

基于 UPLC-Q/TOF-MS 的痹祺胶囊化学物质组及入血成分的研究

刘建庭^{1,2}, 仇瑜³, 卜睿臻⁴, 赵鸿鹏³, 赵宇⁴, 张洪兵^{1,2}, 许浚^{1,2}, 张铁军^{1,2}, 王磊^{4*}, 刘昌孝^{1,2*}

1. 天津药物研究院 释药技术与药代动力学国家重点实验室, 天津 300462

2. 天津药物研究院 天津市中药质量标志物重点实验室, 天津 300193

3. 天津中医药大学, 天津 301617

4. 天津达仁堂京万红药业有限公司, 天津 300112

摘要: 目的 采用超高效液相色谱-四极杆-飞行时间质谱联用技术 (UPLC-Q/TOF-MS) 对痹祺胶囊化学物质组和入血成分进行辨识研究, 初步阐明其可能的药效物质基础。方法 采用 Acquity BEH C₁₈ 色谱柱 (100 mm×2.1 mm, 1.7 μm), 流动相为乙腈 (A)-0.1%甲酸水溶液 (B), 梯度洗脱, 体积流量为 0.2 mL/min, 柱温为 30 °C, 进样量为 5 μL。采用电喷雾离子源, 正、负离子模式扫描。离子源温度为 110 °C, 锥孔电压为 30 V, 锥孔气体积流量为 50 L/h; 脱溶剂用氮气, 脱气温度为 350 °C, 体积流量为 800 L/h; 扫描范围为 m/z 50~2000。结果 在痹祺胶囊样品溶液中鉴定出 280 个成分, 在给药大鼠血浆样品中鉴定出 81 个化学成分, 包括 59 个原型成分和 22 个代谢产物。结论 对痹祺胶囊及其入血成分进行了较全面地研究, 初步阐明痹祺胶囊的药效物质基础, 为痹祺胶囊的后续研究提供了理论基础。

关键词: 痹祺胶囊; UPLC-Q-TOF/MS; 入血成分; 化学物质组; 代谢产物

中图分类号: R284.1 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2021)18-5496-18

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2021.18.004

Identification of chemical components and blood components of Biqi Capsules by UPLC-Q/TOF-MS

LIU Jian-ting^{1,2}, ZHANG Yu³, BU Rui-zhen⁴, ZHAO Hong-peng³, ZHAO Yu⁴, ZHANG Hong-bing^{1,2}, XU Jun^{1,2}, ZHANG Tie-jun^{1,2}, WANG Lei⁴, LIU Chang-xiao^{1,2}

1. State Key Laboratory of Drug Delivery Technology and Pharmacokinetics, Tianjin Institute of Pharmaceutical Research, Tianjin 300462, China

2. Tianjin Key Laboratory of Quality Marker of Traditional Chinese Medicine, Tianjin Institute of Pharmaceutical Research, Tianjin 300193, China

3. Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 301617, China

4. Tianjin Darentang Jingwanhong Pharmaceutical Co., Ltd., Tianjin 300112, China

Abstract: Objective To identify the chemical substance and blood components of Biqi Capsules (痹祺胶囊), and preliminarily clarify its possible medicinal substances basis by ultra-high performance liquid chromatography-quadrupole-time-of-flight mass spectrometry (UPLC-Q/TOF-MS). **Methods** The separation was performed on Acquity BEH C₁₈ chromatographic column (100 mm × 2.1mm, 1.7 μm) with mobile phase of acetonitrile (A)-0.1% formic acid aqueous solution (B) for gradient elution at volume flow rate of 0.2 mL/min under column temperature of 30 °C. The injection volume was 5 μL. The electrospray ion source was used for scanning in positive and negative ion modes. Ion source temperature was 110 °C, cone voltage was 30 V, cone gas volume flow was 50 L/h, nitrogen degassing temperature was 350 °C, degassing volume flow was 800 L/h, scanning range m/z 50—2000. **Results** A total of 280 components were identified in Biqi Capsule sample solution, and 81 chemical components were identified in plasma

收稿日期: 2021-08-01

基金项目: 国家自然科学基金重点项目 (81830111); 天津市科技计划项目中央引导地方科技发展专项 (20ZYCGSN00200); 国家中医药管理局国际合作中医药国际合作专项 (0610-2040NF020928)

作者简介: 刘建庭, 男, 硕士, 主要从事中药质量研究。E-mail: liujianting@tipr.com.cn

*通信作者: 刘昌孝, 男, 中国工程院院士。E-mail: liuchangxiao@163.com

王磊, 女, 主要从事中药复方质量标准研究。

samples, including 59 prototype components and 22 metabolites. **Conclusion** This experiment conducted a more comprehensive study of Biqi Capsules and their blood components, and initially clarified the material basis of the efficacy of Biqi Capsules, and provided a theoretical basis for the follow-up research of Biqi Capsules.

Key words: Biqi Capsules; UPLC-Q-TOF/MS; blood components; chemical substance; metabolites

风湿、类风湿性疾病、关节炎属于慢性病，在传统医学中属于痹症，传统观念中痹症的产生是由“皆因体虚，腠理空虚，受风寒湿气而成”，故治疗以益气养血、祛风除湿、散寒通络和活血止痛为治疗原则^[1]。痹祺胶囊来源于汉代名医华佗的“一粒仙丹”，由马钱子粉、党参、白术、茯苓、丹参、三七、川芎、牛膝、地龙与甘草 10 味药组成，具有益气养血、祛风除湿、活血止痛的功效。其中马钱子粉为君药，起通痹消痛之功效；党参、白术、茯苓与丹参为臣药，党参补血益气，白术祛风寒湿痹，茯苓健脾益气，丹参养血和血；三七、川芎、牛膝、地龙为佐药，其中三七止血化瘀、消肿止痛，川芎活血行气、祛风止痛，牛膝、地龙活血化瘀、通络止痛；甘草为使药，调和诸药之功效，充分体现君臣佐使的处方原则^[2-3]。现代药理研究已证明痹祺胶囊具有镇痛抗炎作用，临床上用于治疗风湿、类风湿性关节炎和腰椎间盘突出等症^[4]。为进一步阐明痹祺胶囊组方的科学性及药效成分，本实验采用超高效液相色谱-四极杆-飞行时间质谱联用技术（UPLC-Q/TOF-MS）技术，对痹祺胶囊及其入血成分进行了研究，以确定痹祺胶囊的药效物质基础，为痹祺胶囊的后续研究提供理论基础。

1 材料与仪器

1.1 仪器

Acquity UPLC 超高效液相色谱仪（美国 Waters 公司）；Xevo G2 Q-TOF 高分辨质谱（美国 Waters 公司）；AB204-N 电子天平（德国 Meteler 公司）；BT25S 电子天平（德国 Sartorius 公司）；超声波清洗仪（宁波新芝生物科技公司）；VORTEX-5 旋涡混合器（海门市其林贝尔仪器制造公司）。

1.2 试剂与材料

对照品土的宁（批号 110705-200306）、马钱子碱（批号 110706-200505）、人参皂苷 Rb₁（批号 110704-201827）、人参皂苷 Rd（批号 111818-201603）、人参皂苷 Re（批号 110754-202028）、人参皂苷 Rg₁（批号 110703-201731）、三七皂苷 R₁（批号 110745-201921）、阿魏酸（批号 110773-200611）、蜕皮甾酮（批号 111638-200402）均购自中国食品

药品检定研究院；对照品甘草次酸（批号 MUST-16032217）、丹酚酸 B（批号 MUST-17040503）、丹参酮 II_A（批号 MUST-17101811）、迷迭香酸（批号 MUST-18053110）、丹参素（批号 MUST-18060920）、茯苓酸（批号 MUST-18072910）、Z-藁本内酯（批号 MUST-19041005）均购自成都曼斯特生物科技；对照品白术内酯 II（批号 M22A10S95762）、白术内酯 III（批号 M13D10S105676）、党参炔苷（批号 P13M11L112809）、洋川芎内酯 I（批号 P27A11F122339）、甘草酸（批号 Y02J11L113432）、去氢土莫酸（批号 Z27M10S89331）均购自上海源叶生物科技有限公司；所有对照品质量分数均 > 95%。甲醇、乙腈、甲酸为色谱纯，购自天津康科德科技有限公司；纯净水购自杭州娃哈哈饮用水有限公司；痹祺胶囊（批号 311574）由天津达仁堂京万红药业有限公司提供。

雄性 SD 大鼠，SPF 级，体质量（200±20）g，购自斯贝福（北京）生物技术有限公司，动物许可证号 SCXK（京）2019-0010。动物伦理批准单位天津天诚新药评价有限公司（动物伦理批准号 2021031901）。

2 方法

2.1 动物实验

取痹祺胶囊内容物适量，加入 0.3% 羧甲基纤维素钠（CMC-Na）混匀制成质量浓度为 0.3 g/mL 混悬液，作为痹祺胶囊大鼠 ig 溶液。

雄性 SD 大鼠，饲养于室温 25 ℃、湿度 50%、12 h 昼夜交替的环境，自由采食、饮水饲养适应 1 周。实验前禁食 12 h，但不禁水，随机分为 2 组并称定体质量，空白对照组按 10 mL/kg ig 给予 0.3% CMC-Na 溶液，痹祺胶囊给药组按 10 mL/kg 的剂量 ig 痹祺胶囊溶液。给药 1、2 和 4 h 后，以 10% 水合氯醛麻醉，肝门静脉取血置于肝素化试管中，在 3000 r/min 离心 10 min 分离血浆，置 -20 ℃ 冰箱中保存，备用。

2.2 溶液的制备

2.2.1 对照品溶液的制备 精密称取对照品土的宁、马钱子碱、人参皂苷 Rb₁、人参皂苷 Rg₁、人

参皂苷 Rd、人参皂苷 Re、三七皂苷 R₁、茯苓酸、去氢土莫酸、洋川芎内酯 I、藁本内酯、阿魏酸、丹参素、丹酚酸 B、丹参酮 II_A、甘草酸、迷迭香酸、甘草次酸、白术内酯 II、白术内酯 III、党参炔苷、蜕皮甾酮适量，加甲醇溶解制备成各质量浓度约为 10 μg/mL 的混合对照品溶液。

2.2.2 体外样品的制备 取痹祺胶囊内容物 0.30 g，精密称定，置于 5 mL 量瓶中，加入 75% 甲醇，密塞，超声处理 40 min，放冷，摇匀，0.22 μm 滤膜滤过，续滤液供 UPLC-Q/TOF-MS 检测分析。

2.2.3 血浆样品的制备 取给药后各时间点血浆样品等体积混匀，取 600 μL 置于 EP 管中，加入 4 倍量甲醇，涡旋 1 min 混匀沉淀蛋白，于 4 °C 条件下 13 000 r/min 离心 10 min，上清液 4 °C 下 N₂ 吹干，残渣以 150 μL 75% 甲醇涡旋 1 min 复溶，13 000 r/min 离心 10 min，吸取上清液供 UPLC-Q/TOF-MS 检测分析。空白血浆进行同样操作。

2.3 色谱条件

色谱柱：Waters ACQUITY UPLC BEH C₁₈ 柱 (100 mm×2.1 mm, 1.7 μm)；流动相为乙腈 (A) - 含 0.1% 甲酸的水溶液 (B)；体积流量 0.2 mL/min；柱温 30 °C；进样量 5 μL；梯度洗脱：0~4 min, 5%~14%A；4~11 min, 14%~23%A；11~18 min, 23%A；18~21 min, 23%~30%A；21~27 min, 30%~40%A；27~29 min, 40%~50%A；29~40 min, 50%~55%A；40~50 min, 55%~95%A；50~55 min, 95%A。

2.4 质谱条件

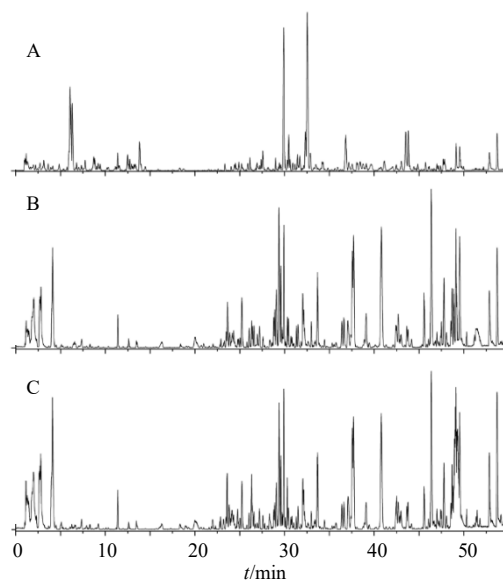
质谱分析采用 Waters Xevo G2 Q-ToF 高分辨质谱，配备电喷雾离子源 (ESI)，毛细管电压，正离子模式为 3.0 kV，负离子模式为 2 kV。离子源温度 110 °C，样品锥孔电压 30V，锥孔气体流量 50 L/h，氮气脱气温度 350 °C，脱气体积流量 800 L/h，扫描范围 *m/z* 50~2000，内参校准液亮氨酸脑啡肽用于分子量实时校正。

2.5 数据库的建立

针对痹祺胶囊是含有 10 味中药的复方，成分复杂，通过查阅数据库的文献，针对全方及各单味药的化学成分进行了总结，将各单味药的成分进行汇总，包括分子式、分子结构式、相对分子量、分子离子、药材来源、中英文名称等。建立 1 个专属于痹祺胶囊的数据库，对 UPLC-Q/TOF-MS 采集的数据进行对比分析，快速鉴定出已知化合物。

3 结果

采用“2.3”“2.4”项的 UPLC-Q/TOF-MS 条件，对痹祺胶囊、大鼠空白血浆及给药血浆样品进行检测分析。正、负离子模式下，痹祺胶囊制剂、大鼠空白血浆和给药大鼠血浆样品的基峰色谱图 (BPI) 如图 1、2 所示。



A-痹祺胶囊 B-空白血浆 C-给药大鼠血浆，图 2 同
A-Biqi Capsule B-blank plasma C-drug-containing rats plasma, same as fig. 2

图 1 正离子模式下 BPI 色谱图

Fig. 1 BPI chromatogram in positive ion mode

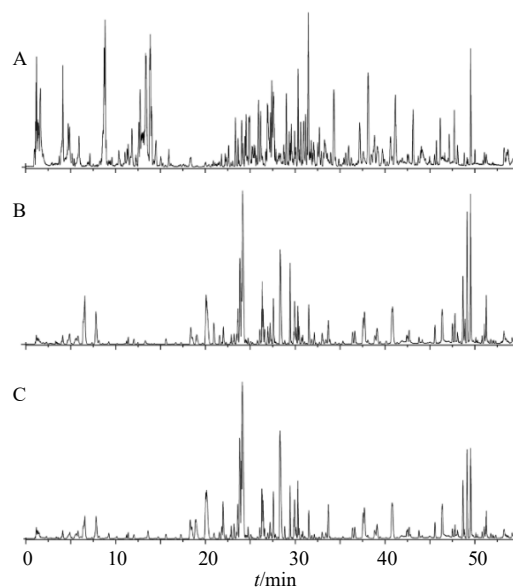


图 2 负离子模式下 BPI 色谱图

Fig. 2 BPI chromatogram in negative ion mode

在痹祺胶囊样品中共鉴定出 280 个化学成分，其中来源于马钱子的有 17 个、党参的有 7 个、白术的有 11 个、茯苓的有 21 个、丹参的有 53 个、三七的有 41 个、川芎的有 39 个、牛膝的有 22 个、地龙的有 17 个及甘草的有 59 个。UPLC-Q/TOF-MS 数据见表 1，TOF-MS 的测得值与理论值比较，精确

质量数的误差均小于 1×10^{-5} 。在已鉴定的化合物中，22 个经与对照品比对保留时间、质谱数据，得到进一步确证。

马钱子中的主要有效成分是生物碱类化合物^[5-6]，以马钱子碱与土的宁为例，马钱子碱的准分子离子 $[M+H]^+$ m/z 395.19 容易丢失 C_4H_9N ，产生 m/z

表 1 痹祺胶囊 LC-MS 数据

Table 1 LC-MS data of Biqi Capsule

序号	t_R/min	分子离子	理论值	实测值	MS/MS 碎片	分子式	成分鉴定	来源
1	1.02	$[M+H]^+$	147.113 4	147.111 0	130.08, 84.07	$C_6H_{14}N_2O_2$	赖氨酸	DL
2	1.17	$[M-H]^-$	191.055 6	191.051 4	179.05, 161.04	$C_7H_{12}O_6$	奎宁酸	CX
3	1.65	$[M-H]^-$	128.034 8	128.035 8	119.03	$C_5H_7NO_3$	焦谷氨酸	CX
4	1.65	$[M+H]^+$	268.104 6	268.102 2	163.08, 136.06	$C_{10}H_{13}N_5O_4$	腺苷	DL
5	1.72	$[M+H]^+$	269.088 6	269.087 0	152.05, 137.04	$C_{10}H_{12}N_4O_5$	肌苷	DL
6	1.74	$[M+H]^+$	137.046 3	137.044 7	121.06, 119.03, 110.03	$C_5H_4N_4O$	次黄嘌呤	DL
7	1.88	$[M-H]^-$	117.018 8	117.018 8	99.00, 73.02	$C_4H_6O_4$	琥珀酸	DL
8	2.75	$[M-H]^-$	164.071 2	164.071 3	147.04, 103.05	$C_9H_{11}NO_2$	苯丙氨酸	CX
9*	3.08	$[M-H]^-$	197.045 0	197.046 2	179.03, 135.03	$C_9H_{10}O_5$	丹参素	DS
10	3.71	$[M+H]^+$	355.102 9	355.103 4	377.08, 163.03, 145.02, 135.04	$C_{16}H_{18}O_9$	新绿原酸	MQZ/CX
11	4.13	$[M-H]^-$	375.129 1	375.128 0	213.07, 169.08, 151.07	$C_{16}H_{24}O_{10}$	番木鳖苷酸	MQZ
12	4.85	$[M+H]^+$	355.102 9	355.103 4	377.08, 163.03, 145.02, 135.04	$C_{16}H_{18}O_9$	绿原酸	BZ/MQZ/ CX
13	5.17	$[M+H]^+$	355.102 9	355.103 4	377.08, 163.03, 145.02, 135.04	$C_{16}H_{18}O_9$	隐绿原酸	MQZ/CX
14	5.74	$[M-H]^-$	179.034 4	179.034 0	161.90, 151.89, 135.03	$C_9H_8O_4$	咖啡酸	CX/DS
15	5.74	$[M+H]^+$	349.191 6	349.190 7	335.17, 321.15, 264.10	$C_{22}H_{24}N_2O_2$	23-methoxyisostrychnine	MQZ
16	5.75	$[M-H]^-$	165.018 8	165.018 9	121.02	$C_8H_6O_4$	胡椒酸	CX
17	5.94	$[M-H]^-$	167.034 4	167.034 7	123.04	$C_8H_8O_4$	香草酸	CX
18*	6.07	$[M+H]^+$	335.176 0	335.174 3	307.14, 264.10, 184.07, 156.07	$C_{21}H_{22}N_2O_2$	土的宁	MQZ
19	6.23	$[M+H]^+$	411.192 0	411.190 1	394.18, 379.16, 351.16	$C_{23}H_{26}N_2O_5$	马钱子碱 <i>N</i> -氧化物	MQZ
20*	6.33	$[M+H]^+$	395.197 1	395.195 2	367.16, 350.13, 324.12	$C_{23}H_{26}N_2O_4$	马钱子碱	MQZ
21	6.37	$[M+H]^+$	425.207 6	425.205 3	409.17, 368.14, 350.13	$C_{24}H_{28}N_2O_5$	<i>N</i> -甲基-断-伪马钱子碱	MQZ
22	6.41	$[M+H]^+$	563.176 5	563.176 7	269.08, 255.06	$C_{27}H_{30}O_{13}$	黄甘草苷	GC
23	6.73	$[M+H]^+$	411.192 0	411.189 2	394.19, 379.16, 351.16	$C_{23}H_{26}N_2O_5$	伪马钱子碱	MQZ
24	6.80	$[M+HCOO]^-$	541.301 3	541.301 4	495.29, 391.19, 175.09	$C_{27}H_{44}O_8$	牛膝甾酮 A	NX
25	6.82	$[M+H]^+$	351.170 9	351.171 4	334.16, 333.16, 306.13	$C_{21}H_{22}N_2O_3$	异番木鳖碱 <i>N</i> -氧化物	MQZ
26	6.98	$[M+H]^+$	565.155 7	565.157 7	529.12, 511.11, 427.10	$C_{26}H_{28}O_{14}$	夏弗塔苷	GC
27	7.06	$[M+H]^+$	365.186 5	365.184 2	335.17, 294.10, 264.10	$C_{22}H_{24}N_2O_3$	<i>N</i> -甲基-断-伪番木鳖碱	MQZ
28	7.11	$[M+HCOO]^-$	541.301 3	541.301 5	495.29, 157.08	$C_{27}H_{44}O_8$	水龙骨甾酮 B	NX
29	7.15	$[M-H]^-$	677.229 3	677.232 5	497.16, 453.17, 261.09	$C_{29}H_{42}O_{18}$	党参苷 I	DgS
30	7.35	$[M+H]^+$	365.186 5	365.184 1	337.15, 294.11, 252.10	$C_{22}H_{24}N_2O_3$	$\alpha(\beta)$ -克鲁勃林	MQZ
31	7.42	$[M+H]^+$	351.170 9	351.168 7	323.13, 280.09, 250.08	$C_{21}H_{22}N_2O_3$	羟基-土的宁	MQZ
32	7.71	$[M-H]^-$	325.092 3	325.093 9	325.09	$C_{15}H_{18}O_8$		DgS
33	7.74	$[M-H]^-$	537.103 3	537.102 2	519.07, 339.03, 321.02	$C_{27}H_{22}O_{12}$	丹酚酸 H/I/J 异构体	DS
34	7.76	$[M+H]^+$	381.181 4	381.179 0	338.13, 324.12, 280.09	$C_{22}H_{24}N_2O_4$	番木鳖次碱	MQZ
35	8.24	$[M+H]^+$	579.171 4	579.171 6	457.10, 273.07	$C_{27}H_{30}O_{14}$	异佛来心苷	GC
36	8.46	$[M+H]^+$	243.123 2	243.123 0	225.11, 207.10, 179.10	$C_{12}H_{18}O_5$	3-丁基-3,6,7-三羟基-4,5,6,7-四氢苯酐	CX

续表 1

序号	t_R/min	分子离子	理论值	实测值	MS/MS 碎片	分子式	成分鉴定	来源
37	8.51	$[\text{M}+\text{H}]^+$	503.218 2	503.209 9	475.18, 443.18	$\text{C}_{29}\text{H}_{30}\text{N}_2\text{O}_6$	methyl-4-((2 <i>E</i>)-3-(3,4-diethoxyphenyl)-2-[(2-methylbenzoyl)amino]-2-propenoyl)-amino)benzoate	MQZ
38	8.52	$[\text{M}-\text{H}]^-$	539.119 0	539.112 1	521.98, 495.00	$\text{C}_{27}\text{H}_{24}\text{O}_{12}$	云南丹参酸 D/异构体	DS
39*	8.62	$[\text{M}-\text{H}]^-$	193.050 1	193.048 9	178.02, 149.05, 134.03	$\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{O}_4$	阿魏酸	CX
40	8.70	$[\text{M}-\text{H}]^-$	417.118 6	417.118 2	255.06, 135.00, 119.08	$\text{C}_{21}\text{H}_{22}\text{O}_9$	甘草苷	GC
41	8.88	$[\text{M}+\text{H}]^+$	443.197 1	443.198 5	413.16, 379.20, 292.13, 274.12	$\text{C}_{27}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}_4$	1-(4-biphenylcarbonyl)- <i>N</i> -(2,3-dihydro-1,4-benzodioxin-6-yl)-4-piperidinecarboxamide	MQZ
42*	8.95	$[\text{M}+\text{HCOO}]^-$	525.306 4	525.308 1	479.30, 319.19, 159.10	$\text{C}_{27}\text{H}_{44}\text{O}_7$	蜕皮甾酮	NX
43	9.35	$[\text{M}+\text{HCOO}]^-$	525.306 4	525.307 6	479.30, 319.19, 159.10	$\text{C}_{27}\text{H}_{44}\text{O}_7$	25 <i>R</i> -牛膝甾酮	NX
44	9.60	$[\text{M}+\text{HCOO}]^-$	525.306 4	525.307 7	479.30, 319.19, 159.10	$\text{C}_{27}\text{H}_{44}\text{O}_7$	25 <i>S</i> -牛膝甾酮	NX
45	9.75	$[\text{M}-\text{H}]^-$	521.129 5	521.118 2	498.07, 359.07	$\text{C}_{24}\text{H}_{26}\text{O}_{13}$	异迷迭香酸苷	DS
46	10.29	$[\text{M}-\text{H}]^-$	537.103 3	537.100 9	519.09, 339.04, 321.04	$\text{C}_{27}\text{H}_{22}\text{O}_{12}$	丹酚酸 H/I/J/异构体	DS
47	10.35	$[\text{M}+\text{H}]^+$	227.128 3	227.127 0	209.11, 181.12	$\text{C}_{12}\text{H}_{18}\text{O}_4$	洋川芎内酯 J/N	CX
48	10.36	$[\text{M}-\text{H}]^-$	515.119 0	515.121 9	353.08, 191.05, 179.03	$\text{C}_{25}\text{H}_{24}\text{O}_{12}$	3,5-二咖啡酰奎宁酸	CX
49	10.64	$\text{M}+\text{H}$	227.128 3	227.128 0	209.11, 181.12	$\text{C}_{12}\text{H}_{18}\text{O}_4$	洋川芎内酯 J/N	CX
50	11.07	$[\text{M}+\text{HCOO}]^-$	1 007.542 7	1 007.535 1	961.54, 799.48, 637.43, 475.38	$\text{C}_{48}\text{H}_{82}\text{O}_{19}$	三七皂苷 $\text{R}_3/\text{R}_6/20$ -氧代-人参皂苷 Rf	SQ
51	11.26	$[\text{M}+\text{H}]^+$	505.134 6	505.134 8	257.08, 137.03	$\text{C}_{24}\text{H}_{24}\text{O}_{12}$	5-羟基甘草苷元-6'-乙酰基葡萄糖苷	GC
52	11.34	$[\text{M}-\text{H}]^-$	433.113 5	433.113 2	255.06, 151.00, 135.00	$\text{C}_{21}\text{H}_{22}\text{O}_{10}$	南酸枣苷	GC
53	11.55	$[\text{M}+\text{HCOO}]^-$	1 007.542 7	1 007.548 6	961.54, 799.48, 637.43, 475.37	$\text{C}_{48}\text{H}_{82}\text{O}_{19}$	三七皂苷 $\text{R}_3/\text{R}_6/20$ -氧代人参皂苷 Rf	SQ
54*	11.83	$[\text{M}-\text{H}]^-$	359.076 7	359.078 2	179.03, 161.02	$\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{O}_8$	迷迭香酸	DS
55	12.03	$[\text{M}-\text{H}]^-$	537.103 3	537.101 4	519.08, 339.05, 321.00	$\text{C}_{27}\text{H}_{22}\text{O}_{12}$	丹酚酸 H/I/J/异构体	DS
56	12.18	$[\text{M}+\text{H}]^+$	315.123 2	315.120 9	297.07, 279.06, 251.06	$\text{C}_{18}\text{H}_{18}\text{O}_5$	17-羟基丹参二醇 B	DS
57	12.27	$[\text{M}-\text{H}]^-$	493.113 5	493.116 4	383.06, 295.06	$\text{C}_{26}\text{H}_{22}\text{O}_{10}$	丹酚酸 A	DS
58	12.32	$[\text{M}+\text{HCOO}]^-$	1 007.545 7	1 007.536 6	961.53, 799.47, 637.42, 475.37	$\text{C}_{48}\text{H}_{82}\text{O}_{19}$	三七皂苷 M	SQ
59*	12.49	$[\text{M}+\text{H}]^+$	225.112 7	225.111 5	207.10, 179.10, 161.09	$\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{O}_4$	洋川芎内酯 I	CX
60	12.59	$[\text{M}-\text{H}]^-$	549.160 8	549.160 0	417.12, 255.06, 135.00	$\text{C}_{26}\text{H}_{30}\text{O}_{13}$	芹糖甘草苷	GC
61*	12.61	$[\text{M}-\text{H}]^-$	441.178 0	441.179 0	441.17	$\text{C}_{20}\text{H}_{28}\text{O}_8$	党参炔苷	DgS
62*	12.74	$[\text{M}+\text{HCOO}]^-$	977.532 1	977.526 3	931.52, 799.48, 637.42, 475.37	$\text{C}_{47}\text{H}_{80}\text{O}_{18}$	三七皂苷 R_1	SQ
63	12.80	$[\text{M}+\text{H}]^+$	563.176 5	563.175 4	269.07	$\text{C}_{27}\text{H}_{30}\text{O}_{13}$	黄甘草苷同分异构体	GC
64	13.16	$[\text{M}-\text{H}]^-$	717.145 6	717.146 1	519.09, 339.05	$\text{C}_{36}\text{H}_{30}\text{O}_{16}$	异丹酚酸 B	DS
65	13.16	$[\text{M}-\text{H}]^-$	549.160 8	549.160 0	417.12, 255.06, 135.00	$\text{C}_{26}\text{H}_{30}\text{O}_{13}$	芹糖异甘草苷	GC
66	13.23	$[\text{M}-\text{H}]^-$	417.118 6	417.118 2	255.06, 135.00, 119.08	$\text{C}_{21}\text{H}_{22}\text{O}_9$	异甘草苷	GC
67*	13.41	$[\text{M}-\text{H}]^-$	717.145 6	717.146 9	519.09, 339.05	$\text{C}_{36}\text{H}_{30}\text{O}_{16}$	丹酚酸 B	DS
68	13.44	$[\text{M}+\text{H}]^+$	431.134 2	431.134 3	269.08, 237.05	$\text{C}_{22}\text{H}_{22}\text{O}_9$	芒柄花苷	GC
69*	13.81	$[\text{M}+\text{HCOO}]^-$	845.489 9	845.493 0	799.48, 637.43, 475.38	$\text{C}_{42}\text{H}_{72}\text{O}_{14}$	人参皂苷 Rg_1	SQ
70	13.83	$[\text{M}+\text{H}]^+$	314.139 2	314.138 9	177.05, 145.02	$\text{C}_{18}\text{H}_{19}\text{NO}_4$	<i>N</i> -阿魏酰酪胺	NX
71	13.93	$[\text{M}-\text{H}]^-$	417.118 6	417.118 2	255.06, 135.00, 119.08	$\text{C}_{21}\text{H}_{22}\text{O}_9$	新异甘草苷	GC
72*	14.02	$[\text{M}+\text{HCOO}]^-$	991.547 8	991.549 5	945.54, 799.48, 783.48, 637.43	$\text{C}_{48}\text{H}_{82}\text{O}_{18}$	人参皂苷 Re	SQ
73	14.19	$[\text{M}+\text{H}]^+$	697.211 2	697.211 6	279.08, 261.07	$\text{C}_{35}\text{H}_{36}\text{O}_{15}$	甘草苷 B	GC

续表 1

序号	t_R/min	分子离子	理论值	实测值	MS/MS 碎片	分子式	成分鉴定	来源
74	14.37	$[\text{M}-\text{H}]^-$	725.208 2	725.206 9	549.15, 531.14, 255.06	$\text{C}_{36}\text{H}_{38}\text{O}_{16}$	甘草苷 A	GC
75	14.47	$[\text{M}+\text{H}]^+$	257.081 4	257.081 8	137.02	$\text{C}_{15}\text{H}_{12}\text{O}_4$	甘草素	GC
76	14.55	$[\text{M}+\text{H}]^+$	344.149 8	344.147 9	177.05, 145.02, 117.03	$\text{C}_{19}\text{H}_{21}\text{NO}_5$	<i>N</i> -阿魏酰-3-甲氧基酪胺	NX
77	15.04	$[\text{M}-\text{H}]^-$	717.145 6	717.146 1	519.09, 339.05	$\text{C}_{36}\text{H}_{30}\text{O}_{16}$	丹酚酸 E	DS
78	15.70	$[\text{M}+\text{H}]^+$	313.107 6	313.107 2	295.06, 279.06, 251.07	$\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{O}_5$	丹参二醇 B	DS
79	15.92	$[\text{M}-\text{H}]^-$	885.484 8	885.484 3	841.49, 781.47, 637.43, 619.42	$\text{C}_{45}\text{H}_{74}\text{O}_{17}$	丙二酰基人参皂苷 Rg_1	SQ
80	16.24	$[\text{M}+\text{HCOO}]^-$	1 169.595 5	1 169.596 6	1 123.58, 961.53, 799.47	$\text{C}_{54}\text{H}_{92}\text{O}_{24}$	人参皂苷 A	SQ
81	16.36	$[\text{M}-\text{H}]^-$	731.161 2	731.163 9	533.10, 353.06, 335.05	$\text{C}_{37}\text{H}_{32}\text{O}_{16}$	3'- <i>O</i> -单甲基紫草酸 B	DS
82	16.58	$[\text{M}-\text{H}]^-$	271.060 6	271.061 8	119.04	$\text{C}_{15}\text{H}_{12}\text{O}_5$	柚皮素异构体	GC
83	17.68	$[\text{M}+\text{H}]^+$	313.107 6	313.106 4	295.05, 267.10, 249.09, 221.09	$\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{O}_5$	丹参二醇 C	DS
84	18.72	$[\text{M}+\text{H}]^+$	189.091 6	189.089 3	171.08, 161.09	$\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{O}_2$	<i>E</i> -丁烯基酯内酯	CX
85	19.10	$[\text{M}+\text{HCOO}]^-$	1 005.527 0	1 005.526 8	959.51, 887.49, 841.49, 781.47	$\text{C}_{48}\text{H}_{80}\text{O}_{19}$	三七皂苷 G	SQ
86	19.12	$[\text{M}-\text{H}]^-$	885.484 8	885.479 1	841.49, 781.47, 637.42, 619.42	$\text{C}_{45}\text{H}_{74}\text{O}_{17}$	丙二酰基人参皂苷 Rg_1 异构体	SQ
87	21.17	$[\text{M}-\text{H}]^-$	271.060 6	271.061 8	119.04	$\text{C}_{15}\text{H}_{12}\text{O}_5$	柚皮素异构体	GC
88	21.33	$[\text{M}+\text{HCOO}]^-$	1 167.579 9	1 167.576 2	1 121.57, 959.52, 797.46	$\text{C}_{54}\text{H}_{90}\text{O}_{24}$	三七皂苷 B	SQ
89	21.56	$[\text{M}-\text{H}]^-$	269.081 4	269.081 7	255.06	$\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{O}_4$	刺甘草查尔酮	GC
90	21.61	$[\text{M}+\text{H}]^+$	313.107 6	313.105 6	295.05, 267.10, 249.09, 221.09	$\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{O}_5$	丹参二醇 C 异构体	DS
91	22.23	$[\text{M}+\text{H}]^+$	897.412 0	897.409 1	545.34, 527.33	$\text{C}_{44}\text{H}_{64}\text{O}_{19}$	乌拉尔皂苷 F	GC
92	22.92	$[\text{M}-\text{H}]^-$	355.118 2	355.117 4	193.08	$\text{C}_{20}\text{H}_{20}\text{O}_6$	阿魏酸松柏酯	CX
93	23.34	$[\text{M}+\text{H}]^+$	985.464 4	985.465 6	825.42, 487.34, 469.33	$\text{C}_{48}\text{H}_{72}\text{O}_{21}$	甘草皂苷 A_3	GC
94	23.39	$[\text{M}+\text{H}]^+$	313.144 0	313.143 4	295.05, 285.06, 269.13	$\text{C}_{19}\text{H}_{20}\text{O}_4$	17-羟基隐丹参酮	DS
95	23.42	$[\text{M}+\text{H}]^+$	223.097 0	223.095 4	205.08, 173.07	$\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{O}_4$	洋川芎内酯 D	CX
96	23.42	$[\text{M}+\text{HCOO}]^-$	1 315.653 4	1 315.650 9	1 269.64, 1 107.59	$\text{C}_{60}\text{H}_{102}\text{O}_{28}$	人参皂苷 Ra_0	SQ
97	23.66	$[\text{M}+\text{HCOO}]^-$	1 285.642 9	1 285.646 7	1 239.63, 945.53, 783.48, 619.31	$\text{C}_{59}\text{H}_{100}\text{O}_{27}$	三七皂苷 Fa	SQ
98	23.77	$[\text{M}+\text{HCOO}]^-$	845.489 9	845.489 3	799.48, 637.43, 619.31, 475.38	$\text{C}_{42}\text{H}_{72}\text{O}_{14}$	人参皂苷 Rf	SQ
99	23.81	$[\text{M}+\text{H}]^+$	283.097 0	283.093 8	265.09, 237.08, 227.06	$\text{C}_{17}\text{H}_{14}\text{O}_4$	1-methyl-2,8,9-tetrahydro-phenanthro[1,2-b]furan-6, 10,11(7 <i>H</i>)-trione	DS
100	24.18	$[\text{M}+\text{HCOO}]^-$	1 285.642 9	1 285.649 5	1 239.64, 1 107.59, 945.54	$\text{C}_{59}\text{H}_{100}\text{O}_{27}$	人参皂苷 Ra_3	SQ
101	24.39	$[\text{M}+\text{H}]^+$	837.394 2	837.349 2	485.32, 449.29, 437.30	$\text{C}_{42}\text{H}_{60}\text{O}_{17}$	乌拉尔皂苷 E	GC
102	24.42	$[\text{M}+\text{HCOO}]^-$	815.479 3	815.478 6	769.47, 637.43, 475.37	$\text{C}_{41}\text{H}_{70}\text{O}_{13}$	三七皂苷 R_2	SQ
103	24.52	$[\text{M}+\text{H}]^+$	469.331 8	469.329 7	451.31	$\text{C}_{30}\text{H}_{44}\text{O}_4$	甘草内酯	GC
104	24.67	$[\text{M}+\text{H}]^+$	189.091 6	189.093 1	171.08, 153.06	$\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{O}_2$	<i>Z</i> -丁烯基酯内酯	CX
105	24.69	$[\text{M}-\text{H}]^-$	205.086 5	205.088 0	161.09	$\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{O}_3$	6,7-环氧藜本内酯	CX
106	24.83	$[\text{M}+\text{HCOO}]^-$	1 285.642 9	1 285.649 2	1 239.63, 1 107.59, 945.54	$\text{C}_{59}\text{H}_{100}\text{O}_{27}$	三七皂苷 R_4	SQ
107	24.89	$[\text{M}+\text{H}]^+$	209.117 8	209.115 7	191.10, 163.11	$\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{O}_3$	洋川芎内酯 G/K	CX
108*	24.89	$[\text{M}+\text{HCOO}]^-$	1 153.600 6	1 153.607 4	1 107.59, 945.54, 783.49, 621.43	$\text{C}_{54}\text{H}_{92}\text{O}_{23}$	人参皂苷 Rb_1	SQ
109	24.92	$[\text{M}+\text{H}]^+$	257.081 4	257.081 8	137.02	$\text{C}_{15}\text{H}_{12}\text{O}_4$	异甘草素	GC

续表 1

序号	t _R /min	分子离子	理论值	实测值	MS/MS 碎片	分子式	成分鉴定	来源
110	25.20	[M+HCOO] ⁻	1 193.595 5	1 193.597 0	1 149.60, 1 107.59, 783.49	C ₅₇ H ₉₄ O ₂₆	丙二酰基人参皂苷 Rb ₁	SQ
111	25.22	[M+HCOO] ⁻	829.494 9	829.497 4	783.49, 683.43, 637.43,	C ₄₂ H ₇₂ O ₁₃	人参皂苷 Rg ₂	SQ
112	25.25	[M-H] ⁻	329.232 8	329.233 9	229.15, 211.13	C ₁₈ H ₃₄ O ₅	9,12,13-三羟基-10-十八碳烯酸	DgS
113	25.25	[M+HCOO] ⁻	683.437 0	683.435 7	637.43, 619.42, 475.38	C ₃₆ H ₆₂ O ₉	人参皂苷 Rh ₁	SQ
114	25.32	M-H	267.065 7	267.066 6	251.03, 224.04, 195.04	C ₁₆ H ₁₂ O ₄	刺芒柄花素	GC
115	25.43	[M+HCOO] ⁻	1 193.595 5	1 193.598 0	1 149.60, 1 107.59	C ₅₇ H ₉₄ O ₂₆	丙二酰基人参皂苷 Rb ₁ 异构体	SQ
116	25.54	[M+HCOO] ⁻	1 193.595 5	1 193.595 6	1 149.610, 1 107.59	C ₅₇ H ₉₄ O ₂₆	丙二酰基人参皂苷 Rb ₁ 异构体	SQ
117	25.84	[M-H] ⁻	955.490 3	955.489 8	793.43, 569.38, 455.34	C ₄₈ H ₇₆ O ₁₉	竹节参苷 V	NX
118	25.90	[M-H] ⁻	1 117.506 7	1 117.506 2	997.50, 995.49, 793.43	C ₅₃ H ₈₂ O ₂₅	牛膝皂苷 D	NX
119	25.93	[M-H] ⁻	1 193.595 5	1 193.600 2	1 149.60, 1 107.59, 1 089.58	C ₅₇ H ₉₄ O ₂₆	丙二酰基人参皂苷 Rb ₁ 异构体	SQ
120	25.98	[M+HCOO] ⁻	1 123.590 0	1 123.591 6	1 077.58, 945.54, 841.49	C ₅₃ H ₉₀ O ₂₂	人参皂苷 Rb ₂	SQ
121	25.99	[M-H] ⁻	885.484 8	885.486 2	841.49, 783.48	C ₄₅ H ₇₄ O ₁₇	丙二酰基人参皂苷 Rg ₁ 异构体	SQ
122	26.14	[M+H] ⁺	839.406 5	839.404 2	663.37, 487.34, 469.33	C ₄₂ H ₆₂ O ₁₇	甘草皂苷 G ₂	GC
123	26.14	[M+HCOO] ⁻	1 123.590 0	1 123.590 3	1 077.58, 945.54, 783.49	C ₅₃ H ₉₀ O ₂₂	人参皂苷 Rb ₃	SQ
124	26.15	[M-H] ⁻	955.490 3	955.489 7	793.43, 731.44, 569.38, 455.34	C ₄₈ H ₇₆ O ₁₉	人参皂苷 R ₀	NX
125	26.33	[M-H] ⁻	205.086 5	205.087 2	161.09, 106.04	C ₁₂ H ₁₄ O ₃	洋川芎内酯 F	CX
126	26.37	[M+H] ⁺	293.081 4	293.084 3	263.07, 247.07, 235.07	C ₁₈ H ₁₂ O ₄	丹参醇 A	DS
127	26.51	[M+HCOO] ⁻	1 123.590 0	1 123.604 9	1 077.59, 945.54, 783.49	C ₅₃ H ₉₀ O ₂₂	人参皂苷 Rc	SQ
128	26.63	[M+H] ⁺	295.097 0	295.098 4	277.06, 249.08	C ₁₈ H ₁₄ O ₄	3α-羟基次甲丹参醌	DS
129	26.80	[M+H] ⁺	839.406 5	839.404 4	663.37, 487.34, 469.33	C ₄₂ H ₆₂ O ₁₇	甘草皂苷 G ₂ 异构体	GC
130	26.83	[M+HCOO] ⁻	683.437 0	683.439 0	637.43, 475.38	C ₃₆ H ₆₂ O ₉	人参皂苷 F ₁	SQ
131	26.88	[M+H] ⁺	297.112 7	297.115 5	279.07, 261.09, 233.09	C ₁₈ H ₁₆ O ₄	丹参酮 VI	DS
132	26.95	[M-H] ⁻	953.438 2	953.434 3	909.44, 851.43, 793.43, 569.38	C ₄₇ H ₇₀ O ₂₀	牛膝皂苷 III	NX
133	27.19	[M-H] ⁻	925.479 7	925.478 3	793.43, 631.38, 569.38, 455.35	C ₄₇ H ₇₄ O ₁₈	竹节参皂苷 IV	NX
134*	27.22	[M+HCOO] ⁻	991.547 8	991.543 0	945.53, 783.48, 621.43, 459.38	C ₄₈ H ₈₂ O ₁₈	人参皂苷 Rd	SQ
135	27.23	[M-H] ⁻	259.097 0	259.099 2	244.07, 188.01, 172.99	C ₁₅ H ₁₆ O ₄	未知	DL
136	27.34	[M-H] ⁻	793.437 4	793.437 7	631.38, 569.38, 455.35	C ₄₂ H ₆₆ O ₁₄	姜状三七苷 R ₁	NX
137	27.40	[M-H] ⁻	955.453 9	955.454 3	835.44, 793.43, 631.38	C ₄₇ H ₇₂ O ₂₀	牛膝皂苷 C	NX
138	27.55	[M+HCOO] ⁻	1 031.542 7	1 031.546 1	987.54, 945.53, 927.52, 765.48	C ₅₁ H ₈₄ O ₂₁	丙二酰基人参皂苷 Rd	SQ
139*	27.57	[M+H] ⁺	823.411 6	823.412 2	647.38, 471.34	C ₄₂ H ₆₂ O ₁₆	甘草酸	GC
140	27.65	[M-H] ⁻	953.438 2	953.440 2	909.45, 793.43, 631.38	C ₄₇ H ₇₀ O ₂₀	牛膝皂苷 B	NX
141	27.72	[M-H] ⁻	1 031.542 7	1 031.542 8	987.55, 945.54, 927.53, 783.48	C ₅₁ H ₈₄ O ₂₁	丙二酰基人参皂苷 R _d 异构体	SQ
142	27.86	[M-H] ⁻	925.444 3	925.444 4	793.43, 631.38, 569.38, 455.35	C ₄₆ H ₇₀ O ₁₉	牛膝皂苷 E	NX
143	27.91	[M-H] ⁻	1 031.542 7	1 031.546 3	987.55, 945.54, 825.50	C ₅₁ H ₈₄ O ₂₁	丙二酰基人参皂苷 R _d 异构体	SQ
144	28.17	[M+H] ⁺	279.159 6	279.158 8	261.14, 233.15	C ₁₆ H ₂₂ O ₄	洋川芎内酯 M/Q	CX
145	28.20	[M+HCOO] ⁻	991.547 8	991.551 0	945.54, 783.49, 621.43	C ₄₈ H ₈₂ O ₁₈	三七皂苷 K	SQ
146	28.36	[M-H] ⁻	203.070 8	203.070 5	173.02, 160.01, 145.02, 132.02	C ₁₂ H ₁₂ O ₃	川芎内酯酚	CX
147	28.40	[M+H] ⁺	311.128 3	311.128 1	293.10, 283.12, 265.12	C ₁₉ H ₁₈ O ₄	1-酮异隐丹参醌	DS
148	28.58	[M+H] ⁺	295.097 0	295.095 4	277.06, 263.06, 249.08	C ₁₈ H ₁₄ O ₄	小红参醌 A	DS
149	28.62	[M-H] ⁻	271.060 6	271.061 8	119.04	C ₁₅ H ₁₂ O ₅	柚皮素异构体	GC
150	28.73	[M+H] ⁺	809.432 3	809.431 4	457.36, 439.35, 421.39	C ₄₂ H ₆₄ O ₁₅	甘草皂苷 B ₂	GC
151	28.98	[M+H] ⁺	823.411 6	823.412 2	647.38, 471.34	C ₄₂ H ₆₂ O ₁₆	乌拉尔甘草皂苷 B	GC
152	29.15	[M+HCOO] ⁻	961.537 2	961.537 6	915.53, 783.49, 621.43	C ₄₇ H ₈₀ O ₁₇	三七皂苷 Fe	SQ
153	29.24	[M+HCOO] ⁻	961.537 2	961.536 2	915.53, 783.49, 621.44	C ₄₇ H ₈₀ O ₁₇	三七皂苷 Fd	SQ
154	29.32	[M+H] ⁺	823.411 6	823.412 2	647.38, 471.34	C ₄₂ H ₆₂ O ₁₆	甘草皂苷 H ₂	GC
155	29.36	[M+H] ⁺	311.128 3	311.128 8	293.12, 275.10, 265.12	C ₁₉ H ₁₈ O ₄	丹参酮 II _B	DS
156	29.50	[M+H] ⁺	355.154 5	355.153 2	193.04, 133.02	C ₂₁ H ₂₂ O ₅	甘草查尔酮 D	GC
157	29.55	[M-H] ⁻	203.070 8	203.071 7	159.08	C ₁₂ H ₁₂ O ₃	洋川芎内酯 E	CX
158	29.91	[M+H] ⁺	193.122 9	193.122 1	175.11, 147.11, 137.05	C ₁₂ H ₁₆ O ₂	洋川芎内酯 A	CX

续表 1

序号	<i>t_R</i> /min	分子离子	理论值	实测值	MS/MS 碎片	分子式	成分鉴定	来源
159	29.95	[M+HCOO] ⁻	797.468 7	797.461 4	751.45, 619.41	C ₄₁ H ₆₈ O ₁₂	三七皂苷 T ₅	SQ
160	30.06	[M-H] ⁻	805.401 0	805.400 1	351.05	C ₄₂ H ₆₂ O ₁₅	甘草皂苷 C ₂	GC
161	30.14	[M-H] ⁻	327.123 2	327.126 6	299.10, 284.10, 253.09	C ₁₉ H ₂₀ O ₅	(1 <i>S</i>)-1,2,6,7,8,9-hexahydro-7(8/9)-hydroxy-1-(hydroxymethyl)-6,6-dimethyl-phenanthro[1,2- <i>b</i>]furan-10,11-dione	DS
162	30.26	[M+HCOO] ⁻	797.468 7	797.462 3	751.45, 619.42	C ₄₁ H ₆₈ O ₁₂	三七皂苷 T ₅ 异构体	SQ
163*	30.30	[M+H] ⁺	249.149 1	249.145 7	231.13, 213.12, 203.14	C ₁₅ H ₂₀ O ₃	白术内酯 III	BZ
164	30.33	[M-H] ⁻	499.342 3	499.340 5	499.34	C ₃₁ H ₄₈ O ₅	茯苓酸 GM	FL
165	30.34	[M+HCOO] ⁻	829.494 9	829.485 2	783.48, 751.44, 621.44	C ₄₂ H ₇₂ O ₁₃	人参皂苷 F ₂	SQ
166	30.43	[M+H] ⁺	355.154 5	355.153 3	283.05, 121.02	C ₂₁ H ₂₂ O ₅	甘草异黄酮 A	GC
167	30.44	[M+H] ⁺	341.138 9	341.143 6	281.11, 263.10, 207.10	C ₂₀ H ₂₀ O ₅	二氢丹参酸甲酯	DS
168	30.46	[M+H] ⁺	191.107 2	191.106 5	173.09, 145.10	C ₁₂ H ₁₄ O ₂	丁基苯酚	CX
169	30.50	[M+H] ⁺	341.138 9	341.145 3	295.15	C ₂₀ H ₂₀ O ₅	小红参酮 C	DS
170	30.61	[M+H] ⁺	357.170 2	357.171 0	165.07, 137.06, 123.04	C ₂₁ H ₂₄ O ₅	粗毛甘草素 C	GC
171	30.80	[M+H] ⁺	297.112 7	297.112 4	279.10, 261.09	C ₁₈ H ₁₆ O ₄	丹参醇 B	DS
172	30.89	[M+H] ⁺	327.123 2	327.124 8	309.11, 283.11, 265.12	C ₁₉ H ₁₈ O ₅	3-羟基丹参酮 II _B	DS
173	30.90	[M+H] ⁺	355.118 2	355.117 9	299.05, 205.15	C ₂₀ H ₁₈ O ₆	甘草黄酮醇	GC
174	30.95	[M-H] ⁻	955.453 9	955.454 3	832.44, 793.43, 455.35	C ₄₇ H ₇₂ O ₂₀	牛膝皂苷 G	NX
175	30.96	[M+H] ⁺	309.112 7	309.113 7	265.11, 250.10, 235.07	C ₁₉ H ₁₆ O ₄	丹参醛	DS
176	31.05	[M-H] ⁻	487.342 3	487.346 0	469.34, 443.32	C ₃₀ H ₄₈ O ₅	委陵菜酸	DS
177	31.17	[M+H] ⁺	230.154 5	230.151 9	196.10	C ₁₅ H ₁₉ NO	白术内酰胺	BZ
178	31.29	[M-H] ⁻	513.321 6	513.322 7	481.32, 339.19	C ₃₁ H ₄₆ O ₆	茯苓酸 D	FL
179	31.33	[M+H] ⁺	341.138 9	341.136 7	269.04	C ₂₀ H ₂₀ O ₅	corylifol B	GC
180	31.44	[M+H] ⁺	355.118 2	355.117 9	299.05, 205.15	C ₂₀ H ₁₈ O ₆	甘草宁 L	GC
181	31.49	[M+HCOO] ⁻	829.494 9	829.491 8	783.48, 621.42	C ₄₂ H ₇₂ O ₁₃	20(<i>S</i>)-人参皂苷 Rg ₃	SQ
182	31.51	[M+H] ⁺	191.107 2	191.106 4	173.09, 145.10	C ₁₂ H ₁₄ O ₂	<i>E</i> -藁本内酯	CX
183	31.58	[M-H] ⁻	497.326 7	497.324 2	497.32, 419.29	C ₃₁ H ₄₆ O ₅	茯苓酸 BM	FL
184	31.58	[M+H] ⁺	339.159 6	339.158 4	283.09, 271.09	C ₂₁ H ₂₂ O ₄	甘草查尔酮 C	GC
185	31.61	[M-H] ⁻	793.437 4	793.434 3	631.38, 497.32, 455.35	C ₄₂ H ₆₆ O ₁₄	竹节参皂苷 IVA	NX
186	31.64	[M-H] ⁻	829.494 9	829.488 2	783.48, 621.42	C ₄₂ H ₇₂ O ₁₃	20(<i>R</i>)-人参皂苷 Rg ₃	SQ
187	31.67	[M+H] ⁺	297.149 1	297.147 4	278.08, 279.09, 253.15, 251.14	C ₁₉ H ₂₀ O ₃	隐丹参酮	DS
188	31.69	[M-H] ⁻	313.144 0	313.145 8	269.14, 241.12, 226.08	C ₁₉ H ₂₂ O ₄	新隐丹参酮	DS
189	31.70	[M+H] ⁺	195.138 5	195.138 0	177.12, 149.13	C ₁₂ H ₁₈ O ₂	川芎内酯	CX
190	31.82	[M-H] ⁻	355.118 2	355.119 5	193.08	C ₂₀ H ₂₀ O ₆	阿魏酸松柏酯	CX
191	32.06	[M+H] ⁺	281.154 2	281.154 0	266.11, 253.10, 238.09	C ₁₉ H ₂₀ O ₂	去氢丹参新酮	DS
192	32.06	[M-H] ⁻	365.102 5	365.102 6	323.09, 307.02, 201.01	C ₂₁ H ₁₈ O ₆	异甘草酚	GC
193	32.13	[M-H] ⁻	313.237 9	313.238 2	313.23	C ₁₈ H ₃₄ O ₄	9,10-二羟基-12-十八碳烯酸	DgS
194	32.33	[M+H] ⁺	195.138 5	195.137 8	177.12, 149.13	C ₁₂ H ₁₈ O ₂	川芎内酯异构体	CX
195	32.44	[M+H] ⁺	279.102 1	279.103 1	261.09, 233.09, 205.10	C ₁₈ H ₁₄ O ₃	1,2-二氢丹参酮 I/3,4-二氢丹参酮 I	DS
196*	32.53	[M+H] ⁺	191.107 2	191.107 1	173.09, 145.10	C ₁₂ H ₁₄ O ₂	<i>Z</i> -藁本内酯	CX
197	32.69	[M-H] ⁻	313.237 9	313.237 2	313.23	C ₁₈ H ₃₄ O ₄	9,10-二羟基-12-十八碳烯酸	DgS
198	32.76	[M+H] ⁺	297.149 1	297.146 3	269.15, 251.14	C ₁₉ H ₂₀ O ₃	1-羰基丹参新酮	DS
199	32.77	[M-H] ⁻	763.426 9	763.426 2	631.38, 455.35, 339.20	C ₄₁ H ₆₄ O ₁₃	28-desglucosylchikusetsusaponin IV	NX
200	32.89	[M+H] ⁺	337.107 6	337.106 5	295.05, 137.02	C ₂₀ H ₁₆ O ₅	光甘草酮	GC
201	33.25	[M-H] ⁻	793.401 0	793.399 0	747.39, 673.39, 631.38, 455.35	C ₄₁ H ₆₂ O ₁₅	牛膝皂苷 II	NX
202	33.35	[M-H] ⁻	791.385 4	791.385 1	673.39, 631.38, 455.35	C ₄₁ H ₆₀ O ₁₅	牛膝皂苷 IV	NX
203	33.49	[M+H] ⁺	281.117 8	281.116 7	263.10, 248.08, 235.10	C ₁₈ H ₁₆ O ₃	小红参酮 B	DS
204	33.70	[M+H] ⁺	233.153 6	233.153 2	215.14, 187.14, 145.10	C ₁₅ H ₂₀ O ₂	广木香内酯	BZ
205	33.80	[M-H] ⁻	497.326 7	497.328 5	497.32, 423.29	C ₃₁ H ₄₆ O ₅	茯苓羊毛脂酮 A/B	FL
206	34.07	[M+H] ⁺	339.123 2	339.122 6	279.10, 261.08, 233.09, 205.09	C ₂₀ H ₁₈ O ₅	丹参酸甲酯	DS
207*	34.21	[M+H] ⁺	233.153 6	233.153 2	215.14, 187.14, 145.10	C ₁₅ H ₂₀ O ₂	白术内酯 II	BZ
208	34.27	[M+H] ⁺	353.102 5	353.097 6	311.05, 255.06	C ₂₀ H ₁₆ O ₆	甘草异黄酮 B	GC
209	34.50	[M-H] ⁻	763.390 5	763.392 3	631.38, 455.35	C ₄₀ H ₆₀ O ₁₄	28-deglucosyl-achyranthoside E	NX

续表 1

序号	<i>t_R</i> /min	分子离子	理论值	实测值	MS/MS 碎片	分子式	成分鉴定	来源
210	34.88	[M+H] ⁺	454.328 1	454.325 9	417.23, 360.28	C ₂₄ H ₄₃ N ₃ O ₅	未知	DL
211	35.36	[M-H] ⁻	293.211 7	293.214 2	265.14, 249.87	C ₁₈ H ₃₀ O ₃	9-羧基-10 <i>E</i> ,12 <i>Z</i> -十八碳二烯酸	DS
212	35.41	[M-H] ⁻	469.331 8	469.330 5	351.12, 315.25	C ₃₀ H ₄₆ O ₄	16 <i>α</i> -羟基松苓新酸	FL
213	35.92	[M+H] ⁺	393.206 6	393.201 6	337.13	C ₂₅ H ₂₈ O ₄	光甘草酚	GC
214	36.19	[M-H] ⁻	471.347 4	471.349 3	409.31	C ₃₀ H ₄₈ O ₄	16 <i>α</i> -羟基-氢化松苓酸	FL
215	36.48	[M+H] ⁺	480.343 7	480.346 2	443.25	C ₂₆ H ₄₅ N ₃ O ₅	未知	DL
216	36.84	[M+H] ⁺	297.149 1	297.146 8	282.12, 279.14, 251.14	C ₁₉ H ₂₀ O ₃	异隐丹参酮 II	DS
217	36.84	[M-H] ⁻	481.331 8	483.333 1	466.30	C ₃₁ H ₄₆ O ₄	茯苓酸 C	FL
218	37.03	[M+H] ⁺	263.164 3	263.164 6	263.16	C ₁₆ H ₂₂ O ₃	8 <i>β</i> -甲氧基白术内酯 I	BZ
219	37.18	[M+H] ⁺	371.185 8	371.181 5	205.08	C ₂₂ H ₂₆ O ₅	粗毛甘草素 D	GC
220	37.20	[M+H] ⁺	277.086 5	277.085 1	262.08, 249.09, 221.08	C ₁₈ H ₁₂ O ₃	丹参酮 I	DS
221	37.21	[M-H] ⁻	369.170 2	369.171 1	351.12, 245.08, 201.09	C ₂₂ H ₂₆ O ₅	kanozol R	GC
222	37.37	[M+H] ⁺	263.164 3	263.164 9	263.16	C ₁₆ H ₂₂ O ₃	8 <i>β</i> -甲氧基白术内酯 I 异构体	BZ
223	37.45	[M+H] ⁺	468.343 7	468.348 2	431.25	C ₂₅ H ₄₅ N ₃ O ₅	未知	DL
224	37.48	[M-H] ⁻	315.196 0	315.196 6	297.14, 269.10	C ₂₀ H ₂₈ O ₃	去氧鼠尾草酚	DS
225	37.48	[M+H] ⁺	371.185 8	371.182 3	153.05, 137.05	C ₂₂ H ₂₆ O ₅	粗毛甘草素 B	GC
226	37.88	[M-H] ⁻	483.311 0	483.313 7	483.31	C ₃₀ H ₄₄ O ₅	茯苓酸 B	FL
227	38.07	[M-H] ⁻	299.201 1	299.200 5	281.14, 265.14	C ₂₀ H ₂₈ O ₂	柳杉酚	DS
228	38.07	[M+H] ⁺	425.196 4	425.194 3	313.06	C ₂₅ H ₂₈ O ₆	glisoflavanone	GC
229	38.15	[M+H] ⁺	425.232 8	425.228 6	221.11, 135.04	C ₂₆ H ₃₂ O ₅	甘草定	GC
230*	38.22	[M-H] ⁻	483.347 6	483.346 9	465.29, 421.30, 405.31	C ₃₁ H ₄₈ O ₄	去氢土莫酸	FL
231	38.32	[M+H] ⁺	468.343 7	468.348 2	431.25	C ₂₅ H ₄₅ N ₃ O ₅	未知	DL
232	38.46	[M+H] ⁺	231.137 9	231.138 8	213.13, 185.13, 157.10	C ₁₅ H ₁₈ O ₂	白术内酯 I	BZ
233	38.81	[M+H] ⁺	409.201 5	405.196 8	165.01	C ₂₅ H ₂₈ O ₅	bolusanthol C	GC
234	38.89	[M+H] ⁺	381.206 6	381.207 3	213.08, 191.10	C ₂₄ H ₂₈ O ₄	riligustilide	CX
235	39.16	[M-H] ⁻	295.227 3	295.228 5	295.22	C ₁₈ H ₃₂ O ₃	茛蒿酸	DgS
236	39.22	[M-H] ⁻	485.363 1	485.363 6	485.36, 471.34	C ₃₁ H ₅₀ O ₄	土莫酸	FL
237	39.43	[M+H] ⁺	383.222 0	383.222 1	215.10, 191.10	C ₂₄ H ₃₀ O ₄	洋川芎内酯 P	CX
238	39.62	[M+H] ⁺	279.102 1	279.099 0	261.09, 233.09, 205.10	C ₁₈ H ₁₄ O ₃	15,16-二氢丹参酮 I	DS
239	39.72	[M-H] ⁻	421.165 1	421.165 3	365.10, 309.04, 297.04	C ₂₅ H ₂₆ O ₆	angustone A	GC
240	39.83	[M-H] ⁻	265.122 9	265.123 2	250.09	C ₁₈ H ₁₈ O ₂	4-亚甲基丹参新酮	DS
241	40.63	[M+H] ⁺	293.117 8	293.118 3	275.10, 247.10	C ₁₉ H ₁₆ O ₃	1,2-二氢丹参酮 II _A	DS
242	40.93	M-H	497.326 7	497.325 8	497.32, 423.29	C ₃₁ H ₄₆ O ₅	茯苓酸 A	FL
243	41.12	[M+H] ⁺	219.174 9	219.175 0	219.17	C ₁₅ H ₂₂ O	9,10-去氢异长叶烯	BZ
244	41.14	[M-H] ⁻	421.165 1	421.165 3	365.10, 309.03, 297.04	C ₂₅ H ₂₆ O ₆	angustone A 异构体	GC
245	41.21	[M-H] ⁻	485.326 7	485.327 9	441.33	C ₃₀ H ₄₆ O ₅	茯苓酸 G	FL
246	41.56	[M+H] ⁺	482.359 4	482.362 0	445.27	C ₂₆ H ₄₇ N ₃ O ₅	未知	DL
247*	41.72	[M+H] ⁺	471.347 4	471.349 4	421.20, 407.33	C ₃₀ H ₄₆ O ₄	甘草次酸	GC
248	41.82	[M+H] ⁺	423.217 1	423.212 2	191.10, 165.01	C ₂₆ H ₃₀ O ₅	glyasperin A	GC
249	42.05	[M+H] ⁺	383.222 0	383.222 0	215.10, 191.10	C ₂₄ H ₃₀ O ₄	洋川芎内酯 P 异构体	CX
250	42.19	[M-H] ⁻	543.368 6	543.365 6	465.29	C ₃₃ H ₅₂ O ₆	25-羟基茯苓酸	FL
251	42.41	[M+H] ⁺	381.206 6	381.206 3	213.08, 191.10	C ₂₄ H ₂₈ O ₄	tokinolide B	CX
252	42.50	[M+H] ⁺	482.359 4	482.362 0	445.27	C ₂₆ H ₄₇ N ₃ O ₅	未知	DL
253	42.57	[M+H] ⁺	471.347 4	471.346 7	421.20, 407.33	C ₃₀ H ₄₆ O ₄	甘草次酸异构体	GC
254	42.63	[M-H] ⁻	481.331 8	481.329 8	421.30	C ₃₁ H ₄₆ O ₅	猪苓酸 C	FL
255	43.04	[M+H] ⁺	381.206 6	381.206 4	191.10, 173.09, 149.02	C ₂₄ H ₂₈ O ₄	欧当归内酯 A	CX
256	43.13	[M-H] ⁻	421.165 1	421.165 3	365.10, 309.03, 297.04	C ₂₅ H ₂₆ O ₆	angustone A 异构体	GC
257*	43.52	[M+H] ⁺	295.133 4	295.134 0	280.11, 277.12, 267.11	C ₁₉ H ₁₈ O ₃	丹参酮 II _A	DS
258	43.62	[M+H] ⁺	381.206 6	381.205 8	213.08, 191.10	C ₂₄ H ₂₈ O ₄	ligustilide dimmer	CX
259	43.70	[M-H] ⁻	483.347 6	483.349 9	465.30, 421.31, 337.25	C ₃₁ H ₄₈ O ₄	去氢土莫酸异构体	FL
260	43.82	[M+H] ⁺	381.206 6	381.208 0	213.08, 191.10	C ₂₄ H ₂₈ O ₄	Z,Z'-3,3',8,8'-二萜本内酯	CX
261	44.07	[M-H] ⁻	421.165 1	421.165 3	365.10, 309.03, 297.04	C ₂₅ H ₂₆ O ₆	isomer of angustone A	GC
262	44.85	[M+H] ⁺	283.169 8	283.169 8	268.13, 265.15	C ₁₉ H ₂₂ O ₂	丹参新酮	DS
263	45.04	[M+H] ⁺	409.201 5	405.196 8	165.01	C ₂₅ H ₂₈ O ₅	bolusanthol C	GC

续表 1

序号	<i>t_R</i> /min	分子离子	理论值	实测值	MS/MS 碎片	分子式	成分鉴定	来源
264	45.71	[M+H] ⁺	439.248 4	439.243 6	327.11, 193.08	C ₂₇ H ₃₄ O ₅	甘草异黄酮 A	GC
265	45.83	[M-H] ⁻	317.211 7	317.212 7	299.15, 281.15	C ₂₀ H ₃₀ O ₃	1-(3-butenyl)-1,2,3,4-tetrahydro-5,7-dimethoxy-2-methyl-6-(1-methylethyl)-naphthalenol	DS
266	46.02	[M-H] ⁻	511.342 3	511.342 6	511.34	C ₃₂ H ₄₈ O ₅	3- <i>O</i> -乙酰基-16 α -羟基松苓新酸	FL
267	46.14	[M+H] ⁺	421.165 1	421.161 3	365.09, 165.01	C ₂₅ H ₂₄ O ₆	橙桑黄酮	GC
268	46.66	[M-H] ⁻	513.358 0	513.356 0	339.19	C ₃₂ H ₅₀ O ₅	茯苓酸 HM	FL
269	47.15	[M-H] ⁻	525.358 0	525.355 8	465.35, 355.22	C ₃₃ H ₅₀ O ₅	去氢茯苓酸	FL
270	47.49	[M+H] ⁺	303.232 4	303.230 7	285.22, 267.20, 247.17	C ₂₀ H ₃₀ O ₂	二十碳五烯酸	DL
271*	47.69	[M-H] ⁻	527.373 6	527.374 6	527.37, 465.33	C ₃₃ H ₅₂ O ₅	茯苓酸	FL
272	47.78	[M+H] ⁺	279.232 4	279.230 7	261.22, 235.05	C ₁₈ H ₃₀ O ₂	亚麻酸	DS/DL
273	47.91	[M+H] ⁺	203.179 1	203.178 4	161.13, 147.11, 133.10	C ₁₅ H ₂₂	白术内酯 VI	BZ
274	48.16	[M+H] ⁺	217.159 2	217.157 5	203.17, 130.15	C ₁₅ H ₂₀ O	苍术酮	BZ
275	49.14	[M+H] ⁺	305.248 1	305.246 4	287.23, 265.25, 247.24	C ₂₀ H ₃₂ O ₂	花生四烯酸	DL
276	49.22	[M+H] ⁺	255.232 4	255.230 9	237.21	C ₁₆ H ₃₀ O ₂	棕榈烯酸	DL
277	49.54	[M+H] ⁺	281.248 1	281.246 7	263.23	C ₁₈ H ₃₂ O ₂	亚油酸	DL/DS
278	49.60	[M-H] ⁻	453.336 9	453.335 9	435.32	C ₃₀ H ₄₆ O ₃	松苓新酸	FL
279	50.13	[M-H] ⁻	455.352 5	455.350 2	455.35	C ₃₀ H ₄₈ O ₃	氢化松苓酸	FL
280	51.08	[M-H] ⁻	255.232 4	255.230 9	237.22, 183.01	C ₁₆ H ₃₂ O ₂	棕榈酸	DS

MQZ-马钱子粉 DgS-党参 BZ-白术 FL-茯苓 DS-丹参 SQ-三七 CX-川芎 NX-牛膝 DL-地龙 GC-甘草 *与对照品比较确认

MQZ-Nux Vomica powder DgS-Codonopsis pilosula BZ-*Attractylodes macrocephala* FL-*Poria cocos* DS-*Salvia miltiorrhiza* SQ-*Panax notoginseng* CX-*Ligusticum wallichii* NX-*Achyranthes bidentata* DL-*Pheretima aspergillum* GC-*Glycyrrhiza glabra* *confirmed by standard substance

324.12 的碎片离子, 或连续丢失 C₂H₄ 与 NH₃, 分别产生 *m/z* 367.16 和 *m/z* 350.13 的碎片离子。士的宁的准分子离子为 [M+H]⁺ *m/z* 335.17, 丢失 C₂H₄ 产生 *m/z* 307.14 的碎片离子, 继续丢失 C₂H₅N 与 C₅H₄O 而分别产生 *m/z* 264.10 和 *m/z* 184.07 的碎片离子。裂解途径见图 3 和 4。

炔基是党参中主要的化学成分^[7-8], 在质谱中形成 [M+HCOO]⁻ *m/z* 441.179 3 的准分子离子, 丢失糖基后形成 *m/z* 215.10 的碎片离子, 继续丢失末尾的 CH₂O, 产生 *m/z* 185.09 的碎片离子, 或是丢失

炔基侧的长链和糖基, 产生 *m/z* 143.07 的碎片离子, 再丢失 H₂O 形成 *m/z* 125.06 的碎片离子。裂解途径见图 5。

白术内酯 III 是白术的活性成分^[9-10], 在质谱中显示 [M+H]⁺ *m/z* 249.145 7 的准分子离子, 丢失 H₂O 形成 *m/z* 231.13 的碎片离子, 分别发生完全或不完全环断裂, 产生 *m/z* 163.07 和 *m/z* 189.09 的碎片离子, 在发生内酯环上酯键断裂, 产生 *m/z* 203.14 和 *m/z* 119.08 的碎片离子。裂解途径见图 6。

茯苓酸是茯苓的特征性成分^[11-12], 在质谱中显示

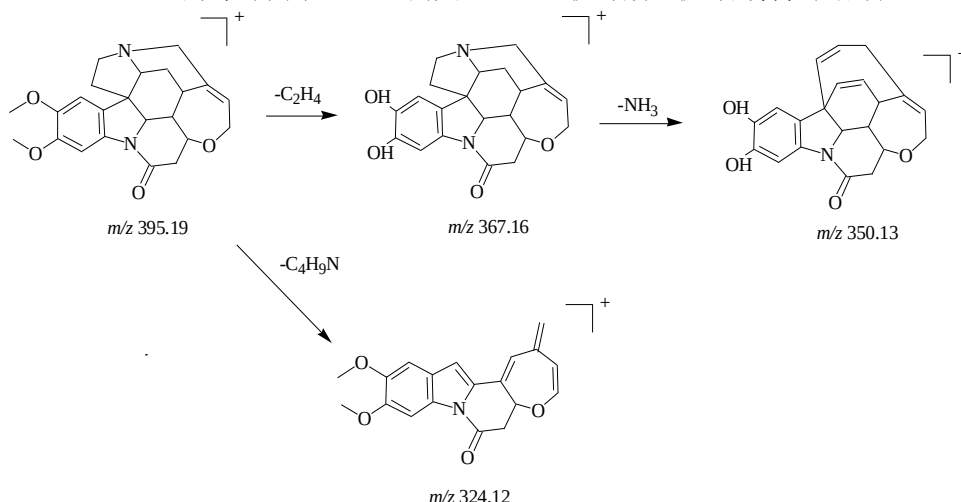


图 3 马钱子碱质谱裂解途径

Fig. 3 Fragmentation pathways of brucine by mass spectrometry

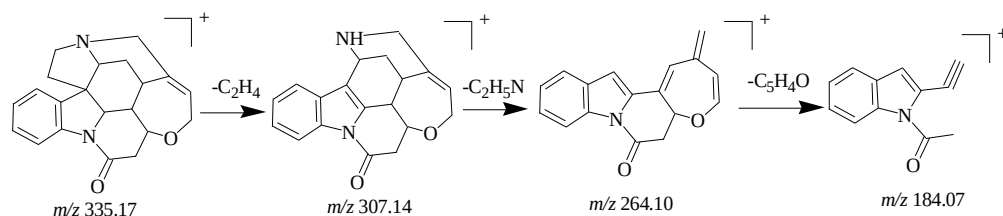


图 4 士的宁质谱裂解途径

Fig. 4 Fragmentation pathways of strychnine by mass spectrometry

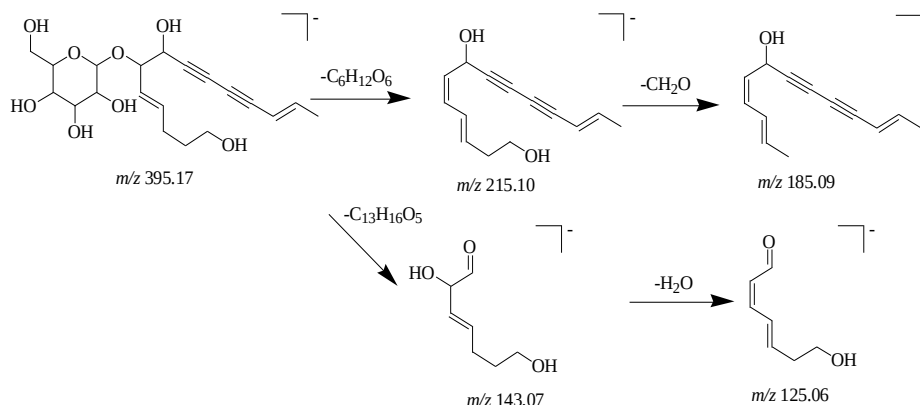


图 5 党参炔苷质谱裂解途径

Fig. 5 Fragmentation pathways of lobetyolin by mass spectrometry

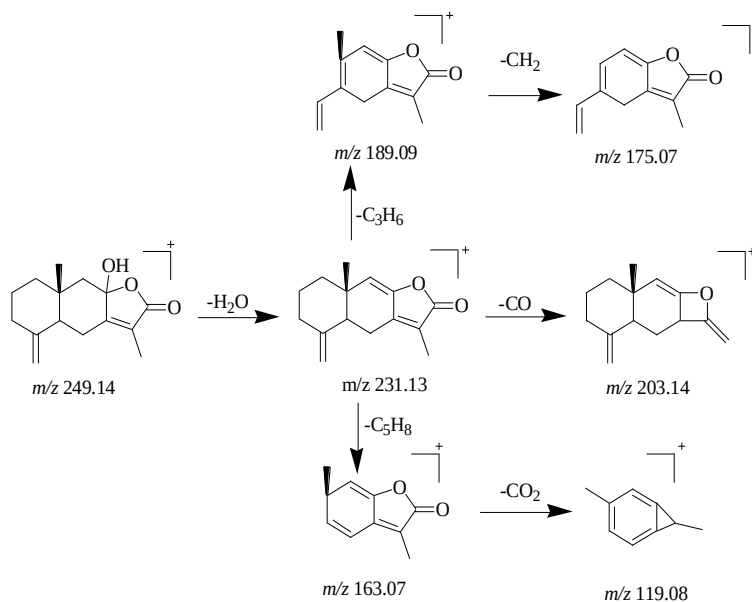


图 6 白术内酯 III 质谱裂解途径

Fig. 6 Fragmentation pathways of atractylodes III by mass spectrometry

$[M-H]^-$ m/z 527.37 的准分子离子, 易脱去 H_2O 与 CO_2 形成 m/z 465.33 的碎片离子, 进一步失去 CH_3COOH 形成 m/z 405.31 的碎片离子。裂解途径见图 7。

丹参的化学成分主要包括二萜醌类和丹酚酸类成分^[13-16]。丹参酮 II_A 在质谱中分子离子 $[M+H]^+$ m/z 295.13 连续丢失 H_2O 和 CO 形成 m/z 277.12

和 m/z 249.12 的碎片离子, 再分别裂解失去 CH_3 产生 m/z 262.09 和 m/z 234.10 的碎片离子。丹酚酸 B 的准分子离子 $[M-H]^-$ m/z 717.14 丢失丹参素, 产生 m/z 519.09 的碎片离子, 丢失咖啡酸与丹参素, 产生 m/z 339.05 的碎片离子。此外, 还容易丢失 H_2O 、 CO_2 及 CO 等产生一系列碎片离子。裂解途径见图 8 和 9。

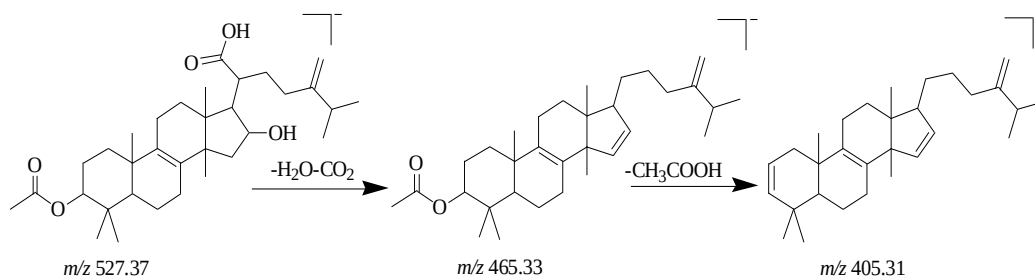


图 7 茯苓酸质谱裂解途径

Fig. 7 Fragmentation pathways of pachymic acid by mass spectrometry

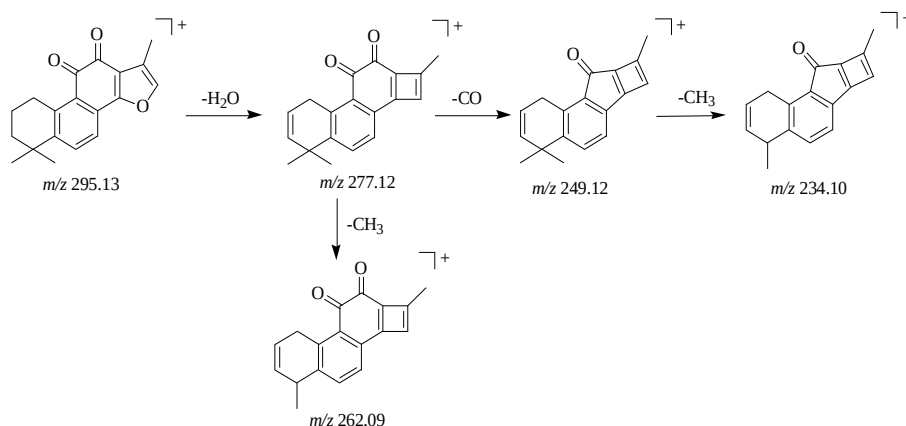


图 8 丹参酮 II_A 质谱裂解途径

Fig. 8 Fragmentation pathways of tanshinone II_A by mass spectrometry

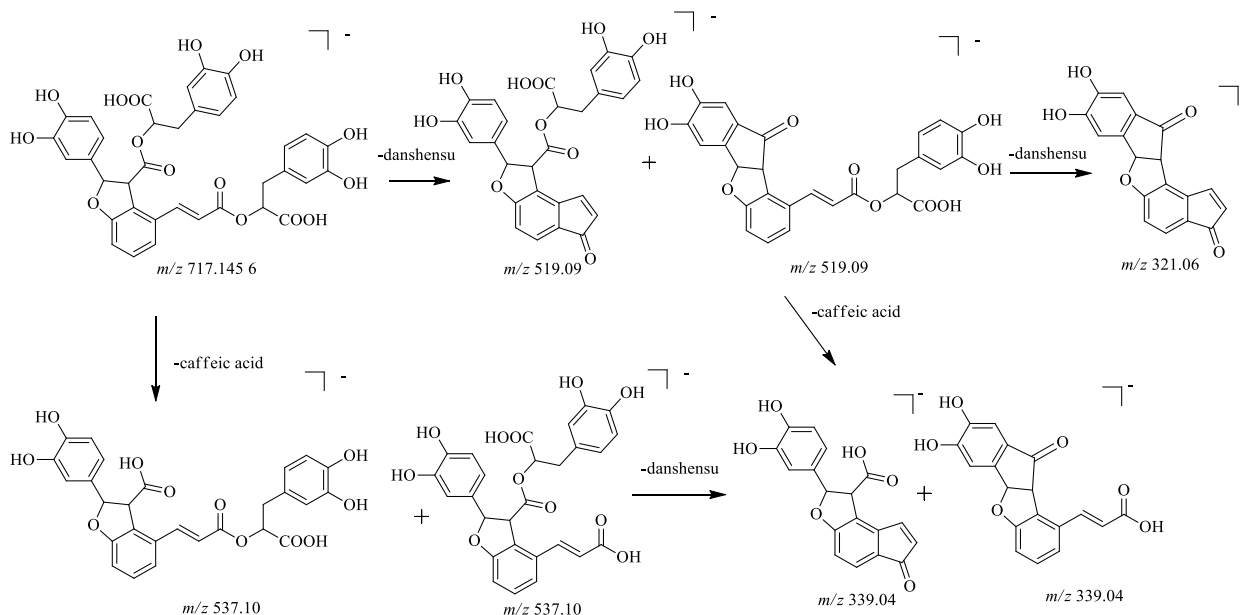


图 9 丹酚酸 B 质谱裂解途径

Fig. 9 Fragmentation pathways of salvianolic acid B by mass spectrometry

三七含有大量皂苷类成分，以三七皂苷 R₁ 为例^[17]，准分子离子 $[M-H]^-$ m/z 931.52 脱去木糖产生 $[M-H-xyl]^-$ m/z 799.48 的碎片离子，再连续脱去葡萄糖分别产生 $[M-H-xyl-glc]^-$ m/z 637.42、

$[M-H-xyl-glc-glc]^-$ m/z 475.37 的碎片离子。裂解方式见图 10。

川芎的化学成分分为 2 大类，有机酸类和苯酞类成分^[18-19]。以阿魏酸为例，准分子离子为 $[M-$

$\text{H}]^- m/z 193.050 1$, 易于丢失甲基形成 $m/z 178.02$ 的碎片离子, 发生羧基断裂丢失 CO_2 形成 $m/z 134.03$ 和 $m/z 149.05$ 的特征碎片离子。藁本内酯是川芎中含量较高的苯酞类成分, 准分子离子 $[\text{M}+\text{H}]^+ m/z 191.106 4$ 丢失 H_2O 、 CO 后, 形成 $m/z 173.09$ 和 $m/z 145.10$ 的碎片离子, 进而丢失侧链上的 C_2H_4 , 形成 $m/z 117.06$ 的碎片离子。裂解方式见图 11 和 12。

牛膝中主要含有以齐墩果酸为苷元的皂苷类成分^[20-21], 以牛膝皂苷 C 为例, 在质谱中显示 $[\text{M}-\text{H}]^- m/z 953.440 2$ 的准分子离子, 丢失 3 位糖基末尾

上的支链, 形成 $m/z 835.44$ 的碎片离子, 分别丢失 28 位的葡萄糖或者继续丢失 3 位糖基上的支链, 产生 $m/z 793.43$ 和 $m/z 673.39$ 的碎片离子, 最终产生 $m/z 455.35$ 的齐墩果酸母核的特征碎片离子。此外, 甾酮类成分是牛膝中另一类活性成分, 结构类型主要为四环三萜类。以蜕皮甾酮为例, 在质谱中显示 $[\text{M}+\text{HCOO}]^- m/z 525.308 1$ 的准分子离子, 其 $[\text{M}-\text{H}]^- m/z 479.30$ 丢失 20 位的侧链, 形成 $m/z 319.19$ 的碎片离子, 失去 H_2O 后产生 $m/z 301.01$ 的碎片离子。裂解方式见图 13 和 14。

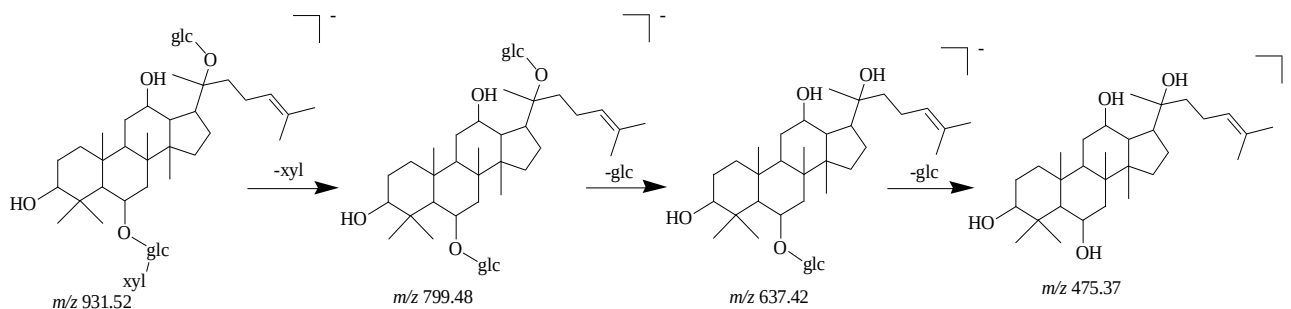


图 10 三七皂苷 R_1 质谱裂解途径

Fig. 10 Fragmentation pathways of notoginsenoside R_1 by mass spectrometry

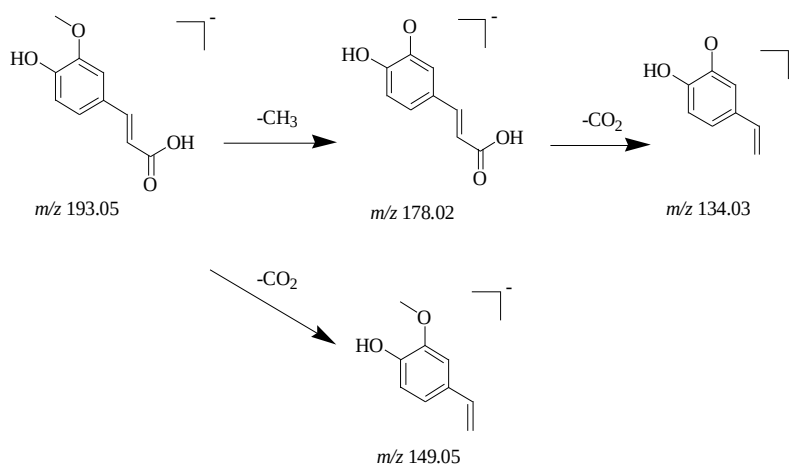


图 11 阿魏酸质谱裂解方式

Fig. 11 Fragmentation pathways of ferulic acid by mass spectrometry

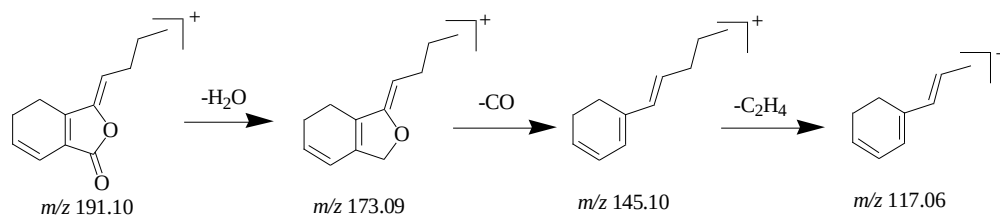


图 12 藁本内酯质谱裂解方式

Fig. 12 Fragmentation pathways of ligustilide by mass spectrometry

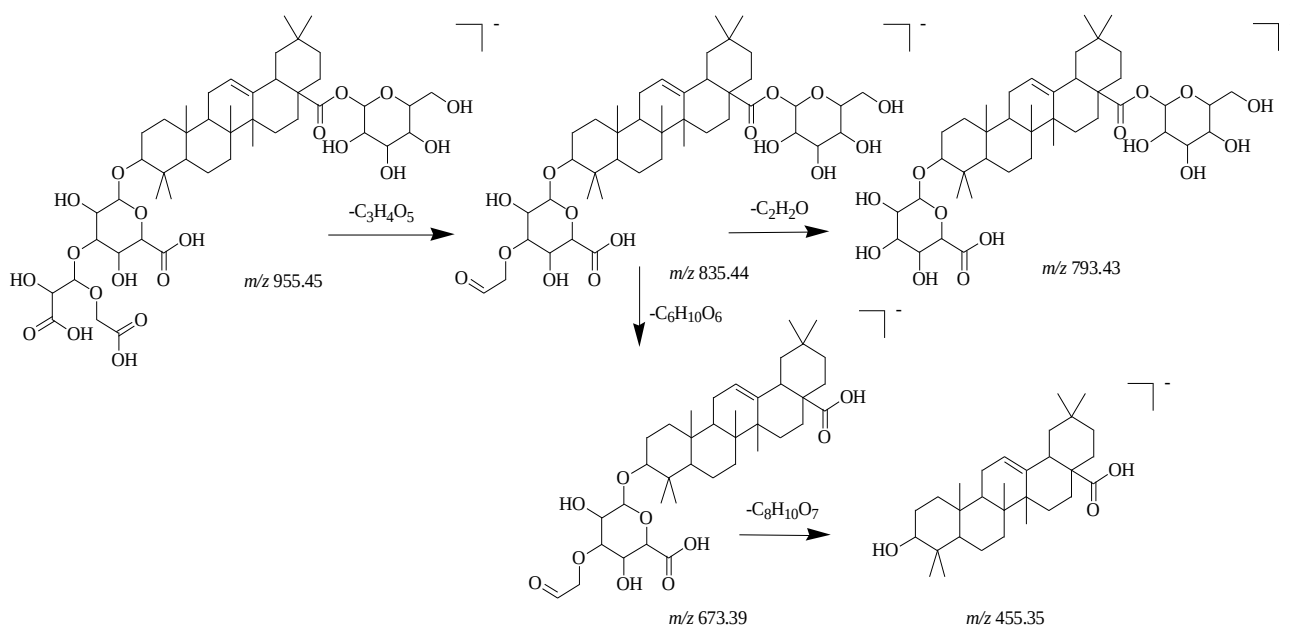


图 13 牛膝皂苷 C 质谱裂解途径

Fig. 13 Fragmentation pathways of achyranthoside C by mass spectrometry

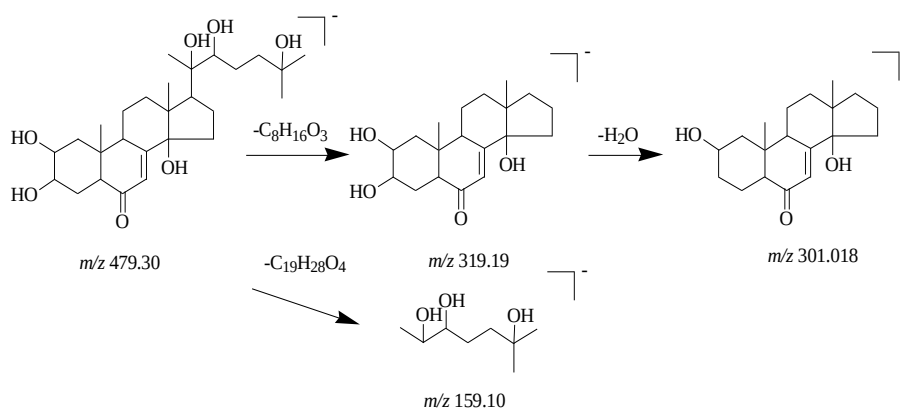


图 14 蜕皮甾酮质谱裂解途径

Fig. 14 Fragmentation pathways of ecdysterone by mass spectrometry

甘草中黄酮类成分种类丰富，包括查耳酮类、二氢黄酮类黄酮及黄酮醇类等，多以糖苷形成出现^[22-24]。以甘草苷为例，在质谱中显示 $[M-H]^-$ m/z 417.118 6 的准分子离子，二级谱图中主要出现脱去葡萄糖基的碎片离子 m/z 255.06，C 环上发生 RDA 裂解得到的 m/z 135.01 的特征碎片，进一步丢失 O 形成 m/z 119.08 的碎片离子。三萜类成分是甘草化学成分的重要组成部分，主要为甘草酸类衍生物，以甘草酸为例，在质谱中显示 $[M+H]^+$ m/z 823.411 4 的准分子离子，易脱去葡萄糖醛酸得到 m/z 647.38 的碎片离子，失去 2 个葡萄糖醛酸得到 m/z 471.34 的碎片离子，再进一步失去 H_2O ，得到 m/z 453.33 碎片离子。裂解方式见图 15 和 16。

通过比对分析痹祺胶囊制剂、血浆样品的数据，同时存在于痹祺胶囊制剂与给药血浆样品中的离子，被认为是潜在的以原型形式吸收的药物成分。结合痹祺胶囊制剂所含化学成分研究结果，分析质谱裂解规律，在给予痹祺胶囊的大鼠血浆中共鉴定得到 59 个吸收原型成分，通过筛选仅在给药血浆样品中出现的离子信号，最终在大鼠血浆中共鉴定得到 22 个代谢物，代谢途径主要为还原、羟基化、甲基化、葡萄糖醛酸结合和硫酸酯共价结合。其 UPLC-Q/TOF-MS 数据见表 2。以 M1、M2、M13 等为例说明代谢物解析过程。

M1 在质谱图中显示出准分子离子 $[M+H]^+$ m/z 351.171 5，确定分子式为 $C_{21}H_{22}N_2O_3$ ，比士的

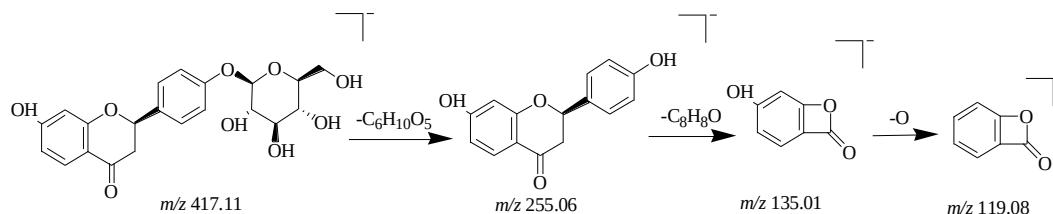


图 15 甘草苷质谱裂解途径

Fig. 15 Fragmentation pathways of liquiritin by mass spectrometry

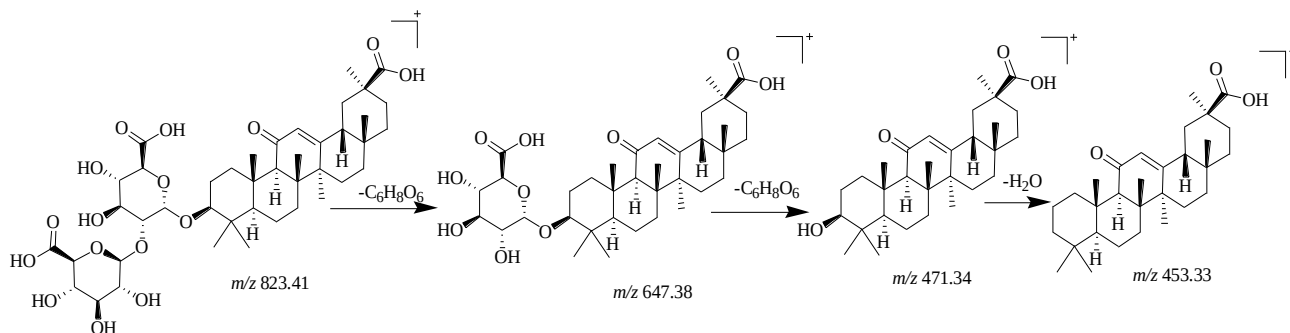


图 16 甘草酸质谱裂解途径

Fig. 16 Fragmentation pathways of glycyrrhizic acid by mass spectrometry

宁的准分子离子多 16 (O), 二级质谱中可见 m/z 184.07 和 m/z 156.07 的碎片离子, 与士的宁的裂解方式相同, 推测 M1 为士的宁的羟基化代谢产物。

M2 的保留时间为 5.52 min, 在质谱中显示准分子离子为 $[M-H]^-$ m/z 273.006 9, 确定分子式为 $C_{10}H_{10}O_7S$, 碎片离子 m/z 193.05 为 m/z 273.006 9 丢失 SO_3 而形成, 且与阿魏酸准分子离子相同, 提示可能经过硫酸酯结合代谢途径, 碎片离子 m/z 178.02、 m/z 160.08 与阿魏酸质谱信息一致, 初步鉴定 M2 为阿魏酸的硫酸酯结合物。

M13 在质谱图中显示出准分子离子 $[M-H]^-$ m/z 207.101 6, 确定分子式为 $C_{12}H_{16}O_3$, 比 6,7-环氧藜本内酯的准分子离子多 2 (H_2), 二级质谱中可见 m/z 205.08 和 m/z 163.11 的碎片离子, 推测 M13 为 6,7-环氧藜本内酯的还原产物。M4、M5 的保留时间分别为 8.83 min 和 9.11 min, 在质谱中显示准分子离子为 $[M+H]^+$ m/z 433.11, 确定分子式为 $C_{21}H_{20}O_{10}$, 比甘草素的准分子离子多 176, 提示可能经过葡萄糖醛酸结合代谢途径, 并且二级质谱中可见 m/z 257.08 和 m/z 137.02 的碎片离子, 这与甘草素的质谱信息相同, 推测 M4、M5 为甘草素的葡萄糖醛酸结合物。

4 讨论

中药经历现代制药工艺过程的物质传递与化学

变化, 最终以复方制剂的形式通过药物体内传输发挥临床疗效, 其功效是化学物质基础经过质量传递和代谢转化后生物效应的综合体现。因此, 从中药的有效性角度认识和评价其质量, 必须明确“药材成分组-制剂成分组-血行成分组”的传递-转化过程, 能为中药药效物质基础的传递过程提供清晰的路径, 是质量标志物发现及确定的重要依据^[17]。

本实验运用 UPLC-Q/TOF-MS 技术方法, 优化液相色谱、质谱分离检测条件, 分析痹祺胶囊所含化学成分, 经与对照品和文献数据比对, 分析其质谱裂解规律, 在痹祺胶囊样品溶液中共鉴定得到 280 个化学成分, 化合物种类复杂多样, 通过与原料药材指纹谱比较, 分析制剂化学成分归属, 来源于马钱子粉的 17 个主要为生物碱类成分、党参的 7 个主要为炔萜类和脂肪酸类成分、白术的 11 个主要为内酯类成分、茯苓的 21 个主要为三萜酸类成分、丹参的 53 个主要为丹酚酸类和二萜醌类成分、三七的 41 个主要为皂苷类成分、川芎的 39 个主要为酚酸类和苯酚类成分、牛膝的 22 个主要为三萜皂苷类和甾酮类成分、地龙的 17 个主要为核苷类和有机酸类成分, 以及甘草的 59 个主要为黄酮类和三萜类成分。

在制剂物质基础研究的基础上, 进一步建立给药血浆的血行指纹谱, 通过比对痹祺胶囊制剂、大鼠给药血浆及空白血浆样品的色谱图, 筛选分析血

表 2 痹祺胶囊大鼠血浆原型成分和代谢物 LC-MS 数据

Table 2 LC-MS data of prototype components and metabolites of Biqi Capsule in rat plasma

编号	t_R/min	分子离子	计算值	实测值	MS/MS 碎片离子	分子式	成分
P1	4.13	$[\text{M}-\text{H}]^-$	375.129 1	375.128 0	213.07, 169.08, 151.07	$\text{C}_{16}\text{H}_{24}\text{O}_{10}$	番木鳖苷酸
M1	5.44	$[\text{M}+\text{H}]^+$	351.170 9	351.171 5	184.07, 156.07	$\text{C}_{21}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_3$	羟基化土的宁
M2	5.52	$[\text{M}-\text{H}]^-$	273.006 9	273.006 9	193.05, 178.02, 160.08	$\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{O}_7\text{S}$	阿魏酸硫酸酯结合物
P2	5.75	$[\text{M}-\text{H}]^-$	165.018 8	165.018 9	121.02	$\text{C}_8\text{H}_6\text{O}_4$	胡椒酸
P3	5.94	$[\text{M}-\text{H}]^-$	167.034 4	167.034 7	123.04	$\text{C}_8\text{H}_8\text{O}_4$	香草酸
P4	6.07	$[\text{M}+\text{H}]^+$	335.176 0	335.174 3	307.14, 264.10, 184.07	$\text{C}_{21}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_2$	土的宁
P5	6.33	$[\text{M}+\text{H}]^+$	395.197 1	395.195 2	367.16, 350.13, 324.12	$\text{C}_{23}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}_4$	马钱子碱
M3	6.74	$[\text{M}-\text{H}]^-$	381.181 4	381.182 7	349.15	$\text{C}_{22}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_4$	去甲基化马钱子碱
P6	8.46	$[\text{M}+\text{H}]^+$	243.123 2	243.123 0	225.11, 207.10, 179.10	$\text{C}_{12}\text{H}_{18}\text{O}_5$	3-butyl-3,6,7-trihydroxy-4,5,6,7-tetrahydropthalide
P7	8.62	$[\text{M}-\text{H}]^-$	193.050 1	193.048 9	178.02, 149.05, 134.03	$\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{O}_4$	阿魏酸
P8	8.70	$[\text{M}-\text{H}]^-$	417.118 6	417.118 2	255.06, 135.00, 119.08	$\text{C}_{21}\text{H}_{22}\text{O}_9$	甘草苷
M4	8.83	$[\text{M}-\text{H}]^-$	433.113 5	433.115 1	257.08, 137.02	$\text{C}_{21}\text{H}_{20}\text{O}_{10}$	甘草素葡萄糖醛酸结合物
M5	9.11	$[\text{M}-\text{H}]^-$	433.113 5	433.116 6	257.08, 137.02	$\text{C}_{21}\text{H}_{20}\text{O}_{10}$	甘草葡萄糖醛酸结合物
P9	10.35	$[\text{M}+\text{H}]^+$	227.128 3	227.127 0	209.11, 181.12	$\text{C}_{12}\text{H}_{18}\text{O}_4$	洋川芎内酯 J/N
P10	10.64	$[\text{M}+\text{H}]^+$	227.128 3	227.128 0	209.11, 181.12	$\text{C}_{12}\text{H}_{18}\text{O}_4$	洋川芎内酯 J/N
M6	12.00	$[\text{M}-\text{H}]^-$	397.113 5	397.113 5	221.08, 177.09	$\text{C}_{18}\text{H}_{22}\text{O}_{10}$	羟基化 6,7-环氧藁本内酯葡萄糖醛酸结合物
P11	12.49	$[\text{M}+\text{H}]^+$	225.112 7	225.111 5	207.10, 179.10, 161.09	$\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{O}_4$	洋川芎内酯 I
M7	12.50	$[\text{M}-\text{H}]^-$	207.102 1	207.102 2	191.10, 145.10	$\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{O}_3$	羟基化藁本内酯
P12	12.61	$[\text{M}+\text{HCOO}]^-$	441.178 0	441.179 0	441.17	$\text{C}_{20}\text{H}_{28}\text{O}_8$	党参炔苷
M8	13.22	$[\text{M}-\text{H}]^-$	285.043 3	285.043 3	205.08, 177.09	$\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{O}_6\text{S}$	6,7-环氧藁本内酯硫酸酯结合物
P13	13.23	$[\text{M}-\text{H}]^-$	417.118 6	417.118 2	255.06, 135.01, 119.08	$\text{C}_{21}\text{H}_{22}\text{O}_9$	异甘草苷
P14	13.41	$[\text{M}-\text{H}]^-$	717.145 6	717.146 9	519.09, 339.05	$\text{C}_{36}\text{H}_{30}\text{O}_{16}$	丹酚酸 B
M9	13.60	$[\text{M}-\text{H}]^-$	301.038 2	301.043 3	221.08, 203.07, 177.09	$\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{O}_7\text{S}$	羟基化 6,7-环氧藁本内酯硫酸酯结合物
M10	13.68	$[\text{M}-\text{H}]^-$	433.113 5	433.112 1	255.06	$\text{C}_{21}\text{H}_{22}\text{O}_{10}$	羟基化甘草苷
P15	13.81	$[\text{M}+\text{HCOO}]^-$	845.489 9	845.493 0	799.48, 637.43, 475.38	$\text{C}_{42}\text{H}_{72}\text{O}_{14}$	三七皂苷 Rg_1
M11	14.18	$[\text{M}-\text{H}]^-$	433.113 5	433.113 7	255.06	$\text{C}_{21}\text{H}_{22}\text{O}_{10}$	羟基化甘草苷
P16	14.47	$[\text{M}+\text{H}]^+$	257.081 4	257.081 8	137.02	$\text{C}_{15}\text{H}_{12}\text{O}_4$	甘草素
P17	22.92	$[\text{M}-\text{H}]^-$	355.118 2	355.117 4	193.08	$\text{C}_{20}\text{H}_{20}\text{O}_6$	阿魏酸松柏酯
M12	24.66	$[\text{M}-\text{H}]^-$	207.102 1	207.100 6	189.09, 171.08	$\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{O}_3$	羟基化藁本内酯
P18	24.67	$[\text{M}+\text{H}]^+$	189.091 6	189.092 4	171.09, 153.06	$\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{O}_2$	Z-丁烯基酞内酯
P19	24.69	$[\text{M}-\text{H}]^-$	205.086 5	205.088 0	161.09	$\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{O}_3$	6,7-环氧藁本内酯
P20	24.89	$[\text{M}+\text{H}]^+$	209.117 8	209.115 7	191.10, 163.11	$\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{O}_3$	洋川芎内酯 G/K
P21	24.89	$[\text{M}+\text{HCOO}]^-$	1 153.600 6	1 153.607 4	1 107.59, 945.54, 783.49	$\text{C}_{54}\text{H}_{92}\text{O}_{23}$	人参皂苷 Rb_1
M13	24.91	$[\text{M}-\text{H}]^-$	207.102 1	207.101 6	205.08, 163.11	$\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{O}_3$	6,7-环氧藁本内酯还原产物
P22	24.92	$[\text{M}+\text{H}]^+$	257.081 4	257.081 8	137.02	$\text{C}_{15}\text{H}_{12}\text{O}_4$	异甘草素
P23	25.32	$[\text{M}-\text{H}]^-$	267.065 7	267.066 6	251.03, 224.04, 195.04	$\text{C}_{16}\text{H}_{12}\text{O}_4$	刺芒柄花素
P24	26.37	$[\text{M}+\text{H}]^+$	293.081 4	293.084 3	263.07, 247.07, 235.07	$\text{C}_{18}\text{H}_{12}\text{O}_4$	丹参醇 A
P25	26.88	$[\text{M}+\text{H}]^+$	297.112 7	297.115 5	279.07, 261.09, 233.09	$\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{O}_4$	丹参酮 VI
P26	27.23	$[\text{M}-\text{H}]^-$	259.097 0	259.099 2	244.07, 188.01, 172.99	$\text{C}_{15}\text{H}_{16}\text{O}_4$	未知
M14	27.47	$[\text{M}-\text{H}]^-$	375.184 1	375.187 2	295.23	$\text{C}_{18}\text{H}_{32}\text{O}_6\text{S}$	茛蒿酸硫酸酯结合物
P27	29.91	$[\text{M}+\text{H}]^+$	193.122 9	193.122 1	175.11, 147.11, 137.05	$\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{O}_2$	洋川芎内酯 A

续表 2

编号	t _R /min	分子离子	计算值	实测值	MS/MS 碎片离子	分子式	成分
M15	30.07	[M-H] ⁻	251.164 7	251.162 4	233.15, 203.10	C ₁₅ H ₂₂ O ₃	白术内酯 III 还原产物
P28	30.14	[M-H] ⁻	327.123 2	327.126 6	299.10, 284.10, 253.09	C ₁₉ H ₂₀ O ₅	(1S)-1,2,6,7,8,9-hexahydro-7 (8/9)-hydroxy-1-(hydroxymethyl)- 6,6-dimethyl-phenanthro[1,2-b] furan-10,11-dione
P29	30.33	[M+H] ⁺	249.149 1	249.145 7	231.13, 213.12, 203.14	C ₁₅ H ₂₀ O ₃	白术内酯 III
P30	30.46	[M+H] ⁺	191.107 2	191.106 5	173.09, 145.10	C ₁₂ H ₁₄ O ₂	丁基苯酚
P31	30.8	[M+H] ⁺	297.112 7	297.112 4	279.10, 261.09	C ₁₈ H ₁₆ O ₄	丹参醇 B
P32	30.96	[M+H] ⁺	309.112 7	309.113 7	265.11, 250.10, 235.07	C ₁₉ H ₁₆ O ₄	丹参醛
P33	31.51	[M+H] ⁺	191.107 2	191.106 4	173.09, 145.10	C ₁₂ H ₁₄ O ₂	E-藁本内酯
P34	31.67	[M+H] ⁺	297.149 1	297.147 4	278.08, 279.09, 253.15	C ₁₉ H ₂₀ O ₃	隐丹参酮
P35	31.69	[M-H] ⁻	313.144 0	313.145 8	269.14, 241.12, 226.08	C ₁₉ H ₂₂ O ₄	新隐丹参酮
P36	31.7	[M+H] ⁺	195.138 5	195.138 0	177.12, 149.13	C ₁₂ H ₁₈ O ₂	川芎内酯
P37	32.33	[M+H] ⁺	195.138 5	195.137 8	177.12, 149.13	C ₁₂ H ₁₈ O ₂	川芎内酯异构体
M16	32.34	[M-H] ⁻	195.138 5	195.137 6	177.09, 149.09	C ₁₂ H ₁₈ O ₂	洋川芎内酯 A 还原产物
M17	32.46	[M-H] ⁻	501.358 0	501.359 2	461.33, 446.29, 389.26	C ₃₁ H ₅₀ O ₅	甲基化茯苓酸 G 还原产物
P38	32.53	[M+H] ⁺	191.107 2	191.107 1	173.09, 145.10	C ₁₂ H ₁₄ O ₂	Z-藁本内酯
P39	33.25	[M-H] ⁻	793.401 0	793.399 0	747.39, 673.39, 631.38	C ₄₁ H ₆₂ O ₁₅	牛膝皂苷 II
P40	33.35	[M-H] ⁻	791.385 4	791.385 1	673.39, 631.38, 455.35	C ₄₁ H ₆₀ O ₁₅	牛膝皂苷 IV
P41	34.19	[M+H] ⁺	233.153 6	233.153 2	215.14, 187.14, 145.10	C ₁₅ H ₂₀ O ₂	白术内酯 II
P42	36.19	[M-H] ⁻	471.347 4	471.349 3	409.31	C ₃₀ H ₄₈ O ₄	16 α -羟基-氢化松苓酸
M18	36.69	[M-H] ⁻	235.169 8	235.169 2	217.15	C ₁₅ H ₂₂ O ₂	白术内酯 II 还原产物
P43	36.84	[M+H] ⁺	297.149 1	297.146 8	282.12, 279.14, 251.14	C ₁₉ H ₂₀ O ₃	异隐丹参酮
P44	37.2	[M+H] ⁺	277.086 5	277.085 1	262.08, 249.09, 221.08	C ₁₈ H ₁₂ O ₃	丹参酮 I
P45	37.88	[M-H] ⁻	483.311 0	483.313 7	483.31	C ₃₀ H ₄₄ O ₅	茯苓酸 B
P46	38.22	[M-H] ⁻	483.347 6	483.346 9	465.29, 421.31, 405.31	C ₃₁ H ₄₈ O ₄	去氢土莫酸
P47	38.47	[M+H] ⁺	231.137 9	231.138 8	213.13, 185.13, 157.10	C ₁₅ H ₁₈ O ₂	白术内酯 I
P48	39.16	[M-H] ⁻	295.227 3	295.228 5	295.22	C ₁₈ H ₃₂ O ₃	茛蒿酸
P49	39.22	[M-H] ⁻	485.363 1	485.360 8	485.36, 471.34	C ₃₁ H ₅₀ O ₄	土莫酸
P50	39.62	[M+H] ⁺	279.102 1	279.099 0	261.09, 233.09, 205.10	C ₁₈ H ₁₄ O ₃	15,16-二氢丹参酮 I
P51	41.21	[M-H] ⁻	485.326 7	485.327 9	441.33	C ₃₀ H ₄₆ O ₅	茯苓酸 G
P52	41.72	[M+H] ⁺	471.347 4	471.349 4	421.20, 407.33	C ₃₀ H ₄₆ O ₄	甘草次酸
P53	42.57	[M+H] ⁺	471.347 4	471.346 7	421.20, 407.33	C ₃₀ H ₄₆ O ₄	甘草次酸异构体
M19	43.46	[M-H] ⁻	629.369 0	629.368 6	453.34	C ₃₆ H ₅₄ O ₉	松苓新酸葡萄糖醛酸结合物
P54	43.52	[M+H] ⁺	295.133 4	295.134 0	280.11, 277.12, 267.11	C ₁₉ H ₁₈ O ₃	丹参酮 II _A
M20	44.16	[M-H] ⁻	543.368 6	543.370 9	525.31, 494.32	C ₃₃ H ₅₂ O ₆	羟基化茯苓酸
P55	44.85	[M+H] ⁺	283.169 8	283.169 8	268.13, 265.15	C ₁₉ H ₂₂ O ₂	丹参新酮
P56	47.15	[M-H] ⁻	525.358 0	525.355 8	465.35, 355.22	C ₃₃ H ₅₀ O ₅	去氢茯苓酸
P57	47.69	[M-H] ⁻	527.373 6	527.374 6	527.37, 465.33	C ₃₃ H ₅₂ O ₅	茯苓酸
P58	49.60	[M-H] ⁻	453.336 9	453.335 9	435.32	C ₃₀ H ₄₆ O ₃	松苓新酸
M21	49.60	[M-H] ⁻	499.342 3	499.340 2	453.34	C ₃₁ H ₄₈ O ₅	甲基化茯苓酸 G
P59	50.13	[M-H] ⁻	455.352 5	455.350 2	455.35	C ₃₀ H ₄₈ O ₃	氢化松苓酸
M22	51.79	[M-H] ⁻	297.243 0	297.242 4	279.23	C ₁₈ H ₃₄ O ₃	茛蒿酸还原产物

P-原型成分 M-代谢产物

P-prototype components M-metabolites

中移行原型药物成分及代谢物,结果在大鼠血浆中共鉴定得到 81 个痹祺胶囊相关的外源性化合物,包括 59 个吸收原型药物成分和 22 个代谢产物,代谢途径主要为羟基化、还原、甲基化、葡萄糖醛酸结合和硫酸酯共价结合,它们可能是复方潜在的真正活性成分并与药理作用直接相关,为痹祺胶囊的深入分子作用机制研究及全面质量控制奠定了基础。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 高晶,曾勇,于飞,等. 痹祺胶囊全方及拆方抗炎镇痛作用研究 [J]. 中草药, 2009, 40(1): 93-96.
- [2] 许妍妍. 基于配伍理论的痹祺胶囊药代动力学研究 [D]. 天津: 天津大学, 2010.
- [3] 郑浩. 中药痹祺胶囊主要成分在大鼠体内的代谢研究 [D]. 北京: 北京协和医学院, 2018.
- [4] 马登越,葛群,李晓彤,等. 痹祺胶囊联合洛索洛芬钠治疗类风湿性关节炎的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2019, 34(6): 1835-1838.
- [5] 秦伟瀚,阳勇,郭延垒,等. 超高效液相色谱-四级杆-飞行时间质谱定性分析油炸马钱子中化学成分 [J]. 中国药学杂志, 2019, 54(2): 123-131.
- [6] 秦伟瀚,阳勇,李卿,等. 基于 UPLC-Q-TOF-MS 法砂烫马钱子化学成分定性研究 [J]. 中药新药与临床药理, 2019, 30(3): 362-369.
- [7] Kim E Y, Kim J A, Jeon H J, et al. Chemical fingerprinting of *Codonopsis pilosula* and simultaneous analysis of its major components by HPLC-UV [J]. *Arch Pharm Res*, 2014, 37(9): 1148-1158.
- [8] 张靖,徐筱杰,徐文,等. HPLC-LTQ-Orbitrap-MSⁿ 快速鉴别党参药材中化学成分 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2015, 21(9): 59-63.
- [9] 曹扶胜,余飞,陈琴华. 液相色谱-离子阱质谱法检测白术内酯 I 的裂解途径及其在白术中的含量 [J]. 湖北中医药大学学报, 2020, 22(2): 45-48.
- [10] 陆麟,王卓君,戈大春,等. HPLC-DAD 法测定八味茵术颗粒剂中 6,7-二甲氧基香豆素、白术内酯 III、白术内酯 I 的含量 [J]. 世界中医药, 2019, 14(1): 59-63.
- [11] Zou Y T, Long F, Wu C Y, et al. A dereplication strategy for identifying triterpene acid analogues in *Poria cocos* by comparing predicted and acquired UPLC-ESI-QTOF-MS/MS data [J]. *Phytochem Anal*, 2019, 30(3): 292-310.
- [12] 康安,郭锦瑞,谢彤,等. UPLC-LTQ-Orbitrap 质谱联用技术分析茯苓中的化学成分 [J]. 南京中医药大学学报, 2014, 30(6): 561-565.
- [13] 陈嘉慧,张雅心,刘孟华,等. 基于 UPLC-Q-TOF-MS/MS 技术的丹参水提液全成分分析 [J]. 广东药科大学学报, 2020, 36(1): 1-9.
- [14] Zheng Z L, Li S Q, Zhong Y P, et al. UPLC-QTOF-MS identification of the chemical constituents in rat plasma and urine after oral administration of *Rubia cordifolia* L. extract [J]. *Molecules*, 2017, 22(8): E1327.
- [15] 张晓川,王玉,张依倩,等. 基于 UPLC-ESI-IT-TOF/MS 方法的芪苓温肾消囊方化学成分分析 [J]. 中草药, 2016, 47(7): 1094-1100.
- [16] 谭利平,竹林,黄峥峥,等. 差异性炮制方法对丹参药材中丹酚酸 B 的变化研究 [J]. 世界中医药, 2020, 15(7): 1008-1011.
- [17] 徐文,丘小惠,张靖,等. 超高压液相/电喷雾-LTQ-Orbitrap 质谱联用技术分析三七根中皂苷类成分 [J]. 药理学, 2012, 47(6): 773-778.
- [18] 高昕,孙文军,岐琳,等. 基于超高效液相色谱-电喷雾-飞行时间质谱的川芎化学成分的快速分析 [J]. 西北药理学杂志, 2018, 33(6): 711-715.
- [19] Wan M Q, Liu X Y, Gao H, et al. Systematic analysis of the metabolites of *Angelicae Pubescentis Radix* by UPLC-Q-TOF-MS combined with metabonomics approaches after oral administration to rats [J]. *J Pharm Biomed Anal*, 2020, 188: 113445.
- [20] 傅俊,吴欢,吴虹. UPLC-QTOF/MS^E 联合 UNIFI 筛选平台快速分析牛膝中三萜皂苷类成分 [J]. 天然产物研究与开发, 2019, 31(6): 1054-1061.
- [21] Li Y J, Wei H L, Qi L W, et al. Characterization and identification of saponins in *Achyranthes bidentata* by rapid-resolution liquid chromatography with electrospray ionization quadrupole time-of-flight tandem mass spectrometry [J]. *Rapid Commun Mass Spectrom*, 2010, 24(20): 2975-2985.
- [22] 赵艳敏,刘素香,张晨曦,等. 基于 HPLC-Q-TOF-MS 技术的甘草化学成分分析 [J]. 中草药, 2016, 47(12): 2061-2068.
- [23] 李文斌,罗琳,赵益丹,等. 基于文献计量分析的 3 种药用甘草的研究现状 [J]. 世界中医药, 2019, 14(3): 624-632.
- [24] Wang C C, Cai Z C, Shi J J, et al. Comparative metabolite profiling of wild and cultivated licorice based on ultra-fast liquid chromatography coupled with triple quadrupole-time of flight tandem mass spectrometry [J]. *Chem Pharm Bull (Tokyo)*, 2019, 67(10): 1104-1115.

[责任编辑 王文倩]