



doi: 10.12452/j.fxcxb.25101702

# 基于QTOF与QQQ MS/MS的樟帮附子(临江片)炮制前后差异性成分分析

甘佳攀<sup>1#</sup>, 徐鑫<sup>1#</sup>, 邹佳芬<sup>1</sup>, 周熹如<sup>1</sup>, 艾嘉浩<sup>1</sup>, 何思思<sup>1</sup>, 刘艳芳<sup>1,2</sup>,  
金红利<sup>1,2\*</sup>, 梁鑫淼<sup>1,2</sup>

(1. 赣江中药创新中心, 江西 南昌 330000; 2. 中国科学院大连化学物理研究所  
植物化学与天然药物重点实验室, 辽宁 大连 116023)

**摘要:** 系统分析了樟帮附子(临江片)炮制前后的化学成分差异, 筛选并定量关键差异性质量标志物, 阐明其炮制过程的科学内涵。综合应用超高效液相色谱-四极杆飞行时间串联质谱, 与包括主成分分析(PCA)及正交偏最小二乘判别分析(OPLS-DA)在内的化学模式识别, 对临江片炮制前后的差异性成分进行筛选与鉴定。进一步利用超高效液相色谱-三重四极杆串联质谱建立多成分的同时定量方法, 对筛选出的质量标志物进行含量测定。结果显示, PCA与OPLS-DA模型( $R^2Y=0.990$ ,  $Q^2=0.988$ )显著区分了炮制前后样品, 共筛选出43个差异性成分, 鉴定出其中37个二萜类生物碱。定量分析表明, 炮制后乌头碱、新乌头碱、次乌头碱3种双酯型生物碱的含量显著降低( $p<0.01$ ), 而苯甲酰新乌头原碱、苯甲酰乌头原碱2种单酯型生物碱的含量显著升高(分别提升285.97%与353.59%,  $p<0.01$ )。该研究揭示了樟帮炮制工艺通过促进双酯型生物碱向单酯型生物碱的转化, 实现“减毒增效”, 所建立的分析方法及筛选的质量标志物可为附子(临江片)的质量控制提供科学依据。

**关键词:** 附子(临江片); 成分鉴定; 化学模式识别; UPLC-QQQ-MS/MS; 樟帮炮制; 含量测定

**中图分类号:** O657.63; R284.1 **文献标识码:** A **文章编号:** 1004-4957(2026)04-0680-11

## Comparative Analysis of Differential Components in ‘Zhangbang’ Aconite (Linjiang Slices) Before and After Processing Based on QTOF and QQQ MS/MS

GAN Jia-pan<sup>1#</sup>, XU Xin<sup>1#</sup>, ZOU Jia-fen<sup>1</sup>, ZHOU Xi-ru<sup>1</sup>, AI Jia-hao<sup>1</sup>, HE Si-si<sup>1</sup>,  
LIU Yan-fang<sup>1,2</sup>, JIN Hong-li<sup>1,2\*</sup>, LIANG Xin-miao<sup>1,2</sup>

(1. Ganjiang Chinese Medicine Innovation Center, Nanchang 330000, China; 2. Key Laboratory of  
Phytochemistry and Natural Medicines, Dalian Institute of Chemical Physics, Chinese Academy of Sciences,  
Dalian 116023, China)

**Abstract:** To systematically analyze the chemical composition differences of ‘Zhangbang’ processed Aconite (Linjiang Slices) before and after processing, this study screen and quantify the key differential quality markers, and elucidate the scientific basis of its processing. Ultra-performance liquid chromatography coupled with quadrupole time-of-flight tandem mass spectrometry (UPLC-QTOF-MS/MS) combined with principal component analysis (PCA) and orthogonal partial least squares-discriminant analysis (OPLS-DA) was employed to screen and identify differential components. Furthermore, a simultaneous quantification method for multiple components was developed using ultra-performance liquid chromatography coupled with triple quadrupole tandem mass spectrometry (UPLC-QQQ-MS/MS) to determine the contents of the screened quality markers. PCA and OPLS-DA models ( $R^2Y=0.990$ ,  $Q^2=0.988$ ) clearly distinguished the samples before and after pro-

收稿日期: 2025-10-17; 修回日期: 2025-11-25

基金项目: 2022年赣江新区科技计划项目(2022001); 2020年江西省双千计划(基于质量标志物的中药经典名方标准化示范性研究); 江西省重大科技研发专项“揭榜挂帅”企业需求类项目(20233AAE02018)

\* 通讯作者: 金红利, 副研究员, 研究方向: 中药质量标准化技术与中药新药研究, E-mail: jinhongli@jcmcs.cn

# 共同第一作者

网络首发日期: 2026-02-03

cessing. A total of 43 differential components were screened, with 37 identified as diterpenoid alkaloids. Quantitative results demonstrated that the contents of aconitine, mesaconitine and hypaconitine, three diester-diterpenoid alkaloids, decreased significantly after processing ( $p < 0.01$ ), while the contents of benzoylmesaconine and benzoylaconine, two monoester-diterpenoid alkaloids, increased significantly (by 285.97% and 353.59%, respectively,  $p < 0.01$ ). This study reveals that the Zhangbang processing method achieves 'toxicity reduction and efficacy enhancement' by promoting the conversion of diester-diterpenoid alkaloids to monoester-diterpenoid alkaloids. The established analytical methods and identified quality markers can provide a scientific basis for the quality control of Aconite (Linjiang Slices).

**Key words:** Aconite (Linjiang Slices); component identification; chemical pattern recognition; UPLC-QQQ-MS/MS; Zhangbang processing; content determination

附子为毛茛科植物乌头(*Aconitum carmichaelii* Debx.)的子根, 辛、甘, 大热, 善走十二经络及督脉, 功能引火归原, 温少阴之里, 补命门真阳。在中医临床上是常用的温里药, 具有散寒止痛、补火助阳、回阳救逆的功效, 其药用历史可追溯至《神农本草经》<sup>[1-3]</sup>。附子作为“百药之长”, 在临床应用中具有不可替代的重要地位, 尤其在回阳救逆方面, 被誉为“回阳救逆第一品药”<sup>[4-5]</sup>。

然而, 附子因含有乌头类生物碱(如乌头碱、次乌头碱和新乌头碱等), 毒性剧烈, 临床使用前需经过严格的炮制以降低毒性、保留或增强药效。附子的炮制历史悠久, 早在汉代《伤寒论》中已有“炮用”的记载<sup>[6]</sup>, 历代医家在此基础上发展出多种炮制方法, 如蒸制<sup>[7]</sup>、煮制<sup>[8]</sup>、胆巴制<sup>[9]</sup>等, 形成了丰富的炮制工艺体系。现代药理研究证实, 附子中的双酯型生物碱是其主要毒性成分, 而单酯型生物碱则具有强心、耐缺氧等作用<sup>[10-13]</sup>。在减毒的同时保留或增强药效, 是附子炮制研究的核心问题。因此, 分析附子炮制前后的化学成分变化规律, 对完善其质量控制与质量评价体系具有重要意义。

樟帮作为江西传统中药炮制技术的代表流派之一, 以“临江片”“白芍飞上天”“陈皮一条线”“槟榔108片”等特色饮片闻名, 其炮制工艺以“刀工精细、辅料考究、火候独到”为核心, 尤其擅长通过辅料与火候的协同控制降低毒性、增强药效<sup>[14]</sup>。其中樟帮炮制附子(临江片)的特色在于采用“姜泔共制、长时间蒸制”的方式将附子炮生为熟, 达到“增效减毒”的目的<sup>[15]</sup>。通过利用浸、漂、蒸、切等多道工序, 以缓和药性、分解毒性成分。樟帮附子(临江片)炮制工艺已传承千年, 是江西传统的方优势饮片之一<sup>[15]</sup>。然而, 当前关于临江片的研究和报道匮乏, 存在炮制机理不明确、地方质量标准缺失、作用机制不清晰等问题。同时, 由于未被2025版《中国药典》收录, 严重限制了临江片的临床应用。尽管与淡附片、盐附片等药典品种相比, 临江片在回阳救逆、补阳祛寒等方面具有独特优势<sup>[16]</sup>, 但由于其炮制前后化学成分的变化规律尚不清晰, 相关研究缺乏系统性, 在很大程度上制约了樟帮附子炮制工艺及临江片的进一步推广与应用。

近年来, 液相色谱-质谱联用技术(LC-MS)与化学计量学分析相结合的策略, 已成为中药炮制机理研究的有效手段。超高效液相色谱-四极杆飞行时间串联质谱(UPLC-QTOF-MS/MS)具有高分辨率与灵敏度, 可全面鉴定炮制前后的差异性成分<sup>[17]</sup>; 主成分分析(PCA)和正交偏最小二乘判别分析(OPLS-DA)能快速实现不同样品的区分<sup>[18]</sup>, 高效筛选关键标志物用于揭示炮制前后的差异性。在此基础上, 采用具有高灵敏度、高选择性、高稳定性的超高效液相色谱-三重四极杆串联质谱(UPLC-QQQ-MS/MS)进行差异性质量标志物含量的同时测定<sup>[19]</sup>, 可为炮制前后的差异性分析提供有力的技术支撑。目前, 樟帮附子(临江片)中多种关键成分同时定量的UPLC-QQQ-MS/MS测定方法尚无报道。

本研究以樟帮附子(临江片)为研究对象, 综合应用UPLC-QTOF-MS/MS技术与PCA、OPLS-DA等化学计量学策略, 首次系统研究了樟帮附子(临江片)炮制前后的化学成分差异, 总结裂解规律并全面解析差异性成分, 填补了临江片在该领域的研究空白。在此基础上, 筛选出具有代表性的差异性质量标志物, 并利用UPLC-QQQ-MS/MS技术建立多成分同时定量的测定方法。系统揭示了樟帮附子(临江片)传统炮制工艺的科学内涵, 为其炮制工艺的优化与质量评价体系的构建提供了关键理论支撑。

## 1 实验部分

### 1.1 仪器与试剂

Agilent Infinity II 1290-6545 Q-TOF MS/MS液质联用系统, 美国Agilent公司; Waters I Class/Xevo

Cronos 高效液相色谱-质谱联用仪, BEH C<sub>18</sub> 色谱柱(2.1 mm×100 mm, 1.7 μm, SN: 04693413515183), 美国 Waters 公司; Sorall ST8 型高速离心机, 美国 ThermoFisher Scientific 公司; KQ-500DV 型数控超声波清洗器, 中国昆山市超声仪器有限公司; XSR105 型十万分之一天平, 瑞士 Mettler Toledo 公司。

色谱级乙腈与甲醇购自 Sigma-Aldrich 公司; 质谱级甲酸、乙腈、甲醇购自美国 Fisher 公司; 对照品信息如表 1 所示; 实验用水来自 Milli-Q 超纯水净化系统; 其余试剂均为分析纯。

表 1 对照品信息

Table 1 Information of reference substances

Reference name	Purity/%	Batch No.	Manufacturer
宋果灵	98.0	PS013469	普思生物科技有限公司
苯甲酰新乌头原碱	96.3	111795-202106	中国食品药品检定研究院
苯甲酰次乌头原碱	96.4	111796-202207	中国食品药品检定研究院
苯甲酰乌头原碱	98.0	111794-202307	中国食品药品检定研究院
新乌头碱	98.5	110799-201608	中国食品药品检定研究院
次乌头碱	99.2	110798-202010	中国食品药品检定研究院
乌头碱	98.51	22091507	成都格利普生物科技有限公司

## 1.2 样本采集

1.2.1 样品信息 样品经江西省药品认证审评中心袁桂平主任药师鉴定 YC-1~YC-18 为盐附子(YC), 信息见表 2。

表 2 样品信息

Table 2 Information of samples

No.	Place of origin	Batch No. (Salt Aconite)	Batch No. (Linjiang Slice)
1	云南省丽江市玉龙纳西族鲁甸乡	YC-1	YP-1
2	云南省丽江市玉龙纳西族鲁甸乡	YC-2	YP-2
3	云南省丽江市玉龙纳西族鲁甸乡	YC-3	YP-3
4	云南省丽江市玉龙纳西族鲁甸乡	YC-4	YP-4
5	云南省丽江市玉龙纳西族鲁甸乡	YC-5	YP-5
6	四川省绵阳市江油市三合镇	YC-6	YP-6
7	四川省绵阳市江油市三合镇	YC-7	YP-7
8	四川省绵阳市江油市三合镇	YC-8	YP-8
9	四川省绵阳市江油市三合镇	YC-9	YP-9
10	四川省绵阳市江油市三合镇	YC-10	YP-10
11	四川江油市永胜镇	YC-11	YP-11
12	四川江油市武都镇	YC-12	YP-12
13	四川江油市大康镇	YC-13	YP-13
14	四川江油市中坝镇	YC-14	YP-14
15	四川江油市彰明镇	YC-15	YP-15
16	四川省绵阳市江油市三合镇	YC-16	YP-16
17	四川省绵阳市江油市三合镇	YC-17	YP-17
18	四川省绵阳市江油市三合镇	YC-18	YP-18

1.2.2 饮片炮制方法 取盐附子药材, 筛除杂质, 清除盐霜, 去除非药用部分。转入洁净容器中加清水浸泡 2 d, 每天换水 3 次, 至盐分除尽。用刀刮去外皮, 横切成厚度为 3~5 mm 的厚片(以潮片测量)。随后用米泔水浸泡 2 d 后, 蒸制 7 h, 控制温度不超过 120 °C, 至表面露有油质。将蒸后附子平铺于竹筛上, 扇凉, 使其表面迅速冷却干燥形成一层致密、光滑的膜状结构。最后干燥 7~9 h, 烘干至饮片水分不超过 13.0% 为干燥终点, 即得炮制完成的附子(临江片)饮片(YP)。

## 1.3 样品 UPLC-QTOF-MS/MS 检测

1.3.1 对照品溶液的制备 以二氯甲烷与异丙醇(1:1, 体积比)混合溶液为溶剂, 将宋果灵、苯甲酰乌头原碱、苯甲酰新乌头原碱与苯甲酰次乌头原碱配制成质量浓度分别为 8、10、20、10 μg/mL 的储备液。随后用 50% 甲醇分别稀释为 80、100、200、100 ng/mL, 作为对照品溶液。

1.3.2 供试品溶液的制备 取 4.0 g 过二号筛的样品粉末, 置于具塞锥形瓶中, 加入 25 mL 50% 甲醇溶液, 密塞。随后在 250 W、40 kHz、水温低于 25 °C 条件下超声处理 30 min, 待溶液冷却后摇匀并滤过, 取续滤液即得。

1.3.3 UPLC-QTOF-MS/MS 分析条件 色谱条件: BEH C<sub>18</sub> 柱(2.1 mm×100 mm, 1.7 μm; 美国 Wa-

ters公司);流动相:乙腈(A)-0.1%甲酸水溶液(B)。梯度洗脱:0~11 min, 5%~25% A; 11~15 min, 25%~50% A; 15~16 min, 50%~95% A。流速为0.4 mL/min;进样量为1.0  $\mu$ L;柱温为35  $^{\circ}$ C。

质谱条件:扫描方式:正离子模式;采用Auto MS/MS信息采集方式获取质谱信息,离子扫描范围:MS  $m/z$  50~1 500, MS/MS  $m/z$  50~1 000;离子源为电喷雾双喷离子源(Dual AJS ESI);干燥气流速8 L/min;鞘气温度、气帘气温度320  $^{\circ}$ C;离子化电压+3 500 V,毛细管电压75 V,碰撞能量20、40、60 eV。

## 1.4 样品UPLC-QQQ-MS/MS检测

1.4.1 对照品溶液的制备 以二氯甲烷与异丙醇(1:1)混合溶液为溶剂,将苯甲酰新乌头原碱、苯甲酰乌头原碱、苯甲酰次乌头原碱、新乌头碱、次乌头碱、乌头碱配制质量浓度分别为19.541 2、9.900 9、9.819 3、5.314 1、5.138 6、5.095 9  $\mu$ g/mL的储备液。随后用50%甲醇分别稀释为195.412 0、99.009 4、98.193 0、10.628 2、10.277 0、10.191 8 ng/mL,分别作为有效成分与有毒成分的对照品溶液。

1.4.2 供试品溶液的制备 精密称取过二号筛的样品粉末2.0 g,置具塞锥形瓶中,加入3 mL氨试液,并加入50 mL异丙醇-乙酸乙酯(1:1,体积比)混合溶液,称重。随后在300 W、40 kHz、水温25  $^{\circ}$ C以下超声处理30 min,放冷后再次称重,用上述混合溶液补足减失的重量,摇匀后滤过。精密量取25 mL续滤液,在40  $^{\circ}$ C以下减压蒸干,残渣分别加入5 mL的30%甲醇、50%甲醇和甲醇溶解,滤过,取续滤液即得。

1.4.3 UPLC-QQQ-MS/MS分析条件 色谱条件:BEH  $C_{18}$ 柱(2.1 mm $\times$ 100 mm, 1.7  $\mu$ m;美国Waters公司);流动相:甲醇(A)-0.1%甲酸水溶液(B)。梯度洗脱:0~1 min, 5%~30% A; 1~2 min, 30%~33% A; 2~3 min, 33%~45% A; 3~10 min, 45%~48% A; 10~10.1 min, 48%~90% A; 10.1~11 min, 90% A; 11~11.5 min, 90%~5% A; 11.5~14 min, 5%A。流速为0.3 mL/min;进样量为2.0  $\mu$ L;柱温为35  $^{\circ}$ C。

质谱条件:与“1.3.3”中质谱条件一致。

## 1.5 数据分析

为辨识与鉴定炮制前后的差异性成分,本研究首先将UPLC-QTOF-MS/MS采集的质谱数据经MSDIAL软件预处理后,导入SIMCA软件进行化学模式识别分析。通过无监督的PCA初步考察样本分布,并利用有监督的OPLS-DA最大化组间差异,结合变量重要性投影值(VIP)>1筛选出潜在的差异性化学成分。随后,通过比对对照品、匹配质谱数据库、解析二级质谱裂解规律及参考文献数据等方式,对筛选出的差异性成分进行综合鉴定。最后筛选出炮制前后的关键差异性质量标志物,利用UPLC-QQQ-MS/MS开发多成分同时定量检测方法,实现其含量的精准测定。组间比较采用单因素方差分析(One-way ANOVA),事后检验采用Tukey HSD法, $p$ 值小于0.05被认为具有统计学差异。

## 2 结果与讨论

### 2.1 盐附子与附子(临江片)的UPLC-QTOF-MS/MS分析

取盐附子药材样品(YC-6),按照“1.3”方法进行精密密度、稳定性与重复性分析。结果显示,各特征峰相对保留时间的相对标准偏差(RSD)均小于1.0%,主要特征峰的相对峰面积RSD小于5.0%,表明精密密度、稳定性、重复性均良好。在此基础上,采用“1.3”方法分析并采集18批盐附子药材与18批附子(临江片)的正离子模式下总离子流色谱图(TIC),得到的多批次TIC合并图如图1所示。从图中可以看到,炮制前后盐附子与临江片的TIC图存在一定差异。但由于盐附子与临江片中的化学成分非常复杂,很多成分难以在16 min内实现完全分离。因此,TIC图存在同一色谱峰中有多种化合物同时被洗脱的现象,导致无法分析炮制前后的具体成分差别。

### 2.2 化学模式识别

2.2.1 主成分分析 在通过TIC结果无法深入分析炮制前后化学成分差异的情况下,将经MSDIAL 3.0软件处理的18批盐附子与18批临江片样品的质谱数据导入SIMCA 14.1中,以共有准分子离子峰的峰面积为变量,进行无监督的PCA(如图2)。结果显示,模型的解释率参数 $R^2X$ 为0.905,预测能力参



碱、30个C<sub>19</sub>二萜类生物碱以及2个C<sub>18</sub>二萜类生物碱<sup>[21]</sup>。具体化合物鉴定结果见表3, 加合离子均为[M+H]<sup>+</sup>模式。

表3 “樟帮”附子临江片炮制前后的差异性成分鉴定结果

Table 3 Identification results of differential components in ‘Zhangbang’ processed Aconite(Linjiang Slices) before and after processing

No.	t <sub>R</sub> /min	Formula	m/z	VIP value	MS/MS	Compound	Error/ppm	Alkaloid type
1	0.629	C <sub>9</sub> H <sub>11</sub> NO <sub>5</sub>	214.917 7	1.74	140.916 8, 112.921 8, 96.927 4, 84.959 5	未知	0.16	-
2	1.786	C <sub>9</sub> H <sub>11</sub> NO <sub>2</sub>	166.086 3	1.18	120.080 5, 103.054 3, 77.038 8, 51.023 2	未知	0.04	-
3	1.851	C <sub>22</sub> H <sub>35</sub> NO <sub>5</sub>	394.259 7	2.54	394.259 6, 376.248 3, 358.237 8, 340.226 7	Columbianine(哥伦比亚碱)	2.35	C <sub>19</sub> 二萜类
4	2.177	C <sub>22</sub> H <sub>35</sub> NO <sub>4</sub>	378.264 9	2.87	360.254 0, 342.242 7, 324.232 1, 297.186 2	Aconicarchamine A(乌头卡查明A)	0.47	C <sub>19</sub> 二萜类
5	2.665	C <sub>22</sub> H <sub>35</sub> NO <sub>4</sub>	378.264 6	1.35	360.263 9, 342.242 3, 281.189 9, 223.147 5	Aconicarchamine A isomer(乌头卡查明A同分异构体)	1.67	C <sub>19</sub> 二萜类
6	2.763	C <sub>23</sub> H <sub>37</sub> NO <sub>6</sub>	424.269 8	1.60	406.259 2, 388.248 4, 370.238 2, 356.222 1	Senbusine A(仙茅素A)	1.05	C <sub>19</sub> 二萜类
7	3.277	C <sub>23</sub> H <sub>37</sub> NO <sub>6</sub>	424.268 8	1.26	406.258 6, 388.247 6, 374.232 2, 108.080 7	Senbusine A isomer(仙茅素A同分异构体)	0.86	C <sub>19</sub> 二萜类
8	3.358	C <sub>22</sub> H <sub>35</sub> NO <sub>4</sub>	378.264 7	1.03	360.245 0, 342.242 9, 328.227 3, 259.169 0	Aconicarchamine A isomer(乌头卡查明A同分异构体)	0.98	C <sub>19</sub> 二萜类
9	3.398	C <sub>23</sub> H <sub>37</sub> NO <sub>5</sub>	408.275 1	2.67	390.264 4, 372.252 5, 358.237 6, 108.080 5, 58.065 2	Talatizidine(塔拉乌头定)	0.43	C <sub>19</sub> 二萜类
10 <sup>a</sup>	3.724	C <sub>22</sub> H <sub>31</sub> NO <sub>3</sub>	358.238 0	3.04	340.227 8, 322.215 4, 251.278 9, 98.096 6	Songorine(宋果灵)	1.26	C <sub>20</sub> 二萜类
11	3.903	C <sub>21</sub> H <sub>33</sub> NO <sub>3</sub>	360.253 9	1.96	342.243 6, 324.232 1, 263.178 8, 58.065 4	Lepenine(莱普宁)	2.1	C <sub>20</sub> 二萜类
12	4.018	C <sub>20</sub> H <sub>27</sub> NO <sub>3</sub>	330.207 0	1.70	312.195 6, 294.184 5, 266.189 9, 105.069 6	Hetisine(赫替素)	1.41	C <sub>20</sub> 二萜类
13	4.213	C <sub>20</sub> H <sub>27</sub> NO <sub>4</sub>	346.202 1	1.54	328.190 7, 310.180 3, 292.169 4, 144.080 3	Tanguticuline A(唐古特乌头灵A)	-2.07	C <sub>20</sub> 二萜类
14 <sup>a</sup>	4.701	C <sub>24</sub> H <sub>39</sub> NO <sub>7</sub>	454.279 3	4.54	436.270 2, 418.258 7, 404.243 5, 354.206 4, 154.122 5	Fuziline(附子灵)	-0.29	C <sub>19</sub> 二萜类
15	4.864	C <sub>30</sub> H <sub>41</sub> NO <sub>7</sub>	528.279 6	2.28	478.243 9, 468.260 4, 436.233 7, 418.222 9	Carmichaenine C(卡氏乌头碱C)	1.20	C <sub>19</sub> 二萜类
16 <sup>a</sup>	5.108	C <sub>24</sub> H <sub>39</sub> NO <sub>6</sub>	438.284 6	4.94	420.275 3, 388.248 8, 370.237 6, 356.222 2, 154.122 6	Neoline(尼奥林)	0.79	C <sub>19</sub> 二萜类
17	5.353	C <sub>24</sub> H <sub>37</sub> NO <sub>5</sub>	420.274 3	1.25	402.264 2, 384.253 0, 370.237 4, 342.232 6, 124.111 9	Dolacanine(多拉乌头碱)	1.84	C <sub>18</sub> 二萜类
18	5.500	C <sub>25</sub> H <sub>39</sub> NO <sub>6</sub>	450.285 9	1.05	432.274 8, 422.253 3, 400.248 2, 340.229 1	Condolphine(翠雀碱)	0.95	C <sub>19</sub> 二萜类
19	5.639	C <sub>24</sub> H <sub>39</sub> NO <sub>7</sub>	454.281 2	1.12	436.268 8, 422.254 2, 404.243 6, 372.216 5	Fuziline isomer(附子灵同分异构体)	0.05	C <sub>19</sub> 二萜类
20	5.720	C <sub>26</sub> H <sub>41</sub> NO <sub>8</sub>	496.291 6	1.64	464.264 7, 436.270 4, 404.243 7, 376.247 8, 344.221 9	未知	1.87	-
21	6.029	C <sub>22</sub> H <sub>33</sub> NO <sub>2</sub>	344.258 7	1.53	326.247 0, 300.195 1, 282.185 4, 129.069 3, 91.054 1	Atisine(阿替新)	0.29	C <sub>20</sub> 二萜类
22	6.167	C <sub>24</sub> H <sub>39</sub> NO <sub>5</sub>	422.290 5	2.52	390.264 6, 372.253 3, 358.237 5, 340.226 8, 98.096 2	Talatisamine(塔拉乌头胺)	0.27	C <sub>19</sub> 二萜类
23	6.209	C <sub>26</sub> H <sub>41</sub> NO <sub>9</sub>	512.286 9	1.97	480.260 0, 452.265 7, 420.239 3, 356.186 7, 231.162 2	未知	1.73	-
24	6.453	C <sub>24</sub> H <sub>39</sub> NO <sub>6</sub>	438.285 6	1.28	420.271 5, 406.258 9, 388.248 4, 360.217 2, 114.091 2	Neoline isomer(尼奥林同分异构体)	0.79	C <sub>19</sub> 二萜类
25	6.574	C <sub>31</sub> H <sub>43</sub> NO <sub>7</sub>	542.295 2	1.23	482.274 1, 450.248 5, 422.253 4, 390.227 5, 216.138 1	Vilmorine D(黄草乌碱D)	2.34	C <sub>18</sub> 二萜类
26	6.998	C <sub>26</sub> H <sub>41</sub> NO <sub>7</sub>	480.296 1	1.12	462.285 6, 430.259 3, 398.232 9, 154.122 6	14-O-Acetylneoline(14-O-乙酰新乌头碱)	1.18	C <sub>19</sub> 二萜类
27	7.145	C <sub>25</sub> H <sub>41</sub> NO <sub>6</sub>	452.301 3	1.93	420.274 8, 402.264 2, 388.248 3, 356.222 4, 154.122 5	Chasmanine(查斯马宁)	0.24	C <sub>19</sub> 二萜类

(续表 3)

No.	$t_R$ /min	Formula	$m/z$	VIP value	MS/MS	Compound	Error/ppm	Alkaloid type
28	7.455	C <sub>25</sub> H <sub>41</sub> NO <sub>6</sub>	452.295 6	1.07	436.270 0, 420.275 0, 406.257 1, 388.247 1, 256.220 2	Chasmanine isomer (查斯马宁异构体)	1.97	C <sub>19</sub> 二萜类
29	8.025	C <sub>22</sub> H <sub>33</sub> NO <sub>3</sub>	372.217 5	2.11	354.206 6, 312.195 7, 294.185 3, 266.190 1	未知	1.78	-
30	8.122	C <sub>26</sub> H <sub>41</sub> NO <sub>6</sub>	464.300 8	1.17	432.274 9, 414.263 8, 400.248 4, 154.122 1, 98.096 2	14-Acetylaltatisamine (14-乙酰塔拉乌头胺)	3.11	C <sub>19</sub> 二萜类
31*	10.485	C <sub>31</sub> H <sub>43</sub> NO <sub>10</sub>	590.295 7	4.06	572.285 3, 558.270 0, 540.260 4, 503.233 2, 105.033 6	Benzylmesaconine (苯甲酰新乌头原碱)	2.17	C <sub>19</sub> 二萜类
32*	11.381	C <sub>32</sub> H <sub>45</sub> NO <sub>10</sub>	604.310 2	2.49	586.300 6, 554.275 3, 540.259 5, 522.249 3, 105.033 6	Benzoylaconine (苯甲酰乌头原碱)	0.5	C <sub>19</sub> 二萜类
33*	12.033	C <sub>31</sub> H <sub>43</sub> NO <sub>9</sub>	574.300 2	1.64	542.276 3, 510.249 3, 105.033 6	Benzoylhypaconitine (苯甲酰次乌头原碱)	1.02	C <sub>19</sub> 二萜类
34	12.848	C <sub>33</sub> H <sub>45</sub> NO <sub>12</sub>	648.302 9	3.02	616.275 5, 598.264 6, 588.281 6, 556.254 4, 370.164 6	10-OH-Mesaconitine (10-羟基新乌头碱)	1.01	C <sub>19</sub> 二萜类
35*	13.418	C <sub>33</sub> H <sub>45</sub> NO <sub>11</sub>	632.307 9	6.12	600.280 4, 572.286 9, 540.260 6, 512.265 3, 354.170 8	Mesaconitine(新乌头碱)	1.28	C <sub>19</sub> 二萜类
36	13.597	C <sub>34</sub> H <sub>47</sub> NO <sub>12</sub>	662.318 3	1.68	630.290 4, 612.279 9, 602.297 1, 570.270 2, 384.180 4	Aconifine(乌头非碱)	0.37	C <sub>19</sub> 二萜类
37	13.825	C <sub>33</sub> H <sub>47</sub> NO <sub>10</sub>	618.328 6	1.80	600.316 9, 586.300 9, 568.291 3, 554.274 7, 464.207 2	8-O-Methyl-14-benzoylaconine (8-氧甲基-14-苯甲酰乌头原碱)	2.11	C <sub>19</sub> 二萜类
38*	13.988	C <sub>33</sub> H <sub>45</sub> NO <sub>10</sub>	616.313 1	5.25	584.286 5, 556.292 1, 524.265 7, 338.175 9	Hypaconitine(次乌头碱)	-0.24	C <sub>19</sub> 二萜类
39*	14.070	C <sub>34</sub> H <sub>47</sub> NO <sub>11</sub>	646.324 5	3.37	614.297 1, 586.302 9, 554.276 3, 368.209 6	Aconitine(乌头碱)	-0.12	C <sub>19</sub> 二萜类
40	14.248	C <sub>33</sub> H <sub>45</sub> NO <sub>9</sub>	600.316 6	1.57	568.290 0, 540.295 5, 508.269 6, 476.242 8	Isodelphinine(异翠雀碱)	1.54	C <sub>19</sub> 二萜类
41	14.558	C <sub>34</sub> H <sub>47</sub> NO <sub>10</sub>	630.326 7	3.47	598.301 2, 570.307 7, 538.281 1, 510.285 8, 478.259 0	3-Deoxyaconitine (3-脱氧乌头碱)	-0.66	C <sub>19</sub> 二萜类
42	15.089	C <sub>34</sub> H <sub>47</sub> NO <sub>9</sub>	614.333 5	1.56	582.306 9, 554.312 7, 522.286 1, 494.290 6, 462.264 2	Chasmaconitine (查斯马乌头碱)	1.66	C <sub>19</sub> 二萜类
43	15.602	C <sub>43</sub> H <sub>47</sub> NO <sub>12</sub>	770.318 3	1.01	710.295 1, 648.279 9, 622.242 6, 560.227 6, 500.205 7	未知	1.58	-

\*compared with the reference substances

**2.3.1 C<sub>20</sub>型二萜生物碱** C<sub>20</sub>型二萜生物碱的骨架类型复杂多样<sup>[22]</sup>。对于C<sub>20</sub>型二萜生物碱,其质谱裂解过程主要受羟基、羧基等取代基的断裂主导;在正离子模式下检测时,此类化合物能产生丰度较高的[M+H]<sup>+</sup>准分子离子。例如,通过中性丢失,失去H<sub>2</sub>O和CO生成碎片离子,如[M+H-H<sub>2</sub>O]<sup>+</sup>、[M+H-2H<sub>2</sub>O]<sup>+</sup>和[M+H-2H<sub>2</sub>O-CO]<sup>+</sup>等。随后,进一步丢失甲基、乙基等基团,形成如[M+H-H<sub>2</sub>O-C<sub>2</sub>H<sub>4</sub>]<sup>+</sup>、[M+H-2H<sub>2</sub>O-C<sub>2</sub>H<sub>4</sub>-CH<sub>3</sub>]<sup>+</sup>、[M+H-H<sub>2</sub>O-C<sub>3</sub>H<sub>8</sub>]<sup>+</sup>等碎片离子<sup>[22]</sup>。根据这一裂解规律,结合对照品比对、数据库匹配以及文献参考等,共鉴定和推测出5个C<sub>20</sub>二萜生物碱。

**2.3.2 C<sub>19</sub>型二萜生物碱** 乌头属植物富含C<sub>19</sub>型二萜生物碱,其结构多样性主要源于羟基、甲氧基、酯基及苯甲酰氧基等取代基在类型与位置上的差异<sup>[22]</sup>。在正离子模式下,这些化合物可产生较强的[M+H]<sup>+</sup>准分子离子峰。其质谱裂解行为主要是丢失中性分子,如乙酸(CH<sub>3</sub>COOH, -60 Da)、甲醇(CH<sub>3</sub>OH, -32 Da)、水(H<sub>2</sub>O, -18 Da)、一氧化碳(CO, -28 Da)、乙烯(C<sub>2</sub>H<sub>4</sub>, -28 Da)、苯甲酸(PhCOOH, -122 Da)等。C<sub>19</sub>型二萜生物碱的主要取代基丢失顺序为:C<sub>8</sub>-乙酰基>C<sub>16</sub>-甲基>C<sub>15</sub>-羟基>C<sub>6</sub>-甲氧基>C<sub>1</sub>-甲氧基/C<sub>3</sub>-羟基>C<sub>18</sub>-甲氧基>C<sub>13</sub>-羟基<sup>[23]</sup>。因此,质谱中会形成如[M+H-CH<sub>3</sub>COOH]<sup>+</sup>、[M+H-CH<sub>3</sub>OH-H<sub>2</sub>O]<sup>+</sup>和[M+H-CH<sub>3</sub>OH-CH<sub>3</sub>COOH-H<sub>2</sub>O]<sup>+</sup>的碎片离子。此外,在C<sub>19</sub>型二萜生物碱中,单酯型二萜生物碱或双酯型二萜生物碱可根据C<sub>8</sub>位置的取代基(羟基或乙酰氧基)进行分类。对于双酯型二萜生物碱(如乌头碱、新乌头碱、次乌头碱),其碎片离子[M+H-CH<sub>3</sub>COOH]<sup>+</sup>是由于在C<sub>8</sub>或C<sub>15</sub>位置失去1个乙酸分子。对于含有C<sub>3</sub>位置羟基的化合物,还会出现碎片离子如[M+H-CH<sub>3</sub>COOH-CH<sub>3</sub>OH-H<sub>2</sub>O]<sup>+</sup>和[M+H-CH<sub>3</sub>COOH-CH<sub>3</sub>OH-H<sub>2</sub>O-CH<sub>3</sub>OH-H<sub>2</sub>O]<sup>+</sup>。代表性化合物的裂解规律如图4A所示。以苯甲酰乌头碱、苯甲酰次乌头碱等为代表的单酯型二萜生物碱,其碎片离子[M+H-CH<sub>3</sub>OH-H<sub>2</sub>O]<sup>+</sup>或[M+H-

$\text{CH}_3\text{OH}]^+$ 是由于失去1个 $\text{CH}_3\text{OH}$ 或1个 $\text{H}_2\text{O}$ 分子。此外,由于此类化合物中存在多个甲氧基,还会产生一系列碎片离子,如 $[\text{M}+\text{H}-\text{H}_2\text{O}-\text{CH}_3\text{OH}]^+$ 和 $[\text{M}+\text{H}-\text{H}_2\text{O}-2\text{CH}_3\text{OH}]^+$ 等。代表性化合物的裂解规律如图4B所示。根据以上裂解规律,结合对照品比对、数据库匹配以及文献参考等,共鉴定和推测出30个 $\text{C}_{19}$ 二萜生物碱。

**2.3.3  $\text{C}_{18}$ 型二萜生物碱**  $\text{C}_{18}$ 型二萜生物碱的骨架结构与 $\text{C}_{19}$ 型二萜生物碱相似,但其 $\text{C}_4$ 位置上无 $\text{C}-18$ ,通常被氢、羟基或酯基取代<sup>[22]</sup>。在正离子模式下, $\text{C}_{18}$ 型二萜生物碱能产生较强的 $[\text{M}+\text{H}]^+$ 准分子离子峰,该类生物碱常见的取代基包括 $\text{OH}$ 、 $\text{OCH}_3$ 和 $\text{OCOC}_6\text{H}_4\text{NHCOCH}_3$ 。其质谱裂解规律主要为 $\text{H}_2\text{O}$ (-18 Da)、 $\text{CH}_3\text{OH}$ (-32 Da)和 $\text{C}_9\text{H}_9\text{O}_3\text{N}$ (-179 Da)等碎片的中性丢失,因此,根据取代基的种类及数量的不同,产生包括 $[\text{M}+\text{H}-\text{H}_2\text{O}]^+$ 、 $[\text{M}+\text{H}-\text{H}_2\text{O}-\text{CH}_3\text{OH}]^+$ 、 $[\text{M}+\text{H}-\text{H}_2\text{O}-\text{C}_9\text{H}_9\text{O}_3\text{N}]^+$ 等碎片离子。根据这一裂解规律,结合数据库匹配以及文献参考等,共鉴定和推测出2个 $\text{C}_{18}$ 二萜生物碱。

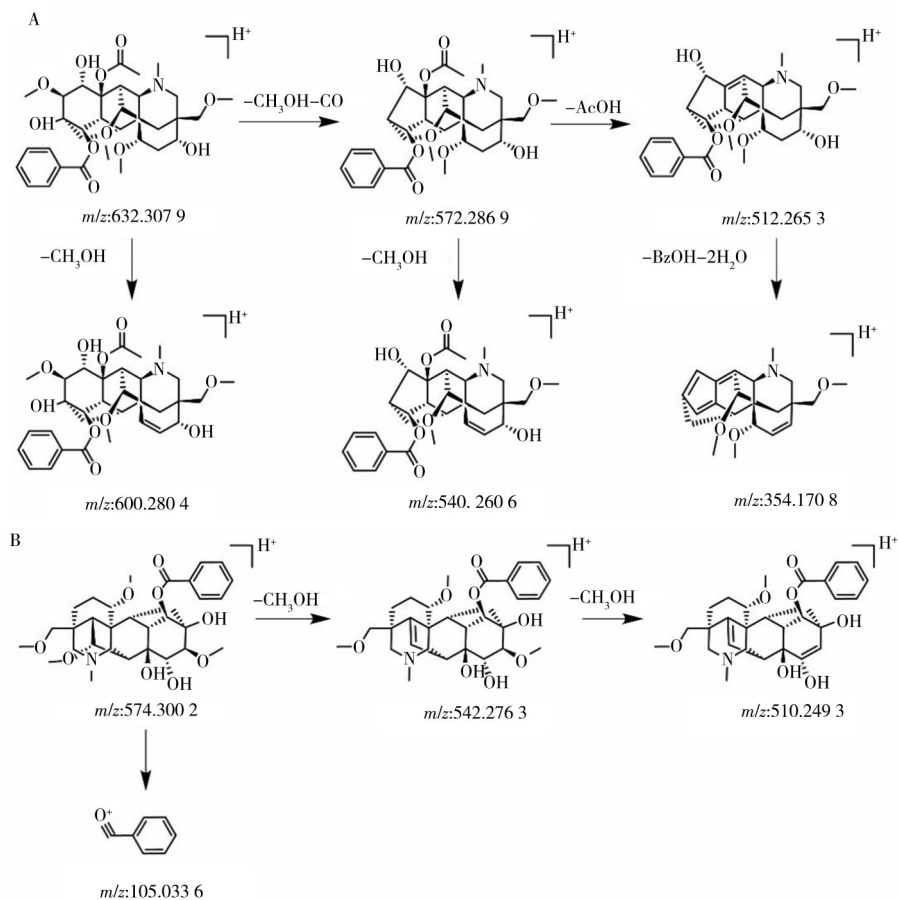


图4 代表性化合物的裂解规律

Fig. 4 Fragmentation pathways of representative compounds

A:  $\text{C}_{19}$ -diester type, mesaconitine; B:  $\text{C}_{19}$ -monoester type, benzoylhypaconitine

(A:  $\text{C}_{19}$ 双酯型,新乌头碱; B:  $\text{C}_{19}$ 单酯型,苯甲酰次乌头原碱)

## 2.4 差异性质量标志物含量的同时测定

**2.4.1 差异性质量标志物筛选** 基于“2.3”鉴定的43个差异性化合物结果,依据以下原则筛选可用于定量分析的差异性质量标志物:(1)在OPLS-DA模型中 $\text{VIP} > 1.5$ ;(2)被2025年版《中国药典》<sup>[1]</sup>列为附子“毒性限度检查”或“含量测定”指标。据此,从鉴定出的37个生物碱中确定了6个关键成分,包括属于双酯型(有毒,进行限度检查)的新乌头碱、次乌头碱与乌头碱;以及属于单酯型(有效,进行含量测定)的苯甲酰新乌头原碱、苯甲酰乌头原碱与苯甲酰次乌头原碱<sup>[24]</sup>。对上述6个成分进行PCA与OPLS-DA分析,结果显示盐附子与临江片依旧具有良好的区分性,因此可作为差异性质量标志物。经调研,目前尚无樟帮附子(临江片)中6个差异性质量标志物的UPLC-QQQ-MS/MS同时定量的方法。

**2.4.2 方法学考察** 取批号为YC-6的盐附子药材,按照“1.4”条件进行精密度、稳定性、重复性分析,结果显示6个成分的含量RSD均小于5.0%,表明精密度、稳定性、重复性均良好。随后分别精密吸取6个成分的对照品储备液,配制为6个质量浓度梯度的混合溶液,按“1.4”条件进行分析。以各成分的质量浓度( $x$ )为横坐标,峰面积( $y$ )为纵坐标进行线性回归,得到相应的回归方程与线性范围。其中苯甲酰新乌头原碱 $y=71.018x+1\ 829.5$ ,  $r^2=0.996\ 3$ , 线性范围38.795 5~775.909 1 ng/mL; 苯甲酰乌头原碱 $y=40.184x+90.77$ ,  $r^2=0.999\ 9$ , 线性范围19.404 0~388.080 0 ng/mL; 苯甲酰次乌头原碱 $y=348.11x+623.79$ ,  $r^2=0.999\ 9$ , 线性范围18.853 4~377.068 8 ng/mL; 新乌头碱 $y=282.19x-113.24$ ,  $r^2=0.999\ 2$ , 线性范围1.995 7~49.891 6 ng/mL; 次乌头碱 $y=411.77x-5.127\ 9$ ,  $r^2=0.999\ 5$ , 线性范围2.047 9~51.197 1 ng/mL; 乌头碱 $y=269.57x-181.78$ ,  $r^2=0.999\ 6$ , 线性范围2.013 3~50.333 6 ng/mL。6个成分的 $r^2$ 均大于0.99, 峰面积与质量浓度的线性相关性良好。在此基础上,取批号为YC-6的盐附子药材,设计同浓度,加入对照品,按照“1.4”方法进行分析,计算回收率。结果显示,苯甲酰新乌头原碱、苯甲酰乌头原碱、苯甲酰次乌头原碱、新乌头碱、次乌头碱、乌头碱的平均加标回收率分别为101%、88.2%、98.6%、96.9%、103%、98.0%,均符合《中国药典》2025年版(四部)中的规定<sup>[25]</sup>; RSD值分别为3.9%、5.7%、4.6%、2.5%、3.2%、2.9%,方法精密度良好。

**2.4.3 含量测定结果** 对18批盐附子药材与18批临江片中选定的6个差异性质量标志物进行含量测定,结果如图5所示,图6和图7分别为差异性质量标志物在正离子模式下的EIC图与定量碎片离子图。含量测定结果显示,经樟帮炮制后,盐附子中 Toxic 成分新乌头碱的质量分数从 $0.030\ 0\% \pm 0.011\ 2\%$ 降至未检出;次乌头碱的质量分数从 $0.015\ 6\% \pm 0.010\ 8\%$ 降至万分之一以下;乌头碱的质量分数从 $0.006\ 4\% \pm 0.006\ 1\%$ 降至十万分之一以下。表明经樟帮炮制后,有毒成分显著下降( $P < 0.01$ )。此外,盐附子中有效成分苯甲酰新乌头原碱、苯甲酰乌头原碱的质量分数从 $0.003\ 4\% \pm 0.002\ 3\%$ 、 $0.000\ 4\% \pm 0.000\ 3\%$ 分别提升至 $0.009\ 7\% \pm 0.001\ 2\%$ 、 $0.001\ 3\% \pm 0.000\ 2\%$ ,分别提升了285.97%与353.59%,表明樟帮炮制可显著提升( $p < 0.01$ )有效成分的含量。这一变化可能与樟帮特色工艺“姜泔共制、且长时间蒸制”密切相关。在漂洗过程中,米泔水悬浊液中的淀粉颗粒可能通过吸附作用或溶出效应减少双酯型生物碱的残留。在蒸制过程中,通过促进双酯型生物碱的酯键水解反应,可将其转化为单酯型或胺醇型生物碱,从而使毒性显著降低( $p < 0.01$ )。该结果为后续阐明樟帮特色炮制工艺的“减毒增效”效果奠定了基础。

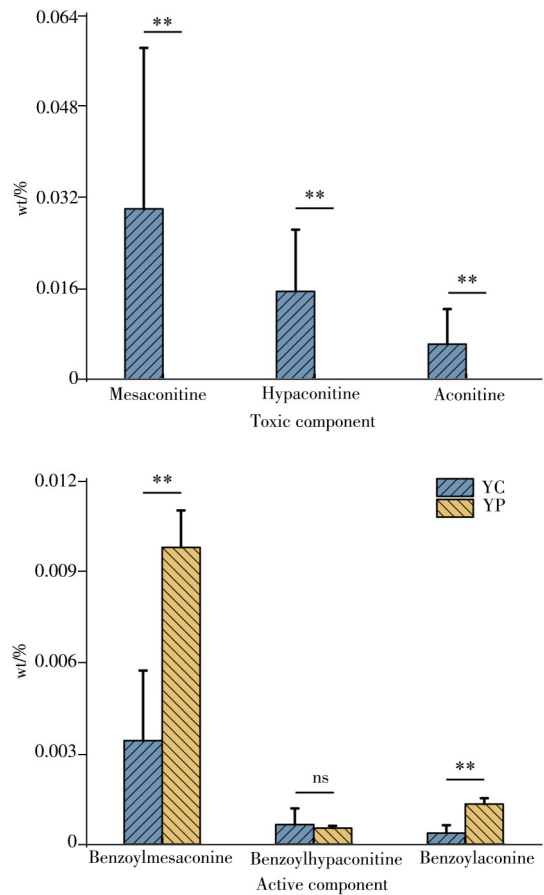


图5 18批盐附子与临江片差异性质量标志物的含量测定结果

Fig. 5 Quantitative results of differential quality markers in 18 batches Salt Aconite and Linjiang Slices  
\*\* represents  $p < 0.01$ ; ns represents  $p > 0.05$

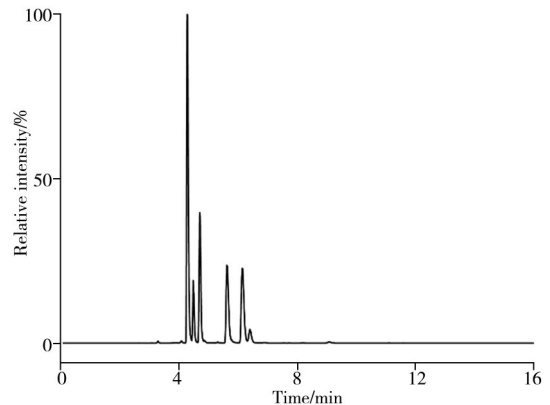


图6 正离子模式下差异性质量标志物的EIC图  
Fig. 6 The EIC of differential quality markers in positive ion mode

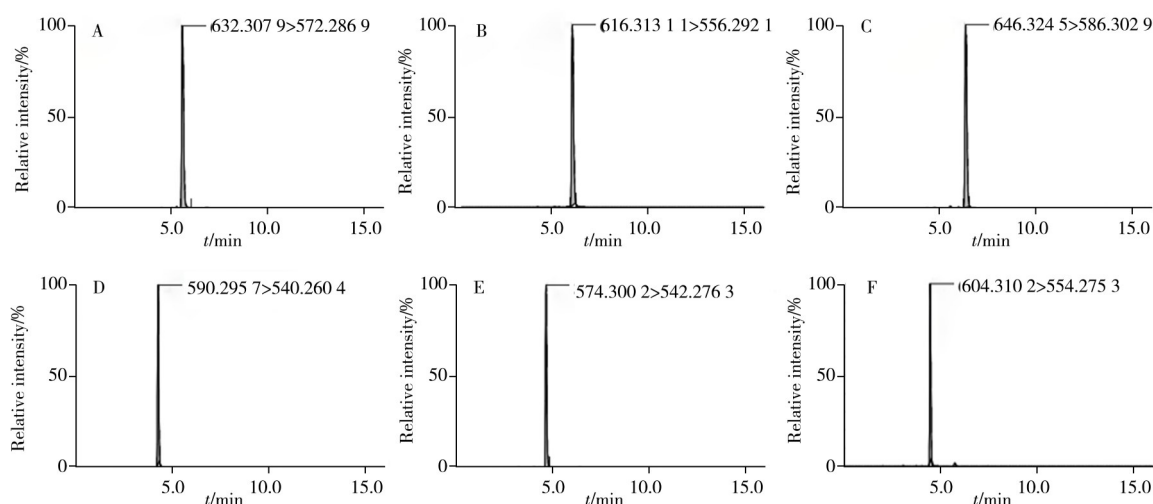


图7 差异性质量标志物的定量碎片离子图

Fig. 7 Quantitative fragment ion chromatograms of differential quality markers

A: mesaconitine, B: hypaconitine, C: aconitine, D: benzoylmesaconine, E: benzoylhypaconine, F: benzoylaconine (A: 新乌头碱, B: 次乌头碱, C: 乌头碱, D: 苯甲酰新乌头原碱, E: 苯甲酰次乌头原碱, F: 苯甲酰乌头原碱)

### 3 结论

本研究综合应用UPLC-QTOF-MS/MS、UPLC-QQQ-MS/MS技术与化学模式识别策略,首次系统分析了樟帮附子(临江片)炮制前后的化学成分差异,并建立了多成分同时定量的分析方法。与现有报道相比,本研究通过精准定量,从新乌头碱、次乌头碱、乌头碱3个双酯型生物碱含量急剧下降与苯甲酰新乌头原碱、苯甲酰乌头原碱2个单酯型生物碱含量显著上升( $p < 0.01$ )的角度,首次探讨了樟帮炮制工艺促成“减毒增效”的潜在化学机理。此外,本研究建立的UPLC-QQQ-MS/MS同时测定临江片6个质量标志物的方法,灵敏度高、选择性好、分析速度快。不仅在临江片这一特定炮制品中系统鉴定出炮制前后的37个差异性成分(包括5个 $C_{20}$ 型、30个 $C_{19}$ 型和2个 $C_{18}$ 型二萜类生物碱),填补了该领域的研究空白,还为临江片的质量控制与评价提供了依据。本研究从化学物质基础层面揭示了樟帮附子炮制工艺的科学性,为附子(临江片)炮制工艺优化、质量标准研究及临床应用推广提供了重要的数据支撑。

#### 参考文献:

- [1] Chinese Pharmacopoeia Commission. *Pharmacopoeia of the People's Republic of China (Part I)*. 2025 ed. Beijing: China Medical Science and Technology Press (国家药典委员会. 中华人民共和国药典(一部). 2025年版. 北京: 中国医药科技出版社), 2025.
- [2] Sun X Y, Sun F Y, edit. *Shen Nong's Herbal Classic*. Beijing: China Medical Science and Technology Press (孙星衍, 孙冯翼, 辑. 神农本草经. 北京: 中国医药科技出版社), 2020.
- [3] Yang Y, Yang G Y, Feng G J, Huang R, Mei Q X. *Lishizhen Med. Mater. Med. Res.* (杨洋, 杨光义, 冯光军, 黄冉, 梅全喜. 时珍国医国药), 2019, 30(11): 2724-2727.
- [4] Zhang C T. *Liaoning J. Tradit. Chin. Med.* (张存梯. 辽宁中医杂志), 2004, 11: 958-959.
- [5] Liu N, Yin F, Wang W Q, Peng J Y, Di P T. *J. Basic Chin. Med.* (刘念, 尹飞, 王伟强, 彭江云, 狄朋桃. 中国中医基础医学杂志), 2022, 28(1): 50-52.
- [6] Zhang Z J. *Shanghan Lun*. Beijing: China Press of Traditional Chinese Medicine (张仲景. 伤寒论. 北京: 中国中医药出版社), 2024.
- [7] Yang C L, Huang Z F, Zhang Y H, Liu Y H, Liu Y H, Chen Y, Yi J H. *China J. Chin. Mater. Med.* (杨昌林, 黄志芳, 张意涵, 刘玉红, 刘云华, 陈燕, 易进海. 中国中药杂志), 2014, 24: 4798-4803.
- [8] Sun W, Yan B, Wang R, Wang R R, Liu F C, Hu Z Y, Zhou L, Yan L, Zhou K, Huang J W, Tong P J. *EXCLI J.*, 2018, 17(1): 889.
- [9] Gong J W, Ji D, Xu R J, Li Y, Xue R, Qu L Y, Mao C Q, Gao B, Guo Z J, Hu Y, Lu T L, Zhang K W. *Chin. Herb. Med.* (宫静雯, 季德, 徐瑞杰, 李昱, 薛蓉, 屈凌芸, 毛春芹, 高波, 郭志俊, 胡雨, 陆兔林, 张科卫. 中草药), 2022, 53(24): 7686-7695.

- [10] Yin Y H, Zhang K, Chen Q, Jiao M J, Chen D L, Zhang J, Li F. *Chin. Herb. Med.* (尹贻慧, 张凯, 陈倩, 焦鸣杰, 陈冬玲, 张佳, 李飞. 中草药), **2023**, 54(12): 3785-3795.
- [11] Tang M, Zhao L C, Xu M, Leng J, Tang N, Hu Z Y, Zhang Q H. *Guihaia*(唐梅, 赵立春, 徐敏, 冷静, 唐农, 扈芷怡, 张谦华. 广西植物), **2017**, 37(12): 1614-1627.
- [12] Xu X, Li G M, Sun C, Chen J R, Peng C, Xie X F, Cao X Y. *Pharmacol. Clin. Chin. Mater. Med.* (许欣, 李刚敏, 孙晨, 陈俊仁, 彭成, 谢晓芳, 曹小玉. 中药药理与临床), **2021**, 37(5): 213-219.
- [13] Dai S Y, Ma Q Q, Jiang S H, Liu J, Guo L N, Qiao F, Zhou J, Qiao Y J, Zheng J, Ma S C. *J. Instrum. Anal.* (戴胜云, 马青青, 蒋双慧, 刘杰, 过立农, 乔菲, 周娟, 乔延江, 郑健, 马双成. 分析测试学报), **2021**, 40(1): 57-64.
- [14] Wan L, Zhu J, Chen Y J, Chen Q, Zhong L Y, Gong Q F, Yang M. *China J. Tradit. Chin. Med. Pharm.* (万理, 祝婧, 陈忆菁, 陈泣, 钟凌云, 龚千锋, 杨明. 中华中医药杂志), **2023**, 38(10): 4818-4824.
- [15] Zhang Y Q, Yan G M, Gong Q F, Yu H. *Drug Eval.* (张钰祺, 颜干明, 龚千锋, 于欢. 药品评价), **2023**, 20(2): 151-155.
- [16] Chen Q, Han F, Gong Q F. *Lishizhen Med. Mater. Med. Res.* (陈泣, 韩飞, 龚千锋. 时珍国医国药), **2016**, 27(11): 2644-2646.
- [17] Aleryani H, Abdo A A A, Al-Assaf S, Al-Zamani Z, Auriol I N M, Tian G F, Al-Romaima A, Tan J, Sang Y. *Food Chem.*, **2025**, 480: 143670.
- [18] Kang C D, Zhang Y Y, Zhang M Y, Qi J, Zhao W T, Gu J, Guo W P, Li Y Y. *Food Chem.*, **2022**, 387: 132932.
- [19] Wei H K, Wang X M, Wang J Q, Ren S J, Mur L A J, Lu D, Cao D. *Ultrason. Sonochem.*, **2025**, 114: 107279.
- [20] Dai S, Zhu H M, Li S, Mao J Z, Zhang A J. *Chin. Tradit. Pat. Med.* (代珊, 朱红梅, 李帅, 毛九州, 张爱军. 中成药), **2022**, 44(4): 1198-1203.
- [21] Li S S, Li F, Zhang J X, Li F, Mao A J, Li Y J, Chen X, Han X, Wang W F. *Chin. Arch. Tradit. Chin. Med.* (李莎莎, 李芳, 张景霞, 李凡, 毛阿娟, 李雅娟, 陈曦, 韩昕, 王卫锋. 中华中医药学刊), **2025**, 43(1): 231-240.
- [22] Chen L L, Lai C J S, Mao L Y, Yin B W, Tian M, Jin B L, Wei X Y, Chen J L, Ge H, Zhao X, Li W Y, Guo J, Cui G H, Huang L Q. *J. Pharm. Biomed. Anal.*, **2021**, 193: 113713.
- [23] Chen X L, Geng C A, Chen J J. *J. Asian Nat. Prod. Res.*, **2015**, 17(9): 915-929.
- [24] Hu J H, Li W R, Shi Q X, Song C W. *China J. Chin. Mater. Med.* (胡家豪, 李文儒, 时庆欣, 宋成武. 中国中药杂志), **2025**, 50(6): 1458-1470.
- [25] Chinese Pharmacopoeia Commission. *Pharmacopoeia of the People's Republic of China(Part IV)*. 2025 ed. Beijing: China Medical Science and Technology Press(国家药典委员会. 中华人民共和国药典(四部). 2025年版. 北京: 中国医药科技出版社), **2025**.

(责任编辑: 丁 岩)