

## 基于 UPLC - Q TOF MS/MS 技术结合 SWATH 采集法 同时定性定量分析地胆草中的化学成分\*

果佳慧<sup>1</sup>, 蔡于罗<sup>1</sup>, 田伟<sup>1,2,3</sup>, 高乐<sup>1,2,3</sup>, 李葆林<sup>1,2,3</sup>, 甄亚钦<sup>1,2,3\*\*</sup>, 牛丽颖<sup>1,2,3\*\*</sup>

(1. 河北中医药大学, 石家庄 050091; 2. 河北省中药配方颗粒技术创新中心, 石家庄 050091;

3. 中药材品质评价与标准化河北省工程研究中心, 石家庄 050091)

**摘要 目的:** 基于超高效液相色谱串联四极杆飞行时间质谱联用(UPLC - Q TOF MS/MS)技术, 系统表征地胆草中化学成分并同时测定其中 13 个化学成分(新绿原酸、绿原酸、隐绿原酸、木犀草素 - 7 - O - 葡萄糖醛酸苷、木犀草苷、异绿原酸 B、异绿原酸 A、芹菜素 - 7 - O -  $\beta$  - D - 葡萄糖醛酸苷、异绿原酸 C、去氧地胆草素、异去氧地胆草素、异地胆草种内酯、地胆草种内酯)的含量。**方法:** 采用 UPLC - Q TOF MS/MS 技术, 结合顺序窗口采集所有理论质谱模式(SWATH), 采集不同批次地胆草样品的数据。使用 Waters HSS T3 C<sub>18</sub> (100 mm × 2.1 mm, 1.8  $\mu$ m) 色谱柱, 以乙腈(A) - 0.1% 甲酸水溶液(B)为流动相, 梯度洗脱, 流速 0.4 mL · min<sup>-1</sup>, 柱温 35 °C, 进样量 2  $\mu$ L。采用电喷雾离子源(ESI), 正、负离子模式下采集数据。结合对照品信息, 参考相关文献完成对地胆草中化学成分的结构鉴定。同时建立地胆草中 13 个化学成分的含量测定方法进行方法学考察。**结果:** 地胆草中初步鉴定出 36 个化学成分, 其中包括有机酸类 20 个, 黄酮类 7 个, 倍半萜内酯类 6 个, 香豆素类 1 个及其他成分 2 个; 含量测定的 13 个成分在测定浓度范围内线性关系良好, 相关系数  $\geq 0.999 0$ , 精密度、稳定性、重复性等均符合要求, 平均加样回收率为 94.9%~103.5%, RSD  $\leq 3.8\%$ 。不同批次地胆草所含化学成分基本相似, 但 13 个成分的含量存在一定差异。**结论:** 本研究建立的 UPLC - Q TOF MS/MS 方法, 可同时对地胆草进行定性定量分析, 方法灵敏准确, 稳定性和重复性良好, 可以为地胆草的质量控制及开发提供方法参考及数据支撑。

**关键词:** 地胆草; 超高效液相色谱 - 四极杆 - 飞行时间串联质谱; 顺序窗口采集所有理论质谱模式; 化学成分鉴定; 含量测定; 质量控制

中图分类号: R 917 文献标识码: A 文章编号: 0254 - 1793(2024)08 - 1331 - 12

doi: 10.16155/j.0254 - 1793.2023 - 0470

## UPLC - Q TOF MS/MS with SWATH method for simultaneous qualitative and quantitative analysis of chemical constituents in Elephantopi Herba\*

GUO Jia - hui<sup>1</sup>, CAI Yu - Luo<sup>1</sup>, TIAN Wei<sup>1,2,3</sup>, GAO Le<sup>1,2,3</sup>,  
LI Bao - lin<sup>1,2,3</sup>, ZHEN Ya - qin<sup>1,2,3\*\*</sup>, NIU Li - ying<sup>1,2,3\*\*</sup>

(1. Hebei University of Chinese Medicine, Shijiazhuang 050091, China;

2. Hebei Traditional Chinese Medicine Formula Granule Innovation Center, Shijiazhuang 050091, China;

3. Hebei Traditional Chinese Medicine Quality Evaluation & Standardization Engineering Research Center, Shijiazhuang 050091, China)

**Abstract Objective:** To systematically characterize and simultaneous determine 13 chemical components

\* 河北省省级科技计划项目资助(23372502D); 河北省中医药管理局科研计划项目(2023125)

\*\* 通信作者 甄亚钦 Tel: (0311) 89926890; E - mail: zhenyaqin@126.com

牛丽颖 Tel: (0311) 89926548; E - mail: niuliyinying@163.com

第一作者 Tel: 18032132380; E - mail: 2020697970@qq.com

(neochlorogenic acid, chlorogenic acid, cryptochlorogenic acid, luteolin-7-glucuronide, cynaroside, isochlorogenic acid B, isochlorogenic acid A, apigenin-7-glucuronide, isochlorogenic acid C, deoxyelephantopin, isodeoxyelephantopin, isoscabertopin and scabertopin) in Elephantopi Herba based on ultra performance liquid chromatography-quadrupole-time-of-flight tandem mass spectrometry (UPLC-Q TOF MS/MS). **Methods:** UPLC-Q TOF MS/MS technology combined with sequential window acquisition of all theoretical mass spectra (SWATH) mode was used to collect data of different batches of Elephantopi Herba samples. The separation was performed on a Waters HSS T3 C<sub>18</sub> (100 mm × 2.1 mm, 1.8 μm) column with mobile phase consisting of acetonitrile and 0.1% formic acid water solution. The flow rate of gradient elution was 0.4 mL · min<sup>-1</sup>, the column temperature was 35 °C and the injection volume was 2 μL. The electrospray ionization (ESI) source was employed to collect data under both positive and negative ion modes. With reference to reference substances and relevant literatures, chemical components in Elephantopi Herba were identified. At the same time, the determination method for 13 chemical components in Elephantopi Herba was established and validated. **Results:** In this study, the cleavage patterns of different classes of compounds were summarized, and 36 chemical components were initially identified, including 20 organic acids, 7 flavonoids, 6 sesquiterpene lactones, 1 coumarin and 2 other components. All of the analytes showed good linearity ( $r \geq 0.9990$ ) in the tested ranges. The precision, repeatability and stability of the method were good for the 13 components. The average recoveries were in the range of 94.9%–103.5% with relative standard deviations (RSDs)  $\leq 3.8\%$ . The chemical compositions of different batches of Elephantopi Herba were basically similar, but there were certain differences in the contents of 13 components. **Conclusion:** In this study, comprehensive characterization of the chemical constituents and relative quantitative analysis of Elephantopi Herba are carried out, and a rapid and efficient qualitative analysis method of Elephantopi Herba is established by UPLC-Q TOF MS/MS, which provides a reference for the screening and rational exploitation of the medicinal substances of Elephantopi Herba, and methodological reference and data support for the quality control and development of Elephantopi Herba.

**Keywords:** Elephantopi Herba; UPLC-Q TOF MS/MS; SWATH; chemical composition identification; content determination; quality control

地胆草为菊科植物地胆草 *Elephantopus scaber* L. 的干燥全草,常用于感冒高热、咽喉肿痛等症,广泛分布于云南、广东、广西等地<sup>[1]</sup>。地胆草最早记载于北宋年间的《圣济总录》<sup>[2]</sup>,曾被《本草纲目》收录于蒲公英项下“一种相似而无花者,名地胆草”,现收录于《广东省中药材标准》(2018年版)<sup>[3]</sup>等地方药材标准。现代研究表明,地胆草主要含有有机酸类、黄酮类、倍半萜内酯类等化合物,具有抗病毒、抗菌、抗炎、抗肿瘤等多种药理作用<sup>[4-7]</sup>。

测定药材中主要化学成分含量并比较差异,是中药质量控制的有效手段之一。目前针对地胆草的研究主要集中于药理活性及化合物的分离纯化,未见对其化学成分全面表征的报道。近年来,超高效液相-四极杆/飞行时间质谱(UPLC-Q TOF MS/MS)技术已广泛应用于中药复方、药材及饮片的快速定性分析,在中药及其复方物质组辨识中发挥着重要的作用。本研究基于 UPLC-Q TOF MS/MS 技术,结合顺序窗口采

集所有理论质谱模式(sequential window acquisition of all theoretical mass spectra,SWATH),对地胆草中化学成分进行表征与定量分析。同传统的信息依赖采集(information dependent acquisition,IDA)模式相比,顺序窗口采集所有理论质谱模式,SWATH 扫描均匀且扫描范围广,具有高灵敏度、高扫描速度、高定量准确度及重现性好的特点<sup>[7]</sup>。本研究将 UPLC-Q TOF MS/MS 技术和 SWATH 采集法相结合,对地胆草中化学成分进行鉴定并对部分化合物进行定量分析,为全面表征地胆草化学成分,评价地胆草药材的整体质量提供参考。

## 1 仪器与试剂

### 1.1 药材

15批(S1~S15)地胆草药材均由神威药业集团有限公司提供,经楚雄彝族自治州中医医院的余惠祥主任医师鉴定,均为菊科植物地胆草 *Elephantopus scaber* L. 的干燥全草。药材产地信息:云南华宁 3

批,批号 2009211、2009212、2009213;云南蒙自 3 批,批号 2009214、2009215、2009216;云南师宗 3 批,批号 2009221、2009222、2009223;四川剑阁 3 批,批号 2011231、2011232、2011233;四川苍溪 3 批,批号 2011234、2011235、2011236。

## 1.2 仪器

ACQUITY UPLC™超高效液相色谱系统(沃特世公司);Triple TOF™ 6600+型四极杆串联飞行时间高分辨质谱仪(SCIEX 公司);BSA224S-CW 型万分之一、CPA225D 型十万分之一电子分析天平(赛多利斯科学仪器北京有限公司);KQ-250 型超声波清洗器(功率 250 W,频率 40 kHz,昆山市超声仪器有限公司);YB-150 型多功能粉碎机(永康市速锋工贸有限公司)。

## 1.3 对照品与试药

对照品:绿原酸(批号 110753-201817,纯度 96.8%)、木犀草素(批号 111520-201605,纯度 99.6%)、芹菜素(批号 111901-201605,纯度 98.0%),中国食品药品检定研究院;新绿原酸(批号 PS000974,纯度 99.6%)、隐绿原酸(批号 PS001110,纯度 98.0%)、异绿原酸 A(批号 PS012051,纯度 98.0%)、异绿原酸 B(批号 PS001054,纯度 98.0%)、异绿原酸 C(批号 PS011886,纯度 98.0%)、木犀草苷(批号 PS011538,纯度 98.0%)、木犀草素-7-O-葡萄糖醛酸苷(批号 PS011477,纯度 98.0%)、芹菜素-7-O-β-D-葡萄糖醛酸苷(批号 PS000759,纯度 98.0%)、地胆草种内酯(批号 PS011764,纯度 98.0%)、异地胆草种内酯(批号 PS011779,纯度 98.0%)、去氧地胆草素(批号 PS011690,纯度 98.0%)、异去氧地胆草素(批号 PS011691,纯度 98.0%)、苜蓿素(批号 PS011200,纯度 98.0%),成都普思生物科技有限公司。

乙腈、甲醇(色谱纯,Merck 公司);甲酸(色谱纯,Dikma 公司);实验用水为屈臣氏蒸馏水。

## 2 方法与结果

### 2.1 色谱条件

Waters HSS T3 C<sub>18</sub> 色谱柱(100 mm × 2.1 mm, 1.8 μm),以乙腈(A)-0.1% 甲酸水溶液(B)为流动相,梯度洗脱(0~3 min,5%A;3~8 min,5%A→10%A;8~15 min,10%A→20%A;15~17 min,20%A→28%A;17~20 min,28%A→39%A;20~30 min,39%A→48%A;30~40 min,48%A→90%A;40~48 min,90%A),每

次进样前预平衡 5 min,再进行洗脱程序,流速为 0.4 mL·min<sup>-1</sup>,柱温为 35 °C,进样量为 2 μL。

### 2.2 质谱条件

离子源为电喷雾离子源(ESI),正、负离子模式下采集数据。MS/MS 检测器的参数如下:离子喷雾电压(IS)正离子模式为 +5 500 V,负离子模式为 -4 500 V;离子源温度(TEM)为 550 °C;雾化气(GS1,N<sub>2</sub>)为 380 kPa,辅助气(GS2,N<sub>2</sub>)为 380 kPa,接口持续加热,全程通入 N<sub>2</sub>,气帘气(CUR)为 242 kPa;解簇电压(DP)为 70/-70 V;碰撞能量(CE)为 30/-30 eV;动态碰撞能量(CES)为 15 eV;采用信息非依赖采集模式(SWATH),母离子从 *m/z* 100 开始并增加到 *m/z* 1 500,子离子扫描根据相对分子质量平均分为 14 个窗口,13 个定量测定化合物的监测离子依次为 *m/z* 179.036、191.065、135.046、461.075、447.095、173.046、191.057、269.053、353.089、85.030、85.030、99.046、99.046。

### 2.3 混合对照品溶液的制备

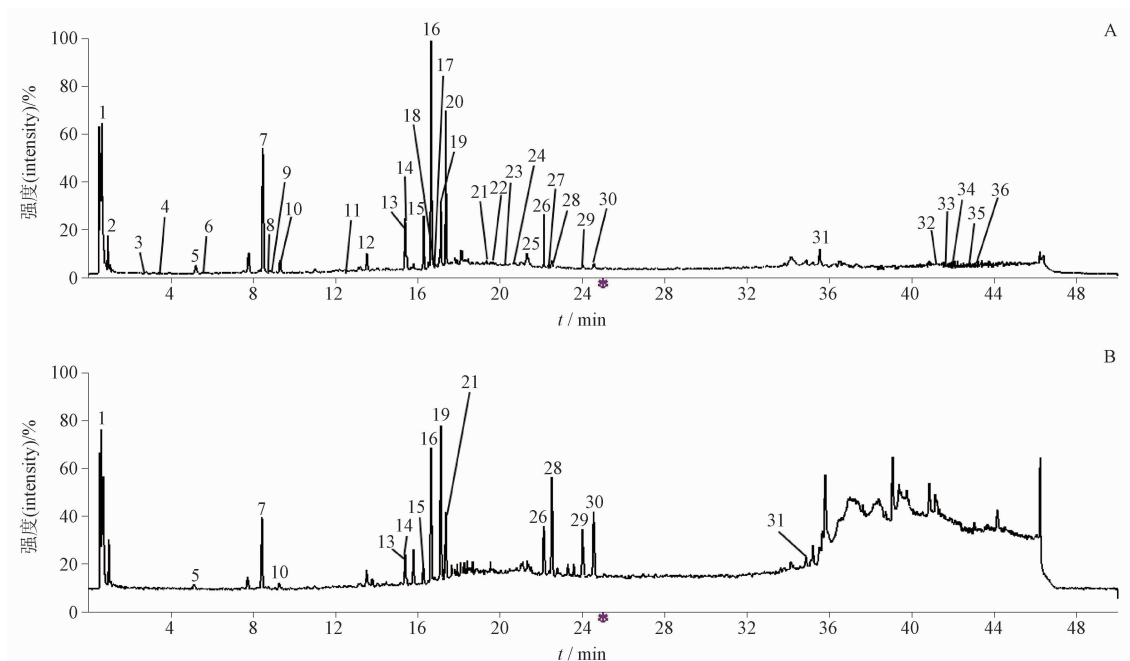
取各对照品约 5 mg,精密称定,分别加甲醇溶解制成质量浓度约为 1 mg·mL<sup>-1</sup>的单一对照品储备液,分别精密量取各对照品储备液适量,置于同一量瓶内,加 50% 甲醇溶液定容至刻度,摇匀,即得每 1 mL 含新绿原酸 7.16 μg,绿原酸 86.67 μg,隐绿原酸 6.48 μg,木犀草素-7-O-葡萄糖醛酸苷 70.02 μg,木犀草苷 3.24 μg,异绿原酸 B 52.84 μg,异绿原酸 A 184.34 μg,芹菜素-7-O-β-D-葡萄糖醛酸苷 9.92 μg,异绿原酸 C 120.99 μg,去氧地胆草素 11.14 μg,异去氧地胆草素 37.04 μg,地胆草种内酯 48.16 μg,异地胆草种内酯 14.18 μg 的混合对照品溶液。

### 2.4 供试品溶液的制备

取地胆草样品粉末约 0.2 g,精密称定,置具塞锥形瓶中,精密加入 50% 甲醇 25 mL,密塞,称量,超声(功率 250 W,频率 40 kHz)处理 60 min,取出,放冷,再称量,用 50% 甲醇补足减失量,取上清液,滤过,取续滤液,即得。

### 2.5 地胆草 UPLC-Q TOF MS/MS 分析

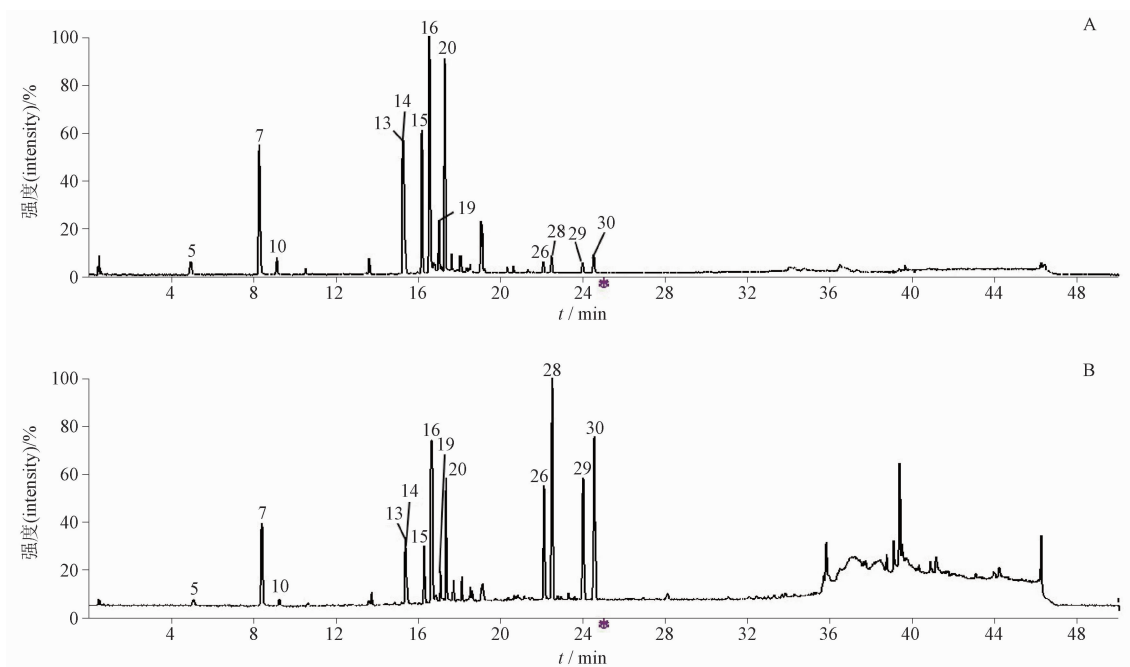
按“2.1”项下色谱条件进样分析,供试品溶液及混合对照品溶液正负离子模式下的总离子流图见图 1、2,根据高分辨质谱数据分析化合物保留时间、精确相对分子质量、碎片离子信息,并与对照品和文献对比,推导和鉴定出地胆草中的 36 个化学成分。鉴定结果等详细信息见表 1。



A. 负离子(negative ion) B. 正离子(positive ion)

图 1 地胆草样品总离子流图

Fig. 1 Total ion chromatograms of Elephantopi Herba samples



A. 负离子(negative ion) B. 正离子(positive ion)

图 2 混合对照品总离子流图

Fig. 2 Total ion chromatograms of the mixed reference substances

## 2.6 地胆草化学成分定量分析方法学考察

**2.6.1 专属性试验** 分别精密吸取混合对照品溶液、供试品溶液和空白溶剂(50% 甲醇)各 2  $\mu$ L, 按

“2.1”项色谱条件进样分析。被测定成分分离效果良好, 空白溶剂无干扰, 表明本法专属性良好, 色谱图见图 3。

表 1 基于 UPLC-Q TOF MS/MS 的正、负离子模式下地胆草中 36 个化合物初步鉴定及归属  
 Tab. 1 Tentative identification and attribution of 36 chemical compounds from *Elephantopi Herba* by UPLC-Q TOF MS/MS in positive and negative modes

峰号 (peak No.)	$t_R$ / min	分子式 (formula)	检测离子 (detected ion)	测定值 (experimental) $m/z$	偏差 (error)/ ppm	二级碎片 (secondary fragment ion)	化合物 (compound)
1	0.61	C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> O <sub>4</sub>	[M-H] <sup>-</sup>	140.011 0	-3.1	139.002 9, 93.034 8, 85.030 8	香豆酸(coumalic acid)
2	1.65	C <sub>7</sub> H <sub>6</sub> O <sub>5</sub>	[M-H] <sup>-</sup>	170.021 5	-2.4	169.010 2, 125.023 6, 107.013 7	没食子酸(gallic acid)
3	2.79	C <sub>8</sub> H <sub>8</sub> O <sub>4</sub>	[M-H] <sup>-</sup>	168.042 3	3.0	167.032 9, 153.009 3, 150.979 5, 136.950 7, 132.903 3, 123.001 8, 118.975 7, 109.017 5, 102.898 0, 92.928 7	异香草酸(isovanillic acid)
4	3.42	C <sub>7</sub> H <sub>6</sub> O <sub>4</sub>	[M-H] <sup>-</sup>	154.026 6	3.8	153.011 6, 136.072 6, 119.004 1, 109.029 2, 91.013 9	原儿茶酸(protocatechuic acid)
5*	4.98	C <sub>16</sub> H <sub>18</sub> O <sub>9</sub>	[M-H] <sup>-</sup>	354.095 1	0.3	353.172 9, 191.082 1, 179.035 8, 161.332 9, 135.007 6, 117.047 0	新绿原酸(neochlorogenic acid)
6	5.56	C <sub>7</sub> H <sub>6</sub> O <sub>3</sub>	[M-H] <sup>-</sup>	138.031 7	-2.8	137.028 1, 119.014 4, 101.059 9, 93.009 5, 76.993 8	对羟基苯甲酸(4-hydroxybenzoic acid)
7*	8.47	C <sub>16</sub> H <sub>18</sub> O <sub>9</sub>	[M-H] <sup>-</sup>	354.095 1	0.5	353.086 6, 191.065 4, 179.332 9, 173.045 7, 161.024 3, 135.045 1	绿原酸(chlorogenic acid)
8	8.55	C <sub>9</sub> H <sub>6</sub> O <sub>4</sub>	[M-H] <sup>-</sup>	178.026 6	-3.6	177.018 7, 145.023 7, 133.029 1, 105.043 2	秦皮乙素(esculetin)
9	8.90	C <sub>9</sub> H <sub>8</sub> O <sub>4</sub>	[M-H] <sup>-</sup>	180.042 3	-2.4	178.034 6, 161.023 9, 133.028 9, 115.018 5	咖啡酸(caffeic acid)
10*	9.31	C <sub>16</sub> H <sub>18</sub> O <sub>9</sub>	[M-H] <sup>-</sup>	354.095 1	0.5	353.087 7, 191.127 7, 179.016 1, 173.049 4, 135.046 0, 117.047 0	隐绿原酸(cryptochlorogenic acid)
11	12.20	C <sub>17</sub> H <sub>20</sub> O <sub>9</sub>	[M-H] <sup>-</sup>	368.110 7	-2.4	367.103 4, 337.060 2, 319.001 8, 307.036 1, 288.905 5, 191.056 8, 147.046 6, 135.035 2, 109.029 9	绿原酸甲酯(cyclohexanecarboxylic acid)
12	13.87	C <sub>22</sub> H <sub>22</sub> O <sub>11</sub>	[M-H] <sup>-</sup>	462.116 2	0.0	461.110 9, 161.024 7, 109.030 4, 117.036 2, 145.029 2, 163.042 3, 285.043 9, 315.069 6	香叶木素 7-O-β-D-葡萄糖苷(diosmetin-7-O-glucoside)
13*	15.39	C <sub>21</sub> H <sub>18</sub> O <sub>12</sub>	[M-H] <sup>-</sup>	462.079 8	-0.2	461.075 2, 285.043 3	木犀草素-7-O-葡萄糖醛酸苷(luteolin-7-glucuronide)
14*	15.52	C <sub>21</sub> H <sub>20</sub> O <sub>11</sub>	[M-H] <sup>-</sup>	448.100 6	-0.1	447.094 5, 285.040 6	木犀草苷(cynaroside)
15*	16.29	C <sub>25</sub> H <sub>24</sub> O <sub>12</sub>	[M-H] <sup>-</sup>	516.126 8	1.0	515.119 1, 135.047 4, 177.019 8, 173.046 4, 191.056 5, 353.067 6	异绿原酸 B(isochlorogenic acid B)
16*	16.65	C <sub>25</sub> H <sub>24</sub> O <sub>12</sub>	[M-H] <sup>-</sup>	516.126 8	-0.6	515.119 5, 335.077 7, 135.045 6, 179.035 1, 191.066 1, 353.059 0, 173.044 9	异绿原酸 A(isochlorogenic acid A)
17	16.67	C <sub>9</sub> H <sub>16</sub> O <sub>4</sub>	[M-H] <sup>-</sup>	188.104 9	-1.0	187.097 1, 169.086 1, 125.096 8, 97.066 1	壬二酸(azelaic acid)
18	16.89	C <sub>22</sub> H <sub>26</sub> O <sub>8</sub>	[M-H] <sup>-</sup>	418.162 8	-0.9	417.154 5, 59.014 8	(-)-丁香脂素[(-)-Syringaresinol]
19*	17.09	C <sub>21</sub> H <sub>18</sub> O <sub>11</sub>	[M-H] <sup>-</sup>	446.042 7	0.5	445.077 6, 269.053 4,	芹菜素 7-O-β-D-葡萄糖醛酸苷(apigenin-7-glucuronide)
20*	17.37	C <sub>25</sub> H <sub>24</sub> O <sub>12</sub>	[M-H] <sup>-</sup>	516.126 8	0.7	515.120 9, 135.045 4, 173.051 0, 191.055 2, 353.088 2	异绿原酸 C(isochlorogenic acid C)
21	19.16	C <sub>15</sub> H <sub>10</sub> O <sub>6</sub>	[M-H] <sup>-</sup>	286.047 7	0.8	285.040 5, 257.029 9, 151.003 4, 133.029 4, 107.013 8	木犀草素(luteolin)
22	19.53	C <sub>19</sub> H <sub>20</sub> O <sub>7</sub>	[M+H] <sup>+</sup>	360.120 9	-2.4	373.052 4, 313.292 9, 287.024 5, 258.147 1, 188.349 0, 173.169 2, 151.081 9, 84.703 0	地胆草素(elephantopin)
23	20.37	C <sub>15</sub> H <sub>10</sub> O <sub>5</sub>	[M-H] <sup>-</sup>	270.052 8	-0.4	269.046 6, 241.161 0, 225.056 3, 151.004 1, 149.254 2, 117.035 0	芹菜素(apigenin)
24	20.60	C <sub>17</sub> H <sub>14</sub> O <sub>7</sub>	[M-H] <sup>-</sup>	330.074 0	0.6	329.066 4, 315.043 4, 299.019 3, 271.025 0, 161.023 7	苜蓿素(tricin)
25	21.02	C <sub>20</sub> H <sub>22</sub> O <sub>7</sub>	[M-H] <sup>-</sup>	374.136 6	-1.5	373.052 4, 313.292 9, 287.024 5, 258.147 1, 188.349 0, 173.169 2, 151.081 9, 84.703 0	地胆草丁(elephantin)
26*	22.18	C <sub>19</sub> H <sub>20</sub> O <sub>6</sub>	[M+H] <sup>+</sup>	344.126 0	-3.1	345.125 9, 259.095 9, 241.085 4, 213.090 9, 185.096 1, 170.100 8, 142.069 0, 85.030 3	去氧地胆草素(deoxyelephantopin)
27	22.27	C <sub>13</sub> H <sub>20</sub> O <sub>3</sub>	[M-H] <sup>-</sup>	224.141 2	-3.1	223.133 8, 205.407 5, 197.197 0, 191.382 5, 187.361 8, 179.100 6, 161.071 9, 142.927 5, 137.288 9, 99.094 6	吐叶醇(vomifoliol)
28*	22.58	C <sub>19</sub> H <sub>20</sub> O <sub>6</sub>	[M+H] <sup>+</sup>	344.126 0	-3.1	345.125 9, 259.095 9, 241.085 4, 213.090 9, 185.096 1, 170.100 8, 142.069 0, 85.030 3	异去氧地胆草素(isodeoxyelephantopin)
29*	24.10	C <sub>20</sub> H <sub>22</sub> O <sub>6</sub>	[M+H] <sup>+</sup>	358.141 6	-3.0	359.149 3, 259.096 8, 241.086 0, 213.091 1, 185.096 4, 170.072 2, 142.077 6, 99.045 9	异地胆草种内酯(isoscabertopin)
30*	24.65	C <sub>20</sub> H <sub>22</sub> O <sub>6</sub>	[M+H] <sup>+</sup>	358.141 6	-0.9	359.149 3, 259.095 9, 241.085 4, 213.090 9, 185.096 1, 170.100 8, 142.069 0, 99.045 9	地胆草种内酯(scabertopin)

表1(续)

峰号 (peak No.)	$t_R$ / min	分子式 (formula)	检测离子 (detected ion)	测定值 (experimental) $m/z$	偏差 (error)/ ppm	二级碎片 (secondary fragment ion)	化合物 (compound)
31	35.12	$C_{16}H_{22}O_4$	$[M-H]^-$	278.1518	-2.5	277.217 1, 219.025 3, 116.967 0	邻苯二甲酸二丁酯 (dibutyl phthalate)
32	41.55	$C_{19}H_{32}O_2$	$[M+H]^+$	292.2402	-0.4	293.234 1, 278.988 0, 263.006 5, 246.952 8, 234.978 1	棕榈酸甲酯 (methyl linoleate)
33	41.8	$C_{17}H_{34}O_2$	$[M-H]^-$	270.2559	-4.1	269.251 3, 253.170 6, 221.386 6	亚麻酸甲酯 (methyl palmitate)
34	41.89	$C_{20}H_{36}O_2$	$[M+H]^+$	308.2715	-0.4	309.062 2, 295.172 1, 280.967 4, 263.157 3	亚油酸乙酯 (ethyl linoleate)
35	42.61	$C_9H_{18}O_2$	$[M-H]^-$	158.1307	-2.4	157.123 4, 142.854 3, 126.860 0, 109.007 1, 99.038 1	辛酸甲酯 (caprylic acid methyl ester)
36	43.06	$C_{18}H_{36}O_2$	$[M-H]^-$	284.2715	-1.2	283.263 9, 195.149 0	棕榈酸乙酯 (palmitic acid ethyl ester)

注 (note): “\*” 经对照品指认的化学成分 (identified by comparing with reference standards)

**2.6.2 线性关系考察** 精密量取“2.3”项混合对照品溶液适量, 采用倍数稀释法 (分别稀释 2、4、8、16、40 倍), 得到 13 个成分的系列浓度混合对照品溶液。分别精密吸取上述溶液 2  $\mu$ L, 按本文色谱质谱条件进样分析。以对照品溶液浓度  $X$  为横坐标, 峰面积  $Y$  为纵坐标, 绘制标准曲线, 计算得到各成分的回归方程和线性范围, 结果见表 2。取稀释 4 倍浓度的混合对照品溶液并逐步稀释, 进样测定。以信噪比  $S/N = 3$  和  $S/N = 10$  分别计算 13 个化学成分的检测限 (LOD) 和定量限 (LOQ), 结果见表 2。结果表明, 13 个成分在各自的浓度范围内呈良好线性关系, 相关系数  $r$  均  $\geq 0.999 0$ 。

**2.6.3 精密度试验** 精密吸取“2.6.2”项下的稀释 4 倍浓度的混合对照品溶液 2  $\mu$ L, 按本文色谱质谱条件, 连续进样 6 次, 测定峰面积, 13 个成分峰面积的 RSD 分别为 0.27%、0.48%、0.35%、1.3%、1.6%、0.60%、1.3%、1.5%、0.27%、1.2%、2.3%、1.7%、1.3%, 证明仪器精密度良好。

**2.6.4 稳定性试验** 取地胆草样品, 按“2.4”项方法制备供试品溶液, 分别于 0、2、4、8、12、16、18、24 h, 按本文色谱质谱条件进样分析, 计算 13 个成分峰面积 RSD 分别为 0.61%、0.89%、0.77%、1.1%、1.2%、2.5%、1.0%、1.4%、0.47%、0.43%、0.24%、0.48%、0.81%, 表明供试品溶液在 24 h 内稳定性良好。

**2.6.5 重复性试验** 取同一批次 (S7) 地胆草样品, 分别精密称取低 (0.1 g)、中 (0.2 g)、高 (0.3 g) 3 个水平样品量, 每个水平 3 份样品, 按“2.4”项方法制备供试品溶液, 精密吸取各供试品溶液 2  $\mu$ L, 按本文色谱质谱条件进样分析, 测定峰面积, 计算含量及

RSD。计算得上述 13 个成分的平均含量 ( $n = 9$ ) 分别为 433.18、3 435.90、551.53、2 221.01、104.55、944.68、5 858.12、454.41、3 710.63、462.94、1 363.52、587.35、1 714.15  $\mu$ g  $\cdot$  g $^{-1}$ , RSD 分别为 1.4%、0.70%、0.46%、1.5%、4.7%、2.8%、0.59%、0.64%、0.94%、2.3%、0.60%、0.90%、0.19%, 表明该方法重复性良好。

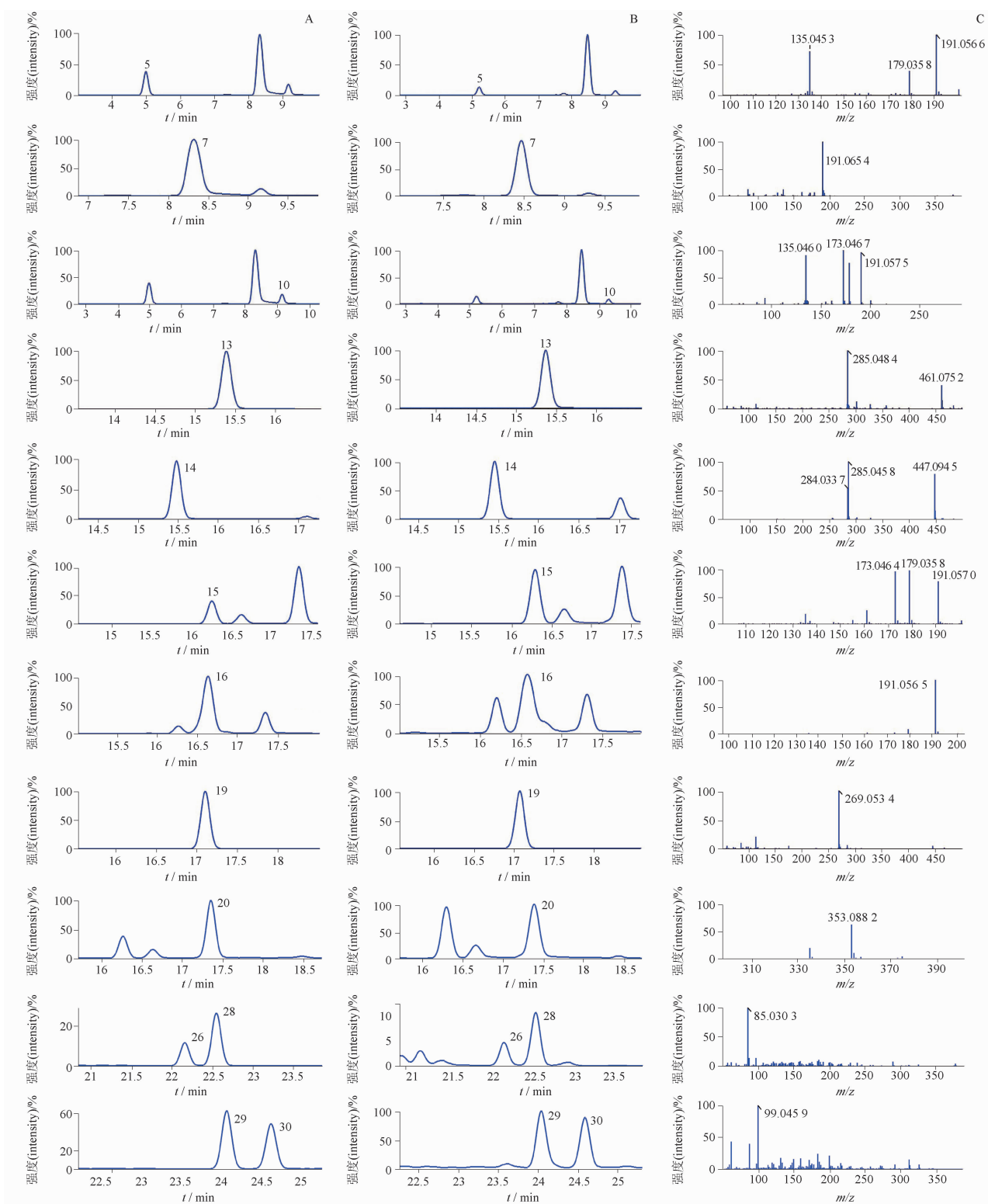
**2.6.6 加样回收率试验** 取同一批次 (S7) 已知含量的地胆草药材样品 9 份, 每份取约 0.1 g, 精密称量, 分为低、中、高 3 个水平, 各 3 份, 按样品含有量的 50%、100%、150% 精密加入一定量的对照品, 按“2.4”项下方法平行制备供试溶液 9 份, 按本文色谱质谱条件进样分析, 测定峰面积, 分别计算 13 个成分的加样回收率及 RSD, 结果见表 3, 13 个成分平均回收率在 94.9%~103.5%, RSD 在 0.14%~3.8%, 表明方法准确度良好。

#### 2.7 样品含量测定

精密称取 15 批地胆草样品, 按“2.4”项下方法分别制备供试品溶液, 精密吸取各供试品溶液 2  $\mu$ L, 按本文色谱质谱条件进样分析, 测定峰面积, 计算 15 批样品中 13 个化学成分的含量 (以干燥品计), 计算结果见表 4。

#### 4 讨论

本研究基于 UPLC-Q TOF MS/MS 技术, 结合 SWATH 采集法对地胆草中的化学成分进行全面表征, 并对其中 13 个成分进行含量测定。SWATH 技术作为一种全新的质谱采集模式, 将母离子的质量范围分成多个可变或不可变窗口, 每个窗口内所有离子一起碰撞碎裂, 软件的去卷积功能可将母离子和子离子进行一一归属, 从而得到整个质量范围内



5. 新绿原酸 (neochlorogenic acid) 7. 绿原酸 (chlorogenic acid) 10. 隐绿原酸 (cryptochlorogenic acid) 13. 木犀草素-7-O-葡萄糖醛酸苷 (luteolin-7-glucuronide) 14. 木犀草素 (cynaroside) 15. 异绿原酸 B (isochlorogenic acid B) 16. 异绿原酸 A (isochlorogenic acid A) 19. 芹菜素-7-O-β-D-葡萄糖醛酸苷 (apigenin-7-glucuronide) 20. 异绿原酸 C (isochlorogenic acid C) 26. 去氧地胆草素 (deoxyelephantopin) 28. 异去氧地胆草素 (isodeoxyelephantopin) 29. 异地胆草种内酯 (isoscabertopin) 30. 地胆草种内酯 (scabertopin)

图3 混合对照品(A)、地胆草供试品(B)色谱图及MS/MS质谱图(C)

Fig. 3 Chromatograms of mixed reference substances (A), Elephantopi Herba sample (B) and MS/MS spectra (C)

表 2 回归方程、检测限和定量限结果

Tab. 2 Regression equation, LOD and LOQ

成分 (component)	回归方程 (regression equation)	<i>r</i>	线性范围 (linear range)/( $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ )	LOQ/ ( $\text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$ )	LOD/ ( $\text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$ )
新绿原酸(neochlorogenic acid)	$Y = 1.11 \times 10^5 X + 5.05 \times 10^3$	0.999 9	0.18 ~ 7.16	73.94	22.18
绿原酸(chlorogenic acid)	$Y = 3.85 \times 10^5 X - 4.25 \times 10^5$	0.999 6	2.17 ~ 86.67	192.35	57.70
隐绿原酸(cryptochlorogenic acid)	$Y = 2.88 \times 10^5 X - 2.88 \times 10^4$	0.999 8	0.16 ~ 6.48	125.97	37.79
木犀草素-7-O-葡萄糖醛酸苷(luteolin-7-glucuronide)	$Y = 9.74 \times 10^4 X + 1.30 \times 10^5$	0.999 7	1.75 ~ 70.02	166.33	49.89
木犀草苷(cynaroside)	$Y = 3.87 \times 10^5 X - 7.60 \times 10^3$	0.999 8	0.08 ~ 3.24	50.49	15.15
异绿原酸 B(isochlorogenic acid B)	$Y = 2.26 \times 10^4 X - 1.55 \times 10^4$	0.999 5	1.32 ~ 52.84	76.54	22.96
异绿原酸 A(isochlorogenic acid A)	$Y = 4.10 \times 10^5 X - 7.13 \times 10^5$	0.999 0	4.61 ~ 184.34	110.13	33.03
芹菜素-7-O- $\beta$ -D-葡萄糖醛酸苷(apigenin-7-glucuronide)	$Y = 2.21 \times 10^5 X - 3.01 \times 10^4$	0.999 5	0.25 ~ 9.92	11.96	3.59
异绿原酸 C(isochlorogenic acid C)	$Y = 2.81 \times 10^5 X + 3.24 \times 10^5$	0.999 7	3.02 ~ 120.99	86.81	26.05
去氧地胆草素(deoxyelephantopin)	$Y = 1.72 \times 10^4 X - 4.64 \times 10^2$	0.999 9	0.28 ~ 11.14	30.40	9.12
异去氧地胆草素(isodeoxyelephantopin)	$Y = 3.85 \times 10^3 X + 1.42 \times 10^3$	0.999 7	0.92 ~ 37.04	42.68	12.81
异地胆草种内酯(isoscabertopin)	$Y = 6.74 \times 10^3 X - 1.14 \times 10^3$	0.999 8	0.35 ~ 14.18	21.95	6.59
地胆草种内酯(scabertopin)	$Y = 8.01 \times 10^4 X + 3.78 \times 10^3$	0.999 7	1.20 ~ 48.16	54.33	16.30

表 3 13 个成分的加样回收考察

Tab. 3 Sample recovery of 13 components

成分 (component)	原有量 (original)/ $\mu\text{g}$	加入量 (added)/ $\mu\text{g}$	测得量 (detected)/ $\mu\text{g}$	回收率 (recovery)/%	平均回收率 (mean recovery)/%	RSD /%	
新绿原酸(neochlorogenic acid)	43.39	23.22	65.68	96.0	97.5	1.3	
	43.52		66.30	98.1			
	43.39		66.20	98.2			
	43.43	43.11	87.45	102.1		99.7	2.1
	43.39		85.70	98.1			
	43.60		86.27	99.0			
	43.65		63.01	108.19			
	43.47	107.55		101.7			
	43.56	107.98		102.2			
	43.65	108.19		102.4			
绿原酸(chlorogenic acid)	344.29	170.42	521.14	103.8	101.9	1.7	
	345.32		518.27	101.5			
	344.29		515.32	100.4			
	344.63	340.83	691.27	101.7		101.8	0.17
	344.29		692.00	102.0			
	346.01		692.74	101.7			
	346.35		486.90	849.54			
	344.97	847.34		103.2			
	345.66	851.75		103.9			
	345.66	851.75		103.9			
隐绿原酸(cryptochlorogenic acid)	55.26	25.29	79.42	95.5	96.4	0.99	
	55.43		79.75	96.2			
	55.26		79.89	97.4			
	55.32	55.63	109.35	97.1		97.3	2.6
	55.26		110.87	100.0			
	55.54		108.31	94.9			
	55.59		134.74	97.8			

表 3(续)

成分 (component)	原有量 (original)/ $\mu\text{g}$	加入量 (added)/ $\mu\text{g}$	测得量 (detected)/ $\mu\text{g}$	回收率 (recovery)/%	平均回收率 (mean recovery)/%	RSD /%
木犀草素-7-O-葡萄糖醛酸苷 (luteolin-7-glucuronide)	55.37		134.83	98.2		
	55.48		135.60	99.0		
	222.54	108.86	332.74	101.2	97.7	2.1
	223.21		327.61	95.9		
	222.54		327.15	96.1		
	222.77	217.71	436.20	98.0	97.4	0.72
	222.54		432.93	96.6		
	223.65		435.96	97.5		
	223.88	332.61	539.65	94.9	95.0	0.22
	222.99		539.65	95.2		
木犀草苷(cynaroside)	223.43		538.72	94.8		
	10.42	5.11	15.31	95.7	95.4	0.34
	10.45		15.31	95.1		
	10.42		15.30	95.5		
	10.43	10.22	20.29	96.5	96.2	0.75
	10.42		20.17	95.4		
	10.47		20.36	96.8		
	10.48	15.33	25.38	97.2	96.8	0.54
	10.44		25.31	97.0		
	10.46		25.21	96.2		
异绿原酸 B(isochlorogenic acid B)	94.59	47.18	0.139 56	95.3	95.7	0.59
	94.87		0.139 94	95.5		
	94.59		0.140 06	96.4		
	94.68	94.35	0.185 54	96.3	96.1	0.23
	94.59		0.185 04	95.9		
	95.06		0.185 67	96.0		
	95.16	141.53	0.231 27	96.2	98.3	2.8
	94.78		0.232 52	97.3		
	94.97		0.238 52	101.4		
	586.17	286.65	0.860 52	95.7	97.2	1.59
异绿原酸 A(isochlorogenic acid A)	587.93		0.865 95	97.0		
	586.17		0.869 34	98.8		
	586.76	573.30	1.154 15	99.0	98.9	0.14
	586.17		1.154 15	99.1		
	589.10		1.155 50	98.8		
	589.68	859.95	1.482 35	103.8	101.1	3.4
	587.34		1.424 04	97.3		
	588.51		1.468 11	102.3		
	45.53	24.19	69.01	97.1	97.1	0.67
	45.67		69.33	97.8		
芹菜素-7-O- $\beta$ -D-葡萄糖醛酸苷 (apigenin-7-glucuronide)	45.53		68.88	96.5		
	45.58	45.36	88.94	95.6	96.1	0.55
	45.53		89.07	96.0		
	45.76		89.59	96.6		
	45.80	69.55	114.03	98.1	97.4	0.73
	45.62		113.27	97.3		

表 3(续)

成分 (component)	原有量 (original)/ $\mu\text{g}$	加入量 (added)/ $\mu\text{g}$	测得量 (detected)/ $\mu\text{g}$	回收率 (recovery)/%	平均回收率 (mean recovery)/%	RSD /%
异绿原酸 C (isochlorogenic acid C)	45.71		112.96	96.7		
	371.74	178.80	545.41	97.1	97.7	0.77
	372.86		547.01	97.4		
	371.74		547.95	98.6		
	372.11	357.60	715.87	96.1	96.4	0.43
	371.74		715.80	96.2		
	373.60		720.08	96.9		
	373.97	536.40	893.08	96.8	96.4	1.0
	372.84		893.75	97.1		
	373.23		884.39	95.3		
去氧地胆草素 (deoxyelephantopin)	46.29	23.20	68.99	97.8	100.8	2.7
	46.43		69.96	101.4		
	46.29		70.21	103.1		
	46.34	46.40	90.93	96.1	94.9	1.2
	46.29		90.30	94.8		
	46.52		90.06	93.8		
	46.57	69.60	114.95	98.2	97.4	1.3
	46.38		114.52	97.9		
	46.48		113.26	95.9		
	异去氧地胆草素 (isodeoxyelephantopin)	136.62	66.15	201.69	98.4	97.9
137.03			201.94	98.1		
136.62			200.96	97.3		
136.76		135.61	276.76	103.2	100.3	2.8
126.62			262.22	100.0		
137.31			269.70	97.6		
137.44		198.45	331.70	97.9	102.2	3.8
136.90			342.32	103.5		
137.17			345.18	104.8		
地胆草种内酯 (scabertopin)		171.76	85.12	257.35	100.6	100.6
	172.27		256.80	99.3		
	171.76		258.50	101.9		
	171.93	171.36	341.00	98.7	97.8	0.81
	171.76		339.27	97.8		
	172.62		338.98	97.1		
	172.79	257.60	421.57	96.6	96.8	0.41
	172.10		422.72	97.3		
	172.44		421.28	96.6		
	异地胆草种内酯 (isoscabertopin)	58.85	29.06	86.59	95.5	97.3
59.03			87.66	98.5		
58.85			87.29	97.9		
58.91		58.12	115.86	98.0	100.1	3.7
58.85			119.54	104.4		
59.15			116.09	98.0		
59.20		87.67	144.91	97.8	97.1	0.92
58.97			143.18	96.1		
59.09			144.45	97.4		

表 4 地胆草中 13 个成分的含量

Tab. 4 The contents of 13 components in *Elephantopus Herba*

成分 (component)	含量(content)/( $\mu\text{g} \cdot \text{g}^{-1}$ )														
	S1	S2	S3	S4	S5	S6	S7	S8	S9	S10	S11	S12	S13	S14	S15
新绿原酸(neochlorogenic acid)	133.2	127.6	132.3	157.0	192.4	218.0	433.2	574.2	630.9	202.2	212.5	197.1	224.7	181.0	186.2
绿原酸(chlorogenic acid)	379.7	401.4	431.7	459.0	609.2	727.0	3 435.9	3 085.0	3 064.4	2 787.0	603.4	590.5	674.1	534.8	532.7
隐绿原酸(cryptochlorogenic acid)	67.7	78.9	81.5	76.1	89.2	110.4	358.7	363.5	335.4	108.5	108.5	107.8	117.0	102.8	89.5
木犀草素-7-O-葡萄糖醛酸 苷(luteolin-7-glucuronide)	1 345.0	1 396.2	1 074.6	1 908.4	1 871.1	2 016.1	2 221.0	2 189.3	2 232.2	1 726.9	1 914.6	1 825.9	2 484.8	1 825.1	1 520.8
木犀草苷(cynaroside)	33.8	37.2	26.7	52.9	55.3	60.2	114.6	108.2	100.4	51.6	66.0	58.2	75.2	64.6	44.3
异绿原酸 B(isochlorogenic acid B)	70.8	545.7	533.6	547.9	750.9	1 037.1	944.7	986.4	998.1	1 030.9	881.2	917.2	1 016.8	885.2	926.6
异绿原酸 A(isochlorogenic acid A)	501.9	558.5	565.4	605.6	881.2	1 196.6	5 858.1	5 794.8	5 476.8	971.6	898.6	906.9	1 020.7	820.4	847.9
芹菜素-7-O- $\beta$ -D-葡萄糖醛 酸苷(apigenin-7-glucuronide)	110.4	105.0	79.9	145.7	139.9	149.6	454.4	498.7	431.0	138.1	140.6	132.5	180.3	125.6	108.3
异绿原酸 C(isochlorogenic acid C)	796.8	992.5	978.6	967.9	1 350.0	1 687.7	3 710.6	3 621.1	3 345.5	1 622.2	1 538.0	1 420.5	1 745.4	1 428.2	1 489.9
去氧地胆草素(deoxyelephantopin)	336.2	399.0	285.8	545.9	548.3	570.8	462.9	478.7	473.4	603.9	627.0	469.2	583.3	483.4	523.3
异去氧地胆草素(isodeoxyeleph- antopin)	1 378.5	1 133.1	1 003.3	1 535.7	1 698.4	1 642.0	1 363.5	1 264.7	550.4	1 744.5	1 911.6	1 350.6	1 753.4	1 201.6	1 375.4
异地胆草种内酯(isoscabertopin)	422.7	406.4	267.5	527.4	634.0	612.4	587.4	528.5	337.4	560.3	608.1	520.9	510.7	453.3	478.8
地胆草种内酯(scabertopin)	1 072.2	1 025.9	795.4	1 302.4	1 288.6	1 330.8	1 714.2	942.0	966.6	1 359.1	1 676.0	1 284.5	1 392.1	1 195.5	1 203.1

所有离子的碎片信息,保证低含量目标物的二级信息不被遗漏,能够更加完整和准确地实现特征二级离子定量<sup>[9]</sup>,实现一次进样鉴定、定量所有的化学成分,具有准确度高和样品定量相关性高等优点<sup>[10-12]</sup>。在一级色谱图有干扰峰的情况下,SWATH数据二级质谱图中任何一个子离子的连续色谱峰可作为定量数据分析,有效地降低了背景噪音,排除干扰离子,使定量结果更加准确可靠<sup>[13]</sup>。目前,SWATH技术更多应用于食品、药物脂质代谢物及蛋白分析中,较少应用于中药分析领域<sup>[14-16]</sup>。

地胆草中的化合物存在多对同分异构体,在实验过程中发现,部分化合物在采用母离子定量时,易受基质及样品中同分异构体的干扰。以新绿原酸为例,由于在供试品溶液中易受到分子质量相近的基质干扰,在定量过程中难以获得较好的线性与范围,且定量限较高,而MS/MS扫描通道的特征离子( $m/z$  179.036)由于提高了特异性及专属性,减少了基质及共流出物的干扰,增加了信噪比,更适合作为定量离子。定量结果显示,采用子离子( $m/z$  179.036)定量时,新绿原酸的线性拟合结果更优。去氧地胆草素和异去氧地胆草素、异地胆草种内酯和地胆草种内酯是2对同分异构体,地胆草中还存在其他结构类似、分子量相近且保留时间相差不大的倍半萜内酯类成分,通过采用子离子定量的方式

同样降低了干扰,提高了定量的准确性。本实验采用SWATH采集法同时定性定量地胆草中化学成分,为地胆草药效物质基础研究和质量控制奠定了基础。

本实验初步推测并鉴定出36个化合物,同时基于SWATH采集法建立地胆草定量分析方法,同时测定13个成分的含量,并应用该方法检测15批地胆草样品,结果表明,本研究所建立的分析方法专属性强,灵敏度高,准确度高。将15批不同产地的地胆草药材含量测定结果进行比较,其中含量较高的为绿原酸、木犀草素-7-O-葡萄糖醛酸苷、异绿原酸A、异绿原酸C、去氧地胆草素、异去氧地胆草素、地胆草种内酯、异地胆草种内酯等,也是前期文献调研中发现与地胆草功效连接紧密的成分。本研究为阐明地胆草物质基础提供指导,也为不断完善和推动地胆草药材及饮片质量标准化快速发展提供试验参考。

#### 参考文献

- [1] 陈昌刚. 地胆草有效成分免疫抑制效应及作用机制研究[D]. 云南: 云南中医学院, 2015  
CHEN CG. Research on Immunosuppressive Effect and Action Mechanism of Active Ingredient of *Elephantopus Scaber* [D]. Yunnan: Yunnan University of Traditional Chinese Medicine, 2015

- [ 2 ] 王炜辰, 江川, 张增弟, 等. 地胆草的现代药学研究进展[J]. 海峡药学, 2020, 32(2): 46  
WANG WC, JIANG C, ZHANG ZD, *et al.* Advances in modern pharmaceutical research on *Elephantopus scaber* L. [J]. Strait Pharm J, 2020, 32(2): 46
- [ 3 ] 广东省中药材标准. 第三册[S]. 2011: 219  
Guangdong Provincial Standard for Traditional Chinese Medicine Materials. Vol III[S]. 2011: 219
- [ 4 ] 郭妍, 陈晨, 高纯, 等. 地胆草的化学成分研究[J]. 天然产物研究与开发, 2016, 28(7): 1051  
GUO Y, CHEN C, GAO C, *et al.* Chemical constituents of *Elephantopus scaber* L. [J]. Nat Prod Res Dev, 2016, 28(7): 1051
- [ 5 ] 匡广凯, 罗钉, 张玉波, 等. 地胆草的化学成分研究[J]. 中药材, 2020, 43(3): 591  
KUANG GK, LUO D, ZHANG YB, *et al.* Chemical constituents of *Elephantopus scaber* [J]. J Chin Med Mater, 2020, 43(3): 591
- [ 6 ] 董臣林. 地胆草化学成分分离纯化及抑菌作用研究[D]. 广东: 广东药科大学, 2016  
DONG CL. Studies on the Chemical Constituents and Antibacterial Effects of *Elephantopus scaber* L. [D]. Guangdong: Guangdong Pharmaceutical University, 2016
- [ 7 ] 贾灿潮, 李玲杰, 曾志浩, 等. 基于地胆草指纹图谱、含量测定及体外抑癌活性的质量标志物预测分析[J]. 中国中药杂志, 2023, 48(16): 4421  
JIA CC, LI LJ, ZENG ZH, *et al.* Prediction and analysis of Q-markers of *Elephantopus scaber* based on its UPLC fingerprint, content determination of components, and *in vitro* anti-tumor activity [J]. China J Chin Mater Med, 2023, 48(16): 4421
- [ 8 ] ZHA HH, CAI YP, YIN YD, *et al.* SWATH to MRM: development of high-coverage targeted metabolomics method using SWATH technology for biomarker discovery [J]. Anal Chem, 2018, 90(6): 4062
- [ 9 ] 王筱迪, 周金杭, 曹雪, 等. 基于 UPLC-Triple-TOF-MS/MS 结合 SWATH 技术对不同泌乳期人乳脂质变化分析[J]. 食品科学, 2022, 43(14): 208  
WANG XD, ZHOU JH, CAO X, *et al.* Sequential window acquisition of all theoretical mass spectra-assisted ultra-high performance liquid chromatography-triple-time of flight-tandem mass spectrometry for analysis of changes in human milk lipids during different lactation periods[J]. Food Sci, 2022, 43(14): 208
- [ 10 ] 李芳, 李献刚, 李雪梅, 等. 基于高效液相色谱-飞行时间质谱法 SWATH 采集模式快速筛查草莓中农药残留的方法研究[J]. 农产品质量与安全, 2022(4): 38  
LI F, LI XG, LI XM, *et al.* Research on the rapid screening of pesticide residues in strawberries based on high performance liquid chromatography-time-of-flight mass spectrometry SWATH acquisition mode[J]. Qual Saf Agro-Prod, 2022(4): 38
- [ 11 ] 赵希娟, 庞雯辉, 谭涛, 等. 基于 UPLC-Q-TOF/HRMS 技术结合 SWATH 采集方法同时测定柠檬果实中 26 种生物活性成分的含量[J]. 食品与发酵工业, 2022, 48(23): 306  
ZHAO XJ, PANG WH, TAN T, *et al.* Simultaneous determination of 26 bioactive components in lemon fruits based on UPLC-Q-TOF-HRMS and SWATH acquisition mode[J]. Food Ferment Ind, 2022, 48(23): 306
- [ 12 ] 蒲倩伦, 廖晗, 陈艳华, 等. 血浆代谢组同时定性定量分析方法研究[J]. 质谱学报, 2020, 41(4): 297  
PU QL, LIAO H, CHEN YH, *et al.* Development of simultaneous qualification and quantification of plasma metabolome based on sequential window acquisition of all theoretical fragment ion[J]. J Chin Mass Spectrom Soc, 2020, 41(4): 297
- [ 13 ] 史佳伟. 神经酰胺和二氢神经酰胺 SWATH-高分辨质谱法的建立及其在酒精性肝病肝脏纤维化中的应用[D]. 长春: 吉林大学, 2022  
SHI JW. Establishment of Ceramide and Dihydroceramide by Sequential Window Acquisition of All Theoretical Fragment Ion Spectra High Resolution Mass Spectrometry and Its Application in Liver Fibrosis of Alcoholic Liver Disease[D]. Changchun: Jilin University, 2022
- [ 14 ] GAGNÉ D, SHAJARI E, THIBAUT MP, *et al.* Proteomics profiling of stool samples from preterm neonates with SWATH/DIA mass spectrometry for predicting necrotizing enterocolitis[J]. Int J Mol Sci, 2022, 23(19): 11601
- [ 15 ] HANG IC, KA-WAI J, THOMAS C, *et al.* Proteomic profiling of photoreceptor cells under simulated hyperglycemia with SWATH mass spectrometry [J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2022, 63(7): A0036
- [ 16 ] XU LL, ZHANG HW, LIN H, *et al.* SWATH-MS-based proteomics reveals functional biomarkers of Th1/Th2 responses of tropomyosin allergy in mouse models[J]. Food Chem, 2022, 383: 132474

(本文于 2023 年 7 月 22 日收到)