂₇ H ₃₀ O ₁₄	14.40	[M+H] ⁺	579.1704	-0.6	447.1314、285.0759、270.0522、137.0229	山柰苷	D
41	C ₂₁ H ₂₀ O ₁₂	14.82	[M-H] ⁻	463.0878	-0.7	301.0358、257.0386、151.0030	金丝桃苷	D、K
42	C ₁₆ H ₁₂ O ₅	15.38	[M+H] ⁺	285.0760	-0.7	270.0516、253.0530、225.0550、213.0533	3'-甲氧基大豆苷元	K
43	C ₁₅ H ₁₀ O ₇	15.61	[M+H] ⁺	303.0142	0.6	275.0191、257.0075、229.0135、201.0787	槲皮素	D、K
44	C ₁₄ H ₆ O ₈	15.61	[M-H] ⁻	300.9992	0.9	282.9868、257.0101、229.0413	鞣花酸	D
45	C ₁₅ H ₁₀ O ₅	15.87	[M+H] ⁺	271.0607	0.4	228.0402、197.0590、141.0709、65.0389	芹菜素	K、D
46	C ₃₄ H ₂₈ O ₂₂	15.95	[M-H] ⁻	787.1010	1.4	635.0938、617.0770、465.0673、447.0606	1,2,3,6-四-O-没食子酰基-葡萄糖	D
47	C ₂₀ H ₂₃ NO ₄ ⁺	16.46	[M+H] ⁺	342.1706	0.3	326.1422、178.0860、163.0616、151.0736	四氢药根碱	J、G
48	C ₂₈ H ₂₆ O ₁₈	16.92	[M-H] ⁻	649.1050	0.6	497.0955、479.0851、327.0716、169.0132	甲基-3,4,6-三-O-没食子酰基-β-D-吡喃葡萄糖苷	D
49	C ₂₁ H ₂₆ NO ₄ ⁺	17.26	[M] ⁺	356.1861	0.1	311.1282、296.1045、280.1096、265.0863	Menisperine	J
50	C ₂₇ H ₄₄ O ₇	18.34	[M+H] ⁺	481.3160	-1.0	445.2940、427.2846、371.2222、165.1273	蜕皮激素	J
51	C ₂₀ H ₁₇ NO ₅	18.47	[M+H] ⁺	352.1181	-0.9	336.0874、322.0718、308.0927、294.0770	氧化小檗碱	G
52	C ₁₉ H ₁₈ NO ₄	18.99	[M] ⁺	324.1236	0.1	309.1000、294.0764、281.1056、238.0863	Stepharanine	J、G
53	C ₄₁ H ₃₂ O ₂₆	20.06	[M-H] ⁻	939.1118	1.0	769.0941、447.0454	1,2,3,4,6-五-O-没食子酰基-葡萄糖	D

续表

峰号	分子式	保留时间(min)	加合物	实测质荷比(m/z)	误差(ppm)	主要二级碎片	化合物	来源
54	C ₁₅ H ₈ O ₁₁ S	20.61	[M-H] ⁻	394.9713	-0.4	315.0154、299.9915	3-O-甲基鞣花酸-4'-硫酸酯	D
55	C ₂₀ H ₂₀ NO ₄ ⁺	20.98	[M] ⁺	338.1392	-0.7	323.1154、307.0844、294.1134、279.0894	非洲防己碱	J、G
56	C ₂₁ H ₂₆ NO ₄	21.06	[M] ⁺	356.1859	-0.7	340.1563、192.1021、165.0908、150.0665	Tinospin E	J
57	C ₂₀ H ₂₀ NO ₄ ⁺	21.28	[M] ⁺	338.1390	-0.5	322.1079、294.1128、279.0895、265.0744	药根碱*	J、G
58	C ₂₀ H ₂₂ O ₆	21.88	[M+H] ⁺	359.1495	-0.9	201.1270、175.1116、153.0901、107.0853	异古伦宾	J
59	C ₃₅ H ₃₀ O ₂₂	21.93	[M-H] ⁻	801.1169	1.7	649.1048、497.0937、169.0144	甲基-2,3,4,6-四-O-没食子酰基-β-D-吡喃葡萄糖苷	D
60	C ₂₆ H ₂₈ O ₁₃	23.65	[M+H] ⁺	549.1604	-0.6	417.1141、255.0651、227.0696	Tinosinenside K	J
61	C ₁₉ H ₁₄ NO ₄ ⁺	23.91	[M+H] ⁺	321.0998	-0.8	318.0774、304.0982、292.0977、262.0903	黄连碱	G
62	C ₂₀ H ₁₈ NO ₄ ⁺	23.92	[M] ⁺	336.1234	-0.5	320.0904、292.0956、278.0803、248.0716	小檗碱	G
63	C ₁₅ H ₁₀ O ₅	24.08	[M+H] ⁺	271.0604	-0.9	225.0631、211.0355、197.0585、123.0047	大黄素	D、G
64	C ₂₁ H ₂₂ NO ₄ ⁺	24.84	[M] ⁺	352.1546	-0.7	336.1214、322.1073、308.1272、294.1119	巴马汀*	J、G
65	C ₂₇ H ₃₆ O ₁₁	25.86	[M+H] ⁺	537.2337	0.3	339.1591、325.1441、297.1485、279.1382	Tinophyllololide	J
66	C ₂₁ H ₁₈ O ₁₂	26.11	[M-H] ⁻	461.0718	-1.5	329.0305、314.0074、312.9977、297.9783	3,3'-二-O-甲基鞣花酸-4'-β-O-吡喃木糖苷	D
67	C ₁₆ H ₁₂ O ₅	26.31	[M+H] ⁺	285.0764	0.4	255.0671、227.0713、151.0390、137.0236	毛蕊异黄酮*	K
68	C ₂₂ H ₂₂ O ₁₀	26.32	[M+H] ⁺	447.1291	0.1	285.0769、175.0391、151.0391、123.0441	高丽槐素-3-O-葡萄糖苷	K
69	C ₁₆ H ₁₀ O ₈	26.84	[M-H] ⁻	329.0300	-0.6	312.9991、298.9832、285.0031、270.9879	3,4'-二-O-甲基鞣花酸	D
70	C ₂₀ H ₂₂ O ₆	28.25	[M+H] ⁺	359.1497	0.9	331.1042、313.1451、246.1050、236.1201	古伦宾*	J
71	C ₁₉ H ₂₂ O ₄	28.38	[M+H] ⁺	315.1596	-0.7	297.1487、255.1275、187.1101、81.0328	Tinocallone B	J
72	C ₁₇ H ₁₂ O ₈	28.59	[M-H] ⁻	343.0456	-0.8	312.9995、297.9753、285.0051、269.9797	3,3',4-三-O-甲基鞣花酸	D
73	C ₁₅ H ₁₀ O ₅	28.78	[M-H] ⁻	269.0453	-0.6	224.0459、181.0618、133.0283	Genistein	K
74	C ₂₁ H ₂₂ NO ₅ ⁺	29.23	[M] ⁺	368.1498	0.4	338.1033、312.0877、298.0724、269.0696	13-羟基巴马汀	J
75	C ₁₅ H ₁₀ O ₆	29.40	[M-H] ⁻	285.0402	-0.7	229.0518、187.0405	山柰酚	D、K
76	C ₃₀ H ₄₈ O ₅	29.51	[M-H] ⁻	487.3419	-2.0	469.3315、425.3305、325.1633、283.0552	委陵菜酸	D
77	C ₁₅ H ₁₀ O ₆	29.52	[M+H] ⁺	287.0558	0.5	231.0653、165.0175、153.0178、121.0278	木犀草素	D、K
78	C ₂₆ H ₃₂ O ₇	29.76	[M-H] ⁻	455.2066	-2	293.1752、235.1340、161.0243、137.0234	苦参醇	K
79	C ₁₆ H ₁₂ O ₅	30.08	[M+H] ⁺	285.0765	1.0	175.0361、151.0391、123.0448、95.0465	Biochanin A	K
80	C ₄₁ H ₆₆ O ₁₃	30.25	[M-H] ⁻	765.4425	-0.6	603.3881	地榆皂苷 I	D
81	C ₁₆ H ₁₂ O ₄	31.06	[M+H] ⁺	269.0816	0.9	253.0499、237.0550、226.0633、213.0912	芒柄花素*	J
82	C ₂₁ H ₂₂ O ₅	31.60	[M+H] ⁺	355.1548	0.9	299.0920、257.0819、235.0968、179.0331	异黄腐醇*	K
83	C ₁₉ H ₂₀ O ₄	31.90	[M+H] ⁺	313.1440	0.4	201.0909、173.0961、143.0821、133.0648	Tinocapillins A	J
84	C ₁₉ H ₂₂ O ₄	31.98	[M+H] ⁺	315.1594	0.5	157.1011、133.0648、105.0698、81.0338	Tinocallone C	J
85	C ₂₁ H ₂₀ O ₆	32.16	[M+H] ⁺	369.1341	0.8	313.0701、298.0482、270.0526、242.0576	Sophoflavescenol	K
86	C ₄₁ H ₆₄ O ₁₂	32.26	[M-H] ⁻	747.4324	-0.1	613.2862、585.3764	3β-(α-L-吡喃阿拉伯糖氧基)乌苏-12,18-二烯-28-酸 β-D-吡喃葡萄糖酯	D
87	C ₃₆ H ₅₈ O ₉	32.62	[M-H] ⁻	633.4004	-0.6	471.3483	坡模酸-28-O-β-D-吡喃葡萄糖酯	D
88	C ₂₆ H ₃₀ O ₇	33.05	[M-H] ⁻	453.1899	-4.3	421.1646、275.1645、177.0189、149.0242	苦参醇 N	K
89	C ₁₉ H ₂₂ O ₄	33.38	[M+H] ⁺	315.1596	1.3	251.142、173.1310、157.1001、145.0993	Tinocallone A	J
90	C ₂₇ H ₃₂ O ₆	33.58	[M+H] ⁺	453.1917	0.9	314.0441、273.0763、241.0509、179.0743	2'-甲氧基苦参酮	K
91	C ₂₆ H ₃₀ O ₆	33.60	[M+H] ⁺	439.2123	1.0	303.1593、297.0766、179.0333、151.0393	苦参酮	K
92	C ₂₀ H ₁₈ O ₆	34.01	[M-H] ⁻	353.1030	-2.1	298.0476、253.0516、164.0112、136.0162	8-异戊烯基山柰酚	K
93	C ₃₅ H ₅₆ O ₈	34.37	[M-H] ⁻	603.3894	-1.3	585.3740、453.3351	地榆皂苷 II	D
94	C ₂₇ H ₃₂ O ₆	35.00	[M-H] ⁻	451.2107	-4.2	301.1434、163.0037、149.0601、135.0079	5,4'-二甲氧基-8-薰衣草基-7,2'-二羟基黄烷酮	K
95	C ₂₇ H ₃₂ O ₆	35.11	[M+H] ⁺	453.2274	-0.5	329.0700、273.0779、241.0527、179.0343	甲基苦参醇 C	K

续表								
峰号	分子式	保留时间(min)	加合物	实测质荷比(m/z)	误差(ppm)	主要二级碎片	化合物	来源
96	C ₂₅ H ₂₈ O ₆	35.28	[M-H] ⁻	423.1800	-3	261.1489、193.1595、161.0243、137.0239	苦参醇E	K
97	C ₂₆ H ₂₈ O ₇	36.45	[M+H] ⁺	453.1917	1	329.0667、273.0578、241.0444、179.0358	苦参醇D	K
98	C ₂₁ H ₂₂ O ₅	36.62	[M-H] ⁻	353.1387	-2.1	233.0816、190.0643、175.0035、165.0915	黄腐醇	K
99	C ₂₆ H ₃₀ O ₆	37.14	[M+H] ⁺	439.2123	0.6	315.0527、191.0330、165.0180、151.0753	苦参啉	K
100	C ₂₅ H ₂₈ O ₆	37.38	[M-H] ⁻	423.1798	-3.4	261.1496、192.0795、161.0243、137.0239、124.0159、125.0231	Sophoraflavanone G	K

注:*为经标准品比对;J为金果榄,K为苦参,D为地榆,G为功劳木

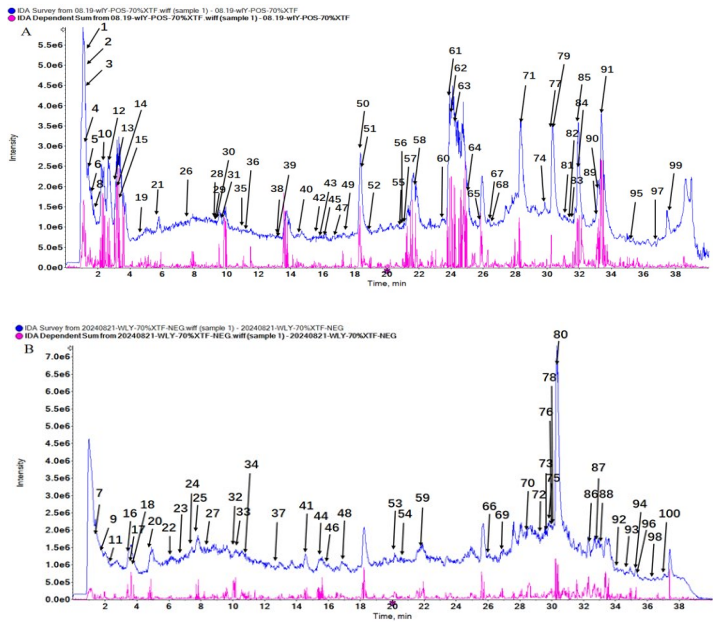
3.2 主要成分的鉴定过程解析

3.2.1 生物碱类

3.2.1.1 苦参碱型生物碱 此类化合物容易在C环开环而产生特征离子碎片。以化合物10为例,其准分子离子峰为m/z 249.1961[M+H]⁺,推测其分子式为C₁₅H₂₄N₂O。其脱去一分子H₂,形成碎片离子m/z 247.1798[M+H-H₂]⁺。在此基础上,该碎片离子可经2种方式断裂:一是在C环的C-5位和C-17位之间、C-11位和C-16位之间及D环上的C-11位和C-12位之间的单键断裂后脱去D环,并于C-7位和C-11位之间形成双键,得到碎片离子m/z 150.1265[M+H-H₂-C₅H₇NO]⁺;或是在C-7位和C-11位以及C-4位和C-5位之间都形成双键,得到碎片离子m/z 148.1105[M+H-H₂-C₅H₉NO]⁺;二是该子离子C环上的C-5位和C-17位之间及C-7位和C-11位之间的单键断裂,得到碎片离子m/z 136.1112[M+H-H₂-C₆H₉NO]⁺。经对照品

比对及参考相关文献^[7],化合物10鉴定为苦参碱,其可能的碎片裂解途径见图2。依据此裂解规律共鉴定出10个苦参碱型化合物,分别见表1中序号2、3、6、10、12、13、14、15、21和28。

3.2.1.2 金雀花碱型生物碱 此类化合物结构中的四环体系具有稳定性,主要在B环和C环开环裂解而产生特征离子碎片。以化合物1为例,其准分子离子峰为m/z 205.1333[M+H]⁺,推断其分子式为C₁₂H₁₆N₂O。化合物1中C环的四环骨架断裂,产生m/z 148.0740[M+H-C₃H₇N]⁺碎片离子;继之再丢失一分子CO,获得碎片离子m/z 120.0793[M+H-C₃H₇N-CO]⁺;或B环发生断裂,得到特征离子碎片m/z 108.0807[M+H-C₆H₁₁N]⁺。经对照品比对及参考相关文献^[8],化合物1鉴定为N-甲基金雀花碱,其可能的裂解途径见图3。依据此裂解规律共鉴定出4个金雀花碱型生物碱,分别见表1中序号1、4、8、19。



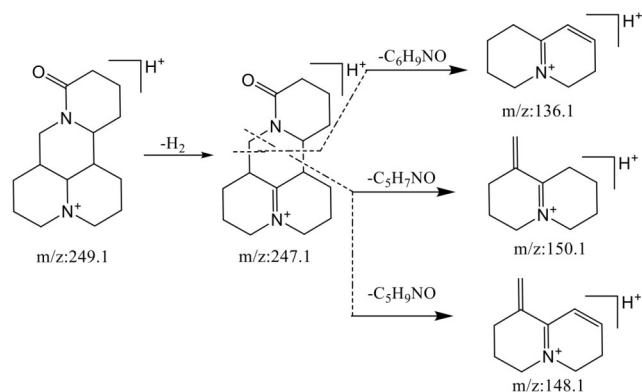


图2 苦参碱可能的裂解途径

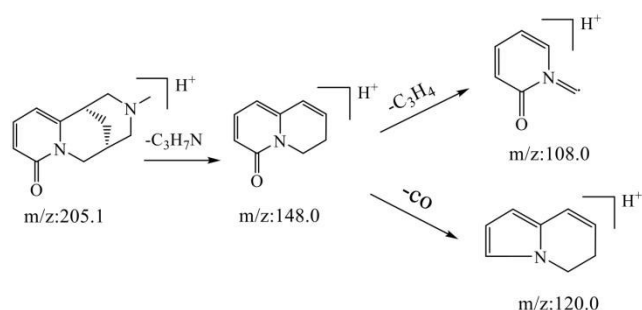


图3 N-甲基金雀花碱可能的裂解途径

3.2.1.3 阿朴啡型生物碱 该类生物碱具有联苯型四环结构,多发生侧链的断裂,在质谱中可产生 $[M-NH_2CH_3]^+$ 、 $[M-NH(CH_3)_2]^+$ 等特征碎片离子,同时也伴随 CH_3 、 CH_4 碎片丢失。以化合物31为例,在正离子模式下,其准分子离子峰为 m/z 342.1705 $[M]^+$,推测其分子式为 $C_{20}H_{24}NO_4$ 。该母离子碎裂后,脱去二甲氨基侧链,产生离子碎片 m/z 297.1122 $[M-NH(CH_3)_2]^+$;其再丢失一分子 CH_3 ,生成特征离子碎片 m/z 282.0894 $[M-NH(CH_3)_2-CH_3]^+$,随后进一步丢失羟基形成 m/z 265.0858 $[M-NH(CH_3)_2-CH_3-OH]^+$ 的离子碎片;该中间产物可通过结构重排继续裂解,先后失去羰基和甲基,最终分别产生 m/z 237.0910 $[M-NH(CH_3)_2-CH_3-OH-CO]^+$ 和 m/z 222.0675 $[M-NH(CH_3)_2-CH_3-OH-CO-CH_3]^+$ 的离子碎片。经对照品比对及参考相关文献^[9],化合物31鉴定为木兰花碱,其可能的裂解途径见图4。依据此裂解规律共鉴定出4个阿朴啡型生物碱,分别见表1中序号29、30、31、49。

3.2.1.4 小檗碱类生物碱 此类化合物中四氢异喹啉母核容易脱氢而形成稳定的芳香性共轭系统,母核一般不会发生裂解,主要裂解途径集中在侧链取代基上,大多为在C-2、C-3、C-9与C-10位的取代基(如 OCH_3 、 OH 、 CH_3 等)发生中性丢失而产生的特征碎片。以化合物64为例,在正离子模式下,其准分子离子峰

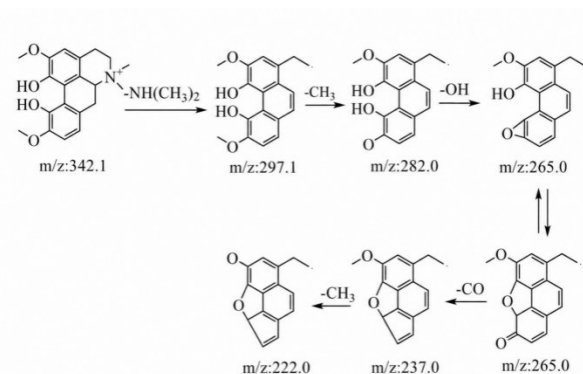


图4 木兰花碱可能的裂解途径

为 m/z 352.1546 $[M]^+$,推测其分子式为 $C_{21}H_{22}NO_4$ 。首先,其失去一分子 CH_4 得到碎片离子 m/z 336.1214 $[M-CH_4]^+$;进一步脱甲基产生碎片离子 m/z 322.1073 $[M-CH_4-CH_3]^+$,随后两个碎片离子均失去一分子 CO ,分别形成 m/z 308.1272 $[M-CH_4-CO]^+$ 和 m/z 294.1119 $[M-CH_4-CH_3-CO]^+$ 的离子碎片。经对照品比对,并结合相关文献报道^[9],化合物64鉴定为巴马汀,其可能的裂解途径见图5。依据此裂解规律共鉴定出9个小檗碱类化合物,分别见表1中序号39、47、51、55、57、61、62、64、74。

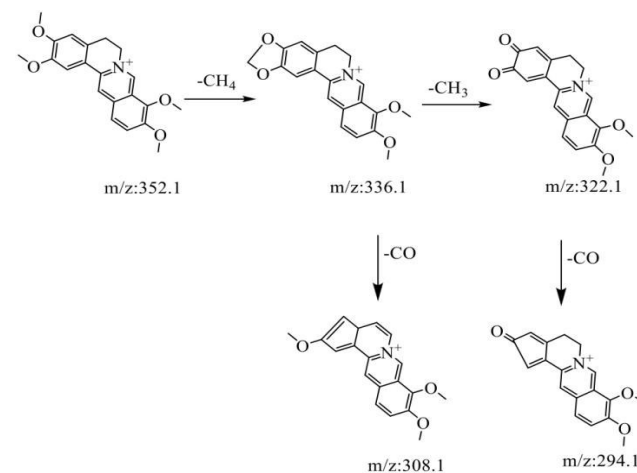


图5 巴马汀可能的裂解途径

3.2.1.5 其他生物碱类 分别见表1序号5、35、36、52。

3.2.2 黄酮类

3.2.2.1 异黄酮类 此类化合物易丢失 CH_3 、 OCH_3 、 H_2O 、 CO 、 CO_2 而产生相应碎片离子^[10]。以化合物67为例,在正离子模式下,其准分子离子峰为 m/z 285.0764 $[M+H]^+$,推测其分子式为 $C_{16}H_{12}O_5$ 。其连续失去一分子 OCH_3 、 CO 而分别得到离子碎片 m/z 255.0671 $[M+H-OCH_3]^+$ 和 m/z 227.0713 $[M+H-OCH_3-CO]^+$ 。其中 m/z 为255.0671的离子碎片 $[M+H-OCH_3]^+$

进一步发生 RDA 裂解得到特征离子碎片 m/z 137.0236、 m/z 151.0390。经对照品确认,并结合相关文献报道^[11],化合物 67 鉴定为毛蕊异黄酮,其可能的裂解途径见图 6。依据此裂解规律共鉴定出 8 个异黄酮类化合物,分别见表 1 序号 42、67、68、73、78、79、81、99。

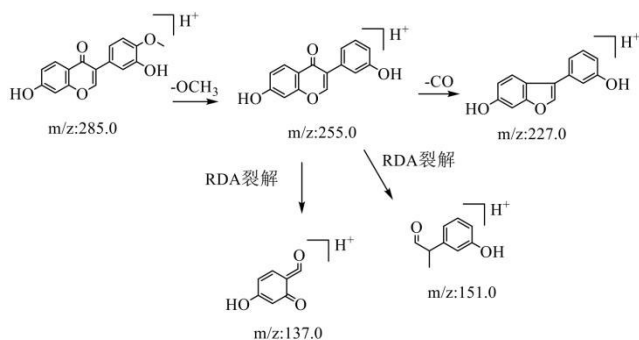


图6 毛蕊异黄酮可能的裂解途径

3.2.2.2 二氢黄酮类 不同于其他黄酮结构类型,其在结构上具有显著的独特性,主要体现在仅存在于 A 环上的异戊烯基侧链,且多以薰衣草烷基的分枝异戊烯基或其羟基化形式存在于 A 环的 8 位,少部分存在于 6 位上,个别在 5' 位上,会产生 $[M-C_5H_8]^+$ 特征离子碎片丢失。以化合物 100 为例,在负离子模式下准分子离子峰为 m/z 423.1798 $[M-H]^-$,其分子式推测为 $C_{25}H_{28}O_6$ 。其发生 α -裂解产生两个特征产物离子碎片 m/z 261.1496 $[M-H-C_9H_6O_3]^-$ 和 m/z 161.0243 $[M-H-C_{16}H_{22}O_3]^-$ 。碎片离子 m/z 261.1496 $[M-H-C_9H_6O_3]^-$ 可进一步发生 β -裂解得到 m/z 124.0159 $[M-H-C_9H_6O_3-C_{10}H_{17}]^-$ 及 m/z 125.0231 $[M-H-C_9H_6O_3-C_{10}H_{16}]^-$ 的碎片离子;或者丢失异戊二烯单元形成 m/z 192.0795 $[M-H-C_9H_6O_3-C_5H_9]^-$ 的碎片离子。母离子 m/z 423.1794 $[M-H]^-$ 发生 RDA 裂解,产生特征离子碎片 m/z 137.0239。根据文献报道^[8],化合物 100 鉴定为降苦参酮,其可能的裂解途径见图 7。依据此裂解规律共鉴定出 7 个二氢黄酮类化合物,分别见表 1 中序号 82、90、91、95、96、97、100。

3.2.2.3 黄酮醇类 此类化合物结构容易发生 CO_2 、 CO 、 H_2O 中性丢失,产生相应的碎片离子。以化合物 41 为例,在负离子模式下准分子离子为 m/z 463.0878 $[M-H]^-$,推断其分子式为 $C_{21}H_{20}O_{12}$ 。 m/z 301.0358 $[M-H-C_6H_{10}O_5]^-$ 是准分子离子丢失一分子葡萄糖产生的苷元离子,接着该碎片离子再连续裂解丢失 H_2O 和 CO ,得到离子碎片 m/z 257.0386 $[M-H-C_6H_{10}O_5-H_2O-CO]^-$ 。母离子发生糖苷键断裂脱去糖

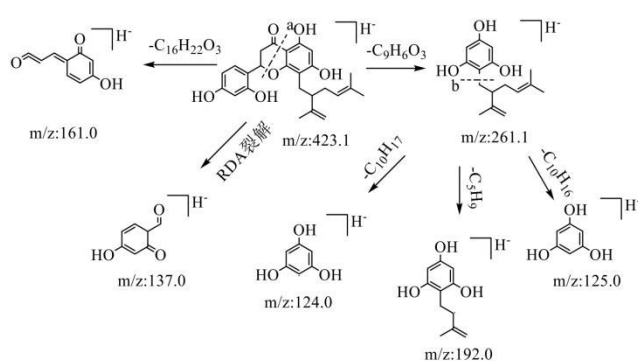


图7 降苦参酮可能的裂解途径

基后发生 RDA 裂解, C 环开环得到特征碎 m/z 151.0030 $[M-H-C_6H_{10}O_5-C_8H_6O_3]^-$ 。根据文献报道^[13],化合物 41 鉴定为金丝桃苷,其可能的裂解途径见图 8。依据此裂解规律共鉴定出 5 个黄酮醇类化合物,分别见表 1 中序号 40、41、43、75、92。

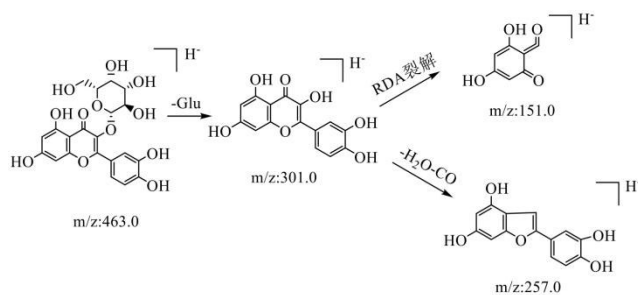


图8 金丝桃苷可能的裂解途径

3.2.2.4 其他黄酮类化合物 分别见表 1 中序号 38、45、77、85、88、94、98。

3.2.3 萜类 从泻停封胶囊中鉴别出 14 个萜类化合物,主要包括三萜类和二萜类。二萜类化合物结构类型为克罗烷型,一般在 C-12 位连有 1 个呋喃环,并且大多数二萜都具有内酯环结构^[14],内酯环不稳定,容易开环断裂丢失 CO 形成碎片离子 $[M+H-CO]^+$,再丢失整个呋喃环产生碎片离子 $[M+H-CO-C_4H_4O]^+$,继续丢失一分子 CO 或脱水,形成相应的碎片离子。以化合物 70 为例,其准分子离子峰为 m/z 359.1497 $[M+H]^+$,丢失一分子 CO 产生碎片离子 m/z 331.1042 $[M+H-CO]^+$,接着呋喃环发生断裂,丢失呋喃环后得到碎片离子 m/z 313.1451 $[M+H-CO-C_4H_4O]^+$;继而再丢失一分子 CO 或一分子 H_2O 分别得到碎片离子 m/z 246.1050 $[M+H-CO-C_4H_4O-CO]^+$ 、 m/z 236.1201 $[M+H-CO-C_4H_4O-H_2O]^+$ 。化合物 70 经对照品比对,鉴定为古伦宾,其可能的裂解途径见图 9。依据相应规律共鉴定出 9 个二萜类化合物,分别见表 1 中序号 56、58、60、65、70、71、83、84、89。

三萜类化合物的结构类型主要为三萜皂苷类,结构中联合多个六元环的骨架具有稳定性,但环上连接的羟基、羧基或糖基容易发生脱水反应、 α -裂解而丢失,产生相应的碎片离子。以化合物93为例,在负离子模式下准分子离子峰为 m/z 603.3894 $[M-H]^-$,推测其分子式为 $C_{35}H_{56}O_8$ 。母离子丢失一分子 H_2O ,得到离子碎片 m/z 585.3740 $[M-H-H_2O]^-$,连续丢失1个葡萄糖分子得到碎片离子 m/z 453.3351 $[M-H-H_2O-Glu]^-$ 。结合相关文献报道^[15],化合物93鉴定为地榆皂苷II,其可能的裂解途径见图10。依据此裂解规律共鉴定出5个三萜类化合物,分别见表1中序号76、80、86、87、93。

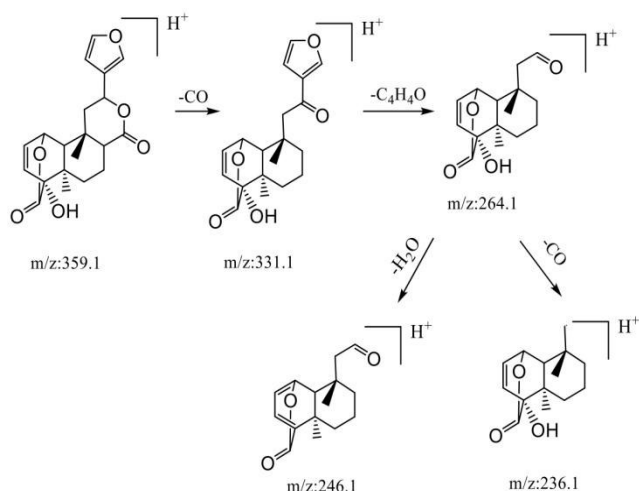


图9 古伦宾可能的裂解途径

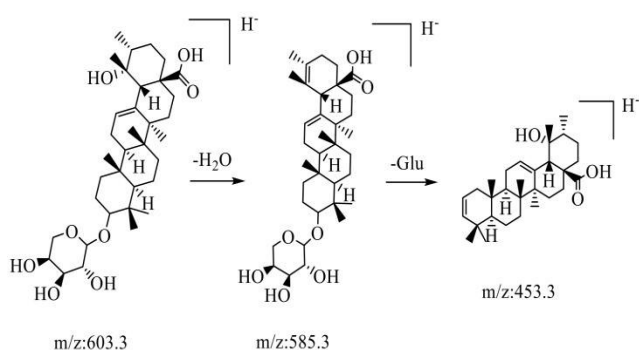


图10 地榆皂苷II可能的裂解途径

3.2.4 有机酸类 有机酸类共鉴定出13个化合物,包括酚酸类9个(见表1中序号9、17、25、34、54、59、66、69、72)、酚酸酯类2个(见表1中序号23、33),芳香羧酸类1个(见表1中序号16),苯甲酸类1个(见表1中序号18)。该类化合物裂解时易脱去咖啡酰基、奎宁酸、阿魏酰基、肉桂酰基等基团,常见中性小分子

H_2O 、 CO 、 CO_2 丢失而产生相应的碎片离子。以化合物17为例,在负离子模式下的准分子离子峰为 m/z 193.0506 $[M-H]^-$,丢失一分子 CO_2 得到离子碎片 m/z 149.0602 $[M-H-CO_2]^-$,再脱去 OH 自由基得碎片离子 m/z 133.0293 $[M-H-CO_2-HO]^-$;继而再丢失一分子 H_2O 得到离子碎片 m/z 119.0504 $[M-H-CO_2-H_2O]^-$ 。根据文献^[13],化合物17鉴定为阿魏酸,其可能的裂解途径如图11。化合物9在负离子模式下的准分子离子峰为 m/z 169.0140 $[M-H]^-$,推测其分子式为 $C_7H_6O_5$ 。其裂解过程表现为该化合物脱羧得到碎片离子 m/z 125.0239 $[M-H-CO_2]^-$,连续脱水得到碎片离子 m/z 108.0213 $[M-H-CO_2-H_2O]^-$ 。根据文献^[15],化合物9鉴定为没食子酸,其可能的裂解途径见图12。

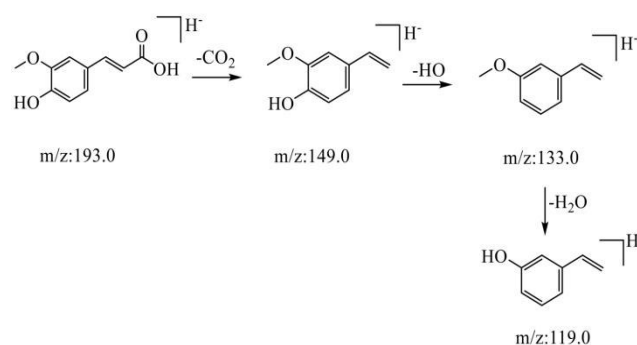


图11 阿魏酸可能的裂解途径

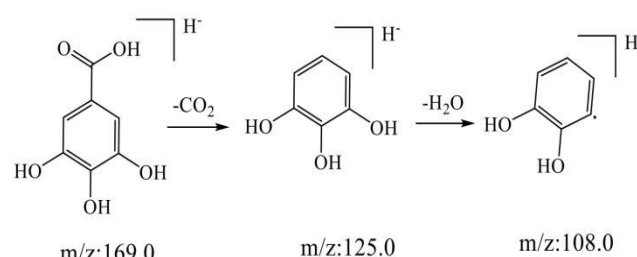


图12 没食子酸可能的裂解途径

3.2.5 鞣质类 鞣质类多为没食子酸鞣质的衍生物,此类化合物容易中性丢失 H_2O 、 CO_2 、 CO 。以化合物44为例,在负离子模式下的准分子离子峰为 m/z 300.9992 $[M-H]^-$,推测其分子式为 $C_{14}H_6O_8$ 。丢失一分子 H_2O ,得到碎片离子 m/z 282.9868 $[M-H-H_2O]^-$,或连续丢失 CO_2 和 CO 得到碎片离子 m/z 257.0101 $[M-H-CO_2]^-$ 和 m/z 229.0413 $[M-H-CO_2-CO]^-$ 。根据文献报道^[16],化合物44鉴定为鞣花酸,其可能的裂解途径见图13。根据此裂解规律共鉴定出鞣质类化合物12个,分别见表1中序号7、11、20、22、24、27、32、37、44、46、48、53。

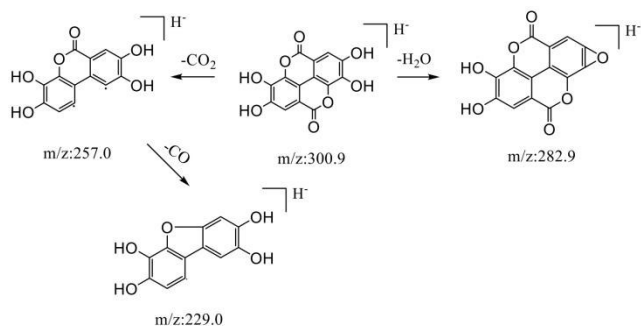


图13 鞣花酸裂可能的解途径

3.2.6 其他类化合物 分别见表1中序号26、50、63。

4 讨论

苗药泻停封胶囊在临床多用于治疗急慢性肠炎,其物质基础的相关研究鲜见,影响了后续的研究与应用。有研究表明,苦参可调控TLR4/MyD88/NF- κ B通路下调IL-6、IL-1 β 、TNF- α 等炎症因子水平,并通过抗氧化应激作用,治疗湿热型溃疡性结肠炎^[17]。金果榄可调控PI3K/AKT信号通路,下调IL-6、TNF- α 和COX-2等炎症因子水平,减轻咽炎症状^[18]。功劳木对LPS诱导的巨噬细胞炎症具有很好的干预作用^[19]。地榆能够调节肠道微生物菌群,改善肠道损伤,进而缓解溃疡性结肠炎的相关症状^[20]。本课题组前期药效学研究结果表明,泻停封胶囊具有良好的抗溃疡性结肠炎活性^[3]。这说明泻停封胶囊及其所含各药材对急慢性肠炎均具有良好的治疗效果,因此,进一步研究泻停封胶囊的物质基础具有重要意义。

然而,民族药复方所含化学成分极为复杂,多达数百种甚至上千种,这给物质基础研究带来巨大挑战。当前复方成分研究中所应用的经典色谱技术仅能测定单一组分含量;近红外光谱和紫外(UV)光谱等技术专属性和重现性不足;HPLC-UV指纹图谱技术对低丰度成分及无标准品的化合物存在检测盲区^[21]。相较而言,UPLC-Q-TOF-MS具有超高效分离与精准质谱联用特性,可对复杂体系中的成分进行快速鉴别,且其检测限达pg级的高灵敏度与质量精度<5 ppm的高分辨率优势,使之成为解析民族药复方物质基础的重要技术。本实验基于UPLC-Q-TOF-MS技术,在38 min内从泻停封胶囊鉴定出源自苦参、金果榄、功劳木及地榆的100个化学成分,这些成分包含生物碱、黄酮、萜类、有机酸及鞣质等多种化合物类别,其中来源于苦参、金果榄、地榆与功劳木的分别为

42、24、36、13个;且除金果榄和功劳木共有7个成分,地榆和苦参共有5个成分,地榆和功劳木共有1个成分,地榆、苦参和功劳木共有1个成分外,其他成分均来自一种药材。这些研究结果表明,UPLC-Q-TOF-MS可高效、快速鉴别泻停封胶囊的化学成分,而泻停封胶囊所含各药材可分别为胶囊提供不同成分类型,进而提示其组方具有鲜明的独特性。

另一方面,复方的治疗作用往往是多种成分对多个靶点、多通路共同作用的结果。研究表明,苦参中苦参碱可通过抑制IL-6/STAT3/NF- κ B信号通路,促进炎症性肠病大鼠的Th17/Treg平衡,发挥抗炎症性肠病功效^[22];氧化苦参碱可通过激活自噬并抑制铁死亡、调节肠道菌群结构、促进新生血管形成并保护肠道黏膜屏障功能,发挥抗结肠炎之功效^[23];苦参酮和苦参啶能抑制NF- κ B和MAPK信号通路,发挥良好的抗炎活性^[24]。金果榄所含的古伦宾、金果榄苷、巴马汀、非洲防己碱等成分具有显著的抑制关节炎症肿胀活性^[25]。地榆所含没食子酸可增加紧密连接蛋白表达、减少细胞凋亡、缓解氧化应激,并抑制NF- κ B/MAPK信号通路^[26]。功劳木中的小檗碱、巴马汀、木兰花碱、药根碱、非洲防己碱等成分可通过抑制NF- κ B/NLRP3信号通路及抗氧化应激,减轻LPS诱导的Caco-2细胞炎症反应^[19]。且功劳木中小檗碱还可上调Occludin和ZO-1的蛋白表达以修复肠上皮屏障功能^[27],下调IL-17和ROR- γ t的mRNA表达并调节Treg/Th17细胞的平衡^[28],发挥治疗急慢性肠炎之功效^[27]。地榆来源成分在本研究中同样占有较大比例,主要包括没食子酸、鞣花酸、多种没食酰基衍生物及皂苷类成分。研究表明,地榆所含没食子酸可增加紧密连接蛋白表达、减少细胞凋亡、缓解氧化应激,并抑制NF- κ B/MAPK信号通路^[26]。因此,本研究鉴定出的酚酸类、鞣质类及皂苷类成分,为地榆在泻停封胶囊中发挥保护肠黏膜、改善肠道屏障及辅助抗炎提供了相应的化学依据。总体而言,复方制剂的治疗作用通常并非依赖某一单一成分,而更可能是多类成分共同作用于多个靶点和多条信号通路的结果。结合本研究鉴定结果及上述文献报道,泻停封胶囊治疗急慢性肠炎的作用,可能与其所含生物碱、黄酮、鞣质、有机酸及萜类等成分在抑制炎症反应、调节免疫失衡、减轻氧化应激、保护肠黏膜屏障和改善肠道微环境等方面的协同或互补作用密切相关。

本研究仍存在一定不足。首先,当前结果主要为定性鉴定,尚未明确各类成分在制剂中的相对含量及

其入血成分情况;其次,文中对于潜在药效成分的讨论主要依据已发表文献推断,尚缺乏成分-药效直接关联证据。后续可进一步结合多成分定量分析、体内移行成分研究、谱效关系及分子机制验证,逐步筛选泻停封胶囊抗急慢性肠炎的关键药效物质和质量标志物。

综上所述,本文利用 UPLC-Q-TOF-MS 技术快速鉴定了泻停封胶囊的化学成分,揭示其成分来源明确、类别多样及配伍互补的特点,并对其抗急慢性肠炎的潜在物质基础进行了初步探讨,这为其抗急慢性肠炎药效物质基础的阐明以及其临床应用与开发提供了较好的参考依据。

参考文献

- [1]戴胜云,刘杰,乔菲,等.基于 1994—2021 年专利分析民族药的发展及思考[J].药物分析杂志,2022,42(8):1290-1305.
- [2]杨芳.高效液相色谱法测定泻停封胶囊中苦参碱含量[J].中国药业,2011,20(24):52-53.
- [3]张雪梅,钟渊涵,吴茜娃,等.苗药复方泻停封胶囊治疗溃疡性结肠炎小鼠的活性及作用机制研究[J].中医药通报,2024,23(12):46-52.
- [4]李洋,于静,赵亚红,等.中药复方制剂八宝丹中化学成分的 UHPLC-Q-TOF/MS 分析[J].第二军医大学学报,2016,37(12):1538-1544.
- [5]成小红,蒋丽,董兴婷,等.基于 UPLC-Q-TOF-MS/MS 技术分析复方蛇床子洗剂中的化学成分[J].中国药科大学学报,2022,53(4):452-466.
- [6]孙健,刘子维,刘莹,等.UPLC-Q-TOF-MSE 技术结合 UNIFI 筛查平台分析加味逍遥丸化学成分[J].中国药物警戒,2023,20(2):181-190.
- [7]张日美,廖嘉德,胡军华,等.基于 HPLC-Q-TOF-MS/MS 加味清络颗粒生物碱类化学成分分析及多指标含量测定[J].中草药,2024,55(10):3255-3266.
- [8]熊乐乐,张静,邓维.苦参的主要成分及质谱裂解规律研究进展[J].药品评价,2022,19(13):823-829.
- [9]王文婷,冯锦辉,杨珂,等.基于 UPLC-Q-TOF/MS、网络药理学和分子对接模拟探讨黄连解毒汤治疗痛风性关节炎的药效物质及作用机制[J].重庆医科大学学报,2025,50(7):860-869.
- [10]LIU R, YE M, GUO H, et al. Liquid chromatography/electrospray ionization mass spectrometry for the characterization of twenty-three flavonoids in the extract of *Dalbergia odorifera* [J]. Rapid Commun Mass Spectrom, 2005, 19(11): 1557-1565.
- [11]汤书婉,李新亮,马莉,等.基于 HPLC 指纹图谱和 LC-Q-TOF/MS 的加味黄芪桂枝五物汤化学成分研究[J].中草药,2023,54(3):711-721.
- [12]张逢雨,彭静,王雨馨,等.UPLC-Q-TOF-MS 法分析椿乳凝胶中的化学成分[J].中南药学,2022,20(11):2580-2586.
- [13]宗政,胡扬,徐蓓蕾,等.基于 UPLC-Q-TOF-MS 和网络药理学探

- 讨菟丝子-枸杞子药对治疗早发性卵巢功能不全的成分及机制[J].中成药,2025,47(2):649-658.
- [14]卢丽洁,吴清华,周永峰,等.金果榄化学成分和药理作用研究进展及其质量标志物(Q-Marker)预测分析[J].中草药,2022,53(19):6245-6257.
- [15]裴玉琼,徐坠成,王艳天,等.基于 UHPLC-Q-TOF/MS 的地榆化学成分分析及大鼠体内代谢研究[J].南京中医药大学学报,2021,37(6):897-907.
- [16]周坤,简平,梁文仪,等.基于 UPLC-Q-Exactive Orbitrap-MS 分析藏药诃子与毛诃子化学成分[J].质谱学报,2020,41(3):254-267.
- [17]裴琳秀,江恬妮,刘悦,等.苦参及其炮制品对湿热型溃疡性结肠炎小鼠 TLR4/MyD88/NF- κ B 通路的调节作用[J].中华中医药学刊,2024,42(9):85-90,269,270.
- [18]LU L, HUANG C, ZHOU Y, et al. *Tinosporae Radix* attenuates acute pharyngitis by regulating glycerophospholipid metabolism and inflammatory responses through PI3K-Akt signaling pathway [J]. Front Pharmacol, 2024, 15: 1491321.
- [19]吴承华,刘妍颖,幸尚平,等.基于 UPLC-Q-TOF-MS 代谢组学技术筛选功劳木潜在抗炎活性成分[J].中药材,2025,48(2):389-395.
- [20]韦瑞玲,代锦锦,张聪,等.地榆调节小鼠肠道菌群分布缓解溃疡性结肠炎症状[J].安徽医学,2025,24(4):78-80,91.
- [21]邓龙飞,杨莉,范文翔,等.基于 UPLC-Q-TOF-MS/MS 技术的健脾消渴方化学成分鉴定分析研究[J].上海中医药大学学报,2025,39(6):70,79.
- [22]吴茸,王栋,王晶敏,等.苦参碱调节 IL-6/STAT3/NF- κ B 信号通路对炎症性肠病大鼠 Th17/Treg 平衡的影响[J].西安交通大学学报(医学版),2023,44(5):809-816.
- [23]钟昌辉,卿松,夏红,等.氧化苦参碱治疗结肠炎的药理作用研究进展[J].现代药物与临床,2025,40(7):1835-1840.
- [24]HAN J M, JIN Y Y, KIM H Y, et al. *Lavandulyl flavonoids* from *Sophora flavescens* suppress lipopolysaccharide-induced activation of nuclear factor- κ B and mitogen-activated protein kinases in RAW264.7 cells [J]. Biol Pharm Bull, 2010, 33(6): 1019-1023.
- [25]史琪荣.四种药用植物活性成分的系统研究[D].上海:第二军医大学,2007.
- [26]CHU C, RU H, CHEN Y, et al. Gallic acid attenuates LPS-induced inflammation in Caco-2 cells by suppressing the activation of the NF- κ B/ MAPK signaling pathway [J]. Acta Biochim Biophys Sin (Shanghai), 2024, 56(6): 905-915.
- [27]华宏军,徐可珍,杨超,等.基于蛋白质组学探讨小檗碱治疗溃疡性结肠炎的作用机制[J].浙江医学,2025,47(17):1799-1805,1905.
- [28]LI Y H, XIAO H T, HU D D, et al. Berberine ameliorates chronic relapsing dextran sulfate sodium-induced colitis in C57BL/6 mice by suppressing Th17 responses [J]. Pharmacol Res, 2016, 110: 227-239.

(收稿日期:2025-11-14)

(本文编辑:黄明愉)