

# 三化汤的化学成分、入血原型成分及代谢成分分析<sup>Δ</sup>

刘艳平\*, 陈 业, 陆 涛, 陶娟敏, 邱 彦<sup>#</sup>(上海市浦东新区人民医院药剂科, 上海 201299)

中图分类号 R917;R284.1 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2025)14-1760-05

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2025.14.12



**摘要** **目的** 研究三化汤的化学成分及其在大鼠体内的入血原型和代谢成分。**方法** 将雄性Wistar大鼠分为给药组和空白组, 每组6只。给药组大鼠每天早晚各灌胃13.3 g/kg的三化汤冻干粉药液1次, 空白组大鼠每天早晚各灌胃等体积生理盐水1次, 连续3 d。收集两组大鼠末次给药后的血浆样品, 采用超高效液相色谱-四极杆飞行时间串联质谱(UHPLC-Q-TOF/MS)技术, 结合自建天然产物高分辨质谱数据库和相关文献, 对三化汤化学成分及入血原型成分、代谢产物进行鉴定。**结果与结论** 从三化汤冻干粉样品中鉴定出69个成分, 29个来源于药用大黄, 16个成分来源于厚朴, 22个成分来源于枳实, 10个成分来源于羌活, 其中3个成分(柠檬酸、L-酪氨酸、腺苷)在4味药材中均存在; 另有1个成分(阿魏酰葡萄糖酸)尚需确定具体归属。共鉴定出43个入血原型成分, 包括黄酮类、酚类、蒽醌类、苯丙素类、生物碱类、三萜类成分。共鉴定出61个代谢产物, 以黄酮类、蒽醌类、苯丙素类成分为主; 代谢途径包括去甲基化等I相代谢反应和硫酸化、葡萄糖醛酸化等II相代谢反应。

**关键词** 三化汤; 化学成分; 入血原型成分; 代谢产物; UHPLC-Q-TOF/MS技术

## Analysis of chemical components, prototype components migrating to the blood and metabolites of Sanhua decoction

LIU Yanping, CHEN Ye, LU Tao, TAO Juanmin, QIU Yan (Dept. of Pharmacy, Shanghai Pudong New Area People's Hospital, Shanghai 201299, China)

**ABSTRACT** **OBJECTIVE** To study the chemical components, components migrating to the blood and metabolites of Sanhua decoction in rats. **METHODS** Male Wistar rats were divided into administration group and blank group, with 6 rats in each group. The rats in the administration group were given 13.3 g/kg of Sanhua decoction lyophilized powder solution by gavage once a day in the morning and evening, and the rats in the blank group were given an equal volume of saline by gavage once a day in the morning and evening, both for 3 consecutive days. Plasma samples were collected from the two groups of rats after the last administration. The chemical components, prototype components migrating to the blood and metabolites of Sanhua decoction were analyzed by UHPLC-Q-TOF/MS technique. The structures were identified combined with the self-built natural product high-resolution mass spectrometry database and relevant literature. **RESULTS & CONCLUSIONS** Totally 69 compounds were identified from the lyophilized powder of Sanhua decoction, including 29 components from *Rheum officinale*, 16 components from *Magnoliae Officinalis Cortex*, 22 components from *Aurantii Fructus Immaturus*, and 10 components from *Notopterygii Rhizoma et Radix*. Among them, 3 components (citric acid, L-tyrosine, adenosine) were present in all 4 medicinal herbs. Another component (feruloylgluconic acid) still needed to be specifically attributed. A total of 43 prototype components migrating to the blood were identified, including flavonoids, phenols, anthraquinones, phenylpropanoids, alkaloids and triterpenoids. A total of 61 metabolites were identified, predominantly consisting of flavonoids, anthraquinones and phenylpropanoids. The metabolic pathways mainly involved phase I metabolic reactions such as demethylation and phase II metabolic reactions like sulfation and glucuronidation.

**KEYWORDS** Sanhua decoction; chemical components; prototype components migrating to the blood; metabolites; UHPLC-Q-TOF/MS technique

三化汤出自金代刘完素《素问病机气宜保命集》, 由

**Δ 基金项目** 上海市浦东新区卫生健康委员会学科带头人培养计划(No.PWRd2021-01); 上海市浦东新区卫生健康委员会卫生计生科研项目(面上项目)(No.PW2022A-66); 上海市浦东新区卫生健康委员会学科建设计划(重要薄弱学科)(No.PWZbr2022-13)

\* **第一作者** 副主任药师, 博士。研究方向: 中药药效物质基础。  
E-mail: liuyanping@shpdph.com

**# 通信作者** 主任药师, 博士。研究方向: 药理学。E-mail: qiuyan@shpdph.com

厚朴、大黄、枳实、羌活组方而成, 是2018年国家中医药管理局公布的《古代经典名方目录(第一批)》中的名方之一<sup>[1]</sup>。三化汤可调气开通玄府, 是治疗中风之名方, 用于临床治疗急性中风的效果良好<sup>[2]</sup>。现代药理学研究表明, 三化汤对脑缺血再灌注大鼠脑组织具有很好的保护作用<sup>[3-5]</sup>, 亦有防治肝纤维化<sup>[6]</sup>、抑制炎症<sup>[7]</sup>等作用。

三化汤的给药途径以口服为主。药物进入机体后, 会通过血液循环分布至全身各组织器官, 从而发挥相应

的药理作用。目前,关于三化汤的研究主要集中于药理作用方面。由于中药复方化学成分复杂,因此探讨其具体成分及入血后的成分变化将有助于阐释整方的药效物质基础、解释其治疗作用的内在机制。本研究拟借助超高效液相色谱-四极杆飞行时间串联质谱(UHPLC-Q-TOF/MS)技术,以三化汤冻干粉、大鼠含药血浆为对象,对该方的化学成分及入血成分(含原型成分及代谢产物)进行解析,以期为阐明三化汤的药效物质基础提供理论依据。

## 1 材料

### 1.1 主要仪器

主要仪器包括 Waters H-Class 型超高效液相色谱仪(美国 Waters 公司)、AB SCIEX Triple TOF<sup>®</sup> 4600 型高分辨质谱仪(美国 AB SCIEX 公司)、ME104 型电子天平[梅特勒-托利多国际贸易(上海)有限公司]、KQ-300 BD 型超声波清洗仪(昆山市超声仪器有限公司)、3K15 型高速离心机(美国 Sigma 公司)、LGJ-100F 型真空冷冻干燥机(北京松源华兴科技发展有限公司)等。

### 1.2 主要药品与试剂

药用大黄、厚朴、枳实、羌活饮片(批号分别为 230407、230621、221208、220808)均购自上海康桥中药饮片有限公司,经该公司质检部门检测,均符合 2020 年版《中国药典》(一部)有关规定。

乙腈、甲醇为质谱纯,均购自美国 Merck 公司;甲酸为质谱纯,购自上海阿拉丁生化科技股份有限公司;水为纯净水,购自广州屈臣氏食品饮料有限公司。

### 1.3 实验动物

SPF 级雄性 Wistar 大鼠 12 只,体重(250±20)g,由上海必凯科翼生物科技有限公司提供,生产许可证号为 SCXK(沪)2023-0009。所有大鼠均饲养于室温 21~26℃、相对湿度 40%~70%、每 12 h 明/暗交替的环境中。本研究方案已通过上海市浦东新区人民医院医学伦理委员会审批(批准文号 2021-D-42)。

## 2 方法

### 2.1 三化汤冻干粉的制备

取枳实、羌活、厚朴饮片各 4 kg,混合,加水 128 L,加热回流提取 1 h(回流过程中,不断翻转,以保证饮片与水充分混合),待提取液冷却至室温后,加入药用大黄饮片 4 kg,继续加热回流提取 20 min,待提取液冷却后过滤,得滤液 1;取药渣,加水 96 L,同法加热回流提取 1 h,待提取液冷却后过滤,得滤液 2;合并滤液 1、2,于 55℃ 下减压浓缩后冷冻干燥,得三化汤冻干粉 3 891 g。

### 2.2 大鼠空白血浆及含药血浆的制备

12 只大鼠经适应性喂养 3 d 后,随机分为空白组和给药组,每组 6 只。禁食、不禁水 12 h 后,给药组大鼠每天早晚各灌胃 13.3 g/kg 的三化汤冻干粉药液 1 次(以水

为溶剂,日剂量参考本课题组前期预实验结果设置,约为 10 倍成人临床等效剂量),空白组大鼠每天早晚各灌胃等体积生理盐水 1 次,连续 3 d。分别在末次给药后 0.5、1、2 h 时于眼眶静脉丛取血 0.5 mL 至抗凝管中,于室温下以 3 000 r/min 离心 10 min,取上层血浆。取同组大鼠各时间点的血浆样品,等体积混合,即得空白血浆样品和含药血浆样品。将上述样品分装至冻存管中,于 -80℃ 下冻存,备用。

### 2.3 供试品溶液的制备

#### 2.3.1 三化汤冻干粉供试品溶液

称取三化汤冻干粉 0.5 g,置于具塞锥形瓶中,加入 50% 甲醇 10 mL,摇匀,超声(功率 300 W,频率 40 kHz)处理 30 min 使溶解;取溶液 2 mL,置于离心管中,以 12 000 r/min 离心 5 min,取上清液,即得。

#### 2.3.2 空白血浆、含药血浆供试品溶液

分别取“2.2”项下空白血浆样品 1 mL、含药血浆样品 2 mL,加入 3 倍体积的甲醇以沉淀蛋白,涡旋混匀 5 min 后于 4℃ 下静置 20 min,再以 12 000 r/min 离心 15 min,取上清液,浓缩干燥后于 -80℃ 下保存。分析前,取上述干燥物,以 50% 甲醇复溶,涡旋混匀 5 min 后,以 12 000 r/min 离心 15 min,取上清液,即得。

### 2.4 色谱与质谱条件

以 Waters ACQUITY UPLC HSS T3 (2.1 mm×150 mm, 1.8 μm) 为色谱柱,以乙腈(A)-0.1% 甲酸溶液(B)为流动相进行梯度洗脱(0~4 min, 3%A; 4~7 min, 3%A→10%A; 7~13 min, 10%A→15%A; 13~27 min, 15%A→25%A; 27~40 min, 25%A→40%A; 40~46 min, 40%A→90%A; 46~49 min, 90%A; 49~49.1 min, 90%A→3%A; 49.1~52 min, 3%A);柱温为 30℃;流速为 0.3 mL/min;进样量为 5 μL。

采用电喷雾电离源(electrospray ionization, ESI)进行正、负离子扫描;电离源温度为 500℃;电离源电压分别为 5 000 V(正离子)、-4 500 V(负离子);喷雾气压力为 50 psi;辅助加热器压力为 50 psi;气帘气压力为 35 psi;一级质谱的扫描范围为  $m/z$  50~1 700,去簇电压为 100 V,碰撞电压为 10 V;二级质谱的扫描范围为  $m/z$  50~1 250,去簇电压为 100 V,碰撞电压为 ±40 V。

### 2.5 进样分析与数据采集、处理

取“2.3.1”“2.3.2”项下各供试品溶液,按“2.4”项下条件进样分析,记录色谱图及质谱信息。采用 Analyst TF 1.7.1 软件采集质谱数据,采用 PeakView 1.2 软件处理数据。结合自建的天然产物高分辨质谱数据库进行质谱数据匹配,对各色谱峰对应的化合物进行初筛;再根据其一级、二级质谱信息对化合物结构进行确认;对于数据库中未收录的化合物,则根据相关文献、质谱裂解规律等进行鉴定。

### 3 结果与分析

#### 3.1 三化汤化学成分鉴定

##### 3.1.1 冻干粉化学成分

三化汤冻干粉供试品溶液的总离子流图见图1。根据其质谱信息,结合天然产物高分辨质谱数据库、相关文献及裂解规律<sup>[8-19]</sup>,从该方中鉴定出69个成分,29个成分来源于药用大黄(如大黄素、大黄素-8-β-D-葡萄糖苷),16个成分来源于厚朴(如木兰花碱、厚朴酚),22个成分来源于枳实(如辛弗林、柚皮苷),10个成分来源于羌活(如欧前胡素),其中3个成分(柠檬酸、L-酪氨酸、腺苷)在4味药材中均存在;另有1个成分(阿魏酰葡萄糖酸)尚需确定具体归属。结果见表1。

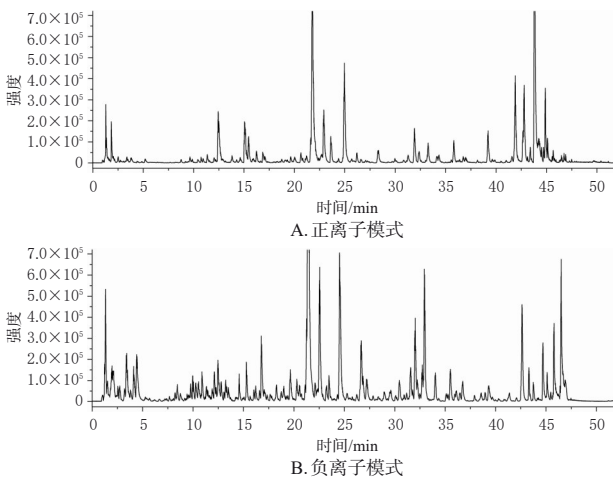


图1 三化汤冻干粉供试品溶液的总离子流图

表1 三化汤化学成分及入血成分分析结果

来源	成分数	成分名称(加合离子)
药用大黄	26	6'-O-没食子酰基蔗糖(-H) <sup>a</sup> 、1-O-没食子酸-β-D-葡萄糖(-H) <sup>a</sup> 、3-O-没食子酸-β-D-葡萄糖(-H) <sup>a</sup> 、没食子酸(-H)、4-O-没食子酸-β-D-葡萄糖(-H)、儿茶素-7-O-β-D-吡喃葡萄糖苷(-H) <sup>a</sup> 、表儿茶素-5-O-β-D-吡喃葡萄糖苷(-H) <sup>a</sup> 、原花青素B1(-H)、儿茶素(-H)、芦荟大黄素-8-O-葡萄糖苷(-H)、大黄酸-8-O-β-D-葡萄糖苷(-H)、番泻苷A(-H) <sup>a</sup> 、β-D-吡喃葡萄糖-6-(3-苯基-2-丙烯酰)1-(3,4,5-三羟基苯甲酸酯)及其异构体(-H)、决明酮-8-O-β-D-葡萄糖苷(-H) <sup>a</sup> 、大黄素-8-β-D-葡萄糖苷(-H)、大黄酚-8-O-葡萄糖苷(-H)、决明酮-O-乙酰基-葡萄糖苷(-H) <sup>a</sup> 、大黄素甲醚-8-O-β-D-葡萄糖苷(-H)、6"-O-乙酰大豆苷(-H)、大黄素甲醚(+H) <sup>a</sup> 、6-脱羟基漆酸D(-H) <sup>a</sup> 、芦荟大黄素(-H) <sup>a</sup> 、大黄酸(-H) <sup>a</sup> 、9,10-二氢-8-羟基-1-甲基-9;10-二氧代-3-[[6-O-(2E-1-氧代-3-苯基-2-丙烯-1-基)-β-D-吡喃葡萄糖基]氧基]-2-羧酸(-H)、大黄素(-H) <sup>a</sup>
厚朴	13	脱咖啡酰基毛蕊花糖苷(-H)、木兰箭毒碱(+) <sup>a</sup> 、木兰苷S(+FA-H) <sup>a</sup> 、木兰苷T(+FA-H) <sup>a</sup> 、木兰苷B(-H)、木兰花碱(+) <sup>a</sup> 、木兰苷F(-H)、木兰苷A(-H)、阿西米洛宾(+H) <sup>a</sup> 、木兰苷M(-H)、木兰苷D(-H)、和厚朴酚(-H) <sup>a</sup> 、厚朴酚(-H) <sup>a</sup>
枳实	19	辛弗林(-H <sub>2</sub> O+H) <sup>a</sup> 、2'-O-甲基腺苷(+H)、紫丁香苷(+FA-H)、绿原酸(-H) <sup>a</sup> 、维采宁2(-H) <sup>a</sup> 、阿魏酸(-H) <sup>a</sup> 、(E,E)-2;4-双[3-(4-羟基-3-甲氧基苯基)-2-丙烯酸酯]D-葡萄糖二酸-D-葡萄糖二酸(-H) <sup>a</sup> 、柚皮苷(-H) <sup>a</sup> 、野漆树苷(+H) <sup>a</sup> 、橙皮苷(-H) <sup>a</sup> 、黄柏酮-17-β-D-吡喃葡萄糖苷(-H) <sup>a</sup> 、枸橼苷(-H) <sup>a</sup> 、脱乙酰基诺米林(-H) <sup>a</sup> 、异甜橙黄酮(+H) <sup>a</sup> 、甜橙黄酮(+H) <sup>a</sup> 、柠檬苦素(+FA-H) <sup>a</sup> 、诺米林(-H) <sup>a</sup> 、川陈皮素(+H) <sup>a</sup> 、橘皮素(+H) <sup>a</sup>
羌活	7	紫花前胡苷(+FA-H) <sup>a</sup> 、紫花前胡苷元(+H) <sup>a</sup> 、6'-阿魏酰基紫花前胡苷(+H) <sup>a</sup> 、羌活醇(-H)、欧前胡素(-H)、异欧前胡素(-H)、阿魏酸苯乙醇酯(-H)
全部药材	3	柠檬酸(-H)、L-酪氨酸(+H)、腺苷(+H)
待确认	1	阿魏酰葡萄糖酸(-H) <sup>a</sup>

a: 入血原型成分。

##### 3.1.2 入血原型成分

空白血浆和含药血浆供试品溶液的总离子流图见图2。对比两者色谱图,将同时存在于空白血浆和含药血浆中的成分判定为入血原型成分。根据其质谱信息,结合“3.1.1”项下三化汤化学成分分析结果,参照二级质谱裂解规律,共鉴定出43个入血原型成分,其中14个原型成分来源于药用大黄,7个来源于厚朴,17个来源于枳实,4个来源于羌活,另有1个成分待确定归属;主要包括黄酮类、酚类、萘醌类、苯丙素类、生物碱类和三萜类成分。结果见表1。

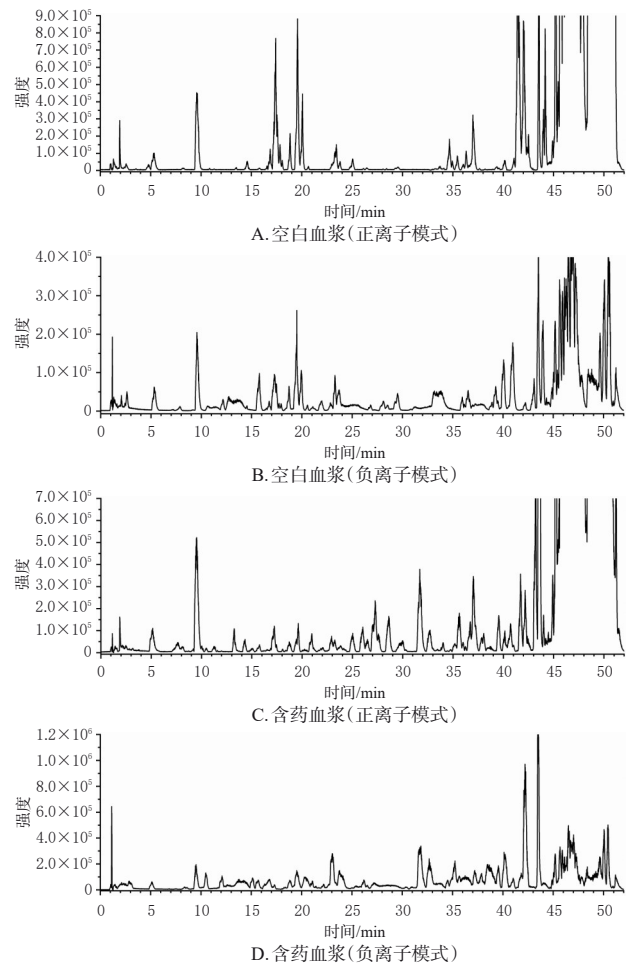


图2 空白血浆和含药血浆供试品溶液的总离子流图

##### 3.1.3 三化汤代谢产物分析

对比空白血浆和含药血浆供试品溶液色谱图,将在含药血浆中存在而在空白血浆中不存在的非原型成分判定为代谢产物。结合其质谱信息、成分潜在代谢途径及参考文献<sup>[20-22]</sup>,共推测得到61个代谢产物,其中29个来源于药用大黄,5个来源于厚朴,19个来源于枳实,8个来源于羌活,以黄酮类、萘醌类、苯丙素类成分为主。结果见表2。

表2 三化汤代谢产物分析结果

来源	成分数	成分名称
药用大黄	29	芦荟大黄素-8-O-葡萄糖苷的葡萄糖醛酸化产物, 大黄素的二葡萄糖醛酸化产物(3个异构体), 大黄素的硫酸化、葡萄糖醛酸化产物(3个异构体), 大黄素的葡萄糖醛酸化产物(2个异构体), 大黄素的葡萄糖醛酸化产物(2个异构体), 芦荟大黄素-8-O-葡萄糖苷的硫酸化产物, 芦荟大黄素的葡萄糖醛酸化产物(2个异构体), 芦荟大黄素的硫酸化产物(2个异构体), 大黄酚-8-O-葡萄糖苷的葡萄糖醛酸化产物, 大黄酚-8-O-葡萄糖苷的硫酸化产物, 大黄酚的二葡萄糖醛酸化产物, 大黄酚的硫酸化产物(2个异构体), 大黄素甲醚的二葡萄糖醛酸化产物, 大黄素甲醚的葡萄糖醛酸化产物(2个异构体), 大黄素的硫酸化产物(3个异构体)
厚朴	5	木兰箭毒碱的葡萄糖醛酸化产物(2个异构体), 和厚朴酚的葡萄糖醛酸化产物(2个异构体), 和厚朴酚的硫酸化产物
枳实	19	阿魏酸的硫酸化产物, 柚皮素的加氢、葡萄糖醛酸化产物, 柚皮素的硫酸化、葡萄糖醛酸化产物, 柚皮素的葡萄糖醛酸化产物(2个异构体), 橘皮素的去甲基化、葡萄糖醛酸化产物(4个异构体), 橘皮素的去甲基化产物(2个异构体), 川陈皮素的去甲基化、葡萄糖醛酸化产物(3个异构体), 川陈皮素的去甲基化、硫酸化产物, 川陈皮素的去甲基化产物(2个异构体), 大豆苷元的硫酸化、葡萄糖醛酸化产物(2个异构体)
羌活	8	紫花前胡苷元的葡萄糖醛酸化产物(2个异构体), 紫花前胡苷元的硫酸化产物(2个异构体), 异欧前胡素的硫酸化产物, 欧前胡素的硫酸化产物, 异欧前胡素的葡萄糖醛酸化产物, 欧前胡素的葡萄糖醛酸化产物

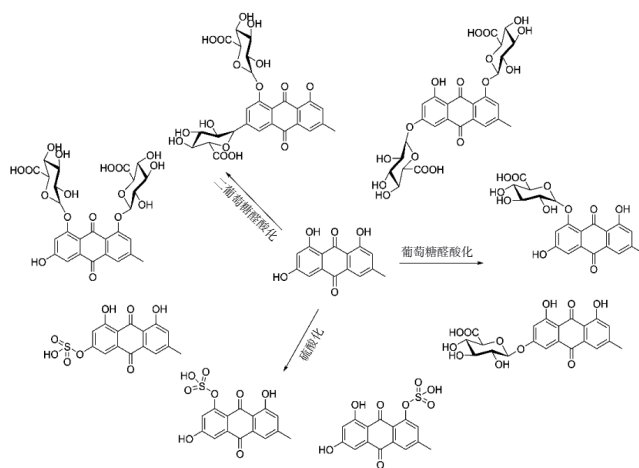


图3 大黄素的硫酸化、葡萄糖醛酸化、二葡萄糖醛酸化裂解途径

(2) 葡萄糖醛酸化产物: 大黄素的葡萄糖醛酸化产物包括大黄素葡萄糖醛酸化产物和大黄素二葡萄糖醛酸化产物。其中, 2 个大黄素葡萄糖醛酸化产物的保留时间分别为 31.48、32.77 min, 其准分子离子峰均为  $m/z$  445.079 3  $[M-H]^-$ , 预测分子式均为  $C_{21}H_{18}O_{11}$ , 均存在丢失 1 分子  $C_6H_8O_6$  的分子离子峰  $m/z$  269.044 5  $[M-H-C_6H_8O_6]^-$ 。3 个大黄素二葡萄糖醛酸化产物的保留时间分别为 15.90、20.95、24.31 min, 其准分子离子峰均为  $m/z$  621.113 2  $[M-H]^-$ , 预测分子式均为  $C_{27}H_{26}O_{17}$ , 均存在丢失 2 分子  $C_6H_8O_6$  的分子离子峰  $m/z$  269.044 5  $[M-H-C_6H_8O_6-C_6H_8O_6]^-$ 。结果见图 3。

#### 4 讨论

中药入血成分分析对阐明中药药效物质基础具有重要作用。UHPLC-Q-TOF/MS 技术具有高分辨率、高灵敏度等优点, 可用于化学成分的快速鉴定, 以解决血清药物化学的入血原型成分及代谢产物的鉴定问题。本研究采用 UHPLC-Q-TOF/MS 技术对三化汤冻干粉样品、空白血清及含药血清进行成分分析, 结果显示, 从三化汤冻干粉样品中鉴定出 69 个化合物, 主要有蒽醌类、酚类、黄酮类、苯乙醇苷类、苯丙素类、三萜类、生物碱类等; 从三化汤含药血清样品中鉴定出 104 个成分(43 个入血原型成分、61 个代谢产物)。在 43 个入血原型成分中, 14 个来自药用大黄、7 个来自厚朴、17 个来自枳实、4 个来自羌活, 还有 1 个成分尚待确定归属, 主要是黄酮类、酚类、蒽醌类、苯丙素类、三萜类、生物碱类成分。

三化汤代谢以 II 相代谢反应为主, 主要包括葡萄糖醛酸化、硫酸化反应; 同时, 其代谢还涉及 I 相代谢反应, 主要为去甲基化反应。在鉴别出的 61 个代谢产物中, 29 个产物由药用大黄中的蒽醌类成分代谢而成, 代谢反应以葡萄糖醛酸化、硫酸化反应为主; 18 个产物由枳实中的黄酮类成分代谢而成, 代谢反应以去甲基化、葡萄糖醛酸化、硫酸化反应为主; 11 个产物由羌活(8

### 3.2 成分质谱裂解规律示例

#### 3.2.1 入血原型成分

黄酮类成分是药用大黄和枳实的主要活性成分, 根据母核结构可分为黄酮类和黄酮苷两大类。以保留时间为 43.81 min 的色谱峰对应的成分为例, 其准分子离子峰为  $m/z$  403.141 0  $[M+H]^+$ , 预测分子式为  $C_{21}H_{22}O_8$ 。准分子离子峰丢失 1 分子  $CH_3$  得  $m/z$  388.117 7  $[M+H-CH_3]^+$ ; 或丢失 1 分子  $OCH_2$  得  $m/z$  373.094 1  $[M+H-OCH_2]^+$ , 再丢失 1 分子  $H_2O$  得  $m/z$  355.083 4  $[M+H-OCH_2-H_2O]^+$ , 再继续丢失 1 分子  $CO$  得  $m/z$  327.088 0  $[M+H-OCH_2-H_2O-CO]^+$ 。结合相关文献<sup>[23]</sup>并比对自建数据库, 初步鉴定该成分为川陈皮素。

生物碱类成分主要来源于厚朴和枳实。厚朴中主要含有苄基异喹啉类生物碱和阿朴菲类生物碱, 其二级碎片离子以丢失  $(CH_3)_2NH$ 、 $CH_3OH$  等基团为主。以保留时间为 15.01 min 的色谱峰对应的成分为例, 其准分子离子峰为  $m/z$  342.169 9  $[M]^+$ , 预测分子式为  $C_{20}H_{24}NO_4$ 。准分子离子峰丢失 1 分子  $(CH_3)_2NH$  得  $m/z$  297.113 1  $[M-NH(CH_3)_2]^+$ , 再进一步丢失 1 分子  $CH_3$  或 1 分子  $CH_3OH$ , 分别得  $m/z$  282.089 5  $[M-(CH_3)_2NH-CH_3]^+$ 、 $m/z$  265.086 5  $[M-(CH_3)_2NH-CH_3OH]^+$ 。结合相关文献<sup>[9]</sup>并比对自建数据库, 初步鉴定该成分为木兰花碱。

#### 3.2.2 代谢产物

三化汤药物成分进入体内后主要发生 I 相代谢反应(如去甲基化等反应)和 II 相代谢反应(如硫酸化、葡萄糖醛酸化等反应)。下文以大黄素的硫酸化产物及葡萄糖醛酸化产物为例, 进行代谢产物分析。

(1) 硫酸化产物: 从三化汤代谢产物中检出 3 个大黄素的硫酸化产物, 保留时间分别为 35.85、40.94、43.56 min, 其准分子离子峰均为  $m/z$  349.003 2  $[M-H]^-$ , 预测分子式均为  $C_{15}H_{10}O_8S$ , 均存在丢失 1 分子  $SO_3$  的分子离子峰  $m/z$  269.049 6  $[M-H-SO_3]^-$ 。结果见图 3。

个)、厚朴(3个)中的苯丙素类成分代谢而成,代谢反应以硫酸化、葡萄糖醛酸化反应为主;2个产物由厚朴中的生物碱类成分代谢而成,代谢反应为葡萄糖醛酸化反应;1个产物由枳实中的酚类成分代谢而成,代谢反应为硫酸化反应。相关研究表明,苯丙素类成分厚朴酚、黄酮类橙皮苷等均具有抗炎、抗氧化的作用<sup>[24-25]</sup>;蒽醌类成分具有泻下的作用,可缓解卒中后便秘,可能与三化汤减轻炎症反应、抑制氧化应激、改善脑缺血再灌注致脑损伤、保护神经的作用有关<sup>[26]</sup>。可见,上述入血原型成分及代谢产物可能是三化汤发挥相应药理作用的物质基础。

综上所述,本研究对三化汤的化学成分及入血原型成分、代谢产物进行了鉴定,为阐明该方药效物质基础提供了一定的科学依据,也为其进一步开发奠定了基础。但本研究并未对三化汤的挥发性成分进行鉴定,后续将采用气质联用技术对此类成分进行研究,以更全面地阐释三化汤的药效物质基础。

### 参考文献

[1] 张晓娟,张晓燕,李建华,等. 三化汤研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报,2022,24(6):69-75.

[2] 樊凯芳,李晓亮,梁晓东,等. 三化汤对大鼠脑缺血再灌注后血脑屏障损伤的保护作用[J]. 中国实验方剂学杂志,2012,18(7):181-184.

[3] 巩子汉,李雯洁,孙明杰,等. 三化汤及其拆方对大鼠脑缺血再灌注损伤的保护作用及机制[J]. 中国实验方剂学杂志,2022,28(2):11-18.

[4] 王天华,燕富琳,李永谦,等. 三化汤通腑祛风治疗脑中风理论溯源及研究进展[J]. 山东中医杂志,2022,41(1):104-109.

[5] 苟小军,孙明杰,黄颖,等. 三化汤对缺血性中风模型大鼠血清脂肪酸谱的影响[J]. 中国医院药学杂志,2022,42(3):259-268.

[6] 李墨辞. 基于TGF- $\beta$ /Smads信号通路探讨三仁汤防治肝纤维化的作用机制[D]. 福州:福建中医药大学,2022.

[7] 刘辉. 三化汤成分芦荟大黄素抑制小鼠蛛网膜下腔出血后炎症反应的研究[D]. 沈阳:辽宁中医药大学,2021.

[8] ZHU T T, LIU X, WANG X L, et al. Profiling and analysis of multiple compounds in rhubarb decoction after processing by wine steaming using UHPLC-Q-TOF-MS coupled with multiple statistical strategies[J]. J Sep Sci, 2016, 39(15):3081-3090.

[9] 罗思妮,彭致铖,范倩,等. 经典名方小承气汤中化学成分的上PLC-Q-Orbitrap-MS分析[J]. 中国实验方剂学杂志,2021,27(23):1-10.

[10] HWANG Y H, MA J Y. Preventive effects of an UPLC-DAD-MS/MS fingerprinted hydroalcoholic extract of *Citrus aurantium* in a mouse model of ulcerative colitis [J]. Planta Med, 2018, 84(15):1101-1109.

[11] 李杰,吴艳芳,王新胜,等. 低共熔溶剂提取枳实中黄酮类成分的工艺研究[J]. 应用化工,2020,49(12):3078-3082.

[12] 胥爱丽,肖观林,毕晓黎,等. 厚朴温中汤化学成分快速分析[J]. 中药新药与临床药理,2021,32(2):252-258.

[13] 薛珍珍. 基于次生代谢产物分析的厚朴道地性研究[D]. 北京:中国中医科学院,2019.

[14] 张雯静. 不同生长时期枳实代谢差异分析及其机制研究[D]. 南昌:南昌大学,2022.

[15] RISCH B, HERRMANN K. Hydroxycinnamic acid derivatives in citrus fruit[J]. Z Lebensm Unters Forsch, 1988, 187(6):530-534.

[16] BAI S S, LUO D W, ZHONG G Y, et al. Exploration of plant metabolomics variation and absorption characteristics of water-extracted *Rheum tanguticum* and ethanol-extracted *Rheum tanguticum* by UHPLC-Q-TOF-MS/MS [J]. Phytochem Anal, 2024, 35(2):288-307.

[17] 黄艳艳. 琼脂糖凝胶分离纯化大黄等中药有效成分的研究[D]. 聊城:聊城大学,2008.

[18] 郑玉莹,庞文静,白杨,等. 基于UFLC-Triple TOF-MS/MS技术的枳实传统饮片及破壁饮片化学成分系统分析[J]. 中南药学,2018,16(4):443-450.

[19] 李丽. 大黄炮制前后物质基础变化规律研究[D]. 北京:中国中医科学院,2011.

[20] WANG D, SHI Q S, FENG F. Rapid discovery and identification of the prototypes and their metabolites of Dahuang-xiao-shi decoction in rat plasma by an integrative strategy based on liquid chromatography coupled with mass spectrometry[J]. J Sep Sci, 2017, 40(13):2722-2731.

[21] 石宣宜,陈家毅,陈殊,等. 基于脾胃虚寒大鼠的厚朴温中汤体内成分鉴定及药代动力学分析[J]. 中国实验方剂学杂志,2024,30(17):145-154.

[22] 张雅婷,蔡皓,段煜,等. 基于炮制与配伍探究四逆散在抑郁模型大鼠体内代谢成分的差异[J]. 中草药,2021,52(23):7244-7258.

[23] 黄芳,周熙,罗辉泰,等. 基于HPLC-Q-TOF-MS及化学模式识别方法对陈皮的化学成分快速鉴别及产地判别研究[J]. 中草药,2022,53(20):6361-6368.

[24] 义明东,唐新桥,张强. 橙皮苷通过抗炎和抗氧化对骨质疏松大鼠模型的影响[J]. 世界科学技术-中医药现代化,2024,26(1):190-201.

[25] 贾音,任晨曦,夏悠楠,等. 厚朴酚的药理作用研究现状[J]. 生物化工,2023,9(3):170-174.

[26] 樊凯芳,李淑云,唐迎雪,等. 三化汤对脑缺血再灌注模型大鼠脑组织IL-1 $\beta$ 、ICAM-1表达的影响[J]. 山东中医杂志,2011,30(12):871-874.

(收稿日期:2024-12-13 修回日期:2025-05-08)

(编辑:张元媛)