

偏痛汤 1 号化学成分的 UHPLC - LTQ - OrbitrapMSⁿ 快速鉴定研究[※]

● 王春国 宋慧荣 罗亚敏 李伊然 周冉冉 陶晓华[▲]

摘要 建立超高效液相色谱-线性离子阱/静电场轨道阱组合式高分辨质谱联用(UHPLC-LTQ-Orbitrap MS)技术分析偏痛汤 1 号化学成分的方法。方法:采用 UHPLC BEH C18 色谱柱(2.1 mm × 50 mm, 1.7 μm),以乙腈 0.1% 甲酸水为流动相进行梯度洗脱。分别在正、负离子模式下,采集 LTQ-Orbitrap MS 数据,依据保留时间信息、高分辨质谱精确分子量和 MSⁿ 多级碎片信息分析偏痛汤 1 号全方的化学成分以及方中蔓荆子、甘草和细辛三味中药的特征性成分。结果:从偏痛汤 1 号中共鉴定出 126 种化学成分,其中 17 种化学成分为蔓荆子特有,60 种化学成分为炙甘草特有,5 种化学成分为细辛特有。结论:该方法可为偏痛汤 1 号质量控制、药效学研究提供参考数据,为复方中药化学成分的快速定性分析提供借鉴。

关键词 偏痛汤 1 号;超高效液相色谱-线性离子阱/静电场轨道阱组合式高分辨质谱联用(UHPLC-LTQ-Orbitrap MS);特征成分;多级碎片

偏痛汤 1 号是北京中医药大学陶晓华教授治疗偏头痛的系列方之一,是在几十年的临床实践以及在其协定处方偏痛汤的实验和临床研究^[1-2]基础上加減而成,该方由川芎、蔓荆子、地龙、僵蚕、珍珠母、夏枯草、红花、鸡血藤、细辛、白芍、甘草组成,具有化痰降浊、祛瘀止痛、升清疏散的作用,临床中对风痰互结、瘀浊内阻,又见清阳失布的偏头痛具有确切疗效。现代药理研究表明,偏痛汤 1 号对偏头痛模型大鼠具有明确的药效作用,其机制可能与其调节偏头痛神经源炎症反应的神经肽 CGRP 蛋白表达下调,抑制 CGRP 下游效应分子前列腺素 E₂ (Prostaglandin E₂, PGE₂)、肿瘤坏死因子 α (Tumor necrosis factor α, TNF-α) 的高表达有关^[3]。方中川芎、蔓荆子为君,善活血行气、祛风止痛,协同为用。地龙、僵蚕、珍珠母、夏枯草、红花、鸡血藤共为臣药,化痰降浊、祛瘀止痛。

※基金项目 北京中医药大学校级科研纵向发展基金课题 (No. 2018-ZXFZJJ-022)

▲通讯作者 陶晓华,男,教授,博士研究生导师。研究方向:《伤寒论》病证辨治规律及经方治疗神经性疾病的临床及机制研究。E-mail: xhtao1963@126.com

• 作者单位 北京中医药大学(北京 100029)

细辛,入阴经,引药上行;白芍、甘草,取仲景甘酸化阴、缓急止痛之意,共为佐使。其中蔓荆子性清扬升散,引药上达巅顶,且止痛清热、利头目,为治疗头痛之要药,药理研究表明其有明显解热、镇痛、降压作用,其中紫花牡荆素为抗炎的主要活性成分之一^[4]。细辛性温,善祛在里之风邪,除少阴之疼痛,药理研究表明其挥发油有显著的解热作用,所含成分 β-细辛醚能降低血小板的活性,抑制血小板的聚集和黏附^[5]。甘草可缓急止痛,治疗疼痛病之要药,药理研究表明其中的甘草次酸具有抗炎作用^[6]。经临床应用和拆方研究,发现这三味药与偏头痛的疗效存在一定关系,对其进行复方中化学成分的提取和研究分析对今后临床治疗偏头痛有一定的参考价值。

偏痛汤 1 号中所含化学成分复杂,而对其化学成分的分析 and 阐释能够为偏痛汤 1 号的药效物质基础研究、新药开发、质量控制、体内代谢过程等提供数据参考,但是目前尚未有对偏痛汤 1 号化学成分分析的报道,严重阻碍了偏痛汤 1 号的进一步开发利用。LTQ-Orbitrap MS 是将线性离子阱质谱和高分辨质谱结合的杂交型质谱仪,同时具有离子阱质谱的多级碎裂和 Orbitrap 的高分辨性能,是复

杂中药化学成分定性研究的有力工具。本研究采用 UHPLC - LTQ - Orbitrap MS 技术建立偏痛汤 1 号提取物中化学成分快速分析和鉴定的方法, 鉴定其主要化学成分, 归属其可能的质谱裂解行为, 并对偏痛汤 1 号中蔓荆子、甘草和细辛三味中药的特征性成分进行指认和归属, 以期为偏痛汤 1 号的药效物质基础研究、质量控制和化学成分的快速鉴定提供参考。

1 试验材料

LTQ - Orbitrap XL 线性离子阱 - 串联静电场轨道阱质谱仪: 配有热喷雾离子源 (HESI)、Xcalibur 2.1 化学工作站 (美国 Thermo Scientific 公司); Dionex Ultimate 3000 UHPLC Plus Focused 超高液相色谱系统: 含二元梯度泵, 自动进样器, 柱温箱, DAD 检测器 (美国 Thermo Scientific 公司); Millipore Synergy UV 型超纯水机 (美国 Millipore 公司); Sartorius BT 25S 型万分之一电子分析天平 (北京赛多利斯仪器有限公司); 超声波清洗器 (北京中晟名科技有限公司, 100 W); 0.22 μm 微孔滤膜 (天津市津腾实验设备有限公司); 甲酸、甲醇 (质谱纯, Fisher 公司)。

偏痛汤 1 号颗粒、蔓荆子颗粒、蔓荆子阴性颗粒、炙甘草颗粒、炙甘草阴性颗粒、细辛颗粒、细辛阴性颗粒购于北京中医药大学东方医院药房; 甘草素 (成都普菲德生物技术有限公司, 批号: 150511); 荜草苷 (中国食品药品检定研究院, 批号: 111777 - 200801); 甘草次酸 (宝鸡国康生物科技有限公司, 批号 111215)。

2 实验方法

2.1 色谱条件 色谱柱 AQUITY UPLC C_{18} 柱 (2.1 mm \times 100 mm, 1.7 μm); 流动相: 0.1% 甲酸水溶液 (A), 乙腈溶液 (B); 梯度洗脱条件: 0 ~ 3 min (5% ~ 5% B), 3 ~ 45 min (5% ~ 75% B), 45 ~ 45.1 min (75% ~ 5% B), 45.1 ~ 50 min (5% ~ 5% B); 流速: 0.3 mL/min; 进样量: 2 μL ; 柱温: 35 $^{\circ}\text{C}$ 。

2.2 质谱条件 正离子检出模式: HESI 离子源, 离子源温度 350 $^{\circ}\text{C}$, 电离源电压 4 KV, 毛细管电压: 35V, 管透镜电压 110V, 鞘气和辅助气均为高纯氮气 (纯度 >99.99%), 鞘气流速 40 arb, 辅助气流速 20 arb; 负离子检出模式: HESI 离子源, 离子源温度 350 $^{\circ}\text{C}$, 电离源电压 3 KV, 毛细管电压 35V, 管透镜电压 110V, 鞘

气和辅助气均为高纯氮气 (纯度 >99.99%), 鞘气流速 30 arb, 辅助气流速 10 arb。

正负离子数据采集均使用傅里叶变换高分辨全扫描方式 (TF, Full scan, Resolution 30000) 数据依赖性 (data-dependent acquisition) ddMS3, 运用 CID 碎裂方式。

2.3 供试品溶液的制备 (1) 偏痛汤 1 号供试品溶液制备: 取偏痛汤 1 号颗粒剂约 2 g, 精密称定, 置具塞锥形瓶中, 精密加入 50% 甲醇 20 mL, 称定重量, 超声处理 40 min, 再称定重量, 用 50% 补足减失的重量, 摇匀, 滤过, 过 0.45 μm 微孔滤膜, 取续滤液, 即得。(2) 蔓荆子供试品溶液的制备: 取蔓荆子颗粒约 2 g, 按上述同法制备。(3) 蔓荆子阴性供试品溶液的制备: 取除去蔓荆子的偏痛汤 1 号颗粒约 2 g, 按上述同法制备。(4) 炙甘草供试品溶液的制备: 取炙甘草颗粒约 2 g, 按上述同法制备。(5) 炙甘草阴性样品的制备: 取除去炙甘草的偏痛汤 1 号颗粒约 2 g, 按上述同法制备。(6) 细辛供试品溶液的制备: 取细辛颗粒约 2 g, 按上述同法制备。(7) 细辛阴性供试品溶液的制备: 取除去细辛的偏痛汤 1 号颗粒约 2 g, 按上述同法制备。

2.4 对照品溶液的制备 精确称取甘草素、荜草苷、甘草次酸适量, 用甲醇溶解, 配置浓度为 1mg/mL 的标准品溶液, 过 0.45 μm 微孔滤膜, 备用。

3 结果与讨论

按照上述方法分析偏痛汤 1 号提取物, 得到其在正、负离子模式下的总离子流图 (见图 1 A)。根据 LC - MS 检测得到的各化学成分保留时间、高分辨精确分子量、MSⁿ 多级碎片信息, 并结合提取离子流图与标准品信息、Scifinder 数据库及相关文献对其进行成分确认, 共鉴定了 126 个成分, 其中在正离子模式下所鉴定的数目为 61 种, 负离子模式下所鉴定的数目为 112 种, 47 种化合物为正、负离子所共同鉴定的化合物 (见图 1 B)。所鉴定得到的 126 种化学成分, 包含 57 种黄酮类成分, 14 种三萜类萜类成分, 14 种酚酸类成分, 10 种单萜类成分, 3 种二萜类成分, 8 种香豆素类成分, 4 种木脂素, 4 种生物碱类成分和 12 种其它类成分 (见图 1 C)。其中, 通过对对照品比对鉴定的化学成分有: 甘草素、荜草苷、甘草次酸。

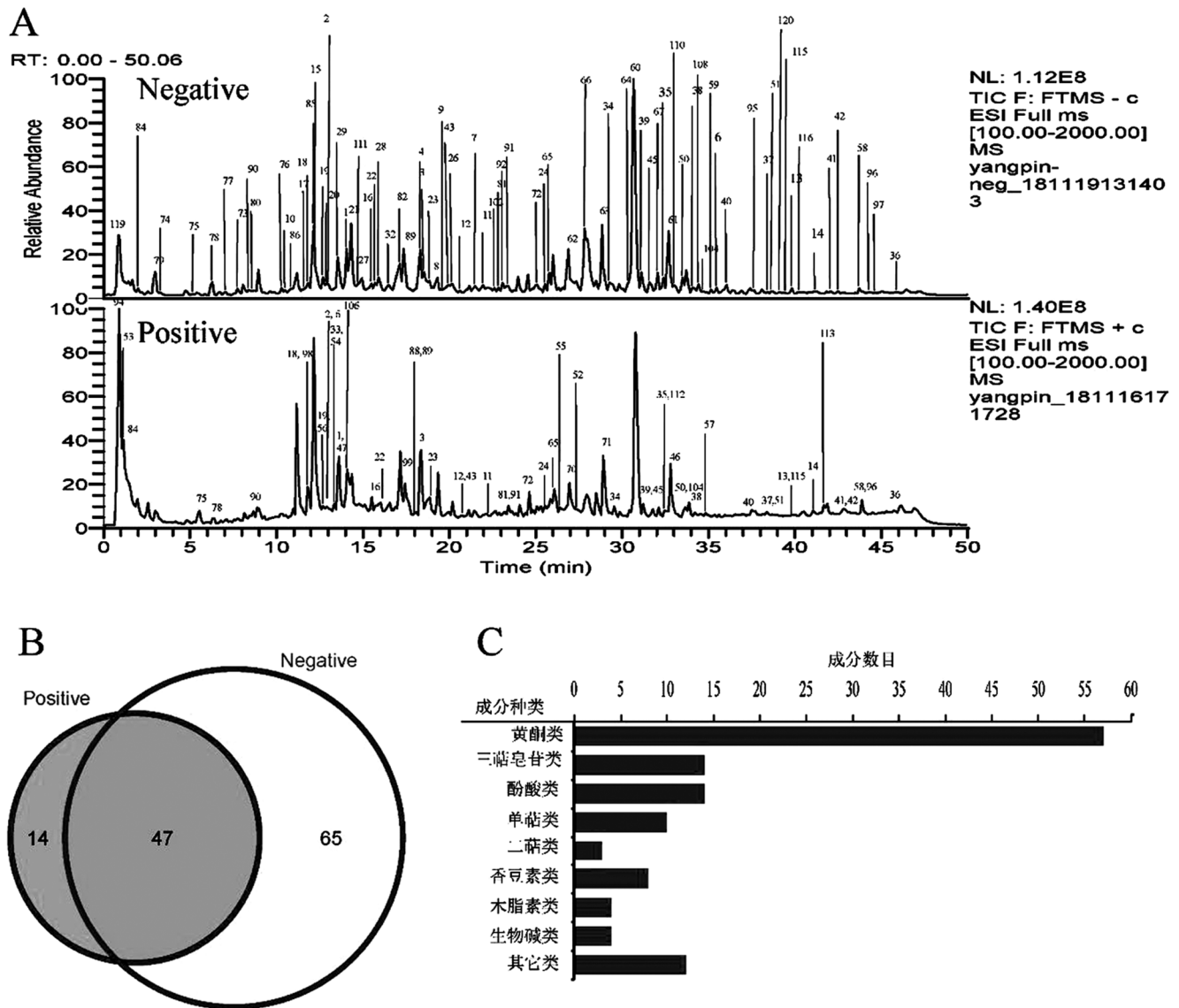


图 1 LTQ - Orbitrap MS 对偏痛汤 1 号主要化学成分的鉴定结果

注: A 偏痛汤 1 号在正离子和负离子模式下的总离子流图; B 正离子模式和负离子模式下鉴定偏痛汤 1 号化学成分数目; C LTQ - Orbitrap MS 鉴定偏痛汤 1 号中主要成分的类型

3.1 标准品的质谱裂解行为 黄酮类化合物: 标准品甘草素在 HESI 负离子模式下, 显示准分子离子峰为 m/z 255.06589 $[M + H]^-$, 元素组成为 $C_{15}H_{12}O_5$ (质量误差 - 0.92 ppm)。在 MS/MS 中产生 m/z 211.08、149.02、135.01、119.05 等碎片离子 (见图 2 A), 其中碎片离子 m/z 135.01、119.05, 是黄酮类化合物 RDA $^{1,3}A^-$ 裂解产生的互补离子; 选择丰度最高的 m/z 135.01 进一步进行 CID 裂解, 在 MS³ 中产生的碎片离子主要为 m/z 90.87, 为碎片 m/z 135.01 母核丢失一分子 CO_2 所形成, 其具体的质谱裂解行为见图 2 B。标准品荜草昔在 HESI 负离子模式下, 其准分子离子峰为 m/z 447.09302 $[M + H]^-$, 元素组成为 $C_{21}H_{20}$

O_{11} (质量误差 - 0.5815 ppm), LTQ - Orbitrap 多级质谱分析, MS² 中呈现 m/z 327.05081, 357.06116、429.08286 等碎片离子 (见图 2C)。其中 m/z 429 为准分子离子丢失一分子 H_2O 所形成, m/z 327.05081 和 357.06116 是有黄酮碳苷键中葡萄糖不同的跨环裂解所形成的碎片离子, 选择丰度最高的 m/z 327.05081 进一步进行 CID 裂解, 在 MS³ 中产生的碎片离子主要为 m/z 299、255 等, 为黄酮母核中性丢失 CO 和 CO_2 所形成, 其具体的质谱裂解行为见图 2 D。

三萜类化合物: 标准品甘草次酸在 HESI 负离子模式下, 显示准分子离子峰为 m/z 469.33133 $[M +$

H]⁻, 元素组成为 C₃₀H₄₆O₄ (质量误差 - 2.13 ppm)。在 MS/MS 中产生 *m/z* 451, 425.34, 409.31, 355.26 等碎片离子 (见图 2E), 其中碎片离子 *m/z* 451 是准分子离子丢失一分子 H₂O 所形成, 碎片离子 *m/z* 425 是甘草次酸 C30 位羧酸断裂丢失一分子 CO₂ 所形成, 进一

步丢失甲基 (CH₄) 形成 *m/z* 409.31 的碎片。选择丰度最高的 *m/z* 425.34 进一步进行 CID 裂解, 在 MS₃ 中产生的碎片离子主要为 *m/z* 355, 为甘草次酸 E 环跨环碎裂丢失 C₅H₁₀ 所形成, 其具体的质谱裂解行为见图 2 F。

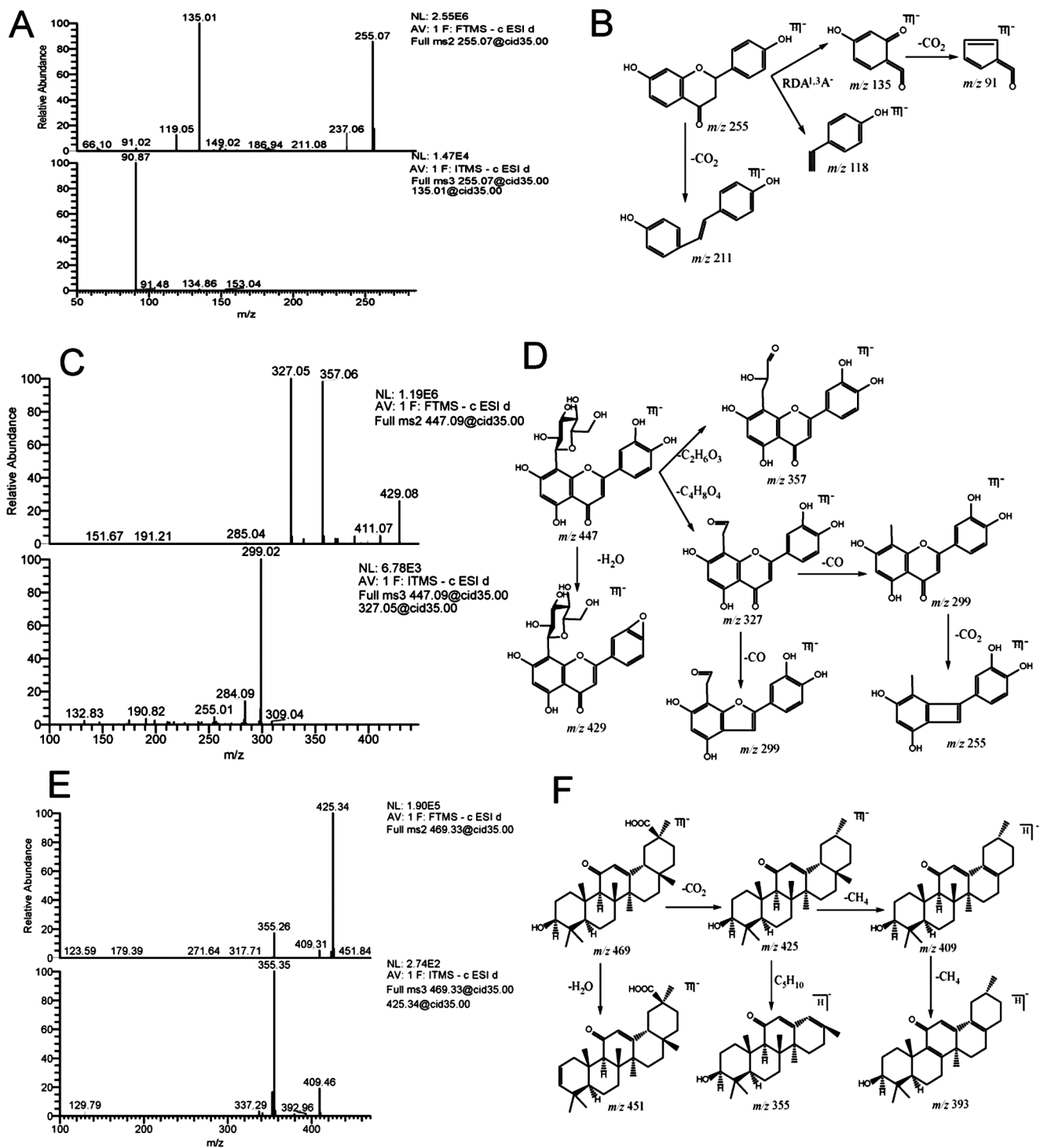


图 2 标准品的 MSⁿ 图和质谱裂解行为

注: A 甘草素的 MS₂-3 质谱图; B 甘草素的质谱裂解行为图; C 荜草苷的 MS₂-3 质谱图; D 荜草苷的质谱裂解行为图; E 甘草次酸的 MS₂-3 质谱图; F 甘草次酸的质谱裂解行为图

3.2 黄酮类化合物鉴定 峰 2 和 3 的保留时间为 13.05 和 18.54 min, 其准分子离子峰均为 m/z 417. 11859 $[M + H]^-$, 推测其元素组成为 $C_{21}H_{22}O_9$ (质量误差 - 1.23 ppm)。在 MS/MS 中产生 m/z 255、135、119 等二氢黄酮类化合物的典型碎片离子 (见图 3), 峰 2 和 3 的准分子离子峰与标准品甘草素相差 162 Da, 推测为甘草素的单葡萄糖苷, 通过文献比对, 鉴定该化合物为甘草苷 (Liquiritin) 和新甘草苷 (Neoliquiritin)^[7]。峰 4、5、7、8、9 和 10 保留时间分别为 18.22、13.84、21.76、19.84、19.73 和 10.84 min, 其准分子离子峰分别为 m/z 549. 16077、579. 17092、692. 19847、725. 20764、695. 19678、711. 21307 $[M + H]^-$, 推测元素组成分别为 $C_{26}H_{30}O_{13}$ (质量误差 - 1.07 ppm)、 $C_{27}H_{32}O_{14}$ (质量误差 - 1.72 ppm)、 $C_{35}H_{35}NO_{14}$ (质量误差 - 0.01 ppm)、 $C_{36}H_{38}O_{16}$ (质量误差 - 1.47 ppm)、 $C_{35}H_{36}O_{15}$ (质量误差 - 1.96 ppm)、 $C_{32}H_{40}O_{18}$ (质量误差 - 1.57 ppm)。这些峰在 MS/MS 中均出现 m/z 255 二氢黄酮苷元的碎片离子峰, 由此推测这些峰为甘草素 (m/z 255. 06589 $[M + H]^-$) 连接不同糖苷键或相关官能团的同系组分, 峰 4 与甘草苷相差 132 Da, 与甘草素相差 294 Da (一分子葡萄糖和一分子呋喃糖), 结合文献鉴定为 Liquiritigenin 7 - apiofuranoside - 4' - glucoside^[8]; 峰 5 与甘草苷相差 162 Da, 与甘草素相差 324 Da (两分子葡萄糖), 结合文献鉴定为 Liquiritigenin 7, 4' - diglucoside^[9]; 峰 7 与 Liquiritigenin 7 - apiofuranoside - 4' - glucoside 相差 143 Da, 且峰 7 准分子离子峰为偶数, 根据氮规则, 推测其含有一个 N

元素, 并结合文献鉴定其为 Licorice glycoside E^[10]; 峰 8 与 Liquiritigenin 7 - apiofuranoside - 4' - glucoside 相差 146 Da, 推测碎片为苯乙烯酸结构, 结合文献鉴定为 Licorice glycoside D1^[10]; 峰 9 与 Liquiritigenin 7 - apiofuranoside - 4' - glucoside 相差 176 Da (苯乙烯酸衍生物), 结合文献鉴定为 Licorice glycoside C1^[10]; 峰 10 与 Liquiritigenin 7 - apiofuranoside - 4' - glucoside 相差 162 Da (一分子葡萄糖), 结合文献鉴定为 Liquiritigenin 7 - glucoside - 4' - apiosyl - (1 - >2) - glucoside^[11]。

在 HESI 负离子模式下, 峰 16、17、18、19、20 和 21 保留时间分别为 15.2、11.50、11.84、12.80、12.90 和 14.62 min, 其准分子离子峰分别为 m/z 473. 10893、593. 15002、579. 13464、579. 13464、563. 13977、577. 15521 $[M + H]^-$, 推测元素组成分别为 $C_{23}H_{22}O_{11}$ (质量误差 - 0.01 ppm)、 $C_{27}H_{30}O_{15}$ (质量误差 - 1.97 ppm)、 $C_{26}H_{28}O_{15}$ (质量误差 - 1.56 ppm)、 $C_{26}H_{28}O_{15}$ (质量误差 - 1.56 ppm)、 $C_{26}H_{28}O_{14}$ (质量误差 - 1.52 ppm)、 $C_{27}H_{30}O_{14}$ (质量误差 - 1.85 ppm)。这些峰在 MS/MS 中均出现一个或多个 $[M - 120]^-$ 和 $[M - 90]^-$ 的碎片离子峰, 推测这些峰为黄酮碳苷类化合物。结合文献鉴定这些峰分别为: Vitexin 2'' - acetate, Vicenin 2, Lucenin 1, Lucenin 3, Vicenin 1, Violanthin^[12-14]。综上, 基于标准品的裂解规律、高分辨质谱提供的精确分子量、MSⁿ 多级碎片信息等, 在正离子和负离子模式下共有 56 种黄酮类化合物在偏痛汤 1 号中得以被鉴定和表征。

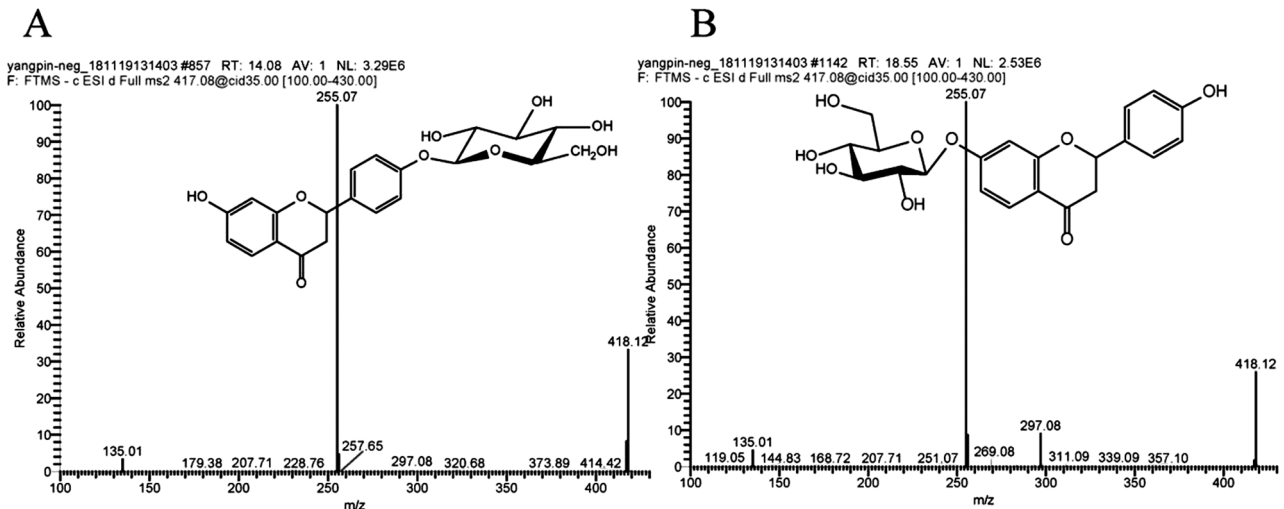


图 3 黄酮类主要成分的 MS/MS 图

注: A 峰 2 (甘草苷) 的 MS/MS 图; B 峰 3 (新甘草苷) 的 MS/MS 图

3.3 三萜类化合物鉴定 在 HESI 负离子模式下, 峰 59、60、61、62、63、64、65、66、67、68 和 69 保留时间分别为 35.15、30.68、32.70、26.89、28.84、30.51、25.78、27.72、32.06、31.58 和 35.48 min, 其准分子离子峰分别为 m/z 805.40039、821.39514、821.39569、837.39044、837.39032、837.39014、983.44781、819.38085、807.41583、807.41595 和 807.41614 $[M + H]^-$, 推测元素组成分别为 $C_{42}H_{62}O_{15}$ (质量误差 -1.49 ppm)、 $C_{42}H_{62}O_{16}$ (质量误差 -1.66 ppm)、 $C_{42}H_{62}O_{16}$ (质量误差 -0.99 ppm)、 $C_{42}H_{62}O_{17}$ (质量误差 -1.17 ppm)、 $C_{42}H_{62}O_{17}$ (质量误差 -1.31 ppm)、 $C_{42}H_{64}O_{15}$ (质量误差 -1.53 ppm)、 $C_{42}H_{62}O_{17}$ (质量误差 -1.54 ppm)、 $C_{48}H_{72}O_{21}$ (质量误差 -1.54 ppm)、 $C_{42}H_{60}O_{16}$ (质量误差 -0.01 ppm)、 $C_{42}H_{64}O_{15}$ (质量误差 -1.75 ppm) 和 $C_{42}H_{64}O_{15}$ (质量误差 -

1.36 ppm)。这些峰在 MS/MS 中均出现一个或多个 $[M - 176]^-$ 和 $[M - 162]^-$ 的碎片离子峰, 推测这些峰为含有 1 个或多个葡萄糖醛酸和葡萄糖苷键的化合物, 且 MS/MS 中出现 m/z 469、453、485 等甘草次酸类五环三萜母核的碎片离子, 如峰 60、65 在 MS/MS 均出现 m/z 469 (甘草次酸) 的诊断离子 (见图 4), 而碎片离子 m/z 645 (峰 60) 为准分子离子丢失一分子葡萄糖醛酸所形成, 碎片离子 m/z 821、645、469 (峰 65) 为准分子连续离子丢失一分子葡萄糖和 2 分子葡萄糖醛酸所形成, 结合文献分别鉴定峰 60、65 为甘草酸 (Glycyrrhizic acid) 和 Licoricesaponin A3^[15-16]。同理, 基于标准品的裂解规律、高分辨质谱提供的精确分子量、MSⁿ 多级碎片信息等, 在正离子和负离子模式下共有 14 种三萜皂苷类化合物在偏痛汤 1 号中得以被鉴定。

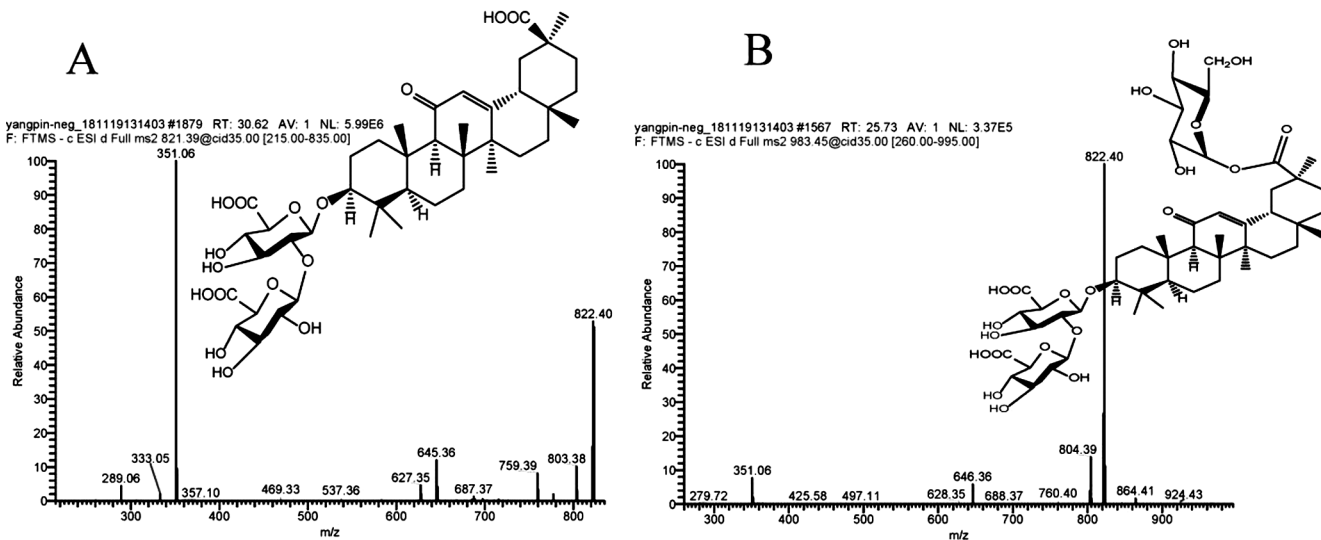


图 4 三萜皂苷类主要成分的 MS/MS 图

注:A 峰 60 (甘草酸) 的 MS/MS 图; B 峰 65 (Licoricesaponin A3) 的 MS/MS 图

3.4 酚酸类化合物鉴定 在 HESI 负离子模式下, 峰 72、73、74、75、76、77、78、79、80 和 81 保留时间分别为 24.98、7.86、3.33、5.40、10.51、7.29、6.29、3.11、8.50 和 23.08 min, 其准分子离子峰分别为 m/z 119.05051、151.04002、153.01935、137.02455、165.0921、179.03498、165.05565、167.03482、167.03485 和 193.05043 $[M + H]^-$, 推测元素组成分别为 C_8H_8O (质量误差 2.28 ppm)、 $C_8H_8O_3$ (质量误差 -0.31 ppm)、 $C_7H_6O_4$ (质量误差 0.11 ppm)、 $C_7H_6O_3$ (质量误差 0.96 ppm)、 $C_{10}H_{14}O_2$ (质量误差 -0.19 ppm)、 $C_9H_8O_4$ (质量误差 -0.11 ppm)、 $C_9H_{10}O_3$ (质量误差 -0.41 ppm)、 $C_8H_8O_4$ (质量误差 -0.96 ppm)、

$C_8H_8O_4$ (质量误差 -0.79 ppm) 和 $C_{10}H_{10}O_4$ (质量误差 -1.04 ppm)。对这些峰的 MSⁿ 多级碎片信息进行归属, 在正离子和负离子模式下共有 14 种酚酸类化合物在偏痛汤 1 号中得以被鉴定。

3.5 其它类化合物鉴定 在 HESI 正离子和负离子模式下, 共有 10 种单萜类化合物和 3 种二萜类化合物在偏痛汤 1 号中得以被鉴定和表征, 如峰 89 的保留时间为 17.56 min, 其准分子离子峰均为 m/z 479.155612 $[M + H]^-$, 推测其元素组成为 $C_{23}H_{28}O_{11}$ (质量误差 -0.56 ppm)。在 MS/MS 中产生 m/z 435、357.11844、327.10791、283.08182 等碎片离子 (见图 5), 其中 m/z 435 是芍药内酯苷结构中内酯环中酰氧

基两侧断裂, 丢失一分子 CO₂ 产生的碎片离子, m/z 357.11 是准分子离子丢失一分子苯甲酸所产生的碎片离子, 而 m/z 327 碎片离子则是丢失准分子离子丢失一分子葡萄糖形成的, 通过文献比对, 鉴定峰 89 为

芍药苷^[17]。

另外, 在 HESI 正离子和负离子模式下, 共有 8 种香豆素类化合物、4 种木脂素类化合物、4 种生物碱类化合物和 12 种其它类化合物在偏痛汤 1 号中得以被鉴定。

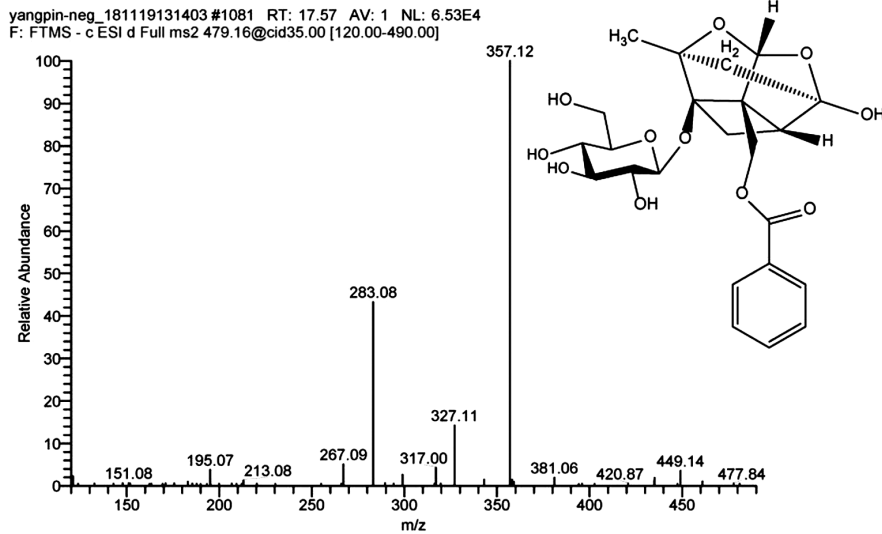


图 5 峰 89(芍药苷)的 MS/MS 图

3.6 蔓荆子、炙甘草和细辛中特征成分的指认和归属

按照上述方法分析蔓荆子单味药提取物、偏痛汤 1 号提取物以及偏痛汤 1 号除去蔓荆子提取物, 得到其在正、负离子模式下的总离子流图(见图 6A)。基于上述研究获得的 126 种化学成分, 对蔓荆子中特征

成分进行指认和归属, 共鉴定到 17 种化学成分为蔓荆子特有成分。同理, 对炙甘草中特征成分进行指认和归属, 共鉴定到 60 种化学成分为炙甘草所特有(见图 6B); 对细辛中特征成分进行指认和归属, 共鉴定到 5 种化学成分为细辛所特有(见图 6C)。

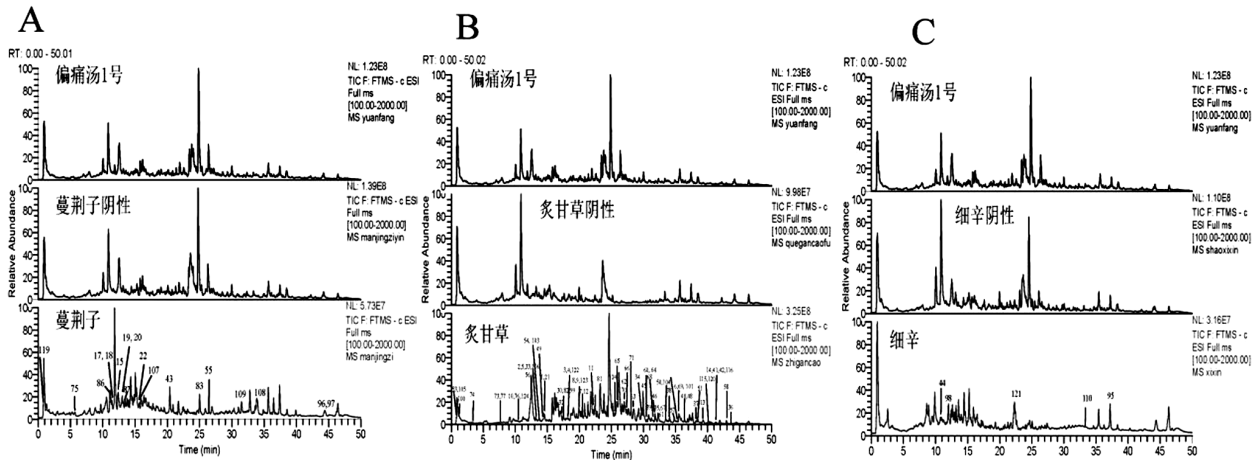


图 6 偏痛汤 1 号、主要单味药及其阴性样品的总离子流图

注: A 蔓荆子中特征成分的指认和归属; B 炙甘草中特征成分的指认和归属; C 细辛中特征成分的指认和归属

4 结论

本研究采用 UHPLC - LTQ OrbitrapMS 方法对偏痛汤 1 号提取物中主要化学成分进行了系统研究, 并对偏痛汤 1 号中蔓荆子、甘草和细辛三味中药的特征

性成分进行了指认和归属。该方法能够实现偏痛汤 1 号中 126 种化学成分的快速鉴别, 可为偏痛汤 1 号的药效物质基础研究、质量控制和化学成分的快速鉴定提供数据参考, 亦可为复杂中药成分的快速定性分析提供借鉴。
(下转第 42 页)

医药, 2010, 6(4): 175-176.

[8] 钮雪松. 金针大师——王乐亭[M]. 1 版. 北京: 中国中医药出版社, 2012: 87-164.

[9] 张声生, 李乾构, 李军祥. 非酒精性脂肪性肝病中医诊疗共识意见[J]. 北京中医药, 2011, 30(2): 83-86.

[10] Marchesini G, Brizi M, Bianchi G, et al. Nonalcoholic fatty liver disease: a feature of the metabolic syndrome[J]. Diabetes, 2001, 50(8): 1844-1850.

[11] 陈柳莹, 陆伦根. 非酒精性脂肪性肝病与代谢综合征: 发病机制的共同遗传学基础[J]. 肝脏, 2017, 22(4): 300-301.

[12] 李伟兰, 周英, 潘春梅. 非酒精性脂肪肝病与代谢综合征相关指标变化研究[J]. 中国实用医药, 2017, 12(15): 1-3.

[13] 邵彩慧, 赵靖, 张向宁. 急性脑卒中合并代谢综合征临床分析[J]. 临床荟萃, 2012, 27(14): 1235-1237.

[14] 陈磊, 谢春花, 蔡平利, 等. 上海市金山区农村脑卒中患者代谢综合征分布调查研究[J]. 职业与健康, 2015, 31(21): 2966-2969.

[15] 董静, 王琦, 王东坡, 等. 从痰湿体质角度论析代谢综合征[J]. 北京中医药大学学报, 2006, 29(12): 802-803.

[16] Filozof C, Goldstein BJ, Williams RN, et al. Non-Alcoholic Steatohep-

atitis: limited available treatment options but promising drugs in development and recent progress towards a regulatory approval pathway[J]. Drugs, 2015, 75(12): 1373-1392.

[17] 朱丽丽, 魏文茂, 曾志华, 等. 电针穴位对非酒精性脂肪肝大鼠脂质代谢的影响[J]. 四川大学学报(医学版), 2012, 43(6): 847-850.

[18] 农艳, 解桔萍, 贾君君, 等. 针刺丰隆单穴及其配穴对高脂血症大鼠 LPL、HL 及肝细胞脂肪变性的效应比较[J]. 中华中医药学刊, 2008, 26(1): 82-84.

[19] 孟胜喜. 针刺治疗非酒精性脂肪性肝炎疗效观察[J]. 中国针灸, 2009, 29(8): 616-618.

[20] 陈晓琳, 唐成林, 谢辉, 等. 电针对非酒精性脂肪性肝病大鼠肝 TLR4、NF- κ B 表达的影响[J]. 南方医科大学学报, 2014, 34(11): 1584-1588.

[21] 陈晓琳, 唐成林, 谢辉, 等. 电针对非酒精性脂肪肝大鼠脂代谢和炎症因子的干预效应[J]. 重庆医科大学学报, 2014, 39(8): 1119-1123.

[22] 王洪彬, 李晓泓, 宋晓琳, 等. “逆针灸”溯源[J]. 中华中医药学刊, 2009, 27(6): 1205-1206.

(收稿日期: 2018-08-01)

(本文编辑: 金冠羽)

(上接第 69 页)

参考文献

[1] 徐瞰海, 文萍, 刘斌, 等. 偏痛胶囊流浸膏镇痛抗炎作用实验研究[J]. 中国临床药理学与治疗学, 2012, 17(8): 874-877.

[2] 徐瞰海, 文萍, 刘斌, 等. 偏痛胶囊流浸膏对血液流变学、血栓形成及脑电图的影响[J]. 中国临床药理学与治疗学, 2012, 17(6): 601-608.

[3] 罗亚敏, 宋慧荣, 杨蕾, 等. 偏痛汤 1 号对偏头痛模型大鼠 CGRP/PGE2/TNF- α 表达的影响[J]. 中国中西医结合杂志, 2018, 38(12): 1484-1489.

[4] 田华, 杜婷, 黄开合, 等. 蔓荆子的药理作用研究进展[J]. 中国医药导报, 2013, 10(9): 29-30.

[5] 梁学清, 李丹丹. 细辛药理作用研究进展[J]. 河南科技大学学报(医学版), 2011, 29(4): 318-320.

[6] 姜雪, 孙森凤, 王悦, 等. 甘草药理作用研究进展[J]. 化工时刊, 2017, 31(7): 25-28.

[7] 张永, 严安定, 高建. 液质联用技术鉴定甘草提取物中的主要化学成分[J]. 中成药, 2012, 34(6): 1111-1115.

[8] Yahara S, Nishioka I. Flavonoid glucosides from licorice [J]. Phytochemistry, 1984, 23(23): 2108-2109.

[9] 张航航, 葛振红, 李国柱, 等. 甘草甜味素的化学成分研究[J]. 食品工业科技, 2019, 40(2): 229-232.

[10] Hatano T, Takagi M, Ito H, et al. Acylated flavonoid glycosides and ac-

companying phenolics from licorice [J]. Phytochemistry, 1998, 47(2): 287-293.

[11] Kobayashi M, Kawazoe K, Okamoto T, et al. Marine Natural Products. XXXI. Structure-Activity Correlation of a Potent Cytotoxic Dimeric Macrolide Swinholide A, from the Okinawan Marine Sponge Theonellaswinhoei, and Its Isomers [J]. Chemical & Pharmaceutical Bulletin, 1994, 42(1): 19-26.

[12] Zhang P C, Sui Xu X U. Two New C-glucoside Flavonoids from Leaves of Crataeguspinnatifida Bge. var. major N. E. Br [J]. Chinese Chemical Letters, 2002, 13(4): 337-340.

[13] IWASHINA, KAMENOSONO, UENO. Hispidulin and nepetin 4'-glucosides from Cirsiumoligophyllum [J]. Phytochemistry, 1999, 51(8): 1109-1111.

[14] Harborne J B, Baxter H. The handbook of natural flavonoids [J]. Handbook of Natural Flavonoids, 1999, 1: 549.

[15] 周燕, 王明奎, 廖循, 等. 甘草化学成分的高效液相色谱-串联质谱分析[J]. 分析化学, 2004, 32(2): 174-178.

[16] Southon I W, Bisby F A, Buckingham J, et al. Phytochemical dictionary of the Leguminosae. Volume 1. Plants and their constituents [J]. Chemical constituents. 1994, 2.

[17] Shibata M, Nakahara N, Aimi. Paeoniflorin, aglycoside of Chinese Paeony root [J]. Chem. Pharm. Bull, 1963, 11(3): 372-378.

(收稿日期: 2019-01-18)

(本文编辑: 蒋艺芬)