

# UPLC-Q-TOF-MS/MS 分析不同产地白术的差异性化学成分

黄小方<sup>1</sup>, 欧阳辉<sup>2</sup>, 李军茂<sup>2</sup>, 鲁银均<sup>1,3</sup>, 李伟<sup>2</sup>, 龚千锋<sup>2\*</sup>

(1. 江西中医药大学科技学院, 南昌 330004; 2. 江西中医药大学, 创新药物与高效节能降耗制药设备国家重点实验室, 南昌 330004; 3. 浙江中医药大学药学院, 杭州 310053)

**[摘要]** 目的:应用超高效液相色谱-四极杆-飞行时间质谱(UPLC-Q-TOF-MS/MS)技术,结合多元统计分析技术考察不同产地白术药材的共性与差异性成分,从化学成分角度为传统道地药材现代化研究及质量评价提供科学依据。方法:采用 Waters ACQUITY UPLC BEH C<sub>18</sub> 色谱柱(2.1 mm×100 mm,1.7 μm),流动相 0.1% 甲酸水-乙腈流动相梯度洗脱,电喷雾离子源,正离子模式下扫描采集数据;分析了7个产地的白术药材样品,根据一级质谱精确的质荷比与二级质谱碎片离子特征,结合 MassBank 数据库搜索及相关文献进行成分鉴定;通过主成分分析(PCA)与正交偏最小二乘法-判别分析(OPLS-DA)等多元统计技术对代谢轮廓及化学成分差异性聚类,并筛选出白术的差异性成分。结果:浙江产地与其他产地白术在成分上有明显差异,主要差异成分为16个化合物,包括酪氨酸,甲基化白术内酯 I,白术内酯 I,白术内酯 II,白术内酯 III,苍术酮,脱氢香橙烯及其同分异构等。结论:浙江产白术健脾作用优于其他产地,而燥性相对降低。酪氨酸与脱氢香橙烯可作为白术道地性评价的指标性成分,为白术药材的快速鉴定、质量控制与临床合理应用提供了基础。

**[关键词]** 白术;产地;白术内酯类成分;多元统计分析;苍术酮;酪氨酸;脱氢香橙烯

**[中图分类号]** R282.6;R284;R932;O657.6 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2017)23-0027-07

**[doi]** 10.13422/j.cnki.syfjx.201720027

**[网络出版地址]** <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20170912.1150.012.html>

**[网络出版时间]** 2017-09-12 11:50

## Identification of Characteristic Constituents in *Atractylodis Macrocephalae Rhizoma* from Different Regions by UPLC-Q-TOF-MS/MS

HUANG Xiao-fang<sup>1</sup>, OUYANG Hui<sup>2</sup>, LI Jun-mao<sup>2</sup>, LU Yin-jun<sup>1,3</sup>, LI Wei<sup>2</sup>, GONG Qian-feng<sup>2\*</sup>

(1. College of Science and Technology, Jiangxi University of Traditional Chinese Medicine (TCM), Nanchang 330004, China; 2. State Key Laboratory of Innovative Drug and Efficient Energy-saving Pharmaceutical Equipment, Jiangxi University of TCM, Nanchang 330004, China; 3. College of Pharmaceutical Science, Zhejiang University of TCM, Hangzhou 310053, China)

**[Abstract]** **Objective:** Ultra performance liquid chromatography tandem quadrupole time of flight mass spectrometry (UPLC-Q-TOF-MS/MS) technique combined with multivariate statistical analysis were employed to investigate the common and different components in *Atractylodis Macrocephalae Rhizoma* (AMR) from different regions, in order to provide scientific basis for the modernization and quality evaluation of traditional medicinal materials from the perspective of chemical composition. **Method:** ACQUITY UPLC BEH C<sub>18</sub> column (2.1 mm×100 mm, 1.7 μm) was adopted with mobile phase of 0.1% formic acid aqueous solution (A) -acetonitrile (B) for gradient elution, electrospray ion source (ESI) under positive ion mode was used to scan the data, the AMR samples from 7 areas were detected, component identification was carried out according to the accurate *m/z* of primary mass spectrometry and the characteristics of secondary mass spectrometry, combined with the relevant literatures and databases. Principal component analysis (PCA), orthogonal partial least squares discriminant

**[收稿日期]** 20170516(003)

**[基金项目]** 国家自然科学基金项目(81460604);江西省卫生厅中医药科研课题项目(2014Z002);江西省教育厅科技项目(GJJ161621)

**[第一作者]** 黄小方,博士,讲师,主管中药师,从事中药品种质量鉴定与临床应用研究,Tel:0791-86563105,E-mail:koshoho@126.com

**[通讯作者]** \* 龚千锋,教授,博士生导师,从事中药炮制及其机制研究,Tel:0791-87118852,E-mail:gongqf2006@163.com

analysis (OPLS-DA) and other multivariate statistical techniques were used to cluster the different metabolic profiles and chemical compositions, and select difference components in AMR from different regions. **Result:** AMR from Zhejiang and other regions had obvious differences in compositions, there were 16 major differential compounds, such as tyrosine, methylation of atractylenolide I, atractylenolide I, II and III, atractylone and others. **Conclusion:** Invigorating spleen of AMR from Zhejiang is better than samples from other regions with relative low dryness, tyrosine and dehydroaromadendrene can be used as the index ingredients for genuineness evaluation of AMR.

**[Key words]** Atractylodis Macrocephalae Rhizoma; regions; atractylenolides; multivariate statistical analysis; atractylone; tyrosine; dehydroaromadendrene

白术为常用中药材,为“补气健脾第一要药”,味甘、苦,性温,入脾、胃经,具有补气健脾、固表止汗、燥湿利水、安胎之功效<sup>[1]</sup>。白术药材主产于安徽、江西、河南、河北、湖北、浙江等地<sup>[2]</sup>,由于我国白术产地较多、生境气候各异,导致各产地药材之间的品质存在较大差异,为筛选品质佳者,本实验拟对各产地白术的化学成分进行比较并进行药材质量评价。

超高效液相色谱-四极杆-飞行时间质谱(UPLC-Q-TOF-MS/MS)能从整体上对中药进行成分分析与质量评价,已被广泛用于中药复杂体系化学成分的研究领域中。有学者利用该技术对陈皮、紫花地丁、五味子等进行了化学成分鉴定和差异分析<sup>[3-7]</sup>。近年来,基于 UPLC-Q-TOF-MS/MS 的化学计量学方法引起了研究者的关注,不论在植物、微生物还是动物组织样品领域都发挥重要作用<sup>[8-11]</sup>,给多组分混合体系的定性和定量分析提供了方法,有效地解决了传统色谱技术的局限性。本实验拟采用 UPLC-Q-TOF-MS/MS 的化学计量学方法分析不同产地白术的化学成分,并鉴定白术各产区的主要化学成分,运用主成分分析和正交偏最小二乘法-判别分析对白术各产区主要化学成分进行差异性分析,快速鉴别白术药材各个产区的主要成分与差异成分,为白术药材的质量控制提供参考。

### 1 材料

TripleTOF® 5600 型高分辨质谱仪(美国 AB SCIEX 公司),LC-30AD 型超高效液相色谱仪(日本岛津公司),3-18K 型低温高速离心机(德国 Sigma 公司),BT-125D 型电子天平(德国 Sartorius 公司)。白术内酯 I, II, III 对照品(江西本草天工科技有限责任公司,批号分别为 BCTG-0032, BCTG-0033, BCTG-0034,纯度均 > 98%),水为屈臣氏纯净水,甲酸、乙腈、甲醇为色谱纯,其余试剂均为分析纯。安徽、河北、河南产区的样品由安徽康之翼药业销售公司产地采购与加工,浙江、湖北产区的样品由深圳和

顺堂医药有限公司产地采购与加工,江西产区的样品由江中中药饮片有限公司代为采购与加工;每一产区均采集 6 份样品,所有药材均经江西中医药大学邓可众副教授鉴定为菊科植物白术 *Atractylodes macrocephala* 的干燥根茎,见表 1。

表 1 不同产地白术药材样品的采收信息

Table 1 Harvesting information of *Atractylodis Macrocephalae Rhizoma* (AMR) from different areas

No.	产区	产地	代码	具体乡镇	采收时间
1	安徽	亳州	WB	淮东镇、十八里镇、五马镇	2015-11-25
2	河北	安国	JA	祁州镇	2015-11-20
3	河南	郸城	YD	宜路镇	2015-11-30
4	湖北	咸丰	EX	活龙坪乡	2015-12-20
5	浙江	磐安	ZP	新渥镇、维新镇、大盘镇	2015-12-08
6	江西	武宁	GW	泉口镇	2015-12-05
7	江西	修水	GX	余段乡	2015-12-05

### 2 方法

**2.1 供试品溶液的配制** 取各产地的白术药材制成粉末(过 6 号筛),取粉末约 1.0 g,精密称定,置于具塞锥形瓶中,加 70% 甲醇 30 mL,超声 30 min(功率 250 W,频率 30 kHz,温度 35 °C),冷却后过滤,滤液于 16 000 r·min<sup>-1</sup> 离心 10 min,吸取上清液 1 mL 作为储备液,将储备液用甲醇稀释 10 倍,经 0.22 μm 微孔滤膜滤过,即得。

**2.2 对照品溶液的配制** 精密称取白术内酯 I, II, III 对照品适量,分别加甲醇制成质量浓度约为 100 mg·L<sup>-1</sup> 的对照品储备液。分别精密吸取这些储备液适量,加甲醇定容于 5 mL 量瓶中,即得混合对照品溶液。

**2.3 色谱条件** 采用 ACQUITY UPLC BEH C<sub>18</sub> 色谱柱(2.1 mm × 100 mm, 1.7 μm),流动相 0.1% 甲酸水溶液(A)-乙腈(B)梯度洗脱(0 ~ 5 min, 5% ~ 30% B; 5 ~ 14 min, 30% ~ 60% B; 14 ~ 23 min, 60% ~ 70% B; 23 ~ 31 min, 70% ~ 95% B; 31 ~ 31.1 min, 95% B; 31.1 ~ 35 min, 95 ~ 5% B),柱温

40 °C, 进样量 2 μL, 流速 0.3 mL·min<sup>-1</sup>。

**2.4 质谱条件** 离子源选择电喷雾离子源(ESI), 正离子模式, 质量扫描范围  $m/z$  50 ~ 1 250, 喷雾电压(ISVF)5.5 kV, 离子源温度(TEM)500 °C, 去簇电压(DP)100 eV, 碰撞能量(CE)35 eV, 碰撞能量叠加(CES)15 eV, 气帘气压力(CUR)206.85 kPa, 雾化气(GS1)和辅助气(GS2)压力均为 344.75 kPa, 数据采集时间 35 min, 采用 TOF-MS-IDA-MS/MS 方式采集数据, 多重质量亏损过滤技术(MMDF)和动态背景扣除(DBS)为触发二级的条件, 满足该条件的优先进行二级扫描。

**2.5 数据处理** 采用 PeakView 1.2 软件对质谱的数据进行分析。处理参数设置为时间范围 1 ~ 32 min, 质谱范围 50 ~ 1 250 Da, 保留时间窗口 0.2 min, 质量偏差 0.01 Da, 最小强度 1%, 变化峰强度阈值 100。

**2.6 统计分析** 数据经 MarkerView 1.2.1 预处理后导入 SIMCA-P 13 软件进行统计分析, 通过初步观察各样品的聚集情况, 直观表达不同产地白术药材的化学组成差异; 在主成分分析(PCA)基础上, 以正交偏小二乘法-判别分析(OPLS-DA)分别对各样品进行分类, 获得几组白术药材的特征性差异成分。

**2.7 差异化学成分的鉴定** 根据一级质谱精确的质荷比与二级质谱碎片离子特征, 结合对照品裂解规律、软件数据库 MassBank 搜索及文献[12-13]进行成分鉴定。

### 3 结果

**3.1 不同产区白术总离子流图的比较** 对不同产地白术进行 UPLC-Q-TOF-MS/MS 分析, 总离子流见图 1。结果发现各产地样品的总离子流图基本相似, 提取离子流中一些色谱峰, 发现离子强度有明显差异, 说明不同产地中白术根茎的化学成分种类相似, 但含量存在差异。

**3.2 不同产地白术化学成分的轮廓分析** 因白术主要含有内酯类成分, 在正离子模式(ESI<sup>+</sup>)下检测效果较好, 故选择 ESI<sup>+</sup>。经 SIMCA-P 13 软件进行数据处理, 采用非监督的 PCA 对数据进行差异性分析, 见图 2。结果显示 7 个不同产地的样品分布在不同区域, 分类结果较为理想, 说明这 7 个产地的白术中化学成分存在明显差异。与其他产地相比, 浙江产地样品的化学成分差异较大, 河北、湖南、湖北、安徽、江西的白术在化学轮廓上具有相似性, 表明这些产地样品的化学成分种类和含量差异较小。

**3.3 差异化学成分的筛选与鉴定** PCA 分析结果

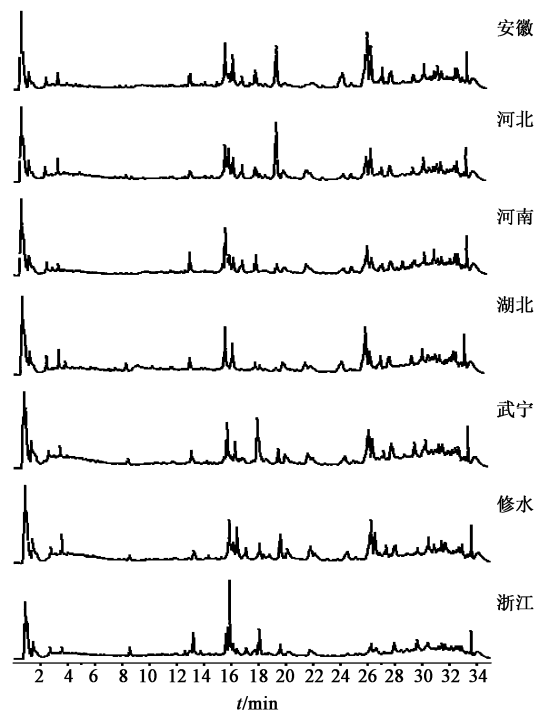


图 1 不同产地白术样品的 UPLC-Q-TOF-MS/MS 总离子流  
Fig. 1 Total ion chromatograms of AMR from different areas by UPLC-Q-TOF-MS/MS

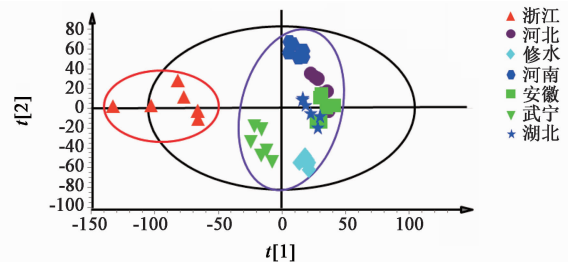


图 2 不同产地白术样品化学轮廓的 PCA 得分  
Fig. 2 PCA score of chemical profiles of AMR from different areas

表明不同产地的白术在化学成分上存在一定差异, 相对浙江产的白术, 其他产地白术在化学成分上差异较小, 为了筛选出浙江和其他产地的组间差异性成分, 运用有监督性的 OPLS-DA 对数据进行分析, 见图 3。结果显示浙江和其他产地的白术显著分成 2 组, 提示浙江产地和其他产地白术的化学成分存在显著差异。为了找出这些差异性成分, 进一步分析 2 组数据的整体差异性, 进行散点分析, 见图 4。在图中 S 型曲线上的每 1 个点代表 1 个化合物, 靠近中间部分为 2 组样品中差异较小的成分, 靠近上下两侧部分为 2 组差异较大的成分, 右上方的成分在浙江产地样品中含量较高, 左下方的成分在其他产地样品中含量较高。总体来说, 在 S 型曲线两端的点, 分别代表了样品中可信度较高的特征化合物。

图中编号 1~16 代表浙江产地和其他产地白术具有显著差异的化合物,即差异性成分。对上述差异性成分进行识别,分别标记对应总离子流图中峰号,并给出保留时间和质荷比,识别差异标志物,见表 2。

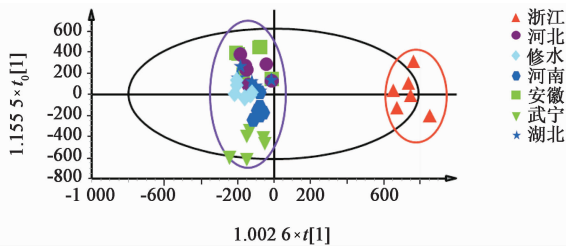


图 3 浙江与其他产地白术化学轮廓的 OPLS-DA 得分  
Fig. 3 OPLS-DA score of chemical profiles of AMR between Zhejiang and others

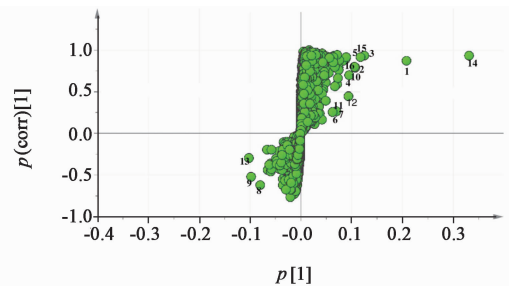


图 4 浙江产地与其他产地白术化学轮廓的 S-plot 得分  
Fig. 4 S-plot score of chemical profiles of AMR between Zhejiang and others

### 3.4 主要差异性成分的质谱鉴定

#### 3.4.1 化合物 1 母离子为 $[M + H]^+ m/z$

233.154 1,保留时间 15.85 min,误差 -0.9 ppm,根据母离子推测其分子式为  $C_{15}H_{20}O_2$ ,该化合物二级质谱中,产生碎片离子  $m/z$  215.142 9,187.147 9,159.080 9,145.100 8,131.085 4,105.070 1,91.054 5。根据对照品裂解规律并结合 MassBank 数据库比对,推测该化合物为白术内酯 II,见图 5。

表 2 浙江产地与其他产地白术样品的差异性成分分析

Table 2 Analysis of characteristic components in AMR between Zhejiang and others

No.	分子式	$m/z$	$t_R/min$	化合物	$t$	$P$
1	$C_{15}H_{20}O_2$	233.154 1	15.85	白术内酯 II	-11.352	$4.41 \times 10^{-14}$
2	$C_{15}H_{22}$	203.180 7	17.73	脱氢香橙烯(同分异构)	-11.124	$8.21 \times 10^{-14}$
3	$C_{15}H_{20}O_3$	249.148 5	11.35	白术内酯 III	-9.892	$2.64 \times 10^{-12}$
4	$C_{15}H_{18}O_2$	231.139 3	18.05	白术内酯 I(同分异构)	-9.258	$1.70 \times 10^{-11}$
5	$C_{15}H_{18}O_2$	231.139 1	16.97	白术内酯 I(同分异构)	-9.079	$2.90 \times 10^{-11}$
6	$C_{15}H_{20}O_3$	249.148 2	8.92	白术内酯 III(同分异构)	-7.801	$1.47 \times 10^{-9}$
7	$C_{15}H_{20}O_2$	233.153 1	12.88	白术内酯 II(同分异构)	-6.764	$4.01 \times 10^{-8}$
8	$C_{16}H_{20}O_2$	245.153 9	18.93	甲基化白术内酯 I	-6.503	$9.28 \times 10^{-8}$
9	$C_{15}H_{20}O_3$	249.148 3	10.68	白术内酯 III(同分异构)	-6.236	$2.20 \times 10^{-7}$
10	$C_{15}H_{18}O_2$	231.139 2	18.51	白术内酯 I(同分异构)	-5.113	$8.25 \times 10^{-6}$
11	$C_{15}H_{20}O_3$	249.150 2	13.22	白术内酯 III(同分异构)	-5.059	$9.82 \times 10^{-6}$
12	$C_{15}H_{18}O_2$	231.139 4	13.22	白术内酯 I(同分异构)	-4.963	$1.33 \times 10^{-5}$
13	$C_9H_{11}NO_3$	182.080 7	1.57	酪氨酸	-4.255	$1.20 \times 10^{-4}$
14	$C_{15}H_{18}O_2$	231.137 9	15.95	白术内酯 I	-5.640	$1.51 \times 10^{-6}$
15	$C_{15}H_{18}O$	217.158 7	26.51	苍术酮	2.678	0.01
16	$C_{15}H_{18}O$	217.158 7	16.81	苍术酮(同分异构)	2.279	0.03

3.4.2 化合物 3 母离子为  $[M + H]^+ m/z$  249.148 5,保留时间 11.35 min,误差 -0.8 ppm,根据母离子推测其分子式为  $C_{15}H_{20}O_3$ 。该化合物二级质谱中,产生碎片离子  $m/z$  231.137 7,213.125 7,163.074 8,119.085 2,105.069 8,91.054 1。根据对照品裂解规律并结合 MassBank 数据库比对,推测该化合物为白术内酯 III,见图 6。

3.4.3 化合物 14 母离子为  $[M + H]^+ m/z$  231.137 9,保留时间 15.95 min,误差 -1.0 ppm,根据母离子可推测其分子式为  $C_{15}H_{18}O_2$ ,该化合物二级质谱中,产生碎片离子  $m/z$  185.132 2,157.100 4,143.084 9,129.069 5,105.069 4,91.054 6。根据对照品裂解规律并结合 MassBank 数据库比对,推测该化合物为白术内酯 I,见图 7。

3.5 差异性成分的含量比较 总体而言,浙江产地

白术中白术内酯 I 及其同分异构、白术内酯 II 及其同分异构、白术内酯 III 及其同分异构、脱氢香橙烯的同分异构、甲基化白术内酯 I 和酪氨酸相对其他产地的含量要高,而苍术酮及其同分异构的含量较其他产地的含量要低,见图 8。研究表明白术内酯 I,II,III 是白术健脾作用的主要的药效成分;苍术酮是白术燥性作用的主要药效成分。浙江产地样品中白术内酯 I,II 和 III 的相对含量高于其他产地;苍术酮的含量低于其他产地,这可能是浙江产地白术为道地药材的主要物质基础。

## 4 讨论

本研究利用 UPLC-Q-TOF-MS/MS 技术结合多元统计技术对 7 个不同主产地白术药材的化学成分差异性进行分析,通过串联质谱分析、峰匹配、峰对齐、滤噪处理等进行特征峰提取,运用 PCA 和

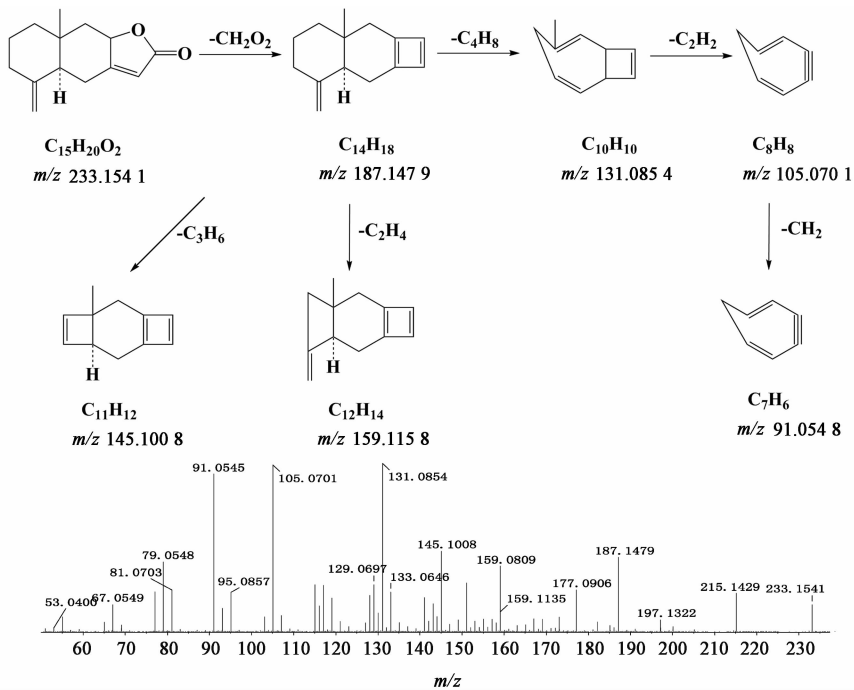


图 5 白术内酯 II 的裂解途径及二级质谱

Fig. 5 MS/MS spectra and fragmentation pathways of atractylenolide II

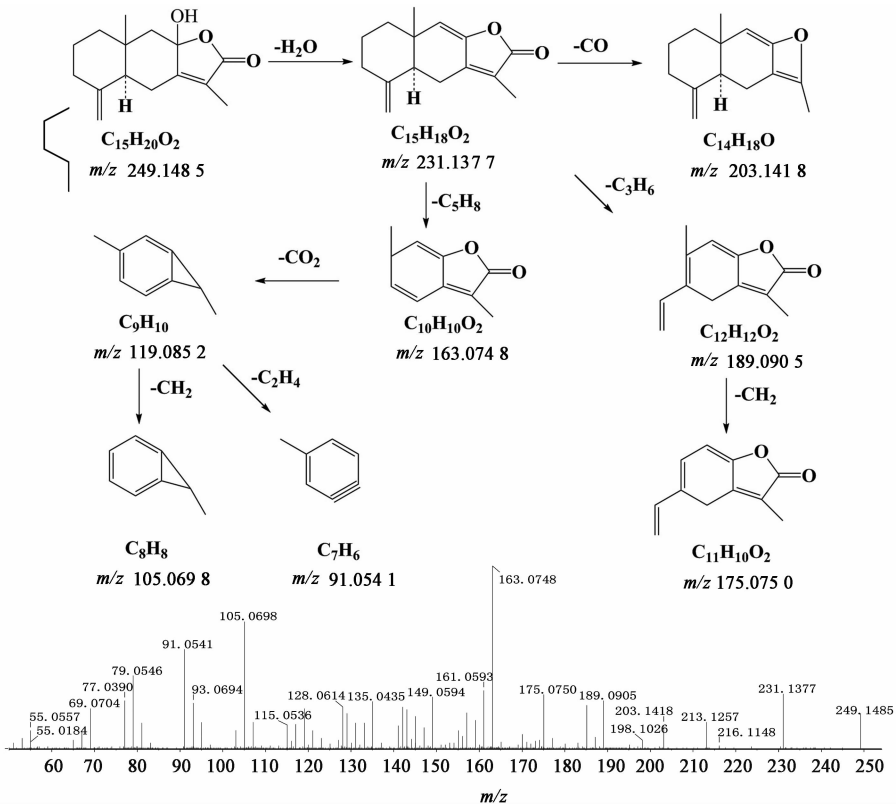


图 6 白术内酯 III 的裂解途径及二级质谱

Fig. 6 MS/MS spectra and fragmentation pathways of atractylenolide III

OPLS-DA 进行数据处理,对代谢轮廓及化学成分差异性进行了总体分析。结果表明 UPLC-Q-TOF-MS/MS 技术具有高通量、无偏差全面分析的技术特点,

与传统的 LC-MS 相比,可获得高精度的多级质谱数据,能提供更多的化学结构信息,提高了结构解析的准确性<sup>[14-15]</sup>;此外,PCA 和 OPLS-DA 为多元分析常

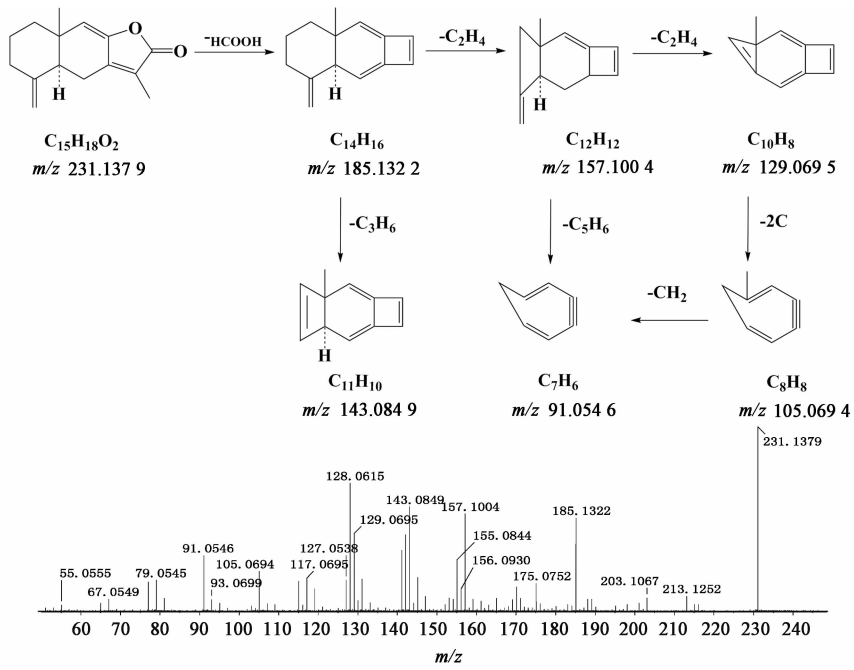
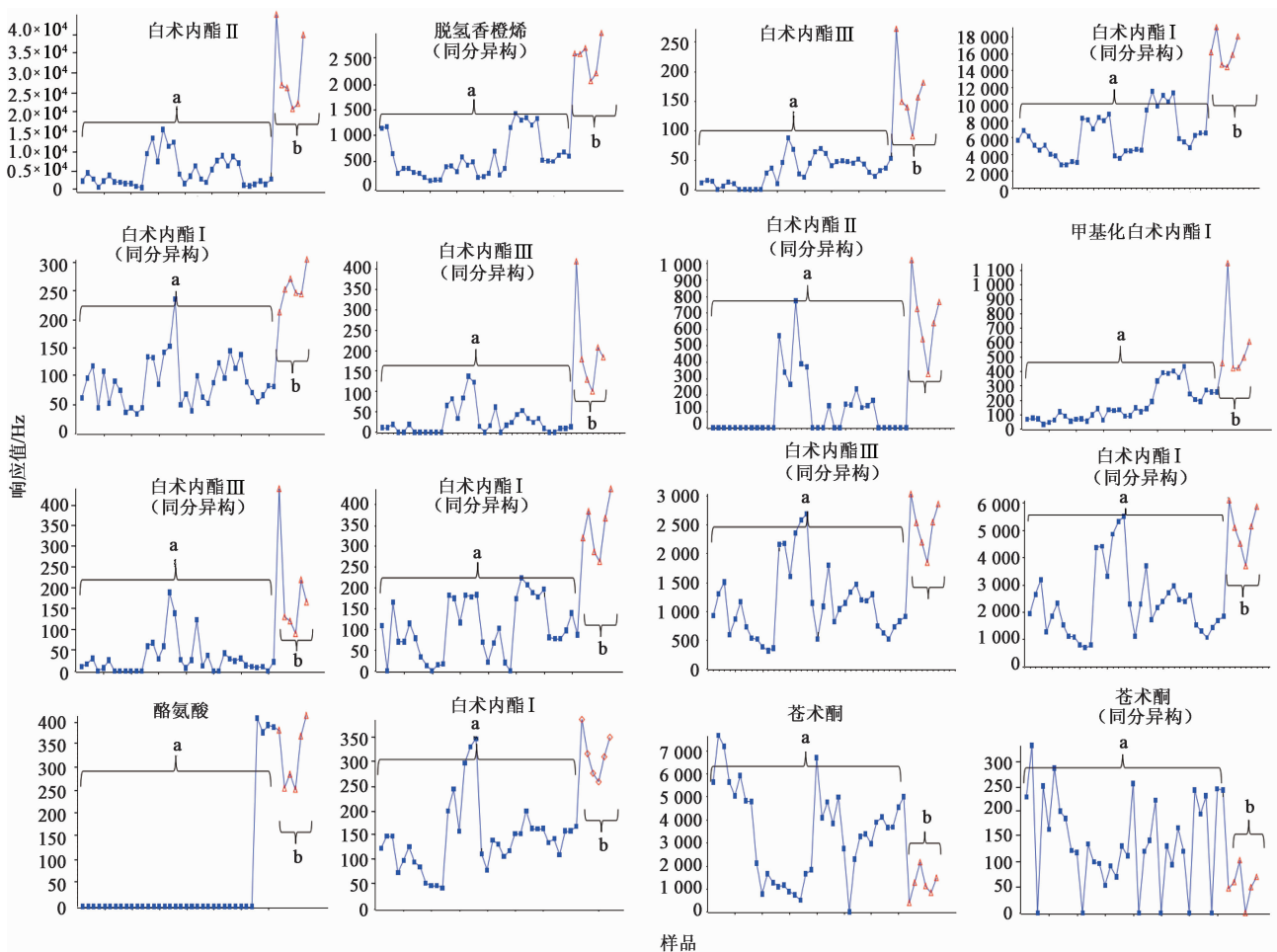


图 7 白术内酯 I 的裂解途径及二级质谱

Fig. 7 MS/MS spectra and fragmentation pathways of atractylenolide I



a. 河南、河北、湖北、安徽和江西; b. 浙江

图 8 浙江产地区别于其他产地白术的特征性差异成分的含量分析

Fig. 8 Comparison of contents of characteristic differential components in AMR between Zhejiang and others

用方法,PCA 可降低维数和简化数据,使分析更加简便、准确<sup>[16-17]</sup>,偏向于处理自变量的信息,而并未考虑到因变量。OPLS-DA 通过折衷各自空间内的因子,可使模型同时描述自变量和因变量<sup>[18]</sup>。采用交互检验选取模型中最佳主成分的数目,降低了模型的偶然性和相关性。因此,UPLC-Q-TOF-MS/MS 技术与多元统计技术的联合应用可为中药成分的差异性分析提供良好的借鉴。

化学成分差异性分析结果表明,浙江产地与其他产地白术在成分上有明显差异,主要差异性成分为 16 个化合物,包括酪氨酸,甲基化白术内酯 I,白术内酯 I,白术内酯 II,白术内酯 III,苍术酮,脱氢香橙烯及其同分异构等。白术内酯 I, II, III 等成分含内酯环,在裂解时容易发生 CO<sub>2</sub> 和 CO 等中性丢失。此外,该类成分裂解时易产生 C<sub>7</sub>H<sub>6</sub> 和 C<sub>8</sub>H<sub>8</sub> 共同的子离子,可作为白术内酯类化合物的特征子离子。文献报道白术中主要的健脾成分为白术内酯<sup>[19-20]</sup>,而苍术酮是白术挥发油中主要成分,也是其燥性的主要成分,具有抗病毒等作用<sup>[21]</sup>。苍术酮常温下即不稳定,极易氧化为白术内酯 I, II, III,表白术内酯 I 与双白术内酯等成分<sup>[22-23]</sup>。本研究发现浙江产白术,其白术内酯 I, II, III 等白术内酯类成分均明显高于其他产地,而苍术酮含量相对较低,提示浙江产白术健脾作用优于其他产地,而燥性相对降低。此外研究结果表明浙江产地白术的酪氨酸与脱氢香橙烯含量明显高于其他产地,提示酪氨酸与脱氢香橙烯亦可作为白术道地性评价的指标性成分。本研究为从药材次生代谢产物差异角度探讨不同产地生态环境对药材品质的影响及分析药材道地性形成的内在物质基础提供了实验依据。

#### [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,2015:103-104.  
[2] 南京中医药大学. 中药大辞典[M]. 2 版. 上海:上海科学技术出版社,2006:942-946.  
[3] 吴欢,占远,陈海芳,等. UHPLC-ESI-Q-TOF-MS/MS 对紫花地丁中化学成分的快速表征[J]. 中国实验方剂学杂志,2016,22(24):70-75.  
[4] 李军茂,何明珍,欧阳辉,等. 超高效液相色谱与飞行时间质谱联用快速鉴别木芙蓉叶的化学成分[J]. 中国药学杂志,2016,51(14):1162-1168.  
[5] 马琳,黄小方,欧阳辉,等. UHPLC/Q-TOF-MS/MS 快速鉴定陈皮化学成分[J]. 亚太传统医药,2015,11(19):33-37.  
[6] 杨彬,王媛,田梦,等. 基于 UPLC-Q-TOF-MS/MS 研究法半夏中甘草化学成分[J]. 中国实验方剂学杂志,2017,23(3):45-49.  
[7] 李伟,刘亚丽,宋永贵,等. UPLC-Q-TOF-MSE 结合 OPLS-DA 模式快速鉴定南、北五味子化学成分与识

别差异标志物[J]. 中草药,2015,46(15):2212-2218.  
[8] WANG P, SUN H, LYU H, et al. Thyroxine and reserpine-induced changes in metabolic profiles of rat urine and the therapeutic effect of Liu Wei Di Huang Wan detected by UPLC-HDMS [J]. J Pharm Biomed Anal,2010,53(3):631-645.  
[9] Grata E, Boccard J, Guillaume D, et al. UPLC-TOF-MS for plant metabolomics: a sequential approach for wound marker analysis in *Arabidopsis thaliana* [J]. J Chromatogr B Technol Biomed Life Sci,2008,871(2):261-270.  
[10] LI W, TANG Y, GUO J, et al. Comparative metabolomics analysis on hematopoietic functions of herb pair Gui-Xiong by ultra-high-performance liquid chromatography coupled to quadrupole time-of-flight mass spectrometry and pattern recognition approach [J]. J Chromatogr A, 2014, doi:10.1016/j.chroma.2014.04.042.  
[11] Payne T G, Southam A D, Arvanitis T N, et al. A signal filtering method for improved quantification and noise discrimination in Fourier transform ion cyclotron resonance mass spectrometry based metabolomics data [J]. J Am Soc Mass Spectrom, 2009, 20(6):1087-1095.  
[12] 钟艳梅,冯毅凡,郭姣. 基于 UPLC/Q-TOFMS 技术的白术药材化学成分快速识别研究[J]. 质谱学报,2015,36(1):72-77.  
[13] 崔小兵,单晨啸,等. 基于 UFLC/Q-TOF-MS 分析麸炒白术的物质基础[J]. 中国中药杂志,2013,38(12):1929-1933.  
[14] 范姣姣,文红梅,单晨啸,等. 基于 UFLC-Q-TOF/MS 技术的八月札化学成分研究[J]. 中草药,2013,44(23):3282-3288.  
[15] ZHU F X, ZHAO Y G, JIA X B, et al. Study on fingerprint of crude and processed Epimedium by UPLC-PDA-MS[J]. Acta Chim Sin,2012,70(5):635-642.  
[16] Wagner S, Scholz K, Sieber M, et al. Tools in metabonomics: an integrated validation approach for LC-MS metabolic profiling of mercapturic acids in human urine[J]. Anal Chem,2007,79(7):2918-2926.  
[17] Weljie A M, Newton J, Mercier P, et al. Targeted profiling: quantitative analysis of <sup>1</sup>H-NMR metabolomics data[J]. Anal Chem,2006,78(13):4430-4442.  
[18] Jumhawan U, Putri S P, Yusianto, et al. Selection of discriminant markers for authentication of Asian palm civet coffee (Kopi Luwak): a metabolomics approach [J]. J Agric Food Chem,2013,61(33):7994-8001.  
[19] ZHANG N, LIU C, SUN T M, et al. Two new compounds from *Atractylodes macrocephala* with neuroprotective activity[J]. J Asian Nat Prod Res,2017,19(1):35-41.  
[20] 阳柳平. 研究白术的化学成分及药理作用概况[J]. 中国医药指南,2012,10(21):607-609.  
[21] CHENG Y, MAI J Y, HOU T L, et al. Antiviral activities of atractylon from *Atractylodis Rhizoma* [J]. Mol Med Rep,2016,14(4):3704-3710.  
[22] Hikino H, Hikino Y, Yosioka I. Studies on the constituents of *atractylodes IX* structure and autoxidation of atractylon [J]. Chem Pharm Bull (Tokyo), 1964, 12(7):755-760.  
[23] 王小芳,王芳,张亚环,等. 白术挥发油中苍术酮氧化反应的动力学[J]. 应用化学,2007,24(3):301-305.

[责任编辑 刘德文]