

基于 UPLC-Q-TOF-MS 指纹图谱技术的苦杏仁药材质量评价*

张雅莉¹, 韩建勋^{1,2Δ}, 孙兆增¹, 肖进进¹, 杨柏崇¹, 富玉¹, 杨扬², 付萌²

1 谱尼测试集团股份有限公司, 北京 100095;

2 谱尼测试集团北京检验认证科学研究院有限公司, 北京 100095

[摘要] 目的: 基于超高效液相色谱-四极杆飞行时间串联质谱(ultra performance liquid chromatography-quadrupole-time of flight-mass spectrometry, UPLC-Q-TOF-MS)技术建立苦杏仁药材的指纹图谱, 鉴定其主要共有峰, 并结合聚类分析和主成分分析(principal component analysis, PCA)等模式识别方法评价不同产地苦杏仁药材质量。方法: 采用“中药色谱指纹图谱相似度评价系统(2012版)”建立17批次不同产地苦杏仁药材的UPLC-Q-TOF-MS指纹图谱并进行相似度评价; 使用UNIFI软件对主要共有峰进行鉴定, 并使用IBM SPSS Statistics 21.0和EZInfo 3.0软件进行聚类分析和PCA分析。结果: 在37 min内建立了苦杏仁药材的UPLC-Q-TOF-MS指纹图谱, 17批次不同产地的苦杏仁样品相似度较高, 且相似度均>0.9; 聚类分析和PCA分析结果基本一致, 结合PCA筛选出8个差异较大的化合物, 并鉴定出其中2个化合物, 分别为苦杏仁苷和野樱苷; 以不同产地苦杏仁样品中苦杏仁苷和野樱苷的相对质量分数作为指标进行质量评价, 其中安徽产地的苦杏仁样品质量较高。结论: UPLC-Q-TOF-MS所得图谱重现性和特征性较好, 可以用于苦杏仁指纹图谱的快速鉴别, 结合聚类分析和PCA分析等模式识别方法可以较全面地反映不同产地苦杏仁药材化学成分的差异, 为其质量控制提供科学依据。

[关键词] 苦杏仁; 超高效液相色谱-四极杆飞行时间串联质谱; 指纹图谱; 聚类分析; 质量评价

[中图分类号] R282.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 2096-9600(2025)10-0001-06

Research on Quality Evaluation of *Kuxingren* Based on UPLC-Q-TOF-MS Fingerprint

ZHANG Yali¹, HAN Jianxun^{1,2Δ}, SUN Zhaozeng¹, XIAO Jinjin¹, YANG Baichong¹, FU Yu¹, YANG Yang¹, FU Meng²

1 Pony Testing International Group Co.Ltd., Beijing 100095, China;

2 Pony Testing International Group Beijing Academy of Inspection and Certification Co.Ltd., Beijing 100095, China

Abstract Objective: To evaluate the quality of *Kuxingren* (*Armeniaca semen amarum*) from different places of production through establishing its fingerprint based on UPLC-Q-TOF-MS, identifying the main common peaks, in combination with pattern recognition methods including cluster analysis, and PCA. Methods: "Similarity evaluation system for chromatographic fingerprint of TCM (version 2012)" was applied to establish UPLC-Q-TOF-MS fingerprints of 17 batches of *Kuxingren* from different places of origin, and to perform the similarity evaluation; UNIFI software was utilized to identify the main common peaks, IBM SPSS Statistics 21.0 and EZInfo 3.0 software were used to carry out cluster analysis and PCA. Results: UPLC-Q-TOF-MS fingerprints of *Kuxingren* were established within 37 min, and the samples of 17 batches of *Kuxingren* from different places of origin presented higher similarity, and the similarity is all >0.9; the results of cluster analysis and PCA showed substantial consistency, PCA selected eight compounds that showed significant differences, and we identified two of them as amygdalin and prunasin; quality evaluation was performed by taking the relative mass fraction of amygdalin and prunasin in *Kuxingren* from different places of production as the indexes, and the samples from Anhui were of high quality. Conclusion: The UPLC-Q-TOF-MS spectrum demonstrating good reproducibility and specificity, could be used for rapid identification of fingerprint of *Kuxingren*, and its combination with pattern recognition method could generally reflect the differences in the chemical composition of *Kuxingren* from different places of origin, which could provide scientific basis for its quality control.

Keywords *Kuxingren*; UPLC-Q-TOF-MS; fingerprint; cluster analysis; quality evaluation

苦杏仁为蔷薇科植物山杏(*Prunus armeniaca* L. var. *ansu* Maxim.)、西伯利亚杏(*Prunus sibirica* L.)、东北杏 [*Prunus mandshurica* (Maxim.) Koehne]或杏(*Prunus armeniaca* L.)的干燥成熟

种子, 味苦, 性微温, 有小毒, 归肺、大肠经, 具有降气止咳平喘, 润肠通便的功效^[1-3]。苦杏仁在我国分布区域广^[4], 不同产地苦杏仁受生态环境及培育方式的影响, 其药材质量也存在较大差异^[5-6]。

因此,对苦杏仁原料药进行鉴别和评价意义重大。

指纹图谱是一种从“全成分”角度出发的现代中药质量控制方法,顺应了中药多组分、多靶点的特点,现已成为国内外广泛接受的中药质量控制评价模型^[7-8]。目前对于苦杏仁指纹图谱的建立和质量评价研究,主要集中在高效液相色谱(high performance liquid chromatography, HPLC)指纹图谱,通过标示苦杏仁特征的共有峰图谱,借以辨别真伪、评价其均一性和稳定性^[9]。如董自亮等^[7]建立了不同产地10批苦杏仁的HPLC指纹图谱共有模式,标定了12个共有峰,并采用聚类分析和主成分分析(principal component analysis, PCA)对指纹图谱进行了模式识别;胡祥昊等^[10]建立了不同产地的15批苦杏仁药材水提液的HPLC指纹图谱方法,共确定了7个共有峰;王均秀等^[11]建立了生苦杏仁、焯苦杏仁、炒苦杏仁3种不同炮制品的指纹图谱,分别确定了8、7、7个共有峰;魏惠珍等^[12]建立了不同产地10批炒苦杏仁饮片的HPLC指纹图谱,确定了10个共有峰。然而HPLC指纹图谱存在一定片面性,尚无法实现更为完整全面的质量评价及鉴别目的,且对共有峰的指认较困难。

为进一步对中药材苦杏仁进行鉴别和评价,明确不同产地苦杏仁的共有物质基础和差异性标志物,提高其质量控制水平,本研究建立了不同产地苦杏仁药材的超高效液相色谱-四极杆飞行时间串联质谱(ultra performance liquid chromatography-quadrupole-time of flight-mass spectrometry, UPLC-Q-TOF-MS)指纹图谱。UPLC-Q-TOF-MS技术具有高分离度、高灵敏度的液相色谱系统与能同时提供母离子和碎片离子精确质量数以及元素组成的高通量高分辨质谱有机结合^[13-15],可快速建立指纹图谱,并能直观综合地应用于中药材的质量评价^[8]。本研究以5个产地的17批次苦杏仁作为研究对象,建立苦杏仁药材的UPLC-Q-TOF-MS指纹图谱,通过相似度评价结合聚类分析和PCA分析等模式识别方法比较不同产地苦杏仁的质量,筛选不同产地苦杏仁质量差异性标志物,为苦杏仁药材质量的稳定和有效控制提供科学依据。

1 材料与方法

1.1 药品与试剂 苦杏仁样品来自5个产地,共计17批次,经北京市农林科学院副研究员杜运鹏鉴定为蔷薇科植物山杏(*Prunus armeniaca* L. var. *ansu* Maxim.)的干燥成熟种子。其中,6个批次来自河北,分别编号为HB-1、HB-2、HB-3、HB-

4、HB-5和HB-6;4个批次来自内蒙古,分别编号为NM-1、NM-2、NM-3和NM-4;1个批次来自山西,编号为SX-1;1个批次来自山东,编号为SD-1;5个批次来自安徽,分别编号为AH-1、AH-2、AH-3、AH-4和AH-5。甲醇(美国Fisher Scientific公司,色谱级,批号:240808);乙腈(美国Fisher Scientific公司,色谱级,批号:240817);甲酸(美国Acros公司,98%,批号:A0422272);水为自制超纯水。

1.2 仪器与设备 Xevo G2-XS型超高效液相色谱-四极杆飞行时间串联质谱(美国Waters公司, MassLynx 4.1软件);ST-04A型多功能粉碎机(上海树立仪器仪表有限公司);AB135-S型分析天平(瑞士METTLER TOLEDO公司,感量0.01 mg);AB204-S型分析天平(瑞士METTLER TOLEDO公司,感量0.1 mg);KH-500E型超声清洗器(中国昆山禾创超声仪器有限公司);Milli-Q型超纯水系统(美国密理博公司);有机相滤膜(天津博纳艾杰尔科技有限公司,尼龙,0.22 μm)。

1.3 实验方法

1.3.1 样品溶液制备 取适量苦杏仁样品,粉碎,过二号筛,取其粉末0.2 g于50 mL具塞离心管中,加入80%甲醇20 mL,涡旋混匀,超声提取30 min,取上清液过0.22 μm滤膜,即得样品溶液。

1.3.2 仪器条件 1)液相色谱条件,色谱柱:Acquity UPLC® HSS T3(100 mm×2.1 mm,1.8 μm);柱温:45 °C;流速:0.5 mL/min;进样量:5 μL;流动相:A为0.1%甲酸水溶液,B为乙腈;梯度洗脱:0~5 min,90%~85% A;5~10 min,85%~80% A;10~12 min,80%~50% A;12~22 min,50%~10% A;22~35 min,10% A;35~35.1 min,10%~90% A;35.1~37 min,90% A。2)质谱条件,离子源温度:110 °C;脱溶剂气温度:550 °C;脱溶剂气流速:600 L/h;锥孔气流速:50 L/h;毛细管电压:2 kV;锥孔电压:40 eV;离子源:ESI;工作模式:MSE模式;扫描模式:灵敏度模式;扫描范围:*m/z*为50~1000;扫描时间:1.0 s;碰撞能量:低碰撞能量为off,高碰撞能量为20~40 eV。

1.3.3 指纹图谱建立 将17批次不同产地的苦杏仁样品按“1.3.1”项下方法处理后进行UPLC-Q-TOF-MS分析,生成基峰离子流(base peak chromatogram, BPI)图谱,导入“中药色谱指纹图谱相似度评价系统(2012版)”,建立指纹图谱,并进行相似度分析。

1.3.4 主要共有峰鉴定 将UPLC-Q-TOF-MS采集的苦杏仁样品数据,导入UNIFI 1.9.4软件完成质量校正、加和离子设定等处理,进行化合物峰

提取,并结合UNIFI 1.9.4软件中药数据库以及ChemicalBook等线上数据库进行化合物匹配鉴定。UNIFI 1.9.4软件参数设置:高能量下响应阈值:20,低能量下响应阈值:200;精确质量偏差阈值:5 mDa;可识别的化合物加和峰形式包括-H、-2H、+e、+HCOO峰。

1.4 统计学方法 采用SPSS 21.0软件分析数据,组间均数比较采用单因素方差分析,组间两两比较采用LSD-*t*检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 指纹图谱 将17批次苦杏仁样品BPI谱图以cdf格式导入“中药色谱指纹图谱相似度评价系统(2012版)”进行分析,以AH-5样品谱图为参照图谱,设定时间窗宽度为0.2 min,进行多点校正后自动峰匹配,其指纹图谱叠加图见图1,共确定25个共有峰,且其峰面积之和占总峰面积的90%以上,符合中药指纹图谱的相关技术要求。以中位数法生成对照指纹图谱,见图2。将各样品与对照指纹图谱进行比较,得到HB-1~HB-6的相似度分别为0.912、0.980、0.979、0.987、0.992和0.982;NM-1~NM-4的相似度分别为0.996、

0.993、0.993和0.985;SX-1的相似度为0.998;SD-1的相似度为0.992;AH-1~AH-5的相似度分别为0.997、0.964、0.990、0.989和0.971。各产地样品相似度均大于0.9,表明17批次苦杏仁样品相似度较高,即各产地苦杏仁质量较稳定,但各样品中同一色谱峰的峰面积存在差异性,说明不同产地苦杏仁所含成分含量存在一定差异。

2.2 主要共有峰的鉴定 使用UNIFI软件对17批次不同产地苦杏仁样品的MSE原始数据进行处理。进行峰识别和对齐后得到包含母离子质荷比 m/z 、保留时间RT和离子响应强度的数据矩阵,结合UNIFI软件中药数据库及ChemicalBook等线上数据库鉴定“2.1”项确定的25个共有谱峰,共推断出10个化合物,峰号、保留时间、化合物名称、分子式、分子离子、碎片离子、质量偏差、加和离子等信息详见表1。其中包括5个糖苷类化合物:6'- O - β - D -葡萄糖基龙胆苦苷、3,4,5-三甲氧基苯基-1- O - $[\beta$ - D -呋喃芹糖基-(1 \rightarrow 6)]- β - D -吡喃葡萄糖苷、苦杏仁苷、野樱苷、大豆脑苷II;2个萜类化合物:甲基灵芝烯酸D、白曼陀罗素H;1个糖类化合物:蔗糖;1个有机酸类化合物:柠檬酸;1个皂苷类化合物:20(R)-人参皂苷Rh2。

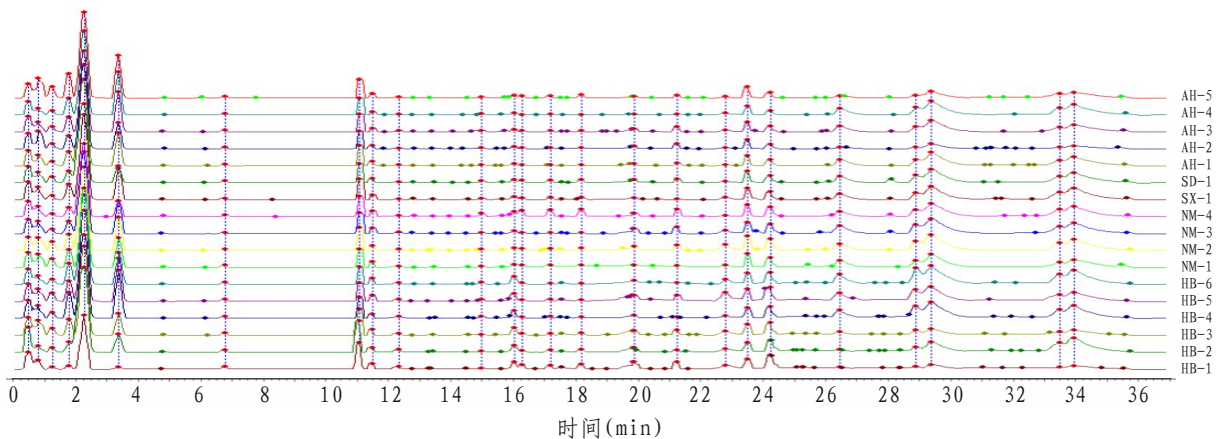


图1 17批次不同产地的苦杏仁指纹图谱叠加图

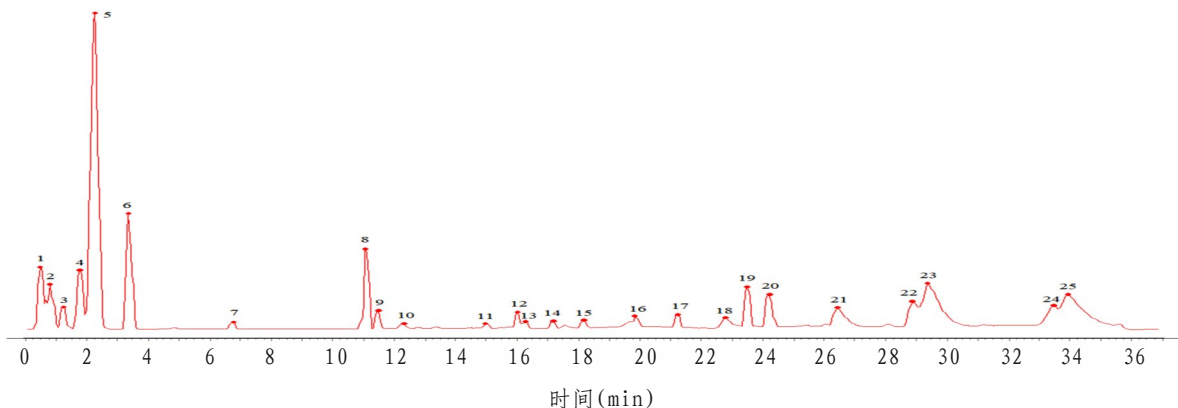


图2 苦杏仁对照指纹图谱

表1 不同产地苦杏仁中部分共有成分鉴定

峰号	tR(min)	化合物	分子式	准分子离子(m/z)	δ /ppm	加和离子	主要碎片离子(m/z)
1	0.52	蔗糖	C ₁₂ H ₂₂ O ₁₁	387.1144	0.0	+HCOO, -H	341.1086, 323.0984, 195.0510, 191.0561, 179.0561, 161.0456, 133.0142, 119.035
2	0.73	柠檬酸	C ₆ H ₈ O ₇	191.0203	0.6	-H	173.0092, 117.0193, 111.0088, 87.0088
3	1.23	6'-O- β -D-葡萄糖基龙胆苦苷	C ₂₂ H ₃₀ O ₁₄	517.1550	-1.3	-H, +HCOO	475.1457, 323.0984, 193.0506, 178.0272, 161.0456
4	1.80	3,4,5-三甲氧基苯基-1-O- $[\beta$ -D-呋喃芹糖基-(1 \rightarrow 6)]- β -D-吡喃葡萄糖苷	C ₂₀ H ₃₀ O ₁₃	477.1615	0.1	-H	431.1559, 269.1031, 161.0456, 101.0244
5	2.29	苦杏仁苷	C ₂₀ H ₂₇ NO ₁₁	502.1587	2.1	+HCOO, -H	456.1512, 429.1402, 323.0984, 294.0983, 263.0799, 221.0670, 179.0561, 161.0456
6	3.42	野樱苷	C ₁₄ H ₁₇ NO ₆	340.1045	0.7	+HCOO, -H	294.0989, 269.1031, 263.0799, 188.0564, 179.0561, 161.0456, 131.0377, 113.0244
14	17.22	甲基灵芝烯酸D	C ₃₁ H ₄₂ O ₇	571.2881	-3.2	+HCOO	409.2384, 391.2279, 323.1653, 311.1653
15	18.23	白曼陀罗素H	C ₃₄ H ₄₆ O ₉	597.3039	-3.0	-H	477.2646, 417.2435
19	23.52	20(R)-人参皂苷Rh2	C ₃₆ H ₆₂ O ₈	621.4355	-1.7	-H	564.4032, 411.2388, 311.2228, 293.2120, 113.0244
20	24.19	大豆脑苷II	C ₄₀ H ₇₅ NO ₉	758.5408	-1.5	+HCOO, -H	712.5338, 550.4841, 532.4735, 353.1970, 337.2020, 296.2595

2.3 聚类分析 将“2.1”项得到的25个共有峰的峰面积数据导入IBM SPSS Statistics 21.0软件,运用组间连接法,以平方欧氏(Euclidean)距离为测度,进行聚类分析。当平方Euclidean距离为5时,17批次苦杏仁样品可分为5类, NM-1、NM-2、NM-3、NM-4、SX-1、SD-1、AH-1、AH-3、AH-4和HB-5聚为一类;HB-4和HB-6聚为一类;AH-2、AH-5和HB-3聚为一类;HB-2和HB-1分别单独聚为一类。说明内蒙古、山西和山东及部分安徽和河北产地苦杏仁药材相似度较高,安徽和河北同一产地苦杏仁药材质量存在差异性。见图3。

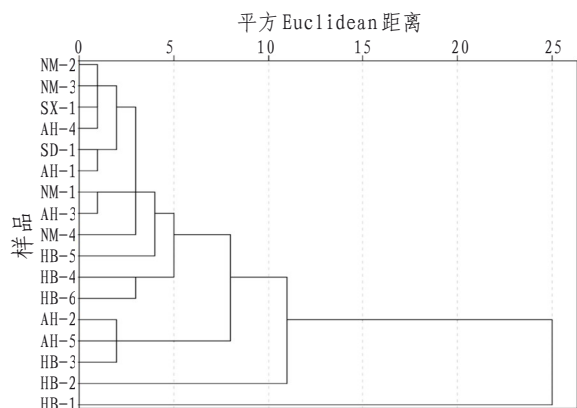
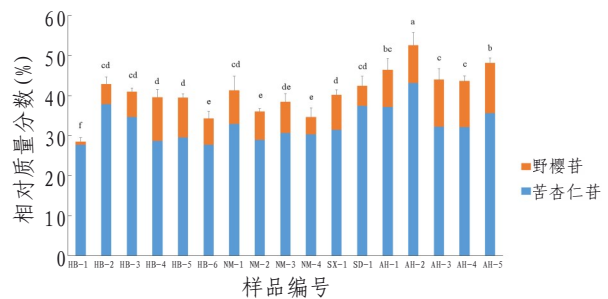


图3 不同产地苦杏仁样品的聚类分析

应用EZInfo 3.0软件对负离子模式下不同产地苦杏仁药材的UPLC-Q-TOF-MS原始数据进行主成分分析,其三维PCA得分图见图4。结果显示,不同苦杏仁样品按照产地并无明显分区,内蒙古、山西和山东及部分安徽和河北产地苦杏仁样品之间距离较近,说明以上苦杏仁药材相似度较高;河北和安徽同一产地样品间存在较大离散现象,说明河北和安徽同一产地样品间存在较大差异性。主成分分析结果与上述聚类分析结果基本一致。通过载荷矩阵图中的各个变量,进一步对影响不同产地苦杏仁药材质量的化学成分进行比较和分析。在载荷矩阵图中各个点表示各个质荷比_保留时间(m/z_RT)变量,其离中心点的距离远近表示该变量对样品组分型所做出的贡献大小,偏离越远的点,说明其在不同样品中的含量变化越大^[8,16]。从不同产地苦杏仁样品的三维PCA载荷矩阵图图5中共筛选出8个差异性较大的化合物,其RT-m/z已分别在图中标出。经鉴定,得到其中2个化合物的结构信息, m/z 502.1587_2.29 min为苦杏仁苷, m/z 340.1045_3.42 min为野樱苷。

2.4 不同产地苦杏仁样品质量评价 经“2.3”项中确定的8个差异性化合物中,鉴定出2个化合物分别为苦杏仁苷和野樱苷。苦杏仁苷为苦杏仁的

有效成分,具有祛痰、止咳和平喘功效^[17-18]。研究发现,苦杏仁苷因与血管紧张素转化酶II、新型冠状病毒(SARS-CoV-2)3CL水解酶有较好的亲和力,而对新型冠状病毒感染有一定治疗作用^[19]。而野樱苷在二磷酸尿苷葡萄糖苷转移酶GT2的催化下合成苦杏仁苷^[20],为苦杏仁苷的合成前体^[21]。因此,苦杏仁样品中苦杏仁苷和野樱苷的总含量,在一定程度上可作为评价苦杏仁样品质量的评价指标。将不同产地苦杏仁样品中苦杏仁苷和野樱苷总和的相对质量分数(相应峰面积占总峰面积的比值)数据导入IBM SPSS Statistics 21.0软件,进行统计分析。不同产地苦杏仁样品中苦杏仁苷和野樱苷的总含量存在差异($P < 0.05$)。安徽产地苦杏仁样品中苦杏仁苷和野樱苷总含量普遍高于其他产地,其中AH-2和AH-5样品中两种化合物总含量显著高于其他产地,说明安徽产地苦杏仁样品可能在治疗新型冠状病毒感染方面具有更好的效果。见图6。



注:图中不同小写字母表示不同产地样品中化合物响应强度存在统计学差异($P < 0.05$)

图6 不同产地苦杏仁样品中苦杏仁苷和野樱苷的相对质量分数比较($n=3$)

3 讨论

本研究以17批次不同产地的苦杏仁作为研究对象建立了UPLC-Q-TOF-MS指纹图谱,标定了25个共有峰,相似度评价结果显示各产地样品相似度均大于0.9,表明各产地苦杏仁质量较稳定;对共有峰进行了鉴定,共鉴定出10个化合物,包括5个糖苷类化合物、2个萜类化合物、1个糖类化合物、1个有机酸类化合物和1个皂苷类化合物;对17批次苦杏仁指纹图谱进行了聚类分析和PCA分析,结果发现不同产地苦杏仁化学成分存在一定差异性,共筛选出8个差异性成分,其中2个化合物经鉴定分别为苦杏仁苷和野樱苷,可作为苦杏仁质量评价指标;不同产地质量评价结果显示安徽产地苦杏仁样品中苦杏仁苷和野樱苷含量显著高于其他产地,可作为防疫抗疫研究的苦杏仁原材料产地。

相较于以往研究建立的苦杏仁HPLC指纹图谱^[7,10-12,22],本研究建立的UPLC-Q-TOF-MS指纹图谱能够同时采集和记录苦杏仁样品大量的色谱和质谱数据,得到更多共有峰,可结合UNIFI软件和相关线上线下数据库对共有峰进行鉴定和指认,且更为全面完整的数据提高了聚类分析和PCA分析等模式识别方法分析结果的准确性,从整体上弥补了HPLC指纹图谱分析的不足。

周熙等^[23]对苦杏仁成分分析研究中,鉴定出其主要成分为苦杏仁苷、野樱苷等糖苷类、氨基酸类、有机酸类化合物,与本研究鉴定结果基本一致,但本研究未鉴定出相关氨基酸类化合物,这可能与样品前处理方法、仪器条件存在一定差异性有关。董海荣等^[24]在不同产地苦杏仁质量的化学模式识别研究中,发现不同产地苦杏仁中苦杏仁苷的含量存在较大差别,可作为苦杏仁的质量评价指标;而本研究在不同产地苦杏仁中筛选出了包括苦杏仁苷在内的8个差异性成分,补充和完善了苦杏仁质量评价体系,提高了质量评价的准

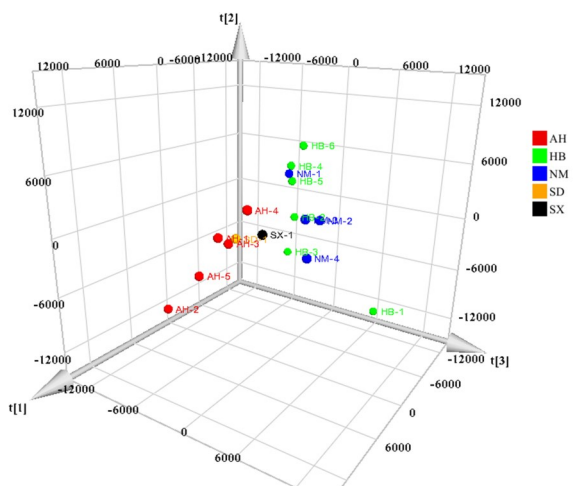


图4 17批次不同产地苦杏仁样品的3-D PCA得分图

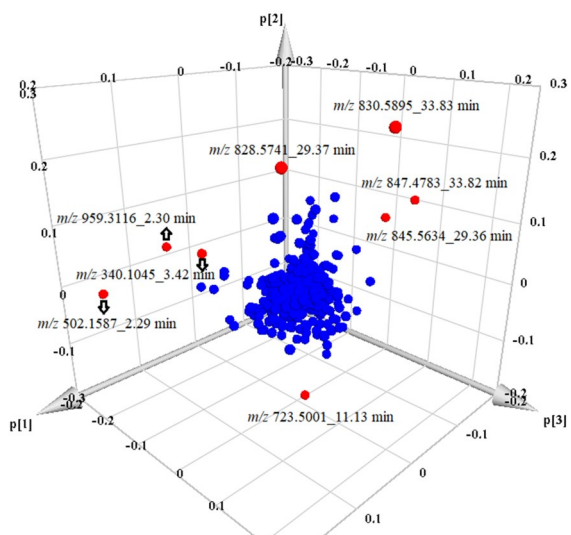


图5 17批次不同产地苦杏仁样品的PCA载荷矩阵图

确性。

综上所述,本研究建立了苦杏仁药材的UPLC-Q-TOF-MS指纹图谱,并结合模式识别方法评价了不同产地苦杏仁药材质量。后续研究将收集更多其他产地苦杏仁药材作为样品,增强样本代表性;对未鉴定出的15个共有峰开展结构解析,对已鉴定出的苦杏仁成分使用对照品进行验证,进一步明确苦杏仁的物质基础。

参考文献

- [1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典:一部[M]. 北京:中国医药科技出版社,2020:210.
- [2] 高鑫,何正有,罗璞,等. 抗新型冠状病毒肺炎(COVID-19)中药复方中高频单味药的研究概述[J]. 国外医药(抗生药分册),2020,41(4):283-289.
- [3] 岳萍,唐仕欢,于欢,等. 新型冠状病毒肺炎中医防治方案的病机与组方规律分析[J]. 中国实验方剂学杂志,2020,26(14):13-19.
- [4] 唐玲光. 苦杏仁中毒及其防治[J]. 中国农村医学,1986,14(5):44.
- [5] 鲍五元,王祖训,李永平,等. 中药材栽培与生态环境的关系探讨[J]. 青海农技推广,2007,11(2):39-40.
- [6] 陈霞,李计萍. 苦杏仁及其制剂的质量控制体系探讨[J]. 中国实验方剂学杂志,2021,27(19):200-205.
- [7] 董自亮,徐瑞超,官柳,等. 苦杏仁指纹图谱的建立及质量评价[J]. 中国实验方剂学杂志,2016,22(11):60-63.
- [8] 叶耀辉,史毅,张博文,等. 不同产地北柴胡药材的UPLC/Q-TOF-MS指纹图谱分析[J]. 中国实验方剂学杂志,2019,25(18):124-129.
- [9] 吴红梅,王祥培,杨烨,等. 液相色谱指纹图谱技术在中药鉴定学教学中的应用探讨[J]. 贵阳中医学院学报,2015,37(5):83-87.
- [10] 胡祥昊,李亚男,孙志强,等. 不同产地苦杏仁药材及其饮片水提液HPLC指纹图谱研究[J]. 山东科学,2019,32(4):1-7.
- [11] 王均秀,张学兰,王秋红,等. 苦杏仁不同炮制品HPLC指纹图谱的比较[J]. 中国实验方剂学杂志,2017,23(6):32-34.
- [12] 魏惠珍,王信,王跃生,等. 炒苦杏仁饮片指纹图谱研究[J]. 中国实验方剂学杂志,2012,18(8):71-74.
- [13] LI M, YUE X, GAO Y, et al. Method for rapidly discovering active components in *Yupingfeng* Granules by UPLC-ESI-Q-TOF-MS[J]. J Mass Spectrom, 2020, 55(10): 4627.
- [14] GARRAN T A, JI R, CHEN J L, et al. Elucidation of metabolite isomers of *Leonurus japonicus* and *Leonurus cardiaca* using discriminating metabolite isomerism strategy based on ultra-high performance liquid chromatography tandem quadrupole time-of-flight mass spectrometry[J]. J Chromatogr A, 2019, 1598:141-153.
- [15] XU L, LIU Y, WU H, et al. Rapid identification of chemical profile in Gandou Decoction by UPLC-Q-TOF-MS (E) coupled with novel informatics UNIFI platform[J]. J Pharm Anal, 2020, 10(1):35-48.
- [16] 芮雯,冯毅凡,石忠峰,等. 不同产地黄芩药材的UPLC/Q-TOF-MS指纹图谱研究[J]. 药物分析杂志,2012,32(4):607-611.
- [17] 高萌,王跃生,魏惠珍,等. 超高效液相色谱-串联四极杆飞行时间质谱和超高效液相色谱-串联三重四极杆质谱用于血浆中苦杏仁苷及其代谢产物野黑樱苷的定性和定量分析[J]. 色谱,2014,32(6):591-599.
- [18] 宋帅,梁德东,任孟月,等. 麻黄-杏仁药对有效成分在大鼠体内组织分布的定量分析[J]. 中国实验方剂学杂志,2016,22(12):92-97.
- [19] 洪婷婷,曹燕凤,杨琳洁,等. 基于网络药理学和分子对接技术探讨射麻口服液治疗新型冠状病毒肺炎作用机制[J]. 辽宁中医药大学学报,2021,23(7):170-176.
- [20] SUELVE M, PUIGDOMÈNECH P. Molecular cloning of the cDNA coding for the(R)-(+)-mandelonitrile lyase of *Prunus amygdalus*: temporal and spatial expression patterns in flowers and mature seeds[J]. Planta, 1998, 206(3):388-393.
- [21] 白羽嘉,王敏,陶永霞,等. 甜杏仁和苦杏仁野黑樱苷水解酶基因的克隆[J]. 食品科学,2014,35(23):226-231.
- [22] 王欢,廖芳,肖艳,等. 4味中药饮片名物差异性调查研究[J]. 西部中医药,2019,32(12):23-27.
- [23] 周熙,谢斌,黄晓兰,等. 基于高效液相色谱-四极杆飞行时间串联质谱法的苦杏仁与桃仁化学成分差异研究[J]. 分析测试学报,2021,40(6):940-946.
- [24] 董海荣,王睿,赵卉,等. 不同产地苦杏仁质量的化学模式识别研究[J]. 辽宁中医杂志,2009,36(12):2147-2149.

收稿日期:2025-06-10

* 基金项目:北京市“科技助力经济2020”重点专项(SQ2020YFF0414333);苏州市新型冠状病毒感染应急防治专项(XG56)。

作者简介:张雅莉(1993—),女,硕士学位,工程师。研究方向:药品分析与检测研究。

△ 通讯作者:韩建勋(1983—),男,博士学位,研究员。研究方向:药品质量与安全控制研究。Email:yfb@ponytest.com。