

## UHPLC-Q-Orbitrap HRMS 法分析精制冠心软胶囊化学成分

杨杰<sup>1,2,3,4</sup>, 李卓伦<sup>1,2,4,5</sup>, 孟海阳<sup>1,2,3</sup>, 左莉华<sup>1,2,4,5</sup>, 周霖<sup>1,2,4,5</sup>, 杨亚鹏<sup>6</sup>, 张爱玲<sup>1,3,4</sup>, 韩超<sup>1,2,3</sup>, 孙志<sup>1,2,4,5\*</sup>, 张晓坚<sup>1,2\*</sup>

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
4. 河南省精准医学临床质谱工程研究中心, 河南 郑州 450052
5. 郑州市临床质谱重点实验室, 河南 郑州 450052
6. 郑州人民医院 药学部, 河南 郑州 450052

**摘要:** 目的 建立一种对中药制剂精制冠心软胶囊中复杂化学成分快速、高效的鉴定分析方法, 为系统研究其化学组成提供基础数据。方法 应用超高效液相色谱-四级杆/静电场轨道阱高分辨质谱 (UHPLC-Q-Orbitrap HRMS) 技术对精制冠心软胶囊中的化学成分进行鉴定分析。通过多级离子碎片信息与对照品比对, 结合文献数据进行准确定性。结果 共鉴定出精制冠心软胶囊中 43 种化学成分, 主要包括黄酮类、苯酚类、有机酸类、醌类及其他等。结论 本方法可系统、准确、高效鉴定精制冠心软胶囊中化学组成, 为其物质基础和质量控制研究提供科学理论依据。

**关键词:** 精制冠心软胶囊; 超高效液相色谱-四级杆/静电场轨道阱高分辨质谱; 黄酮类; 酚酞类; 有机酸类; 醌类

中图分类号: R284.1 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2020)13-3406-10

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2020.13.007

## Constituent analysis of Jingzhi Guanxin Soft Capsule based on UHPLC-Q-Orbitrap HRMS

YANG Jie<sup>1,2,3,4</sup>, LI Zhuo-lun<sup>1,2,4,5</sup>, MENG Hai-yang<sup>1,2,3</sup>, ZUO Li-hua<sup>1,2,4,5</sup>, Zhou Lin<sup>1,2,4,5</sup>, YANG Ya-peng<sup>6</sup>, ZHANG Ai-ling<sup>1,3,4</sup>, HAN Chao<sup>1,2,3</sup>, SUN Zhi<sup>1,2,4,5</sup>, ZHANG Xiao-jian<sup>1,2</sup>

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
4. Henan Engineering Research Center of Clinical Mass Spectrometry for Precision Medicine, Zhengzhou 450052, China
5. Zhengzhou Key Laboratory of Clinical Mass Spectrometry, Zhengzhou 450052, China
6. Department of Pharmacy, People's Hospital of Zhengzhou, Zhengzhou 450052, China

**Abstract: Objective** In order to establish a rapid and efficient analysis method for identification of the complex components in Jingzhi Guanxin Soft Capsule, 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 Jingzhi Guanxin Soft Capsule, and the multistage fragments ions data was compared with the standard substance and literature consulting. **Results** Forty-three compounds were identified in this study, including flavones, phthalides, organic acids, quinones and other categories. **Conclusion** The chemical constituents of Jingzhi Guanxin Soft Capsule are identified systematically, accurately and efficiently, which provide the theory basis for the further research of its pharmacodynamic material basis and quality control.

**Key words:** Jingzhi Guanxin Soft Capsule; UHPLC-Q-Orbitrap HRMS; flavones; phthalides; organic acids; quinones

收稿日期: 2019-11-07

基金项目: 国家重点研发计划 (2017YFC0909900); 郑州大学第一附属医院院内基金 (2015)

作者简介: 杨杰 (1986—), 男, 硕士, 主管药师, 研究方向为临床药学。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

精制冠心软胶囊是在“冠心 II 号方”基础上应用现代化制剂工艺精制而成,后者曾荣获全国医药卫生科学大会奖和国家科技进步一等奖<sup>[1]</sup>。精制冠心软胶囊主要由丹参、川芎、赤芍、红花、降香等药材成方,目前收载于《中国药典》2015 年版(一部)成方制剂和单味制剂类别<sup>[2]</sup>,临床上主要用于心血瘀阻之冠心病、心绞痛等疾病的治疗。

近些年来,许多中成药通过改进工艺手段富集有效成分,去除无效成分与杂质达到提高疗效和稳定性的目的,此过程即称之为“精制”<sup>[3]</sup>。从定义上看,“精制”中成药意味着对原制剂进行“二次开发”,但由于工艺的差别,改良后的制剂会出现药材组成相似,临床疗效却差异巨大的情况。以精制冠心颗粒和精制冠心片为例,精制冠心片中丹参的提取采用 85%乙醇加热回流,而精制冠心颗粒的工艺却是传统水煎煮法,这就必然导致同一药材水溶性及脂溶性等主要成分及其含量的不同<sup>[4]</sup>。因此若要明确不同“精制”复方的临床疗效差异,首先要明确与疗效相对应的化学组成成分的差异。

基于此,针对精制冠心片<sup>[5-7]</sup>和精制冠心颗粒<sup>[8-10]</sup>,国内外已有少量研究应用高效液相色谱方法选择 5~7 种主要成分进行含量测定或稳定性评价进行比较研究,而对于精制冠心软胶囊制剂的比较尚属空白。众所周知中药成分复杂,仅对单一或少量组分进行分析测定无法全面反映其化学组成,建立对多种成分高分辨率、快速分析的方法就成为系统研究该药及相关“精制”品差异问题的关键。

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,为系统分析精制冠心软胶囊化学成分建立了一种高通量、高准确性和高灵敏度的定性研究方法。对获取的化合物保留时间、精确相对分子质量和碎片离子等信息综合解析,并与各药材所含主要化学成分比对,本实验共鉴定出 43 种化合物,主要涉及黄酮类、萜类、有机酸类、木脂素类及其他类,该研究结果将为精制冠心软胶囊的药效物质基础研究以及与相关“精制”制剂的比较研究奠定基础。

## 1 仪器与试剂

UHPLC-Q-Orbitrap 超高效液相-质谱联用系统: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 C<sub>18</sub> 色

谱柱(100 mm×2.1 mm, 1.7 μm, 美国 Waters 公司);BX7200HP 超声波清洗器(上海新苗公司);AL104 型万分之一分析天平(瑞士 Mettler Toledo 公司)。

对照品甜菜碱(MUST-17032105,质量分数为 99.29%)、没食子酸(MUST-18032801,质量分数为 99.04%)、原儿茶酸(MUST-16032112,质量分数为 99.48%)、原儿茶醛(MUST-15091608,质量分数为 99.88%)、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%)、羟基红花黄色素 A(MUST-16070508,质量分数为 99.71%)、咖啡因(MUST-15090803,质量分数为 99.99%)、芍药苷(MUST-16041901,质量分数为 99.30%)、芦丁(MUST-16031812,质量分数为 99.69%)、鞣花酸(MUST-17052603,质量分数为 99.65%)、迷迭香酸(MUST-15082904,质量分数为 99.40%)、芍药内酯苷(MUST-16051601,质量分数为 99.09%)、丹酚酸 B(MUST-15081916,质量分数为 99.02%)、黄芩苷(MUST-18010410,质量分数为 98.58%)、丹酚酸 A(MUST-18082810,质量分数为 99.11%)、洋川芎内酯 I(MUST-16053115,质量分数为 99.43%)、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%)、芒柄花黄素(MUST-17031005,质量分数为 99.03%)、阿魏酸乙酯(MUST-15103105,质量分数为 99.92%)、Z-蒿本内酯(MUST-16060801,质量分数为 99.70%)、丁烯基苯酚(MUST-16050711,质量分数为 98.86%)、隐丹参酮(MUST-16022403,质量分数为 99.00%)、丹参酮 II<sub>A</sub>(MUST-15092512,质量分数为 99.08%)、欧当归内酯 A(MUST-16041516,质量分数为 99.17%)购于成都曼斯特生物科技有限公司;洋川芎内酯 A(wkq-16050603,质量分数≥98%)和二氢丹参酮 I(wkq-16072105,质量分数≥98%)购于四川维克奇生物科技有限公司;甲酸、乙腈、甲醇(均为色谱纯)购于美国 Fisher 公司,水(超纯水,电导率为 0.1~0.055 μs/cm)及其他试剂(分析纯)购于天津科密欧化学试剂有限公司。精制冠心软胶囊(国药准字 Z20053751,生产批号 20180101)由吉林春柏药业股份有限公司提供。

## 2 方法

### 2.1 色谱及质谱条件

**2.1.1 色谱条件** Acquity UPLC BEH C<sub>18</sub> (100 mm×2.1 mm, 1.7 μm, Waters, USA); 进样量 5 μL; 柱温为 40 °C; 流动相为 0.1% 甲酸水溶液 (A)-乙腈 (B), 体积流量为 200 μL/min。梯度洗脱程序: 0~2.0 min, 95% A; 2.0~7.0 min, 95%~70% A; 7.0~10.0 min, 70%~60% A; 10.0~20.0 min, 60%~50% A; 20.0~30.0 min, 50%~40% A; 30.0~36.0 min, 40%~20% A; 36.0~41.0 min, 20%~0 A; 41.0~46.0 min, 100% B; 46.1~50.0 min, 5% B。

**2.1.2 质谱条件** UHPLC-Q-Exactive 液质联用系统; 离子源为 HESI (heated ESI); 辅助气体积流量 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: 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; 一级扫描分辨率 70 000 FWHM; 二级扫描分辨率 17 500 FWHM; 扫描范围为  $m/z$  80~1 200; 轰击能量梯度 (NCE/stepped NCE): 20、50、100 eV。

### 2.2 溶液的制备

#### 2.2.1 供试品溶液的制备

取精制冠心软胶囊 3 粒, 去壳后约 1.0 g 内容物精密称定, 置锥形瓶中精密加入纯甲醇 50 mL, 超声 (功率 200 W、频率 50 kHz) 30 min, 摇匀滤过, 经微孔滤膜 (孔径 0.22 μm) 滤过即制得供试品溶液。

#### 2.2.2 对照品溶液的制备

取对照品 (各对照品溶液制备相同) 约 1.0 mg, 精密称定, 置 10 mL 量瓶中, 加甲醇至刻度处, 摇匀后制备成 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, 加纯甲醇稀释后制成各单一对照品质量浓度为 1 μg/mL 的混合对照品溶液。

### 2.3 化合物结构解析

按“2.1”项下条件操作, 进样后根据一级质谱精确相对分子质量信息, 经软件 Xcalibur (版本号 4.0.27, Thermo) 拟合分子式, 与 mzCloud 数据库和自建本地中药成分数据库进行匹配, 初步推测分子信息, 再与 Chemical Book (检索网址: <https://www.chemicalbook.com>) 或 Mass Bank (检索网址: <https://massbank.eu/MassBank>) 数据库比对, 对色谱峰进行解析, 最后根据对照品、数据库及参

考文献等提供的碎片离子信息进一步推测化合物结构及其裂解规律。

## 3 结果

在上述条件下采集精制冠心软胶囊的 UHPLC-Q-Orbitrap 总离子流图, 见图 1。按“2.3”项方法, 共解析出 43 种化学成分, 见表 1, 其中 31 种经由对照品比对鉴定, 其余化合物结合数据库及参考文献鉴定。

### 3.1 黄酮类

植物体内黄酮类化合物多与糖类结合成苷或以碳糖基的形式存在, 主要裂解方式包括 CO、CO<sub>2</sub>、H<sub>2</sub>O 等中性离子丢失及糖基断裂等, 本品共鉴定了 11 种黄酮类化合物, 包括羟基红花黄色素 A、芦丁、黄芩苷、木犀草素、槲皮素、芹菜素、柚皮素、山柰酚、异甘草素、芒柄花黄素、山姜素。

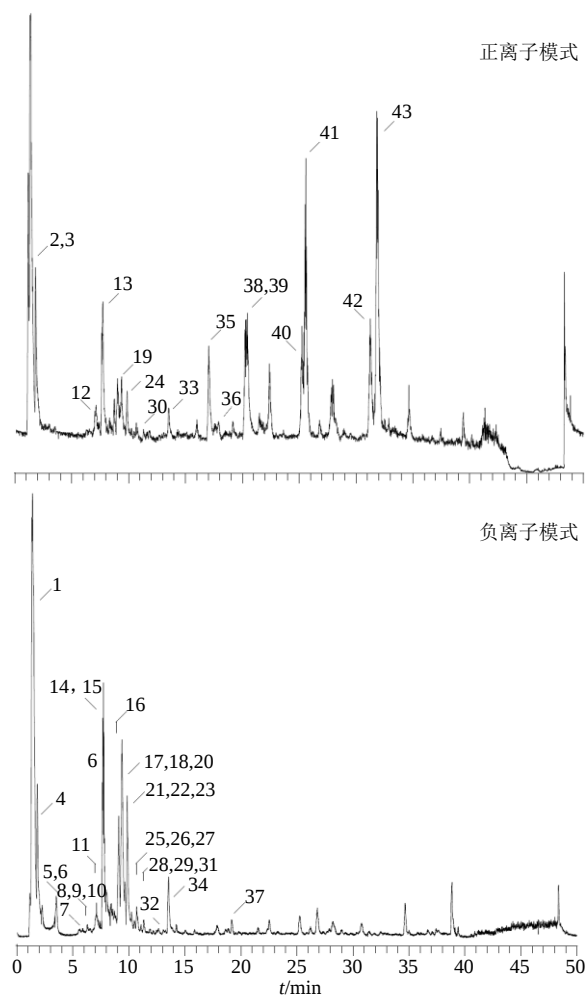


图 1 精制冠心软胶囊化学成分在正、负离子模式下的总离子流图

Fig. 1 Total ion chromatogram (TIC) of Jingzhi Guanxin Soft Capsule under positive mode and negative mode

表 1 精制冠心软胶囊化学成分质谱鉴定信息

Table 1 Mass spectrum information of identified chemical constituents in Jingzhi Guanxin Soft Capsule

| 峰号 | 化合物名称                                  | 分子式                                           | $t_R/\text{min}$ | 理论值<br>( $m/z$ ) | 实测值<br>( $m/z$ ) | 误差/<br>( $\times 10^{-6}$ ) | 碎片离子                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | 离子<br>模式 | 归属<br>药材 |
|----|----------------------------------------|-----------------------------------------------|------------------|------------------|------------------|-----------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------|----------|
| 1  | 精氨酸 <sup>[11]</sup>                    | $\text{C}_6\text{H}_{14}\text{N}_4\text{O}_2$ | 1.24             | 173.104 39       | 173.103 32       | -6.233                      | 173.10 $[\text{M}-\text{H}]^-$ , 156.08 $[\text{M}-\text{H}-\text{NH}_3]^-$ , 131.08 $[\text{M}-\text{H}-\text{CH}_2\text{N}_2]^-$ , 111.08 $[\text{M}-\text{H}-\text{NH}_3-\text{COOH}]^-$                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | 负        | a        |
| 2  | 甜菜碱 <sup>R</sup>                       | $\text{C}_5\text{H}_{11}\text{NO}_2$          | 1.39             | 118.086 25       | 118.086 14       | -0.975                      | 118.09 $[\text{M}+\text{H}]^+$ , 72.08 $[\text{M}+\text{H}-\text{H}_2\text{O}-\text{CO}]^+$ , 59.07 $[\text{M}+\text{H}-\text{H}_2\text{O}-\text{CO}-\text{CH}]^+$ , 58.07 $[\text{M}+\text{H}-\text{H}_2\text{O}-\text{CO}-\text{CH}_2]^+$                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | 正        | a        |
| 3  | 脯氨酸 <sup>[12]</sup>                    | $\text{C}_5\text{H}_9\text{NO}_2$             | 1.39             | 116.070 60       | 116.070 57       | -0.302                      | 116.07 $[\text{M}+\text{H}]^+$ , 99.04 $[\text{M}+\text{H}-\text{NH}_3]^+$ , 70.07 $[\text{M}+\text{H}-\text{H}_2\text{O}-\text{CO}]^+$ , 56.05 $[\text{M}+\text{H}-\text{H}_2\text{O}-\text{CO}-\text{CH}_2]^+$                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | 正        | a        |
| 4  | 没食子酸 <sup>R</sup>                      | $\text{C}_7\text{H}_6\text{O}_5$              | 2.25             | 169.014 24       | 169.013 11       | -6.725                      | 169.01 $[\text{M}-\text{H}]^-$ , 125.02 $[\text{M}-\text{H}-\text{CO}_2]^-$ , 107.01 $[\text{M}-\text{H}-\text{CO}_2-\text{H}_2\text{O}]^-$ , 97.03 $[\text{M}-\text{H}-\text{CO}_2-\text{CO}]^-$                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | 负        | b, c     |
| 5  | 香草酸 <sup>[13]</sup>                    | $\text{C}_8\text{H}_6\text{O}_4$              | 3.42             | 167.034 98       | 167.033 83       | -6.897                      | 167.03 $[\text{M}-\text{H}]^-$ , 152.01 $[\text{M}-\text{H}-\text{CH}_3]^-$ , 123.04 $[\text{M}-\text{H}-\text{CO}_2]^-$ , 108.02 $[\text{M}-\text{H}-\text{CO}_2-\text{CH}_3]^-$                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | 负        | a, c     |
| 6  | 原儿茶酸 <sup>R</sup>                      | $\text{C}_7\text{H}_6\text{O}_4$              | 4.09             | 153.019 33       | 153.018 14       | -7.790                      | 153.02 $[\text{M}-\text{H}]^-$ , 109.03 $[\text{M}-\text{H}-\text{CO}_2]^-$ , 91.02 $[\text{M}-\text{H}-\text{CO}_2]^-$ , 81.03 $[\text{M}-\text{H}-\text{CO}_2]^-$                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | 负        | a, b, c  |
| 7  | 原儿茶醛 <sup>R</sup>                      | $\text{C}_7\text{H}_6\text{O}_3$              | 5.87             | 137.024 41       | 137.023 09       | -9.687                      | 137.02 $[\text{M}-\text{H}]^-$ , 119.01 $[\text{M}-\text{H}-\text{H}_2\text{O}]^-$ , 108.02 $[\text{M}-\text{H}-\text{CHO}]^-$ , 93.03 $[\text{M}-\text{H}-\text{CO}_2]^-$ , 91.02 $[\text{M}-\text{H}-\text{H}_2\text{O}-\text{CO}]^-$ , 81.03 $[\text{M}-\text{H}-\text{CO}-\text{CO}]^-$                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | 负        | a        |
| 8  | 氧化芍药苷 <sup>R</sup>                     | $\text{C}_{23}\text{H}_{28}\text{O}_{12}$     | 6.26             | 495.150 79       | 495.150 73       | -0.140                      | 495.15 $[\text{M}-\text{H}]^-$ , 333.10 $[\text{M}-\text{H}-\text{C}_6\text{H}_{10}\text{O}_5]^-$ , 195.07 $[\text{M}-\text{H}-\text{C}_6\text{H}_{10}\text{O}_5-\text{C}_7\text{H}_6\text{O}_3]^-$ , 137.02 $[\text{M}-\text{H}-\text{C}_6\text{H}_{10}\text{O}_5-\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{O}_4]^-$ , 93.03 $[\text{M}-\text{H}-\text{C}_6\text{H}_{10}\text{O}_5-\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{O}_4-\text{CO}_2]^-$                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | 负        | b        |
| 9  | 绿原酸 <sup>R</sup>                       | $\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{O}_9$        | 6.31             | 353.087 80       | 353.087 62       | -0.525                      | 353.09 $[\text{M}-\text{H}]^-$ , 191.06 $[\text{M}-\text{H}-\text{C}_9\text{H}_6\text{O}_3]^-$ , 179.03 $[\text{M}-\text{H}-\text{C}_7\text{H}_{10}\text{O}_5]^-$ , 173.04 $[\text{M}-\text{H}-\text{C}_9\text{H}_6\text{O}_3-\text{H}_2\text{O}]^-$ , 161.02 $[\text{M}-\text{H}-\text{C}_7\text{H}_{12}\text{O}_6]^-$ , 135.04 $[\text{M}-\text{H}-\text{C}_7\text{H}_{10}\text{O}_5-\text{CO}_2]^-$ , 109.03 $[\text{M}-\text{H}-\text{C}_7\text{H}_{10}\text{O}_5-\text{CO}_2-\text{C}_2\text{H}_2]^-$                                                                                                                                                                                                                                                                                              | 负        | a, c, d  |
| 10 | 羟基红花黄色素 A <sup>R</sup>                 | $\text{C}_{27}\text{H}_{32}\text{O}_{16}$     | 6.37             | 611.161 75       | 611.161 13       | -1.027                      | 611.16 $[\text{M}-\text{H}]^-$ , 491.12 $[\text{M}-\text{H}-\text{C}_4\text{H}_8\text{O}_4]^-$ , 403.10 $[\text{M}-\text{H}-\text{C}_4\text{H}_8\text{O}_4-\text{C}_3\text{H}_4\text{O}_3]^-$ , 325.07 $[\text{M}-\text{H}-\text{C}_4\text{H}_8\text{O}_4-\text{C}_3\text{H}_4\text{O}_3-\text{H}_2\text{O}-\text{C}_2\text{H}_4\text{O}_2]^-$ , 119.05 $[\text{M}-\text{H}-\text{C}_{19}\text{H}_{24}\text{O}_{15}]^-$                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | 负        | c        |
| 11 | 咖啡酸 <sup>R</sup>                       | $\text{C}_9\text{H}_8\text{O}_4$              | 6.76             | 179.034 98       | 179.034 10       | -4.926                      | 179.03 $[\text{M}-\text{H}]^-$ , 135.04 $[\text{M}-\text{H}-\text{CO}_2]^-$ , 109.03 $[\text{M}-\text{H}-\text{CO}_2-\text{C}_2\text{H}_2]^-$                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | 负        | a        |
| 12 | 芍药苷 <sup>R</sup>                       | $\text{C}_{23}\text{H}_{28}\text{O}_{11}$     | 7.45             | 481.170 43       | 481.169 10       | -2.781                      | 481.17 $[\text{M}+\text{H}]^+$ , 319.12 $[\text{M}+\text{H}-\text{C}_6\text{H}_{10}\text{O}_5]^+$ , 301.11 $[\text{M}+\text{H}-\text{C}_6\text{H}_{10}\text{O}_5-\text{H}_2\text{O}]^+$ , 197.08 $[\text{M}+\text{H}-\text{C}_6\text{H}_{10}\text{O}_5-\text{C}_7\text{H}_6\text{O}_2]^+$ , 179.07 $[\text{M}+\text{H}-\text{C}_6\text{H}_{10}\text{O}_5-\text{C}_7\text{H}_6\text{O}_2-\text{H}_2\text{O}]^+$ , 151.08 $[\text{M}+\text{H}-\text{C}_6\text{H}_{10}\text{O}_5-\text{C}_7\text{H}_6\text{O}_2-\text{H}_2\text{O}-\text{CO}]^+$ , 133.06 $[\text{M}+\text{H}-\text{C}_6\text{H}_{10}\text{O}_5-\text{C}_7\text{H}_6\text{O}_2-\text{H}_2\text{O}-\text{CO}-\text{H}_2\text{O}]^+$ , 105.03 $[\text{M}+\text{H}-\text{C}_6\text{H}_{10}\text{O}_5-\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{O}_5]^+$ | 正        | b        |
| 13 | 阿魏酸松柏酯 <sup>[14]</sup>                 | $\text{C}_{20}\text{H}_{20}\text{O}_6$        | 7.71             | 357.133 26       | 357.131 87       | -3.906                      | 357.13 $[\text{M}+\text{H}]^+$ , 339.12 $[\text{M}+\text{H}-\text{H}_2\text{O}]^+$ , 321.11 $[\text{M}+\text{H}-\text{H}_2\text{O}-\text{H}_2\text{O}]^+$ , 179.07 $[\text{M}+\text{H}-\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{O}_3]^+$ , 161.06 $[\text{M}+\text{H}-\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{O}_3-\text{H}_2\text{O}]^+$ , 151.08 $[\text{M}+\text{H}-\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{O}_3-\text{CO}]^+$ , 123.04 $[\text{M}+\text{H}-\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{O}_3-\text{H}_2\text{O}-\text{C}_3\text{H}_2]^+$                                                                                                                                                                                                                                                                                  | 正        | d        |
| 14 | 芦丁 <sup>R</sup>                        | $\text{C}_{27}\text{H}_{30}\text{O}_{16}$     | 7.91             | 609.146 10       | 609.145 20       | -1.490                      | 609.15 $[\text{M}-\text{H}]^-$ , 300.03 $[\text{M}-\text{H}-\text{C}_{12}\text{H}_{21}\text{O}_9]^-$ , 271.02 $[\text{M}-\text{H}-\text{C}_{12}\text{H}_{22}\text{O}_9-\text{CO}]^-$ , 255.03 $[\text{M}-\text{H}-\text{C}_{12}\text{H}_{22}\text{O}_9-\text{CO}_2]^-$ , 243.03 $[\text{M}-\text{H}-\text{C}_{12}\text{H}_{22}\text{O}_9-\text{CO}-\text{CO}]^-$ , 151.00 $[\text{M}-\text{H}-\text{C}_{12}\text{H}_{21}\text{O}_9-\text{CO}-\text{C}_7\text{H}_5\text{O}_2]^-$ , 109.03 $[\text{M}-\text{H}-\text{C}_{21}\text{H}_{24}\text{O}_{14}]^-$ , 107.01 $[\text{M}-\text{H}-\text{C}_{12}\text{H}_{21}\text{O}_9-\text{CO}-\text{C}_7\text{H}_5\text{O}_2-\text{CO}_2]^-$                                                                                                                     | 负        | c        |
| 15 | 鞣花酸 <sup>R</sup>                       | $\text{C}_{14}\text{H}_6\text{O}_8$           | 7.93             | 300.998 99       | 300.998 78       | 2.945                       | 301.00 $[\text{M}-\text{H}]^-$ , 257.01 $[\text{M}-\text{H}-\text{CO}_2]^-$ , 229.01 $[\text{M}-\text{H}-\text{CO}_2-\text{CO}]^-$ , 201.02 $[\text{M}-\text{H}-\text{CO}_2-\text{CO}-\text{CO}]^-$ , 185.02 $[\text{M}-\text{H}-\text{CO}_2-\text{CO}-\text{CO}_2]^-$ , 173.02 $[\text{M}-\text{H}-\text{CO}_2-\text{CO}-\text{CO}-\text{CO}]^-$ , 145.03 $[\text{M}-\text{H}-\text{CO}_2-\text{CO}-\text{CO}-\text{CO}-\text{CO}]^-$                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | 负        | a        |
| 16 | 丹酚酸 D <sup>[15]/G<sup>[16]</sup></sup> | $\text{C}_{20}\text{H}_{18}\text{O}_{10}$     | 8.57             | 417.082 71       | 417.082 67       | -0.120                      | 417.08 $[\text{M}-\text{H}]^-$ , 373.09 $[\text{M}-\text{H}-\text{CO}_2]^-$ , 219.03 $[\text{M}-\text{H}-\text{C}_9\text{H}_{10}\text{O}_5]^-$ , 197.04 $[\text{M}-\text{H}-\text{CO}_2-\text{C}_{10}\text{H}_8\text{O}_3]^-$ , 179.03 $[\text{M}-\text{H}-\text{CO}_2-\text{C}_{10}\text{H}_8\text{O}_3-\text{H}_2\text{O}]^-$ , 175.04 $[\text{M}-\text{H}-\text{CO}_2-\text{C}_9\text{H}_{10}\text{O}_5]^-$ , 135.04 $[\text{M}-\text{H}-\text{CO}_2-\text{C}_{10}\text{H}_8\text{O}_3-\text{H}_2\text{O}-\text{CO}_2]^-$ , 109.03 $[\text{M}-\text{H}-\text{CO}_2-\text{C}_{10}\text{H}_8\text{O}_3-\text{H}_2\text{O}-\text{CO}_2-\text{C}_2\text{H}_2]^-$                                                                                                                                         | 负        | a        |

续表 1

| 峰号 | 化合物名称                    | 分子式                                       | $t_R/\text{min}$ | 理论值<br>( $m/z$ ) | 实测值<br>( $m/z$ ) | 误差/<br>( $\times 10^{-6}$ ) | 碎片离子                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | 离子<br>模式 | 归属<br>药材 |
|----|--------------------------|-------------------------------------------|------------------|------------------|------------------|-----------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------|----------|
| 17 | 迷迭香酸 <sup>R</sup>        | $\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{O}_8$    | 9.09             | 359.077 24       | 359.076 84       | -1.116                      | 359.08 $[\text{M}-\text{H}]^-$ , 197.04 $[\text{M}-\text{H}-\text{C}_9\text{H}_6\text{O}_3]^-$ , 179.03 $[\text{M}-\text{H}-\text{C}_9\text{H}_6\text{O}_3-\text{H}_2\text{O}]^-$ ,<br>161.02 $[\text{M}-\text{H}-\text{C}_9\text{H}_{10}\text{O}_5]^-$ , 135.04 $[\text{M}-\text{H}-\text{C}_9\text{H}_6\text{O}_3-\text{H}_2\text{O}-\text{CO}_2]^-$ , 133.03 $[\text{M}-\text{H}-\text{C}_9\text{H}_{10}\text{O}_5-\text{CO}]^-$ , 123.04 $[\text{M}-\text{H}-\text{C}_9\text{H}_6\text{O}_3-\text{H}_2\text{O}-\text{CO}-\text{CO}]^-$ , 109.03 $[\text{M}-\text{H}-\text{C}_9\text{H}_6\text{O}_3-\text{H}_2\text{O}-\text{CO}_2-\text{C}_2\text{H}_2]^-$                                                                                                                                                                                                                                       | 负        | a        |
| 18 | 紫草酸 <sup>[17]</sup>      | $\text{C}_{27}\text{H}_{22}\text{O}_{12}$ | 9.11             | 537.103 85       | 537.103 15       | -1.302                      | 537.10 $[\text{M}-\text{H}]^-$ , 339.05 $[\text{M}-\text{H}-\text{C}_9\text{H}_{10}\text{O}_5]^-$ , 295.06 $[\text{M}-\text{H}-\text{C}_9\text{H}_{10}\text{O}_5-\text{CO}_2]^-$ , 185.02<br>$[\text{M}-\text{H}-\text{C}_9\text{H}_{10}\text{O}_5-\text{CO}_2-\text{C}_6\text{H}_6\text{O}_2]^-$ , 135.04 $[\text{M}-\text{H}-\text{C}_9\text{H}_{10}\text{O}_5-\text{CO}_2-\text{C}_9\text{H}_4\text{O}_3]^-$ ,<br>109.03 $[\text{M}-\text{H}-\text{C}_9\text{H}_{10}\text{O}_5-\text{CO}_2-\text{C}_{11}\text{H}_6\text{O}_3]^-$                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | 负        | a        |
| 19 | 芍药内酯苷 <sup>R</sup>       | $\text{C}_{23}\text{H}_{28}\text{O}_{11}$ | 9.33             | 481.170 43       | 481.168 49       | -4.049                      | 481.17 $[\text{M}+\text{H}]^+$ , 319.12 $[\text{M}+\text{H}-\text{C}_6\text{H}_{10}\text{O}_5]^+$ , 301.11 $[\text{M}+\text{H}-\text{C}_6\text{H}_{10}\text{O}_5-\text{H}_2\text{O}]^+$ , 197.08<br>$[\text{M}+\text{H}-\text{C}_6\text{H}_{10}\text{O}_5-\text{H}_2\text{O}-\text{C}_7\text{H}_4\text{O}]^+$ , 179.07 $[\text{M}+\text{H}-\text{C}_6\text{H}_{10}\text{O}_5-\text{H}_2\text{O}-\text{C}_7\text{H}_4\text{O}-\text{H}_2\text{O}]^+$ ,<br>151.08 $[\text{M}+\text{H}-\text{C}_6\text{H}_{10}\text{O}_5-\text{H}_2\text{O}-\text{C}_7\text{H}_4\text{O}-\text{H}_2\text{O}-\text{CO}]^+$ , 133.06 $[\text{M}+\text{H}-\text{C}_6\text{H}_{10}\text{O}_5-\text{H}_2\text{O}-\text{C}_7\text{H}_4\text{O}-\text{H}_2\text{O}-\text{CO}-\text{H}_2\text{O}]^+$ , 105.03 $[\text{M}+\text{H}-\text{C}_6\text{H}_{10}\text{O}_5-\text{H}_2\text{O}-\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{O}_4]^+$ | 正        | b        |
| 20 | 丹酚酸 B <sup>R</sup>       | $\text{C}_{36}\text{H}_{30}\text{O}_{16}$ | 9.39             | 717.146 10       | 717.145 32       | -1.099                      | 717.15 $[\text{M}-\text{H}]^-$ , 519.09 $[\text{M}-\text{H}-\text{C}_9\text{H}_{10}\text{O}_5]^-$ , 339.05 $[\text{M}-\text{H}-\text{C}_9\text{H}_{10}\text{O}_5-\text{C}_9\text{H}_8\text{O}_4]^-$ ,<br>321.04 $[\text{M}-\text{H}-\text{C}_9\text{H}_{10}\text{O}_5-\text{C}_9\text{H}_{10}\text{O}_5]^-$ , 295.06 $[\text{M}-\text{H}-\text{C}_9\text{H}_{10}\text{O}_5-\text{C}_9\text{H}_8\text{O}_4-\text{CO}_2]^-$ ,<br>185.02 $[\text{M}-\text{H}-\text{C}_9\text{H}_{10}\text{O}_5-\text{C}_9\text{H}_8\text{O}_4-\text{CO}_2-\text{C}_6\text{H}_6\text{O}_2]^-$ , 109.03 $[\text{M}-\text{H}-\text{C}_9\text{H}_{10}\text{O}_5-\text{C}_9\text{H}_8\text{O}_4-\text{CO}_2-\text{C}_{11}\text{H}_6\text{O}_3]^-$                                                                                                                                                                            | 负        | a        |
| 21 | 黄芩苷 <sup>R</sup>         | $\text{C}_{21}\text{H}_{18}\text{O}_{11}$ | 9.68             | 445.077 63       | 445.077 30       | -0.752                      | 269.05 $[\text{M}-\text{H}-\text{C}_6\text{H}_6\text{O}_6]^-$ , 241.05 $[\text{M}-\text{H}-\text{C}_6\text{H}_6\text{O}_6-\text{CO}]^-$ , 223.04 $[\text{M}-\text{H}-\text{C}_6\text{H}_6\text{O}_6-\text{CO}-\text{H}_2\text{O}]^-$ , 175.02 $[\text{M}-\text{H}-\text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{O}_5]^-$ , 139.00 $[\text{M}-\text{H}-\text{C}_6\text{H}_6\text{O}_6-\text{C}_9\text{H}_6\text{O}_3]^-$                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | 负        | a        |
| 22 | 丹酚酸 A <sup>R</sup>       | $\text{C}_{26}\text{H}_{22}\text{O}_{10}$ | 9.86             | 493.114 02       | 493.113 56       | -0.933                      | 493.11 $[\text{M}-\text{H}]^-$ , 295.06 $[\text{M}-\text{H}-\text{C}_9\text{H}_{10}\text{O}_5]^-$ , 197.04 $[\text{M}-\text{H}-\text{C}_{17}\text{H}_{12}\text{O}_5]^-$ , 185.02<br>$[\text{M}-\text{H}-\text{C}_9\text{H}_{10}\text{O}_5-\text{C}_6\text{H}_6\text{O}_2]^-$ , 135.04 $[\text{M}-\text{H}-\text{C}_9\text{H}_{10}\text{O}_5-\text{C}_9\text{H}_4\text{O}_3]^-$ , 109.03 $[\text{M}-\text{H}-\text{C}_9\text{H}_{10}\text{O}_5-\text{C}_{11}\text{H}_6\text{O}_3]^-$                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | 负        | a        |
| 23 | 丹酚酸 C <sup>[17-18]</sup> | $\text{C}_{26}\text{H}_{20}\text{O}_{10}$ | 9.86             | 491.098 37       | 491.098 42       | 0.102                       | 491.10 $[\text{M}-\text{H}]^-$ , 311.06 $[\text{M}-\text{H}-\text{C}_9\text{H}_8\text{O}_4]^-$ , 293.05 $[\text{M}-\text{H}-\text{C}_9\text{H}_{10}\text{O}_5]^-$ , 197.04 $[\text{M}-\text{H}-\text{C}_{17}\text{H}_{10}\text{O}_5]^-$ , 179.03<br>$[\text{M}-\text{H}-\text{C}_{17}\text{H}_{10}\text{O}_5-\text{H}_2\text{O}]^-$ , 135.04 $[\text{M}-\text{H}-\text{C}_{17}\text{H}_{10}\text{O}_5-\text{H}_2\text{O}-\text{CO}_2]^-$ , 109.03 $[\text{M}-\text{H}-\text{C}_{17}\text{H}_{10}\text{O}_5-\text{H}_2\text{O}-\text{CO}_2-\text{C}_2\text{H}_2]^-$                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | 负        | a        |
| 24 | 洋川芎内酯 I <sup>R</sup>     | $\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{O}_4$    | 9.90             | 225.112 13       | 225.111 36       | -3.445                      | 207.10 $[\text{M}+\text{H}-\text{H}_2\text{O}]^+$ , 189.09 $[\text{M}+\text{H}-\text{H}_2\text{O}-\text{H}_2\text{O}]^+$ , 161.10 $[\text{M}+\text{H}-\text{H}_2\text{O}-\text{CH}_2\text{O}_2]^+$ ,<br>151.04 $[\text{M}+\text{H}-\text{H}_2\text{O}-\text{C}_4\text{H}_6]^+$ , 119.09 $[\text{M}+\text{H}-\text{H}_2\text{O}-\text{CH}_2\text{O}_2-\text{CO}-\text{CH}_2]^+$ , 91.05 $[\text{M}+\text{H}-\text{H}_2\text{O}-\text{CH}_2\text{O}_2-\text{CO}-\text{CH}_2-\text{C}_2\text{H}_4]^+$                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | 正        | d        |
| 25 | 迷迭香酸甲酯 <sup>[18]</sup>   | $\text{C}_{19}\text{H}_{18}\text{O}_8$    | 10.15            | 373.092 89       | 373.092 68       | -0.565                      | 373.09 $[\text{M}-\text{H}]^-$ , 179.03 $[\text{M}-\text{H}-\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{O}_4]^-$ , 161.02 $[\text{M}-\text{H}-\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{O}_4-\text{H}_2\text{O}]^-$ , 135.04<br>$[\text{M}-\text{H}-\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{O}_4-\text{CO}_2]^-$ , 109.03 $[\text{M}-\text{H}-\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{O}_4-\text{CO}_2-\text{C}_2\text{H}_2]^-$                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | 负        | a        |
| 26 | 木犀草素 <sup>R</sup>        | $\text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{O}_6$    | 10.32            | 285.040 46       | 285.040 19       | -0.952                      | 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 $[\text{M}-\text{H}-\text{C}_8\text{H}_6\text{O}_2-\text{CO}_2]^-$                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | 负        | a, c     |
| 27 | 槲皮素 <sup>R</sup>         | $\text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{O}_7$    | 10.36            | 301.035 37       | 301.035 28       | -0.318                      | 301.04 $[\text{M}-\text{H}]^-$ , 179.00 $[\text{M}-\text{H}-\text{C}_7\text{H}_6\text{O}_2]^-$ , 151.00 $[\text{M}-\text{H}-\text{C}_8\text{H}_6\text{O}_3]^-$ , 149.02 $[\text{M}-\text{H}-\text{C}_7\text{H}_4\text{O}_4]^-$ , 121.03<br>$[\text{M}-\text{H}-\text{C}_8\text{H}_4\text{O}_5]^-$ , 107.01 $[\text{M}-\text{H}-\text{C}_8\text{H}_6\text{O}_3-\text{CO}_2]^-$                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | 负        | a, c     |
| 28 | 芹菜素 <sup>R</sup>         | $\text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{O}_5$    | 11.40            | 269.045 54       | 269.045 35       | -0.731                      | 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<br>$[\text{M}-\text{H}-\text{C}_8\text{H}_6\text{O}-\text{CO}_2]^-$                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | 负        | c        |
| 29 | 柚皮素 <sup>R</sup>         | $\text{C}_{15}\text{H}_{12}\text{O}_5$    | 11.44            | 271.061 19       | 271.061 00       | -0.197                      | 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 $[\text{M}-\text{H}-\text{C}_7\text{H}_4\text{O}_4]^-$ , 107.01<br>$[\text{M}-\text{H}-\text{C}_8\text{H}_6\text{O}-\text{CO}_2]^-$ , 93.03 $[\text{M}-\text{H}-\text{C}_9\text{H}_6\text{O}_4]^-$                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | 负        | e        |
| 30 | 氧化石竹烯 <sup>[19]</sup>    | $\text{C}_{15}\text{H}_{24}\text{O}$      | 11.63            | 221.189 99       | 221.189 41       | -2.631                      | 221.19 $[\text{M}+\text{H}]^+$ , 203.18 $[\text{M}+\text{H}-\text{H}_2\text{O}]^+$ , 147.12 $[\text{M}+\text{H}-\text{H}_2\text{O}-\text{C}_4\text{H}_6]^+$ , 123.12 $[\text{M}+\text{H}-\text{H}_2\text{O}-\text{C}_6\text{H}_8]^+$ , 105.07<br>$[\text{M}+\text{H}-\text{H}_2\text{O}-\text{C}_4\text{H}_6-\text{C}_3\text{H}_6]^+$ , 95.09 $[\text{M}+\text{H}-\text{H}_2\text{O}-\text{C}_6\text{H}_8-\text{C}_2\text{H}_4]^+$                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | 正        | e        |
| 31 | 山奈酚 <sup>R</sup>         | $\text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{O}_6$    | 11.65            | 285.040 46       | 285.040 28       | -0.636                      | 285.04 $[\text{M}-\text{H}]^-$ , 151.00 $[\text{M}-\text{H}-\text{C}_8\text{H}_6\text{O}_2]^-$ , 107.01 $[\text{M}-\text{H}-\text{C}_8\text{H}_6\text{O}_2-\text{CO}_2]^-$ , 93.03<br>$[\text{M}-\text{H}-\text{C}_9\text{H}_4\text{O}_5]^-$                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | 负        | c        |

续表 1

| 峰号 | 化合物名称                            | 分子式                                    | $t_R/\text{min}$ | 理论值<br>( $m/z$ ) | 实测值<br>( $m/z$ ) | 误差<br>( $\times 10^{-6}$ ) | 碎片离子                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | 离子<br>模式 | 归属<br>药材 |
|----|----------------------------------|----------------------------------------|------------------|------------------|------------------|----------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------|----------|
| 32 | 异甘草素 <sup>[19]</sup>             | $\text{C}_{15}\text{H}_{12}\text{O}_4$ | 12.57            | 255.066 28       | 255.065 92       | -1.420                     | 255.07 $[\text{M}-\text{H}]^-$ , 135.01 $[\text{M}-\text{H}-\text{C}_8\text{H}_8\text{O}]^-$ , 119.05 $[\text{M}-\text{H}-\text{C}_7\text{H}_4\text{O}_3]^-$ , 93.03 $[\text{M}-\text{H}-\text{C}_7\text{H}_4\text{O}_3-\text{C}_2\text{H}_2]^-$ , 91.02 $[\text{M}-\text{H}-\text{C}_8\text{H}_8\text{O}-\text{CO}_2]^-$                                                                                                                                                                                                                                                             | 负        | e        |
| 33 | 芒柄花黄素 <sup>R</sup>               | $\text{C}_{16}\text{H}_{12}\text{O}_4$ | 13.09            | 269.080 83       | 269.080 02       | -3.030                     | 269.08 $[\text{M}+\text{H}]^+$ , 254.06 $[\text{M}+\text{H}-\text{CH}_3]^+$ , 237.05 $[\text{M}+\text{H}-\text{CH}_3-\text{OH}]^+$ , 226.06 $[\text{M}+\text{H}-\text{CH}_3-\text{CO}]^+$ , 118.04 $[\text{M}+\text{H}-\text{CH}_3-\text{C}_7\text{H}_4\text{O}_3]^+$ , 107.05 $[\text{M}+\text{H}-\text{C}_9\text{H}_6\text{O}_3]^+$                                                                                                                                                                                                                                                 | 正        | e        |
| 34 | 阿魏酸乙酯 <sup>R</sup>               | $\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{O}_4$ | 13.54            | 221.081 93       | 221.081 15       | -3.538                     | 221.08 $[\text{M}-\text{H}]^-$ , 193.09 $[\text{M}-\text{H}-\text{CO}]^-$ , 177.09 $[\text{M}-\text{H}-\text{CO}_2]^-$ , 149.10 $[\text{M}-\text{H}-\text{CO}_2-\text{CO}]^-$ , 134.04 $[\text{M}-\text{H}-\text{CH}_3-\text{C}_3\text{H}_4\text{O}_2]^-$ , 121.03 $[\text{M}-\text{H}-\text{CH}_3-\text{C}_3\text{H}_4\text{O}_2-\text{CH}]^-$ , 108.02 $[\text{M}-\text{H}-\text{CH}_3-\text{C}_3\text{H}_4\text{O}_2-\text{C}_2\text{H}_2]^-$                                                                                                                                      | 负        | d        |
| 35 | 洋川芎内酯 <sup>AR</sup>              | $\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{O}_2$ | 17.05            | 193.122 30       | 193.121 83       | -2.466                     | 193.12 $[\text{M}+\text{H}]^+$ , 175.11 $[\text{M}+\text{H}-\text{H}_2\text{O}]^+$ , 147.12 $[\text{M}+\text{H}-\text{H}_2\text{O}-\text{CO}]^+$ , 137.06 $[\text{M}+\text{H}-\text{C}_4\text{H}_8]^+$ , 109.07 $[\text{M}+\text{H}-\text{C}_4\text{H}_8-\text{CO}]^+$ , 93.07 $[\text{M}+\text{H}-\text{C}_4\text{H}_8-\text{CO}_2]^+$ , 91.05 $[\text{M}+\text{H}-\text{C}_4\text{H}_8-\text{CH}_2\text{O}_2]^+$                                                                                                                                                                    | 正        | d        |
| 36 | 山姜素 <sup>[19]</sup>              | $\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{O}_4$ | 18.72            | 271.096 48       | 271.095 61       | -3.229                     | 271.10 $[\text{M}+\text{H}]^+$ , 167.03 $[\text{M}+\text{H}-\text{C}_8\text{H}_8]^+$ , 131.05 $[\text{M}+\text{H}-\text{C}_7\text{H}_6\text{O}_3]^+$ , 121.06 $[\text{M}+\text{H}-\text{C}_8\text{H}_6\text{O}_3]^+$ , 103.05 $[\text{M}+\text{H}-\text{C}_8\text{H}_6\text{O}_4]^+$ , 95.05 $[\text{M}+\text{H}-\text{C}_8\text{H}_6\text{O}_3-\text{C}_2\text{H}_2]^+$                                                                                                                                                                                                              | 正        | e        |
| 37 | 新隐丹参酮 <sup>[20]</sup>            | $\text{C}_{19}\text{H}_{22}\text{O}_4$ | 19.20            | 313.144 53       | 313.144 29       | -0.774                     | 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        | a        |
| 38 | Z-蒿本内酯 <sup>R</sup>              | $\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{O}_2$ | 20.46            | 191.106 65       | 191.106 17       | -2.544                     | 191.11 $[\text{M}+\text{H}]^+$ , 173.10 $[\text{M}+\text{H}-\text{H}_2\text{O}]^+$ , 145.10 $[\text{M}+\text{H}-\text{H}_2\text{O}-\text{CO}]^+$ , 115.05 $[\text{M}+\text{H}-\text{H}_2\text{O}-\text{CO}-\text{C}_2\text{H}_6]^+$ , 91.05 $[\text{M}+\text{H}-\text{H}_2\text{O}-\text{CO}-\text{C}_4\text{H}_6]^+$ , 79.05 $[\text{M}+\text{H}-\text{H}_2\text{O}-\text{CO}-\text{C}_5\text{H}_6]^+$                                                                                                                                                                               | 正        | d        |
| 39 | 丁烯基苯酞 <sup>R</sup>               | $\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{O}_2$ | 20.87            | 189.091 00       | 189.090 71       | -1.566                     | 189.09 $[\text{M}+\text{H}]^+$ , 171.08 $[\text{M}+\text{H}-\text{H}_2\text{O}]^+$ , 153.07 $[\text{M}+\text{H}-\text{H}_2\text{O}-\text{H}_2\text{O}]^+$ , 143.09 $[\text{M}+\text{H}-\text{H}_2\text{O}-\text{CO}]^+$ , 128.06 $[\text{M}+\text{H}-\text{H}_2\text{O}-\text{CO}-\text{CH}_3]^+$ , 91.05 $[\text{M}+\text{H}-\text{H}_2\text{O}-\text{CO}-\text{C}_4\text{H}_4]^+$ , 77.04 $[\text{M}+\text{H}-\text{H}_2\text{O}-\text{CO}-\text{C}_5\text{H}_6]^+$                                                                                                                 | 正        | d        |
| 40 | 二氢丹参酮 <sup>IR</sup>              | $\text{C}_{18}\text{H}_{14}\text{O}_3$ | 25.26            | 279.101 57       | 277.086 61       | -1.471                     | 279.10 $[\text{M}+\text{H}]^+$ , 261.09 $[\text{M}+\text{H}-\text{H}_2\text{O}]^+$ , 233.10 $[\text{M}+\text{H}-\text{H}_2\text{O}-\text{CO}]^+$ , 205.10 $[\text{M}+\text{H}-\text{H}_2\text{O}-\text{CO}-\text{CO}]^+$ , 189.07 $[\text{M}+\text{H}-\text{H}_2\text{O}-\text{CO}-\text{CO}-\text{CH}_4]^+$ , 169.06 $[\text{M}+\text{H}-\text{H}_2\text{O}-\text{CO}-\text{C}_5\text{H}_4]^+$                                                                                                                                                                                       | 正        | a        |
| 41 | 隐丹参酮 <sup>R</sup>                | $\text{C}_{19}\text{H}_{20}\text{O}_3$ | 25.59            | 297.148 52       | 297.147 34       | -3.975                     | 297.15 $[\text{M}+\text{H}]^+$ , 282.12 $[\text{M}+\text{H}-\text{CH}_3]^+$ , 279.14 $[\text{M}+\text{H}-\text{H}_2\text{O}]^+$ , 268.11 $[\text{M}+\text{H}-\text{CH}_3-\text{CH}_2]^+$ , 254.09 $[\text{M}+\text{H}-\text{CH}_3-\text{C}_2\text{H}_4]^+$ , 251.14 $[\text{M}+\text{H}-\text{H}_2\text{O}-\text{CO}]^+$ , 237.09 $[\text{M}+\text{H}-\text{CH}_3-\text{CH}_2-\text{CH}_3\text{O}]^+$ , 209.10 $[\text{M}+\text{H}-\text{CH}_3-\text{CH}_2-\text{CH}_3\text{O}-\text{CO}]^+$ , 193.10 $[\text{M}+\text{H}-\text{CH}_3-\text{CH}_2-\text{CH}_3\text{O}-\text{CO}_2]^+$ | 正        | a        |
| 42 | 丹参酮 II <sub>A</sub> <sup>R</sup> | $\text{C}_{19}\text{H}_{18}\text{O}_3$ | 31.90            | 295.132 87       | 295.132 26       | -2.070                     | 295.13 $[\text{M}+\text{H}]^+$ , 280.11 $[\text{M}+\text{H}-\text{CH}_3]^+$ , 277.12 $[\text{M}+\text{H}-\text{H}_2\text{O}]^+$ , 262.10 $[\text{M}+\text{H}-\text{CH}_3-\text{H}_2\text{O}]^+$ , 249.13 $[\text{M}+\text{H}-\text{CO}-\text{H}_2\text{O}]^+$ , 234.10 $[\text{M}+\text{H}-\text{CO}-\text{H}_2\text{O}-\text{CH}_3]^+$ , 219.08 $[\text{M}+\text{H}-\text{CO}-\text{H}_2\text{O}-\text{CH}_3-\text{CH}_3]^+$ , 191.09 $[\text{M}+\text{H}-\text{CO}-\text{H}_2\text{O}-\text{CH}_3-\text{CH}_3-\text{CO}]^+$                                                         | 正        | a        |
| 43 | 欧当归内酯 <sup>R</sup>               | $\text{C}_{24}\text{H}_{28}\text{O}_4$ | 32.56            | 381.206 03       | 381.205 14       | -2.350                     | 381.21 $[\text{M}+\text{H}]^+$ , 191.11 $[\text{M}+\text{H}-\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{O}_2]^+$ , 173.10 $[\text{M}+\text{H}-\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{O}_2-\text{H}_2\text{O}]^+$ , 149.06 $[\text{M}+\text{H}-\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{O}_2-\text{C}_3\text{H}_6]^+$ , 135.04 $[\text{M}+\text{H}-\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{O}_2-\text{C}_4\text{H}_8]^+$                                                                                                                                                                                                   | 正        | d        |

R-对照品 (比对后确认的化学成分); 药材归属: a-丹参; b-赤芍; c-红花; d-川芎; e-降香

R-reference substance (compounds identified by R); a-Salviae Miltiorrhizae Radix et Rhizoma; b-Paeoniae Radix Rubra; c-Carthami Flos; d-Chuanxiong Rhizoma; e-Dalbergiae Odoriferae Lignum

黄酮成苷时裂解通常优先丢失糖配基。以芦丁 (14 号峰) 为例, 该化合物主要存在中药材红花中, 在负离子模式下响应较好, 经 Xcalibur 软件拟合, 一级质谱信息得到分子离子峰  $[\text{M}-\text{H}]^-$  分子式为  $\text{C}_{27}\text{H}_{30}\text{O}_{16}$ , 二级质谱信息: 母离子  $m/z$  609.145 20

丢失糖基得到  $m/z$  300.03 ( $\text{C}_{15}\text{H}_8\text{O}_7$ )、271.02 ( $\text{C}_{14}\text{H}_7\text{O}_6$ ), 同时裂解为  $m/z$  255.03 ( $\text{C}_{14}\text{H}_7\text{O}_5$ )、109.03 ( $\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_2$ ) 碎片。上述碎片  $m/z$  271.02 ( $\text{C}_{14}\text{H}_7\text{O}_6$ ) 继续裂解形成  $m/z$  151.00 ( $\text{C}_7\text{H}_3\text{O}_4$ ) 或丢失中性 CO 产生碎片离子峰  $m/z$  243.03

( $C_{13}H_7O_5$ )，前者继续丢失  $CO_2$  最终裂解为  $m/z$  107.01 ( $C_6H_3O_2$ )。通过与标准品比对，最终确定 14 号峰为芦丁。其质谱裂解途径如图 2 所示。

另外二氢黄酮类如 36 号峰在正离子模式下响应较好，根据二级谱图中的  $m/z$  271.10、167.03、131.05、121.06、103.05 和 95.05 等碎片离子，分别对应  $[M+H]^+$ 、 $[M+H-C_8H_8]^+$ 、 $[M+H-C_7H_8O_3]^+$ 、 $[M+H-C_8H_6O_3]^+$ 、 $[M+H-C_8H_8O_4]^+$  和  $[M+H-C_8H_6O_3-C_2H_2]^+$  离子峰。结合相关文献报

道<sup>[19]</sup>，可鉴定 36 号峰对应化合物为山姜素，其质谱裂解途径如图 3 所示。

### 3.2 苯酞类

苯酞类（即内酯类）成分多来自精制冠心软胶囊主要中药材川芎，该类化合物在正离子模式下响应较好，多级裂解时易丢失  $H_2O$ 、 $CO$  及短烷基链等特征碎片离子<sup>[21-22]</sup>。共鉴定出 5 种苯酞类化合物，包括洋川芎内酯 I、洋川芎内酯 A、Z-蒿本内酯、丁烯基苯酞和欧当归内酯 A。

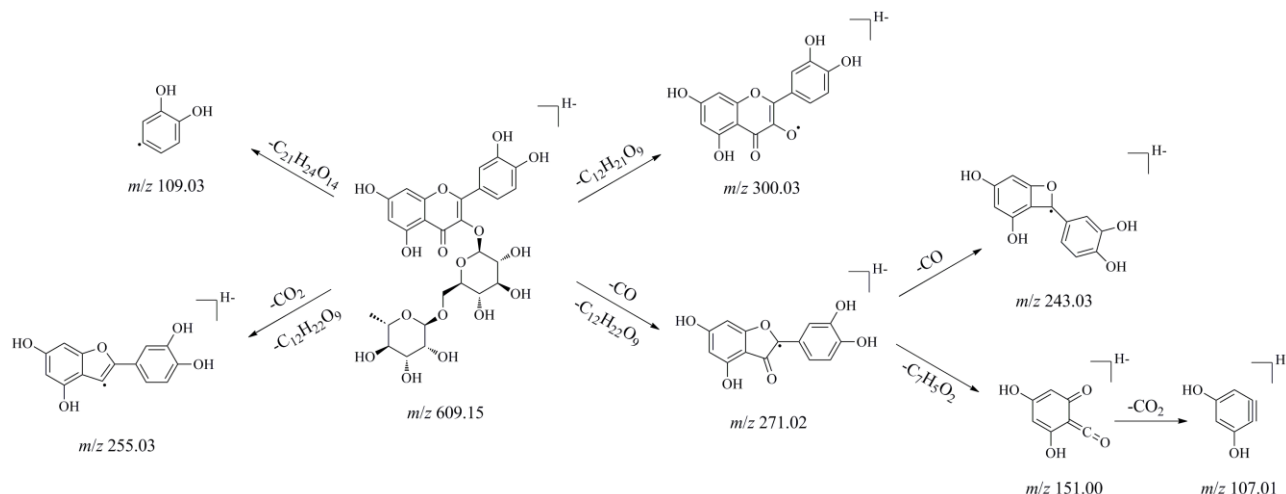


图 2 芦丁质谱中裂解途径

Fig. 2 Fragment pathways of rutin

以洋川芎内酯 I 为例，在正离子模式下，由一、二级质谱数据可知  $m/z$  225.11 为  $[M+H]^+$  峰，软件拟合分子式为  $C_{12}H_{16}O_4$ ，二级谱有  $m/z$  207.10  $[M+H-H_2O]^+$ 、189.09  $[M+H-H_2O-H_2O]^+$ 、161.10  $[M+H-H_2O-CH_2O_2]^+$ 、151.04  $[M+H-H_2O-C_4H_8]^+$ 、119.09  $[M+H-H_2O-CH_2O_2-CO-CH_2]^+$  及 91.05  $[M+H-H_2O-CH_2O_2-CO-CH_2-C_2H_4]^+$  等碎片离子。与对照品比对鉴定 24 号峰为洋川芎内酯 I，质谱裂解途径如图 4 所示。

### 3.3 有机酸类

有机酸类化合物多在负离子模式下响应好，易失去  $CO_2$ 、 $H_2O$  等中性碎片。当含有咖啡酸或没食子酸时，易形成失去  $[M-H-gallicacid]^-$  或  $[M-H-caffeoyl]^-$  的碎片离子<sup>[23-24]</sup>。本品鉴定出有机酸类化合物 11 种，包括没食子酸、香草酸、原儿茶酸、原儿茶醛、咖啡酸、鞣花酸、丹酚酸 D/G、迷迭香酸、丹酚酸 B、丹酚酸 A 和丹酚酸 C。

以赤芍和红花中的没食子酸为例，负离子模式

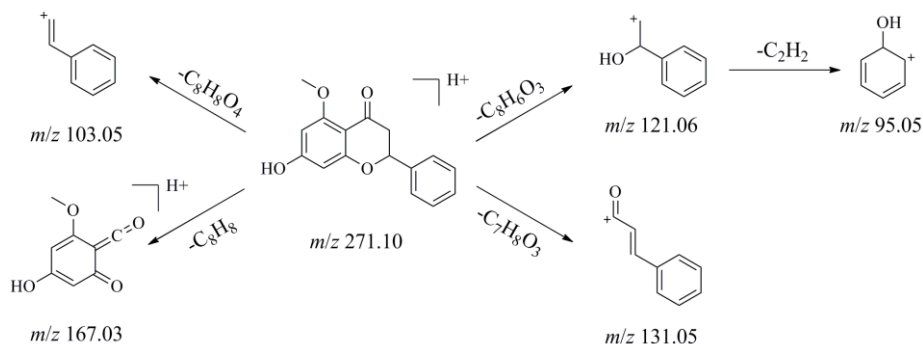


图 3 山姜素质谱中裂解途径

Fig. 3 Fragment pathways of alpinetin

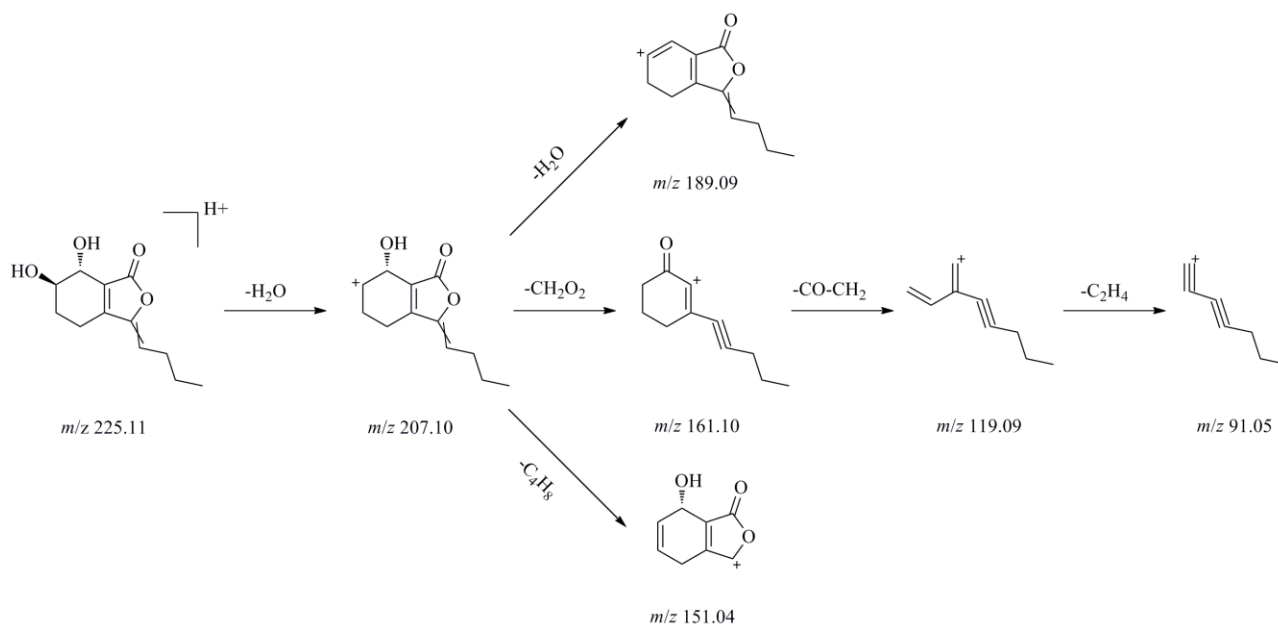


图 4 洋川芎内酯 I 质谱中裂解途径  
Fig. 4 Fragment pathways of senkyunolide I

下, 一级质谱拟合分子式为  $C_7H_5O_5$ , 相对分子质量为 169.01; 二级质谱有  $m/z$  169.01、125.02、107.01 和 97.03, 分别对应碎片离子  $[M-H]^-$ 、 $[M-H-CO_2]^-$ 、 $[M-H-CO_2-H_2O]^-$  和  $[M-H-CO_2-CO]^-$ , 与对照品比对后鉴定 4 号峰为没食子酸, 质谱裂解途径见图 5。

### 3.4 醌类

天然醌类化合物以蒽醌类别居多, 可游离存在, 也可与糖类结合成苷。本品共鉴定 4 种醌类化合物, 分别为新隐丹参酮、二氢丹参酮 I、隐丹参酮和丹参酮 II<sub>A</sub>, 主要来自药材丹参。以丹参酮 II<sub>A</sub> (42 号

峰) 为例, 拟合分子式为  $C_{19}H_{18}O_3$ , 一、二级质谱碎片离子  $m/z$  295.13、280.11、277.12、262.10、249.13、234.10、219.08 和 191.09, 分别对应  $[M+H]^+$ 、 $[M+H-CH_3]^+$ 、 $[M+H-H_2O]^+$ 、 $[M+H-CH_3-H_2O]^+$ 、 $[M+H-CO-H_2O]^+$ 、 $[M+H-CO-H_2O-CH_3]^+$ 、 $[M+H-CO-H_2O-CH_3-CH_3]^+$  和  $[M+H-CO-H_2O-CH_3-CH_3-CO]^+$  与对照品谱图比对一致, 确认 42 号峰化合物为丹参酮 II<sub>A</sub>, 其质谱裂解途径见图 6。

### 3.5 其他类

除上述化学成分外, 本品还检测到生物碱类如

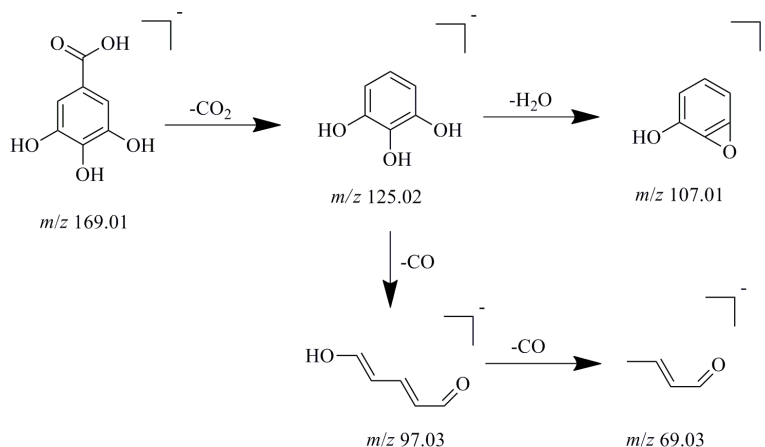
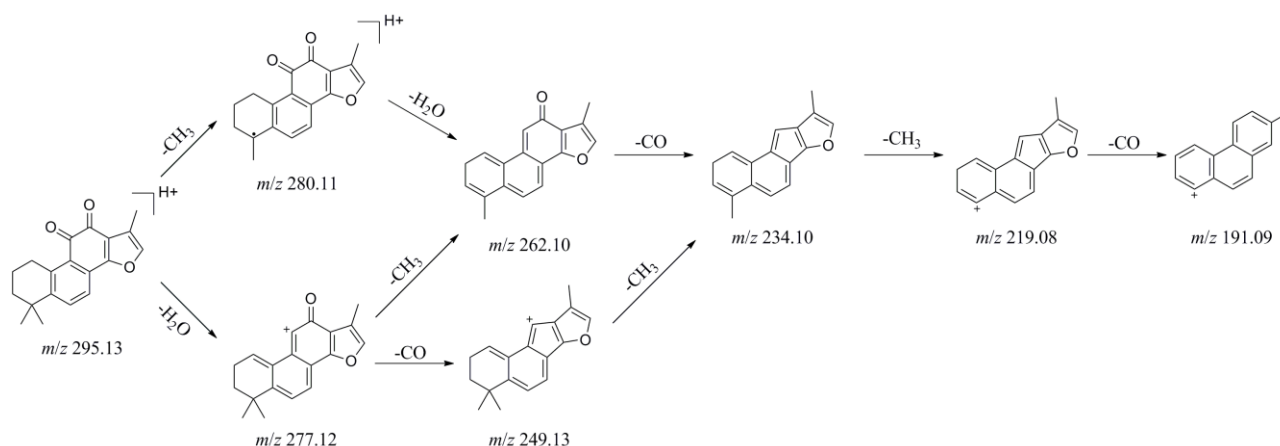


图 5 没食子酸质谱中裂解途径  
Fig. 5 Fragment pathways of gallic acid

图 6 丹参酮 II<sub>A</sub> 质谱中裂解途径Fig. 6 Fragment pathways of tanshinone II<sub>A</sub>

甜菜碱；氨基酸类成分如精氨酸、脯氨酸；萜类如芍药苷、氧化芍药苷和芍药内酯苷；木脂素类紫草酸及其他类如绿原酸、阿魏酸乙酯、迷迭香酸甲酯、阿魏酸松柏酯和氧化石竹烯等，具体结果见表 1。

#### 4 讨论

UHPLC-Q-Orbitrap 技术由于具有高分辨率、高灵敏度、快速分析数据的显著优点，近年来已成为中药复杂成分分析的重要手段。通过优化色谱条件，考察不同流动相如乙腈-水、乙腈-0.1%甲酸水溶液、甲醇-水等的响应效果，最终以乙腈-0.1%甲酸水溶液为流动相梯度洗脱。采用四级杆/静电场轨道阱高分辨质谱系统对所有化合物以正、负离子模式同时扫描检测，逐步优化萃取方法和质谱条件，确定单一化合物的离子扫描模式，精制冠心病软胶囊最终鉴定出 43 种主要活性成分。

该药经鉴定含有黄酮类化合物 11 种、苯酚类 5 种、有机酸类 11 种、醌类 4 种、萜类 3 种、其他类化合物 9 种。黄酮类及萜类化合物具有抗炎、抗氧化、抗血栓等作用；苯酚类具有神经保护、镇痛的作用；醌类具有血管保护作用；有机酸类在抗炎、抗氧化、心血管保护、抗血栓等方面拥有多种药理活性。以上各类化合物协同作用，最终表现出精制冠心病软胶囊抗心肌缺血、增加冠脉血流量及保护心肌细胞的作用。本研究为深入探讨该药作用机制、全面阐明其药效物质基础提供数据支持，并为“精制冠心病系列”成方制剂的比较研究打下基础。

#### 参考文献

[1] 陈可冀. 现代活血化瘀学派的传承创新发展轨迹 [J]. 中国中西医结合杂志, 2015, 35(12): 1413-1414.

[2] 中国药典 [S]. 一部, 2015.

[3] 杨明. 中药药剂学 [M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2008.

[4] 罗云, 廖正根, 赵海平, 等. “精制”中成药与原制剂的比较分析 [J]. 中成药, 2012, 34(4): 774-776.

[5] 张玲艳, 雷勇胜, 葛强. HPLC-DAD 法同时测定精制冠心病片中 7 种指标成分 [J]. 中草药, 2015, 46(14): 2092-2095.

[6] 李新荣, 单秀明, 张春辉, 等. UHPLC-DAD 法同时测定精制冠心病片中 6 种成分含量 [J]. 中国药师, 2016, 19(9): 1778-1780.

[7] 侯明华. 高效液相色谱图法测定精制冠心病片中芍药苷和丹参酮 II<sub>A</sub> 含量的效果分析 [J]. 临床合理用药, 2014, 7(6): 76-77.

[8] 姜晖, 王玉, 付连浩, 等. HPLC 法同时测定精制冠心病颗粒中 5 种成分的含量 [J]. 中国药房, 2016, 27(30): 4261-4264.

[9] 高苏亚, 张焜, 王黎, 等. 反相高效液相色谱法测定精制冠心病颗粒中 7 种有效成分的含量 [J]. 理化检验: 化学分册, 2017, 53(4): 462-464.

[10] 胡燕, 宋力飞, 李曼莎, 等. 精制冠心病颗粒复方中 4 味药材 HPLC 指纹图谱研究 [J]. 中国现代应用药学, 2014, 31(7): 809-813.

[11] 刘丽伟, 周霖, 孙志, 等. 基于 UHPLC-Q-Orbitrap HRMS 技术的芪参益气温丸中主要化学成分研究 [J]. 中草药, 2018, 49(24): 5761-5771.

[12] 高添, 杨凌鉴, 盛鑫康, 等. 基于 HPLC-Q-TOF/MS 和 GC/MS 的香丹注射液化学成分分析 [J]. 中成药, 2019, 41(2): 345-352.

[13] 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.

[14] 梁乙川, 伍清芳, 刘素娟, 等. HPLC 法同时测定川芎药材中 10 种化学成分 [J]. 中药材, 2019, 42(1):

- 137-139.
- [15] 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.
- [16] Zhang Q Q, Dong X, Liu X G, *et al.* Rapid separation and identification of multiple constituents in Danhong Injection by ultra-high performance liquid chromatography coupled to electrospray ionization quadrupole time-of-flight tandem mass spectrometry [J]. *Clin J Nat Med*, 2016, 14(2): 147-160.
- [17] 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.
- [18] 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.
- [19] 范竹鸣, 王佑华, 谢瑞芳, 等. 降香化学成分和药理作用研究进展 [J]. *时珍国医国药*, 2016, 27(10): 2478-2480.
- [20] 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]. 郑州: 郑州大学, 2009.
- [21] 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.
- [22] 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, doi: 10.3390/molecules22020322.
- [23] 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.
- [24] 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.