

## 基于 2 种色谱-质谱联用技术的参芪降糖颗粒化学成分分析

王倩<sup>1,4</sup>, 李冰冰<sup>2\*</sup>, 黄文静<sup>1,4</sup>, 程国良<sup>2</sup>, 王乐琪<sup>1,4</sup>, 肖雪<sup>1,4</sup>, 严诗楷<sup>1,3,4\*</sup>

1. 广东药科大学中医药研究院, 广东 广州 510006

2. 中药制药共性技术国家重点实验室, 山东 临沂 276000

3. 上海交通大学药学院, 上海 200240

4. 广东省代谢病中西医结合研究中心, 广东 广州 510006

**摘要:**目的 基于 UPLC-Q/TOF MS 和 GC-MS 法分析参芪降糖颗粒的化学成分。方法 参芪降糖颗粒甲醇提取液采用 Zorbax RRHD SB C<sub>18</sub> (100 mm×2.1 mm, 1.7 μm) 色谱柱, 以乙腈-水为流动相进行梯度洗脱, 体积流量 0.3 mL/min。电喷雾离子源正负离子模式下对色谱流出物进行质谱检测, 利用 Peakview 软件, 根据二级质谱信息及文献, 对主要色谱峰进行鉴定分析。参芪降糖颗粒挥发性成分分析采用 HP-5MS 毛细管柱 (60 m×250 μm×0.25 μm), 程序升温, EI 离子源, 质量扫描范围  $m/z$  25~500。GC-MS 分析通过 NIST 2014 标准谱库检索并结合文献对参芪降糖颗粒中挥发性成分进行快速鉴定。结果 参芪降糖颗粒中共鉴定出 132 个非挥发性成分和 86 个挥发性成分。结论 提供了一种快速、有效、全面系统地参芪降糖颗粒的化学成分进行定性分析的方法, 为参芪降糖颗粒药效物质基础研究、二次开发、质量控制、药理作用机制研究等奠定基础。

**关键词:** 参芪降糖颗粒; 化学成分; UPLC-Q/TOF MS; GC-MS; 定性分析

中图分类号: R284.1 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2021)06-1568-14

DOI:10.7501/j.issn.0253-2670.2021.06.004

## Analysis of chemical constituents of Shenqi Jiangtang Granule based on UPLC-Q/TOF MS and GC-MS

WANG Qian<sup>1,4</sup>, LI Bing-bing<sup>2</sup>, HUANG Wen-jing<sup>1,4</sup>, CHENG Guo-liang<sup>2</sup>, WANG Le-qi<sup>1,4</sup>, XIAO Xue<sup>1,4</sup>, YAN Shi-kai<sup>1,3,4</sup>

1. Institute of Chinese Medicine Sciences, Guangdong Pharmaceutical University, Guangzhou 510006, China

2. State Key Laboratory of Generic Manufacture Technology of Chinese Traditional Medicine, Linyi 276000, China

3. School of Pharmacy, Shanghai Jiao Tong University, Shanghai 200240, China

4. Guangdong Metabolic Disease Research Center of Integrated Chinese and Western Medicine, Guangzhou 510006, China

**Abstract: Objective** To study the chemical constituents of Shenqi Jiangtang Granule (参芪降糖颗粒) based on UPLC-Q/TOF MS and GC-MS. **Methods** The methanol extract of Shenqi Jiangtang Granule was separated on Zorbax RRHD SB C<sub>18</sub> column (100 mm×2.1 mm, 1.7 μm), and the gradient elution of acetonitrile-water was used as mobile phase at a flow rate of 0.3 mL/min. The chromatographic effluent was detected by mass spectrometry under the positive and negative ion modes of the ESI source. According to the cleavage fragments of MS/MS and literature, the main chromatographic peaks were identified by Peakview software. Composition analysis of volatile oil from Shenqi Jiangtang Granule was performed by HP-5MS column (60 m×250 μm×0.25 μm), with programmed temperature and EI ion source, and the mass scanning range was  $m/z$  25—500. GC-MS analysis was performed using the enhanced NIST 2014 standard spectrum library for rapid identification of volatile components in Shenqi Jiangtang Granule. **Results** A total of 132 non-volatile components and 86 volatile components were identified in Shenqi Jiangtang Granule. **Conclusion** This study provides a rapid and effective method for the qualitative analysis of the chemical components of Shenqi Jiangtang Granule comprehensively and systematically, which lays the foundation for the research on the material basis of

收稿日期: 2020-11-08

基金项目: 国家重点研发计划项目 (2018YFC1704200); 国家重点研发计划项目 (2018YFC1704205)

作者简介: 王倩 (1990—), 女, 硕士研究生, 从事中药分析与质量评价研究。E-mail: 1464887702@qq.com

\*通信作者: 严诗楷, 男, 副研究员, 从事中医药系统生物学研究。E-mail: shkyan@sjtu.edu.cn

李冰冰, 男, 博士, 从事中药药效物质基础与作用机制研究。E-mail: libingt@126.com

pharmacodynamics, secondary development, quality control, and pharmacological mechanism.

**Key words:** Shenqi Jiangtang Granule; chemical constituents; UPLC-Q/TOF MS; GC-MS; qualitative analysis

参芪降糖颗粒是由人参茎叶总皂苷、黄芪、五味子、山药等 11 味中药, 经一系列现代生产工艺制备的中药复方制剂, 具有益气养阴、滋脾补肾的功效, 临床上常用于治疗 2 型糖尿病<sup>[1]</sup>。目前, 参芪降糖颗粒的研究多以统计和观察临床数据为主, 关于参芪降糖颗粒的化学成分研究较少, 张慧等<sup>[2]</sup>采用液质联用技术鉴定出 98 个化合物, 主要包括皂苷、黄酮、木脂素等非挥发性化学成分, 未对其挥发性成分开展研究。其余研究多局限于单一药材或个别成分的定性定量研究, 缺乏整体认识。中药物质基础研究是阐明中药整体功效及其作用机制的核心环节, 也是深层次开发中药方剂、改进工艺和剂型、制定质量标准、提高临床疗效的重要基础。因此, 有必要更加全面系统地开展参芪降糖颗粒的物质基础分析研究。

中成药多为复方制剂, 其化学成分繁多, 需采用快速、分离度好、准确性高的分析仪器进行成分分析与鉴定。近年来, 超高效液相色谱-四级杆飞行时间质谱 (UPLC-Q/TOF MS) 和气相色谱-质谱联用技术 (GC-MS) 等色谱-质谱联用技术凭借其具有的高分离性、高分辨率以及高灵敏度等优势, 在不需对照品的情况下能提供化合物的结构表征所需的精确质量数、元素组成、质谱碎片等信息, 在中药非挥发性成分和挥发性成分的定性检测方面得到了广泛应用<sup>[3-4]</sup>。本研究拟采用 UPLC-Q/TOF MS 和 GC-MS 2 种仪器和技术对参芪降糖颗粒的化学成分进行全面定性分析, 以期对参芪降糖颗粒的质量控制、二次开发、工艺改进及其药理作用机制等研究提供科学依据。

## 1 仪器与试药

### 1.1 仪器

AB Sciex Q/TOF MS 质谱仪 (Analyst1.6 工作站, 美国 AB Sciex 公司); Agilent 7890B-5977A 气相色谱质谱联用仪 (美国 Agilent 公司, 配备 7890B GC 分离系统, 5977A MSD 检测器, Mass Hunter 工作站); ZDHW 型电热套 (北京中兴伟业仪器有限公司); PL2002 电子天平 (梅特勒-托利多仪器上海有限公司); ELGA 超纯水机 (法国威立雅集团)。

### 1.2 试剂及药物

甲醇和乙腈 (质谱级, 德国 Merck 公司); 参芪降糖颗粒 (生产批号 01190551, 鲁南厚普制药有

限公司); 正己烷 (分析纯, 天津科密欧化学试剂公司), 无水硫酸钠 (天津市致远化学试剂有限公司), 超纯水 (自制)。

## 2 方法

### 2.1 供试品溶液制备

**2.1.1 UPLC-Q/TOF MS 供试品溶液制备** 精密称取参芪降糖颗粒 3.000 g, 加甲醇溶解并定容至 50 mL 量瓶中, 超声提取 1 h, 得参芪降糖颗粒甲醇提取液, 3000 r/min 离心 10 min 后, 过 0.22  $\mu\text{m}$  微孔滤膜, 即得。

**2.1.2 GC-MS 供试品溶液制备** 称取参芪降糖颗粒 300 g, 置于水蒸气蒸馏装置内, 加热提取 6 h 后, 收集馏出液, 加入 2 mL 正己烷萃取油状物, 加入适量的无水硫酸钠静置过夜, 吸取上清液, 即得。

### 2.2 色谱-质谱联用条件

#### 2.2.1 UPLC-Q/TOF MS 分析条件

液相色谱条件: Zorbax RRHD SB C<sub>18</sub> 色谱柱 (100 mm $\times$ 2.1 mm, 1.7  $\mu\text{m}$ ); 流动相为水 (A) - 乙腈 (B), 梯度洗脱: 0~3 min, 5% B; 3~18 min, 5%~25% B; 18~30 min, 25%~42% B; 30~40 min, 42%~60% B; 40~50 min, 60%~85% B; 50~55 min, 85%~95% B; 55~60 min, 95% B; 柱温 30  $^{\circ}\text{C}$ , 体积流量 0.3 mL/min, 进样量 5  $\mu\text{L}$ 。

质谱条件<sup>[5]</sup>: 电喷雾离子源分别在正负模式下进行检测, 扫描时间 0.08 s; 采集时间 60 min; TOF/MS 扫描范围  $m/z$  100~2000; Product Ion 扫描范围 50~1500; 雾化气体积流量 50 mL/min; 脱溶剂气流速 50 mL/min; 气帘气体积流量 35 mL/min; 脱溶剂气温度 500  $^{\circ}\text{C}$ ; 离子喷雾电压 5500 V; 去簇电压 80 V/-80 V; 碰撞能 10 V/-10 V; 动态背景扣除模式; 质谱漂移范围  $5\times 10^4$ 。

#### 2.2.2 GC-MS 分析条件

气相色谱条件: HP-5MS 毛细管柱 (60 m $\times$ 250  $\mu\text{m}\times$ 0.25  $\mu\text{m}$ ); 载气为氦气, 体积流量 1.0 mL/min, 分流进样, 分流比为 5:1; 进样口温度为 260  $^{\circ}\text{C}$ ; 程序升温: 起始温度为 50  $^{\circ}\text{C}$ , 以 4  $^{\circ}\text{C}/\text{min}$  升温至 130  $^{\circ}\text{C}$ , 保持 5 min; 以 3  $^{\circ}\text{C}/\text{min}$  升温至 175  $^{\circ}\text{C}$ , 保持 15 min; 以 7  $^{\circ}\text{C}/\text{min}$  升温至 210  $^{\circ}\text{C}$ , 保持 5 min; 以 10  $^{\circ}\text{C}/\text{min}$  升温至 280  $^{\circ}\text{C}$ , 保持 3 min; 进样量 1  $\mu\text{L}$ 。

质谱条件: 电子轰击电离 (EI) 源, 电子能量 70 eV, 离子源温度 230 °C, 四极杆温度 150 °C, 溶剂延迟时间 5 min, 全扫描采集模式, 扫描范围  $m/z$  25~550。

### 3 结果

#### 3.1 非挥发性成分

按照“2.1.1”项的方法制备供试品溶液, 在“2.2.1”的分析条件下进样, 参芪降糖颗粒中非挥发性成分在正离子和负离子模式采集的基峰图 (base peak chromatogram, BPC) 见图 1。将采集的

数据导入 Peakview 1.2 (Analyst 1.6 工作站, AB Sciex 公司, 美国), 选择 BPC, Mass tolerance 0.4, 根据各保留时间下化合物的  $m/z$  值, 利用软件中 Formula Finder 功能计算化合物的分子离子类型, 将可能的化合物结构信息的 mol 文件导入 Peakview 1.2 并与化合物的 Product Ion 进行比对鉴定, 同时结合化学键断裂规律及文献数据确定化合物结构。参芪降糖颗粒非挥发性成分中共鉴定出 132 种化合物, 结果见表 1。复方参芪降糖颗粒的成分归属可知, 来源于人参 (23 个)、黄芪 (17 个)、茯苓 (27 个)、泽

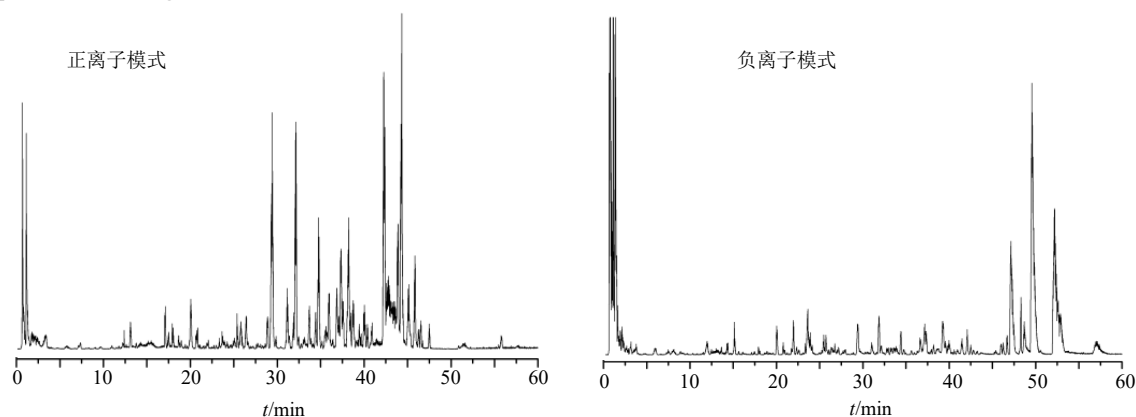


图 1 参芪降糖颗粒 BPC 图谱

Fig.1 Base peak chromatograms of aqueous extract of Shenqi Jiangtang Granule

表 1 参芪降糖颗粒 UPLC-Q/TOF MS 分析

Table 1 UPLC-Q/TOF MS analysis of Shenqi Jiangtang Granule

| 序号 | $t_R$ /min | 中文名                                       | 分子式                  | 相对分子质量    | CAS 号       | 实际值 $m/z$ | 理论值 $m/z$ | 误差 ( $\times 10^{-6}$ ) | 离子模式 | 来源       |
|----|------------|-------------------------------------------|----------------------|-----------|-------------|-----------|-----------|-------------------------|------|----------|
| 1  | 0.788      | 甜菜碱 <sup>[6]</sup>                        | $C_5H_{11}NO_2$      | 117.146 0 | 107-43-7    | 118.084 5 | 118.084 9 | -3.4                    | +    | 黄芪、枸杞子   |
| 2  | 1.123      | 右旋奎宁酸                                     | $C_7H_{12}O_6$       | 192.063 3 | 77-95-2     | 191.019 8 | 191.019 9 | -1.1                    | -    | 五味子      |
| 3  | 1.552      | 鸟苷                                        | $C_{10}H_{13}N_5O_5$ | 283.091 6 | 118-00-3    | 284.097 3 | 284.098 9 | -5.8                    | +    | 人参、黄芪、麦冬 |
| 4  | 11.809     | 地黄苷 C                                     | $C_{21}H_{34}O_{14}$ | 510.195 0 | 81720-07-2  | 511.193 3 | 511.193 1 | -2.3                    | +    | 地黄       |
| 5  | 11.902     | 壬二酸                                       | $C_9H_{16}O_4$       | 188.104 9 | 123-99-9    | 187.097 5 | 187.097 8 | -1.5                    | -    | 麦冬       |
| 6  | 13.084     | 毛蕊异黄酮苷 <sup>[7]</sup>                     | $C_{22}H_{22}O_{10}$ | 446.121 3 | 20633-67-4  | 447.124 2 | 447.125 6 | -3.1                    | +    | 黄芪       |
| 7  | 13.627     | 地黄苷 A                                     | $C_{21}H_{32}O_{15}$ | 524.174 0 | 81720-05-0  | 525.324 3 | 525.322 1 | 4.2                     | +    | 地黄       |
| 8  | 13.652     | 芦丁 <sup>[8]</sup>                         | $C_{27}H_{30}O_{16}$ | 610.153 3 | 153-18-4    | 611.157 8 | 611.160 7 | -4.7                    | +    | 山药、枸杞子   |
| 9  | 13.763     | 3-酮基-羊毛-7,9(11),24-三烯-21-酸 <sup>[9]</sup> | $C_{30}H_{44}O_3$    | 452.671 3 | 796062-77-6 | 453.339 9 | 453.338 7 | 2.6                     | +    | 茯苓       |
| 10 | 14.293     | 毛蕊花糖苷                                     | $C_{29}H_{36}O_{15}$ | 624.250 4 | 61276-17-3  | 623.196 8 | 623.196 5 | 0.5                     | -    | 地黄       |
| 11 | 14.680     | 芒柄花苷 <sup>[7]</sup>                       | $C_{22}H_{22}O_9$    | 430.126 4 | 486-62-4    | 429.211 9 | 429.212 3 | -0.9                    | -    | 黄芪       |
| 12 | 14.977     | 尿苷                                        | $C_9H_{12}N_2O_6$    | 244.069 5 | 58-96-8     | 243.123 1 | 243.123 0 | 0.5                     | -    | 人参、黄芪、地黄 |
| 13 | 15.076     | 银桦苷 <sup>[2]</sup>                        | $C_{30}H_{26}O_{13}$ | 594.137 3 | 20316-62-5  | 593.150 4 | 593.149 5 | 1.5                     | -    | 人参       |
| 14 | 15.089     | 人参皂苷 Rh <sub>1</sub> <sup>[10]</sup>      | $C_{36}H_{62}O_9$    | 638.439 4 | 63223-86-9  | 623.197 8 | 623.197 7 | 0.2                     | -    | 人参       |
| 15 | 16.122     | 2''-O-没食子酰基金丝桃苷                           | $C_{28}H_{24}O_{16}$ | 616.106 2 | 53209-27-1  | 634.292 0 | 634.291 3 | 1.6                     | +    | 覆盆子      |
| 16 | 17.334     | 依布里酸                                      | $C_{31}H_{50}O_3$    | 470.376 2 | 560-66-7    | 471.208 9 | 471.209 7 | -3.9                    | +    | 茯苓       |
| 17 | 17.484     | 覆盆子酮                                      | $C_{10}H_{12}O_2$    | 164.084 3 | 5471-51-2   | 182.118 3 | 182.118 5 | -0.5                    | +    | 覆盆子      |

续表 1

| 序号 | tr/min | 中文名                                     | 分子式                                             | 相对分子<br>质量 | CAS 号                      | 实际值<br>m/z | 理论值<br>m/z | 误差<br>( $\times 10^{-6}$ ) | 离子<br>模式 | 来源  |
|----|--------|-----------------------------------------|-------------------------------------------------|------------|----------------------------|------------|------------|----------------------------|----------|-----|
| 18 | 17.618 | 栓菌酸                                     | C <sub>30</sub> H <sub>48</sub> O <sub>3</sub>  | 456.364 3  | 24160-36-9                 | 457.363 7  | 457.367 6  | -8.6                       | +        | 茯苓  |
| 19 | 17.729 | 13,17-环氧泽泻醇 B <sup>[11]</sup>           | C <sub>30</sub> H <sub>48</sub> O <sub>5</sub>  | 488.213 2  | 2158258-67-2               | 489.136 1  | 489.136 5  | -1.3                       | +        | 泽泻  |
| 20 | 17.864 | 异芒果苷                                    | C <sub>19</sub> H <sub>18</sub> O <sub>11</sub> | 422.344 9  | 24699-16-9                 | 423.359 3  | 423.358 8  | 1.1                        | +        | 黄芪  |
| 21 | 17.901 | 人参皂苷 Rh <sub>4</sub> <sup>[10]</sup>    | C <sub>36</sub> H <sub>60</sub> O <sub>8</sub>  | 620.428 8  | 174721-08-5                | 621.432 4  | 621.436 1  | -6.0                       | +        | 人参  |
| 22 | 17.926 | 人参皂苷 Rk <sub>3</sub>                    | C <sub>36</sub> H <sub>60</sub> O <sub>8</sub>  | 620.428 8  | 364779-15-7                | 621.430 4  | 621.432 7  | -2.3                       | +        | 人参  |
| 23 | 17.963 | 三七皂苷 R <sub>3</sub> <sup>[10]</sup>     | C <sub>48</sub> H <sub>82</sub> O <sub>19</sub> | 963.153 2  | 87741-76-2                 | 964.153 5  | 964.152 9  | 1.2                        | +        | 人参  |
| 24 | 18.846 | 鼠李素                                     | C <sub>16</sub> H <sub>12</sub> O <sub>7</sub>  | 316.058 0  | 90-19-7                    | 315.159 5  | 315.159 4  | 0.2                        | -        | 黄芪  |
| 25 | 18.876 | 顺式-N-阿魏酰酰胺                              | C <sub>18</sub> H <sub>19</sub> NO <sub>4</sub> | 313.131 4  | 80510-09-4                 | 314.136 6  | 314.138 6  | -6.6                       | +        | 枸杞子 |
| 26 | 18.962 | 木犀草素-7-O-β-D-葡萄糖<br>醛酸苷 <sup>[12]</sup> | C <sub>21</sub> H <sub>18</sub> O <sub>12</sub> | 462.079 8  | 29741-10-4                 | 480.183 5  | 480.183 0  | 0.7                        | +        | 枸杞子 |
| 27 | 19.098 | 鲁斯可皂苷元                                  | C <sub>27</sub> H <sub>42</sub> O <sub>4</sub>  | 430.308 3  | 472-11-7                   | 453.341 8  | 453.340 9  | 2.6                        | +        | 麦冬  |
| 28 | 19.319 | 麦冬皂苷 B                                  | C <sub>39</sub> H <sub>62</sub> O <sub>12</sub> | 722.424 3  | 38971-41-4                 | 723.426 3  | 723.425 5  | 1.1                        | +        | 麦冬  |
| 29 | 19.551 | 槲皮素 7-O-β-D-葡萄糖苷                        | C <sub>21</sub> H <sub>20</sub> O <sub>12</sub> | 464.095 4  | 491-50-9                   | 463.160 2  | 463.160 1  | 0.2                        | -        | 黄芪  |
| 30 | 19.603 | 黄芪紫檀烷苷 <sup>[2]</sup>                   | C <sub>23</sub> H <sub>28</sub> O <sub>10</sub> | 464.168 2  | 136087-29-1                | 482.197 3  | 482.197 5  | -0.4                       | +        | 黄芪  |
| 31 | 19.640 | 金丝桃苷                                    | C <sub>21</sub> H <sub>20</sub> O <sub>12</sub> | 464.095 0  | 482-36-0                   | 482.199 7  | 482.199 8  | -0.2                       | +        | 覆盆子 |
| 32 | 19.887 | 25-羟基茯苓新酸 C <sup>[13]</sup>             | C <sub>31</sub> H <sub>46</sub> O <sub>5</sub>  | 498.691 2  | 1186498-33-8               | 562.261 5  | 562.261 0  | 0.9                        | +        | 茯苓  |
| 33 | 19.997 | 山药素 I                                   | C <sub>17</sub> H <sub>16</sub> O <sub>4</sub>  | 284.105 0  | 51415-00-0                 | 283.060 7  | 283.060 7  | 0.7                        | -        | 山药  |
| 34 | 20.047 | 硬脂酸                                     | C <sub>18</sub> H <sub>36</sub> O <sub>2</sub>  | 284.272 0  | 57-11-4                    | 285.074 7  | 285.073 9  | 1.1                        | +        | 泽泻  |
| 35 | 20.170 | 毛蕊异黄酮苷                                  | C <sub>22</sub> H <sub>22</sub> O <sub>10</sub> | 446.121 3  | 20633-67-4                 | 285.073 0  | 285.073 1  | -0.4                       | +        | 黄芪  |
| 36 | 20.577 | 26-羟基茯苓新酸 DM <sup>[13]</sup>            | C <sub>32</sub> H <sub>48</sub> O <sub>7</sub>  | 544.720 1  | 1186498-32-7               | 562.260 9  | 562.259 7  | 2.1                        | +        | 茯苓  |
| 37 | 20.753 | 6-羟基山柰酚-3-O-芸香糖苷                        | C <sub>27</sub> H <sub>30</sub> O <sub>16</sub> | 610.153 4  | 205527-00-0                | 593.128 8  | 593.128 5  | 0.5                        | -        | 枸杞子 |
| 38 | 21.057 | 山楂酸                                     | C <sub>30</sub> H <sub>48</sub> O <sub>4</sub>  | 472.355 3  | 4373-41-5                  | 473.358 7  | 473.358 4  | 0.6                        | +        | 覆盆子 |
| 39 | 21.094 | 泽泻醇 G <sup>[14]</sup>                   | C <sub>30</sub> H <sub>48</sub> O <sub>4</sub>  | 472.355 0  | 155521-46-3                | 473.358 1  | 473.360 3  | -4.6                       | +        | 泽泻  |
| 40 | 21.267 | 菝葜醇-3-O-芸香糖苷                            | C <sub>27</sub> H <sub>30</sub> O <sub>15</sub> | 594.158 4  | 17650-84-9                 | 595.138 1  | 595.137 9  | 0.3                        | +        | 枸杞子 |
| 41 | 22.031 | 戈米辛 D                                   | C <sub>28</sub> H <sub>34</sub> O <sub>10</sub> | 530.215 3  | 93236-42-1                 | 531.223 7  | 531.222 4  | 2.4                        | +        | 五味子 |
| 42 | 22.253 | 16α-羟基-3-氢化松苓酸 <sup>[15]</sup>          | C <sub>30</sub> H <sub>48</sub> O <sub>4</sub>  | 472.710 2  | 176390-68-4                | 473.362 8  | 473.362 5  | 0.6                        | +        | 茯苓  |
| 43 | 22.401 | 薯蓣皂素                                    | C <sub>27</sub> H <sub>42</sub> O <sub>4</sub>  | 430.308 3  | 57701-28-7                 | 431.315 6  | 431.315 1  | 1.2                        | +        | 麦冬  |
| 44 | 22.512 | 23-乙酰泽泻内酯 <sup>[16]</sup>               | C <sub>32</sub> H <sub>48</sub> O <sub>7</sub>  | 544.243 8  | 190323-45-6                | 562.258 3  | 562.257 9  | 0.7                        | +        | 泽泻  |
| 45 | 22.845 | 五味子酚                                    | C <sub>23</sub> H <sub>30</sub> O <sub>6</sub>  | 402.204 3  | 69363-14-0                 | 403.172 8  | 403.173 5  | -1.7                       | +        | 五味子 |
| 46 | 22.943 | 25-羟基茯苓酸 <sup>[17]</sup>                | C <sub>33</sub> H <sub>52</sub> O <sub>6</sub>  | 544.254 3  | 1070680-11-3               | 562.259 9  | 562.259 3  | 1.1                        | +        | 茯苓  |
| 47 | 23.375 | 当归酰戈米辛 H <sup>[2]</sup>                 | C <sub>28</sub> H <sub>36</sub> O <sub>8</sub>  | 500.241 0  | 66056-22-2                 | 523.359 1  | 523.358 3  | 1.5                        | +        | 五味子 |
| 48 | 23.548 | 鯊油酸                                     | C <sub>22</sub> H <sub>34</sub> O <sub>2</sub>  | 330.256 0  | 2548-85-8                  | 348.272 9  | 348.273 1  | -0.6                       | +        | 五味子 |
| 49 | 23.979 | 泽泻醇 A 24-醋酸酯 <sup>[18]</sup>            | C <sub>32</sub> H <sub>52</sub> O <sub>6</sub>  | 532.376 4  | 18674-16-3                 | 550.261 2  | 550.261 1  | 0.2                        | +        | 泽泻  |
| 50 | 24.954 | 泽泻醇 M                                   | C <sub>32</sub> H <sub>48</sub> O <sub>7</sub>  | 544.720 2  | 228095-20-3                | 562.260 2  | 562.259 7  | 0.9                        | +        | 泽泻  |
| 51 | 25.011 | 槲皮苷                                     | C <sub>21</sub> H <sub>20</sub> O <sub>11</sub> | 448.101 3  | 522-12-3                   | 447.321 3  | 447.321 1  | 0.4                        | -        | 黄芪  |
| 52 | 25.373 | 人参皂苷 Rg <sub>1</sub> <sup>[10]</sup>    | C <sub>42</sub> H <sub>72</sub> O <sub>14</sub> | 800.492 1  | 22427-39-0                 | 801.343 1  | 801.342 7  | 0.5                        | +        | 人参  |
| 53 | 25.410 | 三七皂苷 M 或 N <sup>[2]</sup>               | C <sub>48</sub> H <sub>82</sub> O <sub>19</sub> | 962.545 1  | 394246-74-3/<br>350586-560 | 985.536 2  | 985.532 8  | 3.4                        | +        | 人参  |
| 54 | 25.471 | 人参皂苷 Re <sup>[10]</sup>                 | C <sub>48</sub> H <sub>82</sub> O <sub>18</sub> | 946.550 1  | 52286-59-6                 | 969.539 1  | 969.539 5  | -0.4                       | +        | 人参  |
| 55 | 25.767 | 芒柄花素                                    | C <sub>16</sub> H <sub>12</sub> O <sub>4</sub>  | 268.073 5  | 485-72-3                   | 269.079 2  | 269.080 8  | -5.9                       | +        | 黄芪  |
| 56 | 26.059 | L-α-甘油棕榈酸酯                              | C <sub>19</sub> H <sub>38</sub> O <sub>4</sub>  | 330.277 0  | 32899-41-5                 | 329.233 6  | 329.233 7  | -0.3                       | -        | 泽泻  |
| 57 | 26.187 | 16-氧代泽泻醇 A <sup>[18]</sup>              | C <sub>30</sub> H <sub>48</sub> O <sub>6</sub>  | 504.345 1  | 124515-98-6                | 505.346 9  | 505.346 2  | 1.4                        | +        | 泽泻  |
| 58 | 26.322 | 3β-对羟基苯甲酰基-16α-<br>羟基-去氢齿孔酸             | C <sub>38</sub> H <sub>52</sub> O <sub>6</sub>  | 604.383 2  | 213764-76-2                | 605.383 7  | 605.383 5  | 0.3                        | +        | 茯苓  |

续表 1

| 序号  | tr/min | 中文名                                      | 分子式                                              | 相对分子质量      | CAS 号                       | 实际值<br>m/z  | 理论值<br>m/z  | 误差<br>(×10 <sup>-6</sup> ) | 离子<br>模式 | 来源        |
|-----|--------|------------------------------------------|--------------------------------------------------|-------------|-----------------------------|-------------|-------------|----------------------------|----------|-----------|
| 59  | 26.595 | 磺酰嘧啶醇 C                                  | C <sub>15</sub> H <sub>24</sub> O <sub>4</sub> S | 300.140 1   | 150975-28-3                 | 301.145 5   | 301.146 8   | -4.3                       | +        | 泽泻        |
| 60  | 26.607 | 红景天苷                                     | C <sub>14</sub> H <sub>20</sub> O <sub>7</sub>   | 300.120 9   | 10338-51-9                  | 301.105 3   | 301.104 8   | 1.7                        | +        | 地黄        |
| 61  | 26.878 | 茯苓新酸 A                                   | C <sub>31</sub> H <sub>46</sub> O <sub>5</sub>   | 498.335 1   | 160137-06-6                 | 576.241 6   | 576.241 2   | 0.7                        | +        | 茯苓        |
| 62  | 26.952 | 葫芦素 B                                    | C <sub>32</sub> H <sub>46</sub> O <sub>8</sub>   | 558.319 0   | 16199-67-3                  | 576.239 1   | 576.238 9   | 0.3                        | +        | 天花粉       |
| 63  | 27.184 | 鞣花酸                                      | C <sub>14</sub> H <sub>6</sub> O <sub>8</sub>    | 302.193 2   | 2476-66-4                   | 301.108 4   | 301.108 1   | 1.0                        | -        | 覆盆子       |
| 64  | 27.347 | 人参皂苷 Rf <sup>[10]</sup>                  | C <sub>42</sub> H <sub>72</sub> O <sub>14</sub>  | 800.492 2   | 252286-58-5                 | 823.305 4   | 823.304 5   | 1.1                        | +        | 人参        |
| 65  | 27.704 | 6α-羟基去氢茯苓酸 <sup>[19]</sup>               | C <sub>33</sub> H <sub>50</sub> O <sub>6</sub>   | 542.134 2   | 176390-67-3                 | 560.244 6   | 560.244 3   | 0.5                        | +        | 茯苓        |
| 66  | 27.937 | 乙酰泽泻醇 D                                  | C <sub>34</sub> H <sub>52</sub> O <sub>7</sub>   | 572.770 0   | 119157-54-9                 | 571.287 6   | 571.287 1   | 0.9                        | -        | 泽泻        |
| 67  | 28.111 | 人参皂苷 Rb <sub>1</sub> <sup>[10]</sup>     | C <sub>54</sub> H <sub>92</sub> O <sub>23</sub>  | 1 108.602 9 | 141753-43-9                 | 1 131.588 5 | 1 131.589 2 | -0.6                       | +        | 人参        |
| 68  | 28.222 | 茯苓酸 <sup>[17]</sup>                      | C <sub>33</sub> H <sub>52</sub> O <sub>5</sub>   | 528.381 5   | 29070-92-6                  | 529.347 0   | 529.347 0   | -1.3                       | +        | 茯苓        |
| 69  | 28.296 | 泽泻醇 D                                    | C <sub>32</sub> H <sub>50</sub> O <sub>6</sub>   | 530.740 0   | 119188-55-5                 | 529.350 6   | 529.350 5   | 0.2                        | +        | 泽泻        |
| 70  | 28.568 | 齐墩果酸 <sup>[20]</sup>                     | C <sub>30</sub> H <sub>48</sub> O <sub>3</sub>   | 456.360 4   | 4508-02-1                   | 441.369 7   | 441.370 7   | -2.3                       | +        | 地黄、覆盆子、麦冬 |
| 71  | 28.630 | 人参皂苷 Rg <sub>2</sub> <sup>[10]</sup>     | C <sub>42</sub> H <sub>72</sub> O <sub>13</sub>  | 785.013 1   | 152286-74-5                 | 807.482 3   | 807.482 1   | 0.2                        | +        | 人参        |
| 72  | 28.654 | 人参皂苷 Rh <sub>1</sub> <sup>[10]</sup>     | C <sub>36</sub> H <sub>62</sub> O <sub>9</sub>   | 638.439 4   | 463223-86-9                 | 661.425 8   | 661.425 1   | 1.1                        | +        | 人参        |
| 73  | 29.779 | 人参皂苷 Rc <sup>[10]</sup>                  | C <sub>53</sub> H <sub>90</sub> O <sub>22</sub>  | 1 079.281 0 | 11021-14-0                  | 1 101.577 9 | 1 101.578 3 | -0.4                       | +        | 人参        |
| 74  | 29.829 | 人参皂苷 Rb <sub>2</sub> <sup>[10]</sup>     | C <sub>53</sub> H <sub>90</sub> O <sub>22</sub>  | 1 079.268 5 | 11021-13-9                  | 1 101.580 8 | 1 101.580 3 | 0.5                        | +        | 人参        |
| 75  | 29.878 | 人参皂苷 Rb <sub>3</sub> <sup>[10]</sup>     | C <sub>53</sub> H <sub>90</sub> O <sub>22</sub>  | 1 079.268 5 | 568406-26-8                 | 1 101.578 7 | 1 101.577 9 | 0.7                        | +        | 人参        |
| 76  | 29.890 | 人参皂苷 Rd <sup>[21-22]</sup>               | C <sub>48</sub> H <sub>82</sub> O <sub>18</sub>  | 947.153 9   | 52705-93-8                  | 969.537 2   | 969.536 9   | 0.3                        | +        | 人参        |
| 77  | 29.927 | 三七皂苷 Fe 或 FT <sup>[12]</sup>             | C <sub>47</sub> H <sub>80</sub> O <sub>17</sub>  | 917.128 5   | 588105-29-7/<br>155683-00-4 | 939.529 0   | 939.528 1   | 1.0                        | +        | 人参        |
| 78  | 30.992 | 二十酸                                      | C <sub>20</sub> H <sub>40</sub> O <sub>2</sub>   | 312.302 8   | 506-30-9                    | 311.222 3   | 311.222 4   | -0.3                       | -        | 黄芪        |
| 79  | 31.656 | 胡萝卜苷                                     | C <sub>35</sub> H <sub>60</sub> O <sub>6</sub>   | 576.438 9   | 9474-58-8                   | 578.362 0   | 578.361 3   | 1.2                        | +        | 黄芪、地黄     |
| 80  | 31.742 | 黄芪皂苷 I <sup>[2]</sup>                    | C <sub>43</sub> H <sub>68</sub> O <sub>16</sub>  | 840.990 1   | 184 680-75-1                | 891.464 6   | 891.464 1   | 0.6                        | +        | 黄芪        |
| 81  | 32.342 | 五味子醇甲 <sup>[10,23]</sup>                 | C <sub>23</sub> H <sub>28</sub> O <sub>7</sub>   | 416.183 5   | 558 546-54-6                | 417.187 1   | 417.186 7   | 1.0                        | +        | 五味子       |
| 82  | 32.760 | 蔷薇酸                                      | C <sub>30</sub> H <sub>48</sub> O <sub>5</sub>   | 488.350 2   | 253155-25-2                 | 487.342 0   | 487.341 8   | 0.4                        | -        | 覆盆子       |
| 83  | 32.982 | S-人参皂苷 Rg <sub>3</sub> <sup>[10]</sup>   | C <sub>53</sub> H <sub>90</sub> O <sub>22</sub>  | 1 078.592 4 | 438243-03-7                 | 807.492 9   | 807.491 7   | 1.5                        | +        | 人参        |
| 84  | 33.181 | 茯苓新酸 BM                                  | C <sub>31</sub> H <sub>46</sub> O <sub>5</sub>   | 498.690 3   | 1815623-74-5                | 497.326 6   | 497.325 9   | 1.4                        | -        | 茯苓        |
| 85  | 33.303 | R-人参皂苷 Rg <sub>3</sub> <sup>[10]</sup>   | C <sub>53</sub> H <sub>90</sub> O <sub>22</sub>  | 1 078.592 4 | 438243-03-7                 | 807.486 3   | 807.484 5   | 2.2                        | +        | 人参        |
| 86  | 33.304 | 麦冬二氢高异黄酮 B                               | C <sub>17</sub> H <sub>14</sub> O <sub>6</sub>   | 314.332 5   | 588700-33-8                 | 313.237 9   | 313.237 8   | 0.3                        | -        | 麦冬        |
| 87  | 33.711 | 去氢依布利酸甲酯                                 | C <sub>32</sub> H <sub>50</sub> O <sub>3</sub>   | 482.376 0   | 110483-39-1                 | 483.233 4   | 483.234 7   | -2.7                       | +        | 茯苓        |
| 88  | 34.268 | 13,17-环氧泽泻醇 A <sup>[18]</sup>            | C <sub>30</sub> H <sub>50</sub> O <sub>6</sub>   | 506.361 4   | 142808-08-0                 | 507.362 2   | 507.361 8   | 0.8                        | +        | 泽泻        |
| 89  | 34.788 | 茯苓新酸 E <sup>[24]</sup>                   | C <sub>30</sub> H <sub>44</sub> O <sub>6</sub>   | 500.134 2   | 167875-34-5                 | 501.243 8   | 501.243 3   | 1.0                        | +        | 茯苓        |
| 90  | 34.953 | 5-羟基-7,8-二甲氧基-6-甲基-3-(3',4'-二羟基苄基)色满-4-酮 | C <sub>19</sub> H <sub>20</sub> O <sub>7</sub>   | 360.120 9   | 149180-48-3                 | 359.185 6   | 359.185 6   | -0.1                       | -        | 麦冬        |
| 91  | 35.366 | 人参皂苷 RK1                                 | C <sub>42</sub> H <sub>70</sub> O <sub>12</sub>  | 766.486 8   | 8494753-69-4                | 784.518 5   | 784.518 7   | -0.3                       | +        | 人参        |
| 92  | 35.709 | β-隐黄素                                    | C <sub>40</sub> H <sub>56</sub> O                | 552.433 1   | 1472-70-8                   | 570.266 6   | 570.266 1   | 0.9                        | +        | 枸杞子       |
| 93  | 36.006 | 泽泻醇 A 23-醋酸酯 <sup>[18]</sup>             | C <sub>32</sub> H <sub>50</sub> O <sub>6</sub>   | 530.231 2   | 190323-46-7                 | 531.255 6   | 531.255 7   | -0.2                       | +        | 泽泻        |
| 94  | 36.104 | 泽泻醇 B 乙酸酯 <sup>[18]</sup>                | C <sub>28</sub> H <sub>44</sub> O <sub>4</sub>   | 515.231 2   | 226575-95-1                 | 532.251 0   | 532.251 3   | -0.6                       | +        | 泽泻        |
| 95  | 36.338 | 13,17-环氧基丙醇 B 23-乙酸酯                     | C <sub>32</sub> H <sub>50</sub> O <sub>5</sub>   | 514.740 2   | 22158258-72-9               | 532.250 7   | 532.250 9   | -0.4                       | +        | 泽泻        |
| 96  | 36.624 | 前五味子脂素                                   | C <sub>22</sub> H <sub>30</sub> O <sub>6</sub>   | 390.204 1   | 166280-26-0                 | 391.211 6   | 391.210 9   | 1.8                        | +        | 五味子       |
| 97  | 36.965 | β-谷甾醇                                    | C <sub>29</sub> H <sub>50</sub> O                | 414.718 0   | 64997-52-0                  | 415.172 3   | 415.172 0   | 0.7                        | +        | 地黄、覆盆子、山药 |
| 98  | 37.339 | 二氢葫芦素 B                                  | C <sub>32</sub> H <sub>48</sub> O <sub>8</sub>   | 560.334 9   | 13201-14-4                  | 559.253 6   | 559.253 5   | 0.2                        | -        | 天花粉       |
| 99  | 37.496 | 五味子乙素 <sup>[2]</sup>                     | C <sub>23</sub> H <sub>28</sub> O <sub>6</sub>   | 400.188 6   | 661281-37-6                 | 532.249 8   | 532.249 3   | 0.9                        | +        | 五味子       |
| 100 | 37.908 | 23-羟基白桦酸                                 | C <sub>30</sub> H <sub>48</sub> O <sub>4</sub>   | 472.355 2   | 285999-40-2                 | 471.347 3   | 471.346 7   | 1.3                        | -        | 黄芪        |
| 101 | 38.141 | 戈米辛 B <sup>[25-26]</sup>                 | C <sub>28</sub> H <sub>34</sub> O <sub>9</sub>   | 514.220 2   | 258546-55-7                 | 537.204 3   | 537.203 5   | 1.5                        | +        | 五味子       |

续表 1

| 序号  | tr/min | 中文名                                                                    | 分子式                                                          | 相对分子质量    | CAS 号        | 实际值<br><i>m/z</i> | 理论值<br><i>m/z</i> | 误差<br>( $\times 10^{-6}$ ) | 离子<br>模式 | 来源        |
|-----|--------|------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------|-----------|--------------|-------------------|-------------------|----------------------------|----------|-----------|
| 102 | 38.818 | 戈米辛 G <sup>[25-26]</sup>                                               | C <sub>30</sub> H <sub>32</sub> O <sub>9</sub>               | 536.204 7 | 62956-48-3   | 559.130 8         | 559.130 3         | 0.9                        | +        | 五味子       |
| 103 | 39.014 | 戈米辛 F <sup>[25-26]</sup>                                               | C <sub>28</sub> H <sub>34</sub> O <sub>9</sub>               | 514.220 2 | 62956-47-2   | 537.204 1         | 537.203 5         | 1.1                        | +        | 五味子       |
| 104 | 39.132 | 茯苓新酸 B                                                                 | C <sub>30</sub> H <sub>44</sub> O <sub>5</sub>               | 484.319 0 | 137551-39-4  | 483.346 8         | 483.347 1         | -0.6                       | -        | 茯苓        |
| 105 | 39.420 | 胆甾醇                                                                    | C <sub>27</sub> H <sub>46</sub> O                            | 386.354 9 | 57-88-5      | 387.177 7         | 387.178 5         | -2.1                       | +        | 山药        |
| 106 | 39.826 | $\alpha$ -香树酯醇乙酸酯                                                      | C <sub>32</sub> H <sub>52</sub> O <sub>2</sub>               | 468.397 3 | 863-76-3     | 469.364 4         | 469.364 5         | -0.2                       | +        | 茯苓        |
| 107 | 39.905 | 3 $\alpha$ ,16 $\alpha$ -二羟基-24-酮基-羊毛甾-7,9(11)-二烯-21-酸 <sup>[27]</sup> | C <sub>30</sub> H <sub>46</sub> O <sub>5</sub>               | 486.680 2 | 1085916-65-9 | 485.363 1         | 485.362 5         | 1.2                        | -        | 茯苓        |
| 108 | 39.961 | 23-乙酰泽泻醇 B <sup>[28]</sup>                                             | C <sub>32</sub> H <sub>50</sub> O <sub>5</sub>               | 514.366 0 | 19865-76-0   | 515.223 3         | 515.222 4         | 1.7                        | +        | 泽泻        |
| 109 | 40.182 | 人参皂苷 Rh <sub>2</sub> <sup>[10]</sup>                                   | C <sub>36</sub> H <sub>62</sub> O <sub>8</sub>               | 622.444 2 | 78214-33-2   | 645.435 8         | 645.435 5         | 0.5                        | +        | 人参        |
| 110 | 42.058 | 茯苓新酸 C <sup>[15]</sup>                                                 | C <sub>31</sub> H <sub>46</sub> O <sub>4</sub>               | 482.690 0 | 151200-89-4  | 481.331 0         | 481.332 3         | -2.7                       | -        | 茯苓        |
| 111 | 42.412 | 五味子甲素 <sup>[25-26]</sup>                                               | C <sub>22</sub> H <sub>28</sub> O <sub>6</sub>               | 416.219 9 | 61281-38-7   | 439.204 9         | 439.204 8         | 0.2                        | +        | 五味子       |
| 112 | 42.466 | 茯苓新酸 G <sup>[13]</sup>                                                 | C <sub>30</sub> H <sub>46</sub> O <sub>5</sub>               | 486.680 0 | 415724-84-4  | 483.347 0         | 483.346 8         | 0.4                        | -        | 茯苓        |
| 113 | 42.837 | 3-脱氧尿苷                                                                 | C <sub>9</sub> H <sub>12</sub> N <sub>2</sub> O <sub>5</sub> | 228.074 6 | 7057-27-4    | 250.144 5         | 250.144 3         | 0.8                        | -        | 山药        |
| 114 | 43.773 | 麦角甾烯醇                                                                  | C <sub>28</sub> H <sub>48</sub> O                            | 400.371 0 | 632-32-6     | 401.192 7         | 401.192 5         | 0.5                        | +        | 山药、茯苓     |
| 115 | 43.932 | 戈米辛 O <sup>[25]</sup>                                                  | C <sub>23</sub> H <sub>28</sub> O <sub>7</sub>               | 416.464 2 | 72960-22-6   | 417.192 1         | 417.192 5         | -1.0                       | +        | 五味子       |
| 116 | 44.023 | 戈米辛 N <sup>[25]</sup>                                                  | C <sub>23</sub> H <sub>28</sub> O <sub>6</sub>               | 400.188 6 | 69176-52-9   | 401.192 4         | 401.192 5         | -0.2                       | +        | 五味子       |
| 117 | 44.201 | 五味子乙素 <sup>[25-26]</sup>                                               | C <sub>23</sub> H <sub>28</sub> O <sub>6</sub>               | 400.188 6 | 61281-37-6   | 401.191 3         | 401.190 7         | 1.5                        | +        | 五味子       |
| 118 | 44.949 | 泽泻醇 K 23-醋酸酯 <sup>[28]</sup>                                           | C <sub>32</sub> H <sub>46</sub> O <sub>6</sub>               | 526.329 5 | 228095-18-9  | 485.249 0         | 485.249 1         | -0.2                       | +        | 泽泻        |
| 119 | 45.222 | 茯苓酸 AM <sup>[13]</sup>                                                 | C <sub>32</sub> H <sub>48</sub> O <sub>5</sub>               | 512.350 2 | 151200-92-9  | 511.340 1         | 511.340 5         | -0.8                       | -        | 茯苓        |
| 120 | 45.964 | 3-O-乙酰基-16 $\alpha$ -羟基-3-氢化松苓酸 <sup>[13]</sup>                        | C <sub>32</sub> H <sub>50</sub> O <sub>5</sub>               | 514.365 9 | 168293-13-8  | 513.357 2         | 513.356 9         | 0.6                        | -        | 茯苓        |
| 121 | 46.063 | 茯苓新酸 HM <sup>[15]</sup>                                                | C <sub>32</sub> H <sub>50</sub> O <sub>5</sub>               | 514.342 6 | 1186498-35-0 | 513.355 7         | 513.355 9         | -0.4                       | -        | 茯苓        |
| 122 | 46.241 | 落叶松树脂醇                                                                 | C <sub>20</sub> H <sub>24</sub> O <sub>6</sub>               | 360.157 3 | 27003-73-2   | 383.146 0         | 383.146 2         | -0.5                       | +        | 地黄        |
| 123 | 46.538 | 泽泻醇 L <sup>[28]</sup>                                                  | C <sub>30</sub> H <sub>44</sub> O <sub>4</sub>               | 468.243 5 | 156338-95-3  | 469.217 4         | 469.217 9         | -1.1                       | +        | 泽泻        |
| 124 | 46.718 | 茯苓新酸 AE <sup>[29]</sup>                                                | C <sub>33</sub> H <sub>50</sub> O <sub>5</sub>               | 526.324 6 | 1159753-88-4 | 525.357 5         | 525.356 1         | 2.7                        | -        | 茯苓        |
| 125 | 46.747 | 泽泻醇 J <sup>[28]</sup>                                                  | C <sub>32</sub> H <sub>46</sub> O <sub>6</sub>               | 526.342 5 | 228095-16-7  | 527.368 3         | 527.368 5         | -0.4                       | +        | 泽泻        |
| 126 | 47.100 | 邻苯二甲酸二丁酯                                                               | C <sub>16</sub> H <sub>22</sub> O <sub>4</sub>               | 278.151 8 | 84-74-2      | 277.217 3         | 277.216 9         | 1.4                        | -        | 地黄        |
| 127 | 47.410 | 茯苓新酸 DM <sup>[13]</sup>                                                | C <sub>32</sub> H <sub>48</sub> O <sub>6</sub>               | 528.235 2 | 151200-91-8  | 529.384 8         | 529.384 7         | 0.2                        | +        | 茯苓        |
| 128 | 47.423 | 3-O-乙酰基-去氢依布利酸 <sup>[9]</sup>                                          | C <sub>33</sub> H <sub>50</sub> O <sub>4</sub>               | 510.371 0 | 77035-42-8   | 511.374 6         | 511.373 5         | 2.2                        | +        | 茯苓        |
| 129 | 47.432 | 25-甲氧基吡啶酸 A                                                            | C <sub>32</sub> H <sub>48</sub> O <sub>6</sub>               | 528.321 6 | 1186498-31-6 | 527.372 0         | 527.372 3         | -0.6                       | -        | 茯苓        |
| 130 | 48.295 | 秦皮甲素                                                                   | C <sub>15</sub> H <sub>16</sub> O <sub>9</sub>               | 340.282 3 | 531-75-9     | 339.232 1         | 339.232 5         | -1.2                       | -        | 覆盆子       |
| 131 | 49.880 | 亚油酸                                                                    | C <sub>18</sub> H <sub>32</sub> O <sub>2</sub>               | 280.240 2 | 60-33-3      | 279.232 2         | 279.232 1         | 0.4                        | -        | 黄芪、山药     |
| 132 | 52.034 | 棕榈酸                                                                    | C <sub>16</sub> H <sub>32</sub> O <sub>2</sub>               | 256.240 2 | 57-10-3      | 255.232 6         | 255.231 9         | 2.7                        | -        | 天花粉、山药、麦冬 |

泻 (19 个)、五味子 (15 个) 的成分相对较多, 来源于地黄 (10 个)、麦冬 (9 个)、天花粉 (3 个)、枸杞子 (7 个)、覆盆子 (9 个)、山药 (8 个) 等药材的成分较分散, 其中包括某些成分存在于多种药材中, 例如甜菜碱等成分来源于黄芪、枸杞子, 鸟苷、尿苷等成分在人参、黄芪、麦冬、地黄等药材中均含有。进一步对主要成分质谱裂解规律与结构解析进行总结。

**3.1.1 人参皂苷 Rg<sub>1</sub>** 在 ESI<sup>+</sup> 模式下, 保留时间为 25.373 min, 人参皂苷 Rg<sub>1</sub> 的相对分子质量为 800.492 1,

其多级质谱显示具有 *m/z* 441.369 4、423.359 0、405.347 9 的特征碎片离子, 人参皂苷 Rg<sub>1</sub> 在正离子模式 [M+H]<sup>+</sup> 下 *m/z* 801.343 1 裂解过程中, 首先失去 1 分子葡萄糖后产生 *m/z* 621.432 9 [C<sub>36</sub>H<sub>60</sub>O<sub>8</sub>]<sup>+</sup>, 继而裂解失去 1 分子水产生 603.416 4 [C<sub>36</sub>H<sub>58</sub>O<sub>7</sub>]<sup>+</sup>, 该离子进一步裂解失去 1 分子水产生 *m/z* 559.380 1 [C<sub>36</sub>H<sub>56</sub>O<sub>6</sub>]<sup>+</sup>, 同时, *m/z* 621.432 9 [C<sub>36</sub>H<sub>60</sub>O<sub>8</sub>]<sup>+</sup> 失去 1 分子葡萄糖产生 *m/z* 441.369 4 [C<sub>30</sub>H<sub>48</sub>O<sub>2</sub>]<sup>+</sup>, 继而裂解失去 1 分子水产生 *m/z* 423.359 0 [C<sub>30</sub>H<sub>46</sub>O<sub>6</sub>]<sup>+</sup>, 该离子进一步裂解失去 1 分子水产生 *m/z* 405.347 9

$[\text{C}_{30}\text{H}_{44}]^+$ , 故鉴定为人参皂苷  $\text{Rg}_1$ , 其结构解析过程见图 2。

**3.1.2 毛蕊花糖苷** 在 ESI<sup>-</sup> 模式下, 保留时间为 14.30 min, 准分子离子峰为  $m/z$  623.196 6  $[\text{M}-\text{H}]^-$ , 该准分子离子在进一步的 MS/MS 裂解过程中, 在芳烃与葡萄糖间的碳氧键断裂产生  $m/z$  461.164 8

$[\text{C}_{20}\text{H}_{29}\text{O}_{12}]^-$  和  $m/z$  161.024 1  $[\text{C}_9\text{H}_5\text{O}_3]^-$ ,  $m/z$  161.024 1  $[\text{C}_9\text{H}_5\text{O}_3]^-$  进一步裂解产生  $m/z$  133.027 6  $[\text{C}_8\text{H}_5\text{O}_2]^-$ , 故鉴定为毛蕊花糖苷, 其结构解析过程见图 3。

**3.1.3 茯苓酸** 在 ESI<sup>+</sup> 模式下, 保留时间为 28.222 min, 准分子离子峰为  $m/z$  529.348 9  $[\text{M}+\text{H}]^+$ , 该离子的多级质谱显示具有  $m/z$  469.324 1、451.316 0、

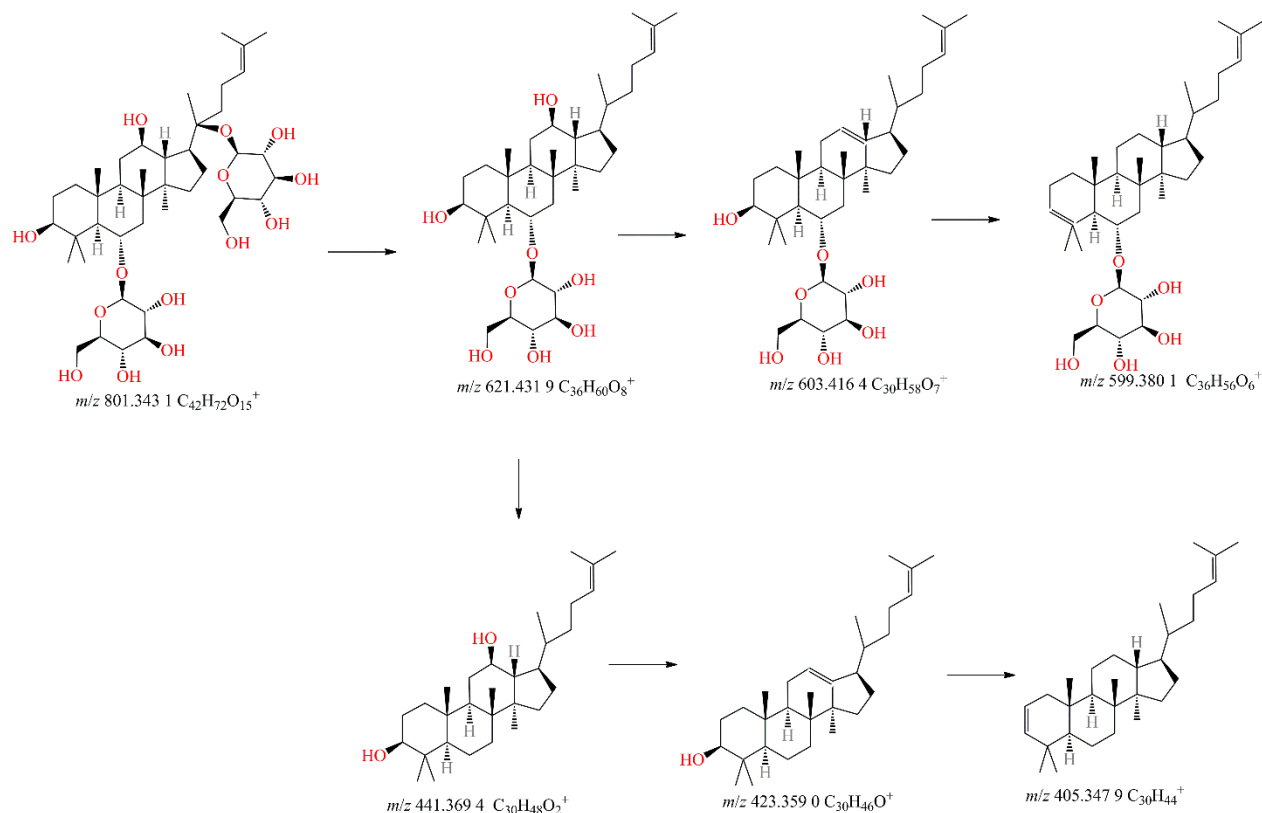


图 2 人参皂苷  $\text{Rg}_1$  结构解析过程

Fig.2 Structure analysis of ginsenoside  $\text{Rg}_1$

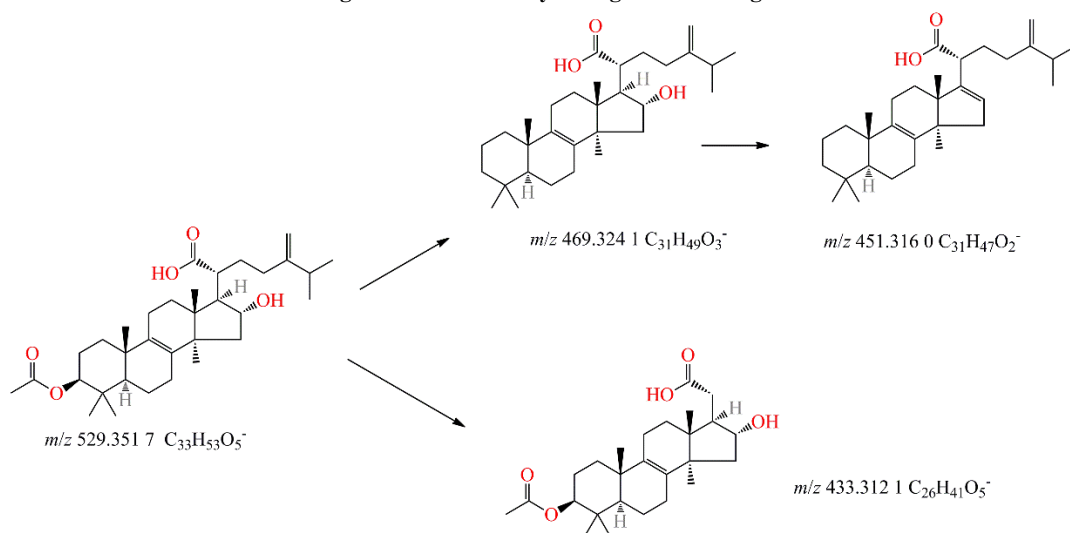


图 3 毛蕊花糖苷结构解析过程

Fig. 3 Structure analysis of verbascoside

433.312 1 的碎片离子。该准分子离子裂解失去 1 个羧甲基产生  $m/z$  469.324 1  $[C_{31}H_{49}O_3]^+$ ，进一步失去 1 分子水产生  $m/z$  451.316 0  $[C_{31}H_{47}O_2]^+$ ，同时准分子离子  $m/z$  529.348 9  $[M+H]^+$  失去  $C_7H_{12}$  的取代基产生  $m/z$  433.312 1  $[C_{26}H_{41}O_5]^+$ ，故鉴定为茯苓酸，其结构解析过程见图 4。

**3.1.4 黄芪紫檀烷苷** 在  $ESI^+$  模式下，保留时间为 19.60 min， $m/z$  为 482.197 3。该基峰离子  $m/z$  482.197 3  $[M+NH_4]^+$  比较容易失去 1 分子葡萄糖产生  $m/z$  303.120 1  $[C_{17}H_{19}O_5]^+$  离子，继而失去黄烷基的母核

产生  $m/z$  167.070 0  $[C_9H_{11}O_3]^+$ ，进一步裂解产生  $m/z$  123.043 5  $[C_7H_7O_2]^+$ ，故鉴定为黄芪紫檀烷苷，其结构解析过程见图 5。

### 3.2 挥发性成分

按“2.1.2”项方法制备供试品溶液，在“2.2.2”项分析条件进样分析，得到参芪降糖颗粒中挥发性成分的总离子流图（图 6）。所得数据经美国国家标准与技术研究所数据库（National Institute of Standards and Technology, NIST2014）质谱数据库检索匹配，采用峰面积归一化法计算相对含量（表 2）。

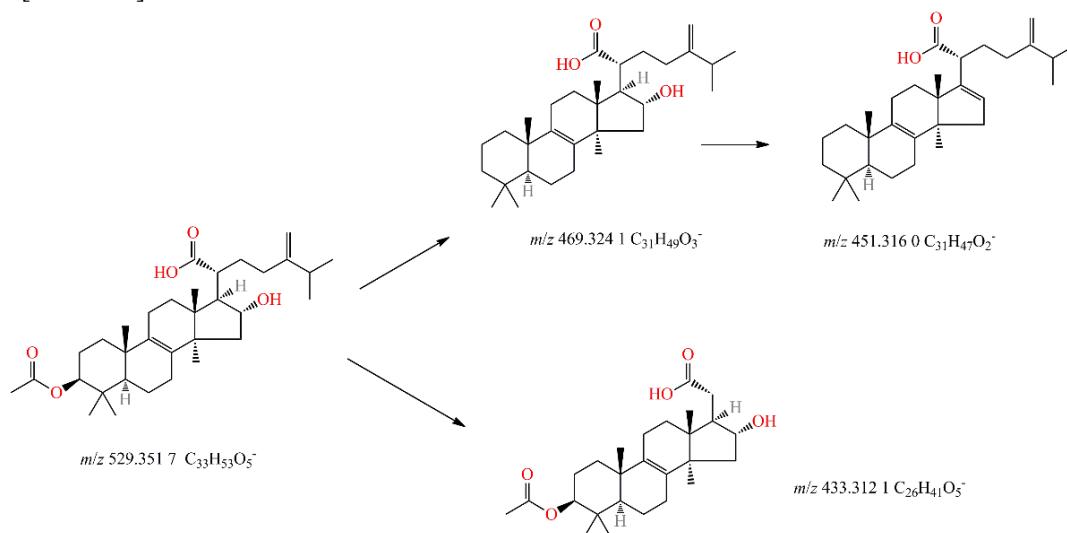


图 4 茯苓酸结构解析过程

Fig.4 Structure analysis of pachymic acid

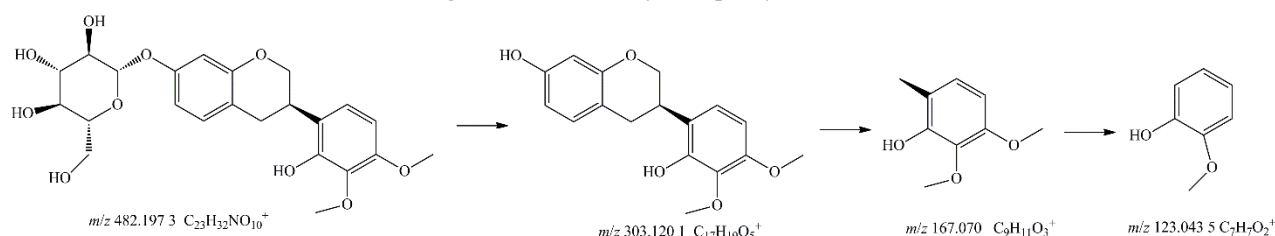


图 5 黄芪紫檀烷苷结构解析过程

Fig.5 Structure analysis of astraisoflavan-7-O-β-D-glucoside

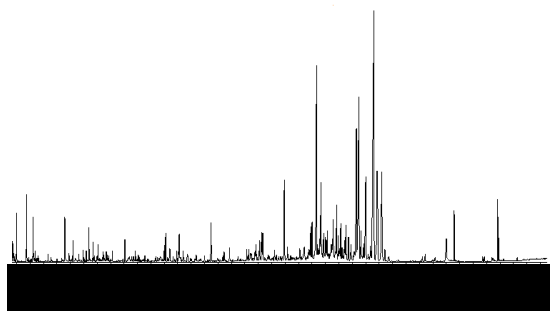


图 6 参芪降糖颗粒中挥发性成分的总离子流图

Fig. 6 Total ion chromatogram of volatile components in Shenqi Jiangtang Granules

参芪降糖颗粒挥发油中共定性出 86 种化学成分，占已分离总组分相对含量的 80.7%。从表 2 中可看出，参芪降糖颗粒中主要挥发性成分为酮类（9 种，27.31%）、烃类（34 种，21.2%）、醇类（15 种，21.8%）、醛类（17 种，5.49%）、酯类（5 种，3.02%）、脂肪酸类（3 种，0.89%）、酚类（2 种，0.86%）、杂环类（1 种，0.13%）等，其中含量较高的成分为长叶松香芹酮（19.88%）、衣兰烯醇（7.83%）、 $\gamma$ -杜松烯（0.85%）等来源于五味子，橙花叔醇（2.33%）来源于人参、茯苓， $\alpha$ -毕橙茄醇（2.1%）来源于人参，



表 2 参芪降糖颗粒中挥发性成分分析结果

Table 2 Analysis results of volatile components in Shenqi Jiangtang Granules

| 序号 | <i>t<sub>R</sub></i> /min | 成分                       | 分子式                                            | 相对分子质量  | CAS 号        | 相对含量/% |
|----|---------------------------|--------------------------|------------------------------------------------|---------|--------------|--------|
| 1  | 5.410                     | 2,3-戊二酮                  | C <sub>5</sub> H <sub>8</sub> O <sub>2</sub>   | 100.052 | 600-14-6     | 0.06   |
| 2  | 5.979                     | 乙缩醛                      | C <sub>6</sub> H <sub>14</sub> O <sub>2</sub>  | 118.099 | 105-57-7     | 0.69   |
| 3  | 7.465                     | 正己醛 <sup>[30]</sup>      | C <sub>6</sub> H <sub>12</sub> O               | 100.089 | 66-25-1      | 0.75   |
| 4  | 7.830                     | 1,1-二乙氧基丙烷               | C <sub>7</sub> H <sub>16</sub> O <sub>2</sub>  | 132.115 | 4744-08-5    | 0.03   |
| 5  | 8.417                     | 2-呋喃甲醛                   | C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> O <sub>2</sub>   | 96.021  | 98-01-1      | 0.75   |
| 6  | 8.794                     | 1,2,5,5-四甲基-1,3-环戊二烯     | C <sub>9</sub> H <sub>14</sub>                 | 122.110 | 4249-12-1    | 0.13   |
| 7  | 9.028                     | 青叶醛                      | C <sub>6</sub> H <sub>10</sub> O               | 98.073  | 6728-26-3    | 0.09   |
| 8  | 9.231                     | 异丁醛二乙缩醛                  | C <sub>8</sub> H <sub>18</sub> O <sub>2</sub>  | 146.131 | 1741-41-9    | 0.09   |
| 9  | 10.668                    | 水芹醛                      | C <sub>7</sub> H <sub>14</sub> O               | 114.104 | 111-71-7     | 0.16   |
| 10 | 11.100                    | 2-乙酰基呋喃                  | C <sub>6</sub> H <sub>6</sub> O <sub>2</sub>   | 110.037 | 1192-62-7    | 0.12   |
| 11 | 12.752                    | 1,1-二乙氧基-3-甲基丁烷          | C <sub>9</sub> H <sub>20</sub> O <sub>2</sub>  | 160.146 | 3842-03-3    | 0.07   |
| 12 | 13.184                    | 5-甲基糠醛                   | C <sub>6</sub> H <sub>6</sub> O <sub>2</sub>   | 110.037 | 620-02-0     | 0.58   |
| 13 | 14.393                    | 2-戊基呋喃                   | C <sub>9</sub> H <sub>14</sub> O               | 138.104 | 3777-69-3    | 0.13   |
| 14 | 15.238                    | 庚二烯醛                     | C <sub>7</sub> H <sub>10</sub> O               | 110.073 | 4313-03-5    | 0.45   |
| 15 | 15.932                    | 伞花烃 <sup>[30]</sup>      | C <sub>10</sub> H <sub>14</sub>                | 134.110 | 99-87-6      | 0.18   |
| 16 | 16.388                    | 2,2,6-三甲基环己酮             | C <sub>9</sub> H <sub>16</sub> O               | 140.120 | 2408-37-9    | 0.25   |
| 17 | 16.777                    | 苯乙醛                      | C <sub>8</sub> H <sub>8</sub> O                | 120.058 | 122-78-1     | 0.23   |
| 18 | 17.501                    | γ-松油烯 <sup>[31-33]</sup> | C <sub>10</sub> H <sub>16</sub>                | 136.125 | 99-85-4      | 0.60   |
| 19 | 17.633                    | 3,7-二甲基癸烷                | C <sub>12</sub> H <sub>26</sub>                | 170.203 | 17312-54-8   | 0.07   |
| 20 | 17.987                    | 3,5-辛二烯-2-酮              | C <sub>8</sub> H <sub>12</sub> O               | 124.089 | 38284-27-4   | 0.12   |
| 21 | 18.148                    | (E)-氧化芳樟醇                | C <sub>10</sub> H <sub>18</sub> O <sub>2</sub> | 170.248 | 34995-77-2   | 0.35   |
| 22 | 18.777                    | (+)-4-萜烯                 | C <sub>9</sub> H <sub>12</sub> O               | 136.089 | 22118-00-9   | 0.06   |
| 23 | 18.927                    | 异丙烯基甲苯                   | C <sub>10</sub> H <sub>12</sub>                | 132.094 | 7399-49-7    | 0.36   |
| 24 | 19.047                    | 3,5-辛二烯-2-酮              | C <sub>8</sub> H <sub>12</sub> O               | 124.089 | 30086-02-3   | 0.05   |
| 25 | 19.352                    | 芳樟醇 <sup>[30]</sup>      | C <sub>10</sub> H <sub>18</sub> O              | 154.136 | 78-70-6      | 0.18   |
| 26 | 19.454                    | 3,7-二甲基癸烷                | C <sub>12</sub> H <sub>26</sub>                | 170.203 | 17312-54-8   | 0.12   |
| 27 | 19.532                    | 天竺葵醛                     | C <sub>9</sub> H <sub>18</sub> O               | 142.136 | 124-19-6     | 0.09   |
| 28 | 20.274                    | α-环柠檬醛                   | C <sub>10</sub> H <sub>16</sub> O              | 152.120 | 432-24-6     | 0.22   |
| 29 | 22.149                    | 反式-2-壬烯醛                 | C <sub>9</sub> H <sub>16</sub> O               | 140.120 | 18829-56-6   | 0.43   |
| 30 | 23.418                    | 三甲基苯甲醇                   | C <sub>10</sub> H <sub>14</sub> O              | 150.104 | 1197-01-9    | 0.16   |
| 31 | 23.718                    | 松油醇                      | C <sub>10</sub> H <sub>18</sub> O              | 154.136 | 8000-41-7    | 0.22   |
| 32 | 24.149                    | 藏红花醛                     | C <sub>10</sub> H <sub>14</sub> O              | 150.104 | 116-26-7     | 0.13   |
| 33 | 24.275                    | 癸醛                       | C <sub>10</sub> H <sub>20</sub> O              | 156.151 | 112-31-2     | 0.09   |
| 34 | 25.119                    | β-环柠檬醛                   | C <sub>10</sub> H <sub>16</sub> O              | 152.120 | 432-25-7     | 0.14   |
| 35 | 28.024                    | 5-乙基-2-甲基辛烷              | C <sub>11</sub> H <sub>24</sub>                | 156.188 | 62016-18-6   | 0.40   |
| 36 | 28.251                    | α-紫罗酮 <sup>[34]</sup>    | C <sub>13</sub> H <sub>20</sub> O              | 192.151 | 6901-97-9    | 1.11   |
| 37 | 28.497                    | 4-甲基十四烷                  | C <sub>15</sub> H <sub>32</sub>                | 212.250 | 25117-24-2   | 0.13   |
| 38 | 28.838                    | 紫罗烯                      | C <sub>13</sub> H <sub>18</sub>                | 174.141 | 475-03-6     | 0.44   |
| 39 | 30.149                    | 2-甲氧基-4-乙烯基苯酚            | C <sub>9</sub> H <sub>10</sub> O <sub>2</sub>  | 150.068 | 7786-61-0    | 0.15   |
| 40 | 30.263                    | 反式-2,4-癸二烯醛              | C <sub>10</sub> H <sub>16</sub> O              | 152.120 | 25152-84-5   | 0.32   |
| 41 | 30.838                    | 2,3,7-三甲基癸烷              | C <sub>13</sub> H <sub>28</sub>                | 184.219 | 62238-13-5   | 0.29   |
| 42 | 32.778                    | 1,1,5-三甲基-1,2-二氢萘        | C <sub>13</sub> H <sub>16</sub>                | 172.125 | 1000357-25-8 | 0.26   |

续表 2

| 序号 | tr/min | 成分                                  | 分子式                                              | 相对分子质量  | CAS 号        | 相对含量/% |
|----|--------|-------------------------------------|--------------------------------------------------|---------|--------------|--------|
| 43 | 34.012 | $\alpha$ -衣兰烯 <sup>[30]</sup>       | C <sub>15</sub> H <sub>24</sub>                  | 204.188 | 14912-44-8   | 0.16   |
| 44 | 38.995 | $\alpha$ -雪松烯 <sup>[31-33]</sup>    | C <sub>15</sub> H <sub>24</sub>                  | 204.188 | 3853-83-6    | 0.14   |
| 45 | 40.318 | 顺-菖蒲烯 <sup>[31-33]</sup>            | C <sub>15</sub> H <sub>24</sub>                  | 204.188 | 73209-42-4   | 0.32   |
| 46 | 40.887 | $\alpha$ -紫穗槐烯 <sup>[30]</sup>      | C <sub>15</sub> H <sub>24</sub>                  | 204.188 | 20085-19-2   | 0.07   |
| 47 | 42.217 | $\beta$ -雪松烯                        | C <sub>15</sub> H <sub>24</sub>                  | 204.188 | 1461-03-6    | 0.72   |
| 48 | 42.534 | 花侧柏烯 <sup>[31-33]</sup>             | C <sub>15</sub> H <sub>22</sub>                  | 202.172 | 16982-00-6   | 0.85   |
| 49 | 42.732 | 2,4-二叔丁基酚                           | C <sub>14</sub> H <sub>22</sub> O                | 206.167 | 96-76-4      | 0.71   |
| 50 | 43.534 | $\delta$ -杜松烯 <sup>[30]</sup>       | C <sub>15</sub> H <sub>24</sub>                  | 204.188 | 483-76-1     | 0.10   |
| 51 | 44.456 | 4-甲基十四烷                             | C <sub>15</sub> H <sub>32</sub>                  | 212.250 | 25117-24-2   | 0.31   |
| 52 | 44.738 | $\alpha$ -二氢菖蒲烯 <sup>[31-33]</sup>  | C <sub>15</sub> H <sub>20</sub>                  | 200.157 | 21391-99-1   | 0.14   |
| 53 | 45.055 | 二十八烷 <sup>[35]</sup>                | C <sub>28</sub> H <sub>58</sub>                  | 394.454 | 630-02-4     | 0.17   |
| 54 | 45.600 | $\alpha$ -二氢莰澄茄烯                    | C <sub>15</sub> H <sub>20</sub>                  | 200.157 | 20129-39-9   | 0.15   |
| 55 | 45.947 | 橙花叔醇 <sup>[30]</sup>                | C <sub>15</sub> H <sub>26</sub> O                | 222.198 | 142-50-7     | 2.33   |
| 56 | 46.283 | 月桂酸                                 | C <sub>12</sub> H <sub>24</sub> O <sub>2</sub>   | 200.178 | 143-07-7     | 0.07   |
| 57 | 47.726 | T-杜松醇 <sup>[36]</sup>               | C <sub>15</sub> H <sub>26</sub> O                | 222.198 | 5937-11-1    | 0.08   |
| 58 | 49.912 | 异桉油烯醇 <sup>[36]</sup>               | C <sub>15</sub> H <sub>24</sub> O                | 220.183 | 88395-46-4   | 0.58   |
| 59 | 50.086 | $\gamma$ -杜松烯 <sup>[31-33]</sup>    | C <sub>15</sub> H <sub>24</sub>                  | 204.188 | 39029-41-9   | 0.85   |
| 60 | 50.846 | 衣兰烯醇 <sup>[31-33]</sup>             | C <sub>15</sub> H <sub>24</sub> O                | 220.183 | 41610-69-9   | 7.83   |
| 61 | 51.271 | T-衣兰油醇 <sup>[31-33]</sup>           | C <sub>15</sub> H <sub>26</sub> O                | 222.198 | 19912-62-0   | 0.28   |
| 62 | 51.451 | $\alpha$ -毕澄茄醇                      | C <sub>15</sub> H <sub>26</sub> O                | 222.198 | 481-34-5     | 2.10   |
| 63 | 51.595 | (+)-香橙烯 <sup>[36]</sup>             | C <sub>15</sub> H <sub>24</sub>                  | 204.188 | 489-39-4     | 0.16   |
| 64 | 52.116 | (+)- $\alpha$ -长叶蒎烯 <sup>[30]</sup> | C <sub>20</sub> H <sub>23</sub> NO <sub>12</sub> | 204.188 | 5989-08-2    | 0.69   |
| 65 | 52.385 | (-)-斯巴醇 <sup>[36]</sup>             | C <sub>15</sub> H <sub>24</sub> O                | 220.183 | 77171-55-2   | 0.72   |
| 66 | 52.966 | 菖蒲二烯                                | C <sub>15</sub> H <sub>24</sub>                  | 204.188 | 28400-13-7   | 0.48   |
| 67 | 53.763 | 檀香醇                                 | C <sub>15</sub> H <sub>24</sub> O                | 220.183 | 11031-45-1   | 1.92   |
| 68 | 54.541 | thujopsenal                         | C <sub>15</sub> H <sub>22</sub> O                | 218.167 | 470-41-7     | 0.28   |
| 69 | 54.948 | 异石竹烯                                | C <sub>15</sub> H <sub>24</sub>                  | 204.188 | 118-65-0     | 0.43   |
| 70 | 55.877 | 去氢呋喃酮                               | C <sub>15</sub> H <sub>22</sub> O                | 218.340 | 19598-45-9   | 0.66   |
| 71 | 57.116 | 1,4(15),11-桉叶三烯                     | C <sub>15</sub> H <sub>22</sub>                  | 202.172 | 212394-95-1  | 5.92   |
| 72 | 57.488 | $\beta$ -阿卡二烯醇                      | C <sub>15</sub> H <sub>24</sub> O                | 220.183 | 149496-35-5  | 1.08   |
| 73 | 58.302 | 木香醇                                 | C <sub>15</sub> H <sub>24</sub> O                | 220.183 | 515-20-8     | 3.74   |
| 74 | 59.536 | 长叶松香芹酮 <sup>[31-33]</sup>           | C <sub>15</sub> H <sub>22</sub> O                | 218.167 | 1000151-87-1 | 19.88  |
| 75 | 59.949 | 2-甲基-1-壬-3-炔                        | C <sub>10</sub> H <sub>16</sub>                  | 136.238 | 70058-00-3   | 6.24   |
| 76 | 60.650 | 2,5-二甲基苯乙酮                          | C <sub>10</sub> H <sub>12</sub> O                | 148.089 | 2142-73-6    | 5.06   |
| 77 | 60.919 | 法呢基丁酸酯                              | C <sub>19</sub> H <sub>32</sub> O <sub>2</sub>   | 292.240 | 51532-27-5   | 0.40   |
| 78 | 66.902 | aristol-1(10)-en-9-ol               | C <sub>15</sub> H <sub>24</sub> O                | 220.183 | 1372763-27-3 | 0.23   |
| 79 | 70.106 | 棕榈酸 <sup>[30]</sup>                 | C <sub>16</sub> H <sub>32</sub> O <sub>2</sub>   | 256.240 | 57-10-3      | 0.74   |
| 80 | 71.220 | 棕榈酸乙酯 <sup>[34]</sup>               | C <sub>18</sub> H <sub>36</sub> O <sub>2</sub>   | 284.272 | 628-97-7     | 1.16   |
| 81 | 75.430 | 8,11-十八碳二烯酸甲酯                       | C <sub>19</sub> H <sub>34</sub> O <sub>2</sub>   | 294.256 | 56599-58-7   | 0.10   |
| 82 | 75.675 | 二十一烷 <sup>[35]</sup>                | C <sub>21</sub> H <sub>44</sub>                  | 296.344 | 629-94-7     | 0.09   |
| 83 | 76.885 | 亚油酸 <sup>[35]</sup>                 | C <sub>18</sub> H <sub>32</sub> O <sub>2</sub>   | 280.240 | 60-33-3      | 0.08   |
| 84 | 77.687 | 亚油酸乙酯 <sup>[36]</sup>               | C <sub>20</sub> H <sub>36</sub> O <sub>2</sub>   | 308.272 | 544-35-4     | 1.02   |
| 85 | 77.843 | 亚麻酸乙酯 <sup>[30]</sup>               | C <sub>20</sub> H <sub>34</sub> O <sub>2</sub>   | 306.256 | 1191-41-9    | 0.30   |
| 86 | 80.568 | 十七烷 <sup>[35]</sup>                 | C <sub>17</sub> H <sub>36</sub>                  | 240.282 | 629-78-7     | 0.07   |

$\alpha$ -紫罗酮(1.11%)来源于地黄,亚油酸乙酯(1.02%)来源于人参、泽泻,花侧柏烯(0.85%)来源于人参、五味子,棕榈酸乙酯(1.16%)、棕榈酸(0.74%)来源于茯苓、麦冬、泽泻。

#### 4 讨论

参芪降糖颗粒是由人参(茎叶)皂苷、黄芪等 11 味中药按照“君臣佐使”配伍而成的复方制剂。方中人参、黄芪为君药,益气养阴,生津止渴。地黄、麦冬、天花粉为臣药,清热育阴,生津润燥,与人参、黄芪相配伍,不温不燥,益气养阴、清热润燥而止渴。枸杞子、五味子、覆盆子共为佐药,封固肾关,不使精微下流,与君臣相协同,补肾摄精,肝肾两益。山药、茯苓、泽泻为使药,健脾养胃,固肾渗湿。君臣佐使,相互配合,共成气阴两补、肺脾肝肾同治之方。本研究利用 UPLC-Q/TOF MS 技术对参芪降糖颗粒中的非挥发性化学成分进行研究,共鉴定出 132 种化合物,主要包括皂苷类、黄酮类、木脂素类等。与张慧等<sup>[2]</sup>采用 UPLC-Q/TOF MS/MS 法分析参芪降糖颗粒的化学成分相比较,在其基础上,所鉴定的化学成分数量更多,进一步丰富了参芪降糖颗粒的物质基础研究。研究发现人参中的人参皂苷 Rb<sub>1</sub> 可增加胰岛素敏感性,改善胰岛素抵抗,同时可通过上调葡萄糖转运体的表达,促进葡萄糖的消耗,调节糖代谢紊乱<sup>[37-38]</sup>。人参皂苷 Rg<sub>1</sub> 可通过降低炎症因子的表达,抑制炎症反应以延缓糖尿病肾病的进展<sup>[39]</sup>。人参皂苷 Re 也被证实可以改善糖尿病症状,降低糖尿病大鼠的血糖水平<sup>[40]</sup>。黄芪中的黄芪甲苷通过抑制肝葡萄糖原磷酸化酶(GP)和葡萄糖-6-磷酸酶(G-6-Pase)活性,调节血糖水平<sup>[41]</sup>。另有研究发现黄芪甲苷能够降低模型小鼠的血清总胆固醇(total cholesterol, TC)和甘油三酯(triglyceride, TG)水平,调节体内瘦素(leptin)敏感性和产热网络系统<sup>[42]</sup>。黄芪总黄酮及黄芪多糖能够清除自由基发挥抗氧化作用,且清除能力与浓度有明显的依赖关系<sup>[43]</sup>。泽泻中的泽泻醇 B 23-乙酸酯和泽泻倍半萜成分能够抑制巨噬细胞 RAW264.7 在  $\gamma$ -干扰素和脂多糖诱导下合成 NO 的活性,通过抑制一氧化氮合酶(诱导酶)(inducible nitric oxide synthase, iNOS) mRNA 的表达发挥作用的,进而发挥抗炎作用<sup>[44]</sup>。五味子中的五味子乙素通过清除自由基和抗脂质过氧化而发挥抗氧化作用<sup>[45-46]</sup>。地黄中的梓醇能降低链脲佐菌素诱导的糖尿病大鼠血糖,并呈剂量依赖性,其作用机制是通

过促进  $\beta$ -内啡肽的释放,提高葡萄糖转运率,抑制糖异生<sup>[47]</sup>。以上研究结果表明参芪降糖颗粒可能通过调控胰岛素抵抗、氧化应激、炎症反应等来发挥治疗糖脂代谢紊乱性疾病的作用。

采用 GC-MS 技术鉴定出参芪降糖颗粒中 86 个挥发性成分,包括烃类、醇类、醛类、酚酸类、木脂素、脂肪酸类等。研究发现,长叶松香芹酮、 $\beta$ -雪松烯、花侧柏烯、 $\gamma$ -杜松烯、衣兰烯醇、去氢白菖烯等挥发性成分来自五味子<sup>[31-33]</sup>,五味子挥发油具有保肝降酶、调血脂的作用<sup>[48]</sup>。另有研究表明参芪降糖颗粒挥发性成分中的脂肪酸类和酯类成分,也可能是其药效成分。亚油酸和  $\alpha$ -亚麻酸属于多不饱和脂肪酸的 n-6 ( $\omega$ -6) 和 n-3 系列,是必需脂肪酸,它们大部分是从饮食中获得,不在人体内合成,必需脂肪酸依赖于双键所发挥的抗氧化活性调节低密度脂蛋白代谢,维持体内脂质平衡,改善血管内皮功能,并有助于降低血压,改善血小板敏感性和血清三酰甘油水平<sup>[49-52]</sup>。棕榈酸对糖尿病和心脑血管疾病等具有生理调节作用,已有研究表明棕榈酸可以缓解多种代谢疾病如肥胖、高血脂、高血糖等<sup>[53-54]</sup>。亚油酸乙酯具有降低血清胆固醇和低密度脂蛋白的作用,主要用于预防和治疗动脉粥样硬化、心绞痛等心血管疾病<sup>[55]</sup>。以上研究结果表明参芪降糖颗粒中的挥发性成分,也是其治疗糖脂代谢紊乱性疾病的关键药效成分,且这些药效成分可能通过作用于脂肪酸代谢通路来发挥降糖调脂作用。

参芪降糖颗粒作为一种复方制剂,其化学成分非常复杂,在体内以何种成分、何种形式发挥药物作用以及作用机制如何尚不明确。近年来血清药物化学和肠道菌群在阐明中药药效物质基础及探讨其药理作用机制的研究中得到广泛的应用。朱宝玉等<sup>[56]</sup>发现人参皂苷 Rb<sub>1</sub>、Re、Rg<sub>2</sub> 及三七皂苷 Fe、毛蕊异黄酮苷、芒柄花素等成分为血中移行成分,研究表明此类成分能够增加胰岛素敏感性,改善胰岛素抵抗,降低血糖水平<sup>[37-40]</sup>。窦志华等<sup>[57]</sup>研究发现五味子醇甲、五味子醇乙、五味子酯乙、五味子甲素、戈米辛 N、五味子乙素等是五味子的血中药源性成分。另有研究表明,许多中药疗效的发挥与人体肠道微环境的改变有密切关系,或是中药可直接调整肠道菌群结构进而影响健康,亦或肠道菌群影响口服中药在体内的吸收、代谢、转化等而改变中药疗效的发挥。体外实验表明枸杞子、地黄、黄芪等补益类中药对双歧杆菌、嗜酸乳杆菌具有促进

作用,从而改善肠道菌群失调<sup>[58]</sup>。近年来研究发现糖尿病的发生可能与肠道菌群失调有关,如皂苷类成分一般需要经过肠道菌代谢转化为苷元发挥降血糖、降血脂等药理活性。陈新梅<sup>[59]</sup>研究发现人参皂苷  $Rg_1$  在大鼠肠内菌所分泌的水解皂苷糖基的酶类如  $\beta$ -葡萄糖苷酶作用下,0~12 h 内的代谢产物为一对同分异构体人参皂苷  $Rh_1$  及人参皂苷 F1,12~24 h 内的代谢产物为苷元 Rpt; 代谢产物的极性小于人参皂苷  $Rg_1$ 。沈岚等<sup>[60]</sup>研究发现麦冬皂苷可被大鼠肠内菌群代谢为薯蓣皂苷元入血。

综上所述,参芪降糖颗粒的分析鉴定结果,可为进一步研究不同化学成分的药理作用机制以及活性成分间的相互作用奠定基础。

## 5 结论

本研究建立的 UPLC-Q/TOF MS 和 GC-MS 分析方法较为全面地表征了参芪降糖颗粒的化学成分,为参芪降糖颗粒的二次开发、组方配伍、药理机制等提供了较好的研究基础。但本研究分析主要集中于化学成分的鉴定分析上,未开展入血成分、药效物质基础研究等。故今后应借助这一分析技术进一步完善参芪降糖颗粒的药效物质基础研究,同时,结合血清药物化学、网络药理学、代谢组学以及宏基因组学等技进一步阐明参芪降糖颗粒改善糖脂代谢紊乱性疾病的作用机制。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

## 参考文献

- [1] 张蕾,王雷雷,黎明东,等.参芪降糖颗粒辅助治疗气阴两虚型 2 型糖尿病临床研究[J].新中医,2019,51(4):166-168.
- [2] 张慧,张晓静,姜慧洁,等.UPLC-Q-TOF MS/MS 法分析参芪降糖颗粒化学成分[J].中成药,2017,39(10):2101-2108.
- [3] Xia Y Y, Liu F L, Feng F, et al. Characterization, quantitation and similarity evaluation of *Codonopsis lanceolata* from different regions in China by HPLC-Q-TQF-MS and chemometrics[J]. *J Food Compos Anal*, 2017, 62: 134-142.
- [4] Zhai W Y, Liu J H, Liu Q, et al. Rapid identification and global characterization of multiple constituents from the essential oil of *Cortex Dictamni* based on GC-MS[J]. *J Sep Sci*, 2017, 40(12): 2671-2681.
- [5] 李莎莎.真武汤治疗肾纤维化大鼠代谢组学研究[D].广州:广州中医药大学,2014.
- [6] Inbaraj B S, Lu H, Hung C F, et al. Determination of carotenoids and their esters in fruits of *Lyciumbarbarum* Linnaeus by HPLC-DAD-APCI-MS[J]. *J Pharm Biomed Anal*, 2008, 47(4/5): 812-818.
- [7] Qi L W, Cao J, Li P, et al. Qualitative and quantitative analysis of *Radix Astragali* products by fast high-performance liquid chromatography-diode array detection coupled with time-of-flight mass spectrometry through dynamic adjustment of fragmentor voltage[J]. *J Chromatogr A*, 2008, 1203(1): 27-35.
- [8] Cherouana S, Touil A, Rhouati S. Two flavonoid glycosides from *Lycium arabicum* [J]. *Chem Nat Compd*, 2013, 49(5): 930-931.
- [9] 李慧,黄帅,单连海,等.茯苓皮中三萜酸类成分的研究[J].华西药学杂志,2016,31(1):6-10.
- [10] Qi L W, Wang H Y, Zhang H, et al. Diagnostic ion filtering to characterize ginseng saponins by rapid liquid chromatography with time-of-flight mass spectrometry[J]. *J Chromatogr A*, 2012, 1230: 93-99.
- [11] 肖飞艳,冯育林,杨世林,等.泽泻化学成分的研究进展[J].中药新药与临床药理,2009,20(5):491-495.
- [12] 邹耀洪.枸杞叶的黄酮类化学成分[J].分析测试学报,2002,21(1):76-78.
- [13] Akihisa T, Uchiyama E, Kikuchi T, et al. Anti-tumor-promoting effects of 25-methoxyporicolic acid A and other triterpene acids from *Poria cocos* [J]. *J Nat Prod*, 2009, 72(10): 1786-1792.
- [14] Ma Q J, Han L, Bi X X, et al. Structures and biological activities of the triterpenoids and sesquiterpenoids from *Alisma orientale* [J]. *Phytochemistry*, 2016, 131: 150-157.
- [15] 邹叶廷,徐金娣,龙芳,等.整合 UPLC-QTOF-MS/MS 全扫描和模拟 MRM 方法综合评价茯苓乙醇提取物与后续乙酸乙酯萃取物三萜酸类组分化学一致性[J].药学学报,2019,54(1):130-137.
- [16] Yoshikawa M, Murakami T, Ikebata A, et al. Absolute stereostructures of alismalactone 23-acetate and alismaketone-A 23-acetate, new seco-protostane and protostane-type triterpenes with vasorelaxant effects from Chinese *Alismatis Rhizoma* [J]. *Chem Pharm Bull*, 1997, 45(4): 756-758.
- [17] 郑艳,杨秀伟.中药材规范化种植茯苓化学成分研究[J].中国现代中药,2017,19(1):44-50.
- [18] Nakajima Y, Satoh Y, Katsumata (nee Ohtsuka) M, et al. Terpenoids of *Alisma orientale* rhizome and the crude drug *alismatis rhizoma* [J]. *Phytochemistry*, 1994, 36(1): 119-127.
- [19] Nukaya H, Yamashiro H, Fukazawa H, et al. Isolation of inhibitors of TPA-induced mouse ear edema from *Hoelen*, *Poria cocos* [J]. *Chem Pharm Bull (Tokyo)*, 1996, 44(4): 619-624.

- 847-849.
- [20] 倪付勇, 谢雪, 温建辉, 等. 茯苓非多糖类化学成分的抗补体活性 [J]. 中草药, 2019, 50(11): 2529-2533.
- [21] Hikino H, Yoshizawa M, Suzuki Y, *et al.* Isolation and hypoglycemic activity of trichosans A, B, C, D, and E: Glycans of *Trichosanthes kirilowii* roots [J]. *Planta Med*, 1989, 55(4): 349-350.
- [22] McAnuff M A, Omoruyi F O, Morrison E Y S T A, *et al.* Plasma and liver lipid distributions in streptozotocin-induced diabetic rats fed sapogenin extract of the Jamaican bitter yam (*Dioscorea poly gonoides*) [J]. *Nutr Res*, 2002, 22(12): 1427-1434.
- [23] 陆兔林, 殷放宙, 李林, 等. RP-HPLC 法测定五味子药材中五味子醇甲和五味子乙素的含量 [J]. 中成药, 2006, 28(8): 1210-1212.
- [24] Tai T, Shingu T, Kikuchi T, *et al.* Triterpenes from the surface layer of *Poria cocos* [J]. *Phytochemistry*, 1995, 39(5): 1165-1169.
- [25] Liu H, Lai H, Jia X, *et al.* Comprehensive chemical analysis of *Schisandrachinensis* by HPLC-DAD-MS combined with chemometrics [J]. *Phytomedicine*, 2013, 20(12): 1135-1143.
- [26] Lee D K, Yoon M H, Kang Y P, *et al.* Comparison of primary and secondary metabolites for suitability to discriminate the origins of *Schisandra chinensis* by GC/MS and LC/MS [J]. *Food Chem*, 2013, 141(4): 3931-3937.
- [27] Zheng Y, Yang X W. Poriacosones A and B: Two new lanostane triterpenoids from *Poriacocos* [J]. *J Asian Nat Prod Res*, 2008, 10(7/8): 645-651.
- [28] Yoshikawa M, Tomohiro N, Murakami T, *et al.* Studies on alismatirrhizoma. III. stereostructures of new protostane-type triterpenes, alisol H, I, J-23-acetate, K-23-acetate, L-23-acetate, M-23-acetate, and N-23-acetate, from the dried rhizome of *Alisma orientale* [J]. *Chem Pharm Bull*, 1999, 47(4): 524-528.
- [29] Yang C H, Zhang S F, Liu W Y, *et al.* Two new triterpenes from the surface layer of *Poria cocos* [J]. *Helv Chim Acta*, 2009, 92(4): 660-667.
- [30] 张洁, 刘建华, 武晨, 等. 茯苓皮的挥发性成分 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2014, 20(18): 66-69.
- [31] Chen X Q, Zhang Y, Zu Y G, *et al.* Chemical composition and antioxidant activity of the essential oil of *Schisandra chinensis* fruits [J]. *Nat Prod Res*, 2012, 26(9): 842-849.
- [32] Liu C J, Zhang S Q, Zhang J S, *et al.* Chemical composition and antioxidant activity of essential oil from berries of *Schisandra chinensis* (Turcz.) Baill [J]. *Nat Prod Res*, 2012, 26(23): 2199-2203.
- [33] Wang L H, Chen Y S, Song Y T, *et al.* GC-MS of volatile components of *Schisandra chinensis* obtained by supercritical fluid and conventional extraction [J]. *J Sep Sci*, 2008, 31(18): 3238-3245.
- [34] 翟彦峰, 邢煜军, 王先友, 等. 地黄叶挥发油 GC-MS 分析 [J]. 河南大学学报: 医学版, 2010, 29(2): 113-115.
- [35] 张成江, 娄方明, 谢增琨. 不同方法提取的枸杞子挥发油化学成分的研究 [J]. 遵义医学院学报, 2011, 34(2): 117-122.
- [36] 佟鹤芳, 薛健, 童燕玲. GC-MS 法测定人参和西洋参挥发性成分 [J]. 中医药学报, 2013, 41(1): 49-54.
- [37] 尚文斌, 郭超, 赵娟, 等. 人参皂苷 Rb<sub>1</sub> 通过上调脂肪组织葡萄糖转运体促进葡萄糖消耗 [J]. 中国中药杂志, 2014, 39(22): 4448-4452.
- [38] 尚文斌, 郭超, 于希忠, 等. 人参皂苷 Rb<sub>1</sub> 与小檗碱配伍对糖尿病小鼠糖脂代谢的影响 [J]. 时珍国医国药, 2015, 26(3): 518-521.
- [39] 李赫健, 李虹, 金玉, 等. 人参皂苷 Rg<sub>1</sub>、Rb<sub>1</sub> 的药效及作用机制研究进展 [J]. 武汉大学学报: 理学版, 2019, 65(4): 323-332.
- [40] 高钧, 卢守四, 张蕾, 等. 人参皂苷 Re 促进胰高血糖素样肽-1 分泌的研究 [J]. 中国药物与临床, 2011, 11(12): 1383-1385.
- [41] Lv L, Wu S Y, Wang G F, *et al.* Effect of astragaloside IV on hepatic glucose-regulating enzymes in diabetic mice induced by a high-fat diet and streptozotocin [J]. *Phytother Res*, 2010, 24(2): 219-224.
- [42] Wu H, Gao Y, Shi H L, *et al.* Astragaloside IV improves lipid metabolism in obese mice by alleviation of leptin resistance and regulation of thermogenic network [J]. *Sci Rep*, 2016, 6: 30190.
- [43] 肖啸, 张开伟, 沈学文, 等. 黄芪多糖对犬免疫指标的影响 [J]. 山东畜牧兽医, 2009, 30(11): 3-5.
- [44] Kim N Y, Kang T H, Pae H O, *et al.* In vitro inducible nitric oxide synthesis inhibitors from *Alismatis Rhizoma* [J]. *Biol Pharm Bull*, 1999, 22(10): 1147-1149.
- [45] 牛莉萍. 北五味子挥发油生物活性的研究及其诱导肝癌 HepG2 细胞凋亡机制的初步探讨 [D]. 武汉: 华中师范大学, 2011.
- [46] 闫荟羽, 周微, 曲晓宇, 等. 五味子乙素的药理研究进展 [J]. 中国生化药物杂志, 2014, 34(2): 153-156.
- [47] Shieh J P, Cheng K C, Chung H H, *et al.* Plasma glucose lowering mechanisms of catalpol, an active principle from roots of *Rehmannia glutinosa*, in streptozotocin-induced diabetic rats [J]. *J Agric Food Chem*, 2011, 59(8): 3747-3753.
- [48] Jeong J W, Kim J W, Ku S K, *et al.* Essential oils purified from *Schisandrae semen* inhibits tumor necrosis

- factor- $\alpha$ -induced matrix metalloproteinase-9 activation and migration of human aortic smooth muscle cells [J]. *BMC Complement Altern Med*, 2015, 15: 7.
- [49] Poudyal H, Panchal S K, Diwan V, *et al.* Omega-3 fatty acids and metabolic syndrome: Effects and emerging mechanisms of action [J]. *Prog Lipid Res*, 2011, 50(4): 372-387.
- [50] Zhang J, Wang O, Guo Y, *et al.* Effect of increasing doses of linoleic and  $\alpha$ -linolenic acids on high-fructose and high-fat diet induced metabolic syndrome in rats [J]. *J Agric Food Chem*, 2016, 64(4): 762-772.
- [51] Harris W S. The Omega-6/Omega-3 ratio and cardiovascular disease risk: Uses and abuses [J]. *Curr Atheroscler Rep*, 2006, 8(6): 453-459.
- [52] Deckelbaum R J. n-6 and n-3 Fatty acids and atherosclerosis: Ratios or amounts? [J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2010, 30(12): 2325-2326.
- [53] Cao H M, Gerhold K, Mayers J R, *et al.* Identification of a lipokine, a lipid hormone linking adipose tissue to systemic metabolism [J]. *Cell*, 2008, 134(6): 933-944.
- [54] Bergman B C, Howard D, Schauer I E, *et al.* The importance of palmitoleic acid to adipocyte insulin resistance and whole-body insulin sensitivity in type 1 diabetes [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2013, 98(1): E40-E50.
- [55] 刘国栋, 辛兵, 黄栋, 等. 亚油酸乙酯抑制钛颗粒诱导的炎症反应及其作用机制 [J]. 中国组织工程研究, 2016, 20(52): 7836-7843.
- [56] 朱宝玉, 黄海英, 刘雅敏, 等. 人参、黄芪药对血中移行成分质谱分析 [J]. 中医学报, 2018, 33(12): 2401-2405.
- [57] 窦志华, 罗琳, 安莉萍, 等. 五味子血清药化学初步研究 [J]. 中药材, 2013, 36(7): 1146-1148.
- [58] 李平兰, 时向东, 吕燕妮, 等. 常见中草药对两种肠道有益菌体外生长的影响 [J]. 中国农业大学学报, 2003, 8(5): 33-36.
- [59] 陈新梅. 大鼠肠道酶和菌群对人参皂苷 Rg<sub>1</sub> 的代谢转化研究 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(11): 210-212.
- [60] 沈岚, 徐德生, 冯怡, 等. 大鼠肠内菌对麦冬皂苷 D'代谢的研究 [J]. 中国中药杂志, 2005, 30(8): 618-620.

[责任编辑 王文倩]