

UPLC-Q-TOF-MS 法鉴定消痔丸中化学成分

王莲萍¹, 郝艳琦^{2,3}, 张嘉慧⁴, 许浚^{2,3}, 钱双喜^{1*}, 张铁军^{2,3*}

1. 兰州佛慈制药股份有限公司, 甘肃 兰州 730000

2. 天津药物研究院 天津市中药质量标志物重点实验室, 中药现代制剂与质量控制技术国家地方联合工程实验室, 药物成药性评价与系统转化全国重点实验室, 天津 300462

3. 和光中药科技(天津)有限公司, 天津 300462

4. 天津中医药大学, 天津 301617

摘要: **目的** 采用超高效液相色谱-四极杆-飞行时间质谱联用(UPLC-Q-TOF-MS)技术鉴定消痔丸中化学成分。**方法** 采用 Waters Acquity UPLC BEH C₁₈ 色谱柱(100 mm×2.1 mm, 1.7 μm); 流动相为 0.1% 甲酸水-甲醇, 梯度洗脱; 体积流量 0.3 mL/min; 柱温 25 °C; 进样量 5 μL。采用 Waters Xevo G2 Q-ToF 高分辨质谱, 配备电喷雾离子源(ESI), 检测模式 MSE; 正负离子模式, 质量数扫描范围 m/z 100~1 200; 离子源温度 100 °C, 脱溶剂气流温度 250 °C; 毛细管电压正离子模式 3.0 kV, 负离子模式 2.5 kV, 样品锥孔电压 40 V, 锥孔气流速 50 L/h, 脱气流速 600 L/h; 内参校准液亮氨酸脑啡肽用于相对分子质量实时校正。**结果** 在鉴定出的 193 个化学成分中, 包括黄酮类、有机酸类、萜类、生物碱类、2-异丁基苹果酸葡萄糖氧基苄酯类、多酚类化合物, 并对化合物的药材来源进行了归属。总结了木犀草素、槐角苷、大黄酸、番泻苷 B、芍药苷、白术内酯 II、白术内酯 I、黄芪甲苷、粉防己碱和防己诺林碱、小檗碱、白芨苷、gymnoside III、柠檬酸、2-O-没食子酰葡萄糖的裂解方式。**结论** UPLC-Q-TOF-MS 技术可对消痔丸中主要成分进行鉴定, 为消痔丸的质量控制、物质基础研究提供依据。

关键词: 消痔丸; 化学成分; 木犀草素; 槐角苷; 大黄酸; UPLC-Q-TOF-MS

中图分类号: R284.1

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2026)07-1907-16

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2026.07.007

Identification of chemical constituents in Xiaozhi Pills by UPLC-Q-TOF-MS

WANG Lianping¹, HAO Yanqi^{2,3}, ZHANG Jiahui⁴, XU Jun^{2,3}, QIAN Shuangxi¹, ZHANG Tiejun^{2,3}

1. Lanzhou Foci Pharmaceutical Co., Ltd., Lanzhou 730000, China

2. Tianjin Key Laboratory of Quality Marker of Traditional Chinese Medicine, National & Local United Engineering Laboratory of Modern Preparation and Quality Control Technology of Traditional Chinese Medicine, National Key Laboratory of Druggability Evaluation and Systematic Translational Medicine, Tianjin Institute of Pharmaceutical Research, Tianjin 300462, China

3. Huguang Chinese Medicine Technology (Tianjin) Co., Ltd., Tianjin 300462, China

4. Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 301617, China

Abstract: Objective To identify the chemical composition in Xiaozhi Pills using UPLC-Q-TOF-MS method. **Methods** The Waters Acquity UPLC BEH C₁₈ column (100 mm × 2.1 mm, 1.7 μm) was used. The mobile phase was 0.1% formic acid solution - methanol, with gradient elution at a flow rate of 0.3 mL/min, the column temperature was 25 °C, and the injection volume was 5 μL. The Waters Xevo G2 Q-ToF high resolution mass spectrometry was used, equipped with an electric spray ion source (ESI), and the detection mode was MSE. Positive and negative ion mode was adopted, with a mass scanning range of m/z 100 — 1 200. Ion source temperature was 100 °C, desolvation gas flow temperature was 250 °C, capillary voltage in positive ion mode was 3.0 kV, and negative ion mode was 2.5 kV. The sample cone voltage was 40 V, cone gas flow rate was 50 L/h, and degassing flow rate was 600 L/h. Internal reference leucine enkephalin solution was used for real-time correction of relative molecular weight. **Results** 193 Chemical components were

收稿日期: 2026-04-07

基金项目: 2025 年创新驱动助力工程项目(GXH20250325-12)

作者简介: 王莲萍(1975—), 女, 高级工程师, 硕士, 主要从事中药新药开发和大健康产品开发。E-mail: 765576295@qq.com

*通信作者: 钱双喜, 高级工程师, 主要从事中药制药研究。E-mail: qshx_03@163.com

张铁军, 研究员, 主要从事中药新药开发及大品种二次开发研究。E-mail: zhangtj@cmhk.com

identified, including flavonoids, organic acids, anthraquinones, terpenoids, alkaloids, 2-isobutyl malate glucoside benzyl esters, polyphenols, and their medicinal sources were attributed. The fragmentation modes of luteolin, sophoricoside, rhein, sennoside B, paeoniflorin, atractylenolide II, atractylenolide I, astragaloside IV, tetrandrine and fangchinoline, berberine, militarine, gymnoside III, citric acid, and 2-O-galloylglucose were summarized. **Conclusion** UPLC-Q-TOF-MS technology can identify the main components in Xiaozhi Pills, providing a basis for quality control and material basis research of Xiaozhi Pills.

Key words: Xiaozhi Pills; chemical constituent; luteolin; sophoricoside; rhein; UPLC-Q-TOF/MS

痔疾是临床常见病、多发病,其主要症状包括肿痛、便血、脱肛等,严重影响患者生活质量。中医认为其病机多与湿热瘀滞、气虚不固有关^[1]。消痔丸具有消肿生肌、清热润便、补气固脱、止血止痛的功效,在临床应用中显示出较好的临床疗效^[2]。消痔丸由多种中药组方,化学组成极复杂,已有研究多局限于成分的初步定性或个别活性成分的药理作用报道^[3-4]。此外,针对消痔丸中主要成分类别的特征裂解规律尚无系统研究,在一定程度上限制了对其中活性成分的准确解析和质量控制指标的建立。质谱技术因其高灵敏度、高分辨率、高通量的优势已成为中药复方研究的重要工具^[5-6]。通过质谱分析,不仅可以快速、准确地鉴定复杂体系中的化学成分,还能够结合碎片信息揭示其裂解规律,从而为活性物质的深入研究提供依据。本研究采用超高效液相色谱-高分辨质谱(UPLC-Q-TOF-MS)技术对消痔丸进行分析,结合对照品验证、文献对比和特征碎片规律解析,对消痔丸中主要成分进行鉴定和归类,总结其特征裂解规律,为消痔丸的质量控制、物质基础研究提供科学依据。

1 仪器与试药

Acquity UPLC 超液相色谱仪,美国 Waters 公司; Xevo G2 Q-Tof 高分辨质谱,美国 Waters 公司; Sartorius BCE 224I-1CCN 电子天平; Sartorius MSA6 6S-OCE-DM,德国赛多利斯分析天平; KQ-500DE 超声波清洗机,昆山舒美超声仪器有限公司。

消痔丸(水蜜丸,规格 6 g/袋,批号 210712)由兰州佛慈制药有限公司提供。粉防己碱(批号 0711-200005,质量分数≥99.0%)、大黄素(批号 110756-200110,质量分数:96.0%)、芦荟大黄素(批号 110795-200806,质量分数≥97.5%)、大黄酚(批号 110796-200716,质量分数≥99.0%)、大黄素甲醚(批号 110758-200912,质量分数≥98.5%)、没食子酸(批号 0831-9501,质量分数≥99.0%)对照品均购自中国药品生物制品检定研究院;儿茶素(批号 F221A207944,质量分数≥98%)、丹皮酚(批号 L15D9D77791,质量分数≥98%)、小檗碱(批号

S01A10K94340,质量分数≥98%)、槐角苷(批号 Z29D6L8101,质量分数≥98%)、白术内酯II(批号 M22A10S95762,质量分数≥98%)、阿魏酸(批号 L03A9D57744,质量分数≥98%)对照品均购自上海源叶生物科技有限公司;黄芪甲苷(批号 MUST-18091311,质量分数≥98%)、防己诺林碱(批号 MUST-16040317,质量分数≥98%)、大黄酸(批号 MUST-14111905,质量分数≥98%)对照品购自成都曼思特生物科技有限公司;毛蕊异黄酮葡萄糖苷(批号 10060223,质量分数≥98%)对照品购自天津一方科技有限公司;白芨苷(批号 20081703,质量分数≥98%),购自成都格利普生物科技有限公司。色谱纯甲醇、甲酸购自天津康科德科技有限公司,纯净水购自广州屈臣氏饮用水有限公司。

2 方法与结果

2.1 供试品溶液的制备

取消痔丸粉末 2.0 g,精密称定,置 50 mL 锥形瓶中,加入 25 mL 70% 甲醇,超声处理 40 min,取出,放至室温,摇匀,取 2 mL 置 10 mL 量瓶中,用 70% 甲醇加至刻度,0.22 μmol/L 微孔滤膜滤过,即得。

2.2 对照品溶液的制备

分别称取没食子酸、儿茶素、阿魏酸、毛蕊异黄酮葡萄糖苷、防己诺林碱、粉防己碱、小檗碱、槐角苷、丹皮酚、白芨苷、芦荟大黄素、大黄酸、大黄素、白术内酯II、黄芪甲苷、大黄酚、大黄素甲醚对照品适量,加甲醇制成各对照品质量浓度均为 80 μg/mL 的混合对照品溶液。

2.3 色谱条件

采用 Waters Acquity UPLC BEH C₁₈ 色谱柱(100 mm×2.1 mm, 1.7 μm)柱;流动相为 0.1% 甲酸水(A)-甲醇(B),梯度洗脱(0~5 min, 5%~20% B; 5~22 min, 20%~46% B; 22~35 min, 46%~95% B; 35~40 min, 95%~95% B);体积流量 0.3 mL/min;柱温 25 °C;进样量 5 μL。

2.4 质谱条件

采用 Waters Xevo G2 Q-Tof 高分辨质谱,配备

电喷雾离子源 (ESI), 检测模式 MSE; 正负离子模式, 质量数扫描范围 m/z 100~1 200; 离子源温度 100 ℃, 脱溶剂气流温度 250 ℃; 毛细管电压正离子模式 3.0 kV, 负离子模式 2.5 kV, 样品锥孔电压 40 V, 锥孔气流速 50 L/h, 脱气流速 600 L/h; 一级电压 6 eV; 二级电压 20~40 eV; 采样频率 0.2 s; 间隔 0.02 s; 内参校准液亮氨酸脑啡肽用于相对分子质量实时校正。

2.5 数据分析

消痔丸是含有 12 味中药的复方, 成分复杂, 所以通过查阅数据库的中英文文献 (中国知网、维普、百度学术、PubMed、MassBank), 对比文献中正负离子模式下单味药材中化学成分数据库, 将各单味药中成分进行汇总, 包括名称、分子式、结构式、相对分子质量、准分子离子峰和二级碎片离子, 建立消痔丸的原始液质数据库。分别将中药复方、单味药进行分析, 经过对照品指认、原始液质数据库对比, 最终归纳出消痔丸最终成分数据库。

2.6 UPLC-Q-TOF-MS 结果

采用 UPLC-Q/TOF-MS 法对消痔丸供试品进行检测、分析, 所含化学成分的色谱峰得到了较好地

分离, 其正负离子模式下的基峰色谱图见图 1。通过检索文献数据和公共数据库 (如 MassBank、Chemspider), 分析质谱裂解规律, 对比各色谱峰的 MS、MS/MS 数据, 在消痔丸样品中共鉴定出 193 个化合物, 其 UPLC-Q/TOF-MS 数据见表 1。TOF-MS 的测得值与理论值比较, 精确质量数的误差均小于 10。在已鉴定的化合物中, 17 个经与对照品比对保留时间、质谱数据, 得到进一步确证。

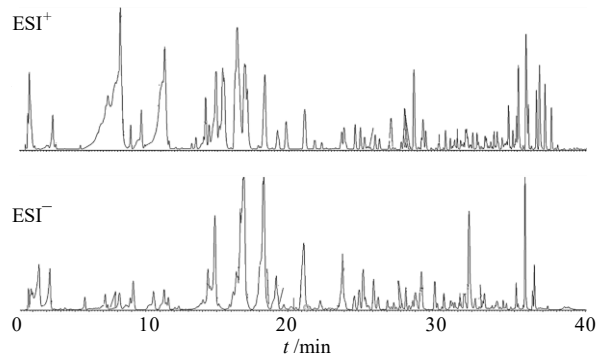


图 1 消痔丸正、负离子模式下基峰强度色谱图
Fig. 1 Base peak intensity chromatograms of Xiaozhi Pills in positive and negative ion modes

表 1 消痔丸中各成分的 LC-MS 数据
Table 1 LC-MS data of ingredient information in Xiaozhi Pills

编号	t_R/min	离子	理论值 m/z	测定值 m/z	MS/MS 离子 m/z	成分名称	来源
1	0.81	$[M+H]^+$	175.119 0	175.118 3	158.09,116.06	精氨酸	HQ, ZDC, HMR
2	0.85	$[M-H]^-$	341.108 4	341.109 7	179.12	α -槐糖	HJ
3	0.91	$[M-H]^-$	341.108 4	341.108 1	179.05,161.04	蔗糖	HQ, BJ
4	1.46	$[M-H]^-$	191.019 2	191.018 2	173.00,111.00	柠檬酸	DY, HJ, DG
5	1.93	$[M-H]^-$	331.066 5	331.067 0	271.04,211.02,193.01,169.01	没食子酸-3/4-O- β -D-葡萄糖苷	DY, DH, MDP
6	2.05	$[M+H]^+$	268.104 6	268.104 6	136.06	腺苷	DG
7	2.22	$[M-H]^-$	169.013 7	169.012 9	339.03,125.01	没食子酸	DY,DH,HJ,MDP
8	2.36	$[M+H]^+$	219.149 7	219.148 6	160.07,132.08,117.05,115.05	蟾毒色胺内盐	SKZP
9	3.01	$[M-H]^-$	493.119 3	493.120 5	331.06,313.05,169.01	没食子酰基二葡萄糖苷	DH
10	3.23	$[M-H]^-$	463.108 8	463.106 1	403.08,373.07,343.06,301.05,241.03, 169.01	牡丹苷 B	MDP
11	3.42	$[M-H]^-$	483.077 5	483.077 0	431.09,331.06,240.05,169.01	2,6-二-O-没食子酸- β -D-葡萄糖	HJ
12	3.73	$[M-H]^-$	431.097 8	431.098 2	419.11,402.10,393.06,363.03	升麻酸	HJ
13	4.28	$[M-H]^-$	633.072 8	633.074 6	301.00,275.02	sanguin H4 或其异构体	DY
14	4.70	$[M-H]^-$	345.082 2	345.081 6	253.02,169.01	一没食子酰基-甲基葡萄糖苷	DY
15	5.00	$[M-H]^-$	289.071 2	289.071 0	203.07,123.03,109.01	表儿茶素	DY, MDP
16	5.54	$[M-H]^-$	633.072 8	633.074 9	300.99,275.02,229.03	sanguinH4 或异构体	DY

表 1 (续)

编号	t _R /min	离子	理论值 <i>m/z</i>	测定值 <i>m/z</i>	MS/MS 离子 <i>m/z</i>	成分名称	来源
17	5.88	[M-H] ⁻	289.071 2	289.071 4	271.05,245.08,203.07,161.05	儿茶素	DY
18	6.14	[M-H] ⁻	193.050 1	193.048 8	178.02,134.03	阿魏酸同分异构体	BZ, DG
19	6.16	[M+H] ⁺	357.118 6	357.117 6	342.17,297.11,282.08,265.08	阿魏酸-4- <i>O</i> -β- <i>D</i> -吡喃葡萄糖苷	SKZP
20	6.33	[M-H] ⁻	495.150 3	495.150 5	465.13,289.07,165.05,137.02	氧化芍药苷	MDP
21	6.33	[M-H] ⁻	483.077 5	483.077 9	331.06,313.05,169.01	没食子酸- <i>O</i> -没食子酰基-葡 萄糖苷	DH, HJ, DY
22	6.71	[M+H] ⁺	342.170 5	342.169 5	192.10,177.07,148.07	异紫堇定碱	FJ
23	6.92	[M+H] ⁺	328.154 9	328.153 2	313.13,297.11,151.05	去甲异紫堇定	SKZP
24	7.10	[M-H] ⁻	239.070 8	239.070 8	224.05	coelonin	BJ
25	7.17	[M+H] ⁺	328.154 9	328.153 8	312.12,278.10,178.07,164.06	波尔定碱	FJ
26	7.18	[M+H] ⁺	342.170 5	342.171 0	327.14,310.12,299.12	木兰花碱	FJ
27	7.20	[M-H] ⁻	483.077 5	483.078 6	313.05,271.04,211.02,193.00,169.01	二没食子酰葡萄糖苷或异构体	DY
28	7.31	[M+H] ⁺	342.170 5	342.169 9	297.11,282.08,265.08	木兰花碱异构体	SKZP
29	7.53	[M-H] ⁻	609.145 6	609.147 2	593.15,577.15,431.09,268.03	槲皮素-3- <i>O</i> -洋槐双糖苷	HJ
30	7.73	[M-H] ⁻	431.097 8	431.098 6	269.04,240.04	大黄素-8- <i>O</i> -葡萄糖苷	DH
31	7.79	[M+H] ⁺	595.166 3	595.166 2	449.13,287.06,153.07,135.04	山柰酚-3- <i>O</i> -芸香糖苷	HQ
32	7.82	[M+H] ⁺	328.154 9	328.155 0	278.10,178.07,164.06	异波尔定碱	FJ
33	7.91	[M+H] ⁺	433.113 5	433.116 4	342.17,314.17,271.06	芹菜素-7- <i>O</i> -吡喃半乳糖	HJ
		[M-H] ⁻	431.097 8	431.097 3	268.07		
34	8.12	[M-H] ⁻	277.001 8	277.001 6	197.04,182.02,166.99,123.00	甲氧基没食子酸甲酯-5- <i>O</i> -硫 酸酯	DY
35	8.12	[M-H] ⁻	197.045 0	197.044 2	169.01	没食子酸乙酯	HJ
36	8.32	[M-H] ⁻	635.088 4	635.088 7	271.05,221.05	三没食子酰葡萄糖苷	DY
37	8.88	[M+H] ⁺	355.102 9	355.100 7	355.10,337.09,163.03,135.04	绿原酸	HQ, DG
38	9.01	[M+H] ⁺	326.139 2	326.138 4	311.11,296.10,294.10,282.10	cassythicine	FJ
39	9.07	[M+H] ⁺	356.186 2	356.185 0	311.12,296.10,279.10,253.08,248.08	蝙蝠葛任碱	SKZP
40	9.53	[M+H] ⁺	595.165 8	595.163 4	471.05,449.10,433.11,271.05	大黄素-8- <i>O</i> -槐糖苷	HJ
41	9.53	[M+Na] ⁺	503.152 9	503.152 2	179.07,151.07	芍药苷	MDP
		[M-H] ⁻	479.155 3	479.155 1	449.14,327.10,165.05		
42	9.61	[M+H] ⁺	595.166 3	595.166 1	431.10,269.04	山柰酚洋槐糖苷	HJ
43	9.92	[M-H] ⁻	647.161 2	647.162 5	509.13,313.05,271.04,211.02,169.01,165.05	没食子酰-氧化芍药苷	MDP
44	10.12	[M+H] ⁺	342.170 5	342.169 5	192.10,177.07,148.07	异紫堇定碱异构体	FJ
45	10.29	[M+H] ⁺	342.170 5	342.171 0	327.14,310.12,299.12	木兰花碱异构体	FJ
		[M-H] ⁻	340.154 9	340.154 4	325.10,197.04		
46	10.37	[M-H] ⁻	189.076 3	189.075 7	153.05,129.05	α-isobutylmalic acid	BJ
47	10.40	[M+H] ⁺	433.113 5	433.113 3	271.06,153.01	5,7-二羟基-4'- <i>O</i> -α- <i>D</i> -葡萄糖 黄酮苷	HJ
48	10.56	[M-H] ⁻	609.145 6	609.146 7	447.09	木犀草素-7- <i>O</i> -β- <i>D</i> -龙胆二糖苷	HJ
49	10.99	[M-H] ⁻	787.099 4	787.102 5	611.16,300.99,169.01	1,2,3,6-四没食子酰葡萄糖	MDP
50	11.30	[M-H] ⁻	771.198 4	771.201 0	609.14	槲皮素-3-鼠李糖龙胆二糖苷	HJ

表 1 (续)

编号	t _R /min	离子	理论值 <i>m/z</i>	测定值 <i>m/z</i>	MS/MS 离子 <i>m/z</i>	成分名称	来源
51	11.34	[M-H] ⁻	787.099 4	787.102 0	635.08,483.07,271.05	2,3,4,6- <i>O</i> -四没食子酰基-β- <i>D</i> -葡萄糖苷	DY
52	11.37	[M-H] ⁻	611.161 2	611.163 2	445.09,327.10,271.26	suffruticoside A/C	MDP
53	11.37	[M+Na] ⁺	533.163 5	533.163 9	449.10,153.01	牡丹皮苷 D	MDP
54	11.77	[M-H] ⁻	625.140 5	625.142 6	300.03	槲皮素-3-槐糖苷	HJ
55	11.87	[M-H] ⁻	787.099 4	787.102 8	611.16,445.10,169.01	1,2,4,6-四没食子酰葡萄糖	MDP
56	12.07	[M-H] ⁻	477.139 7	477.139 8	313.06	异莲花掌苷	DH
57	12.10	[M-H] ⁻	771.198 4	771.201 5	609.14	山柰酚-3-槐糖苷-7-葡萄糖苷	HJ
58	12.20	[M] ⁺	324.123 6	324.122 9	309.09,308.09,294.07,280.09,266.08	去亚甲基小檗碱	SKZP
59	12.41	[M-H] ⁻	611.161 2	611.162 5	445.09,343.04,313.05,169.01	suffruticoside B/D	MDP
60	12.45	[M-H] ⁻	283.060 6	283.059 8	283.06,269.03,251.04,223.07	汉黄芩素 or 异构体	HQ
61	12.49	[M+H] ⁺	447.129 1	447.128 7	285.08	毛蕊异黄酮葡萄糖苷	HQ
62	12.49	[M+Na] ⁺	469.111 1	469.110 0	285.09,253.06,137.03	毛蕊异黄酮苷	HQ
63	12.64	[M+H] ⁺	607.280 8	607.278 6	591.23,561.22	表千金藤碱	FJ
64	12.95	[M-H] ⁻	755.203 5	755.205 4	609.14,429.08,284.03	山柰酚-7- <i>O</i> -α- <i>L</i> -鼠李吡喃糖基-3- <i>O</i> -龙胆二糖苷	HJ
65	13.17	[M+H] ⁺	609.296 5	609.296 0	584.23,532.20,162.08	防己诺林碱	FJ
66	13.35	[M-H] ⁻	631.166 3	631.167 2	509.13,479.11,399.09,313.05,271.04,169.01	没食子酰-芍药苷	MDP
67	13.40	[M-H] ⁻	755.203 5	755.205 6	609.14, 284.03	山柰酚-3- <i>O</i> -槐糖苷-7- <i>O</i> -α- <i>L</i> -吡喃鼠李糖基	HJ
68	13.40	[M+H] ⁺	287.055 6	287.056 9	153.02	香豌豆酚	HJ
69	13.40	[M] ⁺	338.139 2	338.138 4	322.10,294.11,280.09	药根碱	SKZP
70	13.41	[M+H] ⁺	449.108 4	449.109 6	431.10,329.06,287.05	木犀草苷	HJ
71	13.85	[M-H] ⁻	609.145 6	609.146 7	447.09,284.03	槲皮素-3- <i>O</i> -新橙皮糖苷	HJ
72	13.87	[M+H] ⁺	611.161 2	611.160 8	449.11,303.04,271.06,287.05	槲皮素-7- <i>O</i> -芸香糖苷	HJ
73	13.89	[M+H] ⁺	287.055 6	287.056 2	258.05,213.05	山柰酚异构体	HJ
		[M-H] ⁻	285.039 9	285.038 1	229.04,151.00		
74	13.93	[M+H] ⁺	307.081 8	307.084 3	289.07,181.05,163.05,151.05,139.05	表没食子儿茶素	DY
75	14.11	[M] ⁺	322.107 9	322.107 5	307.08,394.11,279.08,265.07	小檗红碱	SKZP
76	14.35	[M+H] ⁺	623.312 1	623.311 7	592.27,580.27,381.18	粉防己碱	FJ
77	14.38	[M-H] ⁻	593.150 6	593.152 2	431.09,268.03	染料木素-7,4'-二葡萄糖苷	HJ
78	15.05	[M-H] ⁻	619.223 8	619.224 2	439.16,189.07,163.04	dactylorhin E	BJ
79	15.24	[M-H] ⁻	445.077 1	445.077 4	283.02,239.03,211.03	大黄酸-8- <i>O</i> -葡萄糖苷	DH
80	15.37	[M+H] ⁺	336.123 6	336.123 5	321.10,320.10,306.08,292.09,278.08	小檗碱	SKZP
81	15.39	[M+H] ⁺	307.081 8	307.082 2	289.07,181.05,163.05,151.05	没食子儿茶素	DY
82	15.46	[M-H] ⁻	541.134 6	541.134 6	313.05,227.07,169.04	白藜芦醇 4'- <i>O</i> -β- <i>D</i> -(6"- <i>O</i> -没食子酰)-葡萄糖苷	DH
83	15.50	[M-H] ⁻	609.146 1	609.145 5	301.01,271.02,255.03,178.99,151.00	芦丁	DG, HJ
84	15.50	[M+H] ⁺	611.161 2	611.160 5	449.11,287.05,269.04	山柰酚-3- <i>O</i> -葡糖基半乳糖苷	HQ
85	15.62	[M-H] ⁻	300.998 4	300.999 0	283.99,201.01,185.02	鞣花酸	DY

表 1 (续)

编号	t _R /min	离子	理论值 <i>m/z</i>	测定值 <i>m/z</i>	MS/MS 离子 <i>m/z</i>	成分名称	来源
86	15.66	[M-H] ⁻	431.097 8	431.097 7	269.04,169.01	芦荟大黄素-8- <i>O</i> -葡萄糖苷	DH
87	15.76	[M-H] ⁻	269.045 0	269.044 3	241.04,240.03,225.05,213.05,197.05	染料木素同分异构体	HJ
88	15.91	[M+H] ⁺	433.113 5	433.113 7	455.09,271.06,243.06,215.07	槐角苷	HJ
		[M-H] ⁻	431.097 8	431.097 9	269.04,267.02,241.04		
89	16.90	[M-H] ⁻	457.171 0	457.171 2	285.09,171.06,153.05	gymnoside I/II	BJ
90	16.97	[M-H] ⁻	473.107 1	473.106 5	269.04	大黄素- <i>O</i> -乙酰基-葡萄糖苷 or 异构体	DH
91	17.06	[M-H] ⁻	725.192 9	725.196 4	725.19	王不留行黄酮苷	HJ
92	17.20	[M-H] ⁻	461.108 9	461.108 3	386.09,313.05,169.01	1- <i>O</i> -没食子酰-6- <i>O</i> -肉桂酰-β- <i>D</i> -葡萄糖苷	DH
93	17.29	[M+H] ⁺	284.128 7	284.127 9	147.04,121.00	对香豆酰酪胺	HMR
94	17.31	[M+H] ⁺	579.171 4	579.172 1	543.14,433.11,271.05,254.05	大豆黄素-4',7-双葡萄糖苷	HJ
95	17.32	[M-H] ⁻	577.155 7	577.156 9	431.09, 268.03	槐属双苷	HJ
96	17.33	[M+H] ⁺	271.060 6	271.061 0	253.04,215.06,153.01	高良姜素	HJ
97	17.84	[M-H] ⁻	285.039 9	285.038 1	229.04,151.00	山柰酚	HJ
98	17.90	[M-H] ⁻	887.318 5	887.324 0	619.23,457.17,323.10	dactylorhin A	BJ
99	17.90	[M-H] ⁻	393.139 7	393.138 8	193.04,171.06,127.07	6'-acetyldactylorhin C	BJ
100	18.00	[M-H] ⁻	447.092 7	447.093 1	285.04	槲皮苷	HJ
101	18.21	[M+H] ⁺	287.055 6	287.055 0	153.02	木犀草素	HJ
		[M-H] ⁻	285.039 9	285.039 3	257.04,241.04,151.01		
102	18.21	[M-H] ⁻	593.150 6	593.152 5	285.03	山柰酚-3- <i>O</i> -β-芸香糖苷	HJ
103	18.21	[M+H] ⁺	269.081 4	269.082 2	253.04,237.05,225.06,213.06,197.06, 185.05	芒柄花素	HQ,DG,HJ
104	18.22	[M-H] ⁻	619.223 8	619.223 9	439.16,189.07,163.04	dactylorhin E 异构体	BJ
105	18.34	[M-H] ⁻	461.106 6	461.108 0	407.07,299.05,255.06,197.80,146.96	1- <i>O</i> -没食子酰-2/6- <i>O</i> -肉桂酰-β- <i>D</i> -葡萄糖苷	DH
106	18.71	[M+H] ⁺	167.070 8	167.070 4	149.02	丹皮酚	MDP
107	18.74	[M+H] ⁺	317.066 1	317.064 8	301.07,299.04,271.05	异鼠李素	MDP,HJ
108	19.14	[M-H] ⁻	861.187 8	861.192 9	699.13,386.09	番泻苷 B	DH
109	19.58	[M+Na] ⁺	623.174 1	623.173 5	485.14,340.58,179.07	牡丹皮苷 C	MDP
		[M-H] ⁻	599.176 5	599.176 5	551.15,447.12,477.14,431.13,281.06		
110	19.59	[M-H] ⁻	661.234 4	661.235 8	619.22,439.15,171.06,153.05	6'-acetyldactylorhin D or 异构体	BJ
111	20.14	[M+Na] ⁺	749.263 3	749.262 0	487.16,213.07	militarine	BJ
		[M-H] ⁻	725.265 7	725.267 9	457.17,285.09,153.05		
112	20.35	[M-H] ⁻	457.171 0	457.170 8	171.06,153.05	gymnoside I / II	BJ
113	20.47	[M-H] ⁻	613.119 3	613.120 0	465.06,313.05,169.01	1,6/2-二- <i>O</i> -没食子酰-6/2- <i>O</i> -肉桂酰-β- <i>D</i> -葡萄糖苷	DH
114	20.54	[M-H] ⁻	599.176 5	599.177 6	477.12,569.16,165.05	苯甲酰氧化芍药苷	MDP
115	20.81	[M+H] ⁺	285.076 3	285.075 7	271.06,243.05	鹰嘴豆芽素 A	HJ
		[M-H] ⁻	283.060 6	283.060 8	269.04		
116	20.83	[M+H] ⁺	271.060 6	271.060 3	271.06,253.05,225.01,169.01	去甲汉黄芩素或黄芩素	HQ

表 1 (续)

编号	t_R/min	离子	理论值 m/z	测定值 m/z	MS/MS 离子 m/z	成分名称	来源
117	21.35	$[\text{M}-\text{H}]^-$	301.107 6	301.107 4	283.06,268.03,239.03,211.04	mucronulatol	HQ
118	21.68	$[\text{M}-\text{H}]^-$	661.234 4	661.237 3	439.15,153.44	6'-acetyldactylorhin D or 异构体	BJ
119	21.96	$[\text{M}-\text{H}]^-$	613.119 9	613.121 4	465.06,313.05,169.01	1,6/2-二-O-没食子酰-6/2-O-肉桂酰- β -D-葡萄糖苷	DH
120	22.16	$[\text{M}-\text{H}]^-$	473.108 4	473.109 2	269.04	大黄素-O-乙酰基-葡萄糖苷 or 异构体	DH
121	22.73	$[\text{M}+\text{Na}]^+$	953.326 7	953.325 0	847.28,685.23,610.12,502.18	gymnoside III	BJ
		$[\text{M}-\text{H}]^-$	929.329 1	929.334 8	707.25,661.23,439.16,153.05		
122	22.79	$[\text{M}-\text{H}]^-$	661.234 4	661.236 2	619.22,439.16,171.06,153.05	6'-acetyldactylorhin D or 异构体	BJ
123	22.97	$[\text{M}-\text{H}]^-$	329.029 7	329.029 6	314.00,298.98,285.00	3,4'-O-二甲基鞣花酸	DY
124	23.65	$[\text{M}+\text{H}]^+$	255.065 2	255.065 3	255.06	大黄酚异构体	DH
125	23.69	$[\text{M}-\text{H}]^-$	861.187 8	861.189 9	699.13,386.10	番泻苷 A	DH
126	23.70	$[\text{M}-\text{H}]^-$	415.102 9	415.103 8	253.05	大黄酚-1-O-葡萄糖苷	DH
127	23.79	$[\text{M}-\text{H}]^-$	619.166 3	619.168 9	271.05,254.05	芹菜素-7-O- α -L-鼠李糖(1 $\rightarrow$ 4)-6"-O-乙酰基- β -D-葡萄糖苷	HJ
128	24.02	$[\text{M}+\text{Na}]^+$	607.179 1	607.178 6	445.12,312.06,276.08,249.07,179.06	苯甲酰-芍药苷	MDP
129	24.31	$[\text{M}+\text{Na}]^+$	439.100 5	439.100 2	255.06,209.06,181.06	大黄酚-8-O-葡萄糖苷	DH
		$[\text{M}-\text{H}]^-$	415.102 9	415.103 1	253.05,211.03,183.04		
130	24.46	$[\text{M}+\text{H}]^+$	287.055 6	287.055 2	271.06,253.05	山柰酚	MDP
		$[\text{M}-\text{H}]^-$	285.039 9	285.039 3	160.79		
131	24.68	$[\text{M}+\text{H}]^+$	271.060 6	271.061 3	253.05,225.05	芹菜素	HQ
		$[\text{M}-\text{H}]^-$	269.045 0	269.045 9	253.05,237.05		
132	24.71	$[\text{M}-\text{H}]^-$	431.097 8	431.098 4	269.04,169.01,125.02	芦荟大黄素-8-O-葡萄糖苷异构体	DH
133	24.71	$[\text{M}-\text{H}]^-$	971.339 6	971.347 4	703.24,481.17,439.16,153.05	habenarioside	BJ
134	25.07	$[\text{M}-\text{H}]^-$	971.339 6	971.348 0	703.24,481.17,439.16,153.05	gymnoside VIII	BJ
135	25.08	$[\text{M}-\text{H}]^-$	431.097 8	431.098 4	269.04,169.01,125.02	大黄素-1-O-葡萄糖苷	DH
136	25.11	$[\text{M}-\text{H}]^-$	1017.360 4	1017.365 7	837.28,749.26,569.20,439.16,153.05	gymnoside IV	BJ
137	25.13	$[\text{M}+\text{Na}]^+$	455.095 4	455.095 3	271.06,197.05	染料木苷	HJ
		$[\text{M}-\text{H}]^-$	431.097 8	431.098 0	269.04		
138	25.16	$[\text{M}-\text{H}]^-$	623.239 3	623.240 0	577.01,461.18,443.12,281.05	大麻酰胺 D	HMR
139	25.35	$[\text{M}+\text{H}]^+$	345.061 0	345.060 2	330.03,313.03	3,3',4'-O-三甲基鞣花酸	DY
140	25.73	$[\text{M}-\text{H}]^-$	1017.360 4	1017.365 0	749.26,569.19,439.16	gymnoside IV or 异构体	BJ
141	25.81	$[\text{M}-\text{H}]^-$	481.165 1	481.164 7	465.13,225.05	blestriarene A	BJ
142	26.02	$[\text{M}+\text{H}]^+$	269.081 4	269.080 4	254.05,237.05,225.05,213.09	芒柄花黄素	DG,HJ
143	26.31	$[\text{M}+\text{Na}]^+$	541.095 8	541.095 5	469.11,336.12,321.09,271.05,193.04	大黄素-O-丙二酰基-葡萄糖苷	DH
		$[\text{M}-\text{H}]^-$	517.098 2	517.099 5	473.10,253.04		
144	26.75	$[\text{M}-\text{H}]^-$	203.070 8	203.069 1	193.04,173.02,160.01,145.03	3-butyldiene-7-hydroxyphthalide	DG
145	27.03	$[\text{M}-\text{H}]^-$	283.060 6	283.058 9	269.04,223.06	千层纸素 A 或毛蕊异黄酮/黄芩素或去甲汉黄芩素	HQ

表 1 (续)

编号	t _R /min	离子	理论值 <i>m/z</i>	测定值 <i>m/z</i>	MS/MS 离子 <i>m/z</i>	成分名称	来源
146	27.13	[M+H] ⁺	421.317 9	421.318 6	249.05,227.06,178.07,156.89,121.05, 112.61	<i>N</i> -{8-[(3-aminopropyl) amino] octyl}- <i>N</i> -a-propionyl- <i>L</i> -tyrosinamide	ZDC
147	27.14	[M+H] ⁺	455.352 5	455.352 6	437.34,409.34,391.33,231.21,201.16, 191.17	乌苏酸	DY
148	27.15	[M-H] ⁻	765.442 5	765.443 0	811.44,603.38,585.37	地榆皂苷 II	DY
149	27.18	[M-H] ⁻	431.098 4	431.098 0	269.04	大黄素-8- <i>O</i> -葡萄糖苷异构体	DH
150	27.22	[M-H] ⁻	269.045 0	269.047 2	241,169,225,201,185	染料木素	HJ
		[M+H] ⁺	271.060 6	271.061 2	241,169,225,201,185		
151	27.23	[M-H] ⁻	791.276 2	791.278 0	569.20,439.15	acetyl-bletimalate A or 异构体	BJ
152	27.33	[M+H] ⁺	191.107 4	191.106 7	173.10,163.11,155.09,145.10,117.07	<i>E/Z</i> -ligustilide	DG
153	27.45	[M+Na] ⁺	1083.368 5	1083.368 2	815.27,497.13,335.11,191.00	gymnoside X	BJ
		[M-H] ⁻	1059.370 9	1059.372 9	791.27,569.20,439.15,153.05		
154	27.58	[M-H] ⁻	269.045 0	269.045 0	240.04,211.04,183.04	芦荟大黄素	DH
155	28.00	[M-H] ⁻	749.265 7	749.268 4	619.22,569.20,457.15,439.16,153.05	bletimalate A	BJ
156	28.02	[M-H] ⁻	297.039 9	297.040 6	253.05,225.05	大黄酸甲酯	DH
157	28.11	[M-H] ⁻	329.232 8	329.232 7	211.13,171.10	(<i>Z</i>)-5,8,11-trihydroxyoctadec-9-enoic acid	DG
158	28.41	[M+H] ⁺	249.149 1	249.149 7	231.14,203.14,189.09,175.08,163.08	白术内酯 III	BZ
159	28.45	[M-H] ⁻	941.511 0	941.517 3	925.48,779.43,597.37	大豆皂醇 B-3- α - <i>L</i> -鼠李糖基-(1 $\rightarrow$ 2)- β - <i>D</i> -吡喃葡萄糖基-(1 $\rightarrow$ 2)- β - <i>D</i> -吡喃葡萄糖醛酸苷	HJ
160	28.59	[M+H] ⁺	352.118 5	352.117 9	337.09,308.09,294.07,322.07	氧化小檗碱	DG,SKZP
161	28.62	[M-H] ⁻	1059.370 9	1059.378 1	791.27,569.20,439.15,153.05	gymnoside IX	BJ
162	29.35	[M+H] ⁺	219.174 9	219.175 1	201.16,145.10,131.08	芹烷二烯酮	BZ
163	29.38	[M-H] ⁻	283.024 3	283.024 3	239.03,211.03,183.04	大黄酸	DH
164	29.54	[M+H] ⁺	233.154 2	233.153 3	215.14,187.14,159.11,131.08	白术内酯 II	BZ
165	30.20	[M-H] ⁻	793.442 3	793.441 0	629.28	紫苑皂苷 Ha	HJ
166	30.52	[M+H] ⁺	439.357 1	439.357 5	423.34,421.34,217.19	lucialdehyde A	HJ
167	30.63	[M+H] ⁺	277.180 4	277.180 2	235.17,217.15,199.14,157.04,133.10, 105.07	白术内酯 IV	BZ
168	30.81	[M+H] ⁺	231.138 5	231.138 2	199.14,185.13,161.09,157.10,133.09, 128.06	白术内酯 I	BZ
169	30.83	[M-H] ⁻	589.134 9	589.136 2	1 179.28,266.05,253.04,225.05	1-甲基-8-羟基-9,10-蒽醌-3- <i>O</i> -6'- <i>O</i> -肉桂醛基—葡萄糖苷	DH
170	31.09	[M-H] ⁻	941.511 0	941.516 8	633.39	azukisaponin V	HJ
171	31.11	[M-H] ⁻	941.511 0	941.516 9	923.06,795.45,615.37,457.01	soyasaponin I	HQ
172	31.15	[M-H] ⁻	603.389 7	603.390 6	649.39,585.38,543.37	地榆皂苷 I	DY
173	31.28	[M+Na] ⁺	807.450 7	807.449 7	627.38,623.495.34,491.30,473.35, 455.35,437.34,419.33	黄芪甲苷	HQ
174	31.39	[M+H] ⁺	191.107 2	191.106 4	173.09,163.11,149.05,145.10,117.06	<i>E/Z</i> -ligustilide	DG
175	31.46	[M+H] ⁺	157.050 1	157.050 6	141.07,113.59	3-甲基-2,6-二氧化-4-己烯酸	ZDC

表 1 (续)

编号	t _R /min	离子	理论值 <i>m/z</i>	测定值 <i>m/z</i>	MS/MS 离子 <i>m/z</i>	成分名称	来源
176	31.47	[M-H] ⁻	825.463 6	825.465 0	783.45,765.44,633.03,603.02,489.01	astragaloside II	HQ
177	31.67	[M-H] ⁻	269.045 0	269.044 4	241.05,213.05,225.05,197.06	大黄素	HQ,DH
178	31.89	[M+H] ⁺	219.174 9	219.174 4	201.17,145.10,131.09	芹烷二烯酮异构体	BZ
179	32.24	[M-H] ⁻	867.474 2	867.478 2	825.46,807.45,765.44,747.04,489.01	cyclosieversiside B	HQ
180	32.33	[M-H] ⁻	253.050 1	253.050 5	225.05,197.02	大黄酚	DH
181	32.47	[M+H] ⁺	203.180 0	203.178 5	161.13,147.12,133.10,119.09,105.07	白术内酯 VI/异构体	BZ
182	32.57	[M-H] ⁻	767.458 2	767.454 2	624.05,569.03,473.31	qusiquagenin-Hex-rha	HQ
183	32.63	[M+Na] ⁺	891.471 8	891.471 3	827.40,635.35,437.33	黄芪皂苷 I	HQ
184	32.90	[M-H] ⁻	295.227 3	295.227 4	277.21,195.13	13-羟基-9,11-十八碳二烯酸	DG
185	32.96	[M+H] ⁺	283.263 7	283.261 4	265.14,247.16,205.16,191.17,149.02	油酸	HMR
186	33.28	[M+H] ⁺	229.159 2	229.158 5	214.14,173.10,133.07,121.07,77.04	furan sesquiterpene	BZ
187	33.61	[M+H] ⁺	285.075 8	285.076 1	285.07	大黄素甲醚	DH
188	34.45	[M-H] ⁻	279.233 4	279.231 9	279.23	亚油酸	HQ, DG
189	34.50	[M+H] ⁺	203.180 0	203.179 3	161.13,147.12,133.10,119.09,105.07	白术内酯 VI	BZ
190	34.89	[M-H] ⁻	255.233 9	255.231 7	237.23	palmitic acid	DG
191	35.63	[M+H] ⁺	331.284 8	331.285 6	313.27,239.23,221.22,179.14,165.12, 137.09,109.10	棕榈酸单甘油酯	HMR
192	35.79	[M+H] ⁺	271.263 2	271.263 8	253.14,235.16,207.09,225.10,207.09, 153.06,109.06	棕榈酸甲酯	HMR
193	36.35	[M+H] ⁺	279.232 4	279.231 9	123.98,109.10	亚麻酸	HQ, HJ, HMR
		[M-H] ⁻	277.216 8	277.216 4	277.21		

DY-地榆, SKZP-三颗针皮, MDP-牡丹皮, DH-大黄, HQ-黄芪, BJ-白及, HJ-槐角, FJ-防己, B-白术, DG-当归, HMR-火麻仁, ZDC-猪大肠。
DY-Sanguisorbae Radix, SKZP-Berberidis Cortex, MDP-Moutan Cortex, DH-Rhei Radix et Rhizoma, HQ-Astragali Radix, BJ-Bletillae Rhizoma, HJ-Sophorae Fructus, FJ-Stephaniae Tetrandrae Radix, B-Atractylodis Macrocephalae Rhizoma, DG-Angelicae Sinensis Radix, HMR-Cannabis Fructus, ZDC-Sus scrofa domestica Brisson.

在鉴定出的 193 个化学成分中, 包括 48 个黄酮类化合物, 18 个有机酸类化合物, 22 个蒽醌类化合物, 31 个萜类化合物, 21 个生物碱类化合物, 15 个 2-异丁基苹果酸葡萄糖氧基苄酯类化合物, 23 个多酚类化合物, 15 个其他类化合物。与单味药材成分比较后归属化合物来源, 47 个来自槐角, 31 个来自大黄, 19 个来自牡丹皮, 21 个来自地榆, 23 个来自白及, 10 个来自防己, 22 个来自黄芪, 15 个来自当归, 10 个来自白术, 7 个来自火麻仁, 3 个来自猪大肠, 10 个来自三颗针皮。

2.7 黄酮类化合物的鉴定

消痔丸中共鉴别出 48 个黄酮类化合物, 主要来自槐角、黄芪、牡丹皮。黄酮类化合物主要包括黄酮糖苷及其苷元, 以 C₆-C₃-C₆ 为基本骨架, 在负离子模式下主要形成[M-H]⁻准分子离子。其质谱裂解遵循以下规律: (1) 糖苷键断裂: 黄酮苷类优

先丢失糖基, 产生苷元特征离子; (2) RDA 裂解: 苷元通过 C 环的逆狄尔斯-阿尔德反应生成诊断性 A、B 环碎片; (3) 连续中性丢失: 伴随 CO、CO₂、H₂O 等小分子的逐步脱除; (4) 自由基裂解: 甲氧基取代基引发特征性的-CH₃ 自由基丢失^[7]。

2.7.1 黄酮和黄酮醇类 共鉴定出 28 个黄酮、黄酮醇类成分, 其主要裂解途径包括糖苷键断裂、C 环 RDA 裂解以及连续脱羧。该类成分在负离子模式下易产生[M-H]⁻离子, 其 MS/MS 谱图呈现以下特征裂解: 以编号 101 化合物为例, 在负离子模式下, 其准分子离子 *m/z* 285.03[M-H]⁻, 较易失去 CO 和 CO₂ 分别生成碎片离子 *m/z* 257[M-H-CO]⁻、*m/z* 241[M-H-CO₂]⁻, A 环 1、3 处裂解得到特征碎片 *m/z* 151[M-H-C₈H₆O₂]⁻, 以上裂解行为与文献^[8]报道的木犀草素数据一致, 鉴定为木犀草素。其质谱图和可能的裂解方式见图 2。

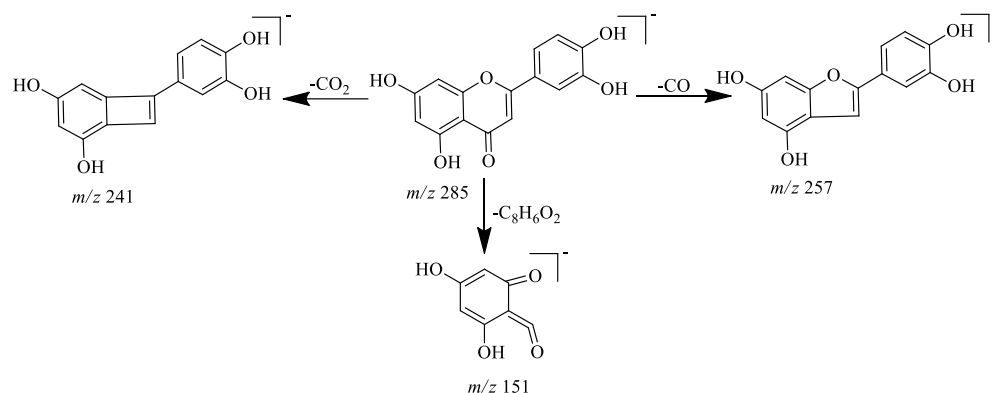


图 2 木犀草素的裂解方式

Fig. 2 Fragmentation pathway of luteolin

2.7.2 异黄酮及其苷类 从消痔丸中共指认出异黄酮及其苷类化合物 14 个。其裂解以糖苷键断裂为先导,继而发生苷元的 RDA 裂解或自由基丢失。以编号 88 化合物为例,来自槐角的异黄酮苷元,在负离子模式下,准分子离子为 m/z 431.09 $[\text{M}-\text{H}]^-$ 。其 MS/MS 谱图显示,该离子首先丢失 1 个葡萄糖基 (162),产生苷元离子 m/z 269.03,随后苷元离子进一步发生裂解,失去 $-\text{CO}$ 得到碎片离子 m/z

241.04。该裂解路径与槐角苷对照品的质谱数据一致。其质谱图及可能的裂解方式见图 3。

2.7.3 其他黄酮类 共鉴定出 6 个其他结构类型的黄酮类成分 (包括编号 15、17、74、81、117、137 化合物),其中编号 15、17、74、81 化合物为黄烷醇类。此类成分裂解多伴随 C 环开环、脱水、取代基丢失等复杂途径,需结合精确质量数与碎片模式综合解析。

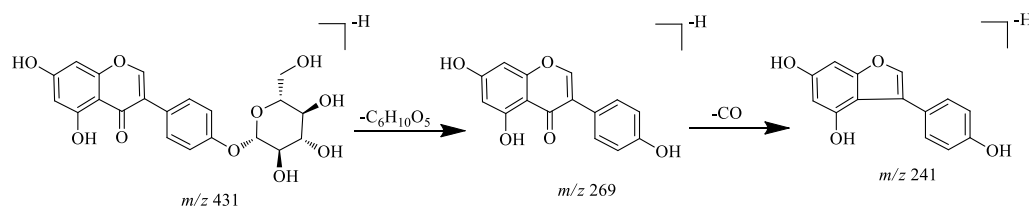


图 3 槐角苷的裂解方式

Fig. 3 Fragmentation pathway of sophoricoside

2.8 醌类化合物的鉴定

从消痔丸中共鉴定出 22 个醌类化合物,根据其核心骨架可分为蒽醌类、萘醌类,其中蒽醌类化合物为主要成分。该类成分在负离子模式下响应良好,其裂解以连续的脱羧反应、糖苷键断裂为主。

2.8.1 蒽醌类 共鉴定出 20 个蒽醌类成分,主要为 9,10-蒽醌衍生物,是大黄药材中的核心活性成分。该类化合物可进一步分为游离型蒽醌及其苷类,其质谱裂解规律如下:游离蒽醌的裂解以母核的连续脱羧为主,依次丢失 CO 和/或 CO_2 ,形成质量数差值为 28 或 44 的特征碎片离子序列。这些同分异构体主要通过保留时间、次级碎片丰度的差异

进行区分。蒽醌苷类的裂解遵循“糖苷键优先断裂”的原则,首先生成去糖基化的苷元离子,该苷元离子再进一步发生游离蒽醌的特征裂解。

大黄素、芦荟大黄素、大黄酸、大黄酚均属于蒽醌类化合物。以编号 163 化合物大黄酸为例,列举 9,10-蒽醌类成分的裂解特征,在负离子模式下,显示其准分子离子 m/z 283.02 $[\text{M}-\text{H}]^-$,其特征碎片离子 m/z 239 为母离子失去 1 个分子 $-\text{CO}_2$ 产生,再依次脱去两分子 $-\text{CO}$ 产生 m/z 211 $[\text{M}-\text{H}-\text{CO}_2-\text{CO}]^-$ 和 m/z 183 $[\text{M}-\text{H}-\text{CO}_2-\text{CO}-\text{CO}]^-$ 。通过与对照品比对,鉴定为 9,10-蒽醌类成分,其质谱图及可能的裂解方式见图 4。

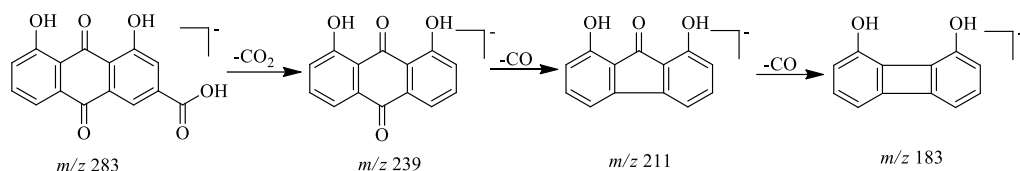


图 4 大黄酸的裂解方式

Fig. 4 Fragmentation pathway of rhein

2.8.2 二蒽酮类 共鉴定出 2 个蒽酮类成分 (编号 108、125 化合物), 其为蒽醌的还原态二聚体, 裂解行为更复杂, 常涉及连接键的断裂、脱水等过程。以编号 108 化合物为例, 在负离子模式下, 显示其准分子离子 $m/z\ 861.19[M-H]^-$, 作为 1 个对称的二蒽酮苷, 其裂解首先丢失 1 个末端的六元含氧杂环结构, 得到 $m/z\ 699$ 的碎片离子, 随后中间的 C-C 键断裂得到 $m/z\ 431$ 的碎片离子, 再继续脱去 1 个 $HCOOH$, 得到 $m/z\ 386$ 的碎片离子。通过与文献报道^[9]和数据库比较, 鉴定为番泻苷 B, 其质谱图及可能的裂解规律见图 5。

2.9 蒽类化合物的鉴定

从消痔丸中共鉴定出 31 个蒽类化合物, 依据其异戊二烯单元 (C_5) 的数量和结构特征主要可分为单蒽、倍半蒽、三蒽 3 大类。该类成分在质谱分析中表现出多样的裂解行为, 包括特征中性小分子丢失、糖苷键的阶梯式断裂、母核重排等。

2.9.1 单蒽及其苷类 共鉴定出 10 个单蒽类成分, 主要来源于牡丹皮。该类化合物在质谱中易形成多种加合离子 (如 $[M-H]^-$ 、 $[M+HCOO]^-$ 、 $[M+NH_4]^+$) , 其裂解常伴随 H_2O 、 CH_2O 等小分子的丢失或糖基的脱离。编号 41 化合物为单蒽苷类, 在负离子模式下, 显示准分子离子 $m/z\ 479.19[M-H]^-$,

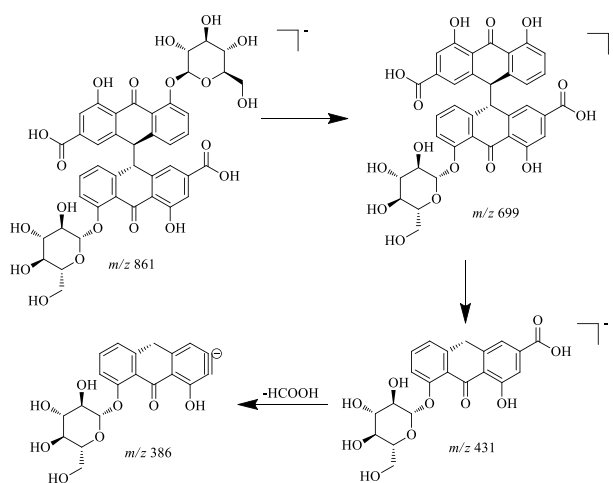


图 5 番泻苷 B 的裂解方式

Fig. 5 Fragmentation pathway of sennoside B

芍药苷是 1 种独特的单蒽糖苷, 其裂解行为非常特征。其 MS/MS 谱图显示, 失去 1 分子甲醛得到 $m/z\ 449\ [M-H-CH_2O]^-$ 碎片离子, 再失去 1 分子苯甲酸形成 $m/z\ 327\ [M-H-CH_2O-C_7H_6O_2]^-$ 碎片离子; 以及脱掉 $-C_6H_{10}O_6$ 生成蒽烷骨架的碎片离子 $m/z\ 165\ [M-H-CH_2O-C_7H_6O_2-C_6H_{10}O_5]^-$ 。通过与文献报道^[10-11]和数据库比较, 鉴定为芍药苷, 其质谱图和可能的裂解规律见图 6。

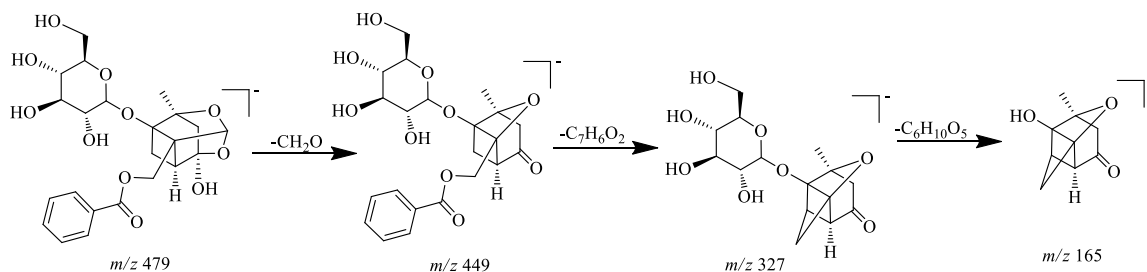


图 6 芍药苷的裂解方式

Fig. 6 Fragmentation pathway of paeoniflorin

2.9.2 倍半蒽及其苷类 共鉴定出 9 个倍半蒽类成分, 主要来源于白术。其裂解多涉及母核上

甲基、乙基等小基团的丢失以及复杂的重排反应。以编号 164 化合物为例, 在正离子模式下, 准

分子离子 $233.15[M+H]^+$ ，脱去 1 分子 CH_2O_2 后形成 $m/z 187[M+H-CH_2O_2]^+$ ，再脱去 1 分子 C_4H_8 后形成 $m/z 131[M+H-CH_2O_2-C_4H_8]^+$ ；碎片离子 $m/z 145$ 是由 $m/z 187[M+H-CH_2O_2]^+$ 脱去 1 分子 C_3H_6 后形成，碎片离子 $m/z 159$ 是由 $m/z 187[M+H-CH_2O_2]^+$ 脱去 1 分子 C_2H_4 后形成。通过与对照品比对，鉴定为白术内酯 II，其质谱图和可能的裂解规律见图 7。

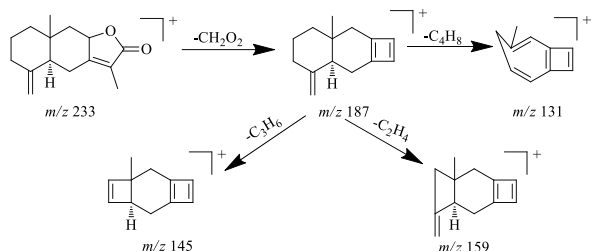


图 7 白术内酯 II 的裂解方式
Fig. 7 Fragmentation pathway of atractylenolide II

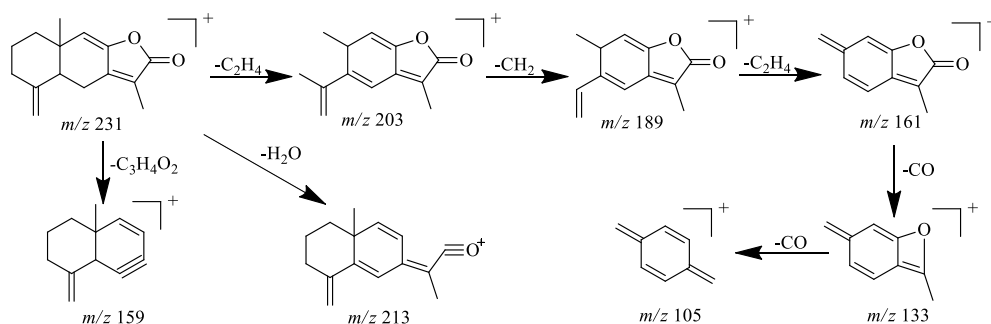


图 8 白术内酯 I 的裂解方式
Fig. 8 Fragmentation pathway of atractylenolide I

编号 173 化合物在正离子模式下，其准分子离子峰 $m/z 807.45[M+Na]^+$ ，母离子依次丢失多个糖基：首先丢失 1 分子葡萄糖生成 $m/z 623[M+H-C_6H_{10}O_5]^+$ 的离子，再进一步丢失木糖 (Xyl) 和 H_2O 生成 $m/z 491[M+H-C_6H_{10}O_5-Xyl]^+$ 、 $473[M+H-C_6H_{10}O_5-Xyl-H_2O]^+$ 、 $455[M+H-C_6H_{10}O_5-Xyl-2H_2O]^+$ 、 $437[M+H-C_6H_{10}O_5-Xyl-3H_2O]^+$ 、 $419[M+H-C_6H_{10}O_5-Xyl-4H_2O]^+$ 的碎片离子峰，这种阶梯式的糖基丢失是三萜皂苷最显著的裂解特征。通过与黄芪甲苷对照品和文献报道^[13]比较，鉴定为黄芪甲苷，质谱图和可能的裂解途径见图 9。

2.10 生物碱类化合物的鉴定

从消痔丸中共鉴定出 21 个生物碱类化合物，

编号 168 化合物在正离子模式下，准分子离子峰 $m/z 231.13[M+H]^+$ ，母离子脱掉 1 分子 H_2O 形成碎片离子 $m/z 213[M+H-H_2O]^+$ ，脱掉 1 分子 $C_3H_4O_2$ 形成碎片 $m/z 159[M+H-H_2O-C_3H_4O_2]^+$ ；特征碎片离子 $m/z 203$ 、 189 、 161 、 133 、 105 是由母离子依次脱去 C_2H_4 、 CH_2 、 C_2H_4 、 CO 、 CO 形成。通过与文献报道^[12]和数据库进行对比，鉴定为白术内酯 I，其质谱图可能的裂解规律见图 8。

2.9.3 三萜皂苷类 共鉴定出 12 个三萜类成分，主要来源于黄芪和地榆。该类成分多以皂苷形式存在，其质谱裂解最显著的特征是糖链的阶梯式顺序断裂。如黄芪甲苷 IV 在负离子模式下常形成甲酸加合离子 $[M+FA-H]^-$ ，裂解时依次丢失末端的木糖基 (132) 和两个葡萄糖基 (各 162)，最终生成苷元环黄芪醇离子。地榆皂苷 I 也遵循相同规律，其 $[M-H]^-$ 离子优先丢失鼠李糖基 (146)，后续继续丢失其他糖基或水分子。上述系统性的糖基丢失模式是三萜皂苷类化合物的决定性鉴定特征。

主要来源于防己和三颗针皮。根据核心骨架的差异，这些生物碱可分为双苄基异喹啉类、原小檗碱类、阿朴啡类等。

2.10.1 双苄基异喹啉类生物碱 该类成分结构上为头对尾连接的双二苯醚双苄基四氢异喹啉二聚体，其裂解最显著的特征是二聚体在碰撞诱导下发生均裂，生成一对互补的单苄基异喹啉特征碎片离子。编号 65、76 化合物的分子离子峰分别为 $609.33[M+H]^+$ 、 $623.31[M+H]^+$ ，双苄基的丢失生成特征离子 $m/z 367$ 、 381 ，产生 $m/z 190$ 、 174 、 160 碎片离子，经与对照品比对，确定编号 50 化合物为防己诺林碱，编号 60 化合物为粉防己碱。其质谱图和可能的裂解规律见图 10。

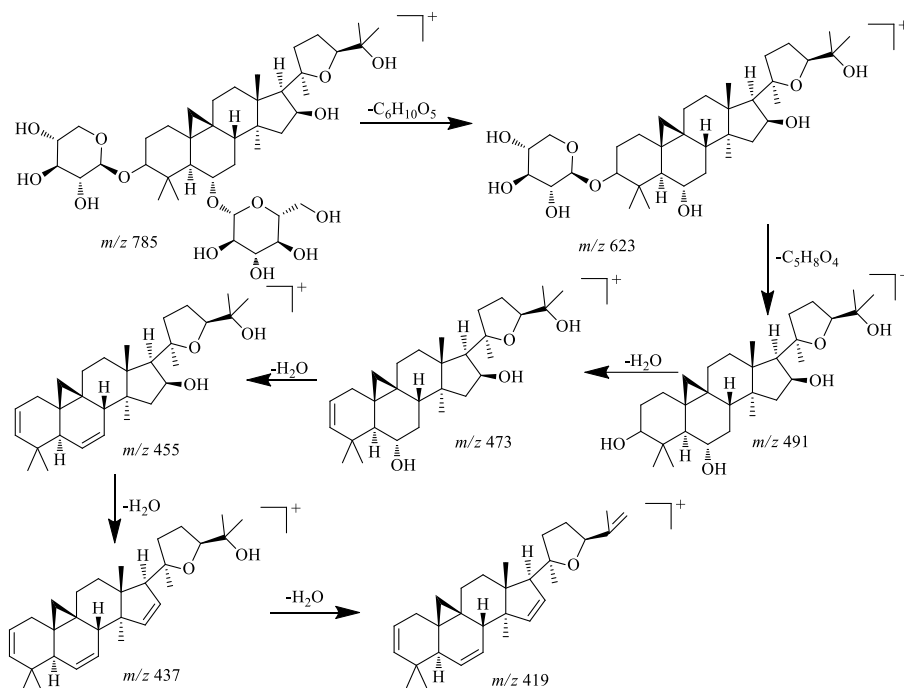


图 9 黄芪甲苷的裂解方式

Fig. 9 Fragmentation pathway of astragaloside IV

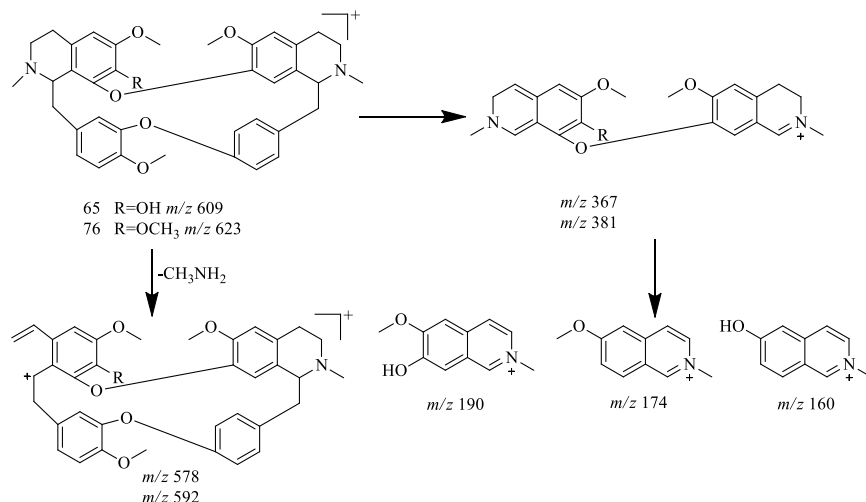


图 10 粉防己碱和防己诺林碱的裂解方式

Fig. 10 Fragmentation pathways of tetrandrine and fangchinoline

2.10.2 原小檗碱类生物碱 原小檗碱类生物碱易形成稳定的 $[M]^+$ 季铵阳离子, 其裂解行为以母核上甲氧基、甲二氧基的连续丢失为主要特征, 呈现典型的“剥落”式裂解行为。编号 80 化合物在正离子模式下, 其准分子离子峰为 m/z 336.13 $[M]^+$, 经二级质谱分析, 母离子依次丢失 CH_3 、 CHO 、 CO 中性小分子, 生成 m/z 321 $[M-CH_3]^+$ 、292 $[M-CH_3-CHO]^+$ 、306 $[M-2CH_3-CO]^+$ 等一系列特征碎片。

通过与文献报道^[14]和数据库对比, 鉴定为小檗碱, 其质谱图和可能的裂解规律见图 11。

2.11 2-异丁基苹果酸葡萄糖氧基苄酯类化合物鉴定

从消痔丸中共鉴定出 15 个 2-异丁基苹果酸葡萄糖氧基苄酯类化合物。该类成分由 2-异丁基苹果酸与苄基、葡萄糖基或葡萄糖氧基苄基通过酯键连接而成, 其质谱裂解遵循特征性的顺序断裂规律: 优先在酯键处断裂丢失酰基片段, 随后脱去糖基。

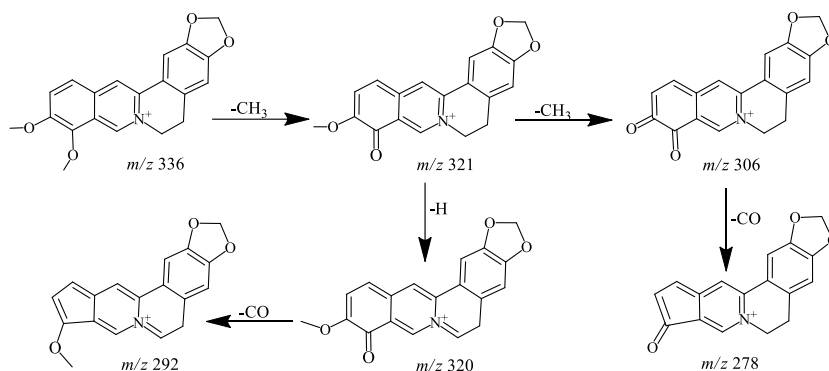


图 11 小檗碱的裂解方式

Fig. 11 Fragmentation pathway of berberine

编号 111 化合物在负离子模式下, 其准分子离子 m/z 725.26 $[M-H]^-$, 酯键断裂, 丢失 m/z 268 的碎片离子, 产生特征碎片离子为 m/z 457 $[M-H-C_{13}H_{16}O_6]^-$, 继续发生酯键断裂, 脱掉 $-C_8H_{12}O_4$ 形成碎片离子 m/z 285 $[M-H-C_{13}H_{16}O_6-C_8H_{12}O_4]^-$, 再脱去 $-2H_2O$ 形成 m/z 153 $[M-H-2C_{13}H_{16}O_6-2H_2O]^-$ 的碎片, 通过与对照品比对, 鉴定为白芨苷。其质谱图及可能的裂解规律见图 12。

编号 121 化合物在负离子模式下, 其准分子离子峰 m/z 929.33 $[M-H]^-$, 二级谱图下碎片离子为 m/z 707 $[M-H-C_8H_{12}O_6-H_2O]^-$ 、 m/z 661 $[M-H-C_{13}H_{16}O_6]^-$ 、 m/z 457 $[M-H-C_{13}H_{16}O_6-C_8H_{12}O_6]^-$ 、 m/z 439 $[M-H-C_8H_{12}O_6-H_2O-C_{13}H_{16}O_6]^-$ 、 m/z 153 $[M-H-C_8H_{12}O_6-H_2O-C_{13}H_{16}O_6]^-$, 通过与文献^[15]和数据库对比, 鉴定为 gymnoside III, 其质谱图与可能的

裂解规律见图 13。

2.12 有机酸类化合物的鉴定

消痔丸中有机酸类主要来自当归, 共鉴定出 18 个有机酸类化合物, 可以分为酚酸类、脂肪酸类。

2.12.1 酚酸类 酚酸类化合物主要为芳香烃中苯环上氢原子被羟基所取代形成, 是芳烃的含羟基衍生物, 易丢失 OH 、 $COOH$ 、 CO_2 和 CO 而产生碎片离子。脂肪酸的裂解行为主要表现在羟基、羧基的丢失和脂肪链的断裂, 形成一系列 CH_2 的碎片离子。

编号 4 化合物在负离子模式下, 其准分子离子峰 m/z 191.01 $[M-H]^-$, 碎片离子 m/z 173 为准分子离子峰失去 1 分子 H_2O , 继续丢失 1 分子 H_2O 和 1 分子 CO_2 形成 m/z 154 $[M-H-H_2O-H_2O]^-$ 、111 $[M-H-H_2O-H_2O-CO_2]^-$, 通过与文献报道^[16-17]和数据库对比, 鉴定为柠檬酸, 其质谱图和可能的裂解途径见图 14。

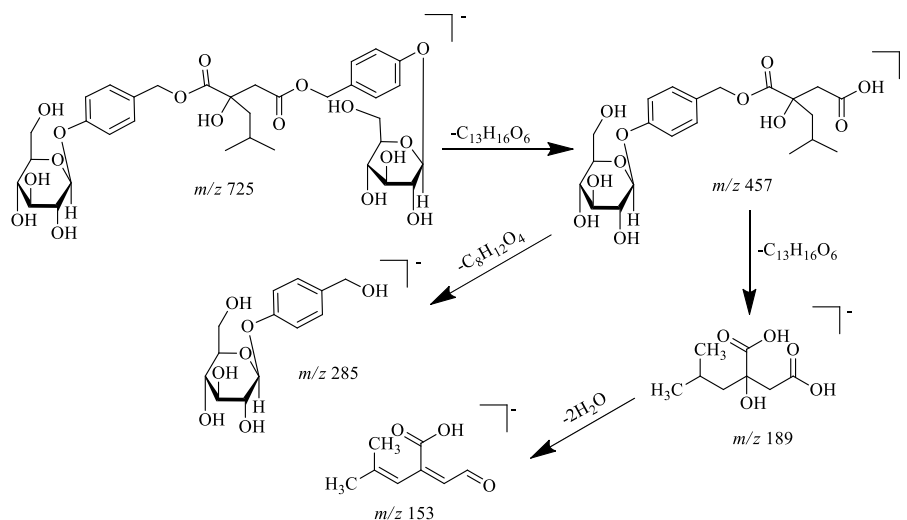


图 12 白芨苷的裂解方式

Fig. 12 Fragmentation pathway of militarine

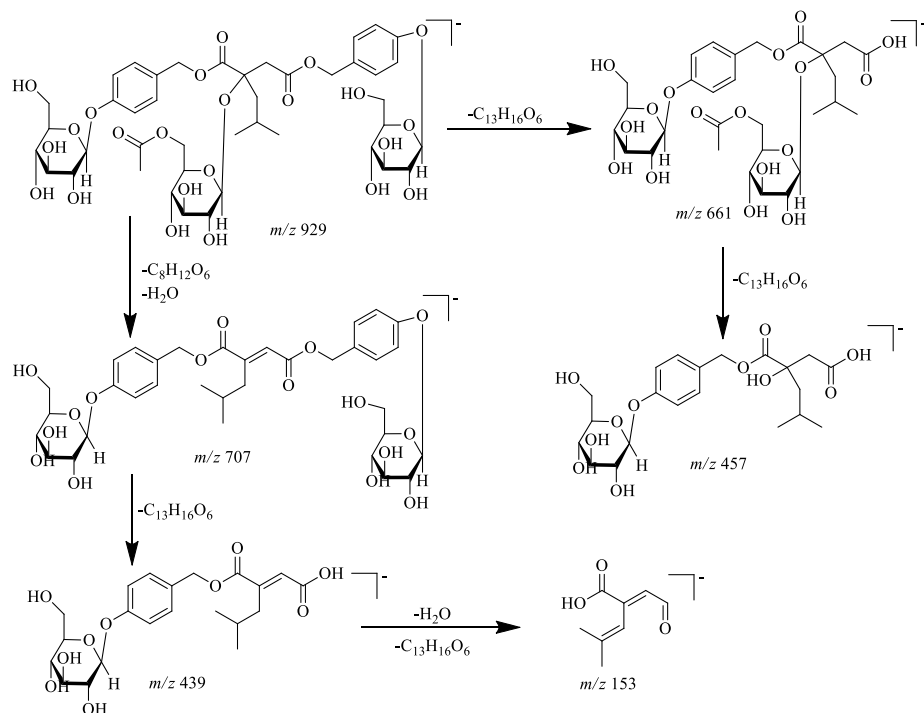


图 13 gymnoside III 的裂解方式

Fig. 13 Fragmentation pathway of gymnoside III

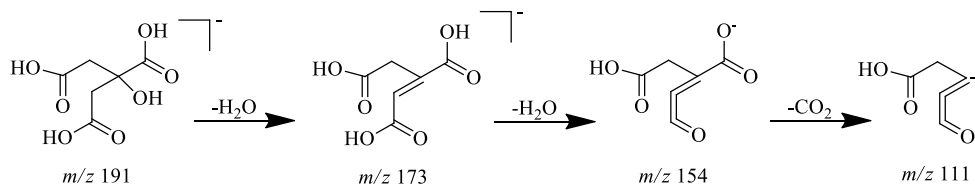


图 14 柠檬酸的裂解方式

Fig. 14 Fragmentation pathway of citric acid

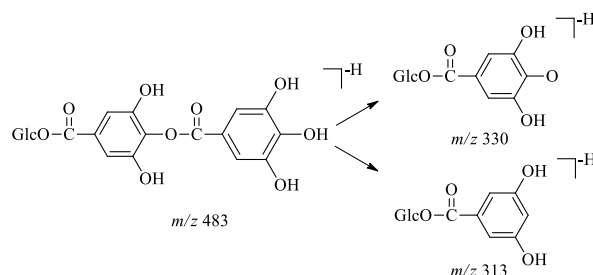
2.12.2 脂肪酸 编号 193 化合物在负离子模式下, 显示其准分子离子 m/z 277.21 $[M-H]^-$, 其特征碎片离子 m/z 233 是准分子离子脱去 CO_2 形成的, m/z 209 是准分子离子发生了脂肪链断裂, 脱去 C_3H_8 形成的, 通过与文献报道^[18]和数据库比较, 鉴定为亚麻酸。

2.13 多酚类成分的鉴定

在消痔丸中共鉴定出 23 个多酚类化合物, 酚类成分结构中含有多个酚羟基, 其质谱裂解主要表现为鞣花酸单元的连接脱羧、脱羟基, 以及没食子酰基的丢失和重排。分子中的羟基易形成稳定的氧负离子, 在裂解中常脱去没食子酰基, 并进一步丢失 C_2H_2O 、 CH_2O 、 CO_2 、 OH 等小分子。

以编号 27 化合物为例, 在负离子模式下, 其准分子离子 m/z 483.076 6 $[M-H]^-$, m/z 330、313 是由母离子失去没食子酰基形成的。与文献报道^[19]比

对, 确定为二-*O*-没食子酰葡萄糖。其质谱图和可能的裂解规律见图 15。

图 15 2-*O*-没食子酰葡萄糖的裂解方式Fig. 15 Fragmentation pathway of 2-*O*-galloylglucose

3 讨论

消痔丸作为一种传统中成药, 长期以来在治疗痔疮和相关肛肠疾病中发挥了重要作用。本研究利用 UPLC-Q-TOF-MS 技术对消痔丸中化学成分进行了分析, 共鉴定出 193 个化合物, 主要包括黄酮类、

有机酸类、蒽醌类、萜类、生物碱类、2-异丁基苹果酸葡萄糖氧基苄酯类和多酚类成分。这些成分各自具有抗炎、止血、抗菌、免疫调节等药理作用，共同协同作用于痔疮的治疗。

在成分鉴定的过程中，总结其特征裂解规律显得尤为重要。本研究发现，黄酮类化合物主要通过糖苷键断裂、失去葡萄糖基或鼠李糖基生成特征离子；酚酸类化合物常表现为羧基脱羧、羟基取代位点断裂的模式；生物碱类则多出现脱甲基、氮原子质子化和环结构断裂。这些规律不仅提高了成分鉴定的可靠性，也为后续建立质谱数据库、复方中药的快速分析提供了方法学参考。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 赵子恒. 中医外治法对痔疮术后镇痛的研究进展 [J]. 婚育与健康, 2023, 29(10): 85-87.
- [2] 孙科, 李新, 韩彦琪, 等. 消痔丸对巴豆油致肛门肿胀模型大鼠的药效及作用机制研究 [J]. 中草药, 2023, 54(20): 6734-6742.
- [3] 宋紫腾, 王莲萍, 姚鹏飞, 等. 消痔丸对复方地芬诺酯致小鼠便秘模型的药效评价及作用机制 [J]. 药物评价研究, 2023, 46 (11): 2330-2337.
- [4] 李新, 华永晨, 王春芳, 等. 消痔丸对醋酸致肛门溃疡模型大鼠的作用机制研究 [J]. 现代药物与临床, 2023, 38 (10): 2410-2417.
- [5] Li S, Zhang B, Jiang D, *et al.* Mass spectrometry-based metabolomics in traditional Chinese medicine [J]. *J Chromatogr A*, 2013, 1295: 214-226.
- [6] Yang Y, Zhao H, Dong Y. LC-MS/MS and UPLC-Q-TOF-MS for the analysis of traditional Chinese medicines [J]. *Anal Methods*, 2018, 10(1): 1-10.
- [7] 龚兴成, 刘文静, 曹丽波, 等. DI-MS/MSALL 法快速定性分析金银花的化学成分 [J]. 中国中药杂志, 2021, 46(9): 2220-2228.
- [8] Tian D, Yang Y, Yu M, *et al.* Anti-inflammatory chemical constituents of *Flos Chrysanthemi Indici* determined by UPLC-MS/MS integrated with network pharmacology [J]. *Food Funct*, 2020, 11: 6340-6351.
- [9] 詹斯文, 张雪琼, 李心愿, 等. 基于 UPLC-Q-TOF-MS 技术的通滞苏润江片化学成分分析 [J]. 中国医院药学杂志, 2022, 42(12): 1232-1238.
- [10] 樊晓荃, 付娟, 胡军华, 等. UPLC-Q-TOF-MS/MS 快速分析六味地黄苷糖片化学成分 [J]. 中草药, 2021, 52(21): 6473-6484.
- [11] Li S L, Song J Z, Choi F F K, *et al.* Chemical profiling of *Radix Paeoniae* evaluated by ultra-performance liquid chromatography/photo-diode-array/quadrupole time-of-flight mass spectrometry [J]. *J Pharm Biomed Anal*, 2009, 49(2): 253-266.
- [12] 周胜楠, 吴宿慧, 孙志, 等. 基于 UHPLC-Q-Orbitrap HRMS 技术的白术内酯 I 在大鼠体内代谢产物的鉴定及代谢途径分析 [J]. 沈阳药科大学学报, 2023, 40(11): 1439-1448.
- [13] Zhang X, Qi L W, Yi L, *et al.* Screening and identification of potential bioactive components in a combined prescription of Danggui Buxue decoction using cell extraction coupled with high performance liquid chromatography [J]. *Biomed Chromatogr*, 2008, 22(2): 157-163.
- [14] 王永丽, 黄广建, 刘从进, 等. UHPLC-Q-Exactive Orbitrap HRMS 分析黄连解毒汤的化学成分及大鼠组织分布 [J]. 中草药, 2022, 53(22): 6985-7000.
- [15] 刘金梅, 刘刚, 刘育辰, 等. 基于 UPLC-Q-TOF/MS 技术分析白及中的化学成分 [J]. 中华中医药学刊, 2022, 40(4): 72-76.
- [16] 马丹阳, 高雪嫣, 彭凌峰, 等. 基于 UHPLC-QE-Orbitrap-MS 技术的深加工槟榔籽的成分分析 [J]. 畜牧兽医学报, 2023, 54(12): 5275-5292.
- [17] Zhang L, Tu Z, Xie X, *et al.* Jackfruit (*Artocarpus heterophyllus* Lam.) peel: A better source of antioxidants and α -glucosidase inhibitors than pulp, flake and seed, and phytochemical profile by HPLC-QTOF-MS/MS [J]. *Food Chem*, 2017, 234: 303-313.
- [18] 张纪红, 吴卫东, 刘建庭, 等. 基于 UPLC-Q-TOF/MS 技术活血止痛胶囊化学成分的快速分析 [J]. 中草药, 2020, 51(12): 3139-3146.
- [19] 马尚智, 秦惠玉, 龙飞, 等. 没食子多酚类化合物的鉴定及其在 UPLC-MS/MS 中的裂解规律研究 [J]. 中草药, 2017, 48(22): 4632-4638.

【责任编辑 解学星】