

基于UPLC-Q-TOF/HRMS^E小陷胸汤化学成分定性分析

孔 娇, 刘传鑫, 张 娜, 李 玮, 张勇纯, 蒋维奇, 曲玉霞, 李由之, 黄建梅*

北京中医药大学 中药学院, 北京 100029

摘要: 目的 采用超高效液相色谱-四级杆飞行时间质谱(UPLC-Q-TOF/HRMS^E)对小陷胸汤的化学成分进行研究。方法 色谱柱使用 Waters ACQUITY UPLC BEH C₁₈ 色谱柱(2.1 mm × 100 mm, 1.8 μm), 流动相使用 0.1% 甲酸水-0.1% 甲酸乙腈进行梯度洗脱, 柱温为 35 °C, 体积流量为 0.3 mL/min, 采用电喷雾电离源 ESI, 在正、负离子模式下分别进行质谱检测分析。结果 根据化合物精确分子量及质谱裂解二级碎片离子, 结合相关文献及 UNIFI 1.8 软件对小陷胸汤进 UPLC-Q-TOF/HRMS^E 分析, 共鉴定得到 99 个化学成分, 正离子模式下 55 种, 负离子模式下 44 种, 初步定性 63 个化学成分, 分别为有机酸类 23 个, 姜辣素类(含姜酮、姜二酮、姜油酮、姜酚、姜烯酚)共 9 个, 黄酮类共 8 个, 生物碱类 6 个, 木脂素类共 8 个, 氨基酸类 3 个, 核苷类 3 个, 其他类型 3 个。结论 该方法快速、准确、便捷, 为小陷胸汤药效物质基础及代谢过程的深入研究奠定了基础, 也为其进行质量控制提供了参考。

关键词: 小陷胸汤; UPLC-Q-TOF/HRMS^E; 化学成分; 定性

中图分类号: R917 文献标志码: A 文章编号: 1674-6376(2020)07-1273-10

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2020.07.011

Qualitative analysis of chemical composition of Xiaoxianxiong Decoction based on UPLC-Q-TOF/HRMS^E

KONG Jiao, LIU Chuanxin, ZHANG Na, LI Wei, ZHANG Yongchun, JIANG Weiqi, QU Yuxia, LI Youzhi, HUANG Jianmei

School of Chinese Pharmacy, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China

Abstract: Objective To qualitatively analyze the chemical constituents of Xiaoxianxiong Decoction by Ultra Performance Liquid Chromatography-Quadrupole Time-Of-Flight Mass Spectrometry(UPLC-Q-TOF/HRMS^E). **Method** A Waters ACQUITY UPLC BEH C₁₈ column (2.1 mm × 100 mm, 1.8 μm) was used to perform gradient elution with 0.1% Formic acid-water and 0.1% formic acid-acetonitrile as the mobile phase. Column temperature was 35 °C and the flow rate was 0.3 mL/min. ElectroSpray Ionization Source(ESI) was used to conduct mass spectrometry analysis in positive and negative ion modes. **Results** According to the precise molecular weight and secondary fragment ions of the compound, combined with the relevant literature and UNIFI 1.8 software, 99 chemical components were identified and 63 were preliminarily determined by UPLC-Q-TOF/HRMS^E analysis of Xiaoxianxiong Decoction. There were 23 Organic acids, 9 Gingerols(including Gingerone, Gingerdione, Zingerone, Gingerol, Shogaol), 8 Flavonoids, 6 Alkaloids, 8 Lignans, 3 Amino acids, 3 Nucleosides, and 3 other types. **Conclusion** This method is fast, accurate and convenient, which lays a foundation for in-depth study on the pharmacodynamic substance and metabolic process of Xiaoxianxiong Decoction, and provides a reference for its quality control.

Key words: Xiaoxianxiong Decoction; UPLC-Q-TOF/HRMS^E; chemical composition; qualitative

小陷胸汤出自《伤寒论》^[1],由黄连、半夏、瓜蒌组成,用于治疗痰热互结之小结胸病^[2],现代研究可用于治疗慢性糜烂性胃炎、痰热咳嗽、糖尿病、急性心肌梗死等多种疾病^[3-9]。

目前对小陷胸汤的研究集中在药效方面,对化学成分的系统研究缺乏完善报道。复方含多种有效成分^[10-11],如黄连中小檗碱等与增加冠脉血流^[12]相关;半夏中豆甾醇可抗炎、抗增殖^[13]。传统的植

收稿日期: 2020-02-26

基金项目: 国家自然科学基金(8177141422)

第一作者: 孔 娇(1998—),女,硕士研究生,研究方向为中药分析与生物信息学。E-mail: KJ@bucm.edu.cn

*通信作者: 黄建梅 Tel: 13671212871 E-mail: huangjm@bucm.edu.cn

化分离方法操作复杂,难以完整系统地体现多成分的复杂性^[14],超高效液相色谱-四极杆飞行时间质谱(UPLC-Q-TOF/HRMS^E)灵敏度高、且能提供精确质量数^[15],利于对小陷胸汤化学成分进行系统分析,为深入研究药效物质基础奠定基础。

1 材料

1.1 仪器与试剂

超高效液相色谱仪(ACQUITY I-CLASS,美国 Waters 公司,配有 Masslynx V4.1 工作站);四极杆飞行时间质谱仪(SNAPT G2-SI Q-TOF 离子阱度高分辨质谱仪,美国 Waters 公司,离子源为电喷雾离子源 ESI);电子天平(JA2003B,上海越平科学仪器有限公司);电热套(MH-1000,北京科伟永兴仪器有限公司)。

质谱甲醇、乙腈、甲酸(美国 Fisher 公司);超纯水由超纯水机(Milli-Q 型自动双重纯水蒸馏器,北京五洲东方科技发展有限公司)制备。

1.2 药材

小陷胸汤由黄连、姜半夏^[16]、瓜蒌组成,黄连(产地四川)、瓜蒌(产地山东)于北京永生堂医药连锁有限公司购买,姜半夏于河北安国药材市场购买,由北京中医药大学制备。以上药材分别经北京中医药大学中药分析系黄建梅教授鉴定,黄连为毛茛科植物黄连 *Coptis chinensis* Franch. 的干燥根茎,姜半夏为天南星科植物半夏 *Pinellia ternata* (Thunb.) Breit. 的干燥块茎经生姜白矾炮制后的加工品,瓜蒌为葫芦科植物栝楼 *Trichmanthes kiriloxvii* Maxim. 的干燥成熟果实。

2 方法

2.1 小陷胸汤的制备

按黄连、半夏、瓜蒌(3:6:10)的配方比例称取黄连 6 g、姜半夏 12 g、瓜蒌 20 g,掰成小块放入 1 000 mL 圆底烧瓶中,加 10 倍量的水,回流提取 1 h,滤过,收集滤液;滤渣加 8 倍量的水,回流提取 1 h,滤过,合并 2 次提取液,12 000 r/min 高速离心 15 min,取上清液进行 UPLC-Q-TOF/HRMS^E 分析。

2.2 色谱条件

色谱柱 Waters ACQUITY UPLC BEH C₁₈ (2.1 mm × 100 mm, 1.8 μm); 体积流量 0.3 mL/min; 柱温 35 °C; 进样量 5 μL; 流动相: 0.1% 甲酸水溶液(A)-0.1% 甲酸乙腈(B); 采用梯度洗脱,具体洗脱条件见表 1。

2.3 质谱条件

SNAPT G2-SI Q-TOF/HRMS^E 高分辨离子阱度质谱仪采用电喷雾电离源 ESI,在正、负离子模式下

表 1 UPLC-Q-TOF/HRMS^E 检测的色谱洗脱条件
Table 1 Chromatographic elution conditions for UPLC-Q-TOF/HRMS^E detection

t/min	A/%	B/%
0	98	2
8	91	9
18	68	32
20	11	89
35	0	100
37	98	2
40	98	2

分别进行质谱检测分析。使用高纯氮气作为辅助喷雾电离与脱溶剂气体。干燥气体流量为 10 mL/min; 氮气温度为 120 °C; 雾化气气压为 310 kPa; 脱溶剂氮气体积流量为 900 L/h; 锥孔反吹氮气 50 L/h; 毛细管电离电压 500 V; 锥孔电压 40 V; 碰撞能量为 40~65 eV; 四极杆扫描范围为 50~1 200。

2.4 数据分析

利用中药系统药理学数据库与分析平台 TCMSP (<http://lsp.nwu.edu.cn/tcmsp.php>) 且结合 CNKI 化学成分相关文献分别检索黄连^[17-18]、半夏^[19-21]、瓜蒌^[22-25]及生姜^[26-27]的化学成分,保留成分来源信息,将检测得到的所有化学成分进行整合、去除重复项后上传到 ChemSpider (<http://www.chemspider.com/Default.aspx>) 数据库及 Chemical book (<https://www.chemicalbook.com/ProductIndex.aspx>) 数据库中下载其 mol 格式文件,并创建相应的化合物信息数据库。

依托 UNIFI 1.8 软件对目前已有的化学物质进行鉴定分析,进入 UNIFI 1.8 管理界面,选择科学库 ScienceLibrary,将化合物信息条目导入库中。MassLynx 软件采集的 RAW 格式文件也导入合适的数据存储文件夹中。选择创建分析方法,选取 Mse 数据的精确质量数筛选。设定高能通道阈值为 40.0,低能通道阈值为 300.0,选择运行碎片分析功能,正离子模式下选择的相关加和离子为 +H、+Na、+K、+NH₄,负离子模式下选择的相关加和离子为 -H、-Cl、-CH₃COO、-HCOO,输入 lockmass 值校正质量数,正离子为 556.276 6、负离子为 554.262 0,其他数值默认。点击开始处理对所有样品执行峰处理和完整应用程序处理,设定显示匹配良好的组分,并限定至少存在一个高能离子碎片且偏差 Error 的绝对值不超过 12×10⁻⁶。同时也基于相关文献和质谱图进行化合物比对鉴定。

3 结果

3.1 小陷胸汤色谱轮廓分析

利用Masslynx V4.1进行数据采集分析,分别得到正离子(ESI⁺)和负离子(ESI⁻)两种模式下的基峰

色谱图,具体如图1所示。结合相关文献^[17-27]及UNIFI 1.8软件对小陷胸汤进UPLC-Q-TOF/HRMS^E分析,共鉴定得到99个化学成分,正离子模式下55种,负离子模式下44种,具体结果如表2所示。

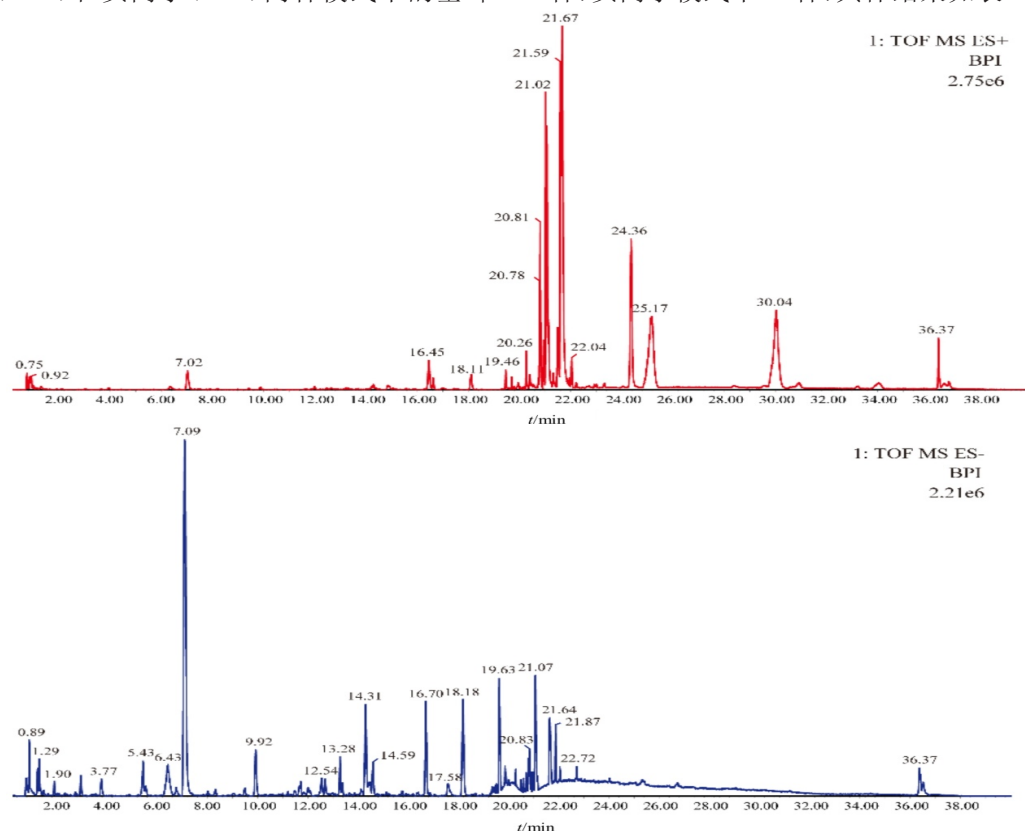


图1 小陷胸汤UPLC-Q-TOF/HRMS^E的BPI色谱图

Fig. 1 BPI chromatogram of UPLC-Q-TOF/HRMS^E of Xiaozhanxiong Decoction

表2 UPLC-Q-TOF/HRMS^E小陷胸汤化学成分分析

Table 2 BPI chromatogram of UPLC-Q-TOF/HRMS^E of Xiaoxianxiong Decoction

编号	t/min	观测 m/z	二级质谱碎片(MS/MS)	名称	类型	来源
1	0.90	165.055 7	119.013 1[M-H-C ₂ H ₆ O] ⁻ 、133.030 0[M-H-CH ₄ O] ⁻ 、135.0453 [M-H-CH ₂ O] ⁻ 、147.045 5[M-H-H ₂ O] ⁻ 、149.024 8[M-H-CH ₄] ⁻	丹皮酚	/	半夏
2	0.91	193.050 0	159.045 6[M-H-H ₂ O ₂] ⁻ 、161.061 6[M-H-O ₂] ⁻ 、163.042 0[M-H-CH ₂ O] ⁻ 、175.040 2[M-H-H ₂ O] ⁻ 、179.034 7[M-H-CH ₂] ⁻	阿魏酸	有机酸	黄连
3	0.92	179.0347	135.045 3[M-H-CO ₂] ⁻ 、143.010 1[M-H-2H ₂ O] ⁻ 、145.028 7[M-H-H ₂ O ₂] ⁻ 、147.045 5[M-H-O ₂] ⁻	咖啡酸	有机酸	黄连
4	0.94	267.0856	173.022 6[M-H-CH ₆ O] ⁻ 、175.040 2[M-H-CH ₄ O] ⁻ 、179.034 7[M-H-2CH ₂] ⁻ 、191.034 8[M-H-CH ₄] ⁻ 、193.050 4[M-H-CH ₂] ⁻	反式-3,4-二甲氧基肉桂酸	有机酸	黄连
5	0.94	387.1232	291.094 9[M-H-C ₃ H ₈ O] ⁻ 、293.064 2[M-H-C ₄ H ₁₀] ⁻ 、295.076 0[M-H-4CH ₂] ⁻ 、297.095 2[M-H-C ₄ H ₆] ⁻ 、321.092 1[M-H-2CH ₃] ⁻ 、323.112 5[M-H-2CH ₂] ⁻	巴马汀	生物碱	黄连
6	0.99	209.0814	121.045 7[M-H-H ₈ N ₂ O] ⁻ 、124.056 3[M-H-H ₃ N ₂ O] ⁻ 、139.056 8[M-H-2N ₃] ⁻ 、156.081 7[M-H-NH ₃] ⁻	精氨酸	氨基酸	瓜蒌/半夏
7	1.10	331.1312	133.056 0[M+H-C ₈ H ₁₆ O ₃] ⁺ 、134.065 7[M+H-C ₈ H ₁₅ O ₃] ⁺ 、135.047 0[M+H-C ₉ H ₁₈ O ₂] ⁺ 、138.058 1[M+H-C ₉ H ₁₅ O ₂] ⁺ 、163.070 3[M+H-C ₇ H ₁₄ O ₂] ⁺ 、222.095 0[M+H-C ₃ H ₁₁] ⁺	姜二酮	姜辣素	生姜

续表2

编号	<i>t</i> /min	观测 <i>m/z</i>	二级质谱碎片(MS/MS)	名称	类型	来源
8	1.11	304.1531	138.058 1[M+H-C ₇ H ₁₄ NO ₂] ⁺ 、139.044 7[M+H-C ₈ H ₁₇ NO] ⁺ 、 163.070 3[M+H-C ₆ H ₁₅ O ₂] ⁺ 、204.097 6[M+H-C ₃ H ₁₀ O ₂] ⁺ 、 241.167 3[M+H-C ₂ HO] ⁺ 、252.125 2[M+H-2CH ₃] ⁺	盐酸氯己定	/	生姜
9	1.23	167.0364	110.040 9[M-H-C ₂ HO ₂] ⁻ 、116.998 7[M-H-CH ₆ O ₂] ⁻ 、119.013 2 [M-H-CH ₄ O ₂] ⁻	香草酸	有机酸	黄连
10	1.25	361.0550	173.024 5[M-H-C ₆ H ₆ O ₄] ⁻ 、175.045 2[M-H-C ₆ H ₄ O ₄] ⁻ 、243.038 9 [M-H-C ₃ H ₄ O ₂] ⁻ 、247.067 7[M-H-C ₃ O ₂] ⁻ 、257.051 4[M-H- C ₂ H ₂ O ₂] ⁻	鼠李素	黄酮	黄连
11	1.47	217.0503	150.057 4[M-H-CH ₃ O] ⁻	甘露醇	/	瓜蒌
12	1.86	455.1461	161.061 6[M-H-C ₁₂ H ₁₈ O ₆] ⁻ 、174.996 0[M-H-C ₁₃ H ₁₈ O ₆] ⁻ 、187.043 5,5'-二甲氧基落叶松酯醇 8[M-H-C ₁₁ H ₂₀ O ₅] ⁻ 、191.073 2[M-H-C ₁₁ H ₁₆ O ₅] ⁻ 、200.071 0[M-H- C ₁₃ H ₁₅ O ₃] ⁻	5,5'-二甲氧基落叶松酯醇	木脂素	黄连
13	5.45	403.0946	89.002 6[M-H-C ₁₃ H ₁₈ O ₅] ⁻ 、209.021 8[M-H-C ₈ H ₄ O ₃] ⁻ 、211.041 3 [M-H-C ₈ H ₁₂ O ₃] ⁻ 、215.069 6[M-H-C ₈ H ₈ O ₃] ⁻	姜黄素	二芳基 庚烷	生姜
14	7.03	151.0360	77.040 9[M+H-H ₄ O ₃] ⁺ 、93.040 4[M+H-2H ₂ O] ⁺ 、95.050 6[M+ H-H ₂ O ₂] ⁺ 、111.043 8[M+H-H ₂ O] ⁺	环己-2,4-二烯-1,1,4-三醇	/	半夏
15	8.32	256.0849	132.035 5[M-H-C ₂ H ₆ O ₃] ⁻ 、182.051 5[M-H-CH ₂ N] ⁻ 、195.057 9 [M-H-HN] ⁻ 、197.071 9[M-H-CH] ⁻	3-甲氧基- <i>D</i> -酪氨酸	氨基酸	瓜蒌
16	9.24	195.043 7	121.044 0[M-H-C ₂ H ₂ O ₃] ⁻ 、136.030 3[M-H-C ₂ H ₃ O ₂] ⁻	外源凝集素(菜豆)	/	瓜蒌
17	9.88	139.040 1	111.045 6[M+H-CO] ⁺	原儿茶醛	/	半夏
18	10.59	413.113 0	145.043 2[M-H-C ₁₀ H ₈ O ₅] ⁻ 、191.047 0[M-H-C ₉ H ₆ O ₃] ⁻ 、198.080 0 [M-H-C ₆ H ₃ O ₃] ⁻ 、267.080 5[M-H-C ₃ H ₂ O ₃] ⁻	绿原酸	有机酸	黄连
19	10.93	537.199 1	136.062 5[M-H-C ₁₈ H ₂₅ O ₁₀] ⁻ 、255.079 7[M-H-C ₁₄ H ₁₈ O ₆] ⁻ 、 279.082 6[M-H-C ₁₂ H ₁₈ O ₆] ⁻ 、327.137 0[M-H-C ₁₀ H ₁₀ O ₅] ⁻ 、344.135 0[M-H-C ₇ H ₁₃ O ₅] ⁻ 、459.159 4[M-H-C ₂ H ₆ O ₃] ⁻	Lanicepside A	木脂素	黄连
20	11.48	271.112 1	119.065 2[M-H-C ₉ H ₈] ⁻	表小檗碱	生物碱	黄连
21	12.86	177.0522	107.050 4[M+H-CH ₄ O ₂] ⁺	3,4-二羟基-苯乙醇	有机酸	黄连
22	13.01	343.0888	161.037 9[M-H-C ₂ H ₆ N ₂ O ₄] ⁻ 、171.058 1[M-H-C ₄ H ₂ NO ₃] ⁻ 、 177.032 4[M-H-C ₂ H ₆ N ₂ O ₃] ⁻ 、193.063 7[M-H-CH ₂ NO ₂] ⁻ 、 199.052 2[M-H-C ₃ H ₂ NO ₂] ⁻	黄嘌呤核苷	核苷类	瓜 蒌/ 半夏
23	13.31	287.0531	153.0133[M+H-C ₈ H ₆ O ₂] ⁺	木犀草素	黄酮	瓜蒌
24	13.37	391.1786	119.046 7[M+H-C ₁₃ H ₂₀ O ₆] ⁺ 、147.045 2[M+H-C ₁₂ H ₂₀ O ₅] ⁺ 、 205.049 5[M+H-C ₁₀ H ₁₈ O ₃] ⁺	(±)-5'-甲氧基落叶松树脂醇	木脂素	黄连
25	13.61	461.111 6	227.048 4[M-H-C ₁₂ H ₁₀ O ₅] ⁻ 、255.083 6[M-H-C ₁₀ H ₆ O ₅] ⁻ 、270.025 3[M-H-C ₈ H ₁₅ O ₅] ⁻ 、273.091 0[M-H-C ₁₀ H ₄ O ₄] ⁻ 、313.044 9[M-H- C ₆ H ₁₂ O ₄] ⁻ 、447.094 8[M-H-CH ₂] ⁻	5-hydroxy-2-(3-hydroxy-4-methoxyphenyl)-7-[(2 <i>S</i> ,3 <i>R</i> , 4 <i>S</i> ,5 <i>S</i> ,6 <i>R</i>)-3,4,5-trihydroxy- 6-(hydroxymethyl)oxan-2-yl]- oxychromen-4-one	/	瓜蒌
26	13.99	397.162 0	203.107 0[M+H-C ₈ H ₁₂ O ₄] ⁺	六氢姜黄素	黄酮	生姜
27	14.00	313.120 0	191.044 7[M-H-C ₆ H ₄] ⁻	邻苯二甲酸二丁酯	/	生姜
28	14.22	271.058 2	131.055 4[M+H-C ₆ H ₄ O ₄] ⁺	芹菜素	黄酮	半夏 ^[2] 瓜蒌

续表2

编号	t/min	观测 m/z	二级质谱碎片(MS/MS)	名称	类型	来源
29	14.86	357.168 1	190.067 1[M+H-C ₁₀ H ₁₅ O ₂] ⁺ 、191.071 0[M+H-C ₁₀ H ₁₄ O ₂] ⁺ 、 202.059 1[M+H-C ₉ H ₁₅ O ₂] ⁺ 、203.073 7[M+H-C ₉ H ₁₄ O ₂] ⁺ 、 204.078 9[M+H-C ₉ H ₁₃ O ₂] ⁺ 、206.093 9[M+H-C ₉ H ₁₁ O ₂] ⁺	姜烯酮 A	姜辣素	生姜
30	14.98	327.097 1	188.060 7[M-H-CH ₃ O ₄] ⁻ 、221.076 0[M-H-CH ₂ O ₂] ⁻ 、233.061 4 [M-H-H ₂ O ₂] ⁻ 、237.066 8[M-H-CH ₂ O] ⁻ 、249.066 8[M-H-H ₂ O] ⁻	次黄嘌呤核苷	核苷类	瓜蒌
31	15.46	741.256 3	160.031 1[M-H-C ₂₆ H ₃₃ O ₁₁] ⁻ 、162.046 4[M-H-C ₂₆ H ₃₁ O ₁₁] ⁻ 、 433.154 7[M-H-C ₁₀ H ₁₆ O ₇] ⁻	(±)-松脂醇	木脂素	黄连
32	15.66	329.150 4	121.044 6[M-H-C ₇ H ₁₅ ClN ₂] ⁻ 、145.044 8[M-H-C ₅ H ₁₅ ClN ₂] ⁻ 、 160.066 6[M-H-C ₅ H ₁₄ ClN] ⁻ 、161.075 6[M-H-C ₅ H ₁₃ ClN] ⁻	原儿茶酸	有机酸	黄连
33	16.63	337.131 7	279.086 1[M+H-C ₅ H ₆ O] ⁺ 、291.096 6[M+H-C ₂ H ₆ O] ⁺ 、308.123 5 [M+H-CHO] ⁺ 、309.109 0[M+H-2CH ₂] ⁺ 、310.102 7[M+H- C ₂ H ₃] ⁺ 、322.105 3[M+H-CH ₃] ⁺	小檗碱	生物碱	黄连
34	16.63	322.108 9	291.096 6[M+H-CH ₃ O] ⁺ 、293.101 3[M+H-CHO] ⁺ 305.106 7[M+H-HO] ⁺	小檗红碱	生物碱	黄连
35	16.63	829.724 8	219.082 5[M+H-C ₄₂ H ₈₄] ⁺ 、231.093 2[M+H-C ₄₁ H ₈₄] ⁺ 、232.084 5 [M+H-C ₄₁ H ₈₃] ⁺ 、241.080 6[M+H-C ₄₀ H ₈₆] ⁺ 、242.0760[M+H- C ₄₀ H ₈₅] ⁺ 、254.087 9[M+H-C ₃₉ H ₈₅] ⁺	三棕榈酸甘油酯	/	瓜蒌
36	17.05	433.154 5	213.069 8[M-H-C ₁₁ H ₁₀ O ₂] ⁻ 、224.062 0[M-H-C ₁₀ H ₁₁ O ₂] ⁻ 、236.062 3[M-H-C ₉ H ₁₁ O ₂] ⁻ 、237.069 2[M-H-C ₉ H ₁₀ O ₂] ⁻ 、248.059 7[M-H- C ₈ H ₁₁ O ₂] ⁻ 、341.108 4[M-H-C ₂ H ₆ O] ⁻	(±)-5'-甲氧基松脂素	木脂素	黄连 类
37	17.06	357.141 1	278.069 9[M-H-C ₃ H ₁₁ O ₂] ⁻ 、283.072 5[M-H-C ₄ H ₁₀ O] ⁻ 、297.089 3 [M-H-C ₃ H ₈ O] ⁻ 、311.103 6[M-H-C ₂ H ₆ O] ⁻ 、327.134 9[M-H- CH ₂ O] ⁻ 、341.108 4[M-H-CH ₄] ⁻	6-姜酚	姜辣素	生姜
38	17.13	401.139 6	145.062 7[M+H-C ₁₀ H ₁₈ O ₅] ⁺ 、167.079 0[M+H-C ₁₁ H ₁₆ O ₃] ⁺	(±)-异落叶松树脂醇	木脂素	黄连
39	18.28	337.130 1	279.080 8[M-H-C ₃ H ₆ O] ⁻	药根碱	生物碱	黄连
40	18.33	323.116 7	137.060 9[M+H-C ₁₁ H ₈ NO ₂] ⁺ 、202.077 1[M+H-C ₇ H ₅ O ₂] ⁺ 、 291.085 9[M+H-CH ₄ O] ⁺	格兰地新	生物碱	黄连
41	19.31	383.149 1	202.070 0[M+H-C ₈ H ₁₅ O ₃] ⁺ 、203.066 6[M+H-C ₈ H ₁₄ O ₃] ⁺ 、 295.091 4[M+H-C ₂ H ₁₀ O ₂] ⁺ 、297.069 6[M+H-C ₃ H ₁₂ O] ⁺ 299.087 8[M+H-C ₃ H ₁₀ O] ⁺ 、309.108 6[M+H-CH ₈ O ₂] ⁺	(±)-落叶松树脂醇	木脂素	黄连
42	19.35	343.081 2	101.038 7[M-H-C ₈ H ₆ O ₅] ⁻ 、225.013 9[M-H-C ₃ H ₆ O] ⁻	汉黄芩素	黄酮	黄连
43	19.47	219.173 6	131.081 9[M+H-C ₃ H ₁₂ O] ⁺ 、133.102 1[M+H-C ₅ H ₁₀ O] ⁺ 、145.098 8[M+H-C ₄ H ₁₀ O] ⁺ 、147.117 2[M+H-C ₄ H ₈ O] ⁺ 、159.071 4[M+H- 4CH ₃] ⁺ 、203.142 8[M+H-CH ₄] ⁺	黄根醇	/	生姜
44	19.60	277.212 0	81.073 0[M+H-C ₁₀ H ₂₂ O ₂] ⁺ 、95.054 2[M+H-C ₁₀ H ₂₄ O] ⁺ 、95.090 1 [M+H-C ₉ H ₂₀ O ₂] ⁺ 、109.104 9[M+H-C ₈ H ₁₈ O ₂] ⁺ 、113.061 9[M+H- C ₁₀ H ₂₂] ⁺ 、169.116 9[M+H-C ₆ H ₁₄] ⁺	十六碳烯酸	/	瓜蒌
45	19.60	517.316 9	367.240 1[M-H-C ₈ H ₁₀ O ₂] ⁻ 、393.200 3[M-H-C ₃ H ₁₆ O ₃] ⁻ 、410.253 8 [M-H-C ₄ H ₁₁ O ₃] ⁻ 、437.266 7[M-H-C ₂ H ₈ O ₃] ⁻ 、449.235 3[M-H- C ₂ H ₁₂ O ₂] ⁻ 、455.316 1[M-H-CH ₄ O ₃] ⁻	葫芦素 R	/	瓜蒌
46	19.69	371.151 3	219.068 3[M+H-C ₉ H ₁₂ O ₂] ⁺ 、246.093 3[M+H-C ₉ H ₉ O ₂] ⁺ 、323.137 3[M+H-CH ₄ O ₂] ⁺ 、337.135 6[M+H-H ₂ O ₂] ⁺ 、338.120 7[M+H- CH ₃ O] ⁺	1,2-二氢姜黄素	黄酮	生姜

续表2

编号	t/min	观测 m/z	二级质谱碎片(MS/MS)	名称	类型	来源
47	19.70	187.072 9	123.042 5[M+H-C ₃ H ₆] ⁺ 、131.044 9[M+H-CH ₆ O] ⁺ 、135.044 0 [M+H-2CH ₃] ⁺ 、135.080 7[M+H-CH ₂ O] ⁺ 、137.061 2[M+H-2CH ₂] ⁺ 、151.071 3[M+H-CH ₂] ⁺	丁子香酚	/	生姜
48	19.70	201.088 6	107.049 0[M+H-C ₄ H ₈ O] ⁺ 、122.041 3[M+H-C ₄ H ₉] ⁺ 、123.042 5 [M+H-4CH ₂] ⁺ 、135.044 0[M+H-C ₃ H ₈] ⁺ 、137.061 2[M+H-3CH ₂] ⁺ 、151.071 3[M+H-2CH ₂] ⁺	苯甲酸丁酯	/	生姜
49	19.71	277.179 7	175.075 3[M+H-C ₆ H ₁₄ O] ⁺ 、187.065 9[M+H-C ₅ H ₁₄ O] ⁺ 、189.082 4[M+H-C ₅ H ₁₂ O] ⁺ 、201.092 1[M+H-C ₄ H ₁₂ O] ⁺ 、216.072 0[M+H-C ₄ H ₁₃] ⁺ 、217.094 4[M+H-C ₄ H ₁₂] ⁺	6-姜烯酚	姜辣素	生姜
50	19.80	233.092 7	107.088 6[M+H-C ₄ H ₈ O ₂] ⁺	[(1,5)-7,7-二甲基-4-双环[3.1.1]庚-3-烯基]乙酸甲酯	/	生姜
51	19.83	159.116 0	105.072 2[M+H-2CH ₄] ⁺ 、107.088 6[M+H-2CH ₃] ⁺ 、109.106 2 [M+H-2CH ₂] ⁺	(-)- α -蒎烯	/	生姜
52	19.85	675.363 8	429.156 8[M-H-C ₁₇ H ₂₆ O] ⁻ 、433.242 1[M-H-C ₁₂ H ₁₈ O ₅] ⁻ 、496.272 7[M-H-C ₇ H ₁₅ O ₅] ⁻ 、498.292 1[M-H-C ₇ H ₁₃ O ₅] ⁻ 、601.363 1[M-H-C ₂ H ₂ O ₃] ⁻ 、643.331 5[M-H-CH ₄ O] ⁻	姜糖脂	/	生姜
53	19.85	369.236 6	171.105 6[M+H-C ₁₀ H ₂₄ O] ⁺ 、229.219 3[M+H-C ₅ H ₁₀ O ₂] ⁺	L- α -甘油棕榈酸脂	/	半夏
54	19.86	193.158 6	109.106 2[M+H-C ₃ H ₈ O] ⁺ 、133.101 0[M+H-C ₃ H ₈ O] ⁺ 、149.100 6 [M+H-C ₃ H ₈] ⁺ 、149.137 4[M+H-C ₂ H ₄ O] ⁺	β -紫罗兰酮	/	生姜
55	19.90	515.299 2	410.248 3[M-H-C ₄ H ₉ O ₃] ⁻ 、426.316 1[M-H-C ₂ HO ₄] ⁻ 、427.327 3 [M-H-C ₂ O ₄] ⁻ 、436.273 7[M-H-C ₃ H ₃ O] ⁻ 、443.319 1[M-H-C ₂ O ₃] ⁻ 、498.292 1[M-H-HO] ⁻	葫芦素D	/	瓜蒌
56	19.92	337.202 1	233.110 1[M-H-C ₃ H ₈] ⁻	必理通	/	生姜
57	19.92	193.101 8	130.102 3[M-H-C ₂ H ₃] ⁻	(正)壬酸	/	瓜蒌
58	19.96	235.149 3	130.1023 1[M-H-C ₃ H ₉] ⁻	月桂酸	有机酸	生姜
59	19.98	343.191 3	105.033 1[M+H-C ₁₂ H ₂₄ O ₃] ⁺ 、291.187 0[M+H-CH ₂ O] ⁺	8-姜酮	姜辣素	生姜
60	20.04	287.197 2	137.057 0[M+H-C ₉ H ₂₀] ⁺	金合欢醇乙酸酯		生姜
61	20.09	345.206 2	151.067 5[M+H-C ₁₀ H ₂₀ O ₂] ⁺ 、165.081 2[M+H-C ₉ H ₁₈ O ₂] ⁺ 、171.131 0[M+H-C ₉ H ₁₂ O ₂] ⁺ 、216.114 6[M+H-C ₃ H ₁₅ O ₂] ⁺ 、289.174 9[M+H-CH ₆ O] ⁺ 、305.214 2[M+H-H ₂ O] ⁺	(8)-姜酚	姜辣素	生姜
62	20.13	339.210 7	227.152 1[M-H-C ₄ H ₁₂ O] ⁻	花生四烯酸	有机酸	半夏/瓜蒌
63	20.25	251.013 3	172.007 9[M-H-C ₃ H ₃ O] ⁻ 、177.011 6[M-H-C ₃ H ₂] ⁻	5-甲氧基补骨脂素		生姜
64	20.26	337.013 2	177.011 6[M-H-C ₆ H ₄ O ₃] ⁻	槲皮素	黄酮	瓜蒌/生姜
65	20.27	315.208 6	124.093 2[M-H-C ₁₀ H ₁₉ O] ⁻ 、148.097 3[M-H-C ₈ H ₁₉ O] ⁻	9E,12Z-亚油酸	有机酸	半夏
66	20.35	211.168 0	77.041 5[M+H-C ₇ H ₁₈ O ₂] ⁺	丙酸香叶酯		生姜
67	20.47	277.211 8	95.086 5[M+H-C ₉ H ₂₀ O ₂] ⁺	棕榈油酸		半夏/瓜蒌
68	20.48	201.166 2	171.117 7[M-H-2CH ₃] ⁻ 、185.135 7[M-H-CH ₄] ⁻	α -姜黄烯	挥发油	生姜
69	20.52	195.101 6	95.048 8[M+H-C ₃ H ₈ O ₂] ⁺ 、121.028 1[M+H-C ₄ H ₁₀ O] ⁺ 、167.070 3 [M+H-2CH ₂] ⁺	姜酮	姜辣素	生姜
70	20.61	347.234 2	277.213 1[M+H-2CH ₄] ⁺	亚油酸乙酯	有机酸	半夏
71	20.69	263.179 7	74.038 8[M-H-C ₁₁ H ₂₁] ⁻	肉豆蔻酸	有机酸	瓜蒌

续表2

编号	<i>t</i> /min	观测 <i>m/z</i>	二级质谱碎片(MS/MS)	名称	类型	来源
72	20.73	315.207 6	74.038 8[M-H-C ₁₅ H ₂₅] ⁻	亚油酸	有机酸	瓜蒌
73	20.86	279.228 3	69.036 9[M+H-C ₁₂ H ₂₈ O] ⁺	棕榈酸	有机酸	瓜蒌/ 半夏
74	20.89	343.238 6	130.103 2[M-H-C ₁₃ H ₂₁] ⁻	亚油酸乙酯	有机酸	半夏
75	20.90	319.239 0	130.103 2[M-H-C ₁₁ H ₂₁] ⁻	硬脂酸	有机酸	半夏
76	21.06	613.389 8	198.086 2[M+H-C ₂₅ H ₄₅ O ₂] ⁺ 、419.246 0[M+H-C ₁₁ H ₂₄] ⁺ 、478.316 5[M+H-C ₄ H ₁₇ O ₂] ⁺ 、496.325 7[M+H-C ₄ H ₁₅ O] ⁺ 、500.377 4[M+H-C ₃ H ₇ O ₂] ⁺ 、510.337 2[M+H-C ₃ H ₁₃ O] ⁺	α-菠菜甾醇	/	瓜蒌
77	21.13	223.043 7	122.999 2[M-H-3H ₂ O] ⁻ 、141.011 8[M-H-2H ₂ O] ⁻ 、145.024 1[M-1,4- <i>D</i> -半乳糖内酯脱氢酶H-CH ₄ O] ⁻		/	瓜蒌
78	21.17	279.230 1	105.070 8[M+H-C ₁₀ H ₂₂ O ₂] ⁺ 、107.087 8[M+H-2C ₃ H ₁₀ O] ⁺ 、135.119 8[M+H-2C ₄ H ₈ O] ⁺ 、147.118 9[M+H-C ₇ H ₁₆ O ₂] ⁺ 、203.173 5[M+H-C ₃ H ₈ O ₂] ⁺ 、219.169 7[M+H-C ₃ H ₈ O] ⁺	亚麻酸	有机酸	半夏
79	21.54	256.263 0	69.035 5[M+H-C ₁₂ H ₂₉ N] ⁺ 、114.095 9[M+H-2C ₃ H ₁₁] ⁺ 、228.223 7[M+H-CH ₂] ⁺ 、240.253 7[M+H-H ₂ N] ⁺	十六碳酰胺	酰胺类	半夏
80	21.56	557.309 1	304.247 2[M-H-C ₁₂ H ₁₃ O ₆] ⁻	葫芦素B	/	瓜蒌
81	21.57	379.300 8	112.050 3[M+H-C ₁₆ H ₃₇] ⁺ 、240.253 7[M+H-C ₆ H ₁₃ O] ⁺ 、255.228 1[M+H-C ₆ H ₁₄] ⁺ 、283.259 5[M+H-C ₆ H ₁₀] ⁺ 、295.305 9[M+H-C ₂ H ₆ O] ⁺ 、312.310 9[M+H-C ₂ H ₅] ⁺	花生酸乙酯	有机酸	半夏
82	21.64	407.328 0	71.075 9[M+H-C ₁₉ H ₃₈ O ₂] ⁺ 、86.099 6[M+H-C ₁₈ H ₃₅ O ₂] ⁺ 、97.102 7[M+H-C ₁₇ H ₃₆ O ₂] ⁺ 、184.191 2[M+H-C ₁₂ H ₂₅ O] ⁺ 、285.279 4[M+H-6CH ₂] ⁺ 、321.320 9[M+H-C ₂ H ₈ O] ⁺	二十四烷酸	有机酸	半夏
83	21.81	378.286 1	70.068 0[M+H-C ₁₇ H ₃₄ O ₂] ⁺ 、171.135 1[M+H-C ₁₂ H ₂₅] ⁺ 、265.254 6[M+H-C ₄ H ₁₁ O] ⁺ 、283.258 0[M+H-C ₄ H ₉] ⁺ 、311.286 9[M+H-C ₂ H ₅] ⁺	山嵛酸	有机酸	半夏
84	21.84	283.261 2	70.068 0[M+H-C ₁₃ H ₂₅ O ₂] ⁺ 、171.135 1[M+H-C ₈ H ₆] ⁺ 、255.225 0[M+H-2CH ₂] ⁺ 、265.254 6[M+H-H ₂ O] ⁺	油酸	有机酸	瓜蒌
85	22.25	118.087 2	69.037 1[M+H-CH ₇ NO] ⁺	<i>L</i> -缬氨酸	氨基酸类	瓜蒌/ 半夏
86	22.73	135.078 3	67.056 2[M+H-C ₂ H ₆ O] ⁺ 、69.034 8[M+H-C ₃ H ₈] ⁺ 、83.051 3[M+H-C ₂ H ₆] ⁺ 、83.087 6[M+H-CH ₂ O] ⁺ 、95.089 6[M+H-H ₂ O] ⁺	3-环己烯-1-甲醇	/	生姜
87	22.96	463.354 0	135.119 4[M+H-C ₂₀ H ₃₄ O ₂] ⁺ 、149.130 5[M+H-C ₁₉ H ₃₂ O ₂] ⁺ 、163.154 2[M+H-C ₁₈ H ₃₀ O ₂] ⁺ 、205.197 9[M+H-C ₁₅ H ₂₄ O ₂] ⁺ 、219.206 9[M+H-C ₁₄ H ₂₂ O ₂] ⁺ 、425.338 0[M+H-CH ₄] ⁺	桔楼萜二醇	/	瓜蒌
88	23.00	423.363 3	163.154 2[M+H-C ₁₆ H ₃₀ O] ⁺ 、205.197 9[M+H-C ₁₃ H ₂₄ O] ⁺ 、219.206 9[M+H-C ₁₂ H ₂₂ O] ⁺ 、275.268 8[M+H-C ₈ H ₁₄ O] ⁺ 、326.297 7[M+H-C ₄ H ₁₁ O] ⁺ 、349.339 9[M+H-4CH] ⁺	24(<i>R</i>)-甲基固醇	/	瓜蒌
89	23.35	453.346 2	175.155 9[M+H-C ₁₆ H ₃₂ O] ⁺ 、267.272 0[M+H-C ₁₁ H ₁₆] ⁺ 、339.310 0[M+H-C ₄ H ₁₂ O] ⁺ 、341.312 9[M+H-C ₄ H ₁₀ O] ⁺ 、369.360 4[M+H-C ₂ H ₆ O] ⁺ 、382.328 5[M+H-C ₂ H ₉] ⁺	γ-谷甾醇	/	生姜
90	24.05	335.160 9	107.092 7[M+H-C ₉ H ₁₈ O ₄] ⁺ 、133.071 5[M+H-C ₈ H ₂₀ O ₃] ⁺ 、133.112 4[M+H-C ₁₀ H ₁₂ O ₂] ⁺ 、135.085 3[M+H-C ₈ H ₁₈ O ₃] ⁺	6-姜辣二醇	姜辣素	生姜
91	24.61	463.388 5	349.336 9[M+H-C ₄ H ₁₂ O] ⁺	褐煤酸	有机酸	半夏

续表2

编号	t/min	观测 m/z	二级质谱碎片(MS/MS)	名称	类型	来源
92	30.04	281.056 2	133.019 0[M+H-C ₃ H ₁₂ NO ₃] ⁺ 、134.998 2[M+H-C ₄ H ₁₄ NO ₂] ⁺ 、 136.027 2[M+H-C ₄ H ₁₀ O ₃] ⁺ 、147.071 5[M+H-C ₅ H ₄ O ₂] ⁺ 、149.050 9[M+H-C ₂ H ₈ NO ₃] ⁺ 、167.061 1[M+H-C ₂ H ₆ NO ₂] ⁺	胸腺嘧啶脱氧核苷	核苷类	半夏
93	31.25	413.374 2	97.070 6[M+H-C ₂₃ H ₄₀] ⁺ 、109.070 5[M+H-C ₂₂ H ₄₀] ⁺ 、173.135 4 [M+H-C ₁₆ H ₃₂ O] ⁺ 、395.363 4[M+H-H ₂ O] ⁺	豆甾醇	/	半夏
94	33.21	383.143 2	166.106 6[M+H-C ₁₀ H ₁₁ O ₄] ⁺ 、168.062 5[M+H-C ₈ H ₁₇ O ₅] ⁺ 、 179.069 0[M+H-C ₁₀ H ₁₄ O ₃] ⁺	(+)-异落叶松脂素	木脂素	黄连
95	33.22	607.389 0	124.091 5[M+H-C ₃₂ H ₄₅ O] ⁺ 、147.122 1[M+H-C ₂₉ H ₄₂ O ₂] ⁺	类胡萝卜素	/	半夏
96	36.39	275.179 2	183.140 4[M-H-4CH ₂] ⁻	柳杉二醇	/	生姜
97	36.39	232.140 5	189.118 2[M+H-CH ₃ N ₂] ⁺ 、196.095 5[M+H-H ₆ NO] ⁺ 、198.093 5 [M+H-H ₆ N ₂] ⁺ 、201.115 5[M+H-H ₃ N ₂] ⁺ 、213.117 1[M+H- H ₃ O] ⁺ 、215.131 1[M+H-HO] ⁺	甘-精二肽	肽类	瓜蒌/ 半夏
98	36.39	330.207 0	207.128 6[M+H-C ₆ H ₁₃ O] ⁺ 、209.099 3[M+H-C ₇ H ₁₅] ⁺ 、217.109 8 [M+H-C ₆ H ₁₅ O] ⁺ 、222.118 0[M+H-C ₆ H ₁₄] ⁺ 、224.131 9[M+H- C ₆ H ₁₂] ⁺ 、245.148 6[M+H-C ₃ H ₁₁ O] ⁺	二氢辣椒素	/	生姜
99	36.42	329.115 2	192.086 2[M+H-C ₆ H ₁₁ O] ⁺ 、221.085 4[M+H-C ₅ H ₁₀] ⁺ 、234.089 1 [M+H-C ₄ H ₉] ⁺ 、240.121 8[M+H-CH ₂ O ₂] ⁺ 、245.148 6[M+H- CH ₂ O ₂] ⁺ 、257.154 9[M+H-2HO] ⁺	6-去氢姜辣二酮	姜辣素	生姜

3.2 化合物解析

通过 UNIFI 1.8 软件比对结合文献^[17-27]分析共鉴定出小陷胸汤中 99 个化学成分中,按化合物来源归类可得,黄连中 23 个化合物、半夏中 25 个化合物、瓜蒌中 28 个化合物、生姜中 32 个化合物,其中 8 个成分为半夏和瓜蒌中均含有,1 个成分为瓜蒌和生姜均含有。按化合物类型归类可得有机酸类 22 个,姜辣素类(含姜酮、姜二酮、姜油酮、姜酚、姜烯酚)共 9 个,黄酮类共 8 个,生物碱类 6 个,木脂素类共 8 个,氨基酸类 3 个,核苷类 3 个,其他类包括挥发油 1 个,酰胺类 1 个,肽类 1 个。

3.2.1 黄连中成分解析 通过数据库查询、查阅质谱图集及与相关文献比对^[17-18],经鉴定得黄连中 23 个成分,主要类型有生物碱类、木脂素类、有机酸类、黄酮类等,其中生物碱既是主要成分,又是活性成分,化合物的质谱裂解规律较为明确,以小檗碱和药根碱为例:

小檗碱可能的裂解途径:ESI⁺模式下检测到 m/z 336.123 6[M]⁺和准分子离子 m/z 337.131 7[M+H]⁺,然后脱去 1 分子 CH₄,侧链环合形成五元氧杂环,进一步脱去 CH₂O,五元氧环变为三元氧环,形成 m/z 291.096 6[M+H-CH₄-CH₂O]⁺,最后脱去 C,形成 m/z 279.086 1[M+H-CH₄-C₂H₂O]⁺碎片^[28-30]。见图2。

药根碱可能的裂解途径^[28]:ESI⁺模式下检测到其一级质谱 m/z 338.139 2[M]⁺和准分子离子 m/z 337.130 1[M-H]⁻,然后脱去一分子 CH₄,侧链环合形成五元氧杂环,进一步氧杂环开环脱去 1 分子 CO,最后脱 1 分子甲基检测到 m/z 279.080 8[M-H-C₃H₆O]⁻碎片。见图3。

3.2.2 半夏及瓜蒌中成分解析 通过数据库查询、查阅质谱图集及与相关文献比对^[21-27,31],经鉴定而得半夏中 25 个成分,瓜蒌中 28 个成分,其中主要成分为有机酸、氨基酸类、核苷类,还有少许黄酮类化合物,典型成分裂解规律如下:

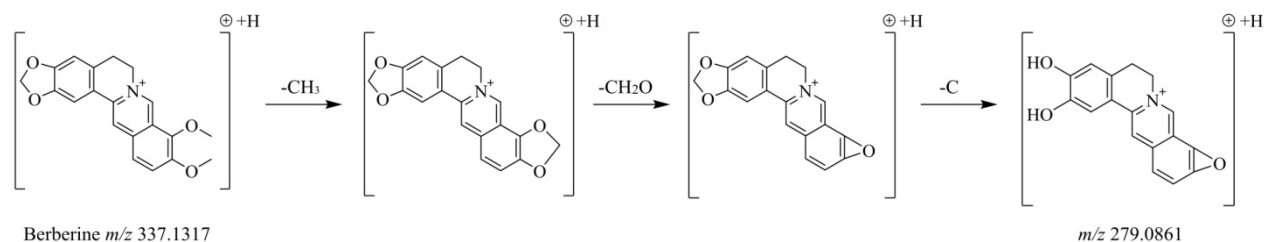


图2 小檗碱的裂解规律

Fig. 2 Cleavage law of berberine

木犀草素为黄酮醇类化合物,裂解方式为RDA裂解,ESI⁺模式下检测到一级质谱主要以 m/z 286.047 7[M]⁺和准分子离子 m/z 287.053 1[M+H]⁺,经RDA裂解后检测到 m/z 153.013 3[M+H-C₈H₆O₂]⁺的碎片^[32]。结果见图4。

有机酸裂解规律^[33],长链烷烃链断裂以及脱去水分子,如棕榈酸,ESI⁺模式下检测到一级质谱主要以 m/z 256.240 2[M]⁺和 m/z 279.228 3[M+Na]⁺形式存在,检测到其二级碎片离子 m/z 69.036 9是丢失1分子十二烷基和1分子水形成的碎片离子[M+H-C₁₂H₂₆-H₂O]⁺。

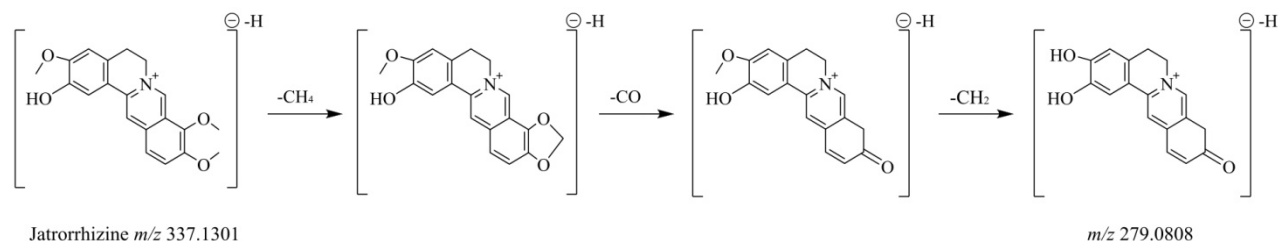


图3 药根碱的裂解规律

Fig. 3 Cleavage law of jatrorrhizine

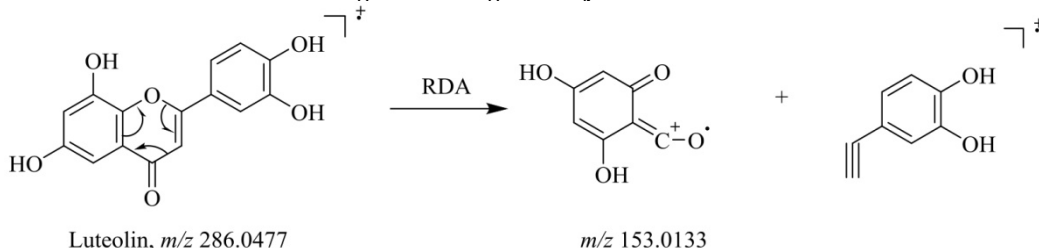


图4 木犀草素裂解规律

Fig. 4 Cleavage law of luteolin

3.2.3 生姜中成分解析 通过数据库查询、查阅质谱图集及与相关文献比对^[20-21],经鉴定而得生姜中32个成分,主要类型为姜辣素、二芳基庚烷及挥发性酚性化合物,裂解规律各不相同,以酚性化合物丁子香酚为例进行酚类化合物解析:

丁子香酚^[32]ESI⁺模式下检测到一级质谱主要以 m/z 164.083 7[M]⁺和 m/z 187.072 9[M+Na]⁺形式存在,其可发生烯式裂解,即检测到的 m/z 137.061 2的峰是丢失1分子乙烯形成的碎片离子 m/z 137.061 2[M+H-2CH₂]⁺。

4 讨论

针对目前小陷胸汤化学成分检测不完全、研究不系统的问题,本研究首次采用UPLC-Q-TOF/HRMS^E技术对小陷胸汤化学成分进行系统研究,小陷胸汤水提液通过正负离子2种模式扫描,通过软件UNIFI 1.8进行匹配,结合质谱信息和文献报道,共鉴定出99种化学成分,正离子模式下55种,负离子模式下44种,初步定性63个化学成分,分别为有

氨基酸类裂解规律^[33-34]:共鉴定出3个,以缬氨酸(+)和精氨酸(-)为例,分别在正离子和负离子模式下检测到,主要失去H₂O和NH₃基团形成碎片离子。缬氨酸在一级质谱中主要以 m/z 118.087 2[M+H]⁺形式存在,检测到其二级碎片离子 m/z 69.037 1是丢失1分子氨、1分子水、1分子亚甲基形成的[M+H-NH₃-H₂O-CH₂]⁺。精氨酸在一级质谱中以 m/z 174.111 7[M]⁺和 m/z 209.081 4[M+Cl]⁺形式存在,其二级碎片离子 156.081 7是丢失1分子氨形成的[M-H-NH₃]⁺。

机酸类23个,姜辣素类(含姜酮、姜二酮、姜油酮、姜酚、姜烯酚)共9个,黄酮类共8个,生物碱类6个,木脂素类共8个,氨基酸类3个,核苷类3个,其他类型3个。这为小陷胸汤化学成分的定性分析和质量控制提供了一种高效、快速的分析方法,进一步明确了小陷胸汤的物质基础,为小陷胸汤的药效及代谢研究提供科学依据和方法参考。

参考文献

- [1] 李培生,刘渡舟. 伤寒论讲义[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1985.
- [2] 郭朋飞. 小陷胸汤的临床应用举隅[J]. 中国民间疗法, 2016, 24(6): 49.
- [3] 孙劲松,李卫青. 加味小陷胸汤治疗慢性糜烂性胃炎34例[J]. 山西中医, 2006, 22(5): 18-19.
- [4] 任小宁,庞鹏宇,郭晓黎. 左金丸合小陷胸汤治疗反流性食管炎105例[J]. 广西中医药, 2016, 39(1): 59-60.
- [5] 林少真. 小陷胸汤加味治疗痰热咳嗽48例效果观察[J]. 中外医学研究, 2016, 14(27): 142-143.
- [6] 李世杰. 小陷胸汤治疗2型糖尿病痰热互结证57例[J].

- 河南中医, 2015, 35(7): 1493-1495.
- [7] 邱峰. 辛伐他汀联合加味小陷胸汤治疗高脂血症临床研究[J]. 中医学报, 2014, 29(4): 566-568.
- [8] 王超. 毛德西教授运用小陷胸汤加味治疗冠心病举隅[J]. 临床医药文献电子杂志, 2014, 1(10): 1733.
- [9] 陆海林, 王国苹, 刘阳阳, 等. 小陷胸汤辨治急性心肌梗死临床研究[J]. 河南中医, 2015, 35(11): 2596-2598.
- [10] Joshi B D, Srivastava A, Tandon P, et al. A combined experimental (IR, Raman and UV-Vis) and quantum chemical study of canadine [J]. Spectrochim Acta A Mol Biomol Spectrosc, 2018, 191: 249-258.
- [11] Zhou X L, Li H T, Shi Z L, et al. Inhibition activity of a traditional Chinese herbal formula Huang-Lian-Jie-Du-Tang and its major components found in its plasma profile on neuraminidase-1 [J]. Sci Rep, 2017, 7(1): 15549.
- [12] Wang D J, Wang K, Sui D J, et al. Effects of tetrahydroberberine and tetrahydropalmatine on hepatic cytochrome P450 expression and their toxicity in mice [J]. Chem Biol Interact, 2017, 268: 47-52.
- [13] Aminu R, Umar I A, Rahman M A, et al. Stigmasterol retards the proliferation and pathological features of *Trypanosoma congolense* infection in rats and inhibits trypanosomal sialidase *in vitro* and *in silico* [J]. Biomed Pharmacother, 2017, 89: 482-489.
- [14] 贾晓斌, 陈彦, 李霞, 等. 中药复方物质基础研究新思路和方法[J]. 中华中医药杂志, 2008, 23(5): 420-425.
- [15] 谭光国. 中药四逆汤化学物质组 and 代谢组学研究[D]. 上海: 第二军医大学, 2012.
- [16] 杨协清. 正确使用半夏的不同炮制品[J]. 现代医药卫生, 2009, 25(18): 2831-2832.
- [17] 翟兴英, 张凌, 李冰涛, 等. 采用 UPLC-Q-TOF-MS/MS 分析半夏药材中的化学成分[J]. 中国实验方剂学杂志, 2019, 25(7): 173-183.
- [18] 盖晓红, 刘素香, 任涛, 等. 黄连的化学成分及药理作用研究进展[J]. 中草药, 2018, 49(20): 4919-4927.
- [19] 赵文竹, 张瑞雪, 于志鹏, 等. 生姜的化学成分及生物活性研究进展[J]. 食品工业科技, 2016, 37(11): 383-389.
- [20] 龚道锋, 王甫成, 纪东汉, 等. 中药半夏化学成分及其药理、毒理活性研究进展[J]. 长江大学学报自然科学版: 医学(下旬), 2015(6): 77-79.
- [21] 高振杰, 罗沙, 周建雄, 等. 半夏的研究进展[J]. 四川中医, 2019, 37(4): 212-215.
- [22] Kimura Y, Akihisa T, Yasukawa K, et al. Structures of five hydroxylated sterols from the seeds of *Trichosanthes kirilowii* MAXIM [J]. Chem Pharm Bull, 1995, 43(10): 1813-1817.
- [23] Akihisa T, Yasukawa K, Kimura Y, et al. Five D: C-friedo-oleanane triterpenes from the seeds of *Trichosanthes kirilowii* Maxim. and their anti-inflammatory effects [J]. Chem Pharm Bull, 1994, 42(5): 1101-1105.
- [24] Akihisa T, Yasukawa K, Kimura Y, et al. 7-OXO-10 α -Cucurbitadienol from the seeds of *Trichosanthes kirilowii* and its anti-inflammatory effect [J]. Phytochemistry, 1994, 36(1): 153-157.
- [25] 孙晓业, 吴红华, 付爱珍, 等. 瓜蒌的化学成分研究[J]. 药学学报, 2012, 47(7): 922-925.
- [26] 邱艳萍. 黄连化学成分与药理作用研究进展[J]. 中医临床研究, 2018, 10(22): 141-143.
- [27] 王小飞, 吴国泰, 牛亨惠, 等. 生姜的化学、药理及应用[J]. 中国果菜, 2016, 36(6): 23-26, 29.
- [28] 布赫, 王立乾, 唐振球, 等. UPLC-ESI-Q-TOF-MSE 快速鉴定黄连中生物碱类成分[J]. 化学工程师, 2018, 32(2): 21-24, 31.
- [29] 陈文文, 过林, 贺敏, 等. UPLC-DAD/Q-TOF-MS 法分析左金丸化学成分[J]. 中成药, 2017, 39(11): 2412-2414.
- [30] 王道武, 刘志强, 郭明全, 等. 黄连中小檗碱及其同分异构体的电喷雾质谱研究[J]. 分析化学, 2003, 31(9): 1101-1104.
- [31] 王宇卿, 黄涵. UPLC-Q-TOF/MS 法分析瓜蒌薤白半夏汤中主要化学成分[J]. 中国医院药学杂志, 2018, 38(19): 2017-2021.
- [32] 丛浦珠, 李筍玉. 天然有机化合物质谱图集[M]. 北京: 化学工业出版社, 2011: 295-298.
- [33] 李欣, 唐力英, 许静, 等. 基于 UPLC-LTQ-Orbitrap 高分辨质谱的中药瓜蒌化学成分分析[J]. 中国实验方剂学杂志, 2019, 25(1): 201-210.
- [34] 王辉俊, 柯樱, 叶冠. 瓜蒌皮注射液中化学成分的 UPLC/ESI-QTOF-MS 分析[J]. 上海医药, 2017, 38(5): 60-65.