

UPLC-QTOF-MS/MS 法鉴定阿提日拉力蜜丸中化学成分

李淑萍, 周 凡, 贺 飞

中国科学院新疆理化技术研究所 新疆特有药用资源利用重点实验室, 新疆 乌鲁木齐 830011

摘 要: **目的** 采用超高效液相色谱-四极杆/飞行时间串联质谱联用技术(UPLC-QTOF-MS/MS)对阿提日拉力蜜丸中化学成分进行鉴定。**方法** 运用 UPLC-QTOF-MS/MS 技术对阿提日拉力蜜丸中化学成分进行分离分析, 根据高分辨质谱数据计算各化合物的精确相对分子质量, 再利用 Xcalibur 4.0 软件拟合计算并推断各化合物的分子式, 结合对照品和相关文献对各化合物进行定性鉴别。**结果** 共鉴定出 106 个化合物, 包括有机酸类 42 个, 黄酮类 30 个, 萜类 23 个, 其他类 11 个; 按药材来源分类, 78 个来源于藏茴香, 23 个来源于阿纳其根, 4 个来源于干姜, 13 个来源于盒果藤根, 其中 12 个化合物为藏茴香和阿纳其根中共有化合物。确认了绿原酸、异绿原酸 B、金丝桃苷、紫云英苷可能的质谱裂解途径。**结论** 建立的 UPLC-QTOF-MS/MS 法可实现对阿提日拉力蜜丸中化学成分的鉴定, 为阿提日拉力蜜丸的质量评价、药效物质基础研究提供参考。

关键词: 阿提日拉力蜜丸; 绿原酸; 异绿原酸 B; 金丝桃苷; 紫云英苷; UPLC-QTOF-MS/MS

中图分类号: R284.1 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2025)11-2760-10

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2025.11.009

Identification of chemical constituents of Artirilali Honeyed Pills by UPLC-QTOF-MS/MS

LI Shuping, ZHOU Fan, HE Fei

State Key Laboratory Basis of Xinjiang Indigenous Medicinal Plants Resource Utilization, Xinjiang Technical Institute of Physics and Chemistry, Chinese Academy of Sciences, Urumqi 830011, China

Abstract: Objective To identify chemical constituents in Artirilali Honeyed Pills by ultra-high performance liquid chromatography quadrupole/time-of-flight tandem mass spectrometry (UPLC-QTOF-MS/MS). **Methods** The chemical constituents in Artirilali Honeyed Pills were separated and analyzed using UPLC-QTOF-MS/MS technology. The accurate relative molecular weights of each compound were calculated based on high-resolution mass spectrometry data. Subsequently, the molecular formulas of the compounds were deduced through fitting calculations using Xcalibur 4.0 software. Qualitative identification of the compounds was performed by comparing them with reference substances and relevant literature. **Results** A total of 106 compounds were identified, including 42 organic acids, 30 flavonoids, 23 terpenes, and 11 other compounds. Classified by the source of medicinal materials, 78 compounds were derived from *Cari Fructus*, 23 from *Anacycli Pyrethri Radix*, 4 from *Zingiberis Rhizoma*, and 13 from *Operculina turpethum* root. Among them, 12 compounds were shared between *Cari Fructus* and *Anacycli Pyrethri Radix*. The possible mass spectrometry fragmentation pathways of chlorogenic acid, isochlorogenic acid B, hyperoside, and astragalin were confirmed. **Conclusion** The established UPLC-QTOF-MS/MS method can achieve the identification of chemical components in Artirilali Honeyed Pills, providing reference for the quality evaluation and pharmacological substance basis research of Artirilali Honeyed Pills.

Key words: Artirilali Honeyed Pills; chlorogenic acid; isochlorogenic acid B; hyperoside; astragalin; UPLC-QTOF-MS/MS

维药经典名方阿提日拉力蜜丸由藏茴香、阿纳其根、干姜、盒果藤根组成, 是维吾尔医医院治疗白癜风的经典方剂, 针对异常黏液质引起的白癜风进行组方, 功能主治明确。其中主药藏茴香温胃燥

湿, 起着色作用; 阿纳其根清除异常黏液质, 起活血止痛作用; 干姜温胃消食, 起护胃散寒作用; 盒果藤根起保护局部皮肤作用; 诸药合用, 清除异常黏液质, 提高机体自然热力, 溶解异常体液, 活血

收稿日期: 2025-07-16

基金项目: 新疆维吾尔自治区自然科学基金面上资助项目(2023D01A05); 中国科学院青年创新促进会会员项目(2022442); 新疆维吾尔自治区天山英才培养计划(2022TSYCCX0023)

作者简介: 李淑萍, 副研究员, 从事中药民族药质量控制研究。E-mail: lisp@ms.xjb.ac.cn

化瘀,改善皮肤微循环和营养状况,促进皮肤白斑处色素生成^[1]。阿提日拉力蜜丸已经在临床应用多年,疗效明显,尚未见不良反应报道,在白癜风治疗方面具有良好的新药开发前景。

课题组前期对阿提日拉力蜜丸进行了制备工艺优化改良,并通过 B16 黑色素瘤细胞模型、氢醌致 C57BL 小鼠模型、过氧化氢致白癜风豚鼠模型对其体内外抗白癜风活性和作用机制进行探索^[1-2],但其发挥白癜风治疗作用的药效物质基础尚不清楚,且处方中藏茴香、阿纳其根、干姜和盒果藤根中化学成分研究也相对有限。因此,本研究采用超高效液相色谱-四极杆/飞行时间串联质谱联用技术(UPLC-QTOF-MS/MS)对阿提日拉力蜜丸中化学成分进行研究,表征其化学轮廓,以期揭示其抗白癜风的药效物质基础,为其质量评价体系提升、药效作用机制阐明和临床安全用药提供依据。

1 仪器与试药

Xevo G2-S 型 QTOF-MS/MS 质谱仪(美国 Waters 公司),Acquity 型超高效液相色谱仪(美国 Waters 公司),SQP 型和 BT25S 型和 BSA822-CW 型十万分之一电子天平(北京赛多利斯科学仪器有限公司),B-491 型恒温水浴锅(北京市永光明医疗仪器有限公司),DHG-9070A 型电热恒温鼓风干燥箱(上海齐欣科学仪器有限公司),SK7210HP 型超声清洗仪(上海科导超声仪器有限公司)。

金丝桃苷(批号 111521-201507,质量分数 94.3%)、山柰酚(批号 110861-201310,质量分数 93.2%)、槲皮素(批号:100081-201610,质量分数 99.1%)对照品均购自中国食品药品检定研究院;绿原酸对照品(批号 15060713,质量分数 98.0%)购自上海士峰生物科技有限公司;异绿原酸 A(批号 16031611,质量分数 98.8%)、异绿原酸 C(批号 16031613,质量分数 98.8%)对照品均购自北京恒元启天化工技术研究院;异绿原酸 B(批号 18061304,质量分数 98.0%)、新绿原酸(批号 15131705,质量分数 98.0%)、隐绿原酸(批号 17120704,质量分数 98.0%)、紫云英苷(批号 14101305,质量分数 98.2%)对照品均购自上海纯优生物科技有限公司;柠檬酸(批号 20220307,质量分数 99.8%)、异柠檬酸(批号 20210310,质量分数 99.0%)、异槲皮苷(批号 20112403,质量分数 98.2%)、咖啡酸(批号 20110501,质量分数 98.0%)、阿魏酰咖啡酰奎尼酸(批号 20221901,

质量分数 98.9%)对照品均购自成都普菲德生物科技有限公司。甲醇、乙腈,色谱纯,购自 Fisher 公司;甲酸,色谱纯,购自天津市大茂化学试剂厂;怡宝纯净水,购自华润怡宝饮料(中国)有限公司;其他试剂为分析纯。

藏茴香(批号 WY02212)购自青海优润堂商贸有限责任公司,阿纳其根(批号 ANQG-YP-200901)购自新疆新绿宝药业有限公司,盒果藤根(批号 HGTG-YP-201007)购自新疆恩萨尔维吾尔医饮片药业有限公司,干姜(批号 200802)购自四川皓博药业有限公司,所有饮片均由中国科学院新疆理化技术研究所刘戈宇副研究员鉴定,饮片标本存放于中国科学院新疆理化技术研究所民族药关键技术与工艺国家地方联合工程研究中心。阿提日拉力蜜丸由新疆民族药关键技术与工艺国家地方联合工程研究中心提供,小蜜丸,规格为每 30 丸重 4 g,批号 20211119。

2 方法与结果

2.1 色谱条件

Kromasil UPLC C₁₈ 色谱柱(100 mm×2.1 mm, 1.8 μm),流动相为 0.1%甲酸水溶液(A)-乙腈(B),梯度洗脱(0~2 min, 3% B; 2~3 min, 3%~10% B; 3~4 min, 10%~13% B; 4~6 min, 13%~18% B; 6~10 min, 18%~20% B; 10~14 min, 20%~40% B; 14~18 min, 40%~60% B; 18~21 min, 60%~90% B);体积流量 0.4 mL/min;柱温 30 °C,进样体积 4 μL。

2.2 质谱条件

采用电喷雾离子源(ESI),负离子扫描模式,毛细管电压 2.0 kV,锥孔电压 30 V,补偿电压 80 V,离子源温度 120 °C,脱溶剂温度 400 °C,脱溶剂氮气流量 500 L/h,锥孔气流量 50 L/h,采用 MSE 模式采集各时间点的棒状图,质量扫描范围 m/z 100~1500,扫描间隔 0.2 s,低能量扫描时传输碰撞能量 6 eV,高能量扫描时传输碰撞能量 25~50 eV;选择 1.0 ng/L 亮氨酸脑啡肽进行质量实时校正,体积流量为 10 μL/min,数据采集由软件 MassLynx 4.1 控制。

2.3 溶液的制备

取阿提日拉力蜜丸和处方药材粉末(过 40 目筛)约 1.00 g,置于 100 mL 具塞锥形瓶中,精密加入 70%甲醇 20 mL,称定质量,超声提取(250 W、40 kHz)40 min,取出,放冷后再称定质量,用 70%

甲醇补足减失的质量，摇匀，12 000 r/min 离心 10 min，取上清液，采用 0.22 μm 有机微孔滤膜滤过，取续滤液，即得。

2.4 数据分析

利用 PubChem、ChemSpider、ChemicalBook 数据库结合阿提日拉力蜜丸中各处方药材的质谱信息，建立化学成分的信息库。根据阿提日拉力蜜丸高分辨质谱数据提供的一级质谱准分子离子和二级质谱特征碎片离子信息，计算各化合物的精确相对分子质量，选择化学位移误差在 5 以内的化合物，再利用 Xcalibur 4.0 软件拟合计算得到相应的分子式，并对各化合物的分子式进行初步推断，再结合对照品和相关文献对各化合物进行定性鉴别。再与处方药材藏茴香、阿纳其根、干姜和盒果藤根的质谱信息进行比对，对阿提日拉力蜜丸中各化合物的药材来源进行指认和归属。

2.5 化学成分表征

采用 UPLC-QTOF-MS/MS 技术对阿提日拉力蜜丸中化学成分进行分离分析，获得负离子模式的总离子流色谱图，见图 1。结果显示，从阿提日拉

力蜜丸中共推断鉴定出 106 个化合物，其中 15 个化合物通过与对照品比对保留时间、一级和二级碎片信息得到进一步确认，其他化合物通过文献和数据库信息、质谱裂解规律进行推测，见表 1。按化合物结构分类，包括有机酸类 42 个，黄酮类 30 个，萜类 23 个，其他类 11 个；按药材来源分类，78 个来源于藏茴香，23 个来源于阿纳其根，4 个来源于干姜，13 个来源于盒果藤根，其中 12 个化合物为藏茴香和阿纳其根中共有化合物。

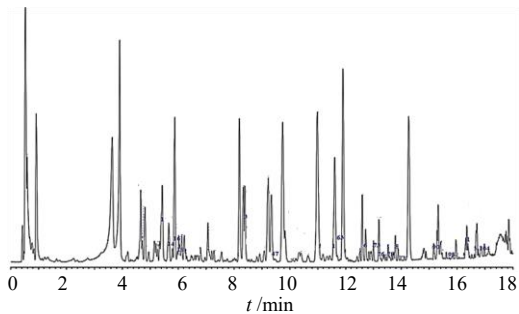


图 1 阿提日拉力蜜丸的总离子流色谱图

Fig. 1 Total ion chromatogram of Artirilali Honeyed Pills

表 1 负离子模式下阿提日拉力蜜丸中化学成分鉴定和归属

Table 1 Identification and attribution of chemical constituents in Artirilali Honeyed Pill under negative ion mode						
序号	化合物名称	tr/min	分子式	离子模式	特征离子碎片 m/z	来源
1	葡萄糖酸▲	0.53	C ₆ H ₁₂ O ₇	[M-H] ⁻	179.054 3, 161.043 3, 129.017 5	a
2	柠檬酸*	0.63	C ₆ H ₈ O ₇	[M-H] ⁻	133.013 5, 111.008 0	a, b
3	异柠檬酸*	0.95	C ₆ H ₈ O ₇	[M-H] ⁻	155.949 6, 128.033 7, 111.007 5	a, b
4	6-O-咖啡酰基蔗糖▲	4.67	C ₂₂ H ₃₈ O ₁₄	[M-H] ⁻	481.229 1, 223.062 5, 113.024 6	a
5	新绿原酸*	4.72	C ₁₆ H ₁₈ O ₉	[M-H] ⁻	191.055 1, 179.034 0, 135.044 0	a,b
6	6-O-戊酰蔗糖▲	4.81	C ₁₇ H ₃₂ O ₁₀	[M-H] ⁻	349.182 9, 279.143 5, 193.049 6, 191.055 2,a 161.047 0, 113.022 6	
7	二氢查尔酮-7-O-(6-O-乙酰基-β-D-葡萄糖基)-β-D-木糖苷▲	4.95	C ₂₂ H ₃₈ O ₁₄	[M-H] ⁻	481.226 7, 223.059 0, 113.022 1	a
8	二氢咖啡酸 4-葡萄糖苷▲	5.15	C ₂₁ H ₃₂ O ₁₀	[M-H] ⁻	193.049 5, 101.023 2	a
9	异绿原酸 B-4'-O-葡萄糖苷▲	5.21	C ₂₆ H ₄₀ O ₁₄	[M-H] ⁻	191.055 3, 175.060 0, 113.022 9	a
10	奎宁酸-6'-O-癸酸酯▲	5.27	C ₁₇ H ₃₂ O ₁₀	[M-H] ⁻	349.185 9, 197.045 1, 191.054 3, 179.056 8,a 161.043 5, 113.022 8	
11	异绿原酸 B-葡萄糖苷▲	5.34	C ₂₂ H ₄₀ O ₁₄	[M-H] ⁻	481.226 6, 349.183 8, 191.053 9, 149.043 7,a 113.022 7, 101.022 6	
12	绿原酸*	5.43	C ₁₆ H ₁₈ O ₉	[M-H] ⁻	191.055 9, 179.033 3, 173.045 0, 135.043 0	a,b
13	隐绿原酸*	5.67	C ₁₆ H ₁₈ O ₉	[M-H] ⁻	191.055 6, 179.034 6, 173.045 1, 135.044 4	a,b
14	环烯醚萜苷类	5.80	C ₂₄ H ₃₈ O ₁₄	[M-H] ⁻	387.164 7, 207.100 4, 161.043 7, 113.022 6,a 101.023 3	

表 1 (续)

序号	化合物名称	t_R/min	分子式	离子模式	特征离子碎片 m/z	来源
15	环烯醚萜苷类	5.88	$\text{C}_{24}\text{H}_{38}\text{O}_{14}$	$[\text{M}-\text{H}]^-$	387.165 8, 221.066 5, 207.100 3, 161.044 7, a 113.023 0, 101.022 7	
16	咖啡酸*	5.98	$\text{C}_9\text{H}_8\text{O}_4$	$[\text{M}-\text{H}]^-$	161.045 6, 135.044 8, 100.946 8	b
17	6-油橄榄基蔗糖 $\blacktriangle$	6.02	$\text{C}_{22}\text{H}_{36}\text{O}_{13}$	$[\text{M}-\text{H}]^-$	371.059 9, 209.028 2, 191.017 9, 113.023 1	a
18	8-O-乙酰山柰苷甲酯 $\blacktriangle$	6.06	$\text{C}_{19}\text{H}_{28}\text{O}_{12}$	$[\text{M}-\text{H}]^-$	401.145 2, 371.059 8, 269.100 6, 191.018 0, a 161.043 7	
19	芹菜素葡萄糖醛酸苷 $\blacktriangle$	6.14	$\text{C}_{24}\text{H}_{22}\text{O}_{14}$	$[\text{M}-\text{H}]^-$	371.060 6, 209.028 7, 191.018 5	b
20	苯乙醇苷类	6.22	$\text{C}_{23}\text{H}_{36}\text{O}_{13}$	$[\text{M}-\text{H}]^-$	453.043 1, 387.163 7, 293.088 1, 191.054 2, a 101.023 4	
21	蔗糖-2-乙酰基-3-(2-甲基)丁酰基-3'-异戊酸 $\blacktriangle$	6.26	$\text{C}_{24}\text{H}_{40}\text{O}_{14}$	$[\text{M}-\text{H}]^-$	509.224 3, 389.181 2, 113.023 3	a
22	二异戊酰蔗糖 $\blacktriangle$	6.31	$\text{C}_{22}\text{H}_{38}\text{O}_{13}$	$[\text{M}-\text{H}]^-$	222.882 6, 220.885 5, 207.027 2, 100.944 2	a
23	甲基葡萄糖醛酸 $\blacktriangle$	6.48	$\text{C}_9\text{H}_{16}\text{O}_6$	$[\text{M}-\text{H}]^-$	209.030 4, 191.020 1, 143.070 7, 129.092 4	b
24	二异戊酰蔗糖异构体 $\blacktriangle$	6.51	$\text{C}_{22}\text{H}_{38}\text{O}_{13}$	$[\text{M}-\text{H}]^-$	222.883 7, 220.886 5, 209.029 1, 100.944 5	a
25	咖啡酰奎宁酸 $\blacktriangle$	6.60	$\text{C}_{24}\text{H}_{22}\text{O}_{14}$	$[\text{M}-\text{H}]^-$	371.059 8, 209.028 6, 191.018 2	b
26	二异戊酰蔗糖异构体 $\blacktriangle$	6.66	$\text{C}_{22}\text{H}_{38}\text{O}_{13}$	$[\text{M}-\text{H}]^-$	463.215 9, 222.882 8, 220.886 1, 100.944 5	a
27	喹啉阿魏酸 $\blacktriangle$	6.80	$\text{C}_{17}\text{H}_{20}\text{O}_9$	$[\text{M}-\text{H}]^-$	191.055 4, 173.043 5, 113.024 7	a
28	12-羟基硬脂酸-3-O-葡萄糖醛酸苷异构体 $\blacktriangle$	7.07	$\text{C}_{17}\text{H}_{30}\text{O}_9$	$[\text{M}-\text{H}]^-$	209.028 7, 206.019 3, 190.997 2, 155.105 5	a
29	异荛草苷-6"-O-没食子酸酯异构体 $\blacktriangle$	7.11	$\text{C}_{24}\text{H}_{22}\text{O}_{14}$	$[\text{M}-\text{H}]^-$	371.062 3, 209.030 5, 191.019 8	b
30	二异戊酰蔗糖异构体 $\blacktriangle$	7.16	$\text{C}_{22}\text{H}_{38}\text{O}_{13}$	$[\text{M}-\text{H}]^-$	222.882 9, 220.885 7, 209.027 5, 100.944 9	a
31	异荛草苷-6"-O-没食子酸酯异构体 $\blacktriangle$	7.28	$\text{C}_{24}\text{H}_{22}\text{O}_{14}$	$[\text{M}-\text{H}]^-$	371.061 9, 209.030 4, 191.019 6	b
32	异荛草苷-6"-O-没食子酸酯异构体 $\blacktriangle$	7.56	$\text{C}_{24}\text{H}_{22}\text{O}_{14}$	$[\text{M}-\text{H}]^-$	371.059 7, 209.028 4, 191.018 0, 179.032 9	b
33	黄酮醇多糖苷异构体	7.68	$\text{C}_{29}\text{H}_{40}\text{O}_{16}$	$[\text{M}-\text{H}]^-$	301.031 5, 222.882 3, 220.886 0, 209.028 3	a
34	黄酮醇多糖苷异构体	7.72	$\text{C}_{29}\text{H}_{40}\text{O}_{16}$	$[\text{M}-\text{H}]^-$	301.033 3, 222.882 8, 220.886 3, 209.028 6	a
35	异荛草苷-6"-O-没食子酸酯异构体 $\blacktriangle$	8.02	$\text{C}_{24}\text{H}_{22}\text{O}_{14}$	$[\text{M}-\text{H}]^-$	371.061 7, 209.029 0, 191.018 2, 179.033 4	b
36	金丝桃苷*	8.19	$\text{C}_{21}\text{H}_{20}\text{O}_{12}$	$[\text{M}-\text{H}]^-$	301.033 1, 271.023 7, 255.028 6	a
37	槲皮素-3-O-葡萄糖苷 $\blacktriangle$	8.34	$\text{C}_{21}\text{H}_{18}\text{O}_{13}$	$[\text{M}-\text{H}]^-$	301.034 3, 178.996 6, 151.001 9	a
38	异槲皮苷*	8.38	$\text{C}_{21}\text{H}_{20}\text{O}_{12}$	$[\text{M}-\text{H}]^-$	301.033 0, 271.023 4, 255.028 2	a
39	木犀草素-己糖苷 $\blacktriangle$	8.53	$\text{C}_{21}\text{H}_{20}\text{O}_{11}$	$[\text{M}-\text{H}]^-$	285.038 9, 284.031 1, 255.027 8, 227.029 2	a
40	六乙酰基埃科尔 $\blacktriangle$	8.63	$\text{C}_{30}\text{H}_{24}\text{O}_{15}$	$[\text{M}-\text{H}]^-$	222.883 0, 220.886 2	a
41	槲皮素丙二酰己烷 $\blacktriangle$	8.82	$\text{C}_{24}\text{H}_{22}\text{O}_{15}$	$[\text{M}-\text{H}]^-$	505.097 8, 300.026 9, 271.023 9, 255.029 1	a
42	槲皮素丙二酰己烷异构体 $\blacktriangle$	8.93	$\text{C}_{24}\text{H}_{22}\text{O}_{15}$	$[\text{M}-\text{H}]^-$	505.097 9, 300.026 7, 271.023 8, 255.029 0	a
43	环烯醚萜苷类	9.09	$\text{C}_{19}\text{H}_{32}\text{O}_{10}$	$[\text{M}-\text{H}]^-$	331.173 9, 222.882 6, 220.885 4	a
44	山柰酚-O-葡萄糖苷 $\blacktriangle$	9.21	$\text{C}_{21}\text{H}_{20}\text{O}_{11}$	$[\text{M}-\text{H}]^-$	285.037 1, 257.044 8	a
45	槲皮素丙二酰己烷异构体 $\blacktriangle$	9.22	$\text{C}_{24}\text{H}_{22}\text{O}_{15}$	$[\text{M}-\text{H}]^-$	505.098 0, 300.027 0, 271.024 2, 255.029 0,	a
46	异绿原酸 B*	9.34	$\text{C}_{25}\text{H}_{24}\text{O}_{12}$	$[\text{M}-\text{H}]^-$	353.087 2, 335.076 5, 191.055 5, 179.034 2, a, b 173.044 8, 161.032 8, 135.044 5	
47	二咖啡酰奎尼酸 $\blacktriangle$	9.49	$\text{C}_{25}\text{H}_{24}\text{O}_{12}$	$[\text{M}-\text{H}]^-$	353.085 4, 191.054 6, 179.034 2, 173.043 3, a, b 161.023 0, 135.043 9	
48	异绿原酸 A*	9.74	$\text{C}_{25}\text{H}_{24}\text{O}_{12}$	$[\text{M}-\text{H}]^-$	353.087 9, 191.056 0, 179.034 6, 135.044 5	a, b
49	三咖啡酰四酸 $\blacktriangle$	9.77	$\text{C}_{33}\text{H}_{28}\text{O}_{17}$	$[\text{M}-\text{H}]^-$	533.093 6, 371.062 3, 209.030 7, 191.019 7	a, b
50	紫云英苷*	9.83	$\text{C}_{21}\text{H}_{20}\text{O}_{11}$	$[\text{M}-\text{H}]^-$	285.0384, 257.0446	a

表 1 (续)

序号	化合物名称	t_R/min	分子式	离子模式	特征离子碎片 m/z	来源
51	二咖啡酰奎尼酸异构体 [▲]	10.21	C ₂₅ H ₂₄ O ₁₂	[M-H] ⁻	353.085 1, 191.053 9, 179.032 3, 173.042 1, a 161.021 8, 135.042 2	
52	2-羟基-3-氧代壬酸 [▲]	10.34	C ₉ H ₁₆ O ₄	[M-H] ⁻	173.042 7, 100.943 7	a
53	槲皮素丙二酰己烷异构体 [▲]	10.40	C ₂₄ H ₂₂ O ₁₅	[M-H] ⁻	505.089 7, 300.027 2, 271.023 5, 255.029 4	a
54	槲皮素乙酰己烷 [▲]	10.41	C ₂₃ H ₂₂ O ₁₃	[M-H] ⁻	301.031 2, 300.025 0, 271.022 1, 255.027 7	a
55	二氢槲皮素多糖苷 [▲]	10.65	C ₂₃ H ₃₈ O ₁₂	[M-H] ⁻	301.032 7, 300.027 2, 255.028 0, 191.055 2	a
56	乙酰己烯雌酚 [▲]	10.67	C ₂₃ H ₂₂ O ₁₂	[M-H] ⁻	285.035 8, 284.030 6, 255.027 8, 227.032 9	a
57	异绿原酸 C [*]	10.99	C ₂₅ H ₂₄ O ₁₂	[M-H] ⁻	353.087 2, 191.055 6, 179.034 3, 173.045 0, 135.044 4, a, b	
58	槲皮素乙酰己烷异构体 [▲]	11.19	C ₂₃ H ₂₂ O ₁₃	[M-H] ⁻	301.031 8, 300.026 4, 271.023 7, 255.029 2	a
59	三咖啡酰四酸异构体 [▲]	11.33	C ₃₃ H ₂₈ O ₁₇	[M-H] ⁻	533.092 5, 371.061 4, 209.030 3, 191.019 5	a, b
60	乙酰己烯雌酚异构体 [▲]	11.43	C ₂₃ H ₂₂ O ₁₂	[M-H] ⁻	285.038 7, 284.030 9, 255.027 9, 227.033 0	a
61	三咖啡酰四酸异构体 [▲]	11.49	C ₃₃ H ₂₈ O ₁₇	[M-H] ⁻	533.093 0, 371.061 7, 209.030 5, 191.019 5	a, b
62	fenchon-Glu-Glu [▲]	11.61	C ₂₂ H ₃₆ O ₁₂	[M-H] ⁻	315.179 4, 175.022 6, 161.043 2, 113.022 6	a
63	三咖啡酰四酸异构体 [▲]	11.81	C ₃₃ H ₂₈ O ₁₇	[M-H] ⁻	222.882 8, 220.885 6, 191.017 9, 161.022 1	a
64	槲皮素-咖啡酰基己糖苷 [▲]	11.90	C ₃₀ H ₂₆ O ₁₅	[M-H] ⁻	463.087 3, 301.033 2, 300.025 8, 271.022 7	a
65	7-(3,4-二羟基-5-甲氧基苯基)-5-羟基-1-(4-羟基-3-甲氧基苯)-3-庚酮 [▲]	12.41	C ₂₁ H ₂₆ O ₇	[M-H] ⁻	165.055 6, 150.032 5, 100.945 9	c
66	阿魏酰咖啡酰奎尼酸异构体 [▲]	12.50	C ₂₆ H ₂₆ O ₁₂	[M-H] ⁻	443.132 3, 367.103 1, 353.087 8, 191.055 6, a 179.034 4, 135.044 3	
67	6'-O-咖啡酰黄芪苷 [▲]	12.60	C ₃₀ H ₂₆ O ₁₄	[M-H] ⁻	447.091 1, 323.076 7, 285.040 1, 179.034 3, a 161.0238	
68	二氟甲酮-3-C-(2",6"-二-O-酰基)葡萄糖苷 [▲]	12.72	C ₃₃ H ₂₈ O ₁₈	[M-H] ⁻	667.131 5, 505.097 9, 463.086 4, 301.033 0, a 300.026 9	
69	二氟甲酮-3-C-(2",6"-二-O-酰基)葡萄糖苷异构体 [▲]	12.83	C ₃₃ H ₂₈ O ₁₈	[M-H] ⁻	505.098 1, 301.031 6, 300.026 9, 173.045 2	a
70	二咖啡酰奎尼酸异构体 [▲]	12.78	C ₂₅ H ₂₄ O ₁₂	[M-H] ⁻	353.086 1, 191.054 4, 179.032 0, 173.043 4, a 135.043 7	
71	7-(3,4-二羟基-5-甲氧基苯基)-5-羟基-1-(4-羟基-3-甲氧基苯)-3-庚酮异构体 [▲]	12.87	C ₂₁ H ₂₆ O ₇	[M-H] ⁻	209.081 5, 195.065 2, 179.070 9, 165.055 1, c 151.039 4, 137.023 5	
72	红景天苷 C [▲]	12.90	C ₂₂ H ₃₈ O ₁₂	[M-H] ⁻	353.086 0, 301.032 8, 300.026 0, 285.037 7, a 191.055 1, 173.043 6	
73	阿魏酰咖啡酰奎尼酸 [*]	12.92	C ₂₆ H ₂₆ O ₁₂	[M-H] ⁻	447.222 1, 353.086 9, 191.055 8, 179.034 2, a 173.044 3, 135.043 5	
74	环烯醚萜苷类	12.99	C ₂₅ H ₃₈ O ₁₅	[M-H] ⁻	533.223 6, 222.882 3, 220.885 8, 113.022 7	a
75	二氟甲酮-3-C-(2",6"-二-O-酰基)葡萄糖苷异构体 [▲]	13.19	C ₃₃ H ₂₈ O ₁₈	[M-H] ⁻	677.129 2, 505.067 6, 301.032 7, 300.027 0	a
76	红景天苷 C 异构体 [▲]	13.35	C ₂₂ H ₃₈ O ₁₂	[M-H] ⁻	353.093 1, 301.032 8, 300.025 3, 285.039 4, a 191.053 8, 161.044 0	
77	三咖啡酰四酸异构体 [▲]	13.39	C ₃₃ H ₂₈ O ₁₇	[M-H] ⁻	651.135 0, 285.038 2, 220.885 6, 161.022 7	a
78	makomotine C [▲]	13.45	C ₁₇ H ₃₀ O ₈	[M-H] ⁻	285.037 5, 222.882 4, 220.885 5, 100.944 1	a

表 1 (续)

序号 化合物名称	t_R/min	分子式	离子模式	特征离子碎片 m/z	来源
79 槲皮素*	13.52	$\text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{O}_7$	$[\text{M}-\text{H}]^-$	285.037 8, 191.054 4, 178.997 8, 151.002 8, a 121.029 7, 100.944 3	
80 三咖啡酰四酸异构体▲	13.66	$\text{C}_{33}\text{H}_{28}\text{O}_{17}$	$[\text{M}-\text{H}]^-$	651.137 2, 285.039 1, 220.886 0, 161.022 5	a
81 7-(3,4-二羟基-5-甲氧基苯基)-5-羟基-1-(4-羟基-3-甲氧基苯)-3-庚酮异构体▲	13.71	$\text{C}_{21}\text{H}_{26}\text{O}_7$	$[\text{M}-\text{H}]^-$	329.137 5, 207.102 4, 165.055 8, 100.946 9	c
82 三萜皂苷类	13.73	$\text{C}_{39}\text{H}_{62}\text{O}_{17}$	$[\text{M}+\text{HCOO}]^-$	801.392 6, 691.334 6, 639.338 3	d
83 tenacissoside F▲	13.78	$\text{C}_{35}\text{H}_{56}\text{O}_{12}$	$[\text{M}+\text{HCOO}]^-$	703.347 5, 667.373 2, 639.375 5	d
84 三萜皂苷类	13.88	$\text{C}_{35}\text{H}_{58}\text{O}_{12}$	$[\text{M}+\text{HCOO}]^-$	705.361 9, 669.386 2	d
85 三萜皂苷类	13.95	$\text{C}_{30}\text{H}_{54}\text{O}_{15}$	$[\text{M}-\text{H}]^-$	329.233 1, 300.026 7, 191.062 9, 173.045 6	a
86 双氢-3-O-甲基海藻糖▲	14.25	$\text{C}_{13}\text{H}_{26}\text{O}_{11}$	$[\text{M}-\text{H}]^-$	275.164 0, 222.882 6, 220.886 2, 139.111 3	b
87 三萜皂苷类	14.77	$\text{C}_{37}\text{H}_{58}\text{O}_{13}$	$[\text{M}+\text{HCOO}]^-$	667.368 2, 639.337 0, 327.216 9	d
88 山柰酚*	14.81	$\text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{O}_6$	$[\text{M}-\text{H}]^-$	197.805 2, 183.924 1, 162.837 1, 135.042 9, a 100.943 7	
89 三萜皂苷类	14.83	$\text{C}_{37}\text{H}_{60}\text{O}_{13}$	$[\text{M}+\text{HCOO}]^-$	667.369 0, 327.127 0	d
90 槲皮素-3-O-葡萄糖苷-7-O-葡萄糖苷▲	14.87	$\text{C}_{38}\text{H}_{36}\text{O}_{18}$	$[\text{M}-\text{H}]^-$	617.149 6, 455.118 4, 293.085 5, 191.017 0	b
91 咖啡酰奎宁酸甲酯▲	15.16	$\text{C}_{19}\text{H}_{24}\text{O}_9$	$[\text{M}-\text{H}]^-$	193.049 4, 157.085 5, 129.092 0, 113.095 1	b
92 三萜皂苷类	15.19	$\text{C}_{37}\text{H}_{58}\text{O}_{13}$	$[\text{M}+\text{HCOO}]^-$	667.362 1, 279.232 9	d
93 甘草次酸葡萄糖醛酸▲	15.28	$\text{C}_{23}\text{H}_{28}\text{O}_8$	$[\text{M}-\text{H}]^-$	371.148 7, 311.127 8, 249.112 3, 189.090 7, c 163.074 5, 122.035 8	
94 三羟基十八烯酸▲	15.31	$\text{C}_{18}\text{H}_{34}\text{O}_5$	$[\text{M}-\text{H}]^-$	229.142 5, 211.132 2, 171.100 8, 121.027 9	a
95 三羟基十八烯酸异构体▲	15.41	$\text{C}_{18}\text{H}_{34}\text{O}_5$	$[\text{M}-\text{H}]^-$	313.070 5, 171.100 7, 139.112 4, 121.028 1	a
96 三羟基十八烯酸异构体▲	15.45	$\text{C}_{18}\text{H}_{34}\text{O}_5$	$[\text{M}-\text{H}]^-$	313.069 9, 171.101 5, 139.111 2, 121.027 8	a
97 阿魏酰咖啡酰奎宁酸异构体▲	15.61	$\text{C}_{26}\text{H}_{26}\text{O}_{12}$	$[\text{M}-\text{H}]^-$	367.079 9, 366.073 3, 222.883 4, 220.886 0	a
98 二羟基十六烷酸▲	15.68	$\text{C}_{16}\text{H}_{32}\text{O}_4$	$[\text{M}-\text{H}]^-$	160.842 1, 146.963 9, 135.042 1	a
99 三萜皂苷类	15.84	$\text{C}_{41}\text{H}_{78}\text{O}_{25}$	$[\text{M}+\text{HCOO}]^-$	969.472 8, 897.452 5, 869.421 1, 809.398 9	d
100 三萜皂苷类	15.95	$\text{C}_{54}\text{H}_{84}\text{O}_{24}$	$[\text{M}+\text{HCOO}]^-$	1115.528 7, 973.462 7, 787.392 6	d
101 三萜皂苷类	16.30	$\text{C}_{48}\text{H}_{74}\text{O}_{19}$	$[\text{M}+\text{HCOO}]^-$	991.455 0, 953.473 0, 809.397 9, 799.390 3	d
102 三萜皂苷类	16.34	$\text{C}_{56}\text{H}_{82}\text{O}_{24}$	$[\text{M}+\text{HCOO}]^-$	1137.513 9, 1117.543 9, 1015.477 2, 955.456 5	d
103 三萜皂苷类	16.38	$\text{C}_{54}\text{H}_{84}\text{O}_{24}$	$[\text{M}+\text{HCOO}]^-$	1115.532 7, 973.466 5, 955.457 3, 801.409 2, d 667.370 1	
104 hirtellanine A▲	16.67	$\text{C}_{21}\text{H}_{16}\text{O}_7$	$[\text{M}-\text{H}]^-$	334.083 9, 319.060 7, 304.034 7, 276.041 8, a 247.039 7, 219.044 6	
105 三萜皂苷类	16.70	$\text{C}_{50}\text{H}_{72}\text{O}_{19}$	$[\text{M}+\text{HCOO}]^-$	975.460 0, 955.455 3, 915.436 3,	d
106 三萜皂苷类	16.97	$\text{C}_{50}\text{H}_{70}\text{O}_{19}$	$[\text{M}+\text{HCOO}]^-$	973.453 8, 913.423 3	d

*表示与对照品比对确定, ▲表示与 PubChem、ChemSpider、ChemicalBook 数据库比对确定。a-藏茴香, b-阿纳其根, c-干姜, d-盒果藤根。

*-indicates confirmation by comparison with reference substances, ▲-indicates confirmation by comparison with databases such as PubChem, ChemSpider, and ChemicalBook. a-Cari Fructus, b-Anacycli Pyrethri Radix, c-Zingiberis Rhizoma, d-Operculina turpethum root.

2.6 有机酸类化合物

从阿提日拉力蜜丸中共鉴定出 42 个有机酸类化合物, 包括 21 个咖啡酰奎宁酸类(化合物 5、11~13、25、46~49、51、57、59、61、63、66、70、73、77、80、91、97), 21 个其他有机酸类(化

合物 1~4、6、8~10、16、21、27、28、52、65、71、81、93、94~96、98)。其中 12 个有机酸(化合物 2、3、5、12、13、46~49、57、59、61)为藏茴香和阿纳其根的共有化合物。

有机酸类化合物的裂解方式通常是先发生酰

基、糖苷的丢失,进而发生 H_2O 、 CO_2 、 COOH 等中性分子丢失^[3-4]。阿提日拉力蜜丸中所含有机酸类主要以绿原酸(化合物 12)、新绿原酸(化合物 5)、隐绿原酸(化合物 13)咖啡酰奎宁酸类化合物为主。

以绿原酸为例,在负离子模式下,化合物 12 在一级全扫描质谱中的保留时间为 5.43 min, 它的准分子离子峰 $[\text{M}-\text{H}]^-$ 为 m/z 353.087 7 (分子式 $\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{O}_9$, calculated m/z 353.087 3), 其主要碎片离子为 m/z 191.055 9 ($\text{C}_7\text{H}_{11}\text{O}_6^-$)、179.033 3 ($\text{C}_9\text{H}_7\text{O}_4^-$)、173.045 0 ($\text{C}_7\text{H}_9\text{O}_5^-$)、135.043 0 ($\text{C}_8\text{H}_7\text{O}_3^-$)。根据以上碎片离子,推断准分子离子发生酯键断裂后失去咖啡酰基部分- $\text{C}_9\text{H}_6\text{O}_3$ 或奎宁酸部分- $\text{C}_7\text{H}_{10}\text{O}_5$ 后形成相应碎片离子奎宁酸阴离子 m/z 191.055 9 或咖啡酸阴离子 m/z 179.033 3, 随后奎宁酸阴离子发生脱水断裂- H_2O 后形成奎尼酸脱水碎片离子 m/z 173.045 0, 咖啡酸阴离子发生脱羧断裂- CO_2 后形成碎片离子对羟基肉桂酸阴离子 m/z 135.043 0, 质谱裂解规律见图 2。经与对照品比对,确认化合物 12 为绿原酸^[5]。化合物 5 在一级全扫描质谱中的保留时间为 4.72 min, 准分子离子峰 $[\text{M}-\text{H}]^-$ 为 m/z

353.087 1 (分子式 $\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{O}_9$, calculated m/z 353.087 3), 主要碎片离子 m/z 191.055 1 ($\text{C}_7\text{H}_{11}\text{O}_6^-$)、179.034 0 ($\text{C}_9\text{H}_7\text{O}_4^-$)、135.044 0 ($\text{C}_8\text{H}_7\text{O}_3^-$), 其质谱裂解规律与化合物 12 相同, 仅信号强弱有所差异, 可能是其同分异构体。经与对照品比对, 确认化合物 5 为新绿原酸^[6]。化合物 13 在负离子模式一级全扫描质谱中的保留时间为 5.67 min, 准分子离子峰 $[\text{M}-\text{H}]^-$ 为 m/z 353.088 0 (分子式 $\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{O}_9$, calculated m/z 353.087 3), 主要碎片离子 m/z 191.055 6 ($\text{C}_7\text{H}_{11}\text{O}_6^-$)、179.034 6 ($\text{C}_9\text{H}_7\text{O}_4^-$)、173.045 1 ($\text{C}_7\text{H}_9\text{O}_5^-$)、135.044 4 ($\text{C}_8\text{H}_7\text{O}_3^-$)。与化合物 12 的质谱裂解规律相比, 化合物 13 的准分子离子发生酯键断裂后失去咖啡酰基部分或奎宁酸部分后形成相应碎片奎宁酸阴离子 m/z 191.055 6 ($\text{C}_7\text{H}_{11}\text{O}_6^-$) 或咖啡酸阴离子 m/z 179.034 6 ($\text{C}_9\text{H}_7\text{O}_4^-$), 随后奎宁酸阴离子发生脱水断裂- H_2O (18.010 6) 形成碎片离子 m/z 173.045 1 ($\text{C}_7\text{H}_9\text{O}_5^-$), 咖啡酸阴离子发生脱羧断裂- CO_2 (43.989 8) 后形成碎片 m/z 135.044 4 ($\text{C}_8\text{H}_7\text{O}_3^-$), 故推测其也是化合物 12、5 的同分异构体。经与对照品比对, 确认化合物 13 为隐绿原酸^[7]。

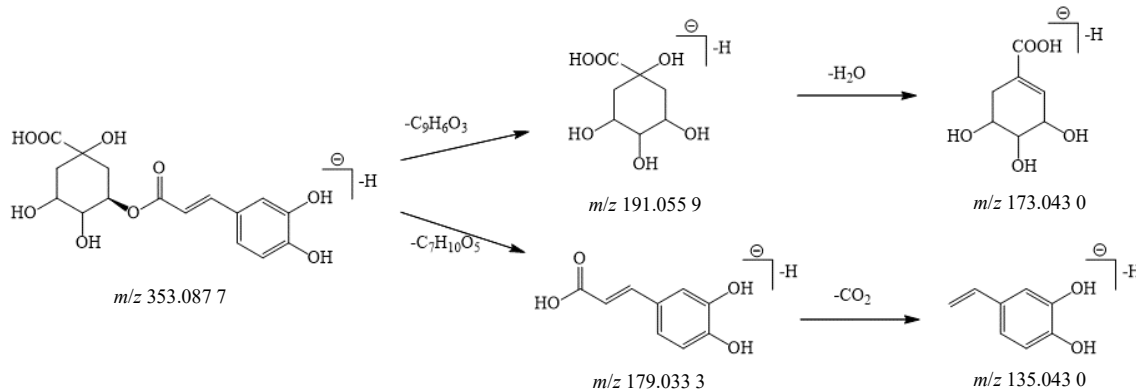


图 2 绿原酸可能的质谱裂解途径

Fig. 2 Possible mass spectrometry fragmentation pathway of chlorogenic acid

负离子模式下, 化合物 46、48、57 在一级全扫描质谱中的保留时间分别为 9.34、9.74、10.99 min, 它的准分子离子峰 $[\text{M}-\text{H}]^-$ 分别为 m/z 515.118 5、515.119 4、515.119 3, 分子式均为 $\text{C}_{25}\text{H}_{24}\text{O}_{12}$, 且它们的主要碎片离子大致相同, 故三者互为同分异构体。经与对照品比对, 确认化合物 46 为异绿原酸 B, 化合物 48 为异绿原酸 A, 化合物 57 为异绿原酸 C。以异绿原酸 B 为例, 其负离子模式下准分子离子峰 $[\text{M}-\text{H}]^-$ 为 m/z 515.118 5 (分子式 $\text{C}_{25}\text{H}_{24}\text{O}_{12}$, calculated m/z 515.119 0), 其主要碎片离子为 m/z 353.087 2 ($\text{C}_{16}\text{H}_{17}\text{O}_9^-$)、335.076 5 ($\text{C}_{16}\text{H}_{15}\text{O}_8^-$)、

191.055 5 ($\text{C}_7\text{H}_{11}\text{O}_6^-$)、179.034 2 ($\text{C}_9\text{H}_7\text{O}_4^-$)、173.044 8 ($\text{C}_7\text{H}_9\text{O}_5^-$)、161.032 8 ($\text{C}_9\text{H}_5\text{O}_3^-$)、135.044 5 ($\text{C}_8\text{H}_7\text{O}_3^-$)。根据以上碎片离子, 初步推断准分子离子发生酯键断裂后失去咖啡酰基部分- $\text{C}_9\text{H}_6\text{O}_3$ 后形成单咖啡酰奎宁酸阴离子 $[\text{M}-\text{H}-\text{Caffeoyl}]^-$ m/z 353.087 2, 随后单咖啡酰奎宁酸阴离子发生脱水断裂- H_2O 后形成脱水单咖啡酰奎宁酸阴离子, 碎片离子 m/z 191.055 5 是丢失两个咖啡酰基- $\text{C}_{18}\text{H}_{12}\text{O}_6$ 后形成的奎尼酸阴离子, 碎片离子 m/z 179.034 2 是准分子离子直接酯键断裂释放出的咖啡酸阴离子, 其质谱裂解规律见图 3^[8]。

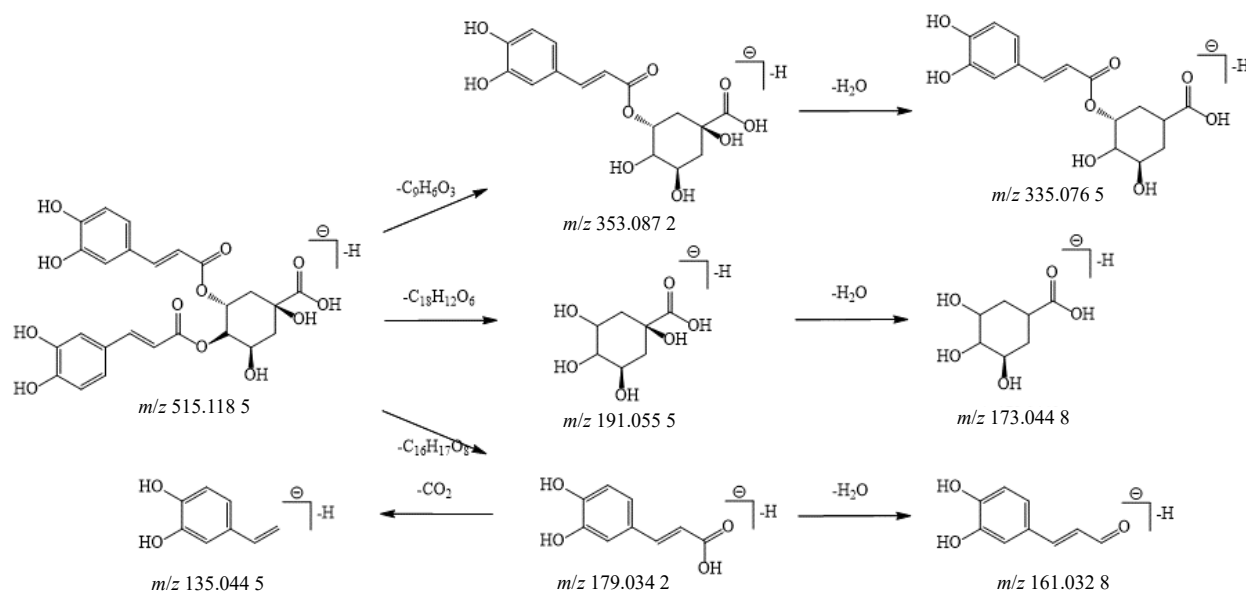


图 3 异绿原酸 B 可能的质谱裂解途径

Fig. 3 Possible mass spectrometry fragmentation pathway of isochlorogenic acid B

此外,由化合物 47、51、70 的准分子离子峰可推断其分子式为 $\text{C}_{25}\text{H}_{24}\text{O}_{12}$,也是二咖啡酰奎尼酸类化合物,同时存在 m/z 353、191、179、173、161、135 特征碎片离子^[9],故与化合物 46、48、57 均互为同分异构体,由于缺乏相应对照品,暂无法确定咖啡酰基的连接位置,故未能确定其准确结构。

2.7 黄酮类化合物

从阿提日拉力蜜丸中鉴定出的 30 个黄酮类化合物中,包括黄酮苷类 22 个(化合物 7、19、29、31~39、44、50、55、62、64、68、69、75、90、104)和黄酮苷元 8 个(41、42、45、53、54、58、79、88)。其中黄酮苷类化合物来源于藏茴香、阿纳其根,而黄酮苷元类化合物均来自于藏茴香。

大部分黄酮及其苷类化合物以糖基化的形式通过氧苷和碳苷进行连接,其中氧苷多见先丢失糖基碎片,碳苷多先丢失 $\text{C}_4\text{H}_8\text{O}_4$ 碎片,随后发生中性离子丢失 H_2O 、 CO 、 CO_2 、 $\text{C}_2\text{H}_2\text{O}$ 等碎片,以及 C 环发生逆狄尔斯-阿德尔反应(RDA)裂解重排^[3]。阿提日拉力蜜丸中所含黄酮苷类化合物主要以槲皮素、山柰酚为苷元,如金丝桃苷(化合物 36)、异斛皮苷(化合物 38)、紫云英苷(化合物 50)等。

在负离子模式下,化合物 36 在一级全扫描质谱中的保留时间为 8.19 min,准分子离子峰 $[\text{M}-\text{H}]^-$ 为 m/z 463.0875 (分子式 $\text{C}_{21}\text{H}_{20}\text{O}_{12}$, calculated m/z 463.0877),主要碎片为 m/z 301.0331 ($\text{C}_{15}\text{H}_9\text{O}_7^-$)、271.0237 ($\text{C}_{14}\text{H}_7\text{O}_6^-$)、255.0286 ($\text{C}_{14}\text{H}_7\text{O}_5^-$)。根据

以上碎片离子,初步推断准分子离子发生苷键断裂后失去糖基部分- $\text{C}_6\text{H}_{10}\text{O}_5$ 后形成相应碎片槲皮素苷元离子,随后槲皮素苷元离子发生 RDA 断裂 C 环后形成两组特征碎片,其质谱裂解规律见图 4。经与对照品比对,确认化合物 36 为金丝桃苷^[10]。化合物 38 在一级全扫描质谱中的保留时间为 8.38 min,它的准分子离子峰 $[\text{M}-\text{H}]^-$ 为 m/z 463.0875 (分子式 $\text{C}_{21}\text{H}_{20}\text{O}_{12}$, calculated m/z 463.0877),其主要碎片离子为 m/z 301.0330 ($\text{C}_{15}\text{H}_9\text{O}_7^-$)、271.0234 ($\text{C}_{14}\text{H}_7\text{O}_6^-$)、255.0282 ($\text{C}_{14}\text{H}_7\text{O}_5^-$)。其质谱裂解规律与化合物 36 相同,仅信号强弱有所差异,二者均是以槲皮素为母核的黄酮苷类成分,互为同分异构体,仅糖的种类不同。经与对照品比对,确认化合物 38 为异斛皮苷。

化合物 50 保留时间为 9.83 min,它的准分子离子峰 $[\text{M}-\text{H}]^-$ 为 m/z 447.0923 (分子式 $\text{C}_{21}\text{H}_{20}\text{O}_{11}$, calculated m/z 447.0927),其主要碎片离子为 m/z 285.0384 ($\text{C}_{15}\text{H}_9\text{O}_6^-$)、257.0446 ($\text{C}_{14}\text{H}_9\text{O}_5^-$)。根据以上碎片离子,初步推断准分子离子发生糖苷键断裂后失去糖基部分- $\text{C}_6\text{H}_{10}\text{O}_5$ 后形成相应碎片山柰酚苷元离子 m/z 285.0384,随后山柰酚苷元离子发生脱羧断裂- CO 后形成特征碎片 m/z 257.0446,其质谱裂解规律见图 5。经与对照品比对,确认化合物 50 为紫云英苷^[11]。化合物 44 在一级全扫描质谱中的保留时间为 9.21 min,它的准分子离子峰 $[\text{M}-\text{H}]^-$ 为 m/z 447.0916 (分子式 $\text{C}_{21}\text{H}_{20}\text{O}_{11}$, calculated

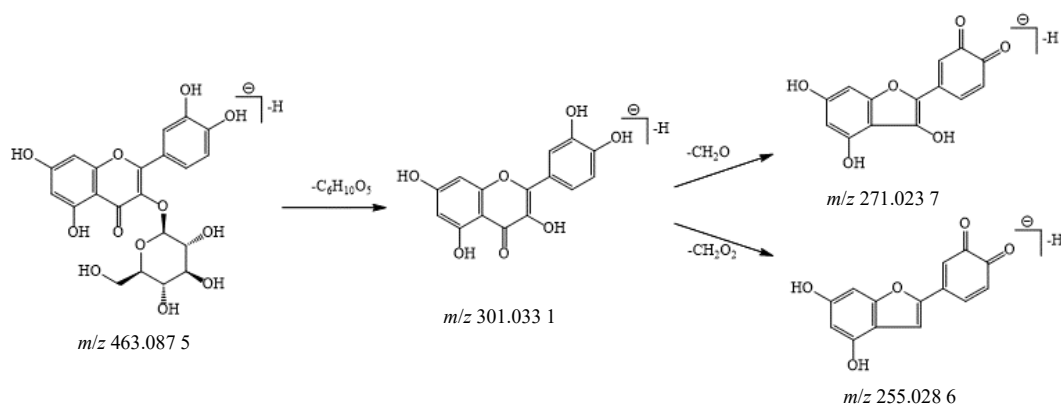


图 4 金丝桃苷可能的质谱裂解途径

Fig. 4 Possible mass spectrometry fragmentation pathway of hyperoside

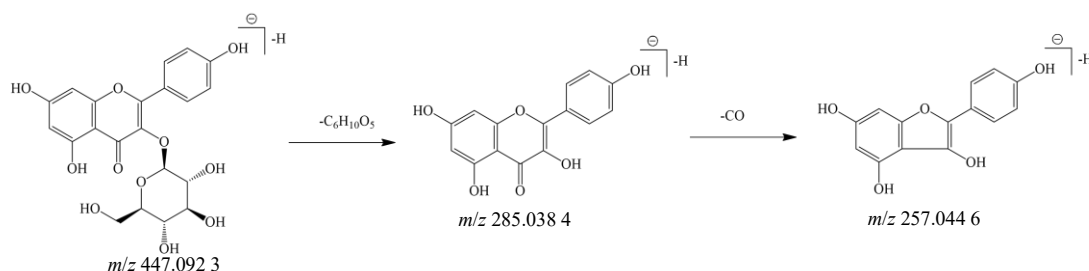


图 5 紫云英苷可能的质谱裂解途径

Fig. 5 Possible mass spectrometry fragmentation pathway of astragalin

m/z 447.092 7), 其主要碎片离子为 m/z 285.037 1 ($C_{15}H_9O_6^-$)、257.044 8 ($C_{14}H_9O_5^-$), 其质谱裂解规律与化合物 50 相同, 二者均是以山柰酚为母核的黄酮苷类成分, 互为同分异构体, 仅糖的种类不同。因缺乏相应对照品, 暂仅能确认化合物 44 为山柰酚-*O*-葡萄糖苷。

2.8 萜类化合物

阿提日拉力蜜丸中共鉴定出的萜类化合物 23 个, 包括化合物 14、15、17、18、40、43、67、74、78、82~85、87、89、92、99~103、105、106, 大多数为三萜皂苷类, 其来源主要为藏茴香和盒果藤根, 通过 PubChem、ChemSpider 数据库仅推测出分子式和相对分子质量, 有待进一步研究。

2.9 其他类化合物

阿提日拉力蜜丸中还推测鉴定出苯乙醇苷类、糖类和激素类化合物 11 个, 分别为化合物 20、22~24、26、30、56、60、72、76、86。

3 讨论

本研究采用 UPLC-QTOF-MS/MS 技术从阿提日拉力蜜丸中推断鉴定出 106 个化合物, 涵盖了该复方组方药材藏茴香、阿纳其根、盒果藤根和干姜

中的主要成分。现代药理研究表明, 阿提日拉力蜜丸中有机酸类尤其是咖啡酰奎宁酸类(绿原酸、新绿原酸、异绿原酸 A)、黄酮类(金丝桃苷、槲皮素、紫云英苷)、三萜皂苷类化合物均能够通过抗氧化、抗炎、免疫调节、促黑素生成等多种途径发挥白癜风治疗作用^[12-18]。阿提日拉力蜜丸中不同类型、不同来源的药物活性成分均可通过协同或互补作用实现多成分、多靶点、多通路的综合治疗, 与阿提日拉力蜜丸的抗白癜风药理作用密切相关。

本研究分析了阿提日拉力蜜丸中化学成分轮廓谱, 为明确其抗白癜风的药效物质基础和作用机制提供了依据, 也为该复方制剂建立全面有效的质量控制和安全性评价体系奠定了研究基础。由于处方中藏茴香、阿纳其根、盒果藤根中的化学成分研究较少, 因此在进行结构鉴定时缺少足够的质谱数据和文献参考, 部分化合物的具体结构无法准确鉴定, 后续将对其中重要活性成分进行分离和纯化, 并结合核磁共振波谱等技术进行结构解析和验证。此外, UPLC-QTOF-MS/MS 技术只能对阿提日拉力蜜丸中所含非挥发性成分进行分析, 而藏茴香、干姜等药材中含有相当高的挥发性成分^[19-21], 其在白

癜风方面的治疗作用亦不容忽视,后期将进一步利用气相色谱-质谱联用技术对阿提日拉力蜜丸中的挥发性成分进行表征,完善阿提日拉力蜜丸的质量控制评价体系。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 周凡. 阿提日拉力蜜丸制备工艺、化学成分与抗白癜风药效研究 [D]. 乌鲁木齐: 中国科学院新疆理化技术研究所, 2023.
- [2] Zhou F, Lu X Y, He F, *et al.* Effects of traditional artirilali formulation on experimental models of vitiligo and mechanisms of melanogenesis [J]. *J Ethnopharmacol*, 2023, 302(Pt A): 115884.
- [3] 严雅慧, 吴涛, 陈菊, 等. 乃孜来颗粒中化学成分的 UHPLC-Q-Orbitrap-MS 分析 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2021, 27(21): 156-166.
- [4] 张加余, 蔡伟, 李云, 等. HPLC/LTQ-Orbitrap MSⁿ 结合 MDF 数据挖掘技术快速鉴定藏白蒿绿原酸类似物 [J]. 质谱学报, 2015, 36(4): 321-327.
- [5] 王璐瑶, 李余佳, 李传娟, 等. UFLC-Q-TOF-MS/MS 结合 HPLC-DAD 多成分定量对不同生长期滨蒿的质量评价 [J]. 中草药, 2024, 55(23): 8185-8196.
- [6] 方田田, 陈玉婷. UPLC-MS/MS 法同时测定金银花制剂中绿原酸类成分的含量 [J]. 中国医药导报, 2024, 21(32): 46-50.
- [7] 张志毅. 菊芋中咖啡酰奎宁酸的分离与抗氧化作用研究 [D]. 泰安: 山东农业大学, 2024.
- [8] 刘苓嫻, 李海波, 石丹枫, 等. UPLC-TQ-MS 同时测定金红片中 12 个成分 [J]. 中草药, 2021, 52(12): 3552-3559.
- [9] 刘茜, 付娟, 胡军华, 等. 基于 HPLC-Q-TOF-MS/MS 技术咳嗽宁颗粒化学成分分析及多指标定量测定 [J]. 药物评价研究, 2023, 46(5): 1012-1023.
- [10] 张敏, 朱先宏, 石芸, 等. 五神汤中化学成分研究 [J]. 中草药, 2024, 55(18): 6131-6143.
- [11] 沈瑶, 黄思红, 刘依茹, 等. 基于 UHPLC-Q-Orbitrap HRMS 分析覆盆子不同部位的化学成分及其 9 种成分含量的快速测定 [J]. 中草药, 2023, 54(15): 4789-4803.
- [12] Zheng S L, Wang Y M, Chi C F, *et al.* Chemical characterization of honeysuckle polyphenols and their alleviating function on ultraviolet B-damaged HaCaT cells by modulating the Nrf2/NF- κ B signaling pathways [J]. *Antioxidants*, 2024, 13(3): 294.
- [13] Mamat N, Dou J, Lu X, *et al.* Isochlorogenic acid A promotes melanin synthesis in B16 cell through the β -catenin signal pathway [J]. *Acta Bioch Bioph Sin*, 2017, 49(9): 800-807.
- [14] Kwon S H, Lee S R, Park Y J, *et al.* Suppression of 6-hydroxydopamine-induced oxidative stress by hyperoside via activation of Nrf2/HO-1 signaling in dopaminergic neurons [J]. *Int J Mol Sci*, 2019, 20(23): 5832.
- [15] Nagata H, Takekoshi S, Takeyama R, *et al.* Quercetin enhances melanogenesis by increasing the activity and synthesis of tyrosinase in human melanoma cells and in normal human melanocytes [J]. *Pigm Cell Res*, 2004, 17(1): 66-73.
- [16] Min J, Zheng H, Xia H, *et al.* Ruxolitinib attenuates microglial inflammatory response by inhibiting NF- κ B/MAPK signaling pathway [J]. *Eur J Pharmacol*, 2024, 968: 176403.
- [17] Zhong Y, Liu W, Xiong Y, *et al.* Astragaloside IV alleviates ulcerative colitis by regulating the balance of Th17/Treg cells [J]. *Phytomedicine*, 2022, 104: 154287.
- [18] Lim Y J, Park H, Kim W, *et al.* Ultraviolet B-induced increase of cyanidin-3-O-galactoside, quercetin-3-O-galactoside, and ursolic acid enhances antioxidant and anti-inflammatory activities in apples [J]. *Postharvest Biol Tec*, 2023, 206: 112580.
- [19] 常志若, 薛晴, 贺梦媛, 等. 藏茴香研究进展及质量标志物预测 [J]. 中药材, 2023, 46(10): 2620-2627.
- [20] 吴萍, 蒯梦妮, 李乐, 等. 干姜化学成分和药理作用研究进展 [J]. 亚太传统医药, 2024, 20(11): 242-246.
- [21] 罗祺玮, 钟萍, 孟钢, 等. 生姜与干姜挥发油化学成分及药理作用研究进展 [J]. 生物化工, 2024, 10(3): 184-188.

【责任编辑 解学星】