

· 经典名方 ·

经典名方达原饮化学成分的UPLC-Q-Exactive Orbitrap MS快速表征

肖康宁^{1,2}, 苏酪^{2*}, 侯玉洁^{1,2}, 张新军², 刘月程², 李鑫蕊²,
孙丹丹², 梁瑞雪², 曹蕾^{1,2}, 刘善新^{2*}

(1. 山东中医药大学药学院, 济南 250355; 2. 山东省中医药研究院, 济南 250014)

[摘要] 目的: 基于超高效液相色谱-四极杆/静电场轨道阱质谱法(UPLC-Q-Exactive Orbitrap MS)对达原饮的化学成分进行定性分析。方法: 采用 Thermo Acclaim™ RSLC 120 C₁₈ 色谱柱(2.1 mm×100 mm, 2.2 μm), 流动相选择乙腈(A)-0.1% 甲酸水溶液(B)梯度洗脱(0~7.5 min, 10%~19%A; 7.5~12 min, 19%~22.5%A; 12~23 min, 22.5%~27%A; 23~27 min, 27%~56%A; 27~35 min, 56%~84%A; 35~36 min, 84%~90%A), 流速 0.3 mL·min⁻¹, 柱温 30 °C, 加热电喷雾离子源(HESI), 正、负离子模式下采集数据, 检测范围 *m/z* 80~1 200。结合对照品保留时间、碎片离子、PubChem 等数据库及相关文献信息, 运用 Xcalibur 3.0 完成对达原饮中化学成分的定性鉴别。结果: 从达原饮中共表征出 161 个化学成分, 包括生物碱类 14 个、黄酮类 60 个、萜类 16 个、皂苷类 26 个、苯丙素类 18 个、有机酸 16 个、其他类 11 个。结论: 建立的 UPLC-Q-Exactive Orbitrap MS 能有效、快速识别达原饮中化学成分, 明确其化学组成, 可为该经典名方的中药复方制剂开发提供依据。

[关键词] 经典名方; 达原饮; 超高效液相色谱-四极杆/静电场轨道阱质谱法(UPLC-Q-Exactive Orbitrap MS); 化学成分; 黄酮类; 皂苷类; 裂解规律

[中图分类号] R22;R28;R289;O657 [文献标识码] A [文章编号] 1005-9903(2023)10-0001-12

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.20220946 [增强出版附件] 内容详见 <http://www.syfjxzz.com> 或 <http://cnki.net>

[网络出版地址] <https://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20220905.1343.002.html>

[网络出版日期] 2022-09-06 11:04:38

Rapid Characterization of Chemical Constituents in Dayuanyin by UPLC-Q-Exactive Orbitrap MS

XIAO Kangning^{1,2}, SU Ming^{2*}, HOU Yujie^{1,2}, ZHANG Xinjun², LIU Yuecheng², LI Xinrui²,
SUN Dandan², LIANG Ruixue², CAO Lei^{1,2}, LIU Shanxin^{2*}

(1. *Pharmaceutical College, Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250355, China;*
2. *Shandong Academy of Chinese Medicine, Jinan 250014, China*)

[Abstract] **Objective:** To characterize the chemical constituents of Dayuanyin based on ultra-performance liquid chromatography-quadrupole/electrostatic field orbitrap mass spectrometry(UPLC-Q-Exactive Orbitrap MS). **Method:** The detection was performed on a Thermo Acclaim™ RSLC 120 C₁₈ column(2.1 mm×100 mm, 2.2 μm), the mobile phase was acetonitrile(A)-0.1% formic acid aqueous solution(B) for gradient elution (0-7.5 min, 10%-19%A; 7.5-12 min, 19%-22.5%A; 12-23 min, 22.5%-27%A; 23-27 min, 27%-56%A; 27-35 min, 56%-84%A; 35-36 min, 84%-90%A), the flow rate was 0.3 mL·min⁻¹, and the

[收稿日期] 2022-07-04

[基金项目] 山东省新旧动能转换重大工程重大课题攻关项目(202006);山东省重大科技创新工程项目(2020CXGC010505-04);山东省中医药科技项目(2020M028, 2021M196);山东省高校中药质量控制与全产业链建设协同创新中心资助项目(CYLXTCX2021-03);山东省中医药研究院科研孵化基金项目(2021SACM-4)

[第一作者] 肖康宁,在读硕士,从事中药制剂研究,E-mail:18854878920@163.com

[通信作者] *刘善新,研究员,硕士生导师,从事中药制剂研究,Tel:0531-82949813,E-mail:liushanxin66@163.com;

*苏酪,副研究员,从事中药新药与药效物质基础研究,Tel:0531-82949813,E-mail:suming0926@163.com

column temperature was 30 °C. The data were collected in the positive and negative ion modes by heated electrospray ionization (HESI), and the detection range was m/z 80-1 200. Combining the retention time of the reference substance, fragment ions, databases such as PubChem and related literature, Xcalibur 3.0 was used to identify the chemical constituents of Dayuanyin. **Result:** A total of 161 compounds were identified, including 14 alkaloids, 60 flavonoids, 16 terpenoids, 26 saponins, 18 phenylpropanoids, 16 organic acids and 11 others. **Conclusion:** The established method can effectively and quickly identify the chemical components in Dayuanyin, and clarify its chemical composition, which can provide a basis for the development of compound preparations of this famous classical formula.

[Keywords] famous classical formulas; Dayuanyin; ultra-performance liquid chromatography-quadrupole/electrostatic field orbitrap mass spectrometry (UPLC-Q-Exactive Orbitrap MS); chemical components; flavonoids; saponins; fragmentation pattern

达原饮始载于明代吴又可《温疫论》^[1],为治瘟疫、邪伏膜原的要方,由槟榔、厚朴、草果仁、知母、白芍、黄芩、甘草组成。方中槟榔能消能磨,行气散结,是为君药,厚朴和草果仁同为臣药,三者协力,直达巢穴,驱邪外出;知母、黄芩、白芍3味佐药清热滋阴,防辛燥之药耗散人体阴津;甘草作使药,用以调和诸药;全方共奏直达膜原、辟秽化浊之功效^[2]。现代药理学研究表明,该方具有抗病毒、抗炎、解热、抗氧化等作用,临床上可用于治疗重症急性呼吸综合征(SARS)、肝炎、流感、发热、荨麻疹等^[3],在新型冠状病毒肺炎的治疗中也发挥了重要作用^[4]。

目前,关于达原饮化学成分的研究较少,且无立足于经典名方开发及系统梳理其物质基础的相关研究^[5-6]。考虑到临床上达原饮使用的剂型为汤剂,故本实验将达原饮水煎液制备成冻干粉,利用超高效液相色谱-四极杆/静电场轨道阱质谱法(UPLC-Q-Exactive Orbitrap MS)对其化学成分进行快速识别并分析不同化合物的裂解规律,以阐明达原饮的物质基础,为该经典名方中药复方制剂的开发与质量标准建立提供依据。

1 材料

Q-Exactive Orbitrap Plus型高分辨质谱仪和Vanquish UHPLC型超高效液相色谱仪(美国Thermo Fisher Scientific公司),Alpha 1-4 LSC plus型真空冷冻干燥机(德国Christ公司),6102型百分之一电子天平(杭州友恒称重设备有限公司),MS105型十万分之一电子天平(瑞士梅特勒-托利多公司),YSH-60A型分体式中药煎药壶(汕头市蒙奇科技有限公司)。

氢溴酸槟榔碱、知母皂苷B II、野黄芩苷对照品(上海源叶生物科技有限公司,批号分别为S16A11T111356、R14D9F77658、Z01M10X81701,纯

度均 $\geq 98.0\%$),芒果苷、芍药苷、甘草苷、甘草酸铵、黄芩苷、厚朴酚、和厚朴酚、牡荆素对照品(中国食品药品检定研究院,批号分别为111607-201704、110736-202145、111610-201908、110731-202021、110715-202122、110729-202015、111687-200602、110730-201915,纯度分别为98.1%、94.6%、96.2%、94.2%、99.0%、99.0%、99.8%、98.0%),去甲槟榔次碱、苯甲酰芍药苷、儿茶素、甘草素、汉黄芩苷、没食子酸、芍药内酯苷、新芒果苷、异芒果苷、原儿茶酸、异甘草素、对羟基苯甲酸对照品(成都普思生物科技股份有限公司,批号分别为PS020666、PS000157、PS012798、PS010083、PS011071、PS000688、PS011455、PS011463、PS010037、PS012560、PS001032、PS010297,纯度分别为98.0%、98.0%、98.5%、98.0%、98.0%、98.0%、95.0%、98.5%、98.0%、98.5%、98.0%、98.0%)。槟榔、知母、白芍、黄芩、甘草饮片(山东建联盛嘉中药有限公司,批号分别为20200501、20201001、20201001、20200401、20201101),厚朴、草果仁饮片(山东百味堂中药饮片有限公司,批号分别为201801、210901),经山东省中医药研究院靳光乾主任医师鉴定,七者基原分别为棕榈科植物槟榔 *Areca catechu* 干燥成熟种子,百合科植物知母 *Anemarrhena asphodeloides* 的干燥根茎,毛茛科植物芍药 *Paeonia lactiflora* 的干燥根,唇形科植物黄芩 *Scutellaria baicalensis* 的干燥根,豆科植物甘草 *Glycyrrhiza uralensis* 的干燥根和根茎,木兰科植物厚朴 *Magnolia officinalis* 的干燥干皮、根皮及枝皮,姜科植物草果 *Amomum tsao-ko* 的干燥成熟果实,符合2020年版《中华人民共和国药典》有关规定;水为屈臣氏蒸馏水,乙腈、甲醇、甲酸均为质谱纯,其他试剂均为分析纯。

2 方法

2.1 色谱条件 Thermo Acclaim™ RSLC 120 C₁₈ 色谱柱(2.1 mm×100 mm, 2.2 μm), 流动相乙腈(A)-0.1%甲酸水溶液(B)梯度洗脱(0~7.5 min, 10%~19%A; 7.5~12 min, 19%~22.5%A; 12~23 min, 22.5%~27%A; 23~27 min, 27%~56%A; 27~35 min, 56%~84%A; 35~36 min, 84%~90%A), 柱温 30 °C, 流速 0.3 mL·min⁻¹, 进样量 3 μL。

2.2 质谱条件 加热电喷雾离子源(HESI), 正、负离子扫描, 扫描模式为一级质谱全扫描结合自动触发二级质谱扫描模式(Full MS/dd-MS²), 扫描范围 *m/z* 80~1 200, 一级质谱分辨率 70 000, 二级质谱分辨率 17 500, 正离子模式下毛细管电压 3.8 kV, 负离子模式下毛细管电压 3 kV, 毛细管温度 350 °C, 气化温度 350 °C, 鞘气和辅助气均为氮气, 鞘气流速 45 arb, 辅助气流速 15 arb, 透镜射频电压(S-Lens RF Level) 55 V, 阶梯碰撞能量 20、40、60 eV。

2.3 样品制备

2.3.1 达原饮冻干粉 《温疫论》原文记载“槟榔二钱、厚朴一钱、草果仁五分、知母一钱、芍药一钱、黄芩一钱、甘草五分。右用水二盅, 煎八分, 午后温服”。根据处方考证结果^[7], 确定达原饮制备工艺为称取槟榔 7.46 g、厚朴 3.73 g、草果仁 1.87 g、知母 3.73 g、芍药 3.73 g、黄芩 3.73 g、甘草 1.87 g, 平行取 4 份, 各加入水 400 mL, 武火煎煮约 10 min 沸腾后转文火煎煮约 45 min, 煎煮至约 160 mL, 趁热用 4 层 300 目滤布过滤, 合并 4 份滤液, 混匀, 放至室温, 将滤液转移至锡纸盒, -20 °C 预冻 24 h, 真空冷冻干燥 75 h, 即得。

2.3.2 供试品溶液 称取达原饮冻干粉约 0.05 g, 精密称定, 置 25 mL 量瓶中, 加入 70% 甲醇 20 mL, 超声 30 min(250 W, 40 kHz), 放冷, 加 70% 甲醇定容, 摇匀, 0.22 μm 微孔滤膜滤过, 取续滤液, 即得。

2.3.3 药材溶液 槟榔粉碎过五号筛; 白芍、黄芩、草果仁粉碎过四号筛; 厚朴、知母、甘草粉碎过三号筛。分别精密称取槟榔粉末 0.1 g, 草果仁、厚朴、知母、白芍、黄芩、甘草粉末 0.05 g, 分别置于 50 mL 锥形瓶中, 精密加入 70% 甲醇 25 mL, 超声 30 min, 放冷, 经 0.22 μm 微孔滤膜滤过, 取续滤液, 得各药材溶液。

2.3.4 对照品溶液 取上述对照品各约 3 mg, 精密称定, 置于 25 mL 量瓶中, 加 70% 甲醇使溶解并定容, 摇匀, 配制成质量浓度约为 0.12 g·L⁻¹ 的各对照品贮备液, 备用; 取各对照品贮备液适量, 加 70% 甲

醇稀释至质量浓度均约 10 mg·L⁻¹, 经 0.22 μm 微孔滤膜过滤, 取续滤液, 得各对照品溶液。

2.4 数据分析 通过 TraceFinder 5.0 进行初步数据处理; 与对照品保留时间(*t_R*)及二级碎片离子比对, 辨识部分化合物; 通过查阅文献[8-44]建立达原饮 7 味组方药材的化学成分数据库, 结合中药系统药理学数据库与分析平台(TCMSP)、ChemicalBook、PubChem 数据库中化合物的信息, 辨识误差(δ)在 5 ppm(1 ppm=1×10⁻⁶)以内的达原饮化学成分, 并通过与单味药材图谱比对, 确认成分来源。

3 结果

3.1 达原饮化学成分分析 采集供试品溶液的 UPLC-Q-Exactive Orbitrap MS 数据, 基峰离子色谱图(BPI)见增强出版附加材料。按照 2.4 项下方法进行定性分析, 快速表征达原饮主要化学成分, 结果共鉴定了 161 个化合物, 见表 1。

3.2 达原饮主要类别化合物裂解规律研究

3.2.1 生物碱类 达原饮生物碱类多于正离子模式下识别得到, 主要来源于槟榔和厚朴, 分别为化合物 2、3、10、24、27、36、39、45、50、57、63、86、87、103。以化合物 10、27 为例进行裂解规律分析, 化合物 10 为吡啶类生物碱, 准分子离子峰 *m/z* 156.102 1 [M+H]⁺, MS/MS 碎片离子有 *m/z* 124.075 6 [M+H-CH₃OH]⁺、113.060 1 [M+H-C₂H₅N]⁺、81.034 2 [M+H-HCOOCH₃-CH₃]⁺, 根据文献[9-10]、PubChem 数据库及对照品比对, 确定化合物 10 为槟榔碱, 其裂解途径及 MS/MS 图谱见增强出版附加材料。化合物 27 为苜蓿基异喹啉类生物碱, 容易发生 α 裂解, 准分子离子峰为 *m/z* 314.175 1 [M]⁺, MS/MS 碎片离子有 *m/z* 269.117 6 [M-(CH₃)₂NH]⁺、237.091 1 [M-(CH₃)₂NH-CH₃OH]⁺、209.095 9 [M-(CH₃)₂NH-CH₃OH-CO]⁺、175.075 5 [M-(CH₃)₂NH-C₆H₆O]⁺、143.049 3 [M-(CH₃)₂NH-C₆H₆O-CH₄O]⁺、107.049 7 [M-C₁₂H₁₇NO₂]⁺, 根据文献[19-20]信息, 初步推断该化合物为木兰箭毒碱, 其裂解途径及 MS/MS 图谱见增强出版附加材料。

3.2.2 黄酮及其苷类 在达原饮中共鉴别出黄酮类化合物 60 个, 包括二氢黄酮类、查耳酮类、黄酮类、异黄酮类等, 易发生逆狄尔斯-阿尔德反应(RDA 反应)裂解, 主要来源于知母、黄芩、甘草, 分别为化合物 26、29、32、37、41、42、46、47、52、58~62、64~67、70、72、73、75、78、80~82、85、90、92~95、98~102、104~107、109、111、114~119、131、143~145、147、148、150~152、155、158。以化合物 70、131 为例进行裂解

表1 达原饮化学成分的上PLC-Q-Exactive Orbitrap MS分析

Table 1 Analysis of chemical constituents in Dayuanyin by UPLC-Q-Exactive Orbitrap MS

化合物	t_R /min	加合方式	m/z 测定值	m/z 理论值	δ /ppm	分子式	主要碎片离子	名称	来源
1	0.67	[M+H] ⁺	175.119 2	175.119 0	1.24	C ₆ H ₁₄ N ₄ O ₂	158、130、116、70	精氨酸 ^[8]	A
2	0.73	[M+H] ⁺	128.070 9	128.070 6	1.99	C ₆ H ₉ NO ₂	82、81	去甲槟榔次碱 ^{[9]1)}	槟榔
3	0.76	[M+H] ⁺	142.086 5	142.086 3	1.44	C ₇ H ₁₁ NO ₂	124、96、81	槟榔次碱 ^[10]	槟榔
4	0.76	[M+H] ⁺	136.062 0	136.061 8	1.75	C ₅ H ₅ N ₅	119、109	腺嘌呤 ^[8]	A
5	0.78	[M-H] ⁻	341.109 1	341.107 8	3.70	C ₁₂ H ₂₂ O ₁₁	179、161	蔗糖 ^[8]	A
6	0.79	[M+H] ⁺	116.071 0	116.070 6	3.49	C ₅ H ₉ NO ₂	70	脯氨酸 ^[8]	A
7	0.79	[M+H] ⁺	118.086 6	118.086 3	3.26	C ₅ H ₁₁ NO ₂	86、72	L-缬氨酸 ^[9]	A
8	0.83	[M+H] ⁺	130.086 6	130.086 3	2.57	C ₆ H ₁₁ NO ₂	84、56	哌可酸 ^[11]	厚朴
9	0.84	[M-H] ⁻	133.013 2	133.013 2	0.60	C ₄ H ₆ O ₅	115、71、59	苹果酸 ^[9]	槟榔、厚朴、草果仁、白芍、黄芩、甘草
10	0.86	[M+H] ⁺	156.102 1	156.101 9	1.31	C ₈ H ₁₃ NO ₂	124、113、81	槟榔碱 ^{[9-10]1)}	槟榔
11	0.93	[M-H] ⁻	439.089 0	439.090 5	-3.24	C ₁₆ H ₂₄ O ₁₂ S	277	desbenzoylpaeoniflorin sulfate ^[12]	白芍
12	1.14	[M+H] ⁺	268.104 2	268.104 0	0.60	C ₁₀ H ₁₃ N ₅ O ₄	136、85	腺苷 ^[9]	知母、白芍、黄芩
13	1.16	[M-H] ⁻	191.019 1	191.018 6	2.62	C ₆ H ₈ O ₇	173、129、111、87、85	枸橼酸 ^[9]	A
14	1.22	[M-H] ⁻	331.067 3	331.066 0	3.89	C ₁₃ H ₁₆ O ₁₀	271、211、169、151、125	1-O-没食子酰基-β-D-葡萄糖苷 ^[12]	白芍
15	1.22	[M+HCOO] ⁻	405.140 5	405.139 1	3.29	C ₁₆ H ₂₄ O ₉	359、197、179	牡丹酮-1-O-β-D-葡萄糖苷或其异构体 ^[13-14]	白芍
16	1.32	[M-H] ⁻	345.119 2	345.118 0	3.54	C ₁₅ H ₂₂ O ₉	183、123、93	3,4,5-trimethoxyphenyl-β-glucopyranoside 或其异构体 ^[15]	厚朴
17	1.39	[M-H] ⁻	169.013 4	169.013 1	1.72	C ₇ H ₆ O ₃	125、97	没食子酸 ^{[8]1)}	白芍
18	1.47	[M+H] ⁺	166.086 4	166.086 3	0.87	C ₉ H ₁₁ NO ₂	120、103	苯丙氨酸 ^[8]	槟榔、草果仁、知母、黄芩、甘草
19	1.79	[M-H] ⁻	125.023 3	125.023 3	0.00	C ₆ H ₆ O ₃	107、97、69	5-羟甲基糠醛 ^[12]	白芍
20	2.23	[M+HCOO] ⁻	389.145 9	389.144 2	4.31	C ₁₆ H ₂₄ O ₈	343、181、161、151、109	牡丹皮苷F或其异构体 ^[12]	白芍
21	2.43	[M-H] ⁻	153.018 4	153.018 2	1.27	C ₇ H ₆ O ₄	109	原儿茶酸 ^{[8]1)}	槟榔、草果仁
22	2.51	[M+H] ⁺	205.097 3	205.097 2	0.91	C ₁₁ H ₁₂ N ₂ O ₂	188、159、146、118	L-色氨酸 ^[10]	槟榔、知母、黄芩、甘草
23	2.73	[M-H] ⁻	183.029 3	183.028 8	2.90	C ₈ H ₈ O ₅	168、124	没食子酸甲酯 ^[12]	白芍
24	2.85	[M+H] ⁺	265.154 8	265.154 7	0.46	C ₁₄ H ₂₀ N ₂ O ₃	177、145、117	N-feruloylputrescine ^[16]	厚朴
25	2.92	[M+H] ⁺	579.150 3	579.149 7	0.98	C ₃₀ H ₂₆ O ₁₂	427、409、287、163、139、127	原花青素B ₁ 或其异构体 ^[17]	槟榔
26	3.10	[M-H] ⁻	583.131 1	583.129 4	2.98	C ₂₅ H ₂₈ O ₁₆	565、493、463、421、331、301	新芒果苷 ^{[18]1)}	知母
27	3.45	[M] ⁺	314.175 1	314.175 1	0.03	C ₁₉ H ₂₄ NO ₃ ⁺	269、237、209、175、143、107	木兰箭毒碱 ^[19-20]	厚朴
28	3.57	[M-H] ⁻	495.151 3	495.149 7	3.13	C ₂₃ H ₂₈ O ₁₂	465、333、281、177、165、137、93	氧化芍药苷 ^[17]	白芍
29	3.60	[M-H] ⁻	407.098 8	407.097 3	3.73	C ₁₉ H ₂₀ O ₁₀	317、299、287、257、245、193	iriflphenone-3-C-β-D-glucoside ^[18]	知母
30	3.64	[M-H] ⁻	543.118 4	543.116 7	3.17	C ₂₃ H ₂₈ O ₁₃ S	421、259、213、121	芍药苷亚硫酸酯 ^[21]	白芍

续表 1

化合物	t_R /min	加合方式	m/z 测定值	m/z 理论值	δ /ppm	分子式	主要碎片离子	名称	来源
31	3.77	[M-H] ⁻	137.023 4	137.023 3	0.87	C ₇ H ₆ O ₃	119、109、108、93	对羟基苯甲酸 ^[1]	知母
32	3.94	[M-H] ⁻	289.072 1	289.070 7	4.90	C ₁₅ H ₁₄ O ₆	245、137、123、125、109	儿茶素 ^{[9]1)}	槟榔、草果仁、白芍
33	3.95	[M+H] ⁺	139.039 2	139.039 0	1.29	C ₇ H ₆ O ₃	121、111	原儿茶醛 ^[8]	槟榔、草果仁、白芍
34	4.27	[M-H] ⁻	477.161 5	477.160 3	2.65	C ₂₀ H ₃₀ O ₁₃	183、168、153	kelampayoside A 或其异构体 ^[16]	厚朴
35	4.31	[M-H] ⁻	577.135 7	577.134 1	2.92	C ₃₀ H ₂₆ O ₁₂	451、425、407、289、245、161、125	原花青素 B ₂ ^[10,17]	槟榔
36	4.80	[M] ⁺	344.185 7	344.185 6	0.28	C ₂₀ H ₂₆ NO ₄ ⁺	299、175、151、137	N-甲基网叶番茄枝碱 ^[22]	厚朴
37	4.91	[M-H] ⁻	711.214 4	711.213 1	1.87	C ₃₂ H ₄₀ O ₁₈	549、255、135	liquiritigenin-7-O-glucoside-4'-O-apiosyl-O-glucoside ^[21]	甘草
38	4.98	[M-H] ⁻	179.034 3	179.033 9	2.32	C ₉ H ₈ O ₄	135	咖啡酸	知母
39	5.17	[M] ⁺	342.170 3	342.170 0	0.80	C ₂₀ H ₂₄ NO ₄ ⁺	297、282、265、237	木兰花碱 ^[19]	厚朴
40	5.29	[M-H] ⁻	785.252 1	785.249 9	2.81	C ₃₅ H ₄₆ O ₂₀	623、477、161	木兰苷 F ^[16]	厚朴
41	5.46	[M-H] ⁻	421.078 3	421.076 5	4.07	C ₁₉ H ₁₈ O ₁₁	403、331、301、271、259	芒果苷 ^{[18]1)}	知母
42	5.71	[M+H] ⁺	291.086 4	291.086 3	0.40	C ₁₅ H ₁₄ O ₆	207、179、165、147、139、123	表儿茶素 ^[10]	槟榔、草果仁
43	5.81	[M+H] ⁺	319.117 7	319.117 6	0.30	C ₁₇ H ₁₈ O ₆	197、151、105、77	芍药内酯 C ^[23]	白芍
44	5.82	[M+HCOO] ⁻	525.161 8	525.160 3	2.92	C ₂₃ H ₂₈ O ₁₁	479、283、121	芍药内酯苷 ^{[17]1)}	白芍
45	5.84	[M+H] ⁺	330.170 1	330.170 0	0.35	C ₁₉ H ₂₃ NO ₄	299、267、192、175、137	reticuline ^[16]	厚朴
46	5.86	[M-H] ⁻	593.150 5	593.150 1	0.60	C ₂₇ H ₃₀ O ₁₅	547、473、383、353、297	维采宁-2 ^[19]	甘草、知母
47	5.89	[M-H] ⁻	421.078 1	421.076 5	3.69	C ₁₉ H ₁₈ O ₁₁	403、331、301、271、258	异芒果苷 ^{[18]1)}	知母
48	6.09	[M+HCOO] ⁻	687.215 1	687.213 1	2.91	C ₂₉ H ₃₈ O ₁₆	641、519、323、165、121	a ^[12]	白芍
49	6.29	[M-H] ⁻	771.236 4	771.234 2	2.89	C ₃₄ H ₄₄ O ₂₀	609、477、161、133	木兰苷 H ^[19]	厚朴
50	6.38	[M] ⁺	314.175 2	314.175 1	0.32	C ₁₉ H ₂₄ NO ₃ ⁺	269、237、175、107	莲心季铵碱 ^[19,22]	厚朴
51	6.43	[M-H] ⁻	785.252 2	785.249 9	2.97	C ₃₅ H ₄₆ O ₂₀	623、477、161、133	木兰苷 B ^[16,19]	厚朴
52	6.56	[M-H] ⁻	447.093 9	447.092 2	3.76	C ₂₁ H ₂₀ O ₁₁	285、217、151、133、107	木犀草苷 ^[24]	黄芩
53	6.69	[M-H] ⁻	479.156 3	479.154 8	3.11	C ₂₃ H ₂₈ O ₁₁	449、357、327、165、135、121	芍药苷 ^{[17]1)}	白芍
54	6.96	[M-H] ⁻	623.198 9	623.197 0	2.97	C ₂₉ H ₃₆ O ₁₅	461、315、161、133	木兰苷 A ^[19]	厚朴
55	7.09	[M-H] ⁻	609.182 6	609.181 4	2.01	C ₂₈ H ₃₄ O ₁₅	447、315、161、133	木兰苷 L ^[19]	厚朴
56	7.40	[M-H] ⁻	495.151 0	495.149 7	2.68	C ₂₃ H ₂₈ O ₁₂	465、137	ortho-oxypaeoniflorin ^[12]	白芍
57	7.85	[M+H] ⁺	268.133 3	268.133 2	0.35	C ₁₇ H ₁₇ NO ₂	251、219、191、189、165	巴婆碱 ^[22]	厚朴
58	7.87	[M-H] ⁻	577.156 7	577.155 2	2.60	C ₂₇ H ₃₀ O ₁₄	559、487、457、367、337、281	chrysin-6, 8-di-C-glucoside ^[25]	黄芩
59	8.00	[M-H] ⁻	563.141 3	563.139 5	3.14	C ₂₆ H ₂₈ O ₁₄	473、383、353、297、191	夏佛塔苷 ^[24]	甘草、黄芩
60	8.64	[M-H] ⁻	549.161 9	549.160 3	2.92	C ₂₆ H ₃₀ O ₁₃	429、297、255、213、135、119	芹糖甘草苷 ^[26]	甘草
61	8.91	[M-H] ⁻	245.045 5	245.044 4	4.49	C ₁₃ H ₁₀ O ₅	161、151、107、93	鸢尾酚酮 ^[27]	知母
62	8.98	[M-H] ⁻	417.119 6	417.118 0	3.74	C ₂₁ H ₂₂ O ₉	255、135、119、91	甘草苷 ^{[26]1)}	甘草
63	9.03	[M] ⁺	356.185 8	356.185 6	0.35	C ₂₁ H ₂₆ NO ₄ ⁺	311、281、280、265	竹叶椒碱 ^[28]	厚朴
64	9.05	[M-H] ⁻	431.098 8	431.097 3	3.52	C ₂₁ H ₂₀ O ₁₀	341、311、283、269、268	牡荆素 ^{[26]1)}	知母
65	9.08	[M-H] ⁻	547.146 2	547.144 6	2.97	C ₂₆ H ₂₈ O ₁₃	529、487、457、427、367、337、309、281、267	6-C-葡萄糖基-8-C-阿拉伯糖基白杨素 ^[29]	黄芩

续表 1

化合物	t_R /min	加合方式	m/z 测定值	m/z 理论值	δ /ppm	分子式	主要碎片离子	名称	来源
66	9.25	[M-H] ⁻	431.098 6	431.097 3	3.15	C ₂₁ H ₂₀ O ₁₀	341, 311, 283, 269	异牡荆素 ^[26]	知母、甘草
67	9.35	[M-H] ⁻	463.088 8	463.087 1	3.62	C ₂₁ H ₂₀ O ₁₂	287, 153, 119	红花素-7-O-葡萄糖醛酸苷 ^[30]	黄芩
68	9.62	[M-H] ⁻	631.167 5	631.165 7	2.84	C ₃₀ H ₃₂ O ₁₅	613, 509, 491, 399, 313, 169	没食子酰芍药苷 ^[12, 17, 21]	白芍
69	9.82	[M-H] ⁻	623.199 0	623.197 0	3.09	C ₂₉ H ₃₆ O ₁₅	461, 315, 179, 161, 133	木兰苷M ^[19]	厚朴
70	9.92	[M-H] ⁻	461.073 1	461.071 5	3.62	C ₂₁ H ₁₈ O ₁₂	285, 267, 239, 175, 119, 113	野黄芩苷 ^[30, 11]	黄芩
71	9.99	[M-H] ⁻	623.199 3	623.197 0	3.68	C ₂₉ H ₃₆ O ₁₅	461, 315, 161, 133	毛蕊花糖苷 ^[31]	厚朴、黄芩
72	10.02	[M-H] ⁻	547.146 1	547.144 6	2.75	C ₂₆ H ₂₈ O ₁₃	487, 457, 427, 367, 337, 309, 281, 267	6-C-阿拉伯糖基-8-C-葡萄糖基白杨素 ^[29]	黄芩
73	10.36	[M-H] ⁻	463.088 8	463.087 1	3.56	C ₂₁ H ₂₀ O ₁₂	287, 153, 119	异红花素-7-O-葡萄糖醛酸苷 ^[30]	黄芩
74	10.70	[M-H] ⁻	939.111 8	939.109 8	2.08	C ₄₁ H ₃₂ O ₂₆	769, 469, 393, 169, 125	1, 2, 3, 4, 6-五-O-没食子酰-β-D-葡萄糖 ^[12]	白芍
75	11.14	[M-H] ⁻	623.162 4	623.160 7	2.81	C ₂₈ H ₃₂ O ₁₆	315, 314, 300, 299	异鼠李素-3-O-新橙皮苷 ^[8]	槟榔
76	11.17	[M-H] ⁻	579.209 2	579.207 2	3.37	C ₂₈ H ₃₆ O ₁₃	417, 402, 387, 181, 166, 151	syringaresinol-O-β-D-glucopyranoside ^[16]	厚朴
77	11.20	[M-H] ⁻	623.198 7	623.197 0	2.70	C ₂₉ H ₃₆ O ₁₅	461, 315, 314, 271, 161, 133	异毛蕊花糖苷 ^[31]	黄芩
78	11.42	[M+H] ⁺	625.176 9	625.176 3	1.01	C ₂₈ H ₃₂ O ₁₆	317, 302, 85, 71	水仙苷 ^[24]	槟榔
79	11.47	[M-H] ⁻	623.198 8	623.197 0	2.80	C ₂₉ H ₃₆ O ₁₅	461, 315, 161	木兰苷D ^[19]	厚朴
80	12.03	[M+H] ⁺	505.134 1	505.134 1	0.07	C ₂₄ H ₂₄ O ₁₂	257, 137	5-羟基甘草苷元-6'-乙酰基葡萄糖苷 ^[32]	甘草
81	12.03	[M+H] ⁺	273.075 8	273.075 7	0.22	C ₁₅ H ₁₂ O ₅	153, 147, 119, 91	柚皮素 ^[26]	甘草
82	12.05	[M-H] ⁻	433.114 5	433.112 9	3.64	C ₂₁ H ₂₂ O ₁₀	271, 177, 151, 119, 107	5-羟基甘草苷 ^[26]	甘草
83	12.52	[M-H] ⁻	479.156 2	479.154 8	2.99	C ₂₃ H ₂₈ O ₁₁	357, 195, 121	floralal biflorin I ^[17]	白芍
84	12.66	[M+HCOO] ⁻	979.476 7	979.474 5	2.28	C ₄₅ H ₇₄ O ₂₀	933, 771	b ^[33]	知母
85	12.69	[M-H] ⁻	285.040 7	285.039 4	4.83	C ₁₅ H ₁₀ O ₆	151, 133, 107	木犀草素 ^[34]	黄芩
86	12.74	[M+H] ⁺	282.148 5	282.148 9	-1.15	C ₁₈ H ₁₉ NO ₂	265, 250, 235	降荷叶碱 ^[22]	厚朴
87	12.98	[M+H] ⁺	266.117 7	266.117 6	0.47	C ₁₇ H ₁₅ NO ₂	249, 219, 191, 178	anonaine ^[22]	厚朴
88	12.99	[M+HCOO] ⁻	981.492 4	981.490 1	2.37	C ₄₅ H ₇₆ O ₂₀	935, 773, 611	知母皂苷N ^[26]	知母
89	13.19	[M+HCOO] ⁻	981.492 6	981.490 1	2.50	C ₄₅ H ₇₆ O ₂₀	935, 773, 611	薤白苷J ^[26]	知母
90	13.43	[M-H] ⁻	475.088 5	475.087 1	2.94	C ₂₂ H ₂₀ O ₁₂	299, 284, 255, 175, 113	c ^[29]	黄芩
91	14.07	[M-H] ⁻	315.124 1	315.122 7	4.47	C ₁₈ H ₂₀ O ₅	267, 249	厚朴木脂体B ^[19]	厚朴
92	14.28	[M-H] ⁻	549.162 1	549.160 3	3.25	C ₂₆ H ₃₀ O ₁₃	255, 135, 119	异甘草素-葡萄糖芹糖苷 ^[26]	甘草
93	14.29	[M+H] ⁺	419.133 7	419.133 7	0.17	C ₂₁ H ₂₂ O ₉	257, 147, 137	新异甘草苷 ^[26]	甘草
94	14.46	[M+H] ⁺	431.134 0	431.133 7	0.79	C ₂₂ H ₂₂ O ₉	269, 254, 213	芒柄花苷 ^[8]	甘草
95	14.49	[M+H] ⁺	269.080 7	269.080 8	-0.43	C ₁₆ H ₁₂ O ₄	254, 237, 226, 197	芒柄花素 ^[8]	甘草
96	14.88	[M+HCOO] ⁻	981.492 6	981.490 1	2.50	C ₄₅ H ₇₆ O ₂₀	935, 773, 611, 449	知母皂苷E ₁ ^[26]	知母
97	14.88	[M+HCOO] ⁻	1 127.551 5	1 127.548 0	3.11	C ₅₁ H ₈₆ O ₂₄	1 081, 757, 647, 595	asparagoside G ^[33]	知母
98	14.93	[M+H] ⁺	433.113 4	433.112 9	1.17	C ₂₁ H ₂₀ O ₁₀	271, 253	木蝴蝶苷A ^[31]	黄芩
99	14.98	[M-H] ⁻	287.056 4	287.055 0	4.93	C ₁₅ H ₁₂ O ₆	161, 135, 125, 67, 65	5, 7, 2', 6'-四羟基黄酮 ^[30]	黄芩
100	14.98	[M-H] ⁻	417.119 7	417.118 0	4.10	C ₂₁ H ₂₂ O ₉	255, 148, 135, 119	异甘草苷 ^[26]	甘草

续表 1

化合物	t_R /min	加合方式	m/z 测定值	m/z 理论值	δ /ppm	分子式	主要碎片离子	名称	来源
101	15.05	[M-H] ⁻	445.078 0	445.076 5	3.29	C ₂₁ H ₁₈ O ₁₁	269, 175, 113, 85	黄芩苷 ^{[30]1)}	黄芩
102	15.08	[M-H] ⁻	269.045 7	269.044 4	4.72	C ₁₅ H ₁₀ O ₅	251, 241, 223, 195, 169	芹菜素 ^[24]	黄芩
103	15.66	[M+H] ⁺	314.138 6	314.138 7	-0.33	C ₁₈ H ₁₉ NO ₄	177, 145, 121, 117	<i>N</i> -反式阿魏酰酰胺 ^[26]	知母
104	15.85	[M-H] ⁻	417.119 4	417.118 0	3.29	C ₂₁ H ₂₂ O ₉	255, 135, 119, 91	新甘草苷 ^[35]	甘草
105	15.88	[M-H] ⁻	259.061 3	259.060 1	4.79	C ₁₄ H ₁₂ O ₅	165, 149, 97, 93, 89	2, 6, 4'-三羟基-4-甲氧基二苯甲酮 ^[26]	知母
106	16.15	[M-H] ⁻	255.066 4	255.065 2	4.61	C ₁₅ H ₁₂ O ₄	153, 135, 119, 91	甘草素 ¹⁾	甘草
107	16.72	[M-H] ⁻	447.093 7	447.092 2	3.36	C ₂₁ H ₂₀ O ₁₁	271, 253, 243, 113	二氢黄芩苷 ^[30]	黄芩
108	17.46	[M+HCOO] ⁻	1 111.552 0	1 111.553 1	-0.98	C ₃₁ H ₈₆ O ₂₃	1 065, 919, 757, 595	gurilioside H ^[33]	知母
109	17.64	[M+H] ⁺	287.091 4	287.091 4	-0.10	C ₁₆ H ₁₄ O ₅	167, 152, 124	异樱花亭 ^[33]	黄芩
110	17.79	[M-H] ⁻	919.492 0	919.489 7	2.49	C ₄₅ H ₇₆ O ₁₉	757, 595, 433	知母皂苷 B II ^{[26]1)}	知母
111	17.83	[M-H] ⁻	477.103 9	477.102 8	2.30	C ₂₂ H ₂₂ O ₁₂	301, 283, 273	三羟基-甲氧基黄烷酮- <i>O</i> -葡萄糖醛酸苷 ^[30]	黄芩
112	18.09	[M-H] ⁻	919.491 7	919.489 7	2.17	C ₄₅ H ₇₆ O ₁₉	757, 595, 433	新知母皂苷 B II ^[36]	知母
113	19.02	[M+H] ⁺	1 065.549 4	1 065.547 6	1.71	C ₅₁ H ₈₄ O ₂₃	741, 579, 417, 399, 273, 255	知母皂苷 B IV ^[33]	知母
114	19.22	[M+H] ⁺	431.097 4	431.097 3	0.39	C ₂₁ H ₁₈ O ₁₀	255, 153	白杨素-7- <i>O</i> - β - <i>D</i> -葡萄糖醛酸苷 ^[37]	黄芩
115	19.40	[M-H] ⁻	283.061 1	283.060 1	3.43	C ₁₆ H ₁₂ O ₅	268, 239, 211	芫花素 ^[26]	黄芩
116	19.40	[M-H] ⁻	459.093 8	459.092 2	3.47	C ₂₂ H ₂₀ O ₁₁	283, 268, 175, 113	千层纸素 A-7- <i>O</i> - β - <i>D</i> -葡萄糖醛酸苷 ^[37]	黄芩
117	20.51	[M-H] ⁻	445.078 0	445.076 5	3.29	C ₂₁ H ₁₈ O ₁₁	269, 241, 169, 113	芹菜素-7- <i>O</i> - β - <i>D</i> -葡萄糖醛酸苷 ^[29]	黄芩
118	21.18	[M+H] ⁺	315.085 9	315.086 3	-1.28	C ₁₇ H ₁₄ O ₆	300, 285, 257	黄芩黄酮 I ^[38]	黄芩
119	21.22	[M-H] ⁻	459.093 8	459.092 2	3.47	C ₂₂ H ₂₀ O ₁₁	283, 268, 239, 175, 163, 113, 85	汉黄芩苷 ^{[30]1)}	黄芩
120	21.96	[M-H] ⁻	299.129 2	299.127 8	4.66	C ₁₈ H ₂₀ O ₄	239, 133, 93	厚朴木脂体 C ^[19]	厚朴
121	22.06	[M+HCOO] ⁻	963.481 1	963.479 5	1.60	C ₄₅ H ₇₄ O ₁₉	917, 755	知母皂苷 D ^[26]	知母
122	23.58	[M+HCOO] ⁻	629.188 4	629.186 5	3.08	C ₃₀ H ₃₂ O ₁₂	553, 431, 165, 121	苯甲酰芍药苷 ^{[12]1)}	白芍
123	24.59	[M-H] ⁻	629.188 2	629.186 5	2.78	C ₃₁ H ₃₄ O ₁₄	121, 028 4	牡丹皮苷 J 或牡丹皮苷 B ^[39]	白芍
124	25.64	[M-H] ⁻	241.086 9	241.085 9	4.10	C ₁₅ H ₁₄ O ₃	223, 197, 133, 157, 141, 95	厚朴三酚 ^[19]	厚朴
125	26.21	[M-H] ⁻	983.450 8	983.448 2	2.62	C ₄₈ H ₇₂ O ₂₁	821, 351, 193	甘草皂苷 A ₃ ^[21]	甘草
126	26.41	[M-H] ⁻	901.481 3	901.479 1	2.35	C ₄₅ H ₇₄ O ₁₈	739, 577, 101	知母皂苷 B III ^[36]	知母
127	26.58	[M-H] ⁻	879.403 2	879.400 9	2.63	C ₄₄ H ₆₄ O ₁₈	351, 193, 113	22 β -acetoxylglycyrrhizin ^[21, 26]	甘草
128	26.70	[M+H] ⁺	469.331 5	469.331 2	0.52	C ₃₀ H ₄₄ O ₄	451	甘草内酯 ^[32]	甘草
129	26.90	[M-H ₂ O+H] ⁺	741.442 5	741.442 0	0.72	C ₃₉ H ₆₆ O ₁₄	417, 399, 381, 271, 253	知母皂苷 I ^[33]	知母
130	26.92	[M-H] ⁻	329.233 6	329.232 3	4.04	C ₁₈ H ₃₄ O ₅	229, 211, 183, 171, 139	d ^[33]	知母
131	27.15	[M-H] ⁻	255.066 3	255.065 2	4.41	C ₁₅ H ₁₂ O ₄	153, 135, 119, 91	异甘草素 ^{[34]1)}	甘草
132	27.27	[M+H] ⁺	839.406 4	839.406 0	0.47	C ₄₂ H ₆₂ O ₁₇	663, 487, 469, 451	甘草皂苷 G ₂ 或其异构体 ^[21, 32]	甘草
133	27.51	[M-H] ⁻	755.422 3	755.421 2	1.41	C ₃₉ H ₆₄ O ₁₄	593, 113	知母皂苷 G ^[26]	知母
134	27.63	[M+H] ⁺	839.406 3	839.406 0	0.40	C ₄₂ H ₆₂ O ₁₇	663, 487, 469, 451	甘草皂苷 G ₂ 或其异构体 ^[21, 32]	甘草
135	27.65	[M-H] ⁻	821.397 6	821.395 4	2.71	C ₄₂ H ₆₂ O ₁₆	351, 193, 113	甘草酸 ^{[34]1)}	甘草

续表 1

化合物	t_R /min	加合方式	m/z 测定值	m/z 理论值	δ /ppm	分子式	主要碎片离子	名称	来源
136	27.91	[M-H] ⁻	279.102 7	279.101 6	4.01	C ₁₈ H ₁₆ O ₃	237, 210	厚朴醛 B ^[28]	厚朴
137	27.98	[M-H] ⁻	807.418 1	807.416 1	2.48	C ₄₂ H ₆₄ O ₁₅	351, 193	甘草皂苷 B ₂ ^[40]	甘草
138	27.98	[M+HCOO] ⁻	801.429 0	801.426 7	2.88	C ₃₉ H ₆₄ O ₁₄	755, 593	知母皂苷 III ^[26]	知母
139	28.04	[M-H] ⁻	821.397 7	821.395 4	2.80	C ₄₂ H ₆₂ O ₁₆	647, 351	乌拉尔甘草皂苷 B 或甘草皂苷 H ₂ 、K ₂ ^[41]	甘草
140	28.48	[M+HCOO] ⁻	801.429 1	801.426 7	2.95	C ₃₉ H ₆₄ O ₁₄	755, 593, 448, 288, 161	知母皂苷 A II ^[26]	知母
141	28.58	[M-H] ⁻	823.413 5	823.411 1	2.90	C ₄₂ H ₆₄ O ₁₆	351, 193, 175, 113	乌拉尔甘草皂苷 C 或甘草皂苷 J ₂	甘草
142	28.65	[M-H] ⁻	279.139 1	279.138 0	4.10	C ₁₉ H ₂₀ O ₂	261, 233, 210, 207	6'-O-甲基和厚朴酚 ^[42]	厚朴
143	28.71	[M-H] ⁻	373.093 1	373.091 8	3.45	C ₁₉ H ₁₈ O ₈	358, 343, 328, 300, 285, 194, 169	黄芩黄酮 II ^[24]	黄芩
144	28.71	[M-H] ⁻	353.103 2	353.102 0	3.61	C ₂₀ H ₁₈ O ₆	-	甘草异黄烷酮 ^[26]	甘草
145	28.74	[M-H] ⁻	351.087 6	351.086 3	3.63	C ₂₀ H ₁₆ O ₆	336, 283, 265, 199	甘草异黄酮 B ^[31]	甘草
146	28.91	[M-H] ⁻	367.118 9	367.117 6	3.42	C ₂₁ H ₂₀ O ₆	309, 297, 281, 269	甘草香豆素 ^[21]	甘草
147	29.03	[M+H] ⁺	357.133 6	357.133 3	1.05	C ₂₀ H ₂₀ O ₆	357	乌拉尔宁 ^[34]	甘草
148	29.32	[M+H] ⁺	285.075 8	285.075 7	0.32	C ₁₆ H ₁₂ O ₅	270, 242, 179, 168, 105	汉黄芩素 ^[30]	黄芩
149	29.34	[M-H] ⁻	353.139 8	353.138 4	4.11	C ₂₁ H ₂₂ O ₅	338, 323, 295, 283	甘草新木脂素 ^[43]	甘草
150	29.37	[M-H] ⁻	353.103 2	353.102 0	3.53	C ₂₀ H ₁₈ O ₆	297, 284, 266	甘草异黄酮 A ^[26]	甘草
151	29.44	[M-H] ⁻	339.124 0	339.122 7	3.80	C ₂₀ H ₂₀ O ₅	324, 309, 281, 269	甘草香豆酮 ^[43]	甘草
152	29.66	[M+H] ⁺	355.117 7	355.117 6	0.27	C ₂₀ H ₁₈ O ₆	299	甘草黄酮醇 ^[41]	甘草
153	29.77	[M+HCOO] ⁻	785.434 1	785.431 8	2.91	C ₃₉ H ₆₄ O ₁₃	739, 577	知母皂苷 A III ^[26]	知母
154	29.79	[M+H] ⁺	579.389 6	579.389 1	0.77	C ₃₃ H ₃₄ O ₈	435, 417, 273, 255	知母皂苷 A I ^[33]	知母
155	30.01	[M-H] ⁻	365.103 2	365.102 0	3.41	C ₂₁ H ₁₈ O ₆	307, 295, 207	甘草酮 ^[26]	甘草
156	30.26	[M+H] ⁺	167.070 4	167.070 3	0.77	C ₉ H ₁₀ O ₃	149, 121, 95	丹皮酚 ^[8]	黄芩、白芍
157	30.44	[M-H] ⁻	265.123 7	265.122 3	5.26	C ₁₈ H ₁₈ O ₂	250, 249, 224, 223, 209, 197	和厚朴酚 ^{[19]1)}	厚朴
158	30.97	[M-H] ⁻	351.087 8	351.086 3	4.23	C ₂₀ H ₁₆ O ₆	336, 321, 283, 199	半甘草异黄酮 B ^[31]	甘草
159	31.41	[M-H] ⁻	281.118 6	281.117 2	4.76	C ₁₈ H ₁₈ O ₃	164	和厚朴新酚 ^[44]	厚朴
160	31.47	[M-H] ⁻	265.123 6	265.122 3	4.88	C ₁₈ H ₁₈ O ₂	247, 223	厚朴酚 ^{[19]1)}	厚朴
161	32.33	[M+H] ⁺	279.232 0	279.231 9	0.37	C ₁₈ H ₃₀ O ₂	261, 109, 95, 81, 67	α -亚麻酸 ^[8]	A

注: 1) 与对照品比对确认的成分; a. isomaltopaeoniflorin 或 6-O- β -D-glucopyranosylalbilflorin; b. 25(27)-ene-timosaponin N; c. scutevulin-7-O- β -D-glucuronide; d. trihydroxy-octadecaenoic acid; A(来源列)。所有药材共有

规律分析, 化合物 70 的准分子离子峰 m/z 461.073 1 [M-H]⁻, MS/MS 碎片离子有 m/z 285.040 9 [M-H-C₆H₈O₆]⁻、267.029 8 [M-H-C₆H₈O₆-H₂O]⁻、239.035 2 [M-H-C₆H₈O₆-H₂O-CO]⁻、175.024 2 [M-H-C₆H₈O₆-H₂O-C₆H₄O]⁻, 根据文献[30]及对照品比对, 确定其为野黄芩苷, 其裂解途径及 MS/MS 图谱见增强出版附加材料。化合物 131 为查耳酮类, 准分子离子峰为 m/z 255.066 3 [M-H]⁻, MS/MS 碎片离子有 m/z 135.007 7 [M-H-C₈H₈O]⁻、119.049 0 [M-H-C₇H₄O₃]⁻、91.017 6 [M-H-C₉H₈O₃]⁻, 参考文献[34]并与对照品比对, 确定其为异甘草素, 其裂解途径及 MS/MS

图谱见增强出版附加材料。化合物 144 的准分子离子峰为 m/z 353.103 2 [M-H]⁻, 未检测到二级碎片, 通过与药材图谱比对, 确定其来源于甘草, 参考药材碎片离子及文献[26], 推测其为甘草异黄烷酮。

3.2.3 萜类 达原饮中鉴别得到的萜类化合物包括单萜苷类 14 个(化合物 11、15、20、28、30、43、44、48、53、56、68、83、122、123)和环烯醚萜类 2 个(化合物 71、77), 主要来源于白芍。以化合物 30 为例, 其准分子离子峰为 m/z 543.118 4 [M-H]⁻, MS/MS 碎片离子有 m/z 421.080 6 [M-H-C₇H₆O₂]⁻、259.028 3 [M-H-C₇H₆O₂-C₆H₁₀O₅]⁻、213.022 0 [M-H-C₇H₆O₂-

$C_6H_{10}O_5-C_2H_6O)^-$ 、121.028 4 $[M-H-C_{16}H_{22}O_{11}S)^-$ ，根据文献[21]信息，推断其为芍药苷亚硫酸酯，其裂解途径及MS/MS图谱见增强出版附加材料。

3.2.4 皂苷类 达原饮皂苷类主要包括三萜皂苷和甾体皂苷2种，易失去糖基、 H_2O 、 CH_3 及侧链基团，来源于知母、甘草，包括化合物84、88、89、96、97、108、110、112、113、121、125~129、132~135、137~141、153、154。甾体皂苷类以化合物154为例，其在正离子模式下的准分子离子峰为 m/z 579.389 6 $[M+H]^+$ ，特征碎片离子有 m/z 435.274 9 $[M+H-C_8H_{16}O_2]^+$ 、417.334 2 $[M+H-Glc]^+$ (Glc表示葡萄糖基)、273.221 6 $[M+H-Glc-C_8H_{16}O_2]^+$ 、255.210 9 $[M+H-Glc-C_8H_{16}O_2-H_2O]^+$ ，根据文献[33]推测该化合物为知母皂苷A I，其裂解途径及MS/MS图谱见增强出版附加材料。三萜皂苷类以化合物125为例，其在负离子模式下的准分子离子峰为 m/z 983.450 8 $[M-H]^-$ ，碎片离子有 m/z 821.398 6 $[M-H-Glc]^-$ 、351.057 3 $[M-H-C_{36}H_{56}O_9]^-$ 、193.034 6 $[M-H-C_{36}H_{56}O_9-C_6H_6O_5]^-$ ，参考文献[21]初步推断该化合物为甘草皂苷A₃，其裂解途径及MS/MS图

谱见增强出版附加材料。

3.2.5 苯丙素类 达原饮中鉴别得到的苯丙素类主要为木脂素类，来源于厚朴，裂解过程易失去烯丙基、咖啡酰基、CO、糖基等，个别为香豆素类，包括化合物40、49、51、54、55、69、76、79、91、120、124、136、142、146、149、157、159、160。以化合物54、157为例进行裂解规律分析，化合物54的准分子离子峰为 m/z 623.198 9 $[M-H]^-$ ，MS/MS碎片离子有 m/z 461.166 7 $[M-H-C_9H_6O_3]^-$ 、315.108 4 $[M-H-C_9H_6O_3-C_6H_{10}O_4]^-$ 、161.023 5 $[M-H-C_{20}H_{30}O_{12}]^-$ 、133.028 5 $[M-H-C_{21}H_{30}O_{13}]^-$ ，根据文献[19]推测该化合物为木兰苷A，其裂解途径及MS/MS图谱见增强出版附加材料，其他木兰苷类成分均有类似裂解规律。化合物157为联苯型新木脂素，其在负离子模式下的准分子离子峰为 m/z 265.123 7 $[M-H]^-$ ，MS/MS碎片离子有 m/z 249.091 9 $[M-H-CH_4]^-$ 、224.084 0 $[M-H-C_3H_5]^-$ 、223.076 3 $[M-H-C_3H_6]^-$ 、209.060 9 $[M-H-CH_4-C_3H_4]^-$ 、197.060 3 $[M-H-C_3H_6-C_2H_2]^-$ ，参考文献[19]并与对照品比对，确定化合物157为和厚朴酚，其裂解途径见图1。

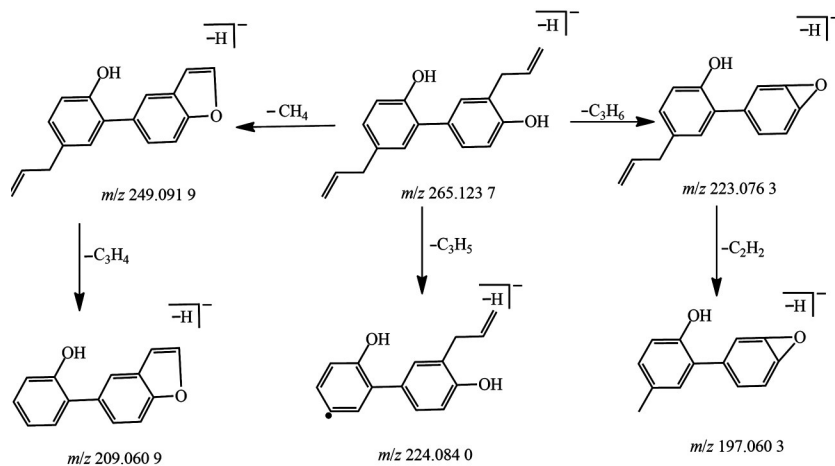


图1 和厚朴酚在负离子模式下的裂解途径分析

Fig. 1 Fragmentation pathways of honokiol in negative ion mode

3.2.6 有机酸类 从达原饮中共鉴别出有机酸类16种，包括化合物1、6~9、13、17、18、21、22、31、33、38、130、156、161，此类化合物在裂解过程中易失去 CO 、 H_2O 、 CO_2 和 NH_3 。以化合物13为例进行裂解规律分析，其准分子离子峰为 m/z 191.019 1 $[M-H]^-$ ，通过丢失水、羧基、 CH_3 得到MS/MS碎片离子 m/z 173.008 5 $[M-H-H_2O]^-$ 、129.018 3 $[M-H-H_2O-CO_2]^-$ 、111.007 6 $[M-H-2H_2O-CO_2]^-$ 、87.007 5 $[M-H-CH_4-2CO_2]^-$ 、85.028 2 $[M-H-H_2O-2CO_2]^-$ ，参考文献[9]及数据库信息，推测该化合物为枸橼酸。

3.2.7 其他 从达原饮中还鉴别了一些其他类成分，包括鞣质类(化合物14、23、25、35、74)、核苷类(化合物4、12)、糖类(化合物5)、酚苷(化合物16、34)及糠醛类化合物(化合物19)。以化合物14为例分析鞣质类成分裂解规律，其准分子离子峰为 m/z 331.067 3 $[M-H]^-$ ，碎片离子有 m/z 271.046 6 $[M-H-C_2H_4O_2]^-$ 、211.024 6 $[M-H-C_4H_8O_4]^-$ 、169.013 4 $[M-H-C_6H_{10}O_5]^-$ 、151.002 7 $[M-H-C_6H_{10}O_5-H_2O]^-$ 、125.023 4 $[M-H-C_6H_{10}O_5-CO_2]^-$ ，根据文献[12]推测该化合物为1-O-没食子酰基- β -D-葡萄糖苷。

4 讨论

达原饮是收载于《古代经典名方目录(第一批)》中100首经典名方之一,古代用于清瘟,现仍在临床广泛应用^[3,45-46]。本课题组前期利用UPLC技术考察了提取溶剂(50%甲醇、70%甲醇、90%甲醇、甲醇、乙醇)、提取方式(超声30 min、回流30 min)、提取时间(20、30、40 min)对供试品溶液制备的影响,以峰形、峰个数、分离度等评价指标,结果表明70%甲醇超声提取30 min的方法较优。在此基础上,本研究建立了UPLC-Q-Exactive Orbitrap MS检测达原饮中化学成分的方法,再次考察了供试品溶液制备所用提取溶剂(50%甲醇、70%甲醇、水),结果发现70%甲醇提取时色谱峰更多、分离度更好,故选择70%甲醇为提取溶剂。预试验还对正离子模式下的毛细管电压(3.0、3.8、4.0 kV)及阶梯碰撞能量(20、40、60 eV和25、35、45 eV)进行考察,根据基线平稳度、峰型、灵敏度及二级碎片比对,最终选择正离子模式下的毛细管电压3.8 kV,阶梯碰撞能量20、40、60 eV。

本研究快速辨识所得达原饮中化合物包括生物碱类、黄酮类、萜类、皂苷类、苯丙素类、有机酸及其他类。槟榔碱等生物碱为君药槟榔的主要活性成分,具有抗菌、驱虫、抗炎、抗病毒等作用^[47-48]。厚朴所含厚朴酚、和厚朴酚等成分可抑制炎症通路表达,发挥抗氧化及抗炎作用^[49]。黄酮类化合物数量较多,具有抗炎、抗氧化、抑菌、解热等作用^[50],如异甘草素具有高于槲皮素的抗氧化作用,能抑制细胞凋亡^[51];甘草素可以通过免疫反应抑制白色念珠菌^[52];黄芩苷可以抑制炎症因子表达,减轻脂多糖诱导的大鼠急性肺损伤,有显著抗炎作用^[53]。此外,YI等^[54]研究发现甘草三萜类成分能有效抑制新型冠状病毒感染,并报道甘草皂苷A₃可以通过靶向非结构蛋白7(NSP7)降低新型冠状病毒活性。

本研究首次利用UPLC-Q-Exactive Orbitrap MS采集达原饮在正、负离子模式下的色谱图,通过与对照品、数据库及相关文献比对准分子离子峰、碎片离子等信息来鉴定化合物,分析达原饮复方与各单味药材的MS数据,实现了161个化合物的表征和归属,较为全面地阐明了该方的化学成分,涵盖了7味组方药材,为达原饮中药复方制剂的开发及质量控制奠定了良好的基础。然而,由于中药复方成分复杂,尚存在部分响应较好的色谱峰未被表征,有待于进一步研究;在被指认出的成分中,源自草果的成分较少,可能是因其主要活性成分挥发油在

提取过程中易损失及UPLC-Q-Exactive Orbitrap MS的局限性,后期将采用气相色谱法等技术研究达原饮的挥发性成分,以完善其物质基础研究。

[利益冲突] 本文不存在任何利益冲突。

[参考文献]

- [1] 吴有性. 温疫论[M]. 沈阳:辽宁科学技术出版社, 1997:2.
- [2] 国家中医药管理局. 关于发布《古代经典名方目录(第一批)》的通知[EB/OL]. (2018-04-16)[2022-06-04]. <http://www.natcm.gov.cn/kejisi/zhengcewenjian/2018-04-16/7107.html>.
- [3] 刘爽,晋臻,刘海林,等. 达原饮的临床应用与药理作用研究进展[J]. 中南药学,2021,19(8):1695-1699.
- [4] 王静,吴倩,于丽秀,等. 达原饮抗新型冠状病毒肺炎的研究现状[J]. 中国临床药理学杂志,2021,37(4):466-468.
- [5] 任慧玲,严彪,梁之桃,等. 达原饮解热作用研究及UPLC-Q-TOF/MS分析[J]. 中成药,2015,37(1):131-137.
- [6] 利玲,高音. HPLC测定达原饮中的芍药苷和黄芩苷的含量[J]. 化学工程师,2017,31(3):23-25,28.
- [7] 王进宝,刘思鸿,张磊,等. 经典名方达原饮的关键信息考证[J]. 中国实验方剂学杂志,2021,27(24):1-9.
- [8] 许如玲,范君婷,董惠敏,等. 经典名方黄芩桂枝五汤标准煎液化学成分的UPLC-Q-TOF-MS分析[J]. 中国中药杂志,2020,45(23):5614-5630.
- [9] 吴美琪,刘建庭,许浚,等. 基于UPLC-Q/TOF-MS的小儿消积止咳口服液化学物质组快速辨识研究[J]. 中草药,2021,52(23):7117-7127.
- [10] LI L L, LUO Z Q, LIU Y, et al. Screening and identification of the metabolites in rat plasma and urine after oral administration of *Areca catechu* L. nut extract by ultra-high-pressure liquid chromatography coupled with linear ion trap-orbitrap tandem mass spectrometry[J]. *Molecules*,2017,22(6):1026.
- [11] JOO Y H, NAM M H, CHUNG N, et al. UPLC-QTOF-MS/MS screening and identification of bioactive compounds in fresh, aged, and browned *Magnolia denudata* flower extracts[J]. *Food Res Int*,2020,133:109192.
- [12] 杨慧敏,杨彪,胡玉梅,等. 基于UPLC-ESI-Q-TOF-MS/MS技术的桂枝茯苓胶囊化学成分分析[J]. 中国中药杂志,2020,45(4):861-877.
- [13] 徐佳新,许浚,曹勇,等. 中药白芍现代研究进展及其质量标志物的预测分析[J]. 中国中药杂志,2021,46(21):5486-5495.
- [14] 刘杰,陈琳,范彩荣,等. 基于HPLC-DAD-Q-TOF-

- MS/MS的白芍和赤芍主要成分定性定量研究[J]. 中国中药杂志, 2015, 40(9): 1762-1770.
- [15] 荆文光, 赵小亮, 常璐, 等. 基于血清药物化学和网络药理学的厚朴“下气除满”药效物质基础和作用机制研究[J]. 中国现代中药, 2022, 24(4): 652-664.
- [16] 张文文, 姚长良, 陈雪冰, 等. UPLC-Q-TOF/Fast DDA结合UNIFI软件快速检测与鉴定小承气汤的化学成分[J]. 中国中药杂志, 2022, 47(8): 2121-2133.
- [17] 卢雯雯, 裘一婧, 范小芬, 等. 基于UPLC-LTQ-Orbitrap-MS和网络药理学探索黄芪桂枝五物汤治疗类风湿关节炎的作用机制及实验验证[J]. 中国中药杂志, 2021, 46(24): 6454-6464.
- [18] 孙振刚, 邱昆成, 李丹, 等. UPLC-LTQ-Orbitrap XL分析知母-黄柏药对化学成分[J]. 中药材, 2017, 40(1): 101-106.
- [19] 罗思妮, 彭致铖, 范倩, 等. 经典名方小承气汤中化学成分的UPLC-Q-Orbitrap-MS分析[J]. 中国实验方剂学杂志, 2021, 27(23): 1-10.
- [20] 袁付丽, 刘传鑫, 王强, 等. UPLC-Q-TOF/MS^E结合UNIFI信息平台快速检测与鉴别九味镇心颗粒中的化学成分[J]. 药物评价研究, 2020, 43(10): 1997-2008.
- [21] YAN Y, CHAI C Z, WANG D W, et al. HPLC-DAD-Q-TOF-MS/MS analysis and HPLC quantitation of chemical constituents in traditional Chinese medicinal formula Ge-Gen decoction[J]. J Pharm Biomed Anal, 2013, 80: 192-202.
- [22] YAN R Y, WANG W H, GUO J, et al. Studies on the alkaloids of the bark of *Magnolia officinalis*: Isolation and on-line analysis by HPLC-ESI-MSⁿ [J]. Molecules, 2013, 18(7): 7739-7750.
- [23] 韩迪, 王姗姗, 唐嵩媛, 等. 基于UPLC-Q-TOF-MS技术的黄芪桂枝五物汤基准样品化学成分分析及表征[J]. 中国实验方剂学杂志, 2022, 28(9): 141-149.
- [24] 杨丽, 袁丰瑞, 曹岚, 等. 基于UPLC-ESI-Q-TOF-MS/MS技术快速鉴定柴石退热颗粒的化学成分[J]. 中国实验方剂学杂志, 2021, 27(17): 152-159.
- [25] HAN J, YE M, XU M, et al. Characterization of flavonoids in the traditional Chinese herbal medicine-Huangqin by liquid chromatography coupled with electrospray ionization mass spectrometry [J]. J Chromatogr B, 2007, 848(2): 355-362.
- [26] 刘佳星, 魏洁, 武锦春, 等. 基于UPLC-Q-TOF-MS/MS技术的酸枣仁汤颗粒化学成分分析[J]. 中国实验方剂学杂志, 2021, 27(12): 1-12.
- [27] SHAN L L, WU Y Y, YUAN L, et al. Rapid screening of chemical constituents in Rhizoma Anemarrhenae by UPLC-Q-TOF/MS combined with data postprocessing techniques [J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2017, 2017: 4032820.
- [28] GUO K K, TONG C Y, FU Q C, et al. Identification of minor lignans, alkaloids, and phenylpropanoid glycosides in *Magnolia officinalis* by HPLC-DAD-QTOF-MS/MS [J]. J Pharm Biomed Anal, 2019, 170: 153-160.
- [29] 柴冲冲, 曹妍, 毛民, 等. 基于HPLC特征图谱、UPLC-Q-TOF/MS定性及多成分定量的黄芩酒炙前后化学成分变化研究[J]. 中草药, 2020, 51(9): 2436-2447.
- [30] 杨琳琳, 柴建新, 陈强, 等. 基于LC-MS代谢组学技术的不同采收期黄芩叶化学成分比较研究[J]. 山西医科大学学报, 2020, 51(11): 1244-1254.
- [31] 李偲, 张东旭, 刘羽康, 等. 基于UPLC-Q-TOF-MS/MS法的耳聋胶囊化学成分辨识及归属[J]. 中成药, 2022, 44(1): 132-141.
- [32] 刘建庭, 仇瑜, 卜睿臻, 等. 基于UPLC-Q/TOF-MS的痹祺胶囊化学物质组及入血成分的研究[J]. 中草药, 2021, 52(18): 5496-5513.
- [33] JI D, HUANG Z Y, FEI C H, et al. Comprehensive profiling and characterization of chemical constituents of rhizome of *Anemarrhena asphodeloides* Bge. [J]. J Chromatogr B, 2017, 1060: 355-366.
- [34] 董世奇, 赵鹿, 张东旭, 等. 基于UPLC-Q-TOF-MS/MS技术的扎冲十三味丸化学成分分析[J]. 中国中药杂志, 2022, 47(6): 1546-1557.
- [35] 梁红宝, 姜宇, 袁晓梅, 等. 基于GC-MS和UPLC-Q-Exactive MS技术的荆防颗粒化学成分研究[J]. 中草药, 2022, 53(6): 1697-1708.
- [36] 陈叶青, 范欣生, 朱振华, 等. 基于UPLC-ESI-Q-TOF-MS/MS技术分析双参平肺颗粒化学成分[J]. 中草药, 2020, 51(2): 321-329.
- [37] ZHENG G D, LI K, LI Y S, et al. Fast profiling of chemical constituents in Yiqing capsule by ultra-performance liquid chromatography coupled to electrospray ionization tandem mass spectrometry [J]. J Sep Sci, 2012, 35(1): 174-183.
- [38] 王婷婷, 安靓, 梁琨, 等. 基于UPLC-LTQ-Orbitrap高分辨质谱的葛根芩连汤的化学成分分析[J]. 中草药, 2020, 51(6): 1498-1507.
- [39] 李壮壮, 常晓燕, 金唯一, 等. 基于UPLC-QE-Orbitrap-MS的和血止痒方化学成分表征[J]. 中国现代中药, 2021, 23(9): 1542-1553.
- [40] WANG Y Y, HE S, CHENG X C, et al. UPLC-Q-TOF-MS/MS fingerprinting of traditional Chinese formula SiJunZiTang [J]. J Pharm Biomed Anal, 2013, 80: 24-33.
- [41] 赵艳敏, 刘素香, 张晨曦, 等. 基于HPLC-Q-TOF-MS

- 技术的甘草化学成分分析[J]. 中草药, 2016, 47(12):2061-2068.
- [42] 韩亮, 石忠峰, 林华庆. UPLC/Q-TOF-MS/MS法分析厚朴化学成分[J]. 中成药, 2013, 35(4):766-769.
- [43] LI Y J, CHEN J, LI Y, et al. Screening and characterization of natural antioxidants in four *Glycyrrhiza* species by liquid chromatography coupled with electrospray ionization quadrupole time-of-flight tandem mass spectrometry[J]. J Chromatogr A, 2011, 1218(45):8181-8191.
- [44] 陆杰, 王婷婷, 梁琨, 等. UPLC-LTQ-Orbitrap-MS法分析大承气汤化学成分[J]. 中成药, 2020, 42(12):3275-3280.
- [45] 郭欢欢. 达原饮联合升降散治疗不明原因发热验案[J]. 光明中医, 2021, 36(20):3530-3532.
- [46] 王爱华, 吕柳, 王海隆. 基于脏腑风湿理论探讨达原饮论治痹病[J]. 中国中医药信息杂志, 2022, 29(5):131-133.
- [47] CHEN X X, HE Y Z, DENG Y R. Chemical composition, pharmacological, and toxicological effects of betel nut [J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2021, 2021:1808081.
- [48] 周明玺, 郭亦晨, 李珂, 等. 槟榔活性成分及药理毒理作用研究进展[J]. 中成药, 2022, 44(3):878-883.
- [49] 张晓娟, 左冬冬, 胡妮娜, 等. 厚朴的化学成分及药理作用研究进展[J]. 中医药信息, 2023, 40(2):85-89.
- [50] 祁建宏, 董芳旭. 黄酮类化合物药理作用研究进展[J]. 北京联合大学学报, 2020, 34(3):89-92.
- [51] SHI D D, YANG J L, JIANG Y M, et al. The antioxidant activity and neuroprotective mechanism of isoliquiritigenin[J]. Free Radic Biol Med, 2020, 152:207-215.
- [52] LEE J Y, LEE J H, PARK J H, et al. Liquiritigenin, a licorice flavonoid, helps mice resist disseminated candidiasis due to *Candida albicans* by Th1 immune response, whereas liquiritin, its glycoside form, does not[J]. Int Immunopharmacol, 2009, 9(5):632-638.
- [53] 袁静, 从人愿, 夏金婵, 等. 黄芩苷调节巨噬细胞极化减轻脂多糖诱导的大鼠急性肺损伤[J]. 细胞与分子免疫学杂志, 2022, 38(1):9-15.
- [54] YI Y, LI J H, LAI X Y, et al. Natural triterpenoids from licorice potently inhibit SARS-CoV-2 infection [J]. J Adv Res, 2021, 36:201-210.

[责任编辑 刘德文]