

基于 UHPLC-Q-Orbitrap HRMS 方法的前列欣胶囊化学成分研究

杨杰^{1,2,3}, 李卓伦^{1,2}, 周霖^{1,2}, 左莉华^{1,2}, 王松¹, 李彩^{1,2}, 李朵璐^{1,3}, 康健¹,
孙志^{1,2*}, 张晓坚^{1,2*}

1. 郑州大学第一附属医院 药学部, 河南 郑州 450052

2. 河南省精准临床药学重点实验室, 河南 郑州 450052

3. 郑州大学第一附属医院 临床药学科, 河南 郑州 450052

摘要: 目的 建立一种对中药制剂前列欣胶囊中复杂成分快速、高效的鉴定分析方法, 为系统阐述其化学组成提供基础研究数据。方法 采用高效液相色谱-四级杆/静电场轨道阱高分辨质谱 (UHPLC-Q-Orbitrap HRMS) 对前列欣胶囊中的化学成分进行鉴定分析。通过多级碎片离子信息与对照品比对, 结合文献数据对化合物进行准确定性。结果 共鉴定出前列欣胶囊中 61 种化学成分, 主要包括黄酮类 12 种、香豆素类 11 种、萜类 6 种、有机酸类 19 种及其他类。结论 本方法可快速、准确鉴定前列欣胶囊中的多种化学成分, 为其物质基础和质量控制研究提供理论依据。

关键词: 前列欣胶囊; 超高效液相色谱-四级杆/静电场轨道阱高分辨质谱; 黄酮类; 香豆素类; 萜类

中图分类号: R284.1 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2019)14-3291-11

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2019.14.006

Multiple constituents study of Qianliexin Capsule based on UHPLC-Q-Orbitrap HRMS

YANG Jie^{1,2,3}, LI Zhuo-lun^{1,2}, ZHOU Lin^{1,2}, ZUO Li-hua^{1,2}, WANG Song¹, LI Cai^{1,2}, LI Duo-lu^{1,3},
KANG Jian¹, SUN Zhi^{1,2}, ZHANG Xiao-jian^{1,2}

1. Department of Pharmacy, The First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450052, China

2. Henan Key Laboratory of Precision Clinical Pharmacy, Zhengzhou 450052, China

3. Department of Clinical Pharmacy, The First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450052, China

Abstract: Objective In order to establish an efficient analysis method for the identification of the complex components in Qianliexin Capsule rapidly, and provide the basic research data for the systematic elaboration of its chemical constituents. **Methods** An ultra-high performance liquid chromatography-quadrupole/Orbitrap high resolution mass spectrometry (UHPLC-Q-Orbitrap HRMS) was used for the identification analysis of the components in Qianliexin Capsule accurately, and the multistage fragments ions data was compared with the standard substance and consulting the literatures. **Results** Sixty-one compounds were identified in this study, including 12 flavones, 11 coumarins, six terpenes, 19 organic acids and other categories. **Conclusion** The accurate and rapid identification of various chemical constituents of Qianliexin Capsule was achieved in this study, which provided the theory basis for the pharmacodynamic material and the quality control study of Qianliexin Capsule.

Key words: Qianliexin Capsule; UHPLC-Q-Orbitrap HRMS; flavones; coumarins; terpenes

前列欣胶囊是老年科、泌尿科常用中成药之一, 主要由桃仁(炒)、没药(炒)、丹参等 10 余味中药材提取加工而成, 已收载于《中国药典》2015 年版^[1], 该药具有活血化瘀、清热利湿之功效, 临床上主要

用于瘀血凝聚、湿热下注所致淋证, 慢性前列腺炎、前列腺增生症见尿急、尿痛、排尿不畅、滴沥不净等。对于前列腺相关疾病, 相比西医主要以手术为主的较为单一的治疗策略, 中医药具有疗效稳定、

收稿日期: 2018-12-07

基金项目: 郑州大学第一附属医院青年创新基金项目 (2014)

作者简介: 杨杰 (1986—), 男, 硕士, 主管药师, 研究方向为临床药学与药物安全性评价。Tel: (0371)66913124 E-mail: jiebridges@126.com

*通信作者 孙志, 男, 博士, 主管药师, 研究方向为中药化学成分分析。Tel: (0371)66862570 E-mail: sunzhi2013@163.com

张晓坚, 男, 主任药师, 研究方向为医院药学。Tel: (0371)66862570 E-mail: zhangxiaojian_yxb@163.com

作用持久、不良反应小、复发率低等特点,尤其对很多不愿接受手术的患者,中药治疗具有独特的优势^[2-3]。

目前前列欣胶囊的药效物质基础尚不明确,因此其具体作用机制不清楚^[4],在临床应用中受到一定限制。《中国药典》2015 版^[1]中该药仅以单一成分欧前胡素进行质量控制,显然与其多成分、多靶点的协同药效特点不相符,因而明确其主要成分,阐明药效物质基础促进该药合理应用就成为一个亟待解决的问题。目前关于该药化学成分分析的研究报道,仅有少数研究对其中少量或单一成分进行含量测定分析,无法全面反映该药的化学组成^[5],因此建立一种高通量、高分辨率的分析方法对该药进行系统研究就成为解决问题的关键。

本实验采用超高效液相色谱-四级杆/静电场轨道阱高分辨质谱(UHPLC-Q-Orbitrap HRMS)技术,为系统分析前列欣胶囊化学成分建立了一种高灵敏度和准确性的定性研究方法。该方法对中药复方化学成分定性分析具有普遍适用性,通过获得化合物精准相对分子质量、碎片离子和保留时间等信息,与各药材所含主要化学成分比对,共鉴定出 61 种化合物,主要涉及黄酮类、香豆素类、萜类、有机酸类及其他类,为前列欣胶囊的药效物质基础研究和作用机制的进一步明确奠定基础。

1 仪器与试剂

UHPLC-Q-Orbitrap 液质联用系统: Ultimate 3000 超高效液相色谱仪(美国 Dionex 公司), Q-Exactive 高分辨质谱仪(美国 Thermo Fisher Scientific 公司); Acquity UPLC[®] BEH C₁₈ 色谱柱(100 mm×2.1 mm, 1.7 μm, 美国 Waters 公司); AL104 型万分之一分析天平(瑞士 Mettler Toledo 上海有限公司); BX7200HP 台式超声波清洗器(上海新苗医疗器械有限公司)等。

对照品甜菜碱(MUST-17032105, 质量分数为 99.29%)、没食子酸(MUST-15042910, 质量分数为 99.04%)、5-羟甲基糠醛(MUST-16031202, 质量分数为 99.45%)、丹参素(MUST-15082714, 质量分数为 99.26%)、原儿茶酸(MUST-16032112, 质量分数为 99.88%)、羟基红花黄色素 A(MUST-16070508, 质量分数为 99.71%)、氧化芍药苷(MUST-16021505, 质量分数为 99.93%)、绿原酸(MUST-16031610, 质量分数为 99.39%)、原儿茶醛(MUST-15091608, 质量分数为 99.88%)、咖啡酸(MUST-15090803, 质量分数为 99.99%)、芍

药苷(MUST-15090711, 质量分数为 99.30%)、木犀草苷(MUST-15012204, 质量分数为 99.77%)、鞣花酸(MUST-17052603, 质量分数为 99.65%)、芍药内酯苷(MUST-16051601, 质量分数为 99.09%)、阿魏酸(MUST-16021902, 质量分数为 99.32%)、迷迭香酸(MUST-15082904, 质量分数为 99.40%)、丹酚酸 B(MUST-17040503, 质量分数为 98.51%)、黄芩苷(MUST-18010410, 质量分数为 98.58%)、丹酚酸 A(MUST-16012810, 质量分数为 99.07%)、木犀草素(MUST-16011015, 质量分数为 98.80%)、槲皮素(MUST-16031804, 质量分数为 99.35%)、芹菜素(MUST-16061301, 质量分数为 98.03%)、柚皮素(MUST-16032406, 质量分数为 99.18%)、山柰酚(MUST-16032801, 质量分数为 99.80%)、二氢丹参酮 I(MUST-17032705, 质量分数为 98.40%)、吉马酮(MUST-17012904, 质量分数为 99.52%)、齐墩果酸(MUST-16070406, 质量分数为 98.26%)、熊果酸(MUST-15082905, 质量分数为 99.78%)均购于成都曼斯特生物科技有限公司;水为超纯水(电导率为 0.1~0.055 μs/cm);甲酸、乙腈、甲醇(色谱纯)购于美国 Fisher 公司;其他试剂为分析纯,购于天津科密欧化学试剂有限公司。前列欣胶囊(国药准字 Z10950010, 批号为 1612004)由山东宏济堂制药集团股份有限公司提供。

2 方法

2.1 色谱及质谱条件

2.1.1 色谱条件 Acquity UPLC BEH C₁₈ 色谱柱(100 mm×2.1 mm, 1.7 μm);流动相为乙腈-0.1%甲酸水溶液,梯度洗脱: 0~1.0 min, 5%乙腈; 1.0~3.0 min, 5%~35%乙腈; 3.0~12.0 min, 35%~45%乙腈; 12.0~20.0 min, 45%~75%乙腈; 20.0~24.0 min, 75%~100%乙腈; 24.0~27.0 min, 100%乙腈; 27.0~30.0 min, 5%乙腈。体积流量为 0.2 mL/min;进样量 5 μL;柱温为 40 °C。

2.1.2 质谱条件 UHPLC-Q-Exactive 超高效液相质谱联用仪;离子源为 HESI (heated ESI),辅助气体体积流量 10 μL/min,辅助气温度为 300 °C,离子传输管温度为 320 °C;正离子模式下:喷雾电压为 3.50 kV,鞘气体积流量为 40 μL/min;负离子模式下:喷雾电压为 2.80 kV,鞘气体积流量为 38 μL/min。扫描包括一级(分辨率 70 000 FWHM)和二级(分辨率 17 500 FWHM),扫描范围为 m/z 80~1 200,

二级碰撞能量梯度 (NCE): 20、50、100 eV。

2.2 溶液的制备

2.2.1 供试品溶液的制备 取前列欣胶囊 3 粒, 去壳, 取约 1.0 g 内容物精密称定, 置锥形瓶中精密加纯甲醇 50 mL, 超声 (频率 50 kHz, 功率 200 W) 30 min, 摇匀滤过, 经 0.22 μm 微孔滤膜滤过后即制得供试品溶液。

2.2.2 对照品溶液的制备 取对照品各约 1.0 mg, 精密称定, 分别置于 10 mL 量瓶中, 加甲醇至刻度处, 摇匀制备成质量浓度为 0.1 mg/mL 的单一对照品储备液; 精密称取各单一对照品储备液适量, 混匀后加入纯甲醇稀释, 制成各单一对照品质量浓度为 1 $\mu\text{g/mL}$ 的混合对照品溶液。

2.3 化合物结构解析

按上述“2.1”项条件下进样, 根据一级质谱精确相对分子质量信息, 经软件 Xcalibur 2.0 拟合分子式, 与本地数据库匹配进行初步推测, 再与 Mass Bank (<https://massbank.eu/MassBank>) 或 Chemical Book (<https://www.chemicalbook.com>) 数据库比对, 对各色谱峰进行解析, 最后根据对照品、参考文献及数据库等提供的保留时间及碎片离子信息进一步推测化合物结构。

3 结果

在上述色谱、质谱条件下采集前列欣胶囊的 UHPLC-Q-Orbitrap 总离子流图, 见图 1。在“2.3”项方法下, 共解析出 61 种化学成分, 见表 1。其中有 27 种经由对照品比对鉴定, 其余为结合参考文献及数据库鉴定。

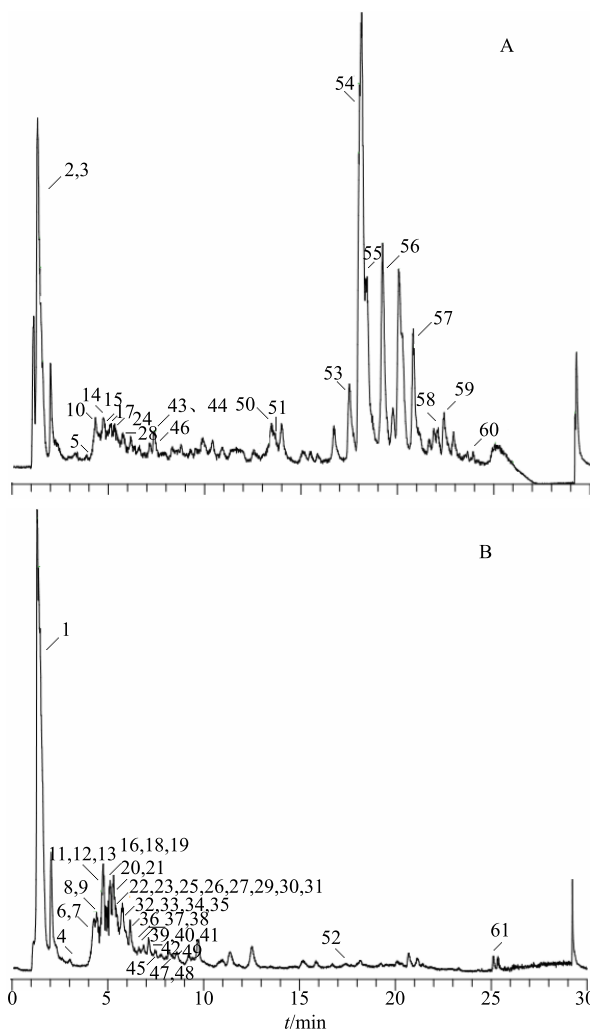


图 1 前列欣胶囊化学成分在正 (A)、负 (B) 离子模式下的总离子流图

Fig. 1 Total ion chromatogram (TIC) of Qianliexin Capsule under positive mode (A) and negative mode (B)

表 1 前列欣胶囊化学成分质谱信息鉴定

Table 1 Mass spectrum information of identified chemical constituents in Qianliexin Capsule

峰号	化合物	分子式	t_R/min	理论值 (m/z)	实测值 (m/z)	误差 ($\times 10^{-6}$)	碎片离子	离子 模式	归属 药材
1	精氨酸 ^[6]	$\text{C}_6\text{H}_{14}\text{N}_4\text{O}_2$	1.20	173.104 39	173.103 27	-6.522	173.10 [M-H] ⁻ , 156.08 [M-H-NH ₃] ⁻ , 131.08 [M-H-CH ₂ N ₂] ⁻ , 111.08 [M-H-NH ₃ -COOH] ⁻	负	f
2	甜菜碱 ^R	$\text{C}_5\text{H}_{11}\text{NO}_2$	1.33	118.086 25	118.086 24	-0.128	118.09 [M+H] ⁺ , 72.08 [M+H-H ₂ O-CO] ⁺ , 59.07 [M+H-H ₂ O-CO-CH] ⁺ , 58.07 [M+H-H ₂ O-CO-CH ₂] ⁺	正	n
3	脯氨酸 ^[6-7]	$\text{C}_5\text{H}_9\text{NO}_2$	1.33	116.070 60	116.070 73	1.076	116.07 [M+H] ⁺ , 70.07 [M+H-H ₂ O-CO] ⁺ , 56.05 [M+H-H ₂ O-CO-CH ₂] ⁺	正	f,n
4	没食子酸 ^R	$\text{C}_7\text{H}_6\text{O}_5$	3.01	169.014 24	169.013 06	-7.020	169.01 [M-H] ⁻ , 125.02 [M-H-CO ₂] ⁻ , 107.01 [M-H-CO ₂ -H ₂ O] ⁻ , 97.03 [M-H-CO ₂ -CO] ⁻ , 69.03 [M-H-CO ₂ -CO-CO] ⁻	负	d,e,n
5	5-羟甲基糠醛 ^R	$\text{C}_6\text{H}_6\text{O}_3$	4.16	127.038 97	127.039 03	0.467	127.04 [M+H] ⁺ , 109.03 [M+H-H ₂ O] ⁺ , 99.04 [M+H-CO] ⁺ , 81.03 [M+H-CO-H ₂ O] ⁺ , 53.04 [M+H-CO-H ₂ O-CO] ⁺	正	a
6	丹参素 ^R	$\text{C}_9\text{H}_{10}\text{O}_5$	4.24	197.045 54	197.044 59	-4.855	197.05 [M-H] ⁻ , 179.03 [M-H-H ₂ O] ⁻ , 151.04 [M-H-H ₂ O-CO] ⁻ , 135.04 [M-H-H ₂ O-CO ₂] ⁻ , 123.04 [M-H-H ₂ O-CO-CO] ⁻	负	c

续表 1

峰号	化合物	分子式	t_R/min	理论值 (m/z)	实测值 (m/z)	误差 ($\times 10^{-6}$)	碎片离子	离子 模式	归属 药材
7	香草酸 ^[8-9]	$\text{C}_8\text{H}_8\text{O}_4$	4.25	167.034 98	167.033 77	-7.256	167.03 [M-H] ⁻ , 152.01 [M-H-CH ₃] ⁻ , 123.04 [M-H-CO ₂] ⁻ , 108.02 [M-H-CO ₂ -CH ₃] ⁻	负	e, k
8	原儿茶酸 ^R	$\text{C}_7\text{H}_6\text{O}_4$	4.43	153.019 33	153.018 07	-8.247	153.02 [M-H] ⁻ , 109.03 [M-H-CO ₂] ⁻ , 91.02 [M-H-CO ₂] ⁻ , 81.03 [M-H-CO ₂] ⁻	负	c, d, e, f, j, k
9	隐绿原酸 ^[10]	$\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{O}_9$	4.44	353.087 80	353.087 40	-1.148	353.09 [M-H] ⁻ , 191.06 [M-H-C ₆ H ₆ O ₃] ⁻ , 179.03 [M-H-C ₇ H ₁₀ O ₅] ⁻ , 161.02 [M-H-C ₇ H ₁₀ O ₆] ⁻ , 135.04 [M-H-C ₇ H ₁₀ O ₅ -CO ₂] ⁻	负	i
10	色氨酸 ^[11]	$\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_2$	4.51	205.097 15	205.097 14	-0.069	205.10 [M+H] ⁺ , 188.07 [M+H-NH ₃] ⁺ , 170.06 [M+H-NH ₃ -H ₂ O] ⁺ , 146.06 [M+H-NH ₃ -C ₂ H ₂ O] ⁺ , 118.07 [M+H-NH ₃ -C ₂ H ₂ O-CO] ⁺	正	a
11	羟基红花黄色素 A ^R	$\text{C}_{27}\text{H}_{32}\text{O}_{16}$	4.58	611.161 75	611.160 89	-1.420	611.16 [M-H] ⁻ , 491.12 [M-H-C ₄ H ₆ O ₄] ⁻ , 403.10 [M-H-C ₄ H ₆ O ₄ -C ₄ H ₆ O ₃] ⁻ , 119.03 [M-H-C ₁₉ H ₂₄ O ₁₅] ⁻	负	e
12	氧化芍药苷 ^R	$\text{C}_{23}\text{H}_{28}\text{O}_{12}$	4.61	495.150 79	495.150 67	-0.261	495.15 [M-H] ⁻ , 333.10 [M-H-C ₆ H ₁₀ O ₃] ⁻ , 195.07 [M-H-C ₆ H ₁₀ O ₅ -C ₇ H ₆ O ₃] ⁻ , 137.02 [M-H-C ₆ H ₁₀ O ₅ -C ₁₀ H ₁₂ O ₄] ⁻ , 93.03 [M-H-C ₆ H ₁₀ O ₅ -C ₁₀ H ₁₂ O ₄ -CO ₂] ⁻	负	d
13	绿原酸 ^R	$\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{O}_9$	4.68	353.087 80	353.087 31	-1.403	353.09 [M-H] ⁻ , 191.06 [M-H-C ₆ H ₆ O ₃] ⁻ , 179.03 [M-H-C ₇ H ₁₀ O ₅] ⁻ , 161.02 [M-H-C ₇ H ₁₀ O ₆] ⁻ , 135.04 [M-H-C ₇ H ₁₀ O ₅ -CO ₂] ⁻	负	c, e, j, m, n
14	王不留行黄酮苷 ^[12]	$\text{C}_{32}\text{H}_{38}\text{O}_{19}$	4.78	727.208 00	727.206 36	-2.262	557.15 [M+H-C ₃ H ₁₀ O ₅] ⁺ , 445.11 [M+H-C ₃ H ₁₀ O ₅ -C ₃ H ₈ O ₄] ⁺ , 313.07 [M+H-C ₃ H ₁₀ O ₅ -C ₆ H ₁₀ O ₅ -C ₄ H ₆ O ₃] ⁺	正	g
15	原儿茶醛 ^R	$\text{C}_7\text{H}_6\text{O}_3$	4.92	139.038 97	139.038 88	-0.652	139.04 [M+H] ⁺ , 111.04 [M+H-CO] ⁺ , 93.03 [M+H-CO-H ₂ O] ⁺ , 65.04 [M+H-CO-H ₂ O-CO] ⁺	正	c, f, n
16	咖啡酸 ^R	$\text{C}_9\text{H}_8\text{O}_4$	5.02	179.034 98	179.033 91	-5.988	179.03 [M-H] ⁻ , 135.04 [M-H-CO ₂] ⁻ , 109.03 [M-H-CO ₂ -C ₂ H ₂] ⁻	负	c, f, h, j, k, m, n
17	芍药苷 ^R	$\text{C}_{23}\text{H}_{28}\text{O}_{11}$	5.07	481.170 43	481.170 04	-0.827	481.17 [M+H] ⁺ , 319.12 [M+H-C ₆ H ₁₀ O ₃] ⁺ , 197.08 [M+H-C ₆ H ₁₀ O ₃ -H ₂ O-C ₇ H ₆ O ₄] ⁺ , 133.06 [M+H-C ₆ H ₁₀ O ₅ -H ₂ O-C ₇ H ₆ O ₄ -H ₂ O-CO-H ₂ O] ⁺ , 105.03 [M+H-C ₆ H ₁₀ O ₅ -H ₂ O-C ₁₀ H ₁₂ O ₄] ⁺	正	d
18	木犀草素-7-O-芸香糖苷 ^[13]	$\text{C}_{27}\text{H}_{30}\text{O}_{15}$	5.12	593.151 19	593.148 50	-4.541	593.15 [M-H] ⁻ , 285.04 [M-H-C ₆ H ₁₀ O ₄ -C ₆ H ₁₀ O ₃] ⁻ , 151.00 [M-H-C ₆ H ₁₀ O ₄ -C ₆ H ₁₀ O ₅ -C ₈ H ₆ O ₂] ⁻	负	j
19	木犀草苷 ^R	$\text{C}_{21}\text{H}_{20}\text{O}_{11}$	5.26	447.093 28	447.092 74	-1.218	447.09 [M-H] ⁻ , 285.04 [M-H-C ₆ H ₁₀ O ₃] ⁻ , 151.04 [M-H-C ₆ H ₁₀ O ₅ -C ₇ H ₂ O ₃] ⁻ , 133.03 [M-H-C ₆ H ₁₀ O ₅ -C ₇ H ₆ O ₄] ⁻ , 109.03 [M-H-C ₆ H ₁₀ O ₅ -C ₉ H ₄ O ₄] ⁻	负	e, f, j
20	鞣花酸 ^R	$\text{C}_{14}\text{H}_6\text{O}_8$	5.31	300.998 99	300.998 47	-1.729	301.00 [M-H] ⁻ , 257.01 [M-H-CO ₂] ⁻ , 229.01 [M-H-CO ₂ -CO] ⁻	负	c
21	菊苣酸 ^[13]	$\text{C}_{22}\text{H}_{18}\text{O}_{12}$	5.37	473.072 54	473.072 02	-1.118	473.07 [M-H] ⁻ , 311.04 [M-H-C ₉ H ₆ O ₃] ⁻ , 179.03 [M-H-C ₉ H ₆ O ₃ -C ₄ H ₄ O ₃] ⁻ , 161.02 [M-H-C ₁₃ H ₁₂ O ₉] ⁻ , 149.01 [M-H-C ₉ H ₆ O ₃ -C ₉ H ₆ O ₃] ⁻ , 135.04 [M-H-C ₉ H ₆ O ₃ -C ₄ H ₄ O ₃ -CO ₂] ⁻	负	j
22	丹酚酸 D ^[14]	$\text{C}_{20}\text{H}_{18}\text{O}_{10}$	5.41	417.082 71	417.082 40	-0.767	417.08 [M-H] ⁻ , 197.04 [M-H-CO ₂ -C ₁₀ H ₈ O ₃] ⁻ , 179.03 [M-H-CO ₂ -C ₁₀ H ₈ O ₃ -H ₂ O] ⁻ , 175.04 [M-H-CO ₂ -C ₉ H ₁₀ O ₃] ⁻ , 135.04 [M-H-CO ₂ -C ₁₀ H ₈ O ₃ -H ₂ O-CO ₂] ⁻	负	c
23	4-羟基肉桂酸 ^[15]	$\text{C}_9\text{H}_8\text{O}_3$	5.46	163.040 06	163.038 88	-7.283	163.04 [M-H] ⁻ , 119.05 [M-H-CO ₂] ⁻ , 93.03 [M-H-CO ₂ -C ₂ H ₂] ⁻	负	n
24	苯甲酸 ^[16]	$\text{C}_7\text{H}_6\text{O}_2$	5.48	123.044 05	123.044 05	-0.049	123.04 [M+H] ⁺ , 95.05 [M+H-CO] ⁺ , 77.04 [M+H-CO-H ₂ O] ⁺	正	a
25	异绿原酸 A 或 异绿原酸 C ^[17]	$\text{C}_{23}\text{H}_{24}\text{O}_{12}$	5.51	515.119 50	515.119 08	-0.814	515.12 [M-H] ⁻ , 353.09 [M-H-C ₉ H ₆ O ₃] ⁻ , 191.06 [M-H-C ₉ H ₆ O ₃ -C ₉ H ₆ O ₃] ⁻ , 179.03 [M-H-C ₉ H ₆ O ₄ -C ₇ H ₆ O ₄] ⁻ , 161.02 [M-H-C ₉ H ₆ O ₃ -C ₇ H ₃ O ₃] ⁻	负	j
26	紫草酸 ^[18]	$\text{C}_{27}\text{H}_{22}\text{O}_{12}$	5.64	537.103 85	537.103 15	-1.302	537.10 [M-H] ⁻ , 339.05 [M-H-C ₉ H ₁₀ O ₃] ⁻ , 295.06 [M-H-C ₉ H ₁₀ O ₅ -CO ₂] ⁻ , 109.03 [M-H-C ₉ H ₁₀ O ₅ -CO ₂ -C ₁₁ H ₆ O ₃] ⁻	负	c

续表 1

峰号	化合物	分子式	t_R/min	理论值 (m/z)	实测值 (m/z)	误差 ($\times 10^{-6}$)	碎片离子	离子 模式	归属 药材
27	丹酚酸 F ^[19]	C ₁₇ H ₁₄ O ₆	5.69	313.071 76	313.071 53	-0.739	313.07 [M-H] ⁻ , 269.08 [M-H-CO ₂] ⁻ , 179.03 [M-H-C ₈ H ₆ O ₂] ⁻ , 159.04 [M-H-CO ₂ -C ₆ H ₆ O ₂] ⁻ , 135.04 [M-H-C ₉ H ₆ O ₄] ⁻	负	c
28	芍药内酯苷 ^R	C ₂₃ H ₂₈ O ₁₁	5.72	481.170 43	481.169 49	-1.970	481.17 [M+H] ⁺ , 319.12 [M+H-C ₆ H ₁₀ O ₃] ⁺ , 301.11 [M+H-C ₆ H ₁₀ O ₃ - H ₂ O] ⁺ , 179.07 [M+H-C ₆ H ₁₀ O ₃ -H ₂ O-C ₇ H ₄ O-H ₂ O] ⁺ , 105.03 [M+ H-C ₆ H ₁₀ O ₃ -H ₂ O-C ₁₀ H ₁₂ O ₄] ⁺	正	d
29	阿魏酸 ^R	C ₁₀ H ₁₀ O ₄	5.72	193.050 63	193.049 64	-5.139	193.05 [M-H] ⁻ , 178.03 [M-H-CH ₃] ⁻ , 149.06 [M-H-CO ₂] ⁻ , 134.04 [M-H-CO ₂ -CH ₃] ⁻	负	e, j, k, n
30	迷迭香酸 ^R	C ₁₈ H ₁₆ O ₈	5.73	359.077 24	359.076 84	-1.116	359.08 [M-H] ⁻ , 197.04 [M-H-C ₉ H ₆ O ₃] ⁻ , 179.03 [M-H-C ₉ H ₆ O ₃ - H ₂ O] ⁻ , 161.02 [M-H-C ₉ H ₆ O ₃] ⁻ , 135.04 [M-H-C ₉ H ₆ O ₃ -H ₂ O-CO ₂] ⁻	负	c, f
31	东莨菪内酯 ^[8,13,20]	C ₁₀ H ₈ O ₄	5.73	191.034 98	191.034 00	-5.140	191.03 [M-H] ⁻ , 176.01 [M-H-CH ₃] ⁻ , 148.02 [M-H-CH ₃ -CO] ⁻ , 135.04 [M-H-CO-CO] ⁻ , 104.03 [M-H-CH ₃ -CO-CO ₂] ⁻	负	e, j, k
32	伞形花内酯 ^[13]	C ₉ H ₆ O ₃	5.76	161.024 41	161.023 07	-8.367	161.02 [M-H] ⁻ , 133.03 [M-H-CO] ⁻ , 117.03 [M-H-CO ₂] ⁻ , 89.04 [M-H- CO ₂ -CO] ⁻	负	j
33	槲皮苷 ^[8,11,21-22]	C ₂₁ H ₂₀ O ₁₁	5.78	447.093 28	447.092 68	-1.352	447.09 [M-H] ⁻ , 301.04 [M-H-C ₆ H ₁₀ O ₄] ⁻ , 285.04 [M-H-C ₆ H ₁₀ O ₃] ⁻ , 135.04 [M-H-C ₆ H ₁₀ O ₃ -C ₇ H ₂ O ₄] ⁻	负	a, b, e, f
34	丹酚酸 B ^R	C ₃₆ H ₃₀ O ₁₆	5.81	717.146 10	717.145 08	-1.433	717.15 [M-H] ⁻ , 519.09 [M-H-C ₉ H ₁₀ O ₃] ⁻ , 339.05 [M-H-C ₉ H ₁₀ O ₃ - C ₉ H ₈ O ₄] ⁻ , 295.06 [M-H-C ₉ H ₁₀ O ₃ -C ₉ H ₈ O ₄ -CO ₂] ⁻ , 109.03 [M-H- C ₉ H ₁₀ O ₃ -C ₉ H ₈ O ₄ -CO ₂ -C ₁₁ H ₆ O ₃] ⁻	负	c
35	黄芩苷 ^R	C ₂₁ H ₁₈ O ₁₁	5.91	445.077 63	445.077 21	-0.954	269.05 [M-H-C ₆ H ₆ O ₆] ⁻ , 241.05 [M-H-C ₆ H ₈ O ₆ -CO] ⁻ , 223.04 [M- H-C ₆ H ₈ O ₆ -CO-H ₂ O] ⁻ , 175.02 [M-H-C ₁₃ H ₁₀ O ₃] ⁻	负	c
36	丹酚酸 A ^R	C ₂₆ H ₂₂ O ₁₀	6.16	493.114 02	493.113 59	-0.872	493.11 [M-H] ⁻ , 295.06 [M-H-C ₉ H ₁₀ O ₃] ⁻ , 197.04 [M-H-C ₁₇ H ₁₂ O ₃] ⁻ , 185.02 [M-H-C ₉ H ₁₀ O ₃ -C ₆ H ₆ O ₂] ⁻ , 135.04 [M-H-C ₉ H ₁₀ O ₃ - C ₉ H ₄ O ₃] ⁻ , 109.03 [M-H-C ₉ H ₁₀ O ₃ -C ₁₁ H ₆ O ₃] ⁻	负	c
37	迷迭香酸甲酯 ^[23]	C ₁₉ H ₁₈ O ₈	6.52	373.092 89	373.092 47	-1.128	373.09 [M-H] ⁻ , 211.06 [M-H-C ₉ H ₆ O ₃] ⁻ , 197.04 [M-H-C ₉ H ₆ O ₃ - CH ₂] ⁻ , 161.02 [M-H-C ₁₀ H ₁₂ O ₃] ⁻ , 109.03 [M-H-C ₁₁ H ₁₀ O ₆ -C ₂ H ₂] ⁻	负	c
38	丹酚酸 C ^[18,23]	C ₂₆ H ₂₀ O ₁₀	6.66	491.098 37	491.097 90	-0.957	491.10 [M-H] ⁻ , 311.06 [M-H-C ₉ H ₆ O ₄] ⁻ , 293.05 [M-H-C ₉ H ₁₀ O ₃] ⁻ , 197.04 [M-H-C ₁₇ H ₁₀ O ₃] ⁻ , 135.04 [M-H-C ₁₇ H ₁₀ O ₃ -H ₂ O-CO ₂] ⁻ , 109.03 [M-H-C ₁₇ H ₁₀ O ₃ -H ₂ O-CO ₂ -C ₂ H ₂] ⁻	负	c
39	北美圣草素 ^[24]	C ₁₅ H ₁₂ O ₆	6.86	287.056 11	287.055 82	-1.015	287.06 [M-H] ⁻ , 243.07 [M-H-CO ₂] ⁻ , 151.00 [M-H-C ₈ H ₈ O ₂] ⁻ , 109.03 [M-H-C ₇ H ₄ O ₄ -C ₂ H ₂] ⁻ , 107.01 [M-H-C ₈ H ₆ O ₂ -CO ₂] ⁻	负	h
40	木犀草素 ^R	C ₁₅ H ₁₀ O ₆	6.88	285.040 46	285.040 28	-0.636	285.04 [M-H] ⁻ , 241.05 [M-H-CO ₂] ⁻ , 151.00 [M-H-C ₈ H ₆ O ₂] ⁻ , 133.03 [M-H-C ₇ H ₄ O ₄] ⁻ , 107.01 [M-H-C ₈ H ₆ O ₂ -CO ₂] ⁻	负	c, e, f, i, j, n
41	槲皮素 ^R	C ₁₅ H ₁₀ O ₇	6.97	301.035 37	301.035 16	-0.717	301.04 [M-H] ⁻ , 179.00 [M-H-C ₇ H ₆ O ₂] ⁻ , 151.00 [M-H-C ₈ H ₆ O ₃] ⁻ , 149.02 [M-H-C ₇ H ₄ O ₄] ⁻ , 107.01 [M-H-C ₈ H ₆ O ₃ -CO ₂] ⁻	负	b, c, e, f, h, i, j, n
42	花椒毒酚 ^[25]	C ₁₁ H ₆ O ₄	7.36	201.019 33	201.018 54	-3.940	201.02 [M-H] ⁻ , 173.02 [M-H-CO] ⁻ , 157.03 [M-H-CO ₂] ⁻ , 129.03 [M-H-CO-CO ₂] ⁻ , 117.03 [M-H-CO-CO-CO] ⁻	负	l
43	白当归素 ^[26]	C ₁₇ H ₁₈ O ₇	7.40	335.112 52	335.111 63	-2.684	335.11 [M+H] ⁺ , 317.10 [M+H-H ₂ O] ⁺ , 299.09 [M+H-H ₂ O-H ₂ O] ⁺ , 233.04 [M+H-C ₃ H ₁₀ O ₂] ⁺ , 203.03 [M+H-C ₃ H ₁₂ O ₂ -CO] ⁺ , 188.01 [M+H-C ₃ H ₁₂ O ₂ -CO-CH ₃] ⁺	正	l
44	新比克白芷内酯 ^[27]	C ₁₇ H ₁₆ O ₆	7.40	317.101 96	317.101 26	-2.222	317.10 [M+H] ⁺ , 233.04 [M+H-C ₃ H ₈ O] ⁺ , 231.03 [M+H-C ₃ H ₁₀ O] ⁺ , 218.02 [M+H-C ₃ H ₈ O-CH ₃] ⁺ , 203.03 [M+H-C ₃ H ₁₀ O-CO] ⁺ , 188.01 [M+H-C ₃ H ₁₀ O-CO-CH ₃] ⁺ , 175.04 [M+H-C ₃ H ₁₀ O-CO- CO] ⁺ , 160.02 [M+H-C ₃ H ₁₀ O-CO-CH ₃ -CO] ⁺ , 132.02 [M+H- C ₃ H ₁₀ O-CO-CH ₃ -CO-CO] ⁺	正	l

续表 1

峰号	化合物	分子式	t_R/min	理论值 (m/z)	实测值 (m/z)	误差 ($\times 10^{-6}$)	碎片离子	离子 模式	归属 药材
45	异鼠李素 ^[28]	$\text{C}_{16}\text{H}_{12}\text{O}_7$	7.43	315.051 02	315.050 75	-0.876	$315.05 [\text{M}-\text{H}]^-$, $300.03 [\text{M}-\text{H}-\text{CH}_3]^-$, $271.03 [\text{M}-\text{H}-\text{CH}_3-\text{CHO}]^-$, $255.03 [\text{M}-\text{H}-\text{CH}_3\text{O}-\text{CHO}]^-$, $108.02 [\text{M}-\text{H}-\text{CH}_3-\text{C}_6\text{H}_4\text{O}_3]^-$	负	n
46	蛇床内酯 ^[29]	$\text{C}_{12}\text{H}_{18}\text{O}_2$	7.60	195.137 95	195.137 68	-1.416	$195.14 [\text{M}+\text{H}]^+$, $177.13 [\text{M}+\text{H}-\text{H}_2\text{O}]^+$, $159.12 [\text{M}+\text{H}-\text{H}_2\text{O}-\text{H}_2\text{O}]^+$, $149.13 [\text{M}+\text{H}-\text{H}_2\text{O}-\text{CO}]^+$, $93.07 [\text{M}+\text{H}-\text{H}_2\text{O}-\text{CO}-\text{C}_4\text{H}_8]^+$	正	l
47	芹菜素 ^R	$\text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{O}_5$	8.22	269.045 54	269.045 41	-0.508	$269.05 [\text{M}-\text{H}]^-$, $225.06 [\text{M}-\text{H}-\text{CO}_2]^-$, $151.00 [\text{M}-\text{H}-\text{C}_8\text{H}_6\text{O}]^-$, $117.03 [\text{M}-\text{H}-\text{C}_7\text{H}_4\text{O}_4]^-$, $107.01 [\text{M}-\text{H}-\text{C}_8\text{H}_6\text{O}-\text{CO}_2]^-$	负	e, f
48	柚皮素 ^R	$\text{C}_{15}\text{H}_{12}\text{O}_5$	8.26	271.061 19	271.061 10	-0.357	$271.06 [\text{M}-\text{H}]^-$, $177.02 [\text{M}-\text{H}-\text{C}_8\text{H}_6\text{O}]^-$, $151.00 [\text{M}-\text{H}-\text{C}_8\text{H}_6\text{O}]^-$, $119.05 [\text{M}-\text{H}-\text{C}_7\text{H}_4\text{O}_4]^-$, $93.03 [\text{M}-\text{H}-\text{C}_9\text{H}_6\text{O}_4]^-$	负	a, b
49	山柰酚 ^R	$\text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{O}_6$	8.54	285.040 46	285.040 31	-0.531	$285.04 [\text{M}-\text{H}]^-$, $151.00 [\text{M}-\text{H}-\text{C}_8\text{H}_6\text{O}_2]^-$, $133.03 [\text{M}-\text{H}-\text{C}_7\text{H}_4\text{O}_4]^-$, $107.01 [\text{M}-\text{H}-\text{C}_8\text{H}_6\text{O}_2-\text{CO}_2]^-$, $93.03 [\text{M}-\text{H}-\text{C}_9\text{H}_6\text{O}_4]^-$	负	a, e, n
50	白当归脑 ^[27,29]	$\text{C}_{17}\text{H}_{16}\text{O}_6$	13.51	317.101 96	317.101 32	-2.033	$317.10 [\text{M}+\text{H}]^+$, $233.04 [\text{M}+\text{H}-\text{C}_3\text{H}_8\text{O}]^+$, $231.03 [\text{M}+\text{H}-\text{C}_3\text{H}_{10}\text{O}]^+$, $218.02 [\text{M}+\text{H}-\text{C}_3\text{H}_8\text{O}-\text{CH}_3]^+$, $203.03 [\text{M}+\text{H}-\text{C}_3\text{H}_{10}\text{O}-\text{CO}]^+$	正	l
51	栓翅苧烯醇 ^[27]	$\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{O}_5$	13.67	287.091 40	287.090 76	-2.229	$287.09 [\text{M}+\text{H}]^+$, $203.03 [\text{M}+\text{H}-\text{C}_3\text{H}_8\text{O}]^+$, $175.04 [\text{M}+\text{H}-\text{C}_3\text{H}_8\text{O}-\text{CO}]^+$, $147.04 [\text{M}+\text{H}-\text{C}_3\text{H}_8\text{O}-\text{CO}-\text{CO}]^+$, $131.05 [\text{M}+\text{H}-\text{C}_3\text{H}_8\text{O}-\text{CO}_2-\text{CO}]^+$, $85.07 [\text{M}+\text{H}-\text{C}_{11}\text{H}_6\text{O}_4]^+$	正	l
52	新隐丹参酮 ^[30]	$\text{C}_{19}\text{H}_{22}\text{O}_4$	17.30	313.144 53	313.144 23	-0.966	$313.14 [\text{M}-\text{H}]^-$, $269.15 [\text{M}-\text{H}-\text{CO}_2]^-$, $226.10 [\text{M}-\text{H}-\text{CO}_2-\text{C}_3\text{H}_7]^-$, $213.09 [\text{M}-\text{H}-\text{CO}_2-\text{C}_4\text{H}_8]^-$, $187.08 [\text{M}-\text{H}-\text{CO}_2-\text{C}_6\text{H}_{10}]^-$	负	c
53	欧前胡素 ^[25-27,29]	$\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{O}_4$	17.51	271.096 48	271.095 89	-2.196	$271.10 [\text{M}+\text{H}]^+$, $203.03 [\text{M}+\text{H}-\text{C}_3\text{H}_8]^-$, $175.04 [\text{M}+\text{H}-\text{C}_3\text{H}_8-\text{CO}]^+$, $159.04 [\text{M}+\text{H}-\text{C}_3\text{H}_8-\text{CO}_2]^+$, $147.04 [\text{M}+\text{H}-\text{C}_3\text{H}_8-\text{CO}-\text{CO}]^+$	正	l
54	二氢丹参酮 ^R	$\text{C}_{18}\text{H}_{14}\text{O}_3$	18.09	279.101 57	279.100 68	-3.192	$279.10 [\text{M}+\text{H}]^+$, $261.09 [\text{M}+\text{H}-\text{H}_2\text{O}]^+$, $233.10 [\text{M}+\text{H}-\text{H}_2\text{O}-\text{CO}]^+$, $218.07 [\text{M}+\text{H}-\text{H}_2\text{O}-\text{CO}-\text{CH}_3]^+$, $205.10 [\text{M}+\text{H}-\text{H}_2\text{O}-\text{CO}-\text{CO}]^+$	正	c
55	cnidilin ^[27]	$\text{C}_{17}\text{H}_{16}\text{O}_5$	18.43	301.107 05	301.106 60	-1.495	$301.11 [\text{M}+\text{H}]^+$, $233.04 [\text{M}+\text{H}-\text{C}_3\text{H}_8]^-$, $218.02 [\text{M}+\text{H}-\text{C}_3\text{H}_8-\text{CH}_3]^+$, $190.03 [\text{M}+\text{H}-\text{C}_3\text{H}_8-\text{CH}_3-\text{CO}]^+$	正	l
56	异欧前胡素 ^[25-27,29]	$\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{O}_4$	19.11	271.096 48	271.096 13	-1.311	$271.10 [\text{M}+\text{H}]^+$, $203.03 [\text{M}+\text{H}-\text{C}_3\text{H}_8]^-$, $175.04 [\text{M}+\text{H}-\text{C}_3\text{H}_8-\text{CO}]^+$, $159.04 [\text{M}+\text{H}-\text{C}_3\text{H}_8-\text{CO}_2]^+$, $147.04 [\text{M}+\text{H}-\text{C}_3\text{H}_8-\text{CO}-\text{CO}]^+$, $119.05 [\text{M}+\text{H}-\text{C}_3\text{H}_8-\text{CO}-\text{CO}-\text{CO}]^+$	正	l
57	榄香烯 ^[31-32] 或 β -榄香烯 ^[32]	$\text{C}_{15}\text{H}_{24}$	21.07	205.195 07	205.194 92	-0.767	$205.20 [\text{M}+\text{H}]^+$, $163.15 [\text{M}+\text{H}-\text{C}_2\text{H}_5-\text{CH}_3]^+$, $150.14 [\text{M}+\text{H}-\text{C}_2\text{H}_5-\text{C}_2\text{H}_4]^+$, $149.13 [\text{M}+\text{H}-\text{C}_3\text{H}_5-\text{CH}_3]^+$, $136.12 [\text{M}+\text{H}-\text{C}_4\text{H}_6-\text{CH}_3]^+$, $135.12 [\text{M}+\text{H}-\text{C}_2\text{H}_5-\text{C}_2\text{H}_4-\text{CH}_3]^+$, $123.12 [\text{M}+\text{H}-\text{C}_2\text{H}_5-\text{C}_2\text{H}_4-\text{C}_2\text{H}_3]^+$, $121.10 [\text{M}+\text{H}-\text{C}_4\text{H}_6-\text{CH}_3-\text{CH}_3]^+$, $109.10 [\text{M}+\text{H}-\text{CH}_3-\text{CH}_3-\text{C}_3\text{H}_7]^+$, $95.09 [\text{M}+\text{H}-\text{CH}_3-\text{CH}_3-\text{C}_6\text{H}_9]^+$	正	b, l
58	吉马酮 ^R	$\text{C}_{15}\text{H}_{22}\text{O}$	22.12	219.174 34	219.174 03	-1.423	$219.17 [\text{M}+\text{H}]^+$, $201.16 [\text{M}+\text{H}-\text{H}_2\text{O}]^+$, $191.18 [\text{M}+\text{H}-\text{CO}]^+$, $175.15 [\text{M}+\text{H}-\text{CHO}-\text{CH}_3]^+$, $151.11 [\text{M}+\text{H}-\text{C}_3\text{H}_8]^+$, $133.10 [\text{M}+\text{H}-\text{H}_2\text{O}-\text{C}_3\text{H}_8]^+$, $107.09 [\text{M}+\text{H}-\text{C}_7\text{H}_{12}\text{O}]^+$, $95.09 [\text{M}+\text{H}-\text{C}_8\text{H}_{12}\text{O}]^+$, $83.09 [\text{M}+\text{H}-\text{C}_9\text{H}_{12}\text{O}]^+$, $81.07 [\text{M}+\text{H}-\text{C}_9\text{H}_{14}\text{O}]^+$	正	l
59	邻苯二甲酸二丁酯 ^[33]	$\text{C}_{16}\text{H}_{22}\text{O}_4$	22.43	279.159 08	279.158 48	-2.170	$279.16 [\text{M}+\text{H}]^+$, $205.09 [\text{M}+\text{H}-\text{C}_4\text{H}_{10}\text{O}]^+$, $149.02 [\text{M}+\text{H}-\text{C}_4\text{H}_{10}\text{O}-\text{C}_4\text{H}_8]^+$, $57.07 [\text{M}+\text{H}-\text{C}_4\text{H}_6\text{O}-\text{C}_8\text{H}_5\text{O}_3]^+$	正	f
60	常春藤皂苷元 ^[34]	$\text{C}_{30}\text{H}_{48}\text{O}_4$	23.52	473.362 53	473.361 76	-1.640	$473.36 [\text{M}+\text{H}]^+$, $455.35 [\text{M}+\text{H}-\text{H}_2\text{O}]^+$, $243.14 [\text{M}+\text{H}-\text{H}_2\text{O}-\text{H}_2\text{O}-\text{C}_{14}\text{H}_{26}]^+$, $227.11 [\text{M}+\text{H}-\text{H}_2\text{O}-\text{H}_2\text{O}-\text{C}_{14}\text{H}_{26}-\text{CH}_4]^+$	正	i
61	齐墩果酸 ^R 或熊果酸 ^R	$\text{C}_{30}\text{H}_{48}\text{O}_3$	25.06	455.353 06	455.352 57	-1.095	$455.35 [\text{M}-\text{H}]^-$, $407.33 [\text{M}-\text{H}-\text{H}_2\text{O}-\text{CH}_2\text{O}]^-$	负	e, f, j

R-对照品 a-炒桃仁 b-没药(炒) c-丹参 d-赤芍 e-红花 f-泽兰 g-炒王不留行 h-皂角刺 i-败酱草 j-蒲公英 k-川楝子 l-白芷 m-石韦 n-枸杞子

R-reference substance a-Persicae Semen b-Myrrha c-Salviae Miltiorrhizae Radix et Rhizoma d-Paeoniae Radix Rubra e-Carthami Flos f-Lycopi Herba g-Vaccariae Semen h-Gleditsiae Spina i-Herba Patriniae j-Taraxaci Herba k-Toosendan Fructus l-Angelicae Dahuricae Radix m-Pyrrosiae Folium n-Lycii Fructus

3.1 黄酮类

黄酮类化合物在植物体内多与糖类结合成苷或物,包括木犀草苷、王不留行黄酮苷、木犀草素-7-*O*-以碳糖基的形式存在,根据相关文献研究^[35-36],其主要断裂方式包括 CO、CO₂、H₂O 等中性离子的丢失及糖基断裂等,本品共鉴定了 12 种黄酮类化合物芸香糖苷、槲皮苷、黄芩苷、北美圣草素、木犀草素、槲皮素、异鼠李素、芹菜素、柚皮素和山柰酚。

以木犀草素(40 号峰)为例,该化合物广泛存在于本品所含中药材丹参、泽兰、败酱草、蒲公英、枸杞及红花中,在负离子模式下响应较好,经 Xcalibur 2.0 拟合后,一级质谱信息得到分子离子峰 [M-H]⁻ 分子式为 C₁₅H₉O₆, 根据其二级质谱信息:母离子 *m/z* 285.040 31 断裂同时形成 *m/z* 151.00 (C₇H₃O₄) 和 *m/z* 133.03 (C₈H₅O₂) 碎片。而母离子亦存在直接丢失 CO₂ 产生 *m/z* 241.05 (C₁₄H₉O₄) 碎片,或由上述裂解产生的 *m/z* 151.00 (C₇H₃O₄) 继续丢失中性 CO₂ 产生碎片离子峰 *m/z* 107.01 (C₆H₃O₂), 通过与对照品一级、二级碎片离子保留时间等信息比对,最终确定 40 号峰为木犀草素。该化合物质谱裂解途径如图 2 所示。

另外黄酮类成苷后在裂解时易首先丢失糖配基。如 19 号峰在负离子模式下响应较好,根据二级谱中显示存在母离子丢失 1 分子 C₆H₁₀O₅ 后产生的

基峰,可推测出 2 种化合物为含有葡萄糖基的苷类物质。在二级谱图中,出现了 *m/z* 447.09、*m/z* 285.04、*m/z* 151.04、*m/z* 133.03、*m/z* 109.03 等碎片离子,分别对应 [M-H]⁻、[M-H-C₆H₁₀O₅]⁻、[M-H-C₆H₁₀O₅-C₇H₂O₃]⁻、[M-H-C₆H₁₀O₅-C₇H₄O₄]⁻ 和 [M-H-C₆H₁₀O₅-C₉H₄O₄]⁻ 离子峰。将上述数据与对照品比对,可鉴定 19 号峰对应化合物为木犀草苷,类似的可鉴定 18 号峰为木犀草素-7-*O*-芸香糖苷。木犀草苷的质谱裂解途径如图 3 所示。

3.2 香豆素类

香豆素类成分多来自前列欣胶囊主要中药材白芷、蒲公英、红花和川楝子等,此类化合物多在正离子模式下响应好,多级裂解时易丢失 H₂O、CO 及短烷基链等特征碎片离子^[37-38]。本品共鉴定出 11 种香豆素类化合物,包括栓翅芹烯醇、白当归脑、欧前胡素、cnidilin、异欧前胡素、东莨菪内酯、伞形花内酯、花椒毒酚、白当归素、新比克白芷内酯和蛇床内酯。

以新比克白芷内酯为例,在正离子模式下,由一级、二级质谱数据可知 *m/z* 317.10 为 [M+H]⁺ 峰,软件拟合分子式为 C₁₇H₁₇O₆, 二级谱有 *m/z* 233.04 [M+H-C₃H₈O]⁺、*m/z* 231.03 [M+H-C₃H₁₀O]⁺、*m/z* 218.02 [M+H-C₅H₈O-CH₃]⁺、*m/z* 203.03 [M+H-C₅H₁₀O-CO]⁺、*m/z* 188.01 [M+H-C₃H₁₀O-

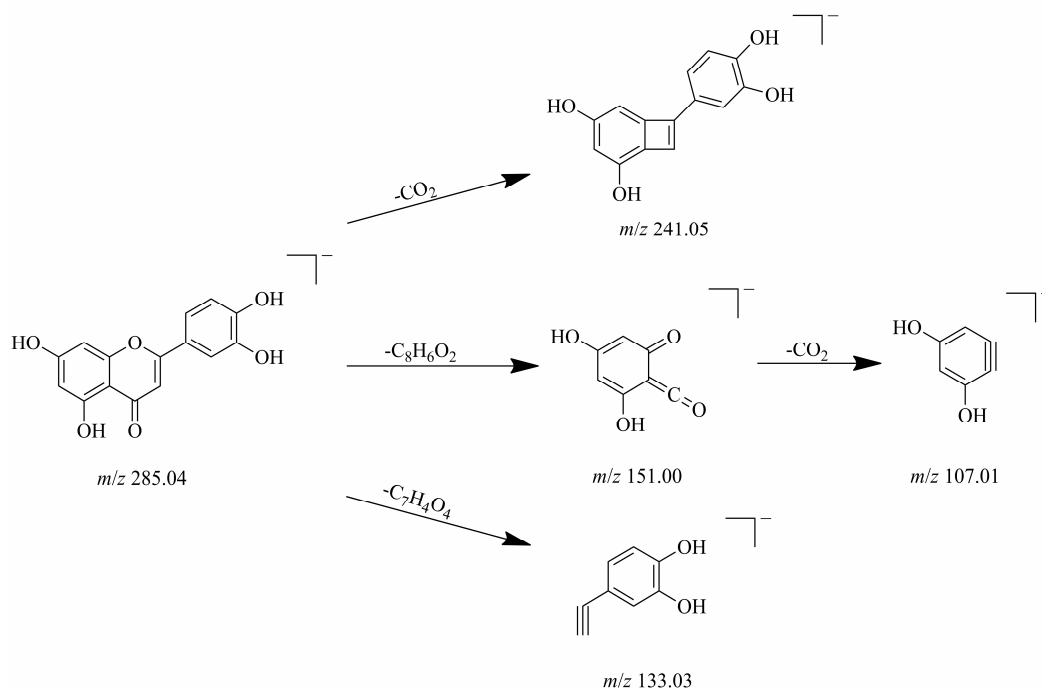


图 2 木犀草素质谱裂解途径

Fig. 2 Fragment pathways of luteolin

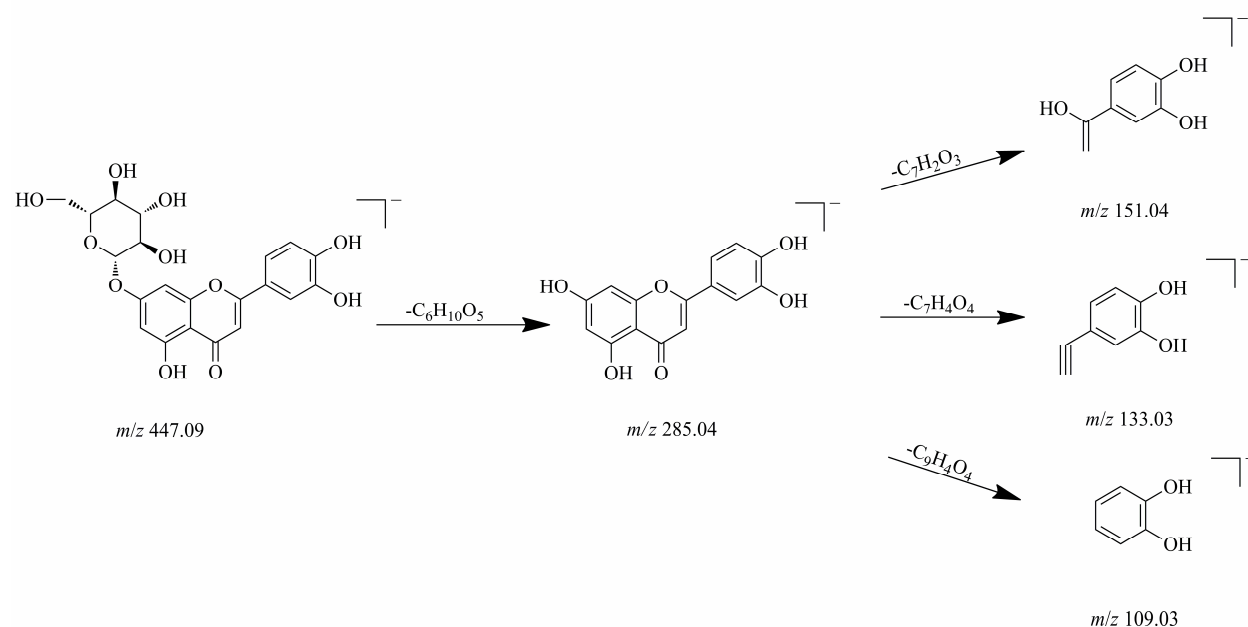


图 3 木犀草苷质谱裂解途径

Fig. 3 Fragment pathways of luteoloside

$CO-CH_3]^+$, m/z 175.04 $[M+H-C_5H_{10}O-CO-CO]^+$, m/z 160.02 $[M+H-C_5H_{10}O-CO-CH_3-CO]^+$ 及 m/z 132.02 ($[M+H-C_5H_{10}O-CO-CH_3-CO-CO]^+$) 等碎片离子。结合相关文献报道^[38], 鉴定 44 号峰为新比克白芷内酯, 质谱裂解途径见图 4。

3.3 萜类

萜类化合物以单萜、二萜、三萜及倍半萜等多

种形式存在, 在本品中主要来自赤芍、红花、蒲公英、泽兰、败酱草和白芷等药材。单萜类通常在负离子模式下响应较好, 母离子主要以 $[M-H]^-$ 或 $[M+COOH]^-$ 形式存在^[39], 高能碰撞下裂解规律以逐步失去 CO ; 苯环上的取代基如 CH_3 、 CHO 丢失; 苷键断裂后丢失糖配基等较为常见。本品共鉴定萜类化合物 6 种, 其中单萜有芍药苷、氧化芍药苷和

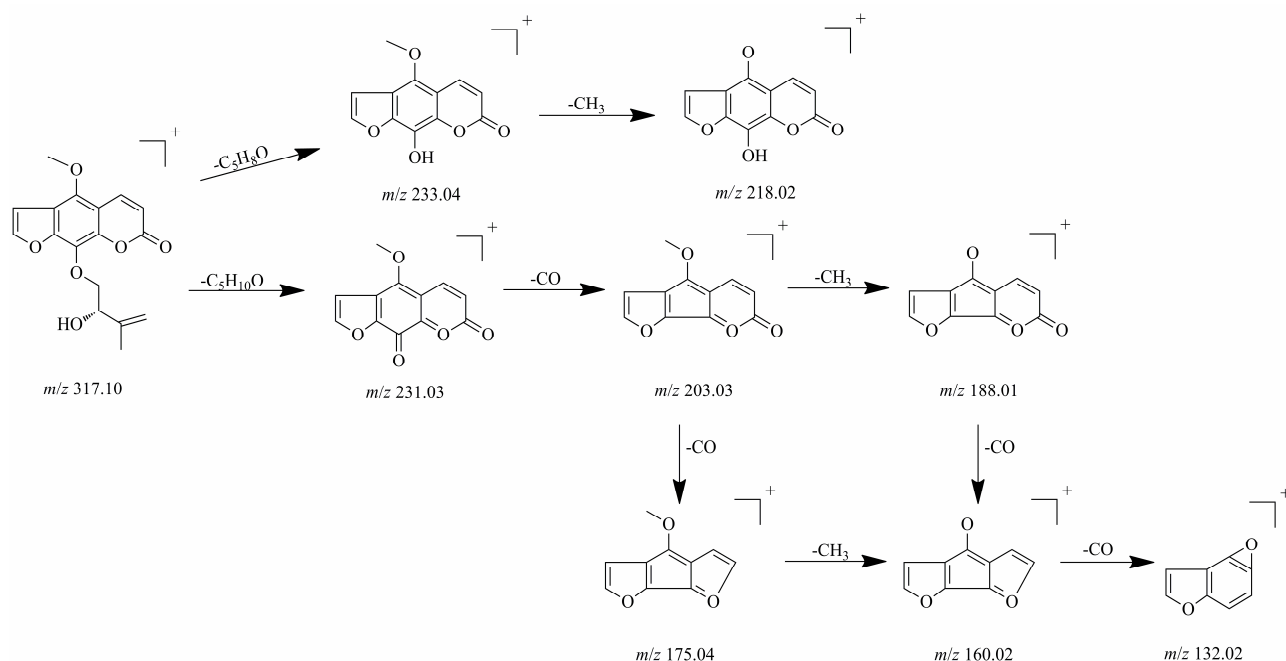


图 4 新比克白芷内酯质谱裂解途径

Fig. 4 Fragment pathways of neobakangelicol

芍药内酯苷；五环三萜有常春藤皂苷元、齐墩果酸或熊果酸；倍半萜有吉马酮。

以氧化芍药苷（12 号峰）为例，相对分子质量为 495.15，软件拟合后分子式为 $C_{23}H_{27}O_{12}$ ，该化合物二级质谱系列碎片离子为 m/z 333.10、 m/z 195.07、 m/z 137.02、 m/z 93.03，分别对应 $[M-H-$

$C_6H_{10}O_5]^-$ 、 $[M-H-C_6H_{10}O_5-C_7H_6O_3]^-$ 、 $[M-H-C_6H_{10}O_5-C_{10}H_{12}O_4]^-$ 、 $[M-H-C_6H_{10}O_5-C_{10}H_{12}O_4-CO_2]^-$ ，与对照品谱图比对一致，可确定 12 号峰化合物为氧化芍药苷，类似的 17 号峰为芍药苷，28 号峰为芍药内酯苷。氧化芍药苷的质谱裂解途径见图 5。

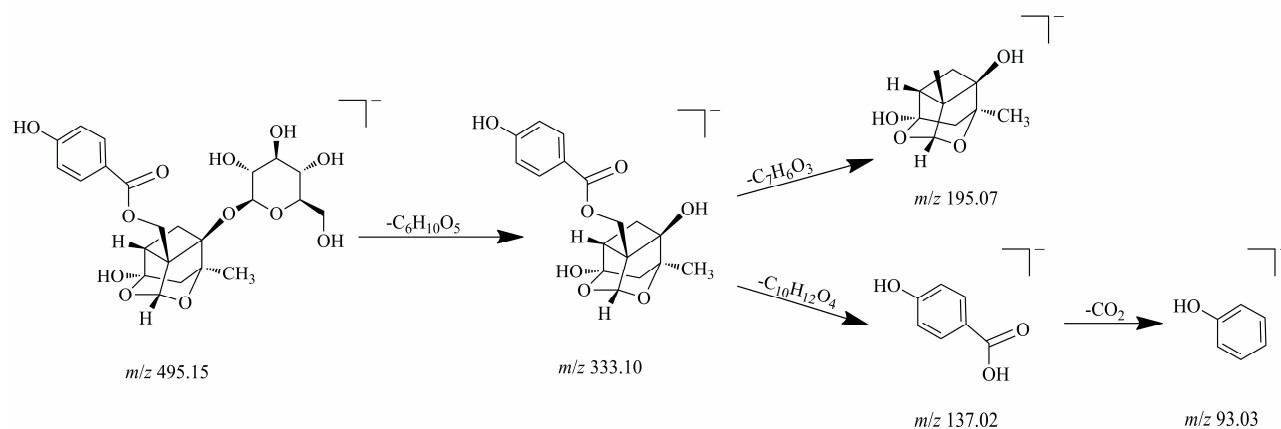


图 5 氧化芍药苷质谱裂解途径

Fig. 5 Fragment pathways of oxypaeoniflora

3.4 有机酸类

有机酸类大多以负离子模式下的 $[M-H]^-$ 形式存在，高能碰撞后易失去 CO_2 、 H_2O 等，当含有没食子酸或咖啡酸时，易出现失去 $[M-H-gallicacid]^-$ 或 $[M-H-caffeoyl]^-$ 的碎片离子^[40-42]。本品鉴定出有机酸类化合物共 19 种，包括阿魏酸、丹参素、没食子酸、丹酚酸 A、丹酚酸 B、丹酚酸 C、丹酚酸 D、丹酚酸 F、4-羟基肉桂酸、香草酸、原儿茶酸、绿原酸、隐绿原酸、咖啡酸、鞣花酸、异绿原酸 A/C、菊苣酸、紫草酸和迷迭香酸。

以没食子酸为例，该化合物在负离子模式下出峰，相对分子质量为 169.01。一级质谱拟合分子式为 $C_7H_5O_5$ ，二级质谱碎片离子有 m/z 169.01、 m/z 125.02、 m/z 107.01、 m/z 93.03 和 m/z 69.03，分别对应 $[M-H]^-$ 、 $[M-H-CO_2]^-$ 、 $[M-H-CO_2-H_2O]^-$ 、 $[M-H-CO_2-CO]^-$ 、 $[M-H-CO_2-CO-CO]^-$ ，以该断裂方式与对照品比对及参考相关文献数据，鉴定 4 号峰对应化合物为没食子酸，其裂解途径见图 6。

3.5 其他类

除上述外，本实验还检测到氨基酸类成分如精氨酸、脯氨酸、色氨酸；醌类如二氢丹参酮 I、羟基红花黄色素 A、新隐丹参酮；生物碱类如甜菜碱及其他类如 5-羟甲基糠醛、邻苯二甲酸二丁酯、苯

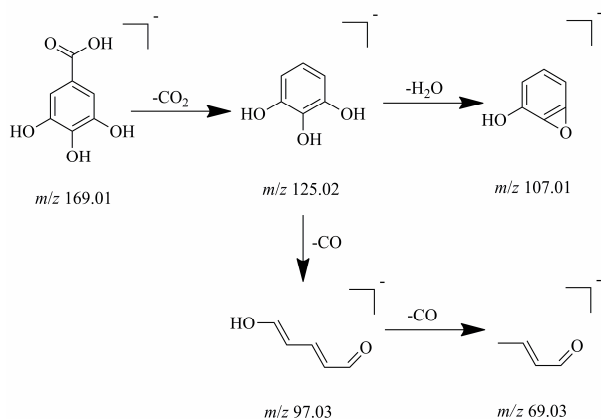


图 6 没食子酸质谱裂解途径

Fig. 6 Fragment pathways of gallic acid

甲酸、原儿茶醛、迷迭香酸甲酯、榄香烯或 β -榄香烯，具体信息见表 1。

4 讨论

本实验所采用的 UHPLC-Q-Orbitrap 技术具有高分辨率、高灵敏度及高速分析数据的显著优点，其高质量全扫描和 MS/MS 在操作性及性能方面较其他如三重四级杆质谱 Full MS/SIM 扫描等具有领先优势。近年来该方法已成为中药复杂成分分析的重要手段。在此方法基础上通过优化色谱条件，考察了不同流动相如乙腈-0.1%甲酸水溶液、乙腈-水、甲醇-水等的效果响应，结果采用乙腈-0.1%甲酸水

溶液梯度洗脱时峰形及质谱响应佳。所有化合物均采用正、负离子同时扫描模式进行检测,根据化合物的理化性质及质谱响应,确定每种成分的最终离子扫描模式。

通过优化萃取方法和质谱条件,在多级扫描模式下,快速鉴定出前列欣胶囊含有的 61 种主要活性成分,其中黄酮类化合物 12 种、香豆素类 11 种、萜类 6 种、有机酸类 19 种、氨基酸类 3 种、醌类 3 种、其他类化合物 7 种。黄酮类化合物具有抗氧化、抗血栓等作用;香豆素类可抑制凝血因子合成,具有改善淤血凝聚的作用;单萜苷类有解痉镇痛、抗炎等作用,醌类具有降血压及血管保护的作用;有机酸类在心血管保护、抗炎、抗氧化、抗血栓等方面拥有多种药理活性。以上各类化合物在体内发挥协同作用,最终表现出前列欣胶囊具有活血化瘀,清热利湿的治疗效果。

本研究表明,UHPLC-Q-Orbitrap 技术方法可用于前列欣胶囊的多成分、系统、快速定性研究,为深入探讨该药作用机制、全面阐明其药效物质基础和进一步指导临床合理应用提供支持。

参考文献

- [1] 中国药典 [S]. 一部. 2015.
- [2] 刘绍龔,曹 珊,苗明三. 中医药治疗前列腺增生的药理作用分析 [J]. 中医学报, 2011, 26(162): 1326-1329.
- [3] 田少鹏,梁海清,倪依东,等. 前列通片对前列腺增生的抑制作用 [J]. 中草药, 2005, 36(10): 1538-1568.
- [4] 刘一凡,李海松,韩 亮,等. 前列欣胶囊治疗气滞血瘀兼湿热型良性前列腺增生症疗效分析 [J]. 北京中医药, 2012, 31(12): 892-894.
- [5] 赵志国,张晓梦,张敏敏,等. HPLC-DAD-ESI-TOF/MS 鉴别和测定前列欣胶囊中多种成分及其多指标定量指纹图谱研究 [J]. 药物分析杂志, 2017, 37(10): 1810-1816.
- [6] 强光辉,刘昆善,姚宏武,等. HPLC-ESI-MS/MS 快速测定泽兰水提物种的 7 种成分 [J]. 西北药学杂志, 2015, 30(6): 693-696.
- [7] 高 凯. 宁夏枸杞子的活性成分研究和应用开发 [D]. 西安: 第四军医大学西京医院, 2014.
- [8] 瞿 城,乐世俊,林 航,等. 红花化学成分研究 [J]. 中草药, 2015, 46(13): 1872-1877.
- [9] 念其滨,陈 玲,陈 茜,等. 川楝子饮片化学成分的 HPLC-TOF-MS 分析 [J]. 中国医院药学杂志, 2013, 33(23): 1948-1951.
- [10] 邓云锋,钟询龙,张春梅,等. 墨旱莲化学成分的 UPLC/Q-TOF-MS 分析 [J]. 广东药学院学报, 2015, 31(3): 332-337.
- [11] 王仁芳,范令刚,高文远,等. 桃仁化学成分与药理性研究进展 [J]. 现代药物与临床, 2010, 25(6): 426-429.
- [12] Baeva R T, Karryev M O, Amanmuradov K. Glycosides from *Vaccarid segetalis* VI [J]. *Khim Prir Soed*, 1974, 2: 258.
- [13] 谢沈阳,杨晓源,丁章贵,等. 蒲公英的化学成份及其药理作用 [J]. 天然产物研究与开发, 2012, 24(增刊): 141-151.
- [14] Wu S Q, Song H P, Li B, *et al*. A fast and accurate method for the identification of peroxidase inhibitors from *Radix Salvia Miltiorrhizae* by on-flow biochemical assay coupled with LC/Q-TOF-MS: Comparison with ultrafiltration-based affinity selection [J]. *Anal Bioanal Chem*, 2018: 410(18): 4311-4322.
- [15] 谢 忱,徐丽珍,李宪铭,等. 枸杞子化学成分的研究 [J]. 中国中药杂志, 2001, 26(5): 323-324.
- [16] 颜永刚,邓 翀,刘 静,等. 桃仁与山桃仁石油醚部位气相色谱-质谱联用分析比较 [J]. 时珍国医国药, 2011, 22(8): 1812-1814.
- [17] 施亚琴,朱粉霞,丁淑敏,等. 超高效液相色谱法同时测定蒲公英中 5 种活性成分的含量 [J]. 中国医院药学杂志, 2013, 33(9): 677-680.
- [18] 程 沛,韩东岐,胡伟慧,等. 高效液相色谱法同时测定丹参中 10 种水溶性和 4 种脂溶性成分的含量 [J]. 药物分析杂志, 2015, 35(6): 991-996.
- [19] 吴 浩,胡 春,王金辉. 丹酚酸类化合物合成研究进展 [J]. 中国药科大学学报, 2006, 23(1): 60-64.
- [20] 孙毅坤,雷海民,魏宁漪. 川楝子挥发油化学成分的 GC-MS 分析 [J]. 中国中药杂志, 2004, 29(5): 475-476.
- [21] 沈 涛,娄红祥. 没药的化学成分及其生物活性 [J]. 天然产物研究与开发, 2008, 20: 360-366.
- [22] 袁经权,杨峻山,缪剑华. 泽兰属植物中黄酮类化学成分与药理作用 [J]. 国外医药: 植物药分册, 2007, 22(6): 238-243.
- [23] 李 静,黎莲娘,宋万志. 南丹参化学成分研究 [J]. 中草药, 1994, 25(7): 347-349.
- [24] 杨晓峪,李振麟,濮社班,等. 皂角刺化学成分及药理作用研究进展 [J]. 中国野生植物资源, 2015, 34(3): 38-41.
- [25] 魏 宁,原 梅,阳海鹰,等. 快速溶剂萃取-液质联用法同时测定 6 种白芷呋喃香豆素 [J]. 药物分析杂志, 2015, 35(8): 1385-1392.
- [26] 王梦月,贾敏如,马逾英,等. 白芷中四种线型呋喃香豆素类成分药理作用研究 [J]. 天然产物研究与开发, 2010, 22(3): 485-489.
- [27] 周爱德,李 强,雷海民. 白芷化学成分的研究 [J].

- 中草药, 2010, 41(7): 1081-1083.
- [28] 夏园园, 莫仁楠, 曲 玮, 等. 黑果枸杞化学成分研究进展 [J]. 药学进展, 2015, 39(5): 351-356.
- [29] 蔡 敏, 周 燕, 喻世涛, 等. 禹白芷中香豆素成分的 HPLC-MS/MS 分析 [J]. 分析测试学报, 2007, 26(S1): 164-168.
- [30] 张小娟. 丹参中丹参酮的提取分离工艺及其衍生物合成研究 [D]. 河南: 郑州大学, 2009.
- [31] 李 玲, 吕 磊, 张 薇, 等. 运用 GC-MS 结合 PCA 技术对川白芷与杭白芷挥发油成分的比较分析 [J]. 药物分析杂志, 2011, 31(1): 112-118.
- [32] 孙亦群, 魏 刚, 周莉玲. 乳香、没药炮制前后挥发油化学成分及含量变化 [J]. 中药材, 2001, 24(8): 566-567.
- [33] 王 涛, 李 超, 濮社班, 等. 泽兰的化学成分研究 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(5): 83-85.
- [34] 毛红梅, 平欲晖, 宗星星, 等. HPLC 同时测定败酱草中常春藤皂苷元、齐墩果酸和熊果酸的含量 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(15): 89-92.
- [35] Hashimoto M, Suzuki T, Iwashina T. New acylated anthocyanins and other flavonoids from the red flowers of clematis cultivars [J]. *Nat Prod Commun*, 2011, 6(11): 1631-1636.
- [36] Justesen U. Collision-induced fragmentation of deprotonated methoxylated flavonoids, obtained by electrospray ionization mass spectrometry [J]. *Mass Spectrom*, 2011, 36(2): 169-178.
- [37] Tan T, Luo Y, Zhong C C, *et al.* Comprehensive profiling and characterization of coumarins from roots, stems, leaves, branches, and seeds of *Chimonanthus nitens* Oliv. using ultra-performance liquid chromatography/quadrupole-time-of-flight mass spectrometry combined with modified mass defect filter [J]. *J Pharm Biomed Anal*, 2017, 141: 140-148.
- [38] Zhang L, Wei W, Yang X W, *et al.* Simultaneous quantification of nine new furanocoumarins in *Angelica Dahuricae Radix* using ultra-fast liquid chromatography with tandem mass spectrometry [J]. *Molecules*, 2017, 22(2): 322.
- [39] 李卓伦, 王振辉, 周 霖, 等. 基于 HPLC-Q-Orbitrap HRMS 方法的丹黄祛瘀胶囊中多种化学成分研究 [J]. 中草药, 2017, 48(18): 3705-3713.
- [40] 朱云祥, 陈璐琳, 龚婧如, 等. LC-Q-TOF-MS 及 LC-IT-MS 分析酸枣仁汤的化学成分 [J]. 中国中药杂志, 2014, 39(3): 457-465.
- [41] Wei W L, Huang L F. Simultaneous determination of ferulic acid and phthalides of *Angelica sinensis* based on UPLC-Q-TOF/MS [J]. *Molecules*, 2015, 20(3): 4681-4694.
- [42] 毛 艳, 张瑞萍, 贺金华, 等. 高效液相色谱-四级杆/静电场轨道阱高分辨质谱分析紫草中酚酸类化合物 [J]. 药物分析杂志, 2016, 36(7): 1199-1206.