



当归赤芍药对中阿魏酸和没食子酸在大鼠 血浆和尿液中的代谢物研究

丁雯, 钱大玮*, 段金廛, 尚尔鑫, 唐于平, 钱叶飞, 罗年翠

(南京中医药大学江苏省方剂研究重点实验室, 江苏南京 210046)

[摘要] 目的:研究当归赤芍药对中阿魏酸和没食子酸在大鼠血浆和尿液中的代谢物。方法:大鼠灌胃当归赤芍药对后,采用 UPLC-Q-TOF-MS 联用技术,对其血浆及尿液中阿魏酸和没食子酸的代谢物进行分析。结果:根据质谱信息,推测阿魏酸在大鼠体内的代谢物主要以甲基化、硫酸结合、葡萄糖醛酸结合等形式存在;没食子酸则主要以还原、甲基化硫酸结合、甲基化葡萄糖醛酸结合等形式存在。结论:当归赤芍药对中阿魏酸及没食子酸在大鼠体内存在多种 I, II 相代谢产物,为阐明该药对在体内发挥疗效的药效物质基础和作用机制提供依据。

[关键词] 当归赤芍药对;阿魏酸;没食子酸;代谢物;UPLC-Q-TOF-MS

当归赤芍药对,较早出现于妇科良方“少腹逐瘀汤”(《医林改错》),临床常用于瘀血所致的痛经、闭经。二药配伍,动静结合,寒温并用,共奏凉血补血,化瘀止痛之功^[1]。作者从《中医方剂大辞典》^[2]检索得 1 453 首含当归的养血活血方剂,其中与赤芍配伍组成药对有 342 首,多为 1:1。阿魏酸和没食子酸分别为当归和赤芍的主要活性成分,均具有抗血小板聚集、清除活性氧自由基、免疫调节活性等药理作用^[3-5]。国内外对食物中阿魏酸和没食子酸及其单独给药在生物体内的代谢产物已有研究报道^[6-11]。中药复方是由多味中药组成,已有研究显示许多中药复方的配伍变化会直接导致体内代谢途径和代谢产物的变化^[12]。本文采用 UPLC-Q-TOF-MS 联用技术,对灌胃当归赤芍药对后的大鼠血浆及尿液中阿魏酸和没食子酸的代谢物进行分析,为阐明该药对在体内发挥疗效的药效物质基础和作用机制提供依据。

1 材料

1.1 仪器

Acquity™ UPLC 系统 (Waters 公司); Synapt™ Q-TOF 质谱仪 (Waters 公司), 配有 Lock-spray 接

口;电喷雾离子源 (ESI); Masslynx 4.1 质谱工作站软件 (Waters 公司), Metabolynx 分析软件 (Waters 公司);纯水仪 (南京易普易达科技发展有限公司)。

1.2 试药

阿魏酸 (rerulic acid, FA, 批号 110773-200611, 供含量测定), 没食子酸 (gallic acid, GA, 批号 110831-200302, 供含量测定) 均购自中国药品生物制品检定所,乙腈 (TEDIA Fisher componey Inc, USA), 纯净水 (自制), 其余试剂均为分析纯。

1.3 动物

SD 大鼠, 雄性, 7~8 周龄, 清洁级, 体重 (240±10) g, 由上海斯莱克实验动物有限责任公司提供, 合格证号 SCXK (沪) 2007-0005。

1.4 药材

当归产于甘肃岷县, 赤芍产于内蒙古多伦, 均由南京中医药大学段金廛教授鉴定, 分别为伞形科植物当归 *Angelica sinensis* (Oliv.) Diels 的干燥根和毛茛科植物芍药 *Paeonia lactiflora* Pall. 的干燥根。

2 方法

2.1 UPLC 检测条件

Acquity™ UPLC BEH C₁₈ 色谱柱 (2.1 mm × 100 mm, 1.7 μm); 流动相为乙腈 (A)-0.5% 醋酸水 (B) 梯度洗脱 (0 min, 10% A; 5 min, 35% A; 10~12 min, 60% A; 18~20 min, 80% A; 23~27

[稿件编号] 20110509009

[基金项目] 江苏省高校自然科学重大基础研究项目 (10KJA360039); 江苏省方剂高技术重点实验室建设项目 (BM2010576)

[通信作者] * 钱大玮, 研究员, 从事中药质量控制与生物药剂学研究, Tel: (025)85811916, E-mail: qiandw05@yahoo.com.cn



min, 90% A; 28 ~ 30 min, 95% A; 31 min, 10% A); 柱温 35 °C; 流速 0.4 mL · min⁻¹, 进样量 3 μL。

2.2 MS 检测条件

ESI 源, 毛细管电压 3 kV, 锥孔电压 40 V, 离子源温度 120 °C, 脱溶剂气温度 350 °C, 锥孔气流量 50 L · h⁻¹, 脱溶剂气流量 600 L · h⁻¹, 碰撞能量 6 ~ 40 V, 离子能量 1 V; 准确质量测定采用芦丁 (Rutin ESI⁺ m/z 303.505 0 [M - Rutinose]⁺, ESI⁻ m/z 300.027 0 [M - Glucose]⁻) 溶液为锁定质量溶液。扫描范围 m/z 50 ~ 1 000, 数据采集方式和模式为 centroid 与 MS^E, 数据分析为质量丢失滤过 (MDF)。

2.3 当归赤芍药液制备

取当归赤芍等量药材, 加 10 倍量水, 浸泡 1 h, 回流提取 3 次, 第 1 次 1.5 h, 后 2 次分别 1 h, 合并 3 次滤液, 减压浓缩至每毫升药液相当于 2.0 g 生药。其中每毫升含阿魏酸 0.39 mg, 没食子酸 0.87 mg。

2.4 对照品溶液制备

精密称取阿魏酸、没食子酸对照品适量, 用乙腈溶解, 分别制成质量浓度为 29.12, 61.37 mg · L⁻¹ 的对照品溶液。

2.5 代谢样品制备

取 SD 大鼠 6 只, 随机分为给药组和空白组, 给药前禁食 12 h (自由饮水), 按照 2.7 g · kg⁻¹ (按 3 倍临床剂量 10 g/人/d 换算) 体重, 分别灌予当归赤芍药对和等体积生理盐水。每日 1 次, 连续给药 3 d。末次给药后 1 h 眼眶采血和收集 0 ~ 24 h 的尿液。各取给药和空白大鼠血浆 1 mL, 加乙腈 3 mL, 离心 10 min (13 000 r · min⁻¹), 取上清液于 37 °C 氮气流吹干, 用 100 μL 乙腈复溶, 离心 10 min (13 000 r · min⁻¹), 取上清液即得含药及空白血浆样品。各取给药和空白大鼠尿液 1 mL, 加乙腈 1 mL, 离心 10 min (13 000 r · min⁻¹), 取上清液即得含药及空白尿液样品。

3 结果

3.1 含药样品 UPLC-Q-TOF-MS 分析

采用 UPLC-Q-TOF-MS 联用方法对大鼠含药血浆及尿液样品进行分析, 并与空白血浆及尿液作对照, 总离子流图见图 1。在正离子条件下阿魏酸、没食子酸在总离子流图中峰较小, 信号强度小, 所以选择负离子条件对其进行分析。

将阿魏酸和没食子酸 I 相和 II 相可能的代谢途

径输入 MetabolynxTM 软件中的 Metabolite List 窗口见表 1, 质谱数据检测误差范围 < 10 mDa, 软件自动根据采集的数据及设置的处理方法进行分析。

通过 MetabolynxTM 软件的质量亏损过滤器 (MDF) 技术处理数据, 得到当归赤芍药对阿魏酸和没食子酸的各代谢物见图 2。

3.2 大鼠含药血浆及尿液中阿魏酸、没食子酸及其代谢物的鉴定

3.2.1 原型化合物的鉴定 经 MetabolynxTM 软件处理, 大鼠含药尿液 ESI-MS 图中存在 m/z 193 [M - H]⁻, 179 [M - H - CH₂]⁻, 165 [M - H - CH₂ - CH₂]⁻, 162 [M - H - CH₂ - OH]⁻, 151 [M - H - CH₂ - CO]⁻, 121 [M - H - CH₂ - CH₂ - COO]⁻ 与阿魏酸对照品相同, 由此确定化合物 M₁ 为阿魏酸。

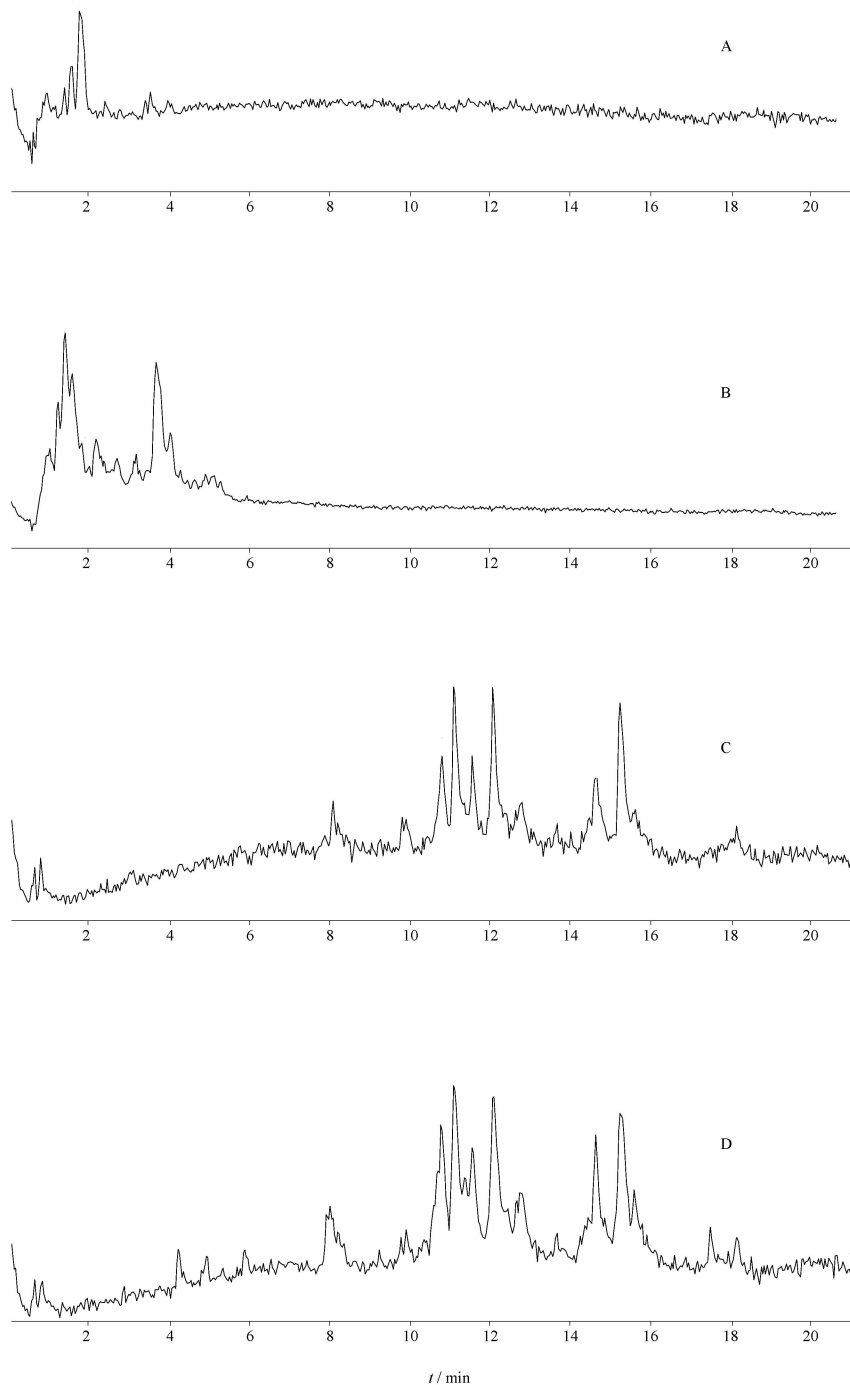
3.2.2 水解反应产物的鉴定 经 MetabolynxTM 软件处理, 大鼠含药血浆和尿 ESI-MS 图中存在 m/z 211 [M - H]⁻, 193 [M - H - H₂O]⁻, 183 [M - H - CO]⁻, 169 [M - H - CO - CH₂]⁻, 165 [M - H - CO - H₂O]⁻, 151 [M - H - CO - H₂O - CH₂]⁻, 可以推测化合物 M₂ 为阿魏酸水解反应产物。

3.2.3 甲基化产物的鉴定 经 MetabolynxTM 软件处理, 大鼠含药血浆和尿液 ESI-MS 图中存在 m/z 207 [M - H]⁻, 163 [M - H - COO]⁻, 149 [M - H - COO - CH₂]⁻, 119 [M - H - COO - CO - O]⁻, 可以推测化合物 M₅ 为阿魏酸甲基化产物。

大鼠含药尿液 ESI-MS 图中存在 m/z 197 [M - H]⁻, 169 [M - H - CO]⁻, 125 [M - H - COO - CO]⁻, 111 [M - H - COO - CO - CH₂]⁻, 97 [M - H - COO - CO - CH₂ - CH₂]⁻, 推测化合物 M₁₂ 为没食子酸甲基化产物。

3.2.4 硫酸结合产物的鉴定 经 MetabolynxTM 软件处理, 大鼠含药血浆及尿液 ESI-MS 图中存在 m/z 273 [M - H]⁻, 229 [M - H - COO]⁻, 193 [M - H - SO₃]⁻, 179 [M - H - SO₃ - CH₂]⁻, 163 [M - H - SO₃ - CH₂ - O]⁻, 145 [M - H - SO₃ - CH₂ - O - H₂O]⁻, 推测化合物 M₃ 为阿魏酸硫酸化物。

大鼠含药尿液 ESI⁻ 图中存在 m/z 277 [M - H]⁻, 183 [M - H - SO₃ - CH₂]⁻, 169 [M - H - SO₃ - CH₂ - CH₂]⁻, 125 [M - H - SO₃ - CH₂ - CH₂ - COO]⁻, 推测化合物 M₁₃ 为没食子酸甲基化硫酸化物。



A. 空白尿液; B. 给药尿液; C. 空白血浆; D. 给药血浆。

图1 负离子条件下大鼠血浆及尿液总离子流图

Fig. 1 Total ion chromatograms in the negative mode of the rat urine and plasma samples

3.2.5 葡萄糖醛酸结合产物的鉴定 经 Metabol-ynx™ 软件处理, 大鼠含药血浆及尿液 ESI-MS 图存在 m/z 369 $[M-H]^-$, 193 $[M-H-C_6H_8O_6]^-$, 177

$[M-H-C_6H_8O_6-O]^-$, 163 $[M-H-C_6H_8O_6-O-CH_2]^-$, 133 $[M-H-C_6H_8O_6-O-COO]^-$, 推测化合物 M_7 为阿魏酸葡萄糖醛酸结合产物。

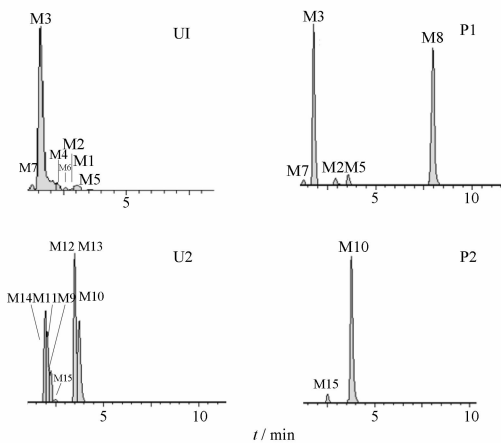


表1 Metabolite List 窗口设置的可能的I相、II相代谢途径
Table 1 The possible biotransformations of phase I and phase II in metabolite list

代谢途径	生物转化	分子碎片	质量变化/ μ
I	无转换		0
脱羧		-COOH	-44.997 7
水解		+ H ₂ O	18.010 6
羟基化		+ O	15.994 9
去甲基后羟基化		-CH ₂ + O	1.979 3
还原		+ 2 × H	2.015 7
去羟基亚甲基		-CH ₂ O	-30.010 6
去氧		-O	-15.994 9
去2个氧		-2 × O	-31.990 6
去3个氧		-3 × O	-47.984 7
醇脱水		-H ₂ O	-18.010 6
羟基化后甲基化		+ O + CH ₂	30.010 6
II	甲基化	+ CH ₂	14.015 7
2次甲基化		+ 2 × CH ₂	28.030 3
甲基化后葡萄糖醛酸苷结合		+ CH ₂ + C ₆ H ₈ O ₆	190.045 1
结合			
甲基化后硫酸酯化		+ CH ₂ + SO ₃	93.998 1
2次甲基化后葡萄糖醛酸苷结合		+ 2 × CH ₂ + C ₆ H ₈ O ₆	204.063 2
苷结合		C ₆ H ₈ O ₆	
甲基化后硫酸酯化		+ 2 × CH ₂ + SO ₃	107.986 3
乙酰化		+ C ₂ H ₂ O	42.010 6
甘氨酸结合		+ C ₂ H ₃ NO	57.021 5
硫酸酯		+ SO ₃	79.956 8
半胱氨酸结合		+ C ₃ H ₅ NOS	103.009 2
牛磺酸结合		+ C ₂ H ₅ NO ₂ S	107.004 1
脱羧后葡萄糖醛酸化		-CO + C ₆ H ₈ O ₆	148.037 2
谷胱甘肽结合		+ C ₁₀ H ₁₅ N ₃ O ₆ S	305.068 2
葡萄糖醛酸苷结合		+ C ₆ H ₈ O ₆	176.032 1
2个葡萄糖醛酸苷结合		+ C ₁ 2H ₁₆ O ₁₂	352.064 2

大鼠含药血浆 ESI-MS 图存在 m/z 545 [M - H]⁻, 369 [M - H - C₆H₈O₆]⁻, 193 [M - H - C₆H₈O₆ - C₆H₈O₆]⁻, 177 [M - H - C₆H₈O₆ - C₆H₈O₆ - O]⁻, 163 [M - H - C₆H₈O₆ - C₆H₈O₆ - O - CH₂]⁻, 133 [M - H - C₆H₈O₆ - C₆H₈O₆ - O - COO]⁻, 推测化合物 M₈ 为阿魏酸双葡萄糖醛酸结合产物。

大鼠含药尿液 ESI-MS 图存在 m/z 373 [M - H]⁻, 359 [M - H - CH₂]⁻, 197 [M - H - C₆H₈O₆]⁻, 183 [M - H - C₆H₈O₆ - CH₂]⁻, 169 [M - H - C₆H₈O₆ - CH₂ - CH₂]⁻, 153 [M - H - C₆H₈O₆ - CH₂ - CH₂ - O]⁻, 推测化合物 M₁₄ 为没食子酸甲基



U1. 尿液中的阿魏酸代谢物图谱; P1. 血浆中的阿魏酸代谢物图谱; U2. 尿液中的没食子酸代谢物图谱; P2. 血浆中的没食子酸代谢物图谱。

图2 当归赤芍药对阿魏酸及没食子酸的代谢物经 DMF 处理后的色谱图

Fig. 2 The chromatograms of metabolites of ferulic acid and gallic acid in rat plasma and urine sample after mass defect filtering (MDF)

化葡萄糖醛酸结合产物。

3.2.6 甘氨酸结合产物的鉴定 经 MetabolynxTM 软件处理, 大鼠含药尿液 ESI-MS 图存在 m/z 250 [M - H]⁻, 193 [M - C₂H₃NO]⁻, 177 [M - C₂H₃NO - O]⁻, 163 [M - C₂H₃NO - O - CH₂]⁻, 133 [M - C₂H₃NO - O - COO]⁻, 推测化合物 M₄ 为阿魏酸甘氨酸结合产物。

大鼠含药尿液 ESI-MS 图存在 m/z 226 [M - H]⁻, 182 [M - H - COO]⁻, 166 [M - H - COO - O]⁻, 125 [M - H - COO - C₂H₃NO]⁻, 推测化合物 M₁₅ 为没食子酸甘氨酸结合产物。

3.2.7 乙酰化反应产物的鉴定 经 MetabolynxTM 软件处理, 大鼠含药尿液 ESI-MS 图存在 m/z 235 [M - H]⁻, 221 [M - H - CH₂]⁻, 204 [M - H - CH₂ - OH]⁻, 188 [M - H - CH₂ - OH - O]⁻, 179 [M - H - CH₂ - C₂H₂O]⁻ 峰, 认为 m/z 235 [M - H]⁻, 推测化合物 M₆ 为阿魏酸乙酰化产物。

3.2.8 还原反应产物的鉴定 经 MetabolynxTM 软件处理, 大鼠含药尿液 ESI-MS 图存在 m/z 153 [M - H]⁻, 137 [M - H - O]⁻, 121 [M - H - O - O]⁻, 109 [M - H - COO]⁻, 由此推测化合物 M₉ 为没食子酸失去一个 O 的代谢产物。

大鼠含药血浆及尿液 ESI-MS 图存在 m/z 137 $[M-H]^-$, 93 $[M-H-COO]^-$, 65 $[M-H-COO-CO]^-$, 由此推测化合物 M_{10} 为没食子酸脱去 2 个 O 的代谢产物。

大鼠含药尿液 ESI-MS 图中存在 m/z 121 $[M-H]^-$, 107 $[M-H-CH_2]^-$, m/z 93 $[M-H-$

$CO]^-$, 77 $[M-H-CO-O]^-$, 由此推测化合物 M_{11} 为没食子酸脱去 3 个 O 的代谢产物。

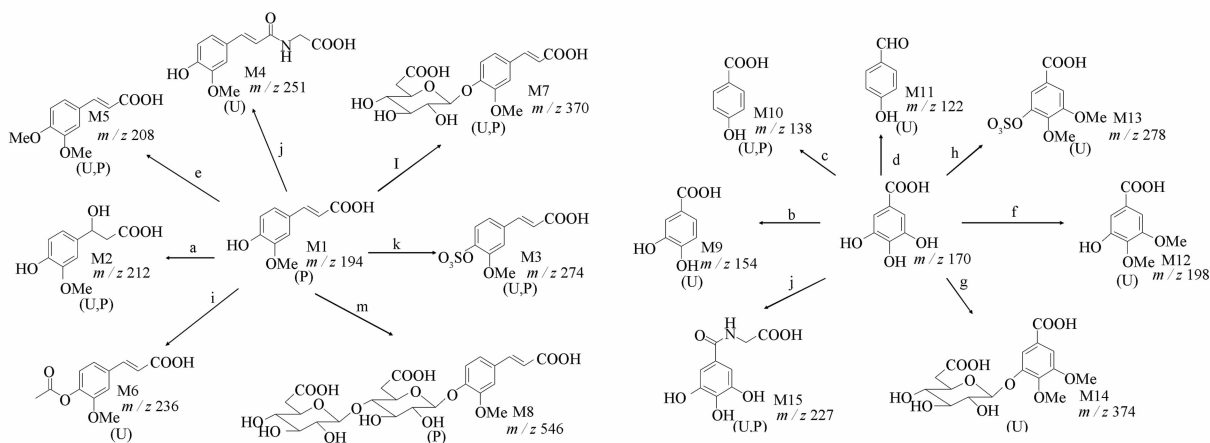
3.3 阿魏酸、没食子酸主要代谢物及生物转化途径

根据以上代谢物鉴定的结果, 阿魏酸、没食子酸主要代谢物及生物转化途径见表 2, 图 3。

表 2 当归赤芍药对中阿魏酸和没食子酸在大鼠血浆和尿液中的主要代谢产物

Table 2 The major metabolites of ferulic acid and gallic acid from Danggui-chishao drug pair in rat plasma and urine

No.	相对分子质量	代谢物	t_R /min	实测质量	与原形理论质量数差值	检测误差/mPa	分子式	来源
M1	194.057 9	FA parent	3.03	193.041 1	-0.009 0	-9.0	$C_{10}H_{10}O_4$	尿
M2	212.068 5	FA + H_2O	2.89	211.065 7	18.008 9	-4.0	$C_{10}H_{12}O_5$	尿, 血浆
M3	274.014 7	FA + SO_3	1.54	273.005 1	79.957 1	0.3	$C_{10}H_{10}O_7S$	尿, 血浆
M4	251.079 4	FA + C_2H_3NO	2.21	250.073 2	57.023 1	1.6	$C_{12}H_{13}NO_5$	尿
M5	208.073 6	FA + CH_2	3.59	207.062 2	14.016 3	0.4	$C_{11}H_{12}O_4$	尿, 血浆
M6	236.068 5	FA + C_2H_2O	2.61	235.058 5	42.008 4	-2.2	$C_{12}H_{12}O_5$	尿
M7	370.090 0	FA + $C_6H_8O_6$	1.24	369.072 8	176.036 9	4.8	$C_{16}H_{18}O_{10}$	尿, 血浆
M8	546.122 1	FA + $2 \times C_6H_8O_6$	7.95	545.112 7	352.064 2	-1.6	$C_{22}H_{26}O_{16}$	血浆
M9	154.026 6	GA - O	2.10	153.017 5	-15.996 2	-1.3	$C_7H_6O_4$	尿
M10	138.031 7	GA - $2 \times O$	3.75	137.023 1	-31.990 6	-0.8	$C_7H_6O_3$	尿, 血浆
M11	122.036 8	GA - $3 \times O$	2.08	121.029 0	-47.984 7	0.0	$C_7H_6O_2$	尿
M12	198.052 8	GA + $2 \times CH_2$	3.48	197.040 0	28.030 3	-1.0	$C_9H_{10}O_5$	尿
M13	278.009 6	GA + $2 \times CH_2 + SO_3$	3.52	277.000 0	107.986 3	-1.8	$C_9H_{10}O_8S$	尿
M14	374.084 9	GA + $2 \times CH_2 + C_6H_8O_6$	2.00	373.076 9	204.063 2	-0.2	$C_{15}H_{18}O_{11}$	尿
M15	227.043	GA + C_2H_3NO	2.50	226.024 6	57.010 9	2.8	$C_9H_9NO_6$	尿, 血浆



a. 水解; b. 去 1 个氧原子; c. 去 2 个氧原子; d. 去 3 个氧原子; e. 甲基化; f. 2 次甲基化; g. 2 次甲基化并结合葡萄糖醛酸; h. 2 次甲基化并结合硫酸酯; i. 乙酰化; j. 甘氨酸结合; k. 硫酸酯结合; l. 葡萄糖醛酸结合; m. 2 个葡萄糖醛酸结合; U. 尿液; P. 血浆。

图 3 大鼠血浆及尿液中阿魏酸和没食子酸代谢物结构与主要的代谢途径

Fig. 3 Chemical structures and proposed major metabolic pathways of ferulic acid and gallic acid metabolites identified in the drug-containing plasma and urine samples



4 讨论

酚酸类化合物在生物体内主要以甲基化、葡萄糖醛酸化、硫酸化形式存在,而多酚酸的生物利用度较低,主要在胃肠道中被降解为单酚酸后,以单体形式入血^[13]。本实验在大鼠尿液及血浆中找到阿魏酸的原型、硫酸酯结合产物、葡萄糖醛酸结合物、甘氨酸结合物和甲基化等代谢产物,同时还发现没食子酸脱氧产物和甲基化产物。其中大鼠尿液中阿魏酸硫酸酯结合产物峰面积明显高于阿魏酸其他代谢产物,与文献^[6,9,11]报道的食物中阿魏酸和没食子酸及其单独给药在生物体内的代谢产物一致。

乙酰化反应是在酰基转移酶的催化下进行的,以乙酰辅酶A作为辅酶,对羟基进行乙酰化反应, M_6 即为阿魏酸苯环上羟基乙酰化产物,其他文献尚未报道。本实验未找到文献^[10]报道的阿魏酸在肠内细菌作用下转化成香荚兰酸(vanillin acid)、香荚兰醛(vanillin)、咖啡酸(caffeic acid)等代谢产物,但找到了转化的中间产物 M_2 。上述实验结果可能和当归与赤芍之间各成分相互间作用有关,有待进一步研究。

本文采用的UPLC-Q-TOF-MS联用技术能同时得到准分子离子和不同撞击能量下子离子图谱的 MS^E 数据,通过MetabolyxTM软件将假设的生物转化物经过质量亏损过滤(MDF)技术处理,导出可能的目标代谢物,可实现计算机快速鉴定代谢物,有助于药对的体内代谢研究。

[参考文献]

[1] 谭同来, 睦湘宜, 张咏梅. 中药配伍10法[M]. 太原: 山西科学技术出版社, 2006: 221.

[2] 彭怀仁. 中医方剂大辞典[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2000.

[3] 黄瑾, 胡晋红, 朱全刚. 阿魏酸及其衍生物的药理作用[J]. 中药材, 2001, 24(7): 522.

[4] 简在友, 俞敬波, 王文全. 芍药不同部位和不同采收期6个化学活性成分含量的比较[J]. 药学学报, 2010, 45(4): 489.

[5] Yang X Q, Sheng R. Mechanism of scavenging effects of (-) - epi-gallocatechin gallate on active oxygen free radical [J]. Acta Pharmacol Sin, 1994, 15: 350.

[6] Renouf M, Guy P A, Marmet C, et al. Measurement of caffeic and ferulic acid equivalents in plasma after coffee consumption; small intestine and colon are key sites for coffee metabolism [J]. Mol Nutr Food Res, 2010, 54(6): 760.

[7] Alberto M R, Gómez Cordovés C, Manca de Nadra M C. Metabolism of gallic acid and catechin by *Lactobacillus hilgardii* from wine [J]. J Agric Food Chem, 2004, 52(21): 6465.

[8] Rondini L C, Peyrat-Maillard M N, Agnès M B, et al. Sulfated ferulic acid is the main *in vivo* metabolite found after short-term ingestion of free ferulic acid in rats [J]. J Agric Food Chem, 2002, 50: 3037.

[9] Zhang J L, Zhang G D, Zhou T H. Metabolism of ferulic acid in rats [J]. J Asian Nat Prod Res, 2005, 7(1): 49.

[10] Toms A, Wood J M. The degradation of trans-ferulic acid by pseudomonas acidovorans[J]. Biochemistry, 1970, 9(2): 337.

[11] Yasuda T, Inaba A, Ohmori M, et al. Urinary metabolites of gallic acid in rats and their radical-scavenging effects on 1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl radical [J]. J Nat Prod, 2000, 63(10): 1444.

[12] 王巧, 刘荣霞, 果德安. 中药代谢研究的现状与展望[J]. 世界科学技术——中医药现代化, 2003, 6(5): 30.

[13] 斯日古楞, 刘洪涛. 中药酚酸的体内代谢研究进展[J]. 亚太传统医药, 2008, 4(6): 49.



Study on metabolites of ferulic acid and gallic acid compatible with danggui and chishao in rat plasma and urine

DING Wen, QIAN Dawei*, DUAN Jin'ao, SHANG Erxin, TANG Yuping, QIAN Yefei, LUO Niancui
(Jiangsu Key Laboratory for traditional Chinese medicina Formulae Research,
Nanjing University of Traditional Chinese Medicine, Nanjing 210046, China)

[**Abstract**] **Objective:** To study the major metabolites of ferulic acid and gallic acid compatible with Danggui Chishaoyao in rat plasma and urine. **Method:** The metabolites of ferulic acid and gallic acid in rat plasma and urine were analyzed after oral administration of compatible Danggui Chishaoyao using UPLC-Q-TOF-MS. **Result:** On the basis of the mass information, it was inferred that *in vivo* metabolites of ferulic acid were be in the form of methylation products, sulfate conjugation products and glucuronidation conjugation products and so on; meanwhile, gallic acid was mainly transformed into eduction products and methylation products. **Conclusion:** There are kinds of phase I and phase II metabolites of ferulic acid and gallic acid in rat plasma and urine, which provide a basis for its efficacious materials and action mechanism.

[**Key words**] Compatible Danggui and Chishao; ferulic acid; gallic acid; metabolites; UPLC-Q-TOF-MS

doi:10.4268/cjcm20120323

[责任编辑 陈玲]

《中国中药杂志》征订启事

《中国中药杂志》创刊于1955年7月,是由中国科学技术协会主管,中国药学会主办,中国中医科学院中药研究所承办的综合性中药学术期刊,全面反映我国中药与天然药物学科领域最新进展与研究动态,是中医药最高科研学术水平的交流平台之一。主要报道该领域新成果、新技术、新方法与新思路,内容包括栽培、资源与鉴定、炮制、药剂、化学、药理、不良反应、临床等。设有专论、综述、研究论文、研究报告、临床、学术探讨、药事管理、经验交流、信息等栏目。主要读者对象为各级管理部门、研究院所、大专院校、工厂企业以及医院等从事中医药科研、管理、生产、医院制剂及临床等方面的人员。

《中国中药杂志》在国际国内医药学领域内具有广泛影响。为中国中文核心期刊,中国自然科学核心期刊,中国科技核心期刊;为“中国科学引文数据库”、“中国学术期刊综合评价数据库”来源期刊。曾荣获第三届国家期刊奖百种重点期刊、历届国家中医药管理局全国优秀中医药期刊评比一等奖,为“百种中国杰出学术期刊”。在国际上被 Medline, Scopus 等国外 10 余家著名数据库收录。

本刊现为半月刊,144页,每期定价30元,全年定价720元。国内刊号11-2272/R,国际刊号1101-5302。地址:北京东直门内南小街16号;邮政编码:100700;电子信箱:cjcm2006@188.com;联系方式详见中国中药杂志网站 www.中国中药杂志.com;www.cjcm.com.cn 欢迎广大读者到当地邮局订阅,邮发代号2-45。