

基于 UPLC-Q-TOF-MS/MS 联和 GNPS 技术对 凤凰雪茶的化学成分分析

吴娟^{1,3}, 龚友兰², 滕建裕⁴,
王雅静³, 冯敏³, 周思倩^{1,3}, 龙红萍^{1,3*}

¹湖南中医药大学第一附属医院,长沙 410007;²湖南省中医药研究院,长沙 410013;
³湖南中医药大学,长沙 410208;⁴湖南省湘西土家族苗族自治州凤凰县林业局,吉首 416200

摘要: 凤凰雪茶是一种药食两用植物,具有较大的应用开发价值,本研究拟采用超高效液相色谱-四极杆-飞行时间串联质谱技术(ultra performance liquid chromatography-quadrupole-time of flight tandem mass spectrometry, UPLC-Q-TOF-MS/MS)联和全球天然产物交互分子网络(global natural products social molecular networking, GNPS)技术对凤凰雪茶的化学成分进行快速分析鉴定。在正、负离子模式下采集质谱数据,通过软件分析、数据库匹配、对照品比对等鉴别出相应化合物,并根据 MS/MS 碎片的相似性创建分子网络。从凤凰雪茶中共鉴定出 58 个化学成分,主要包括 33 个黄酮类、11 个酚类、4 个生物碱类、3 个三萜类和其他类化合物。原儿茶酸-4-葡萄糖苷、杨梅素-3-芸香糖苷、积雪草酸等 32 个化合物首次在葡萄科蛇葡萄属得到鉴定,并进一步探讨了各类别化合物的质谱裂解规律以及黄酮类网络节点的关联分析。本研究运用液质联用结合 GNPS 技术可以快速实现对凤凰雪茶的成分的系统性分析,为其探究临床应用、质量控制及药效物质基础提供参考。

关键词: 凤凰雪茶;全球天然产物交互分子网络;超高效液相串联质谱法;裂解规律;黄酮类

中图分类号:R282.5

文献标识码:A

文章编号:1001-6880(2024)9-1484-15

DOI:10.16333/j.1001-6880.2024.9.004

Chemical composition analysis of Fenghuang Xuecha based on UPLC-Q-TOF-MS/MS coupled with GNPS

WU Juan^{1,3}, GONG You-lan², TENG Jian-yu⁴,
WANG Ya-jing³, FENG Min³, ZHOU Si-qian^{1,3}, LONG Hong-ping^{1,3*}

¹The First Hospital of Hunan University of Chinese Medicine, Changsha 410007, China; ²Hunan Academy of Chinese Medicine, Changsha 410013, China; ³Hunan University of Chinese Medicine, Changsha 410208, China;
⁴Hunan Xiangxi Tujia and Miao Autonomous Prefecture Fenghuang County forestry Bureau, Jishou 416200, China

Abstract: Fenghuang Xuecha is a Chinese herbal used for medicinal and dietary purposes, which has great development value. Ultra performance liquid chromatography-quadrupole-time of flight tandem mass spectrometry (UPLC-Q-TOF-MS/MS) coupled with global natural products social molecular networking (GNPS) were used to analysis and identify the chemical components of Fenghuang Xuecha leaves rapidly. The mass spectrometry data were collected by positive and negative ion modes, the chemical components were identified through software analysing, database matching, reference materials comparing and so on, and created the molecular network based on the similarity of the MS/MS fragments. A total of Fifty eight components in Fenghuang Xuecha leaves, the main chemical constituents included 33 flavonoids, 11 phenols, four alkaloids, three triterpenoids and other compounds. Thirty-two compounds were identified for the first time in the genus, such as protocatechuic acid-4-glucoside, myricetin-3-rutinoside, asiatic acid and so on. Meanwhile, the mass fragmentation pattern of each category of compound and the nodes of the flavonoid network correlation analysis were further explored. In this study, LC-MS combined

with GNPS could systematic analysis and quickly acquire the ingredients of Fenghuang Xuecha, which will provide reference for its clinical application, quality control and pharmacological material basis.

Key words: Fenghuang Xuecha; global natural products social molecular networking; UPLC-MS/MS; fragmentation pattern; flavonoids

凤凰雪茶,又名藤茶、莓茶、甘露茶、甜茶藤等,由葡萄科(Vitaceae)蛇葡萄属(*Ampelopsis Michx.*)木质藤本植物显齿蛇葡萄(*Ampelopsis grossedentata* (Hand. -Mazz.) W. T. Wang)茎叶制成的代用茶,是湘西土家族苗族自治州特产的一种药食两用中草药茶,经加工炮制后泡茶饮用,安全无公害,具有良好的保健功效,在民间应用多样,迄今为止已有数百年历史^[1-3]。据传统本草古籍和民族医(药)典记载^[3,4],凤凰雪茶叶味甘淡,性凉,具有平肝降压、清热解毒、活血通络、利湿消肿等功效,可用于黄疸肝炎、咽喉痛目肿痛疔、咽喉肿痛等症的治疗。凤凰雪茶产业已逐渐成为推动凤凰乡村振兴、农民发家致富的支柱产业,然而目前藤茶仅收录于《福建省中药材标准》^[5]、《湖南省中药材标准》^[6]、《广西壮族自治区壮药质量标准》^[7]三个地方药材标准,对藤茶产业的持续发展造成一定阻碍。现代药理研究表明,藤茶具有免疫调节、抗氧化、抗癌、降血糖、降血脂、清热解毒等作用^[8,9]。黄酮类是藤茶中含量最高的化合物,高达43%以上^[10],尽管在化学成分分析方面的研究已经取得了进展,但尚缺乏对凤凰雪茶中的有效成分进行系统研究。

超高效液相色谱-四级杆-飞行时间串联质谱技术(UPLC-Q-TOF-MS)具有高灵敏度、高选择性、高分辨率、扫描范围广的特点^[11],通过高分辨质谱提供的精确准分子离子峰和二级质谱信息并结合数据库可快速完成对具有复杂成分的中草药进行定性分析^[12]。全球天然产物交互分子网络(global natural products social molecular networking, GNPS)是近年发展起来的可视化鉴定技术,根据化合物特征碎片离子相似性生成可视化的分子网络图,同一类化合物在分子网络表现为一簇^[13,14],借助GNPS技术,可通过已知的化合物发现潜在的未知同类化合物。因此,本研究首先采用UPLC-Q-TOF-MS/MS技术并结合分子网络对凤凰雪茶的化学成分进行系统分析,对凤凰雪茶资源合理地开发利用、明确药效物质基础具有重要意义。

1 材料与方法

1.1 仪器

Agilent 1290UPLC-6540 Q-TOF 色谱-质谱联用

仪(美国 Agilent 科技公司); Agilent ZORBAX Eclipse Plus C₁₈ (3.0 mm × 100 mm, 1.8 μm) 色谱柱; 超声仪(上海科导超声仪器有限公司); S-23 高速台式离心机(湖南湘仪仪器有限公司); AUW120D 电子分析天平(日本 SHIMADZU 公司)

1.2 药物与试剂

色谱甲醇、质谱乙腈(德国 Merck Millipore 公司); 蒸馏水(深圳屈臣氏蒸馏水有限公司); 甲酸铵(质谱级,美国 Fisher 公司)。

对照品腺嘌呤(美国 Sigma 公司,批号:110886-201102); 腺苷(上海同田生物技术有限公司,批号:20220635); 羟基积雪草酸(上海鸿永生物科技有限公司,批号:170019-202108); 积雪草酸(上海鸿永生物科技有限公司,批号:100180-202212); 没食子儿茶素(上海同田生物技术有限公司,批号:20210415); 没食子酸(批号:21012903)、二氢杨梅素(批号:22041503)、杨梅苷(批号:21053104)、花旗松素(批号:22042706)、紫云英苷(批号:21101302)、杨梅素(批号:21091403)、槲皮素(批号:22062302)(成都普菲德生物技术有限公司),所有对照品纯度质量分数均大于98.0%。

凤凰雪茶样品采收于湖南省湘西土家族苗族自治州凤凰县新场镇大岔村雪茶基地(批号:20230726-1),经湖南中医药大学第一附属医院陈文明副主任药师鉴定为葡萄科(Vitaceae)蛇葡萄属(*Ampelopsis Michx.*)显齿蛇葡萄(*Ampelopsis grossedentata* (Hand. -Mazz.) W. T. Wang)的叶。

1.3 色谱条件

色谱柱 Agilent ZORBAX Eclipse Plus C₁₈ (3.0 mm × 100 mm, 1.8 μm): 流动相由水相(A)和有机相乙腈(B)组成,水相中含甲酸(质谱级),梯度洗脱:0~5 min, 5% → 15% B; 5~10 min, 15% → 35% B; 10~20 min, 35% → 65% B; 20~30 min, 65% → 95% B; 流速:0.4 mL/min; 进样量:2 μL。

1.4 质谱条件

采用正负离子分析模式;离子化方式为电喷雾

离子化(ESI),进样分析前进行准确质量数的校正;一级质谱扫描范围(m/z):100~1 200;温度为325℃;流速为6.8 L/min;鞘气温度为350℃;毛细管电压为4.0 kV;一级碰撞电压为150 V;二级质谱扫描范围(m/z):50~1 000;二级碎裂电压为10、25、40 V。

1.5 凤凰雪茶叶样品溶液制备

1.5.1 供试品溶液的配制

将凤凰雪茶叶粉碎,精密称取3.0 g,加30 mL甲醇,称定重量,超声处理30 min后取出,静置冷却后,加入甲醇补充到超声前溶液重量,吸取上清液,经0.22 μm有机微孔滤膜滤过,即得凤凰雪茶的供试品溶液。

1.5.2 对照品溶液的制备

精密称取对照品腺嘌呤、腺苷、没食子酸、没食子儿茶素、二氢杨梅素、杨梅苷、花旗松素、紫云英苷、杨梅素、槲皮素、羟基积雪草酸、积雪草酸12个对照品各10.0 mg,置于25 mL容量瓶中,加入20 mL甲醇,超声溶解1 min,静置后定容至刻度线,制得12个质量浓度为0.4 mg/mL对照品溶液储备液。进样前分别从各储备液中移取50 μL对照品溶液混合均匀,经0.22 μm有机微孔滤膜滤过,即得凤凰雪茶的对照品溶液。

1.6 数据库构建

利用数据库检索凤凰雪茶化学成分相关文献,收集凤凰雪茶已报到过的化学成分并建立成分数据库,自建数据库化合物信息包括化学成分名称、分子式、相对分子质量等信息。采用Agilent Masshunter Qualitative Analysis工作站中的分子特征提取(MFE)功能,设定合适的阈值参数,将绝对峰高>5 000,相对峰高>2.5%的化合物提取出来进一步解析,获得化合物的色谱保留时间、质谱准分子离子

峰、碎片离子、分子式等信息。根据质谱扫描提供化合物的一级、二级质谱数据质谱碎片离子信息进行定性分析,选择误差在 5×10^{-6} 内的分子式与数据库进行初步比对预测化合物分子式,结合相关质谱裂解规律、自建的凤凰雪茶化学成分数据库、多级质谱碎片信息和对照品比对进行成分的快速分析鉴定。

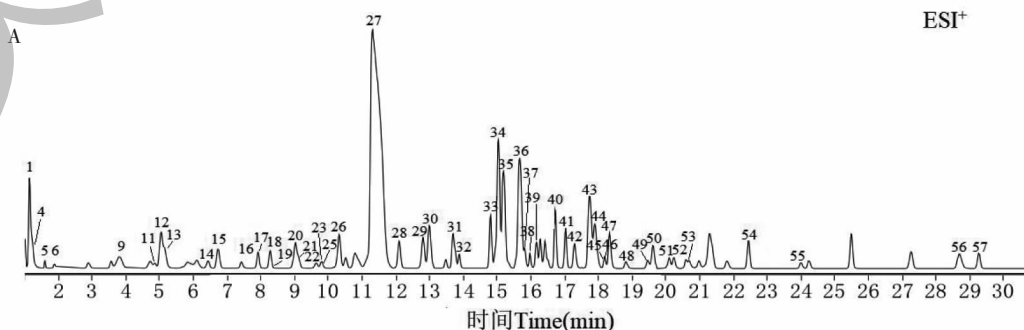
1.7 GNPS分子网络的建立

通过MS Convert软件,将正离子模式下凤凰雪茶的UPLC-Q-TOF-MS/MS质谱数据文件转换为mzML文件格式,使用WinSCP软件将mzML格式的文件上传至GNPS数据库,将Precursor Ion Mass Tolerance和Fragment Ion Mass Tolerance的质量误差设置为0.02 Da,余弦分数阈值设置为0.7,最小匹配碎片离子为6,建立GNPS网络,运用Cytoscape3.10.0软件将所得数据结果可视化。

2 结果与分析

2.1 凤凰雪茶醇提取物的质谱成分分析

采用UPLC-Q-TOF-MS/MS技术,对凤凰雪茶叶的醇提取物中化学成分进行定性分析,凤凰雪茶叶醇提取物正、负离子模式下的总离子流图(total ion chromatogram, TIC)见图1。对照品腺嘌呤、腺苷、没食子酸、没食子儿茶素、二氢杨梅素、杨梅苷、花旗松素、紫云英苷、杨梅素、槲皮素、羟基积雪草酸、积雪草酸的总离子流图见图2。根据质谱生成的化合物信息结合二级碎片离子,同时结合对照品比对及相关参考文献,从凤凰雪茶叶中共鉴定出58个化学成分,主要包括33个黄酮类、11个酚类、4个生物碱类、3个三萜类和其他类化合物,原儿茶酸-4-葡萄糖苷、杨梅素-3-O-芸香糖苷、积雪草酸等32个化合物首次在葡萄科蛇葡萄属得到鉴定,具体信息如表1所示,部分结构见图3。



续图1(Continued Fig.1)

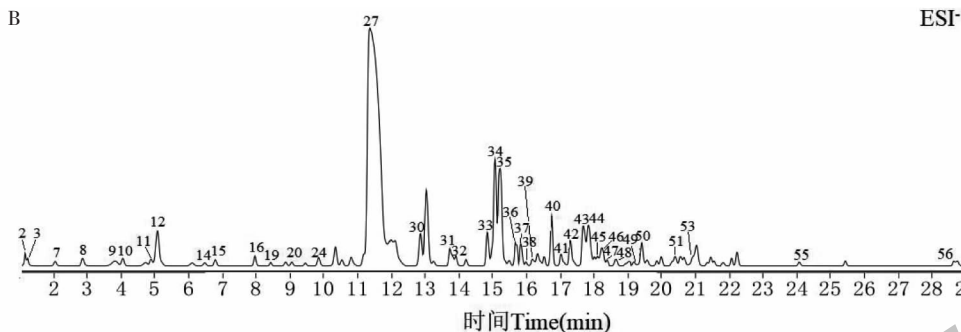


图 1 凤凰雪茶叶正(A)、负(B)离子模式下总离子流色谱图

Fig.1 Total ion chromatograms of Fenghuang Xuecha in positive(A) and negative(B) ion mode

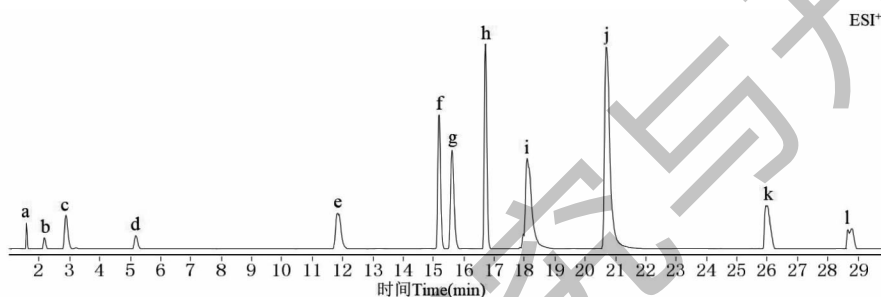


图 2 正离子模式下对照品溶液提取离子流图

Fig.2 Extracted ion chromatogram of reference samples in positive ion mode

注:a.腺嘌呤;b.腺苷;c.没食子酸;d.没食子儿茶素;e.二氢杨梅素;f.杨梅苷;g.花旗松素;h.紫云英苷;i.杨梅素;j.槲皮素;k.羟基积雪草酸;l.积雪草酸。Note:a. Adenine;b. Adenosine;c. Gallic acid;d. (-)-Gallocatechin;e. (+)-Dihydromyricetin;f. Myricitrin;g. Taxifolin;h. Astragaln;i. Myricetin;j. Quercetin;k. Madecassic acid;l. Asiatic acid.

表 1 凤凰雪茶叶醇提物中的成分结构鉴定结果

Table 1 Identification of chemical constituents of alcohol extract of Fenghuang Xuecha

峰号 No.	t_R (min)	实测值 Measured value(+)	实测值 Measured value(-)	误差 Error ($\times 10^{-6}$)	分子式 Molecular formula	碎片离子 Fragment ion(MS/MS)	化合物 Compound	类别 Type
1#	1.142	[M+H] ⁺ 104.107 3	-	-2.90	C ₅ H ₁₃ NO	60.080 8,58.065 4	胆碱 Choline	生物碱类
2#	1.171	-	[M-H] ⁻ 191.056 3	-0.31	C ₇ H ₁₂ O ₆	173.046 1、129.019 7、 111.045 1	奎宁酸 Quinic acid	有机酸类
3#	1.204	-	[M-H] ⁻ 341.109 1	-0.92	C ₁₂ H ₂₂ O ₁₁	281.087 7、179.056 1、 161.045 7、149.046 1、 119.035 1、89.024 6	蔗糖 Sucrose	糖苷类
4#	1.241	[M+H] ⁺ 118.086 3	-	3.67	C ₅ H ₁₁ NO ₂	59.070 9,58.065 7	甜菜碱 Betaine	生物碱类
5#	1.606	[M+H] ⁺ 136.062 0	-	-1.38	C ₅ H ₅ N ₅	119.036 0、109.028 8	腺嘌呤* Adenine	生物碱类
6#	1.964	[M+H] ⁺ 268.103 9	-	-0.65	C ₁₀ H ₁₃ N ₅ O ₄	136.061 6、119.048 5	腺苷* Adenosine	生物碱类
7	2.056	-	[M-H] ⁻ 331.067 3	-0.44	C ₁₃ H ₁₆ O ₁₀	271.083 8、169.013 9、 151.004 1、125.024 6	没食子酰-β-D-葡萄糖 Galloyl-β-D-glucose	鞣质

续表 1 (Continued Tab. 1)

峰号 No.	t_R (min)	实测值 Measured value(+)	实测值 Measured value(-)	误差 Error ($\times 10^{-6}$)	分子式 Molecular formula	碎片离子 Fragment ion(MS/MS)	化合物 Compound	类别 Type
8	2.860	[M+H] ⁺ 171.028 9	[M-H] ⁻ 169.015 3	-1.39	C ₇ H ₆ O ₅	151.003 1, 125.024 7 455.117 4, 315.104 6, 287.055 7, 257.055 7, 245.043 5, 229.048 6, 153.127 3, 139.039 8	没食子酸* Gallic acid	酚酸类
9 [#]	3.859	[M+H] ⁺ 611.140 7	[M-H] ⁻ 609.127 6	-0.18	C ₃₀ H ₂₆ O ₁₄	153.018 1, 135.046 7, 109.029 0, 59.013 3	原花青素 B1 Prodelphinidin B1	双黄酮类
10 [#]	4.037	-	[M-H] ⁻ 315.072 4	-0.48	C ₁₃ H ₁₆ O ₉	281.101 4, 163.060 8, 155.070 8, 137.059 8, 119.050 2, 109.028 3	原儿茶酸-4-葡萄糖苷 Protocatechuic acid-4-glu- coside	酚苷类
11	4.869	[M+H] ⁺ 339.104 8	[M-H] ⁻ 315.109 5	-3.00	C ₁₄ H ₂₀ O ₈	289.070 8, 181.050 1, 169.049 7, 151.039 3, 139.039 0	3, 4-Dihydroxy phenyle- thanol glucoside	酚苷类
12 [#]	5.035	[M+H] ⁺ 307.081 8	[M-H] ⁻ 305.067 7	-1.54	C ₁₅ H ₁₄ O ₇	463.086 7, 319.083 6, 153.127 5, 169.049 6, 141.054 5	没食子儿茶素* (-)-Gallocatechin	酚类
13 [#]	5.151	[M+H] ⁺ 481.097 5	-	-0.05	C ₂₁ H ₂₀ O ₁₃	477.066 6, 319.082 0, 153.127 3, 139.038 9	万寿菊属苷 Tagetin	黄酮-O- 糖苷类
14 [#]	6.443	[M+H] ⁺ 495.077 4	[M-H] ⁻ 493.063 7	-0.84	C ₂₁ H ₁₈ O ₁₄	197.045 9, 182.021 2, 166.026 5	杨梅素-3-O-葡萄糖酸苷 Myricetin-3-O-glucuronide	黄酮-O- 糖苷类
15 [#]	6.779	[M+H] ⁺ 383.094 9	[M-H] ⁻ 359.099 2	-1.70	C ₁₅ H ₂₀ O ₁₀	289.070 2, 181.049 2, 169.048 4, 151.038 9, 139.038 5	葡萄糖基丁香酸 Glucosyringic acid	酚酸类
16	7.959	[M+H] ⁺ 307.081 3	[M-H] ⁻ 305.066 5	0.70	C ₁₅ H ₁₄ O ₇	329.065 2, 301.069 8, 163.096 2, 153.127 0	表没食子儿茶素 (-)-Epigallocatechin	酚类
17 [#]	7.965	[M+H] ⁺ 347.075 9	-	0.30	C ₁₇ H ₁₄ O ₈	211.097 0, 193.086 3, 181.013 3, 149.059 0, 133.064 8, 109.027 8	菠叶素 Spinacetin	羟基黄烷 醇类
18 [#]	8.282	[M+Na] ⁺ 395.131 6	-	-0.73	C ₁₇ H ₂₄ O ₉	315.071 4, 171.027 8, 153.018 3	柑橘素 E Citrusin E	糖苷类
19 [#]	8.427	[M+NH ₄] ⁺ 502.119 0	[M-H] ⁻ 483.078 7	0.51	C ₂₀ H ₂₀ O ₁₄	481.097 9, 319.045 0, 153.127 5	1,6-二没食子酰基葡萄糖 1,6-di-O-Galloylglucose	鞣质
20	9.045	[M+H] ⁺ 291.086 1	[M-H] ⁻ 289.072 8	0.01	C ₁₅ H ₁₄ O ₆	319.039 1, 137.060 5, 123.044 1, 105.070 5	儿茶素 Catechin	酚类
21 [#]	9.143	[M+H] ⁺ 627.155 8	-	0.12	C ₂₇ H ₃₀ O ₁₇	481.097 9, 319.045 0, 153.127 5	杨梅素-3-O-芸香糖苷 Myricetin-3-O-rutinoside	黄酮-O- 糖苷类
22	9.448	[M+H] ⁺ 195.028 7	-	0.34	C ₉ H ₆ O ₅	207.138 2, 189.127 5, 165.055 2, 121.050 9	3,5,7-三羟基色原酮 3,5,7-Trihydroxychromone	黄酮类
23 [#]	9.659	[M+Na] ⁺ 409.183 3	-	0.10	C ₁₉ H ₃₀ O ₈	431.192 7, 197.803 8, 179.055 1	(6R,9R)-长寿花糖甙 (6R,9R)-Roseoside	黄酮类
24 [#]	9.865	-	[M-H] ⁻ 481.099 6	-1.27	C ₂₁ H ₂₂ O ₁₃	247.060 8, 139.039 6, 109.026 8	表没食子儿茶素 7-葡萄 糖醛酸 (-)-Epigallocatechin 7- glucuronide	酚酸类
25 [#]	9.871	[M+H] ⁺ 275.055 1	-	-0.42	C ₁₄ H ₁₀ O ₆	391.065 5, 207.137 6, 189.127 6, 165.126 5, 123.079 8	龙胆酮酚 Bellidifolin	黄酮类
26 [#]	10.365	[M+Na] ⁺ 409.183 0	-	0.99	C ₁₉ H ₃₀ O ₈	303.051 0, 195.029 3, 163.039 0, 153.018 7, 139.039 2	(6R,9S)-长寿花糖甙 (6R,9S)-Roseoside	黄酮类
27	11.424	[M+H] ⁺ 321.061 5	[M-H] ⁻ 319.046 8	-3.22	C ₁₅ H ₁₂ O ₈		二氢杨梅素* (+)-Dihydromyricetin	二氢黄酮 醇类

续表 1 (Continued Tab. 1)

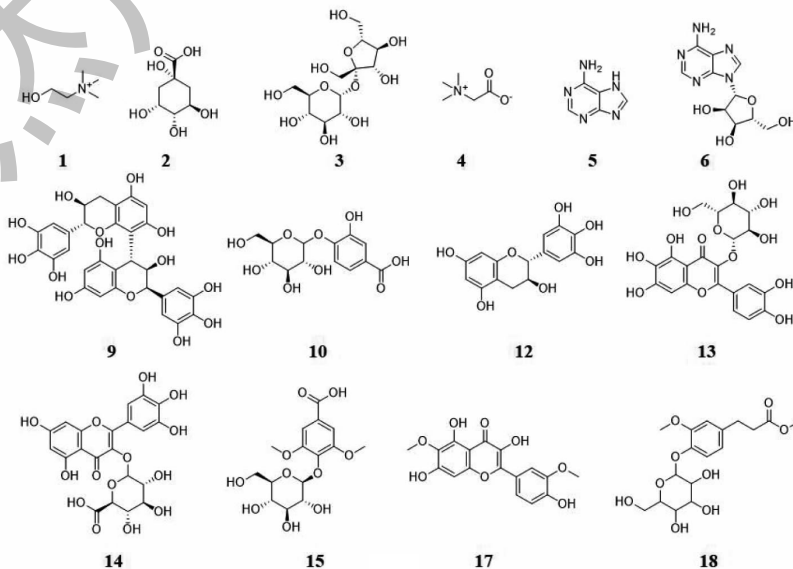
峰号 No.	t_R (min)	实测值 Measured value(+)	实测值 Measured value(-)	误差 Error ($\times 10^{-6}$)	分子式 Molecular formula	碎片离子 Fragment ion(MS/MS)	化合物 Compound	类别 Type
28 [#]	12.130	[M+H] ⁺ 411.199 2	-	1.47	C ₂₁ H ₃₀ O ₈	335.039 6, 225.082 0, 227.121 6, 121.050 9	蕨苷 D Pteroside D	糖苷类
29 [#]	12.804	[M+H] ⁺ 611.104 2	-	-1.45	C ₂₉ H ₂₂ O ₁₅	287.055 6, 195.029 2, 153.018 6, 303.050 4, 195.028 9, 139.038 5	-	双黄酮类
30 [#]	12.972	[M+H] ⁺ 321.061 1	[M-H] ⁻ 319.046 3	-1.62	C ₁₅ H ₁₂ O ₈	163.147 5, 153.018 3, 139.038 5	二氢杨梅素异构体 (-)-Dihyromyricetin	二氢黄酮醇类
31	13.757	[M+H] ⁺ 481.097 7	[M-H] ⁻ 479.084 0	-0.27	C ₂₁ H ₂₀ O ₁₃	319.045 0, 195.029 1, 153.016 8	杨梅素-3-O-β-D-半乳糖 苷 Myricetin-3-O-β-D-galac- topyranoside	黄酮-O-糖苷类
32	13.816	[M+H] ⁺ 481.098 3	[M-H] ⁻ 479.084 6	-1.16	C ₂₁ H ₂₀ O ₁₃	319.045 3, 289.974 4, 195.028 8, 153.018 2	杨梅素-3-O-β-D-葡萄糖 苷 Myricetin-3-O-β-D-glucopy- ranoside	黄酮-O-糖苷类
33	14.809	[M+H] ⁺ 451.087 9	[M-H] ⁻ 449.074 5	-1.59	C ₂₀ H ₁₈ O ₁₂	319.045 7, 273.039 5, 229.086 0, 195.029 1, 153.018 0	杨梅素-3-O-β-D-吡喃木 糖苷 Myricetin-3-O-β-D-xylopy- ranoside	黄酮-O-糖苷类
34	15.095	[M+H] ⁺ 465.103 3	[M-H] ⁻ 463.089 3	-0.93	C ₂₁ H ₂₀ O ₁₂	319.045 3, 245.044 3, 153.012 8, 147.065 0, 129.054 3	杨梅苷* Myricitrin	黄酮-O-糖苷类
35	15.190	[M+H] ⁺ 639.099 2	[M-H] ⁻ 637.079 6	-1.97	C ₃₀ H ₂₂ O ₁₆	321.054 1, 319.045 3, 195.028 5, 153.018 6	精氨酸醇 Acuminatanol	双黄酮类
36	15.448	[M+H] ⁺ 305.066 1	[M-H] ⁻ 303.051 4	-1.34	C ₁₅ H ₁₂ O ₇	287.055 5, 259.060 4, 195.028 8, 153.018 2	花旗松素* Taxifolin	二氢黄酮醇类
37	15.666	[M+H] ⁺ 639.099 5	[M-H] ⁻ 637.085 2	-2.96	C ₃₀ H ₂₂ O ₁₆	319.045 5, 195.028 6, 153.018 2	精氨酸醇异构体 Acuminatanol isomer	双黄酮类
38 [#]	16.013	[M+Na] ⁺ 527.246 8	[M-H] ⁻ 503.250 1	-0.71	C ₂₄ H ₄₀ O ₁₁	211.168 9, 193.158 4, 153.178 0, 133.100 4, 137.039 1	Blumenol C O-[apiosyl-(1 →6)-glucoside]	糖苷类
39 [#]	16.167	[M+H] ⁺ 637.083 9	[M-H] ⁻ 635.069 8	-2.26	C ₃₀ H ₂₀ O ₁₆	321.060 5, 319.045 6, 195.029 1, 153.018 2	-	双黄酮类
40	16.714	[M+H] ⁺ 449.108 1	[M-H] ⁻ 447.093 9	-0.58	C ₂₁ H ₂₀ O ₁₁	255.050 3, 227.047 2, 211.040 9	紫云英苷* Astragalinal	黄酮类
41	17.072	[M+H] ⁺ 305.065 7	[M-H] ⁻ 303.050 9	0.14	C ₁₅ H ₁₂ O ₇	195.290 0, 153.018 3	5, 7, 3', 4', 5'-五羟基二 氢黄酮 5, 7, 3', 4', 5'-Denta- hydroxyflavanone	二氢黄酮醇类
42 [#]	17.310	[M+H] ⁺ 639.098 9	[M-H] ⁻ 637.085 5	-1.03	C ₃₀ H ₂₂ O ₁₆	321.056 9, 319.044 3, 195.028 8, 153.018 0	精氨酸醇异构体 Acuminatanol isomer	双黄酮类
43 [#]	17.637	[M+H] ⁺ 637.083 1	[M-H] ⁻ 635.068 1	-1.05	C ₃₀ H ₂₀ O ₁₆	321.062 3, 319.042 3, 195.029 1, 153.018 4	-	双黄酮类
44 [#]	17.807	[M+H] ⁺ 611.102 4	[M-H] ⁻ 609.090 9	0.33	C ₂₉ H ₂₂ O ₁₅	319.045 0, 195.030 9, 153.018 2	-	双黄酮类
45	18.061	[M+H] ⁺ 287.055 2	-	-0.55	C ₁₅ H ₁₀ O ₆	258.050 8, 241.050 0, 153.017 2	山柰酚 Kaempferol	黄酮醇类
46	18.085	[M+H] ⁺ 319.044 7	[M-H] ⁻ 317.030 4	-0.56	C ₁₅ H ₁₀ O ₈	195.028 9, 153.017 9	杨梅素* Myricetin	黄酮醇类

续表 1 (Continued Tab. 1)

峰号 No.	t_R (min)	实测值 Measured value(+)	实测值 Measured value(-)	误差 Error ($\times 10^{-6}$)	分子式 Molecular formula	碎片离子 Fragment ion(MS/MS)	化合物 Compound	类别 Type
47	18.205	[M+H] ⁺ 303.050 1	[M-H] ⁻ 301.036 6	-0.55	C ₁₅ H ₁₀ O ₇	193.013 5、178.998 4、 151.003 6、	槲皮素* Quercetin	黄酮醇类
48 [#]	18.625	[M+H] ⁺ 317.028 9	[M-H] ⁻ 315.014 5	0.67	C ₁₅ H ₈ O ₈	169.017 8、125.021 2	3-二甲基鞣花酸 3-O-Methylelagic acid	酚类
49 [#]	19.248	[M+H] ⁺ 581.093 3	[M-H] ⁻ 579.079 9	-0.90	C ₂₈ H ₂₀ O ₁₄	563.082 3、381.057 9、 365.068 6、229.112 4、 153.018 1、121.050 9	Epitheaflavic acid 3'-gal- late	黄酮类
50 [#]	19.333	[M+H] ⁺ 609.087 6	[M-H] ⁻ 607.073 0	0.04	C ₂₉ H ₂₀ O ₁₅	287.053 7、261.0365、 195.028 4、153.018 0	-	双黄酮类
51 [#]	20.390	[M+H] ⁺ 415.066 0	[M-H] ⁻ 413.052 4	-0.11	C ₂₀ H ₁₄ O ₁₀	321.059 9、195.029 4、 153.018 2	-	黄酮醇类
52 [#]	20.673	[M+H] ⁺ 323.0758	-	0.93	C ₁₅ H ₁₄ O ₈	305.065 8、195.028 1、 153.017 9	Leuodelphinidin	黄酮醇类
53 [#]	20.922	[M+H] ⁺ 609.088 2	[M-H] ⁻ 607.075 0	-1.23	C ₂₉ H ₂₀ O ₁₅	287.053 6、195.029 0、 153.018 1	-	双黄酮类
54 [#]	22.214	[M+H] ⁺ 615.390 0	-	-0.96	C ₃₆ H ₅₄ O ₈	453.336 5、153.018 2、 121.050 9	Charantoside VII	甾体类
55 [#]	24.069	[M+Na] ⁺ 527.334 7	[M-H] ⁻ 503.340 1	-0.39	C ₃₀ H ₄₈ O ₆	485.144 3、387.144 9	羟基积雪草酸* Madecassic acid	三萜类
56 [#]	28.691	[M+Na] ⁺ 511.339 7	[M-H] ⁻ 487.345 7	-0.71	C ₃₀ H ₄₈ O ₅	425.593 0、409.304 8	积雪草酸* Asiatic acid	三萜类
57 [#]	29.221	[M+Na] ⁺ 413.157 0	[M-H] ⁻ 389.162 5	0.28	C ₂₁ H ₂₆ O ₇	313.143 6、285.149 2、 275.200 6、121.050 9	Rosmic acid	有机酸类
58 [#]	29.923	-	[M-H] ⁻ 487.343 5	-0.65	C ₃₀ H ₄₈ O ₅	469.330 4、443.355 4、 425.343 2	蔷薇酸 Euscaphic acid	三萜类

注：[#]首次蛇葡萄属中报道的化学成分；* 通过与对照品对比鉴定得到的化合物；“-”表示无相关信息。

Note: [#]Compounds identified from *Ampelopsis* Michx. for the first time; * Compounds identified by comparison with reference substance; “-” indicates no relevant information.



续图 3(Continued Fig.3)

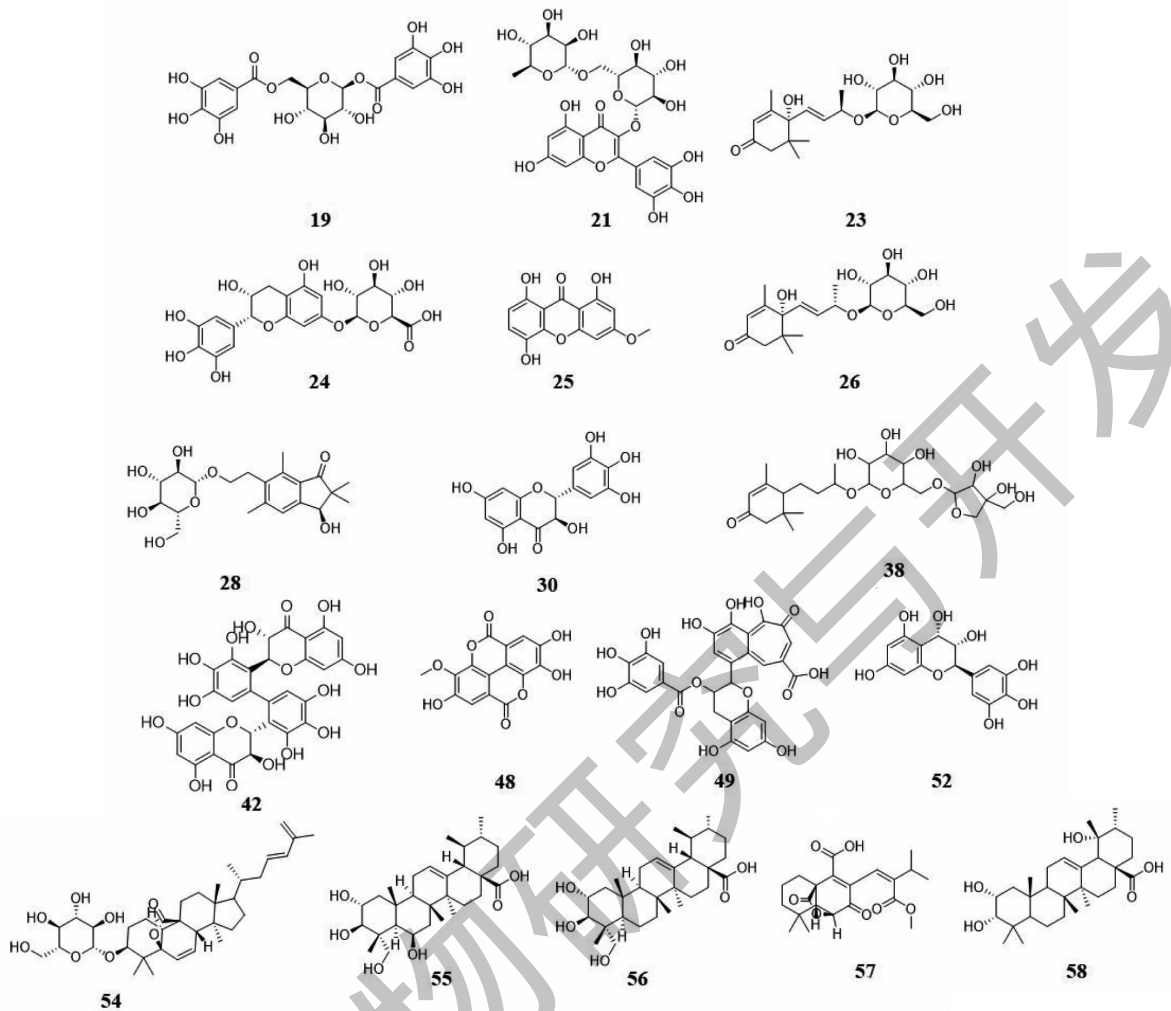


图3 首次从凤凰雪茶中鉴定的32个化合物的化学结构

Fig. 3 Structures of 32 compounds identified from Fenghuang Xuecha for the first time

2.2 基于 GNPS 分子网络对黄酮类成分进行分析

基于 GNPS 分子网络碎片的相似性和质谱裂解规律可快速鉴定凤凰雪茶中黄酮类化合物,再对其进行分子网络可视化。本研究通过采集正离子模式下的高分辨质谱数据,通过 MS/MS 碎片离子的相似关系构建 GNPS 分子网络(见图4),根据分子网络的聚类信息快速筛选和解析结构相似化学成分^[15],并用不同的颜色代表不同的类型,利用分子网络结合二级碎片共从凤凰雪茶中鉴定出38个化合物,包括26个黄酮类化合物和11个其他类。经分析发现,蓝色节点簇代表黄酮醇类化合物,红色节点簇代表黄酮-O-糖苷类化合物,粉色节点簇代表普通黄酮类化合物,绿色节点簇代表双黄酮类及其相似化合物,黄色节点代表其他类化合物。其中包括10个黄酮醇类,5个黄酮-O-糖苷类,9个双黄酮类和2个普通黄酮。

2.3 主要化合物的鉴定分析与归属

2.3.1 基于 GNPS 技术对黄酮类化合物的鉴定分析

黄酮类化合物是凤凰雪茶中含量最多的特征活性成分,是以2-苯基色原酮为基本母核衍生的一类化合物,其质谱裂解特点主要分为2类:一是C环发生RDA裂解从而形成一系列的如正离子模式下 m/z 195、163、153等特征性碎片离子,二是由于黄酮类化合物与糖结合成苷类的形式存在,当化合物为黄酮苷时,化合物会脱去糖从而形成特征性的骨架离子,如葡萄糖基(162)、鼠李糖基(146)等糖基的丢失,在正负离子模式下多见 H_2O 、 CO 等的脱落。结合对照品比对与相关文献,共鉴定出33个黄酮类成分,包括黄酮-O-糖苷类、黄酮醇类、二氢黄酮醇类、双黄酮类和其他普通黄酮类,如杨梅素、二氢杨梅素、杨梅素-3-O- β -D-葡萄糖苷、精氨酸及其异构体等。

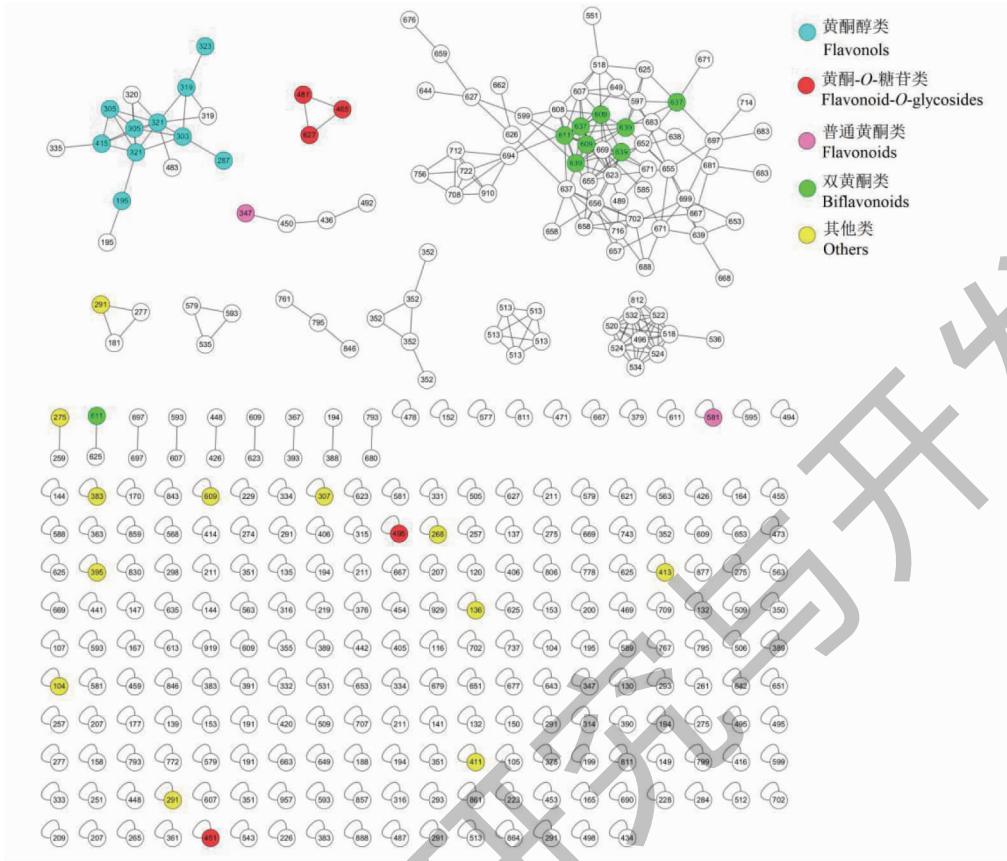


图4 正离子模式下凤凰雪茶中化学成分分子网络图

Fig. 4 Molecular network diagram of chemical components in Fenghuang Xuecha in positive ion mode

2.3.1.1 黄酮醇及二氢黄酮醇类化合物分析

研究表明^[16],凤凰雪茶黄酮类含量最多的为二氢黄酮醇类化合物,此类结构相较于黄酮醇类,其C环C2-C3位双键被氢化饱和,负离子模式下 m/z 193、151 和正离子模式下 m/z 195、153 是黄酮醇类苷元裂解产生的特征离子峰,结合对照品比对与相关文献,鉴定出的黄酮醇类有杨梅素、槲皮素,二氢黄酮醇类有花旗松素、二氢杨梅素及其异构体、5,7,3',4',5'-五羟基二氢黄酮。

化合物 **27** 在正离子模式下的准分子离子峰为 m/z 321.061 5 $[M + H]^+$, m/z 343.043 0 $[M + Na]^+$ 为该化合物的一个碎片离子峰,准分子离子峰脱去一分子 H_2O 得到 m/z 303.051 0,随后发生RDA裂解反应得到 m/z 153.018 7 特征碎片离子峰,继续脱O得到 m/z 139.039 2 特征碎片离子峰,准分子离子峰 m/z 321.061 5 $[M + H]^+$ 峰脱去一分子 $C_6H_6O_3$ 得到 m/z 195.029 3 特征碎片离子峰,通过文献和对照品比对可以鉴定该化合物为二氢杨梅素,其碎片离子可能的裂解途径如图5所示。

基于GNPS分子网络碎片的相似性和质谱裂解规律进行进一步鉴定,推测蓝色节点簇可能为黄酮醇类及其类似化合物,分子网络中共鉴定出山柰酚、杨梅素、槲皮素、花旗松素、5,7,3',4',5'-五羟基二氢黄酮、二氢杨梅素及其异构体等10个化合物(见图6A),以杨梅素(m/z 319)参考物质,与节点 m/z 323 相关联且仅相差4,推测该节点可能比杨梅素多4个H原子,根据其二级质谱碎片 m/z 305.065 8 $[M + H - H_2O]^+$ 、 m/z 195.028 1 $[M + H - C_6H_5O_5]^+$ 、 m/z 153.017 9 $[M + H - C_8H_6O_4]^+$ 与节点 m/z 319 的二级裂解碎片相似,同时通过文献报道及数据库检索推测其为 Leucodelphinidin。节点 m/z 321(二氢杨梅素)、 m/z 305(花旗松素和5,7,3',4',5'-五羟基二氢黄酮)、 m/z 415 存在关联,表明其结果相似,结合其二级碎片离子 m/z 321.059 9、 m/z 195.029 4、 m/z 153.018 2 经数据库查找推测其可能为蛇葡萄属植物中潜在的新化合物且该化合物结构尚未被鉴定,未知离子节点 m/z 335、 m/z 320 也聚集在该分子笼内,经二级质谱碎片分析这些离子均以3,5,7-三羟

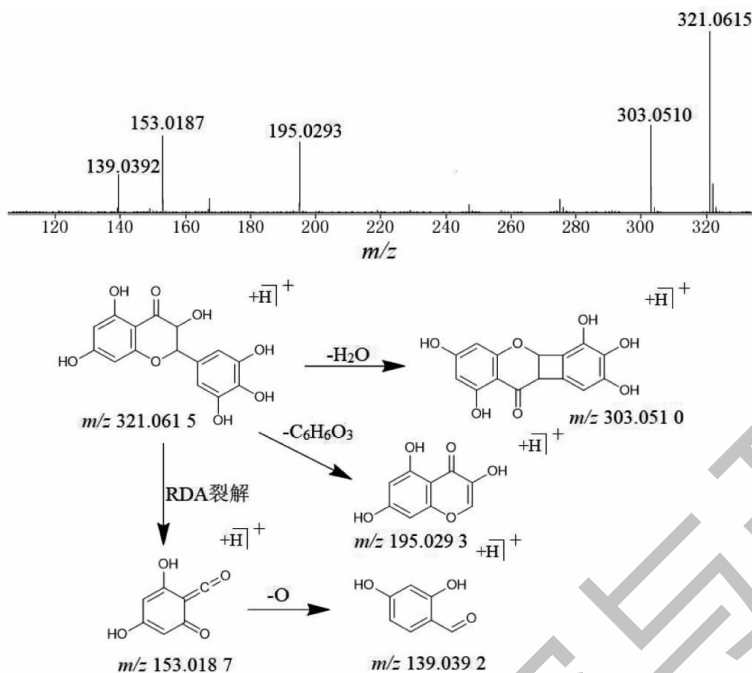


图 5 二氢杨梅素可能的裂解途径

Fig. 5 Possible fragment pathway of (+)-dihydromyricetin

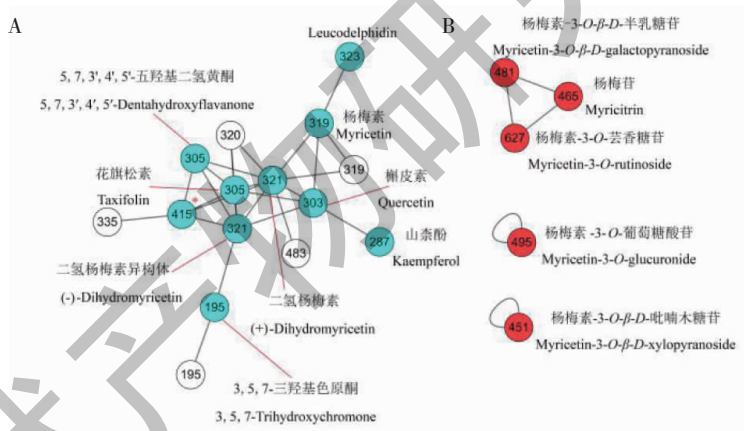


图 6 凤凰雪茶中黄酮醇类和黄酮-O-糖苷类分子网络图

Fig. 6 Molecular network diagram of flavonols and flavone-O-glycosides in Fenghuang Xuecha

注: * 尚未鉴定的潜在新化合物。Note: * A potential new compound to be identified.

基色原酮 (m/z 195) 为基本母核。

2.3.1.2 黄酮-O-糖苷类

凤凰雪茶提取物中鉴定出的黄酮-O-糖苷类有杨梅素-3-芸香糖苷、杨梅素-3-O-β-D-葡萄糖苷、杨梅素-3-O-葡萄糖酸苷、杨梅素-3-O-β-D-半乳糖苷、杨梅素-3-O-β-D-吡喃木糖苷、杨梅苷、紫云英苷,其苷元以杨梅素为主,特征碎片离子为 m/z 319、153,以杨梅素-3-O-β-D-葡萄糖苷为例了解黄酮-O-糖苷类的质谱裂解规律。

化合物 32 在正离子模式下形成 m/z 481.098 3

[M + H]⁺ 的准分子离子峰,丢失一分子葡萄糖基,得到杨梅素的碎片离子峰 m/z 319.045 3 峰,继续脱去一分子 OCH₂ 得到 m/z 289.974 4 碎片离子峰,随后发生 RDA 重排裂解得到 m/z 153.018 2 特征碎片离子, m/z 319.045 3 丢失一分子 C₆H₄O₃ 得到 m/z 195.028 8 特征碎片离子峰,经文献报道及数据库比对,推测鉴定 32 为杨梅素-3-O-β-D-葡萄糖苷,其碎片离子的可能裂解途径见图 7。

结合分子网络图中红色节点簇可以推测其为黄酮-O-糖苷类化合物(见图 6B),其中节点 m/z 465、

481 经文献报道和二级质谱碎片鉴定为杨梅苷、杨梅素-3-*O*- β -D-半乳糖苷。以杨梅苷作为参考物质鉴定其他离子的化学结构,节点 m/z 627 与节点 m/z 465 相关联,且两者之间相差 162,推测其可能比节点 m/z 465 少一分子葡萄糖基(Glc),根据其二级质

谱碎片 m/z 481.097 9 [M + H-Rha]⁺、 m/z 319.045 0 [M + H-Rha-Glc]⁺、 m/z 153.127 5 [M + H-Rha-Glc-C₆H₆O₄]⁺ 与杨梅苷的二级裂解碎片相似,通过文献报道及数据库检索推测鉴定化合物 **21** 为杨梅素-3-芸香糖苷。

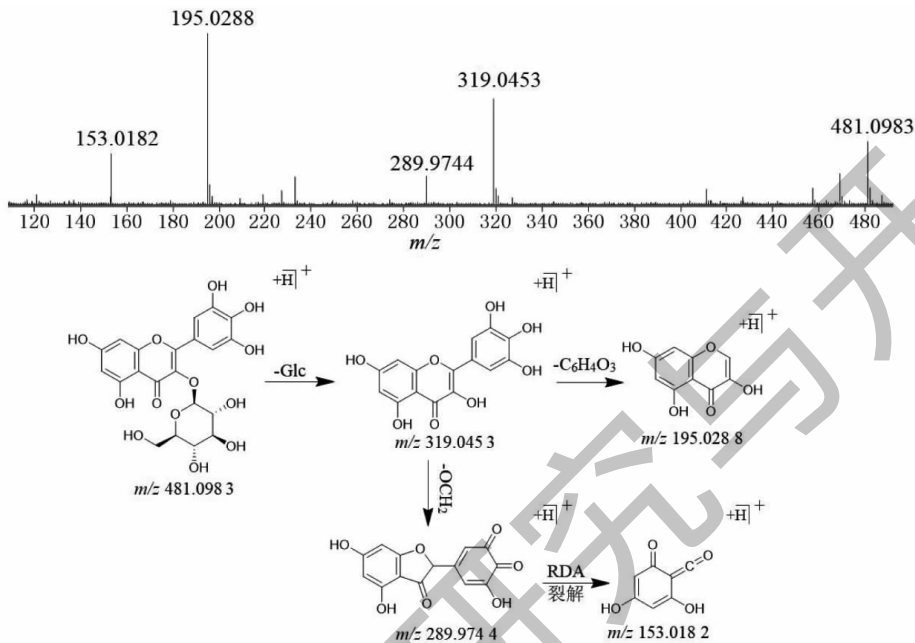


图7 杨梅素-3-*O*- β -D-葡萄糖苷可能的裂解途径

Fig. 7 Possible fragment pathways of myricetin-3-*O*- β -D-glucopyranosid

2.3.1.3 双黄酮类

凤凰雪茶中鉴定出的 10 个双黄酮类,包括原花青素 B1、精氨酸醇及其异构体等一系列双黄酮类化合物,结合 GNPS 分子网络发现(见图 8),绿色节点簇

推测为双黄酮类及其类似化合物,每个化合物的相似程度可以通过节点之间的连线长度判断,经二级质谱碎片得到该类化合物的裂解规律:以二氢杨梅素为母核,两分子二氢杨梅素通过 C-C 连接,在此

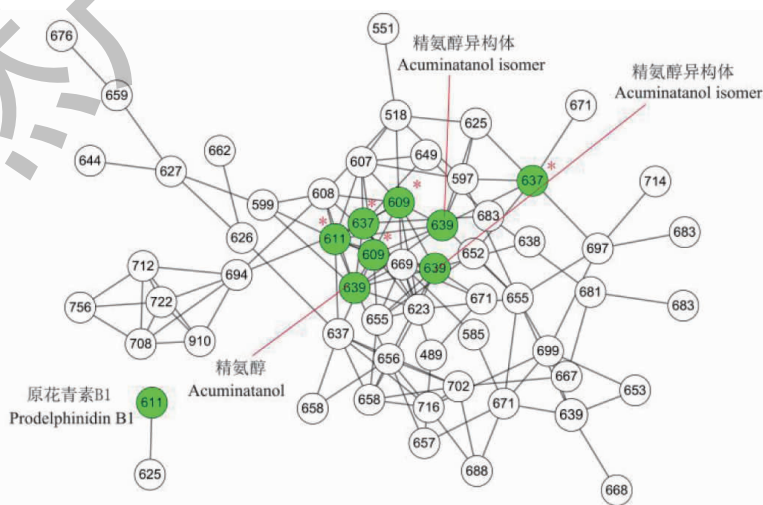


图8 凤凰雪茶中双黄酮类分子网络图

Fig. 8 Molecular network diagram of biflavonoids in Fenghuang Xuecha

注: * 尚未鉴定的潜在新化合物。Note: * Potential new compounds to be identified.

基础上丢失 H 原子或 CH₂ 等得化合物 **29**、**39**、**43**、**44**、**50**、**53**,其共有的特征碎片为 m/z 195、153。以化合物 **35** 为例说明该类化合物的裂解规律,通过准分子离子峰 m/z 639.099 2 [M + H]⁺ 推测其分子式为 C₃₀H₂₂O₁₆,准分子离子峰发生 C-C 键断裂形成二氢

杨梅素的特征离子 m/z 321.054 1,继续脱去一分子 C₆H₆O₃ 形成 m/z 195.028 5 的碎片离子峰, m/z 321.054 1 也可发生 RDA 裂解产生 m/z 153.018 6 峰,结合数据库及相关文献报道推测鉴定 **35** 为精氨酸醇,其可能的裂解途径见图 9。

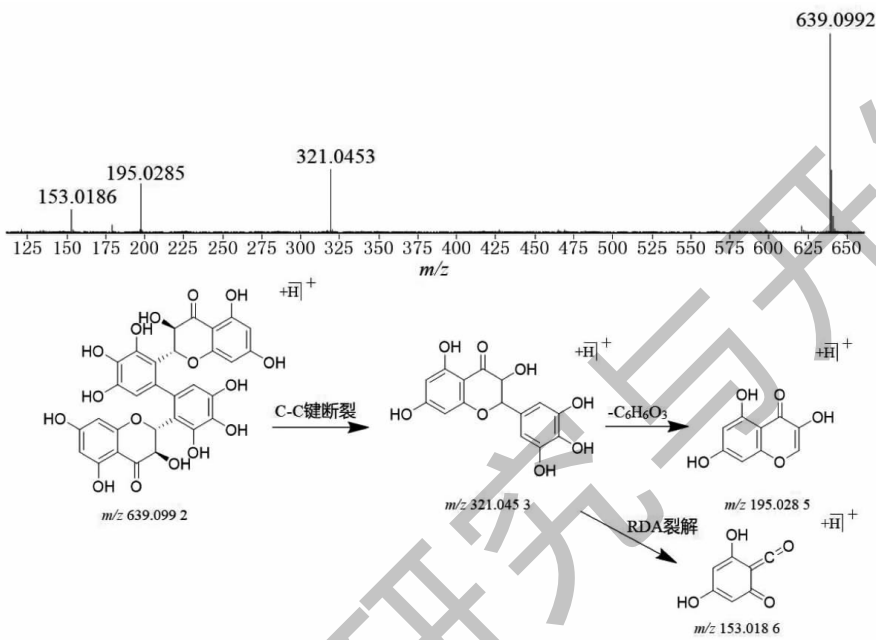


图 9 精氨酸醇可能的裂解途径

Fig. 9 Possible fragment pathway of acuminatanol

2.3.2 酚类化合物分析

从凤凰雪茶中共鉴定出 11 个酚类,主要为酚酸类及鞣质,酚酸类化合物多含酚羟基和羧基,裂解时易脱去 CO₂、CO、H₂O 及 HCOOH 等基团,鞣质是由没食子酸葡萄糖(多元醇)酯或其衍生物聚合物组成的多元酚,裂解时易失去 H₂O、CO₂、CO 和 Glc 等碎片峰,其特征碎片为没食子酸^[17]。

2.3.2.1 酚酸类

化合物 **8** 在正离子模式下出现 m/z 169.015 3 [M-H]⁻ 的准分子离子峰,丢失一分子 H₂O 得到 m/z 151.003 1 特征性碎片离子峰,准分子离子峰丢失一分子 CO₂ 得到 m/z 125.024 7(见图 10),通过数据库和对照品比对可确定该化合物为没食子酸。

2.3.2.2 鞣质类化合物

化合物 **7** 在负离子模式下的准分子离子峰为 m/z 331.067 3 [M-H]⁻ 峰,随后丢失 C₂H₄O₂ 得到 m/z 271.083 8 的碎片离子,而 m/z 169.013 9 [M-Glc]⁻ 峰为脱去糖基后的没食子酰基碎片离子峰,该碎片

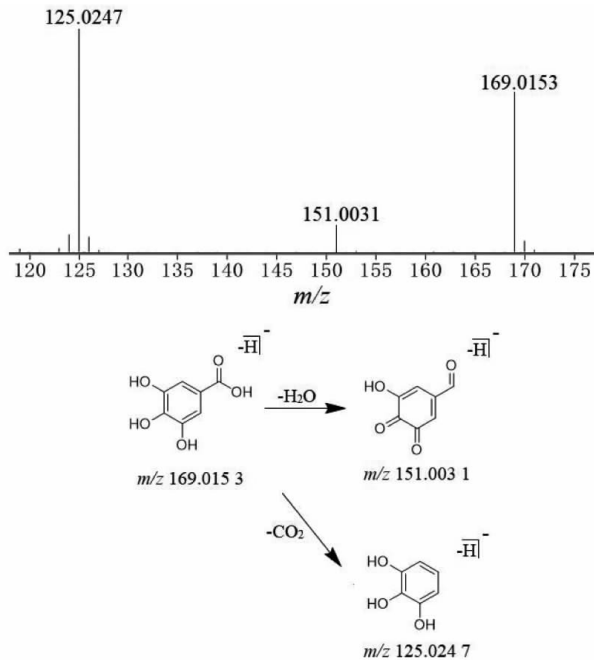


图 10 没食子酸可能的裂解途径

Fig. 10 Possible fragment pathways of gallic acid

离子继续丢失一分子 CO_2 得到 m/z 125.024 6。通过文献和数据库比对推测鉴定 **7** 为没食子酰- β -D-

葡萄糖($\text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{O}_{10}$),可能的碎片裂解途径见图 11。

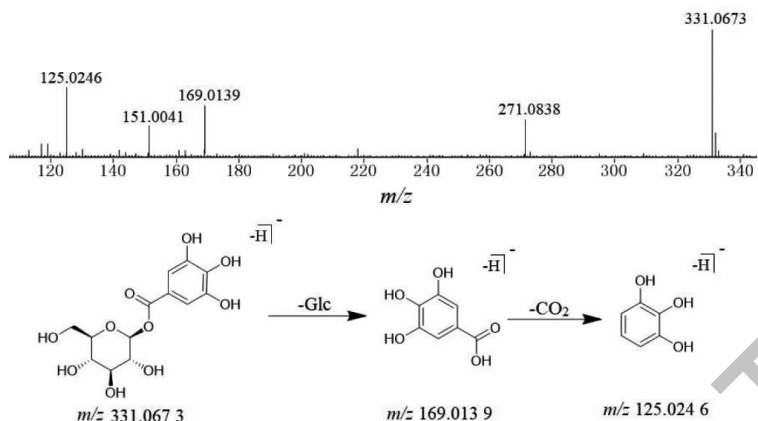


图 11 没食子酰- β -D-葡萄糖可能的裂解途径

Fig. 11 Possible fragment pathways of galloyl- β -D-glucose

2.3.3 生物碱类化合物分析

生物碱类化合物的裂解规律一般为以 N 原子为中心,开环后进一步丢失取代基,再继续脱去氨基,若化合物连有糖苷,则裂解时可能会先丢失糖基。本品共鉴定出了胆碱、甜菜碱、腺嘌呤、腺苷四个生物碱类。

化合物 **6** 准分子离子峰为 m/z 268.103 9 [$\text{M} + \text{H}$] $^+$,随着 N-糖苷键发生裂解,脱去 1 分子核糖形成 m/z 136.061 6 的碎片离子峰,含氮六元环继续开环,丢失一分子 NH_3 ,生成 m/z 119.048 5 碎片离子。经对照品和数据库比对可以确定该化合物为腺苷($\text{C}_{10}\text{H}_{13}\text{N}_5\text{O}_4$),其可能的碎片裂解途径见图 12。

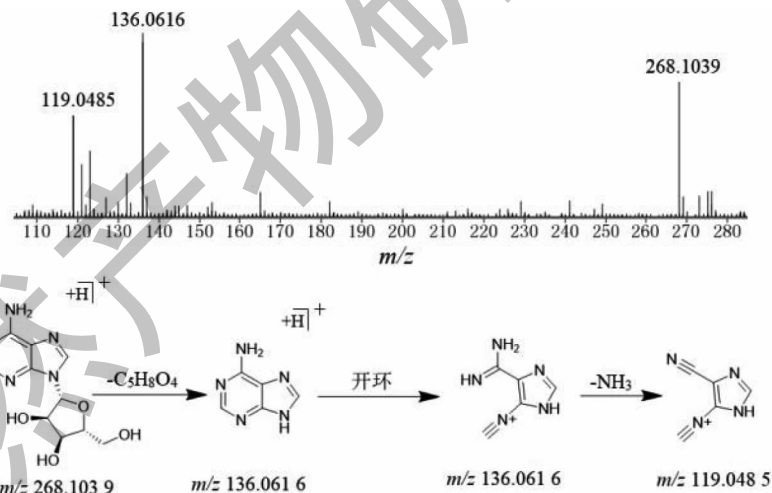


图 12 腺苷可能的裂解途径

Fig. 12 Possible fragment pathways of adenosine

2.3.4 三萜类化合物分析

三萜类化合物其基本母核是由 30 个 C 原子组成的萜类化合物,其裂解方式多以丢失 CO_2 、 H_2O 等基团为主。结合对照品和数据库比对,从凤凰雪茶中鉴定出羟基积雪草酸、积雪草酸、蔷薇酸 3 个三萜类化合物。化合物 **58** 在负离子模式下的准分子离

子峰为 m/z 487.343 5 [$\text{M}-\text{H}$] $^-$,准分子离子峰丢失一分子 H_2O 形成 m/z 469.330 4 特征碎片离子,再丢失一分子 CO_2 形成 m/z 425.343 2 碎片离子峰,或直接脱去一分子 CO_2 形成 m/z 443.355 4 碎片离子峰,经文献及数据库比对推测鉴定 **58** 为蔷薇酸,其可能的碎片裂解途径见图 13。

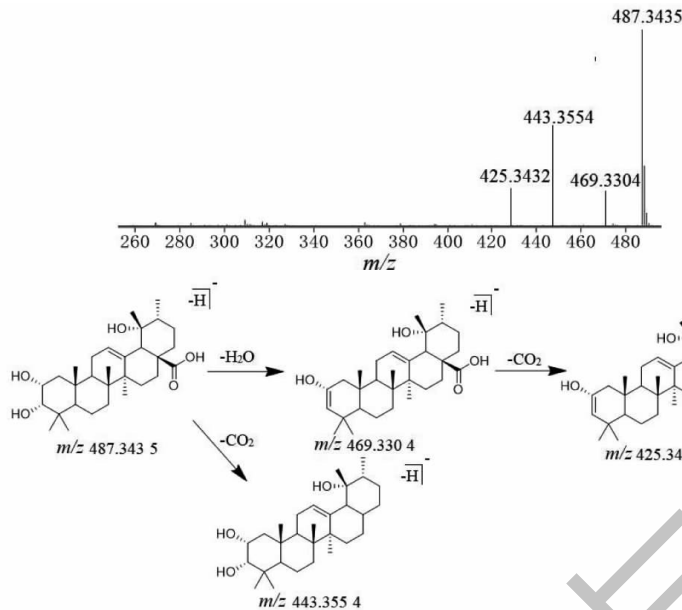


图 13 蔷薇酸可能的裂解途径

Fig. 13 Possible fragment pathways of euscaphic acid

3 讨论与结论

本研究采用 UPLC-Q-TOF-MS/MS 联和 GNPS 技术,基于质谱的高分辨率特点以及 GNPS 数据库对二级质谱数据的可视化分析可以快速系统地鉴定凤凰雪茶中的化学成分以及潜在未知化合物,根据精确相对分子质量、化合物裂解规律、对照品比对及文献数据库共鉴定出 58 种化合物,包括 33 个黄酮类、11 个酚类、4 个生物碱类、3 个三萜类和其他类化合物。此外,本研究还从葡萄科蛇葡萄属中首次鉴定出杨梅素-3-芸香糖苷、原儿茶酸-4-葡萄糖苷、积雪草酸等 32 个化合物,其中包括了一系列未经报道的双黄酮类化合物,但双黄酮类成分鉴定结果相对较少,一部分原因是存在同分异构体而无法通过质谱信息进行区分,如精氨酸及其异构体的分辨,另一部分原因是由于数据库及现有报道中对于双黄酮类化合物特征碎片信息收集和较少,后续将进一步对双黄酮类化合物进行鉴定、含量测定以及药理作用的活性研究。

现代药理学研究表明,凤凰雪茶提取物主要的药理活性成分为黄酮类和酚类,其中所鉴定的二氢杨梅素、杨梅素等具有重要的生物活性和药理作用,如降血糖、降血脂、降血压、抗菌、抗炎镇痛、保肝以及抗肿瘤等众多药理作用^[18],同时凤凰雪茶表现出的较强的抗氧化活性可能与本研究中所鉴定的二氢杨梅素、杨梅素、槲皮素等黄酮类以及没食子酸、没

食子酰- β -D-葡萄糖等酚类有关^[19]。迄今为止,对于凤凰雪茶药理作用研究多集中在黄酮类化合物的治疗作用,但其作用机制以及其他类别化合物的药理活性仍有待深入探究。本研究还通过与同属植物对比发现,蛇葡萄属植物都含有大量黄酮类如杨梅苷、槲皮苷和酚类化合物如没食子酸,但该属植物间化学成分组成仍存在差异,其中二氢杨梅素、杨梅素只存在于大叶蛇葡萄、显齿蛇葡萄及广东蛇葡萄中,且含量相对较高,而二氢杨梅素作为显齿蛇葡萄属中含量最多的成分在蛇葡萄属中研究最为深入^[20]。

本研究通过 UPLC-Q-TOF-MS/MS 联和 GNPS 技术系统地分析凤凰雪茶的化学成分,并对主要成分黄酮类进行潜在新化合物的探究,为后续探究凤凰雪茶化学成分的药效组分筛选、药效物质基础研究及质量控制方法提供参考,并为推动凤凰雪茶这一民族中草药的提取制备工艺、生物医药保健食品的开发以及品质提升等提供重要的科学依据。

参考文献

- 1 Shi YS, Xiao L, Nie J, et al. Resource survey on Chinese minority medicine *Ampelopsis grossedentata* [J]. J Chin Med Mater (中药材), 2020, 43: 1076-1080.
- 2 Carneiro RCV, Ye LY, Baek N, et al. Vine tea (*Ampelopsis grossedentata*): a review of chemical composition, functional properties, and potential food applications [J]. J Funct Foods, 2021, 76: 104317.

- 3 Wang GQ. National Compilation of Chinese Herbal Medicine (3rd Edition) (全国中草药汇编:第三版) [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2014.
- 4 Zhou DC. A New Compilation of Chinese Medicine Songs (新编中药歌诀) [M]. Harbin: Heilongjiang People's Publishing House, 1980;156.
- 5 Fujian Provincial Food and Drug Administration. Fujian Provincial Standards for Traditional Chinese Medicine (福建省中药材标准) [M]. Fuzhou: Haifeng Publishing House, 2006;168.
- 6 Hunan Provincial Food and Drug Administration. Hunan Provincial Standards for Traditional Chinese Medicine (湖南省中药材标准) [M]. Changsha: Hunan Science and Technology Press, 2009;319.
- 7 Guangxi Zhuang Autonomous Region Food and Drug Administration. Guangxi Zhuang Autonomous Region quality standards for strong medicines (广西壮族自治区壮药质量标准) [M]. Nanning: Guangxi Science and Technology Press, 2008;178.
- 8 Gao HM, Peng DY, Wang L, et al. Research progress on the chemical composition and pharmacological effects of *Garcinia cambogia* and its predictive analysis of quality markers (Q-Marker) [J]. *Chin Tradit Herb Drugs (中草药)*, 2023, 54: 2668-2685.
- 9 Li HL, Li QS, Liu ZW, et al. The versatile effects of dihydromyricetin in health [J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2017, 2017:1053617.
- 10 He GX, Pei G, Zhou TD, et al. Determination of total flavonoids and dihydromyricetin in *Ampelopsis grossedentata* (Hand-Mazz) W. T. Wang [J]. *China J Chin Mater Med (中国中药杂志)*, 2000, 25:39-41.
- 11 He TY, Wang L, Li L, et al. Identification of chemical components based on UPLC-Q-TOF-MS/MS and network pharmacology of Zhuru Decoction [J]. *China J Chin Mater Med (中国中药杂志)*, 2022, 47:5235-5245.
- 12 Zhang JH, Wu WD, Liu JT, et al. Rapid analysis of chemical constituents of Huoxue Zhitong Capsules based on UPLC-Q-TOF/MS [J]. *Chin Tradit Herb Drugs (中草药)*, 2020, 51: 3139-3146.
- 13 Zhang YT, Wang CG, Deng XQ, et al. Rapid Identification of Chemical Constituents in *Erigeron breviscapus* injection based on UHPLC-LTQ-Orbitrap MSⁿ and molecular network technology [J]. *J Chin Mass Spec Soc (质谱学报)*, 2022, 43: 287-299.
- 14 Cheng TF, Jin HZ, Liu CX, et al. LC-MS/MS-based molecular networking producing enlighten study of Chinese materia medica [J]. *Chin Tradit Herb Drugs (中草药)*, 2018, 49: 265-273.
- 15 Quan JY, Yang L, Deng XQ, et al. Rapid identification of components in Qingxin Jieyu granules using UHPLC-Q-Exactive Orbitrap MS and molecular network technology [J]. *Chin J Tradit Chin Med Pharm (中华中医药杂志)*, 2023, 38: 5709-5722.
- 16 Zheng DJ, Liu GM. Research and development overview of rattan tea resources in China [J]. *Agric Netw Inf (农业网络信息)*, 2006, 6:136-142.
- 17 Cao D, Zhao CJ, Wang HY, et al. UPLC-Q-TOF-MS analysis of the chemical constituents of She Dijian [J]. *Cent South Pharm (中南药学)*, 2021, 19:1806-1810.
- 18 Guo HJ, Liu Y, Liu JB, et al. Study on chemical composition and pharmacological activity of vine tea [J]. *Chin Tradit Pat Med (中成药)*, 2022, 44:2595-2601.
- 19 Zhang ML, Peng MJ, Yang QL, et al. Antioxidant properties and correlation with major chemical components in *Ampelopsis grossedentata* [J]. *Nat Prod Res Dev (天然产物研究与开发)*, 2019, 31:387-394.
- 20 Zeng TX, Xu LJ, Song YJ, et al. Pharmacophylogenetic relationship of ampelopsis [J]. *Mod Chin Med (中国现代中药)*, 2024, 26:978-988.