

白术在大鼠血清、尿液、粪便及组织中原型成分及代谢产物的 UPLC-Q-TOF-MS/MS 分析

郭奥奥^{1,2}, 胡俊杰², 李娟², 周贤², 章敏², 陈新^{1,2*}, 詹志来^{3*}

1. 湖北中医药大学 中药资源与中药化学湖北省重点实验室, 湖北 武汉 430065

2. 湖北时珍实验室, 湖北 武汉 430075

3. 中国中医科学院 中药资源中心, 道地药材品质保障与资源持续利用全国重点实验室, 北京 100700

摘要: **目的** 采用超高效液相色谱-四极杆-飞行时间质谱法 (UPLC-Q-TOF-MS/MS) 分析鉴定大鼠 ig 给药白术后血清、尿液/粪便和组织中的原型成分及代谢产物, 研究白术化学成分在大鼠体内的分布差异, 并推测其代谢途径。 **方法** SD 健康大鼠 27 只, 按照人体等效剂量的 2 倍高倍剂量 ig 给予白术水煎液, 制备给药后大鼠血清、尿液/粪便和组织 (肠、肝、肾、脾、心、脑) 的甲醇提取液, 采用电喷雾离子源 (ESI) 正、负离子模式下检测。根据实验得到的化合物相对保留时间、质荷比、准分子离子峰及特征碎片离子等信息, 与对照品、文献数据、MassBank Europe 数据库、MassBank of North America 数据库以及安捷伦个人化合物数据库与谱库 (PCDL) 进行比较, 鉴定白术在大鼠体内的原型成分代谢产物与代谢产物, 推测其代谢途径。 **结果** 基于 UPLC-Q-TOF-MS/MS 技术结合本课题组前期对白术药材成分定性分析结果, 大鼠血清中共鉴定出原型成分 53 个、代谢型成分 54 个; 大鼠尿液中共鉴定出原型成分 56 个、代谢型成分 48 个; 大鼠粪便中共鉴定出原型成分 90 个、代谢型成分 53 个; 大鼠各组织中共鉴定出原型成分 62 个、代谢型成分 54 个。原型成分主要涉及酚酸类、萜类、有机酸类等; 代谢型成分主要来自酚酸类、萜类等。其中, 在肠、肝、肾、脾等组织中富集的原型成分主要以萜类物质为主。 **结论** 建立的 UPLC-Q-TOF-MS/MS 分析方法能有效鉴别白术在大鼠体内的原型及代谢型成分群。白术在大鼠体内主要进行 I 相和 II 相代谢反应。其中, 绿原酸类成分在大鼠体内代谢较快, 生成多种酚酸类物质, 且其代谢产物主要通过肾脏排泄。而萜类成分在大鼠体内多以原型形式存在, 代谢较为缓慢, 且在肠、肝、肾、脾等组织中显著富集, 结合相关报道的白术健脾、补气、保肝的药理作用, 推测萜类成分是白术潜在的药效物质基础。

关键词: 超高效液相色谱-四极杆-飞行时间质谱法; 白术; 原型成分; 代谢产物; 血清; 组织

中图分类号: R284.1 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2025)13-4574-20

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2025.13.004

UPLC-Q-TOF-MS/MS analysis of prototypical components and metabolites of *Atractylodes macrocephala* in serum, urine, feces and tissues of rats

GUO Aoao^{1,2}, HU Junjie², LI Juan², ZHOU Xian², ZHANG Min², Chen Xin^{1,2}, ZHAN Zhilai³

1. Hubei Provincial Key Laboratory for Resource and Chemistry of Chinese Medicine, Hubei University of Chinese Medicine, Wuhan 430065, China

2. Hubei Shizhen Laboratory, Wuhan 430075, China

3. State Key Laboratory for Quality Ensurance and Sustainable Use of Dao-di Herbs, National Resource Center for Chinese Materia Medica, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100700, China

Abstract: Objective Ultra performance liquid chromatography-quadrupole-time of flight mass spectrometry (UPLC-Q-TOF-MS/MS) was used to analyze and identify the prototypical components and metabolites in serum, urine/feces, and tissues of *Atractylodes macrocephala* in rats after gavage administration of *A. macrocephala* to study the differences in the distribution of *A.*

收稿日期: 2025-01-08

基金项目: 中国中医科学院科技创新工程项目 (CI2023E002-05); 广西科技重大专项 (桂科 AA22096029-3; 桂科 AA23023035-4); 湖北省中药重点学科建设项目 (鄂中医通[2023]2 号); 湖北省自然科学基金项目 (2023AFD146); 国家自然科学基金项目 (82004253)

作者简介: 郭奥奥, 男, 硕士研究生, 研究方向为中药药效物质基础研究。E-mail: 847299667@qq.com

*通信作者: 陈新, 女, 博士, 副研究员, 主要从事中药药效物质基础研究。E-mail: chenxin30172@hotmail.com

詹志来, 博士生导师, 研究员, 从事中药品质评价、本草考证、中药标准化研究。Tel: (010)64087649 E-mail: zlzhangyi@163.com

macrocephala's chemical constituents in the body of the rats and speculate on their metabolic pathways. **Methods** A total of 27 SD healthy rats were given the decoction of *A. macrocephala* by gavage at two times the high human equivalent dose, methanol extracts of serum, urine/feces and tissues (heart, liver, spleen, kidney, intestine and brain) of the administered rats were prepared and assayed using electrospray ionization source (ESI) in positive and negative ion mode. Based on the information obtained on relative retention time, mass-to-charge ratio, quasi-molecular ion peaks and characteristic fragment ions of the compounds, the prototypes of *A. macrocephala* in rats were identified by comparing them with the standards, literature data, the MassBank Europe database, the MassBank of North America database, and the Agilent Personal Compound Database and Spectral Library (PCDL) constituent metabolites and metabolites, and speculate on the metabolic pathways. **Results** Based on the UPLC-Q-TOF-MS/MS technology and combined with the results of the preliminary qualitative analysis of the components of *A. macrocephala*. medicinal materials in this experiment, a total of 53 prototypical and 54 metabolic components were identified in rat serum, 56 prototypical and 48 metabolic components in rat urine, 90 prototypical and 53 metabolic components in rat feces, 62 prototypical components and 54 metabolic components in rat tissues. The prototypical components were mainly related to phenolic acids, terpenoids and organic acids; the metabolizable components were mainly from phenolic acids and terpenoids, etc. The metabolizable components were mainly from phenolic acids and terpenoids. Among them, the prototype components enriched in tissues such as the intestine, liver, kidney, and spleen are mainly terpenoids. **Conclusion** The UPLC-Q-TOF-MS/MS analytical method established in this study can effectively identify the prototype and metabolite component groups of *Atractylodes macrocephala* in rats. *A. macrocephala* mainly undergoes Phase I and Phase II metabolic reactions in rats. Among them, chlorogenic acid components are metabolized relatively quickly in rats, generating a variety of phenolic acid substances, and their metabolites are mainly excreted through the kidneys. Terpenoid components, on the other hand, mostly exist in the form of prototypes in rats, are metabolized relatively slowly, and are significantly enriched in tissues such as the intestine, liver, kidney, and spleen. Combining with the reported pharmacological effects of *A. macrocephala*, such as invigorating the spleen, replenishing qi, and protecting the liver, it is speculated that terpenoid components are the potential material basis for the pharmacological effects of *A. macrocephala*.

Key words: UPLC-Q-TOF-MS/MS; *Atractylodes macrocephala* Koidz.; prototypical components; metabolites; serum; tissue

白术始载于《神农本草经》并列为上品，南北朝以来分化为赤白术 2 类，宋代以来推崇白术，历版《中国药典》规定白术来源为菊科苍术属植物白术 *Atractylodes macrocephala* Koidz. 的干燥根茎。白术味甘苦性温，归脾胃经，具有健脾益气、燥湿利水之功效，历代医家推崇其为“健食消谷第一要药”“安脾胃之神品”^[1-2]。现主产于浙江、湖北、安徽、河北等地，其中以浙江金华、绍兴、杭州等地所产浙白术品质较好，奉为道地。

现代研究表明，白术化学成分主要包括多糖、酚酸类、挥发油、内酯类、聚乙炔类、香豆素及氨基酸等^[3]，其中多糖、酚酸类、挥发油类、内酯类为其主要特征成分。而内酯类作为白术的核心药效物质及特征性指标成分，已被确定为白术药材质量评价的关键质控指标^[4]。

现代药理学研究证实，白术具有促进胃肠动力、提高免疫力、抗衰老及抗肿瘤等活性，其作用靶点涉及胃肠道、免疫及泌尿系统^[5]。然而目前针对白术体内代谢过程的系统性研究仍显不足，特别是血中移行成分的代谢动态变化规律及其生物转化途径尚未完全阐明，导致其多靶点药理作用的药效物质群及其作用机制难以有效关联。基于此，本

研究采用 UPLC-Q-TOF-MS/MS 技术，通过正、负离子模式检测灌胃白术水煎液后大鼠血清、尿液、粪便和组织（肠、肝、肾、脾、心、脑）的甲醇提取液，结合相对保留时间、质荷比、准分子离子峰及特征碎片离子信息，并参照标准品、文献数据库及 MassBank、PCDL 等谱库，系统鉴定其原型成分与代谢产物，旨在解析白术成分的体内分布特征及代谢途径，为阐明其药效物质基础提供科学依据。

1 材料

1.1 仪器

1290 Infinity 超高效液相色谱系统(美国 Agilent 公司); G6540A 型高分辨质谱仪(美国 Agilent 公司); MS104DU 型电子分析天平(上海梅特勒-托利多仪器有限公司); UPT-11-10-T 型优普系列超纯水器(成都超纯科技有限公司); Centrifuge 5424R 型高速冷冻离心机(德国 Eppendorf 公司)。

1.2 药材与试剂

白术由浙江省磐安县利剑中药材专业合作社提供，为磐安种植 2 年生白术，经中国中医科学院中药资源中心詹志来研究员鉴定，为菊科苍术属植物白术 *A. macrocephala* Koidz. 的干燥根茎，符合《中

国药典》2020年版性状描述。乙腈和甲醇(质谱级,德国Merck公司,批号I1045629和I1009735);甲酸(色谱级,北京迈瑞达公司,批号095324);蒸馏水(广州屈臣氏食品饮料有限公司);白术内酯I、白术内酯II及白术内酯III(北京贝特仁康生物科技有限公司,批号23051984、23110610、24010620,质量分数 $\geq 98\%$);阿魏酸(中国食品药品检定研究院,批号110773-200611,质量分数 $\geq 98\%$);原儿茶醛(上海源叶生物科技有限公司,批号TO1013FB14,质量分数 $\geq 98\%$)。

1.3 动物

27只健康雄性SD大鼠(体质量200~220g)购自三峡大学实验动物中心,质量检测由湖北省疾病预防控制中心完成。实验动物生产许可证号:SYXK(鄂)2022-0012;实验动物使用许可证号:SYXK(鄂)2023-0067。动物饲养于湖北中医药大学SPF级动物实验中心,环境条件为:室温20~24℃,相对湿度50%~60%,12h/12h明暗循环。大鼠自由摄食饮水,适应性饲养3d后进行实验。本实验涉及动物方案通过了湖北中医药大学实验动物中心的伦理批准(批准号HUCMS20555014)。

2 方法

2.1 色谱条件

色谱柱为Agilent Zorbax Extend C₁₈(100mm×2.1mm,1.8 μ m);流动相为0.1%甲酸水溶液(A)-乙腈(B),梯度洗脱:0~10min,5%~40%B;10~20min,40%~70%B;20~26min,70%~90%B;26~28min,90%B;28~28.01min,90%~5%B;28.01~35min,5%B;体积流量0.2mL/min;柱温35℃;进样量5.00 μ L。

2.2 质谱条件

在正、负离子模式下对给药后大鼠血清、尿液/粪便和组织(心、肝、脾、肾、肠、脑)的甲醇提取液进行数据采集。相关质谱参数如下:鞘气温度280℃,喷嘴电压正模式下1000V,负模式下1500V;毛细管电压正模式下4000V,负模式下3500V;干燥气体温度320℃,分段电压150V,锥孔电压65V,MS数据采用全扫描方式采集, m/z 范围50~1500。

2.3 白术ig液的制备

取白术药材500g,加10倍量蒸馏水浸泡1h,煎煮4h后经双层纱布滤过,收集滤液;滤渣加8倍量蒸馏水复煎2h,合并2次滤液,减压浓缩后

冷冻干燥,得冻干粉248.60g,收率为49.72%(收率=冻干粉质量/生药质量);SD健康大鼠ig给予人体等效剂量2倍高剂量的白术水煎液(20g/kg)。

2.4 混合对照品溶液的制备

分别精密称取阿魏酸、原儿茶醛、白术内酯I、白术内酯II及白术内酯III各1mg,溶于2mL甲醇溶液,配制成质量浓度为0.5mg/mL的对照品溶液;取各对照品溶液0.1mL配制成质量浓度为0.1mg/mL的混合对照品溶液^[6]。

2.5 分组及给药

适应性喂养3d后,将27只雄性SD大鼠随机分为9组,分别为空白血清组、0.5h给药血清组、1h给药血清组、2h给药血清组、4h给药血清组、6h给药血清组、12h给药血清组、空白尿液/粪便组和给药尿液/粪便组,每组3只。除空白组ig等体积生理盐水外,其余各组分别按照70kg成人日服生药量30g白术,根据体表面积换算成大鼠的等效剂量为10g/kg生药,根据预实验结果,以人体等效剂量的2倍高剂量的ig给药白术水煎液液20g/kg,早晚2次,连续3d^[7-8]。

2.6 样品采集与处理

经文献挖掘与预实验,确定如下样品采集与处理方案^[9-10]。血清组:大鼠禁食不禁水12h后,ig给予白术ig液,空白组ig给予等体积生理盐水,分别于给药后0.5、1、2、4、6、12h腹腔麻醉,腹主动脉取血。取血后室温放置30min,于4℃、3000r/min(离心半径9.5cm,下同)离心10min,取上层清液为含药血清,置于-80℃保存。空白组大鼠同腹主动脉取血,离心,取上层清液为空白血清。将各时间点的血清样品进行合并,为大鼠混合含药血清。取大鼠混合含药血清与空白血清各200 μ L于1.5mL离心管中,加入800 μ L甲醇溶剂,使用漩涡震荡仪涡旋2min,低温离心(4℃、10000r/min,离心半径7.7cm)15min,取上清液于新离心管中,置于真空离心浓缩仪中真空浓缩90min,浓缩干后,再加100 μ L甲醇溶剂复溶,离心、过0.22 μ m微孔滤膜,于UPLC-Q-TOF-MS/MS进样分析。

尿液/粪便组:大鼠饲养于代谢笼中,禁食不禁水12h后,ig给药,分别收集0~8、8~16、16~24h的尿液和粪便,-80℃保存备用。取各时间点尿液样品进行混合,滤过、离心。取2mL上清液与8mL甲醇混合,涡旋、离心。取上清液于新离心管中,置于真空离心浓缩仪中真空浓缩,浓缩干

后, 再加 200 μL 甲醇溶剂复溶, 离心、过 0.22 μm 微孔滤膜, 于 UPLC-Q-TOF-MS/MS 进样分析。取混合粪便 1 g, 研磨均匀后, 加入甲醇 10 mL, 超声提取 1 h, 离心, 取上清液 1 mL 置于另一洁净离心管中, 置于真空离心浓缩仪中真空浓缩, 浓缩干后, 再加 200 μL 甲醇溶剂复溶, 离心, 过 0.22 μm 微孔滤膜, 于 UPLC-Q-TOF-MS/MS 进样分析。空白组同法获得尿液/粪便样品。

组织(肠、肝、肾、脾、心、脑)组: 血清组腹主动脉取完血后, 依据实验计划, 同时收集肠、肝、肾、脾、心、脑, 置于 $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ 保存。将不同组别的不同时间点的各组织均匀混合, 并取混合后的大鼠各组织 100 mg, 精密称定, 置于 2 mL EP 管中, 加入 1 mL 甲醇和小钢珠, 匀浆、低温离心($4\text{ }^{\circ}\text{C}$, 10 000 r/min, 离心半径 7.7 cm) 15 min, 取 800 μL 上清液至 1.5 mL EP 管中, 置于真空离心浓缩仪中真空浓缩, 浓缩干后, 再加 200 μL 甲醇溶剂复溶, 离心、过 0.22 μm 微孔滤膜, 于 UPLC-Q-TOF-MS/MS 进样分析。空白组同法获得组织样品。

2.7 数据处理

通过检索菊科苍术属植物化学成分相关资料^[1-3,11-20], 按照名称、化学式、CAS 号、特征碎片离子等信息整理成表(格式: .csv)导入安捷伦个人化合物数据库与谱库(PCDL), 建立菊科苍术属植物的化学成分数据库(命名: BZ-CC-DATA, 格式: .cdb)。

基于白术化学成分库, 对白术化学成分潜在的 I 相代谢和 II 相代谢的化合物类型进行分子式以及一级正负离子模式下的质荷比计算, 再结合成分库中成分已被文献报道的代谢型化合物, 汇总绘制成表, 即为白术潜在代谢型数据库(命名: BZ-MC-DATA, 格式: .cdb)。将白术外源性化学成分数据库及白术潜在代谢型数据库汇总表格, 即为白术外源性化学成分-代谢型化学成分数据库(命名: BZ-CC-MC-DATA, 格式: .cdb)。

样本质谱数据进行分析, 包括总离子流图、提取离子流图、一级质谱图和二级质谱图。在一级质谱图中, 根据各色谱峰的精确质量数、同位素丰度比和误差范围($\leq 5 \times 10^{-6}$)确定分子式。在二级质谱图中, 获得特定保留时间范围的指定分子离子的二级质谱碎片信息, 结合 BZ-CC-MC-DATA 数据库、相关文献推测每个峰的化学结构。原型化合物的体内鉴定: 将实验采集的原始数据导入数据分析

软件处理, 在自建数据库“BZ-WY-DX-DATA”, 运行“按分子式查找化合物”完成按精确质量数筛选出的化合物分子式, 然后根据精确相对分子质量、化合物结构、保留时间和特征碎片离子进行确认。已知代谢物的鉴定: 这些代谢物是文献已经报道的, 来源于白术中某一类或某一个活性成分的体内代谢研究。同原型化合物体内鉴定数据处理方法, 在自建数据库“BZ-CC-MC-DATA”, 运行“按分子式查找化合物”即可完成按精确质量数筛选出的化合物分子式, 然后根据精确相对分子质量、化合物结构、保留时间和特征碎片离子进行确认。未知代谢物的鉴定: 本研究通过对比分析空白生物样品与给药生物样品质谱数据, 结合自建数据库匹配, 然后根据精确相对分子质量、化合物结构、保留时间和特征碎片离子进行未知代谢物的推测分析, 然而因为这些代谢物是未有文献报道的, 因此, 本研究所鉴定的未知代谢物仅是基于本次实验鉴定结果所得, 后续仍需进一步的实验验证。

3 结果

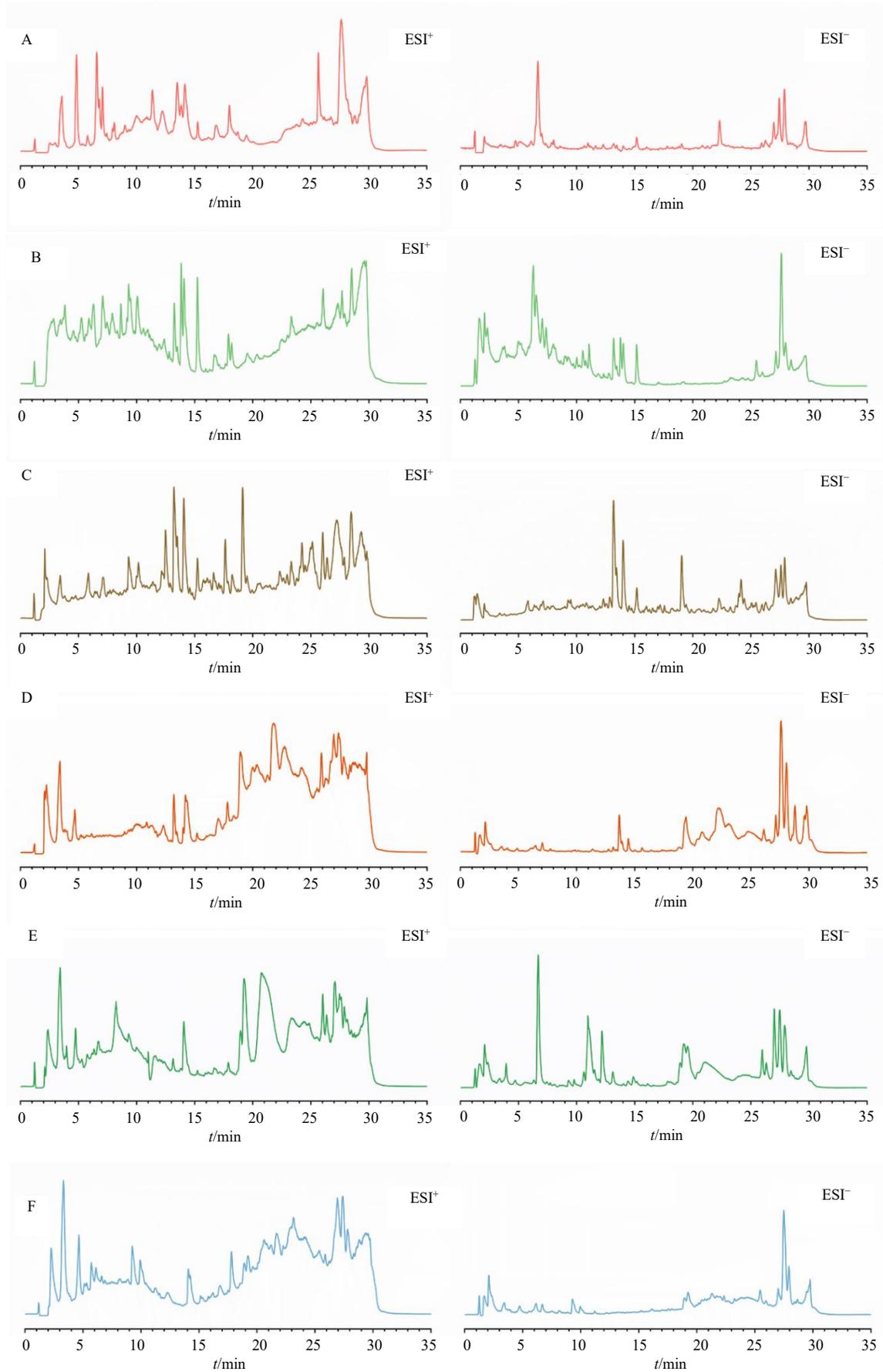
3.1 大鼠血清、尿液、粪便、组织 UPLC-Q-TOF-MS/MS 分析

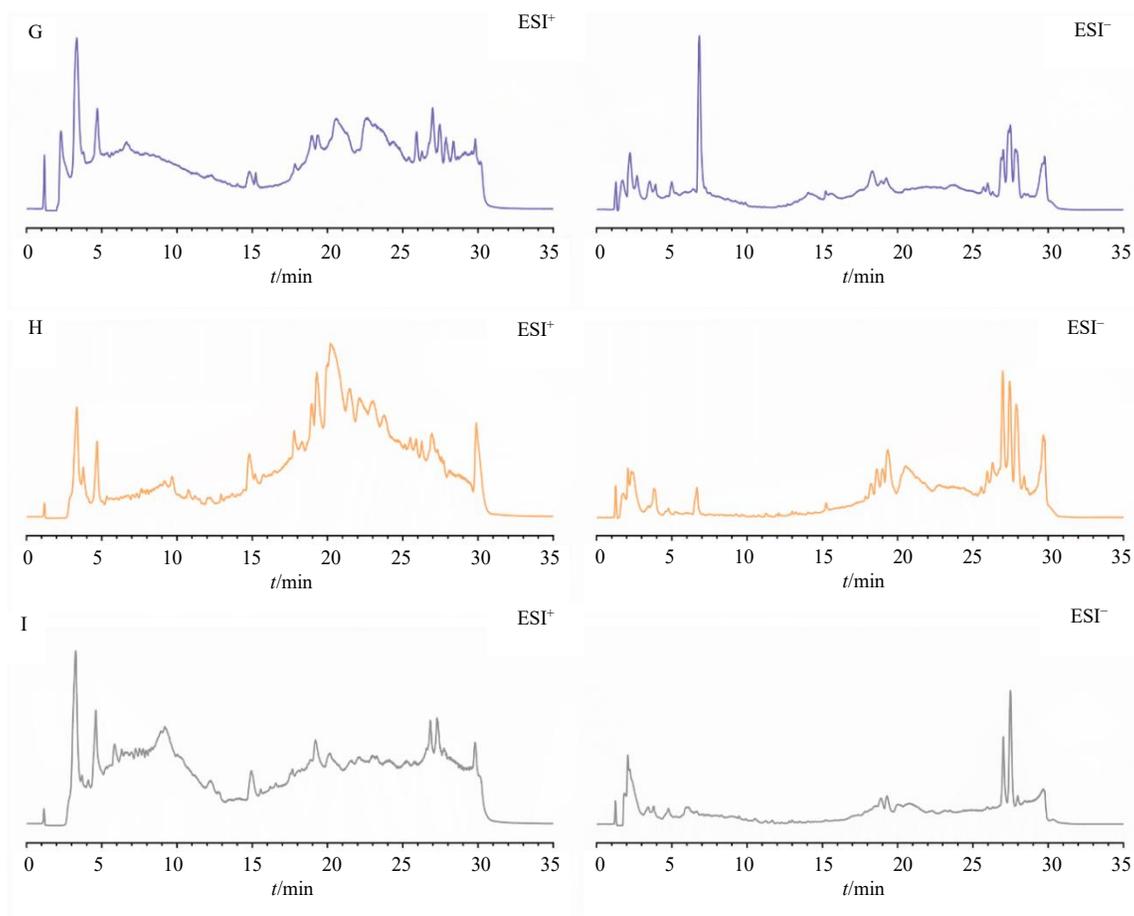
大鼠血清、尿液/粪便和组织(肠、肝、肾、脾、心、脑)的给药、空白样品及混合标准品的甲醇提取液的正、负离子模式下总离子流图, 见图 1、2。

3.2 大鼠体内原型及代谢型化合物的鉴定结果

3.2.1 大鼠血清中原型及代谢型化合物的鉴定结果 基于 UPLC-Q-TOF-MS/MS 技术结合本实验前期对白术外源性成分定性分析结果, 共鉴定出大鼠血清中原型及代谢型成分 107 种, 包括 53 种原型成分、54 种代谢成分, 其中原型成分包括 5 个酚酸类、21 个有机酸类、4 个香豆素类、1 个聚乙炔类、1 个酯类、1 个糖苷类、15 个萜类以及 5 个未知化合物类型成分。检测到的代谢型成分主要来自酚酸类、有机酸类、萜类等, 代谢类型主要包括 I 相代谢的去甲基化, 羟基化、脱水、水合、脱羧等, II 相代谢的甲基化、葡糖醛酸化、硫酸化、乙酰化。血中原型成分鉴定结果见表 1, 代谢型成分鉴定结果见表 2。

3.2.2 大鼠尿液和粪便中原型及代谢产物的鉴定结果 基于 UPLC-Q-TOF-MS/MS 技术结合本实验前期对白术外源性成分定性分析结果, 共鉴定出大鼠尿液中原型成分 56 个, 主要包括 21 个有机酸类、5 个酚酸类、19 个萜类、3 个香豆素类、1 个酯类、1 个糖苷类、2 个聚乙炔类以及 4 个未知未知化合





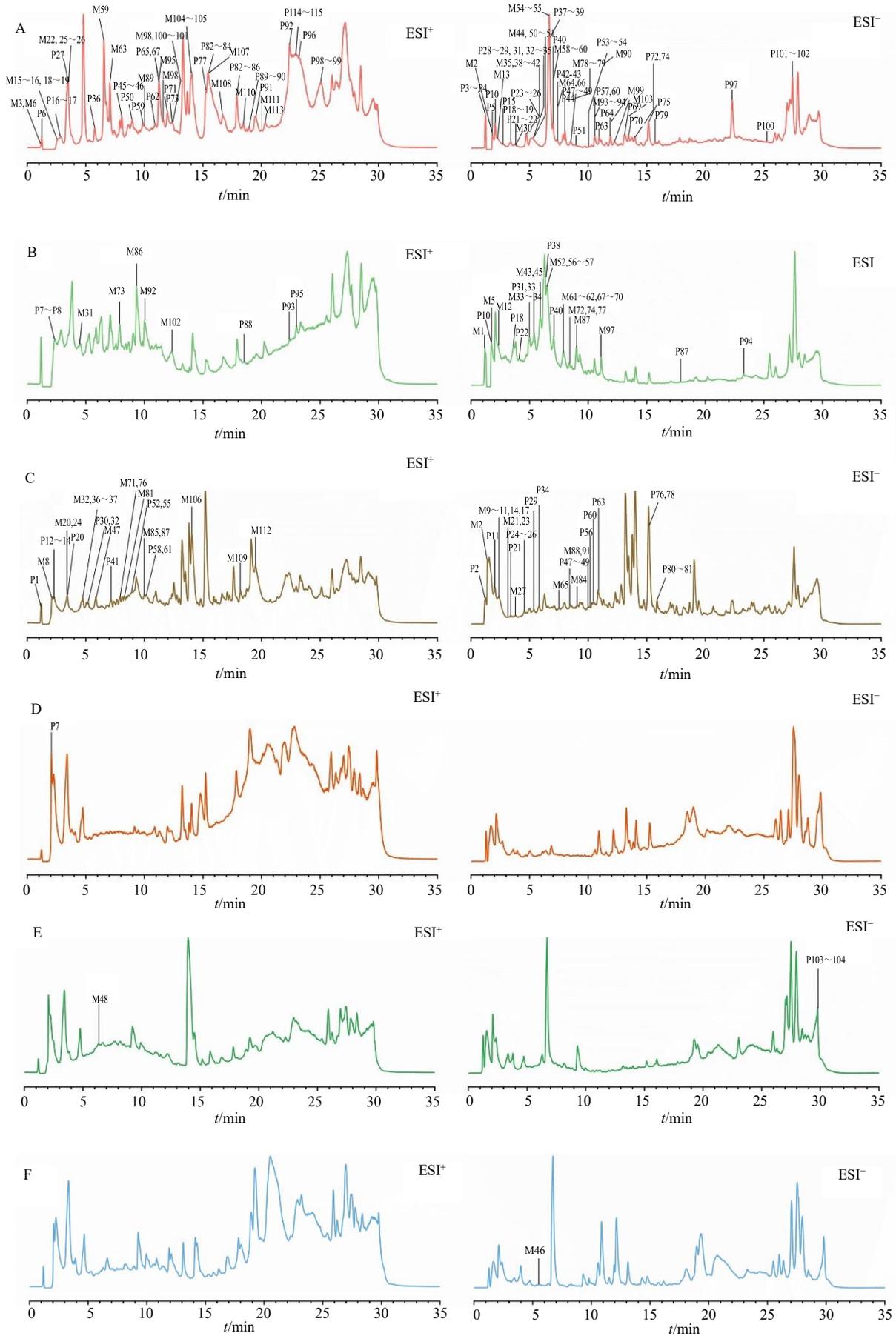
A-血清; B-尿液; C-粪便; D-肠; E-肝; F-肾; G-脾; H-心; I-脑; 图2同。
A-serum, B-urine, C-feces, D-intestine, E-liver, F-kidney, G-spleen, H-heart, I-brain, same as Fig. 2.

图1 空白大鼠血清、尿液、粪便和组织(心、肝、脾、肾、肠、脑)的甲醇提取液的正、负离子模式下总离子流图
Fig. 1 Total ion current chromatograms in positive and negative ion modes of methanol extracts from serum, urine, feces and tissues (heart, liver, spleen, kidney, intestine, brain) of blank rats

物类型成分。检测到代谢型成 48 个,主要来自酚酸类、有机酸类、萜类等。代谢类型主要包括I相代谢的氢化、羟基化、脱水、水合、脱羧等,II相代谢的甲基化、葡糖醛酸化、硫酸化。鉴定出大鼠粪便中原型成分 90 个,主要包括 28 个有机酸类、14 个酚酸类、22 个萜类、8 个香豆素类、2 个聚乙炔类、2 个糖苷类、2 个酯类和 12 个未知化合物类型成分,代谢型成分 53 个,代谢类型主要包括I相代谢的羟基化、去甲基化、脱水、水合、脱羧等,II相代谢的甲基化、葡糖醛酸化、硫酸化、乙酰化。其中尿液和粪便共有原型成分 52 个,共有代谢产物 19 个。尿液及粪便中原型成分鉴定结果见表 1,代谢产物鉴定结果见表 2。

3.2.3 大鼠组织中原型及代谢型化合物的鉴定结果 基于 UPLC-Q-TOF-MS/MS 技术结合本实验前

期对白术外源性成分定性分析结果,共鉴定出大鼠组织中原型成分共有 62 个,主要包括 24 个有机酸类、6 个酚酸类、20 个萜类、4 个香豆素类、2 个聚乙炔类、1 个糖苷类、1 个酯类以及 4 个未知化合物类型成分,其中肠组织中原型成分有 48 个,肝组织中原型成分有 52 个,脾组织中原型成分 50 个,脑组织中原型成分 43 个,肾组织中原型成分 51 个,心组织中原型成分 47 个。6 个组织部位共有原型成分 19 个,主要包括 3 个酚酸类、2 个聚乙炔类、9 个萜类、1 个糖苷类类和 4 个未知化合物类型成分。共鉴定出代谢型成分 54 个,主要来自酚酸类、有机酸类、萜类等。代谢类型主要包括I相代谢的氢化、去甲基化,羟基化、脱水、水合、脱羧等,II相代谢的甲基化、葡糖醛酸化、硫酸化、乙酰化。组织中原型成分鉴定结果见表 1,代谢型成分鉴定结果见表 2。



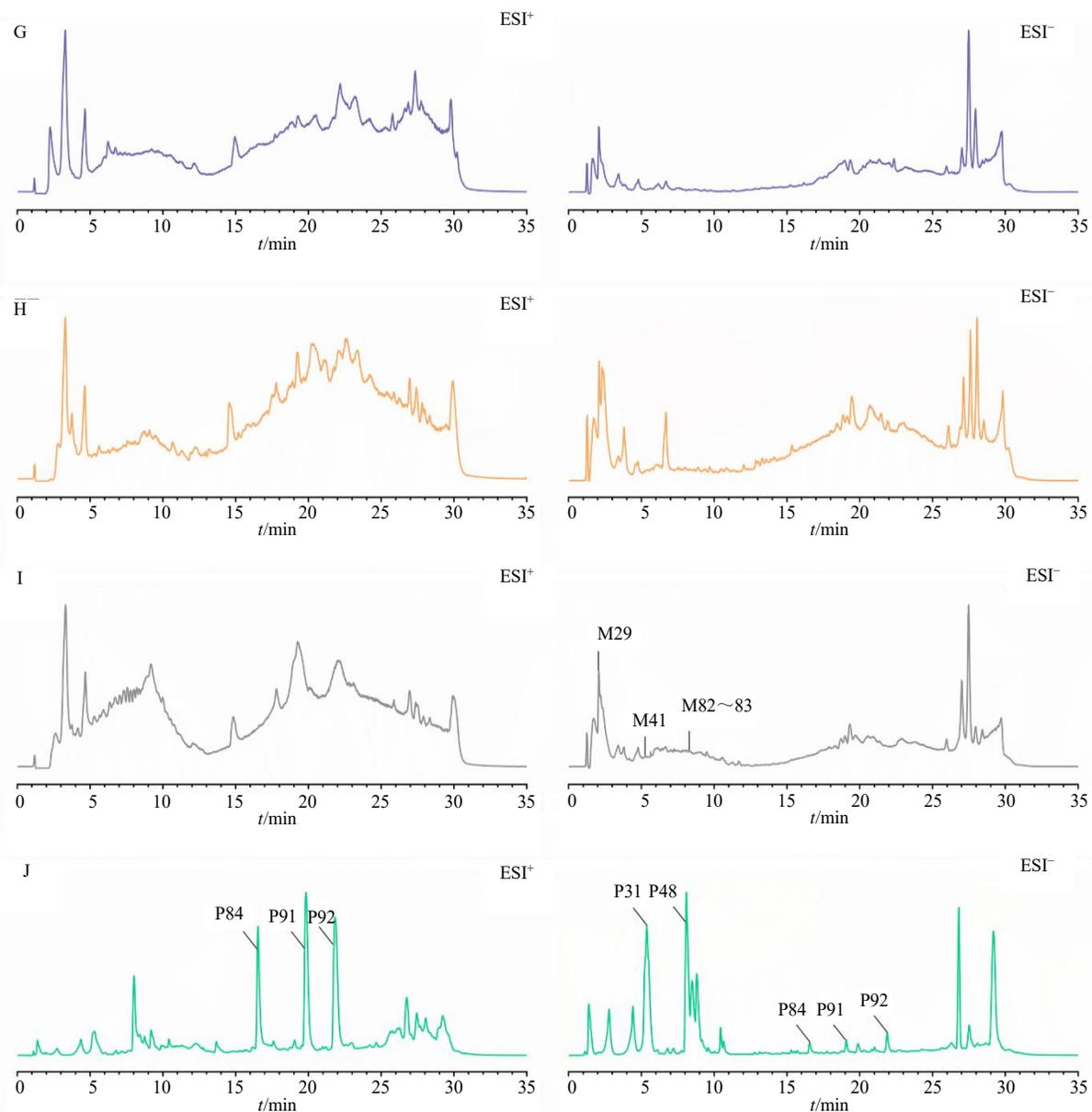


图2 给药大鼠血清、尿液、粪便和组织(心、肝、脾、肾、肠、脑)及混合对照品的甲醇提取液的正、负离子模式下总离子流图

Fig. 2 Total ion current chromatograms in positive and negative ion modes of methanol extracts from serum, urine, feces and tissues (heart, liver, spleen, kidney, intestine, brain) of administered rats, as well as methanol extract of mixed standard substances

3.3 原型化合物鉴定解析

3.3.1 酚酸类化合物鉴定解析 酚酸类成分在大鼠血清、尿液/粪便、组织中均有检测到,以表1中鉴定原型成分**40**、**48**为例。**40**为2-香豆酸,保留时间为6.99 min,在负离子模式下的准分子离子峰 m/z 为163.040 1,推测其分子式为 $C_9H_8O_3$,其二级图谱中,主要碎片离子峰 m/z 位于119.049 5 $[M-H-CO_2]^-$,根据化学成分的二级质谱裂解特征,结

合各数据库的支持,确认此化合物为2-香豆酸。**48**为阿魏酸,保留时间8.35 min,在负离子模式下的准分子离子峰 m/z 为193.051 1,推测其分子式为 $C_{10}H_{10}O_4$,其二级图谱中,主要碎片离子峰 m/z 位于178.028 3 $[M-H-CH_3]^-$ 、165.057 4 $[M-H-CO]^-$,根据化学成分的二级质谱裂解特征,结合对照品比对,确认此化合物为阿魏酸,具体裂解方式见图3。

表1 大鼠 ig 给药白术后的血清、尿液、粪便、组织中原型成分信息

Table 1 Information on prototypical composition of serum, urine, faeces and tissues of rats after intragastric administration of *Atractylodes macrocephala*

| 编号 | <i>t_R</i> /min | 离子模式 | 推测化合物成分 | 分子式 | 实测值 (<i>m/z</i>) | 理论值 (<i>m/z</i>) | 误差 ($\times 10^{-6}$) | 主要碎片离子 (<i>m/z</i>) | 部位 | 化合物 类型 |
|-----|---------------------------|--------------------|---|---|-----------------------|-----------------------|----------------------------|--|-----------|-----------|
| P1 | 1.02 | [M+H] ⁺ | 腺嘌呤 ^[21] | C ₅ H ₅ N ₅ | 136.061 4 | 136.061 8 | -2.94 | 136.060 0, 119.030 7 | C | 其他 |
| P2 | 1.44 | [M-H] ⁻ | 葡庚酸 [#] | C ₇ H ₁₄ O ₈ | 225.061 3 | 225.061 6 | -1.33 | 225.061 3, 181.075 9 | C | 有机酸 |
| P3 | 1.50 | [M-H] ⁻ | 奎宁酸 ^[15] | C ₇ H ₁₂ O ₆ | 191.056 7 | 191.056 1 | 3.14 | 191.058 7, 85.028 9 | A、C、D、G、H | 酚酸 |
| P4 | 1.74 | [M-H] ⁻ | 苹果酸 ^[15] | C ₄ H ₆ O ₅ | 133.014 6 | 133.014 2 | 3.01 | 133.012 6, 89.028 6 | A、C~I | 有机酸 |
| P5 | 1.91 | [M-H] ⁻ | 柠檬酸 ^[22] | C ₆ H ₈ O ₇ | 191.019 7 | 191.019 7 | 0.00 | 191.017 7, 173.011 9, 111.009 0 | A~F、I | 有机酸 |
| P6 | 1.94 | [M+H] ⁺ | D-焦谷氨酸 [#] | C ₅ H ₇ NO ₃ | 130.050 2 | 130.049 8 | 3.08 | 130.050 7, 84.044 4 | A~I | 有机酸 |
| P7 | 2.06 | [M+H] ⁺ | 曲酸 ^[21] | C ₆ H ₆ O ₄ | 143.033 6 | 143.033 9 | -2.10 | 143.033 0, 99.043 2 | B~D | 有机酸 |
| P8 | 2.10 | [M+H] ⁺ | 烟酰胺 ^[21] | C ₆ H ₆ N ₂ O | 123.055 6 | 123.055 3 | 2.44 | 123.055 6, 80.049 9 | B、C | 有机酸 |
| P9 | 2.13 | [M-H] ⁻ | 4-羟基-2-酮-庚二酸 [#] | C ₇ H ₁₀ O ₆ | 189.039 6 | 189.040 5 | -4.76 | 189.038 6, 161.046 0, 145.041 8 | B、C | 有机酸 |
| P10 | 2.22 | [M-H] ⁻ | 琥珀酸 [#] | C ₄ H ₆ O ₄ | 117.019 3 | 117.019 3 | -0.85 | 117.019 2, 73.029 8 | A~I | 有机酸 |
| P11 | 2.31 | [M-H] ⁻ | 马来酸 [#] | C ₄ H ₄ O ₄ | 115.003 7 | 115.003 7 | 0.00 | 115.003 7 | C | 其他 |
| P12 | 2.44 | [M+H] ⁺ | 次黄嘌呤 [#] | C ₅ H ₄ N ₄ O | 137.046 0 | 137.045 8 | 1.46 | 137.047 0, 119.033 6 | C | 其他 |
| P13 | 2.51 | [M+H] ⁺ | 胸腺嘧啶 [#] | C ₅ H ₈ N ₂ O ₂ | 127.049 8 | 127.050 2 | -3.15 | 127.049 2, 110.021 8, 84.044 4 | C | 其他 |
| P14 | 2.57 | [M+H] ⁺ | 鸟嘌呤 ^[21] | C ₅ H ₅ N ₅ O | 152.056 4 | 152.056 7 | -1.97 | 152.058 7, 135.031 6 | C | 其他 |
| P15 | 2.63 | [M-H] ⁻ | 咪唑-4-乙酸 [#] | C ₅ H ₆ N ₂ O ₂ | 125.035 8 | 125.035 7 | 0.80 | 125.035 8 | A、C~I | 有机酸 |
| P16 | 3.03 | [M+H] ⁺ | 肉桂酸 ^[1] | C ₉ H ₈ O ₂ | 149.059 3 | 149.058 7 | 4.03 | 149.060 3, 131.049 0 | A~I | 有机酸 |
| P17 | 3.13 | [M+H] ⁺ | 2-乙基苯胺 ^[18] | C ₈ H ₉ N | 120.081 0 | 120.080 8 | 1.67 | 120.081 0, 103.054 6 | A~I | 其他 |
| P18 | 3.65 | [M-H] ⁻ | 泛酸 [#] | C ₉ H ₁₇ NO ₃ | 218.102 9 | 218.103 4 | -2.29 | 218.102 9, 146.082 6 | B、C | 有机酸 |
| P19 | 3.69 | [M-H] ⁻ | glutaric acid [#] | C ₅ H ₈ O ₄ | 131.034 6 | 131.035 0 | -3.05 | 131.033 6, 87.046 9 | A~E、G~I | 有机酸 |
| P20 | 3.87 | [M+H] ⁺ | 5-羟甲基糠醛 ^[15] | C ₆ H ₆ O ₃ | 127.038 4 | 127.038 9 | -3.94 | 127.038 0 | C | 其他 |
| P21 | 4.10 | [M-H] ⁻ | 香草酸 ^[15] | C ₈ H ₈ O ₄ | 167.034 2 | 167.034 9 | -4.19 | 167.034 2, 152.014 1 | C、D、F | 酚酸 |
| P22 | 4.18 | [M-H] ⁻ | clavulanate [#] | C ₈ H ₉ NO ₅ | 198.040 2 | 198.040 8 | -3.03 | 198.043 2, 154.050 9 | B | 有机酸 |
| P23 | 4.39 | [M-H] ⁻ | 原儿茶酸 ^[17] | C ₇ H ₆ O ₄ | 153.020 0 | 153.019 3 | 4.57 | 153.020 7, 109.030 0 | A~I | 酚酸 |
| P24 | 4.53 | [M-H] ⁻ | 丁香酸 ^[1] | C ₉ H ₁₀ O ₅ | 197.044 8 | 197.045 5 | -3.55 | 197.044 4, 182.023 8, 153.050 6 | C | 酚酸 |
| P25 | 4.72 | [M-H] ⁻ | 3,4-二羟基苯丙酸 [#] | C ₉ H ₁₀ O ₄ | 181.050 3 | 181.050 6 | -1.66 | 181.050 3, 163.039 7, 135.044 7 | C | 酚酸 |
| P26 | 4.76 | [M-H] ⁻ | 3-香豆酸 ^[2] | C ₉ H ₈ O ₃ | 163.040 5 | 163.040 1 | 2.45 | 163.041 1, 135.048 5, 119.049 2 | C | 酚酸 |
| P27 | 4.76 | [M+H] ⁺ | 7-羟基香豆素 ^[18] | C ₉ H ₆ O ₃ | 163.038 5 | 163.038 9 | -2.45 | 163.038 5, 135.046 7 | A、C | 香豆素 |
| P28 | 5.23 | [M-H] ⁻ | 乙酰氨基水杨酸 [#] | C ₉ H ₉ NO ₄ | 194.046 2 | 194.045 9 | 1.55 | 194.047 2, 152.034 8 | A~C、E~G、I | 酚酸 |
| P29 | 5.24 | [M-H] ⁻ | 1,2-propyleneglycoldiacetate [#] | C ₇ H ₁₂ O ₅ | 175.060 8 | 175.061 2 | -2.28 | 175.060 8, 132.043 0 | C | 酯类 |
| P30 | 5.57 | [M+H] ⁺ | scopoline [#] | C ₈ H ₁₃ NO ₂ | 156.101 3 | 156.101 9 | -3.84 | 156.099 2, 141.071 1, 138.089 4 | C | 香豆素 |
| P31 | 5.65 | [M-H] ⁻ | 原儿茶醛 [#] | C ₇ H ₆ O ₃ | 137.024 2 | 137.024 4 | -1.46 | 137.022 2, 93.034 4 | B、C | 其他 |
| P32 | 5.73 | [M+H] ⁺ | 4-羟基香豆素 ^[13] | C ₉ H ₆ O ₃ | 163.038 4 | 163.038 9 | -3.07 | 163.037 4, 135.045 2 | C | 香豆素 |
| P33 | 5.88 | [M-H] ⁻ | 龙胆酸 ^[23] | C ₇ H ₆ O ₄ | 153.018 6 | 153.019 3 | -4.57 | 153.018 6, 109.029 1 | B~D | 酚酸 |
| P34 | 5.89 | [M-H] ⁻ | 咖啡酸 4-O-葡萄糖苷 [#] | C ₁₅ H ₁₈ O ₉ | 341.089 1 | 341.087 8 | 3.81 | 341.090 6, 163.041 8 | C | 糖苷 |
| P35 | 5.95 | [M-H] ⁻ | 马尿酸 ^[23] | C ₉ H ₉ NO ₃ | 178.051 6 | 178.051 0 | 3.37 | 178.054 6, 134.063 5 | A~C、E、F、H | 有机酸 |
| P36 | 6.18 | [M+H] ⁺ | 瑞香素 ^[2] | C ₉ H ₆ O ₄ | 179.034 0 | 179.033 9 | 0.56 | 179.034 0 | A、C~E、G | 香豆素 |
| P37 | 6.20 | [M-H] ⁻ | 3-羟基苯甲酸 ^[1] | C ₉ H ₁₀ O ₄ | 137.024 2 | 137.024 4 | -1.46 | 137.026 2, 93.034 1 | A、C | 酚酸 |
| P38 | 6.34 | [M-H] ⁻ | terephthalic acid ^[23] | C ₈ H ₆ O ₄ | 165.019 6 | 165.019 3 | 1.82 | 165.022 6, 121.028 4 | B | 有机酸 |
| P39 | 6.41 | [M-H] ⁻ | 秦皮乙素 ^[2] | C ₉ H ₆ O ₄ | 177.019 8 | 177.019 3 | 2.82 | 177.020 8, 133.030 5 | A~I | 香豆素 |
| P40 | 6.99 | [M-H] ⁻ | 2-香豆酸 ^[2] | C ₉ H ₈ O ₃ | 163.040 1 | 163.040 1 | 0.00 | 163.040 1, 121.031 4, 119.049 5 | B、C | 酚酸 |
| P41 | 7.17 | [M+H] ⁺ | 白术内酯V ^[1] | C ₁₅ H ₂₀ O ₄ | 265.142 8 | 265.143 4 | -2.26 | 265.146 0, 247.134 0, 231.136 1 | C | 萜类 |
| P42 | 7.64 | [M-H] ⁻ | 羟基肉桂酸 ^[2] | C ₉ H ₈ O ₃ | 163.040 3 | 163.040 1 | 1.23 | 163.040 3, 119.050 1 | A~I | 有机酸 |
| P43 | 7.80 | [M-H] ⁻ | 3-羟基苯丙酸 ^[2] | C ₉ H ₁₀ O ₃ | 165.056 1 | 165.055 7 | 2.42 | 165.058 0, 121.066 0 | A~C、G | 有机酸 |
| P44 | 8.04 | [M-H] ⁻ | hydroxysebacic acid [#] | C ₁₀ H ₁₈ O ₅ | 217.109 1 | 217.108 1 | 4.61 | 217.109 3, 172.108 9, 171.110 2 | A、B、F、G | 有机酸 |
| P45 | 8.12 | [M+H] ⁺ | fusaric acid [#] | C ₁₀ H ₁₃ NO ₂ | 180.102 4 | 180.101 9 | 2.78 | 180.102 4, 162.090 6 | A、C~I | 有机酸 |
| P46 | 8.24 | [M+H] ⁺ | scopoletin ^[15] | C ₁₀ H ₈ O ₄ | 193.050 2 | 193.049 5 | 3.63 | 193.051 0, 178.024 1, 165.055 1, 133.029 0 | A~I | 香豆素 |
| P47 | 8.32 | [M-H] ⁻ | 3-吡啶乙酸 [#] | C ₁₁ H ₁₁ NO ₃ | 204.067 0 | 204.066 6 | 1.96 | 204.067 0, 186.056 2, 158.061 2 | C | 有机酸 |
| P48 | 8.35 | [M-H] ⁻ | 阿魏酸 [#] | C ₁₀ H ₁₀ O ₄ | 193.051 1 | 193.050 6 | 2.59 | 193.052 1, 178.028 3, 165.054 | C | 酚酸 |
| P49 | 8.70 | [M-H] ⁻ | 对香豆酸 ^[2] | C ₉ H ₈ O ₃ | 163.040 3 | 163.040 1 | 1.23 | 163.040 3, 119.050 1 | C | 酚酸 |

表 1 (续)

| 编号 | t_R /min | 离子模式 | 推测化合物成分 | 分子式 | 实测值 (m/z) | 理论值 (m/z) | 误差 ($\times 10^{-6}$) | 主要碎片离子 (m/z) | 部位 | 化合物 类型 |
|-----|------------|--------------------|--|--|------------------|------------------|----------------------------|---|-----------|-----------|
| P50 | 8.78 | [M+H] ⁺ | 桉双烯酮 ^[15] | C ₁₅ H ₂₂ O | 219.174 2 | 219.174 3 | -0.46 | 219.174 2, 201.164 2, 163.113 5, 161.093 6 | A~D、F、G、H | 萜类 |
| P51 | 9.05 | [M-H] ⁻ | 壬二酸 ^[14] | C ₉ H ₁₆ O ₄ | 187.096 8 | 187.097 6 | -4.28 | 187.095 5, 170.087 9, 169.082 7 | A~I | 有机酸 |
| P52 | 9.29 | [M+H] ⁺ | 4-吡啶甲醛 [#] | C ₉ H ₇ NO | 146.059 4 | 146.060 0 | -4.11 | 146.059 4, 118.064 9 | C | 其他 |
| P53 | 9.70 | [M-H] ⁻ | 4-(2-propenyl)phenyl-β-dextro-glucopyranoside [#] | C ₁₅ H ₂₀ O ₆ | 295.119 1 | 295.118 7 | 1.36 | 295.119 1 | A~D、G~I | 糖苷 |
| P54 | 9.94 | [M-H] ⁻ | 水杨酸 ^[1] | C ₇ H ₆ O ₃ | 137.024 1 | 137.024 4 | -2.19 | 137.022 7, 93.034 5 | A~H | 酚酸 |
| P55 | 9.96 | [M+H] ⁺ | 滨蒿内酯 ^[2] | C ₁₁ H ₁₀ O ₄ | 207.064 6 | 207.065 2 | -2.90 | 207.067 8, 151.074 1 | C | 香豆素 |
| P56 | 10.10 | [M-H] ⁻ | 4-羟基苯甲酸 ^[1] | C ₇ H ₆ O ₃ | 137.024 7 | 137.024 4 | 2.19 | 137.026 6, 93.034 5 | C | 酚酸 |
| P57 | 10.49 | [M-H] ⁻ | 3,7-二甲基癸-2,6-二烯二酸 [#] | C ₁₂ H ₁₈ O ₄ | 225.112 6 | 225.113 2 | -2.67 | 225.112 6, 181.124 0 | A、C~I | 有机酸 |
| P58 | 10.50 | [M+H] ⁺ | 桉油烯醇 ^[15] | C ₁₅ H ₂₄ O | 221.190 3 | 221.190 0 | 1.36 | 221.192 4, 203.174 7, 119.084 7 | C | 有机酸 |
| P59 | 10.55 | [M+H] ⁺ | 8,9-环氧白术内酯 ^[18] | C ₂₀ H ₃₆ O ₇ | 389.252 3 | 389.253 4 | -2.83 | 389.258 5, 371.245 4, 311.209 6 | A~I | 萜类 |
| P60 | 10.56 | [M-H] ⁻ | 癸二酸 [#] | C ₁₀ H ₁₈ O ₄ | 201.113 6 | 201.113 1 | 2.49 | 201.113 6, 183.104 3, 139.110 3 | C | 萜类 |
| P61 | 10.57 | [M+H] ⁺ | 双内酰胺 A ^[16] | C ₁₅ H ₂₁ NO | 232.170 2 | 232.169 6 | 2.58 | 232.170 2, 145.102 0 | C | 有机酸 |
| P62 | 11.23 | [M+H] ⁺ | 二乙酰苍术素醇 ^[15] | C ₁₇ H ₂₀ O ₄ | 289.143 0 | 289.143 4 | -1.38 | 289.145 6, 271.135 2 | A~C、E、I | 萜类 |
| P63 | 11.27 | [M-H] ⁻ | 6-(3-羟基丙酰氧基)白术内酯 III ^[24] | C ₁₈ H ₂₂ O ₆ | 333.135 8 | 333.134 4 | 4.20 | 333.135 8, 305.138 3, 261.150 8 | C~I | 萜类 |
| P64 | 11.79 | [M-H] ⁻ | 阿拉伯糖醛酸 [#] | C ₈ H ₈ NO ₄ | 182.045 8 | 182.045 9 | -0.55 | 182.045 8 | A~I | 有机酸 |
| P65 | 12.41 | [M+H] ⁺ | 3-羟基香豆素 ^[25] | C ₉ H ₆ O ₃ | 163.039 4 | 163.038 9 | 3.07 | 163.039 4, 135.042 5 | A~H | 香豆素 |
| P66 | 12.55 | [M-H] ⁻ | 三棱酸 ^[16] | C ₁₈ H ₃₄ O ₅ | 329.233 6 | 329.233 3 | 0.91 | 329.235 4, 229.143 8, 211.136 3 | A~I | 有机酸 |
| P67 | 12.55 | [M+H] ⁺ | eudesm-4(15),7-diene-11-ol-9-one ^[15] | C ₁₅ H ₂₂ O ₂ | 235.169 5 | 235.169 3 | 0.85 | 235.169 5, 199.148 0, 189.161 2 | A~H | 聚乙炔类 |
| P68 | 12.61 | [M-H] ⁻ | 15-乙酰基白术内酯 III ^[1] | C ₁₇ H ₂₂ O ₅ | 305.138 9 | 305.139 4 | -1.64 | 305.137 7, 261.147 4 | A~C、E~I | 萜类 |
| P69 | 12.83 | [M-H] ⁻ | ivasperin ^[16] | C ₁₅ H ₂₀ O ₄ | 263.127 6 | 263.128 8 | -4.56 | 263.127 6, 219.134 4 | B、C | 萜类 |
| P70 | 13.24 | [M-H] ⁻ | 4,6-二羟基-3,3a-二氢白术内酯 III ^[18] | C ₁₅ H ₂₂ O ₅ | 281.139 7 | 281.139 4 | 1.07 | 281.139 7, 219.137 2, 191.145 1 | C、D | 萜类 |
| P71 | 13.48 | [M+H] ⁺ | atramacronoid V ^[1] | C ₁₅ H ₁₈ O ₃ | 247.132 6 | 247.132 9 | -1.21 | 247.132 6, 229.122 6, 219.135 9, 201.125 8 | A~I | 萜类 |
| P72 | 13.66 | [M-H] ⁻ | 茉莉酸 ^[16] | C ₁₂ H ₁₈ O ₃ | 209.119 4 | 209.118 4 | 4.78 | 209.118 4, 191.107 4, 163.113 3 | A~I | 有机酸 |
| P73 | 13.80 | [M+H] ⁺ | 肉桂酸甲酯 ^[2] | C ₁₀ H ₁₀ O ₂ | 163.076 2 | 163.075 4 | 4.91 | 163.076 6, 117.071 5 | A~I | 酯类 |
| P74 | 13.80 | [M-H] ⁻ | 6,9-二羟基-3,3a-二氢白术内酯 III ^[18] | C ₁₅ H ₂₂ O ₅ | 281.140 2 | 281.139 4 | 2.85 | 281.140 2, 219.136 3, 191.144 1 | A~C、E、F | 萜类 |
| P75 | 15.25 | [M-H] ⁻ | α-tocopheronic acid [#] | C ₁₆ H ₂₂ O ₅ | 293.138 8 | 293.139 4 | -2.05 | 293.138 8, 261.126 7 | A~I | 有机酸 |
| P76 | 15.27 | [M-H] ⁻ | 6-羟基白术内酯 ^[18] | C ₁₅ H ₂₀ O ₃ | 249.149 1 | 249.148 5 | 2.41 | 249.152 2, 231.141 4, 203.146 0 | C | 萜类 |
| P77 | 15.30 | [M+H] ⁺ | 姜黄烯 ^[15] | C ₁₅ H ₂₂ | 203.180 3 | 203.179 4 | 4.43 | 203.180 3, 161.133 1, 147.115 4 | A~I | 萜类 |
| P78 | 15.48 | [M-H] ⁻ | embelin [#] | C ₁₇ H ₂₆ O ₄ | 293.177 1 | 293.175 8 | 4.43 | 293.177 1, 221.150 8 | C | 其他 |
| P79 | 15.55 | [M-H] ⁻ | isoerivanin ^[16] | C ₁₅ H ₂₂ O ₄ | 265.145 6 | 265.144 5 | 4.15 | 265.145 6, 266.148 4, 221.152 7 | A~I | 萜类 |
| P80 | 15.82 | [M-H] ⁻ | 7-hydroxy-eudesm-4(15),11(13)-dien-2-acid [#] | C ₁₆ H ₂₄ O ₃ | 265.180 6 | 265.179 8 | 3.02 | 265.180 6, 219.154 4 | C | 有机酸 |
| P81 | 16.34 | [M-H] ⁻ | 7-氧代-7,8-廿二烯-4(15),11-二烯-8-酸 [#] | C ₁₅ H ₂₂ O ₃ | 249.149 9 | 249.149 6 | 1.20 | 249.149 9, 205.162 7 | C | 有机酸 |
| P82 | 16.59 | [M+H] ⁺ | 白术内酯 I (异构体) ^[25] | C ₁₅ H ₁₈ O ₂ | 231.137 7 | 231.138 0 | -1.30 | 231.137 7, 213.128 4, 185.133 3 | A~I | 萜类 |
| P83 | 16.67 | [M+H] ⁺ | 芹子二烯醇 ^[18] | C ₁₅ H ₂₂ O | 219.174 9 | 219.174 3 | 2.74 | 219.172 5, 201.163 5, 159.118 2, 145.099 9 | A~I | 萜类 |
| P84 | 16.74 | [M+H] ⁺ | 白术内酯 III [#] | C ₁₅ H ₂₀ O ₃ | 249.147 8 | 249.148 5 | -2.81 | 249.146 9, 231.137 5, 213.126 2, 189.089 1 | A、B、D、F | 萜类 |
| P85 | 17.27 | [M+H] ⁺ | 白术内酯 VI ^[1] | C ₁₅ H ₂₂ | 203.178 9 | 203.179 4 | -2.46 | 203.177 7, 161.132 4, 147.117 6 | A、B、D~I | 萜类 |
| P86 | 17.32 | [M+H] ⁺ | β-vatirene ^[18] | C ₁₅ H ₂₂ | 203.179 1 | 203.179 4 | -1.48 | 203.177 2, 161.131 7, 147.116 4 | A~C、E、H | 萜类 |
| P87 | 17.77 | [M-H] ⁻ | hydroxylauric acid [#] | C ₁₂ H ₂₄ O ₃ | 215.165 3 | 215.165 3 | 0.00 | 215.165 3 | B、C | 有机酸 |
| P88 | 18.98 | [M+H] ⁺ | 奥甘菊环 ^[2] | C ₁₀ H ₈ | 129.069 3 | 129.069 9 | -2.32 | 129.069 3, 128.061 2 | B、C | 其他 |
| P89 | 19.28 | [M+H] ⁺ | β-金合欢烯 ^[18] | C ₁₅ H ₂₄ | 205.196 1 | 205.195 1 | 4.87 | 205.197 8 | A~C、E~I | 萜类 |
| P90 | 19.70 | [M+H] ⁺ | 脱氢香橙烯 ^[18] | C ₁₅ H ₂₂ | 203.179 7 | 203.179 4 | 0.00 | 203.177 4, 161.130 8, 147.118 4 | A~C、E、H | 萜类 |
| P91 | 19.97 | [M+H] ⁺ | 白术内酯 II [#] | C ₁₅ H ₂₀ O ₂ | 233.154 1 | 233.153 6 | 2.15 | 233.155 3, 215.145 3, 187.148 0, 133.100 0 | B~I | 萜类 |

表 1 (续)

| 编号 | t_R /min | 离子模式 | 推测化合物成分 | 分子式 | 实测值 (m/z) | 理论值 (m/z) | 误差 ($\times 10^{-6}$) | 主要碎片离子 (m/z) | 部位 | 化合物 类型 |
|------|------------|--------------------|--|---|------------------|------------------|----------------------------|--|-----------|-----------|
| P92 | 22.02 | [M+H] ⁺ | 白术内酯I [*] | C ₁₅ H ₁₈ O ₂ | 231.138 6 | 231.138 0 | 2.59 | 231.139 8, 213.123 4, 185.130 6, 157.100 0 | B~I | 萜类 |
| P93 | 22.03 | [M+H] ⁺ | 8- β -乙氧基白术内酯 III ^[1] | C ₁₇ H ₂₄ O ₃ | 277.179 3 | 277.179 8 | -1.8 | 277.179 3, 235.170 0 | B~I | 萜类 |
| P94 | 23.07 | [M-H] ⁻ | (4E,6E,12E)-tetradecatriene-8,10-diyne-1,3-diol-diacetate ^[16] | C ₁₈ H ₂₀ O ₄ | 301.144 4 | 301.143 4 | 3.32 | 301.144 4, 173.137 9 | B~I | 聚乙炔 |
| P95 | 23.21 | [M+H] ⁺ | 2-(3,7-dimethylocta-2,6-dien-1-yl)-6methyl-cyclohexa-2,5-diene-1,4-dione [#] | C ₁₇ H ₂₂ O ₂ | 259.168 4 | 259.169 3 | -3.47 | 259.168 4, 203.102 9 | B~I | 其他 |
| P96 | 23.24 | [M+H] ⁺ | 邻苯二甲酸二正丁酯 ^[13] | C ₁₆ H ₂₂ O ₄ | 279.159 9 | 279.159 1 | 2.86 | 279.162 6, 149.027 3 | A | 其他 |
| P97 | 23.54 | [M-H] ⁻ | furmecyclo [#] | C ₁₄ H ₂₁ NO ₃ | 250.145 5 | 250.144 9 | 2.40 | 250.146 5, 251.151 7 | A | 其他 |
| P98 | 24.30 | [M+H] ⁺ | 三甲基环戊烷苯基甲烷 ^[12] | C ₁₅ H ₂₀ | 201.164 8 | 201.163 8 | 4.97 | 201.165 3, 145.100 5, 131.087 2 | A, D~I | 其他 |
| P99 | 24.63 | [M+H] ⁺ | 2-(3,7-dimethylocta-2,6-dien-1-yl)-5-methyl-cyclohexa-2,5-diene-1,4-dione [#] | C ₁₇ H ₂₂ O ₂ | 259.170 0 | 259.169 3 | 2.70 | 259.170 0, 203.100 1 | A, D~I | 其他 |
| P100 | 25.16 | [M-H] ⁻ | 12-酮十八烷-9-烯酸 ^[18] | C ₁₈ H ₃₂ O ₃ | 295.228 9 | 295.227 9 | 3.38 | 295.229 5, 249.216 3 | A, D~H | 有机酸 |
| P101 | 27.36 | [M-H] ⁻ | 油酸 ^[24] | C ₁₈ H ₃₄ O ₂ | 281.247 8 | 281.248 6 | -2.84 | 281.245 6 | A, E~G, I | 有机酸 |
| P102 | 27.71 | [M-H] ⁻ | 亚油酸 ^[18] | C ₁₈ H ₃₂ O ₂ | 279.234 1 | 279.233 0 | 3.93 | 279.234 1, 280.237 0, 281.242 6 | A, E~I | 有机酸 |
| P103 | 29.05 | [M-H] ⁻ | 硬脂酸 ^[24] | C ₁₈ H ₃₆ O ₂ | 283.265 6 | 283.264 3 | 4.59 | 283.265 6, 284.267 2, 285.271 4 | E~F | 有机酸 |
| P104 | 29.48 | [M-H] ⁻ | 棕榈酸 ^[18] | C ₁₆ H ₃₂ O ₂ | 255.233 6 | 255.233 0 | 3.52 | 255.233 7, 256.236 9, 257.235 2 | E~F, I | 有机酸 |

A-血清; B-尿液; C-粪便; D-肠; E-肝; F-肾; G-脾; H-心; I-脑; #-PCDL 数据库匹配及质谱裂解推测; *-对照品确认; &-BZ-MC-DATA 数据库匹配及质谱裂解推测。

A-serum; B-urine; C-feces; D-intestine; E-liver; F-kidney; G-spleen; H-heart; I-brain; #-PCDL database matching and mass spectrometry cleavage inference; *-confirmation of standards; &-BZ-MC-DATA database matching and mass spectrometry cleavage speculation.

3.3.2 有机酸类化合物鉴定解析 有机酸类成分在大鼠血清、尿液/粪便、组织中有大量检测,以表 1 中鉴定原型成分 **57**、**72** 为例。**57** 为 3,7-二甲基癸-2,6-二烯二酸,保留时间 10.49 min,在负离子模式下的准分子离子峰 m/z 为 225.112 6,推测其分子式为 C₁₂H₁₈O₄,其二级图谱中,主要碎片离子峰 m/z 位于 181.124 0 [M-H-CO₂]⁻,根据化学成分的二级质谱裂解特征,结合各数据库的支持,确认此化合物为 3,7-二甲基癸-2,6-二烯二酸。**72** 为茉莉酸,保留时间 13.35 min,在负离子模式下的准分子离子峰 m/z 为 209.119 4,推测其分子式为 C₁₂H₁₈O₃,其二级图谱中,主要碎片离子峰 m/z 位于 191.109 3 [M-H-OH]⁻、163.113 9 [M-H-HCOOH]⁻,根据化学成分的二级质谱裂解特征,结合各数据库及相关文献的支持,确认此化合物为茉莉酸,具体裂解方式见图 3。

3.3.3 萜类化合物鉴定解析 萜类成分在白术的主要成分类型,其主要分子结构中含有 1 个或多个异戊二烯结构,以表 1 中鉴定原型成分 **84**、**91**、**92** 为例。**84** 为白术内酯 III,保留时间 16.74 min,在正

离子模式下的准分子离子峰 m/z 为 249.150 1,推测其分子式为 C₁₅H₂₀O₃,其二级图谱中,主要碎片离子峰 m/z 位于 231.135 6 [M+H-H₂O]⁺、213.124 4 [M+H-H₂O-H₂O]⁺、189.090 5 [M+H-H₂O-C₃H₆]⁺、163.076 1 [M+H-H₂O-C₅H₈]⁺,根据化学成分的二级质谱裂解特征,结合对照品比对,确认此化合物为白术内酯 III,具体裂解方式见图 3。**91** 为白术内酯 II,保留时间 20.03 min,在正离子模式下的准分子离子峰 m/z 为 233.152 7,推测其分子式为 C₁₅H₂₀O₂,其二级图谱中,主要碎片离子峰 m/z 位于 187.146 3 [M+H-HCOOH]⁺、145.100 4 [M+H-H₂O-HCOOH-C₃H₈]⁺、133.098 2 [M+H-HCOOH-C₄H₆]⁺,根据化学成分的二级质谱裂解特征,结合对照品比对,确认此化合物为白术内酯 II,具体裂解方式见图 3。**92** 为白术内酯 I,保留时间 21.95 min,在正离子模式下的准分子离子峰 m/z 为 231.133 4,推测其分子式为 C₁₅H₁₈O₂,其二级图谱中,主要碎片离子峰 m/z 位于 231.129 3 [M+H-H₂O]⁺、185.133 2 [M+H-HCOOH]⁺、143.088 4 [M+H-HCOOH-C₃H₆]⁺,根据化学成分的二级质谱裂解特

表2 大鼠 ig 给药白术后的血清、尿液、粪便、组织中代谢型成分信息

Table 2 Information on metabolite-type components in serum, urine, faeces and tissues of rats after intragastric administration of *A. macrocephala*

| 编号 | t_R/min | 离子模式 | 推测化合物成分 | 分子式 | 实测值 (m/z) | 理论值 (m/z) | 误差 ($\times 10^{-6}$) | 主要碎片离子 (m/z) | 部位 | 代谢类型 |
|-----|-----------|--------------------|--|---|------------------|------------------|----------------------------|---|---------------|-------|
| M1 | 1.46 | [M-H] ⁻ | 葡庚酸-CO ₂ ^{&} | C ₈ H ₁₄ O ₆ | 181.071 7 | 181.071 8 | -0.55 | 181.071 7 | B、C | 脱羧 |
| M2 | 1.65 | [M-H] ⁻ | 葡庚酸-H ₂ O ^{&} | C ₈ H ₁₂ O ₇ | 207.051 4 | 207.051 0 | 1.93 | 207.049 4, 189.038 1, 161.045 8 | C | 脱水 |
| M3 | 1.84 | [M+H] ⁺ | 烟酸+C ₂ H ₂ O ^{&} | C ₈ H ₇ NO ₃ | 166.049 9 | 166.049 9 | 0.00 | 166.049 9, 122.068 4, 121.052 1 | A | 乙酰化 |
| M4 | 1.85 | [M-H] ⁻ | 苹果酸+C ₂ H ₂ O ^{&} | C ₆ H ₈ O ₆ | 175.025 1 | 175.024 8 | 1.71 | 175.028 5, 132.029 0, 131.033 4, 115.002 9 | A~H | 乙酰化 |
| M5 | 1.97 | [M-H] ⁻ | 苹果酸+CH ₂ ^{&} | C ₅ H ₈ O ₅ | 147.030 3 | 147.029 9 | 2.72 | 147.030 3, 119.019 6 | B、C | 甲基化 |
| M6 | 1.99 | [M+H] ⁺ | 肉桂酸+O ^{&} | C ₉ H ₈ O ₃ | 165.054 0 | 165.054 6 | -3.64 | 165.054 0, 147.044 2, 121.060 4 120.050 1 | A、H、F | 羟基化 |
| M7 | 2.11 | [M+H] ⁺ | <i>d</i> -焦谷氨酸+H ₂ O ^{&} | C ₅ H ₉ NO ₄ | 148.060 2 | 148.060 4 | -1.35 | 148.062 2, 102.054 5 | D~F、I | 水合 |
| M8 | 2.13 | [M+H] ⁺ | 烟酰胺+O ^{&} | C ₆ H ₈ N ₂ O ₂ | 139.050 1 | 139.050 2 | -0.72 | 139.052 1, 121.040 9 | C | 羟基化 |
| M9 | 2.22 | [M-H] ⁻ | 奎宁酸-CO ₂ ^{&} | C ₆ H ₁₂ O ₄ | 147.067 0 | 147.066 3 | 4.76 | 147.067 0, 115.005 0, 85.028 5 | C | 脱羧 |
| M10 | 2.27 | [M-H] ⁻ | 奎宁酸+C ₂ H ₂ O ^{&} | C ₈ H ₁₄ O ₇ | 233.066 3 | 233.066 7 | -1.72 | 233.066 3, 190.04 8 | C | 乙酰化 |
| M11 | 2.27 | [M-H] ⁻ | 4-羟基-2-酮-庚二酸+SO ₃ ^{&} | C ₇ H ₁₀ SO ₉ | 268.997 8 | 268.997 3 | 1.86 | 268.995 1, 189.040 1 | C | 硫酸化 |
| M12 | 2.39 | [M-H] ⁻ | 柠檬酸-CO ₂ ^{&} | C ₅ H ₈ O ₅ | 147.030 2 | 147.029 9 | 2.04 | 147.030 7, 129.022 1 | B、C | 脱羧 |
| M13 | 2.47 | [M-H] ⁻ | 马来酸+CH ₂ ^{&} | C ₅ H ₆ O ₄ | 129.019 3 | 129.019 4 | -0.78 | 121.019 4 | A~D、G、I | 甲基化 |
| M14 | 2.47 | [M-H] ⁻ | 2,3-二甲基丁二酸+O ^{&} | C ₈ H ₁₀ O ₅ | 161.045 8 | 161.045 5 | 1.86 | 161.045 5, 115.040 7 | C | 羟基化 |
| M15 | 2.50 | [M+H] ⁺ | <i>d</i> -焦谷氨酸-CO ₂ ^{&} | C ₄ H ₇ NO | 86.060 3 | 86.060 5 | -2.32 | 86.060 5, 68.048 6 | A~D、F、H | 脱羧 |
| M16 | 2.55 | [M+H] ⁺ | 曲酸-CO ₂ ^{&} | C ₅ H ₆ O ₂ | 99.043 7 | 99.044 1 | -4.04 | 99.043 7, 55.054 7 | A~C、H | 脱羧 |
| M17 | 2.63 | [M-H] ⁻ | 2,3-二甲基丁二酸+CH ₂ ^{&} | C ₇ H ₁₂ O ₄ | 159.065 8 | 159.066 3 | -3.14 | 159.065 8, 115.074 5, 113.059 4 | C | 甲基化 |
| M18 | 2.69 | [M+H] ⁺ | <i>d</i> -焦谷氨酸+CH ₂ ^{&} | C ₆ H ₉ NO ₃ | 144.064 1 | 144.063 5 | 4.16 | 144.066 7, 98.061 0 | A~I | 甲基化 |
| M19 | 3.06 | [M+H] ⁺ | 烟酸+CH ₂ ^{&} | C ₇ H ₇ NO ₂ | 138.055 6 | 138.055 0 | 4.35 | 138.055 9, 94.065 3 | A、C | 甲基化 |
| M20 | 3.13 | [M+H] ⁺ | 肉桂酸-H ₂ O ^{&} | C ₉ H ₆ O | 131.049 1 | 131.049 1 | 0.00 | 131.050 0, 103.056 3 | C | 脱水 |
| M21 | 3.19 | [M-H] ⁻ | 2,3-二甲基丁二酸+C ₂ H ₂ O ^{&} | C ₈ H ₁₂ O ₅ | 187.061 1 | 187.061 2 | -0.53 | 187.059 5, 143.069 2 | C | 乙酰化 |
| M22 | 3.46 | [M+H] ⁺ | 4-羟基香豆素+O ^{&} | C ₉ H ₆ O ₄ | 179.034 0 | 179.033 9 | 0.56 | 179.033 0, 161.022 4 | A | 羟基化 |
| M23 | 3.58 | [M-H] ⁻ | 泛酸-H ₂ O ^{&} | C ₉ H ₁₅ NO ₄ | 200.093 2 | 200.092 8 | 2.00 | 200.095 5, 156.098 5, 154.088 3 | C | 脱水 |
| M24 | 3.59 | [M+H] ⁺ | 2-乙烯基苯胺+O ^{&} | C ₈ H ₉ NO | 136.075 4 | 136.075 7 | -2.20 | 136.074 9, 108.041 4 | C | 羟基化 |
| M25 | 3.62 | [M+H] ⁺ | 曲酸-H ₂ O ^{&} | C ₆ H ₄ O ₃ | 125.022 9 | 125.023 3 | -3.20 | 125.022 9, 81.033 6 | A、B、F、H | 脱水 |
| M26 | 3.71 | [M+H] ⁺ | 曲酸-CH ₂ ^{&} | C ₅ H ₄ O ₄ | 129.018 3 | 129.018 2 | 0.78 | 129.021 7, 97.024 5, 81.034 1 | A、H | 去甲基化 |
| M27 | 3.71 | [M-H] ⁻ | 琥珀酸+CH ₂ ^{&} | C ₅ H ₈ O ₄ | 131.034 7 | 131.035 0 | -2.29 | 131.033 6, 87.046 9 | C | 甲基化 |
| M28 | 3.97 | [M-H] ⁻ | 原儿茶酸+C ₆ H ₈ O ₆ ^[8] | C ₁₃ H ₁₄ O ₁₀ | 329.049 8 | 329.051 4 | -4.86 | 329.047 1, 153.018 5 | A | 去甲基化 |
| M29 | 4.01 | [M-H] ⁻ | 2,3-二羟基肉桂酸+C ₆ H ₈ O ₆ ^[26] | C ₁₅ H ₁₆ O ₁₀ | 355.067 1 | 355.066 7 | 1.13 | 355.066 7, 179.038 4 | I | 葡萄糖酸化 |
| M30 | 4.06 | [M-H] ⁻ | 3,4-二羟基苯丙烯酸+C ₆ H ₈ O ₆ ^[26] | C ₁₅ H ₁₈ O ₁₀ | 357.081 7 | 357.082 7 | -2.80 | 357.081 7, 181.047 4 | A~C、E~H | 葡萄糖酸化 |
| M31 | 4.25 | [M+H] ⁺ | scopoline-CH ₂ ^{&} | C ₈ H ₁₁ NO ₂ | 142.087 8 | 142.088 1 | -2.11 | 142.088 1, 114.098 3, 98.096 5 | B、E~I | 脱甲基化 |
| M32 | 4.29 | [M+H] ⁺ | 2-乙烯基苯胺+CH ₂ ^{&} | C ₉ H ₁₁ N | 134.096 1 | 134.096 4 | -2.24 | 134.096 1, 106.068 2 | C | 脱甲基化 |
| M33 | 4.32 | [M-H] ⁻ | 4-羟基-2-酮-庚二酸-CO ₂ ^{&} | C ₆ H ₁₀ O ₄ | 145.050 5 | 145.050 6 | -0.69 | 145.053 7, 101.064 2 | B、C | 脱羧 |
| M34 | 4.54 | [M-H] ⁻ | 3,4-二羟基苯丙烯酸+H ₂ O ^{&} | C ₉ H ₁₀ O ₅ | 197.045 2 | 197.044 4 | 4.06 | 197.044 4, 182.025 3, 153.056 8 | B | 水合 |
| M35 | 4.58 | [M-H] ⁻ | 香草酸-H ₂ ^[26] | C ₈ H ₆ O ₃ | 149.024 1 | 149.024 4 | -2.01 | 149.022 9, 105.032 7 | A | 脱水 |
| M36 | 4.65 | [M+H] ⁺ | fusaric acid+O ^[26] | C ₁₀ H ₁₃ NO ₃ | 196.096 9 | 196.096 8 | 0.51 | 199.096 9, 178.083 3 | C~E | 羟基化 |
| M37 | 4.72 | [M+H] ⁺ | 4-吡啶甲醛+C ₂ H ₂ O ^{&} | C ₁₁ H ₉ NO ₂ | 188.070 2 | 188.070 6 | -2.13 | 188.068 8, 170.054 5 | C | 乙酰化 |
| M38 | 4.73 | [M-H] ⁻ | 原儿茶酸+SO ₃ ^[8] | C ₇ H ₆ SO ₇ | 232.975 1 | 232.976 1 | -4.29 | 232.975 1, 153.019 9 | A~C、E~F | 硫酸化 |
| M39 | 4.90 | [M-H] ⁻ | 3,4-二羟基苯丙烯酸+SO ₃ ^{&} | C ₉ H ₁₀ SO ₇ | 261.007 2 | 261.007 4 | -0.77 | 261.009 6, 181.051 4 | A~C、E、 F、H | 硫酸化 |

表 2 (续)

| 编号 | t_R /min | 离子模式 | 推测化合物成分 | 分子式 | 实测值 (m/z) | 理论值 (m/z) | 误差 ($\times 10^{-6}$) | 主要碎片离子 (m/z) | 部位 | 代谢类型 |
|-----|------------|--------------------|--|---|-----------|-----------|-------------------------|---------------------------------|-----------|------------|
| M40 | 5.14 | [M-H] ⁻ | 香草酸+SO ₃ ^[7] | C ₈ H ₈ SO ₇ | 246.992 3 | 246.991 8 | 2.02 | 246.995 0, 167.034 7 | A~H | 硫酸化 |
| M41 | 5.14 | [M-H] ⁻ | 2,3-二羟基肉桂酸+CH ₂ +C ₆ H ₈ O ₆ ^[26] | C ₁₆ H ₁₈ O ₁₀ | 369.082 7 | 369.083 2 | -1.35 | 369.083 2, 193.051 3 | I | 甲基化+葡糖醛酸化 |
| M42 | 5.16 | [M-H] ⁻ | 阿魏酸+2H+C ₆ H ₈ O ₆ ^[26] | C ₁₆ H ₂₀ O ₁₀ | 371.098 9 | 371.100 3 | -3.77 | 371.100 3, 195.071 2 | A、B、D | 氢化+葡糖醛酸化 |
| M43 | 5.36 | [M-H] ⁻ | terephthalic acid+CH ₂ +SO ₃ ^{&} | C ₉ H ₈ SO ₇ | 258.993 1 | 258.993 9 | -3.09 | 258.993 9, 179.035 6 | B | 甲基化+硫酸化 |
| M44 | 5.38 | [M-H] ⁻ | 咖啡酸+C ₆ H ₈ O ₆ ^[8] | C ₁₅ H ₁₆ O ₁₀ | 355.067 1 | 355.067 4 | -0.84 | 355.067 4, 179.036 5 | A、B、G | 葡糖醛酸化 |
| M45 | 5.41 | [M-H] ⁻ | terephthalic acid+CH ₂ ^{&} | C ₉ H ₈ O ₄ | 179.036 2 | 179.036 8 | -3.24 | 179.036 8, 135.045 5 | B | 甲基化 |
| M46 | 5.50 | [M-H] ⁻ | 原儿茶酸+CH ₂ ^{&} | C ₈ H ₈ O ₄ | 167.034 4 | 167.034 0 | 2.39 | 167.034 0, 152.012 8 | F | 甲基化 |
| M47 | 5.69 | [M+H] ⁺ | scopoletin+O ^{&} | C ₈ H ₁₃ NO ₃ | 172.096 7 | 172.096 8 | -0.58 | 172.096 7 | C | 羟基化 |
| M48 | 5.76 | [M+H] ⁺ | scopoline+CH ₂ ^{&} | C ₁₀ H ₈ O ₄ | 193.049 8 | 193.050 7 | -4.66 | 193.050 7, 150.065 7 | E~G、I | 甲基化 |
| M49 | 5.84 | [M-H] ⁻ | terephthalic acid-CO ₂ ^{&} | C ₇ H ₆ O ₂ | 121.029 5 | 121.029 1 | 3.30 | 121.029 1, 93.030 7 | B | 脱羧 |
| M50 | 5.90 | [M-H] ⁻ | 3-羟基苯丙酸+C ₆ H ₈ O ₆ ^{&} | C ₁₅ H ₁₈ O ₉ | 341.087 8 | 341.087 8 | 0.00 | 341.087 8, 165.052 8 | A~D、F、G | 葡糖醛酸化 |
| M51 | 5.98 | [M-H] ⁻ | 阿魏酸+2H ^[7] | C ₁₀ H ₁₂ O ₄ | 195.067 9 | 195.068 4 | -2.56 | 195.068 4, 151.075 9 | A、B | 氢化 |
| M52 | 6.07 | [M-H] ⁻ | 3-羟基苯丙酸-H ₂ O ^{&} | C ₉ H ₈ O ₃ | 163.039 1 | 163.038 9 | 1.23 | 163.038 9, 119.051 1 | B、F | 脱水 |
| M53 | 6.22 | [M-H] ⁻ | 咖啡酸+CH ₂ ^[26] | C ₁₀ H ₁₀ O ₄ | 193.052 1 | 193.052 6 | -2.59 | 193.052 6, 178.026 2 | E、F | 甲基化 |
| M54 | 6.31 | [M-H] ⁻ | 咖啡酸+SO ₃ ^[8] | C ₉ H ₈ SO ₇ | 258.992 3 | 258.991 8 | 1.93 | 258.994 0, 179.032 8 | A、E~G | 硫酸化 |
| M55 | 6.37 | [M-H] ⁻ | 肉桂酸+2H ^[26] | C ₉ H ₁₀ O ₂ | 151.077 2 | 151.077 1 | 0.66 | 151.077 1, 133.062 3 | A、B | 氢化 |
| M56 | 6.42 | [M-H] ⁻ | 绿原酸+CH ₂ ^[26] | C ₁₇ H ₂₀ O ₉ | 367.103 5 | 367.104 3 | -2.18 | 367.104 3, 193.050 2 | B | 甲基化 |
| M57 | 6.64 | [M-H] ⁻ | 壬二酸+O ^[26] | C ₉ H ₁₆ O ₅ | 203.091 6 | 203.092 5 | -4.43 | 203.091 6, 157.085 0 | B、C | 羟基化 |
| M58 | 6.64 | [M-H] ⁻ | 秦皮乙素+SO ₃ ^{&} | C ₉ H ₆ SO ₇ | 256.976 9 | 256.976 1 | 3.11 | 256.980 9, 177.019 2 | A、F | 硫酸化 |
| M59 | 6.80 | [M+H] ⁺ | scopoline+H ₂ O ^{&} | C ₈ H ₁₅ NO ₃ | 174.111 9 | 174.112 5 | -3.45 | 174.111 9, 157.102 0, 147.109 4 | A、C、E | 水合 |
| M60 | 6.95 | [M-H] ⁻ | 咖啡酸+H ₂ O ^{&} | C ₉ H ₁₀ O ₅ | 197.044 8 | 197.045 5 | -3.55 | 197.044 8 | A | 水合 |
| M61 | 7.06 | [M-H] ⁻ | 5-O-阿魏酰奎宁酸-H ₂ O ^{&} | C ₁₇ H ₁₈ O ₈ | 349.095 4 | 349.096 0 | -1.72 | 349.096 0, 173.060 2 | B | 脱水 |
| M62 | 7.19 | [M-H] ⁻ | 3-羟基苯甲酸+CH ₂ ^[26] | C ₈ H ₈ O ₃ | 151.040 1 | 151.039 9 | 1.32 | 151.039 9, 107.050 4 | B | 甲基化 |
| M63 | 7.30 | [M+H] ⁺ | 白术内酯V+O ^{&} | C ₁₅ H ₂₀ O ₅ | 281.139 5 | 281.138 4 | 3.91 | 281.139 5, 263.128 5, 237.147 7 | A、C、D、G、H | 羟基化 |
| M64 | 7.45 | [M-H] ⁻ | 3-羟基苯丙酸+SO ₃ ^[8] | C ₉ H ₁₀ SO ₆ | 245.012 5 | 245.012 0 | 2.04 | 245.012 0, 165.057 8 | A、B | 硫酸化 |
| M65 | 7.54 | [M-H] ⁻ | 阿魏酸+O ^[26] | C ₁₀ H ₁₀ O ₅ | 209.044 9 | 209.045 5 | -2.87 | 209.044 9, 165.054 5 | C | 羟基化 |
| M66 | 7.56 | [M-H] ⁻ | terephthalic acid-H ₂ O ^{&} | C ₈ H ₄ O ₃ | 147.009 0 | 147.008 8 | 1.36 | 147.00 9 | A | 脱水 |
| M67 | 7.60 | [M-H] ⁻ | 2-香豆酸+SO ₃ ^[26] | C ₉ H ₈ O ₃ | 242.997 1 | 242.996 9 | 0.82 | 242.997 1, 163.042 1 | B、C | 硫酸化 |
| M68 | 7.71 | [M-H] ⁻ | 3-羟基苯丙酸-H ₂ O ^{&} | C ₉ H ₈ O ₂ | 147.045 2 | 147.045 2 | 0.00 | 147.045 2, 119.051 2, 103.054 3 | B、F | 水合 |
| M69 | 7.77 | [M-H] ⁻ | 阿魏酸+SO ₃ ^[7] | C ₁₀ H ₁₀ SO ₇ | 273.007 4 | 273.007 2 | 0.73 | 273.007 2, 193.051 5 | B | 硫酸化 |
| M70 | 7.85 | [M-H] ⁻ | 2-香豆酸-CO ₂ ^[26] | C ₈ H ₈ O | 119.049 3 | 119.049 2 | 0.84 | 119.049 2, 101.039 4 | B | 脱羧 |
| M71 | 7.91 | [M+H] ⁺ | 桉双烯酮+O ^{&} | C ₁₅ H ₂₂ O ₂ | 235.170 4 | 235.169 3 | 4.68 | 235.170 5, 217.158 8, 199.149 9 | C | 羟基化 |
| M72 | 7.98 | [M-H] ⁻ | 5-O-香豆酰奎宁酸-CO ₂ ^{&} | C ₁₅ H ₁₈ O ₆ | 293.102 4 | 293.103 1 | -2.39 | 293.102 4, 249.114 8, 205.122 7 | A | 脱羧 |
| M73 | 8.05 | [M+H] ⁺ | fusaric acid-CH ₂ ^{&} | C ₉ H ₁₁ NO ₂ | 166.087 8 | 166.088 6 | -4.82 | 166.088 6, 120.081 8 | B | 脱甲基化 |
| M74 | 8.09 | [M-H] ⁻ | 阿魏酸+C ₆ H ₈ O ₆ ^[7] | C ₁₆ H ₁₈ O ₁₀ | 369.080 2 | 369.082 7 | -6.77 | 369.080 2, 193.048 8 | A、G | 葡糖醛酸化 |
| M75 | 8.16 | [M+H] ⁺ | 2,6-二羟基烟酸甲酯+SO ₃ ^{&} | C ₈ H ₉ NSO ₇ | 233.971 3 | 233.971 4 | -0.43 | 233.966 0, 154.015 3 | A | 硫酸化 |
| M76 | 8.17 | [M+H] ⁺ | 3,4-二羟基肉桂酸乙酯-CH ₂ ^{&} | C ₁₀ H ₁₀ O ₄ | 195.065 4 | 195.065 2 | 1.03 | 195.062 0, 177.054 9 | C | 脱甲基化 |
| M77 | 8.20 | [M-H] ⁻ | 阿魏酸+O-CO ₂ +SO ₃ ^[7] | C ₉ H ₁₀ SO ₆ | 245.012 5 | 245.013 0 | -2.04 | 245.013 0, 165.055 8 | B | 羟基化+脱羧+硫酸化 |
| M78 | 8.29 | [M-H] ⁻ | 3-羟基苯甲酸+CH ₂ +SO ₃ ^[26] | C ₈ H ₈ SO ₆ | 230.997 2 | 230.996 9 | 1.30 | 230.991 4, 151.042 3 | A、E、G、H | 甲基化+葡糖醛酸化 |
| M79 | 8.38 | [M-H] ⁻ | 4-O-咖啡酰莽草酸-H ₂ O ^{&} | C ₁₆ H ₁₄ O ₇ | 317.066 1 | 317.066 7 | -1.89 | 317.062 8 | A | 脱水 |

表2 (续)

| 编号 | tr/min | 离子模式 | 推测化合物成分 | 分子式 | 实测值 (m/z) | 理论值 (m/z) | 误差 ($\times 10^{-6}$) | 主要碎片离子 (m/z) | 部位 | 代谢类型 |
|------|--------|--------------------|---|---|-----------|-----------|-------------------------|---------------------------------|-----------|---------|
| M80 | 8.70 | [M-H] ⁻ | 阿魏酸+H ₂ O ^κ | C ₁₀ H ₁₂ O ₅ | 211.060 7 | 211.061 2 | -2.37 | 211.060 7, 167.074 6 | B、C | 水合 |
| M81 | 8.71 | [M+H] ⁺ | 肉桂酸+H ₂ O ^κ | C ₉ H ₁₀ O ₃ | 167.069 9 | 167.070 3 | -2.39 | 167.069 9, 123.077 2 | C、E | 水合 |
| M82 | 8.87 | [M-H] ⁻ | 4-甲氧基肉桂酸+O+SO ₃ ^[26] | C ₁₀ H ₁₀ SO ₇ | 273.008 9 | 273.009 8 | -3.30 | 273.009 8, 193.052 6 | I | 羟基化+硫酸化 |
| M83 | 9.00 | [M-H] ⁻ | 3-吡啶乙酸-CO ₂ ^κ | C ₁₀ H ₁₁ NO | 160.074 1 | 160.074 9 | -5.00 | 160.076 8 | I | 脱羧 |
| M84 | 9.25 | [M-H] ⁻ | 壬二酸-H ₂ O ^κ | C ₉ H ₁₄ O ₃ | 169.087 6 | 169.087 0 | 3.55 | 169.090 0, 125.098 3 | C | 脱水 |
| M85 | 9.69 | [M+H] ⁺ | 3,4-二羟基肉桂酸乙酯-CO ₂ ^κ | C ₁₀ H ₁₂ O ₂ | 165.091 1 | 165.091 0 | 0.61 | 165.091 1, 147.074 2 | C | 脱羧 |
| M86 | 9.79 | [M+H] ⁺ | 香豆素+C ₂ H ₂ O ^κ | C ₁₁ H ₈ O ₃ | 189.052 3 | 189.052 0 | 1.59 | 189.052 0, 145.064 4 | B、E | 乙酰化 |
| M87 | 9.95 | [M+H] ⁺ | 苍术素+O ^κ | C ₁₃ H ₁₀ O ₂ | 199.076 1 | 199.075 4 | 3.52 | 199.076 1, 155.086 7 | C | 羟基化 |
| M88 | 10.02 | [M-H] ⁻ | marasmone-H ₂ O ^κ | C ₁₅ H ₁₆ O ₄ | 259.097 9 | 259.097 6 | 1.16 | 259.097 9, 215.109 4 | C | 脱水 |
| M89 | 10.04 | [M+H] ⁺ | 肉桂酸+C ₂ H ₂ O ^κ | C ₁₁ H ₁₀ O ₃ | 191.069 7 | 191.070 3 | -3.14 | 191.069 7, 148.07 8, 147.083 2 | A、C、E、G、H | 乙酰化 |
| M90 | 10.11 | [M-H] ⁻ | 4-羟基苯甲酸-H ₂ O ^κ | C ₇ H ₆ O ₂ | 119.013 8 | 119.013 9 | -0.84 | 119.012 8, 75.021 4 | A、E、F | 脱水 |
| M91 | 10.17 | [M-H] ⁻ | marasmone-CH ₂ ^κ | C ₁₄ H ₁₆ O ₅ | 263.091 9 | 263.092 5 | -2.28 | 263.091 9, 219.103 2 | C | 去甲基化 |
| M92 | 10.50 | [M+H] ⁺ | 白术内酰胺+H ₂ O ^κ | C ₁₅ H ₂₁ NO ₂ | 248.161 9 | 248.161 6 | 1.21 | 248.161 6, 233.147 8 | B | 水合 |
| M93 | 10.69 | [M-H] ⁻ | 4-甲氧基肉桂酸-H ₂ O ^κ | C ₁₀ H ₈ O ₂ | 159.044 8 | 159.045 2 | -2.52 | 159.043 4, 115.049 5 | A、F | 脱水 |
| M94 | 10.75 | [M-H] ⁻ | 二氢紫丁香苷-C ₆ H ₁₀ O ₅ ^κ | C ₁₁ H ₁₆ O ₄ | 211.099 1 | 211.099 3 | -0.95 | 211.099 3, 167.103 9 | A~B | 去糖苷 |
| M95 | 11.06 | [M+H] ⁺ | 肉桂酸+CH ₂ ^[26] | C ₁₀ H ₁₀ O ₂ | 163.074 7 | 163.075 4 | -4.29 | 163.074 2, 119.085 6 | A~C、E、F、H | 甲基化 |
| M96 | 11.20 | [M-H] ⁻ | 1,4-dihydropyridine-3,5-dicarboxylic acid+SO ₃ ^[26] | C ₇ H ₇ NSO ₇ | 247.987 2 | 247.987 0 | 0.81 | 247.990 2, 168.029 6 | A | 硫酸化 |
| M97 | 11.23 | [M-H] ⁻ | 3,7-二甲基癸-2,6-二烯二酸-H ₂ O ^κ | C ₁₂ H ₁₆ O ₃ | 207.102 7 | 207.102 9 | -0.97 | 207.102 9, 163.110 1 | B、D~F | 脱水 |
| M98 | 11.71 | [M+H] ⁺ | (4E,6E,12E)-tetradecatriene-8,10-diyne-1,3-diol+O ^κ | C ₁₄ H ₁₆ O ₃ | 233.120 1 | 233.120 8 | -3.00 | 233.120 8, 189.134 4 | A~B | 羟基化 |
| M99 | 11.81 | [M-H] ⁻ | 阿拉伯糖醛酸+SO ₃ ^κ | C ₈ H ₉ NSO ₇ | 262.001 9 | 262.002 7 | -3.05 | 261.999 7, 182.048 6 | A | 硫酸化 |
| M100 | 11.97 | [M+H] ⁺ | (4E,6E,12E)-tetradecatriene-8,10-diyne-1,3-diol+H ₂ O ^κ | C ₁₄ H ₁₈ O ₃ | 235.132 9 | 235.133 0 | -0.43 | 235.133 0, 191.143 6 | A、B、E、F | 脱水 |
| M101 | 12.59 | [M+H] ⁺ | 白术内酯II+H ₂ O ^κ | C ₁₅ H ₂₄ O ₃ | 253.179 3 | 253.179 8 | -1.97 | 253.183 0, 235.174 7 | A、H | 水合 |
| M102 | 12.76 | [M+H] ⁺ | eudesm-4(15),7-diene-11-ol-9-one+H ₂ O ^κ | C ₁₅ H ₂₄ O ₃ | 253.178 8 | 253.178 0 | 3.16 | 253.178 0, 235.169 9 | B、E、F | 水合 |
| M103 | 13.56 | [M-H] ⁻ | ivasperin-CH ₂ ^κ | C ₁₄ H ₁₈ O ₄ | 249.113 5 | 249.113 2 | 1.20 | 249.113 5, 205.116 7 | A、F | 去甲基化 |
| M104 | 14.12 | [M+H] ⁺ | 滨蒿内酯+H ₂ O-CO ₂ ^κ | C ₁₀ H ₁₂ O ₃ | 181.086 7 | 181.085 9 | 4.42 | 189.087 6, 163.071 0 | A | 水合+脱羧 |
| M105 | 14.51 | [M+H] ⁺ | 白术内酯III+O ^κ | C ₁₅ H ₂₀ O ₄ | 265.143 9 | 265.143 5 | 1.51 | 265.145 9, 247.130 6 | A~C、E、F、H | 羟基化 |
| M106 | 14.76 | [M+H] ⁺ | 白术内酯I+O ^κ | C ₁₅ H ₁₈ O ₃ | 247.133 8 | 247.132 9 | 3.64 | 247.133 8, 229.121 3 | C、D、F、G、I | 羟基化 |
| M107 | 15.87 | [M+H] ⁺ | 白术内酯III+H ₂ O ^κ | C ₁₅ H ₂₂ O ₄ | 267.156 5 | 267.156 6 | -0.37 | 267.156 6, 249.146 5, 213.131 8 | A、B、D、I | 水合 |
| M108 | 17.72 | [M+H] ⁺ | 白术内酯I+H ₂ O-CO ₂ ^κ | C ₁₄ H ₂₀ O | 205.157 8 | 205.158 7 | -4.39 | 205.155 9, 188.140 7 | A、C、H | 水合+脱羧 |
| M109 | 18.56 | [M+H] ⁺ | 奥甘菊环+CH ₂ ^κ | C ₁₁ H ₁₀ | 143.086 1 | 143.085 5 | 4.19 | 143.086 5, 142.074 5, 128.062 2 | C | 甲基化 |
| M110 | 18.82 | [M+H] ⁺ | 桉油烯醇-H ₂ O ^κ | C ₁₅ H ₂₂ | 203.178 9 | 203.179 4 | -2.46 | 203.176 1, 147.112 2 | A、H | 脱水 |
| M111 | 19.68 | [M+H] ⁺ | 奥甘菊环+H ₂ O ^κ | C ₁₀ H ₁₀ O | 147.080 6 | 147.080 4 | 1.36 | 147.080 6, 129.069 7 | A、D~F | 水合 |
| M112 | 20.11 | [M+H] ⁺ | 白术内酯II-CH ₂ ^κ | C ₁₄ H ₁₆ O ₂ | 219.137 3 | 219.138 0 | -3.19 | 219.136 8, 175.144 8 | C、D | 去甲基化 |
| M113 | 20.43 | [M+H] ⁺ | 白术内酯II+CH ₂ ^κ | C ₁₆ H ₂₂ O ₂ | 247.170 3 | 247.169 3 | 4.05 | 247.171 1, 229.160 8, 159.111 6 | A~C、F~I | 甲基化 |
| M114 | 22.95 | [M+H] ⁺ | 白术内酯I+CH ₂ ^κ | C ₁₆ H ₂₀ O ₂ | 245.153 6 | 245.153 6 | 0.00 | 245.153 6, 201.159 9 | A、C、D、G | 甲基化 |
| M115 | 23.44 | [M+H] ⁺ | 三甲基环戊烷苯基甲烷-CH ₂ ^κ | C ₁₄ H ₁₈ | 187.147 8 | 187.148 1 | -1.60 | 187.146 8, 131.084 5 | A、E、H、I | 去甲基化 |

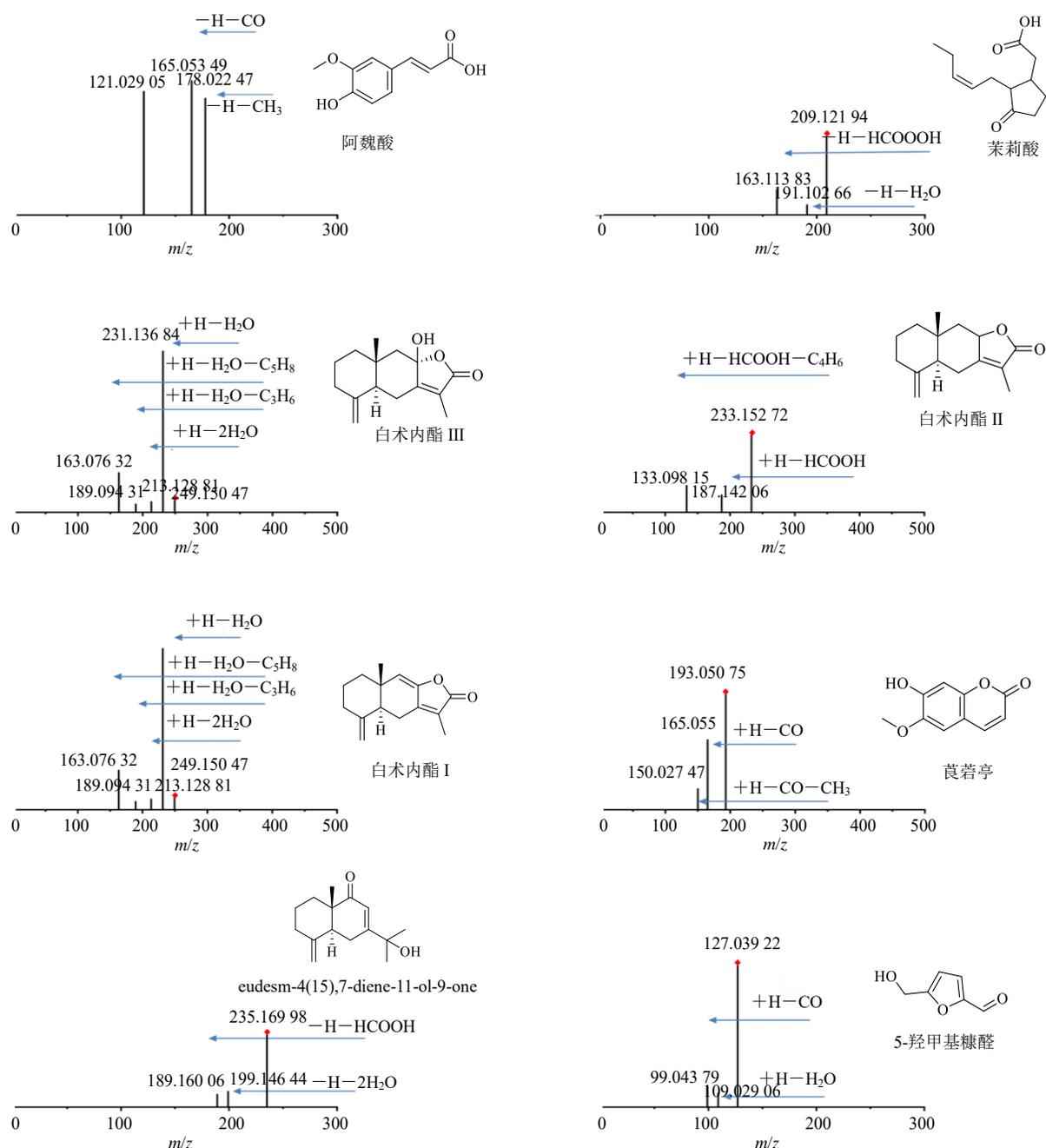


图 3 大鼠 ig 给药白术后的血清、尿液、粪便、组织中原型成分潜在的裂解途径

Fig. 3 Potential cleavage pathways of prototypical components in serum, urine, faeces, and tissues of rats after intragastric administration of *A. macrocephala*

征, 结合对照品比对, 确认此化合物为白术内酯I, 具体裂解方式见图 3。

3.3.4 香豆素类化合物鉴定解析 香豆素指含有苯骈 α -吡喃酮母核的肉桂酸型衍生物, 具有芳香气味。根据取代基的不同可分为简单香豆素、呋喃香豆素、吡喃香豆素以及其他香豆素类。香豆素的基本骨架很难被断裂, 主要是通过丢失 $-CH_3$ 、 $-CO$ 、

$-CO_2$ 和 H_2O 等小分子基团来产生碎片离子。以表 1 中鉴定原型成分 **32**、**46** 为例。**32** 为 4-羟基香豆素, 保留时间 5.73 min, 在正离子模式下的准分子离子峰 m/z 为 163.037 4, 推测其分子式为 $C_9H_6O_3$, 其二级图谱中, 主要碎片离子峰 m/z 位于 135.045 2 $[M+H-CO]^+$, 根据化学成分的二级质谱裂解特征, 结合各数据库及相关文献报道^[15] 比对, 确认此

化合物 4-羟基香豆素。46 为 scopoletin, 保留时间 8.36 min, 在正离子模式下的准分子离子峰 m/z 为 193.048 8, 推测其分子式为 $C_{10}H_8O_4$, 其二级图谱中, 主要碎片离子峰 m/z 位于 165.055 0 $[M+H-CO]^+$ 、150.027 4 $[M+H-CO-CH_3]^+$, 根据化学成分的二级质谱裂解特征, 结合各数据库及相关文献的支持, 确认此化合物为 scopoletin, 具体裂解方式见图 3。

3.3.5 聚乙炔类化合物鉴定解析 聚乙炔类化合物是一种以炔基官能团为特征的自然产物, 由 10 至 42 个碳原子组成, 根据其不同母核的化学结构可分为呋喃烯-二炔-烯共轭结构和烯-二炔共轭结构两大类。以表 1 中鉴定原型成分 67 为例, 保留时间 12.55 min, 在正离子模式下准分子离子峰 m/z 为 235.169 5, 推测其分子式为 $C_{15}H_{22}O_2$, 其二级图谱中, 主要碎片离子峰位于 m/z 199.148 0 $[M+H-2H_2O]^+$ 、189.161 2 $[M+H-HCOOH]^+$, 根据化学成分的二级质谱裂解特征, 结合各数据库及相关文献的支持, 确认此化合物为 eudesm-4(15),7-diene-11-ol-9-one, 具体裂解方式见图 3。

3.3.6 其他化合物鉴定解析 以表 1 中鉴定原型成分 20 为例, 保留时间 3.87 min, 在正离子模式下准分子离子峰为 127.038 3, 推测其分子式为 $C_6H_6O_3$, 其二级图谱中, 主要碎片离子峰 m/z 位于 109.027 2 $[M+H-H_2O]^+$, 根据化学成分的二级质谱裂解特征, 结合各数据库及相关文献的支持, 确认此化合物为 5-羟甲基糠醛, 具体裂解方式见图 3。

3.4 代谢型化合物鉴定解析

3.4.1 去甲基化代谢鉴定分析 以表 2 中鉴定代谢型成分 31 为例, 31 为 scopoline 去甲基化产物, 保留时间 4.30 min, 在正离子模式下准分子离子峰 m/z 为 142.083 9, 比 scopoline 的准分子离子峰 m/z 156.101 9, 少了 14.018 0, 说明曲酸发生去甲基化脱去 CH_2 的质量, 推测其分子式为 $C_4H_{11}NO_2$, 其二级图谱中, 主要碎片离子峰 m/z 位于 114.098 3 $[M+H-CO]^+$ 、98.096 3 $[M+H-CO_2]^+$, 根据化学成分的二级质谱裂解特征, 结合各数据库及推测分子式的支持, 确认此化合物为 scopoline 去甲基化代谢产物, 具体裂解方式见图 4-A。

3.4.2 羟基化代谢鉴定分析 以表 2 中鉴定代谢型成分 22 为例, 22 为 4-羟基香豆素羟基化代谢产物, 保留时间 3.46 min, 在正离子模式下准分子离子峰 m/z 为 179.033 0, 比 4-羟基香豆素的准分子离子峰 m/z 163.037 4, 少了 15.995 6, 说明 4-羟基香豆素发

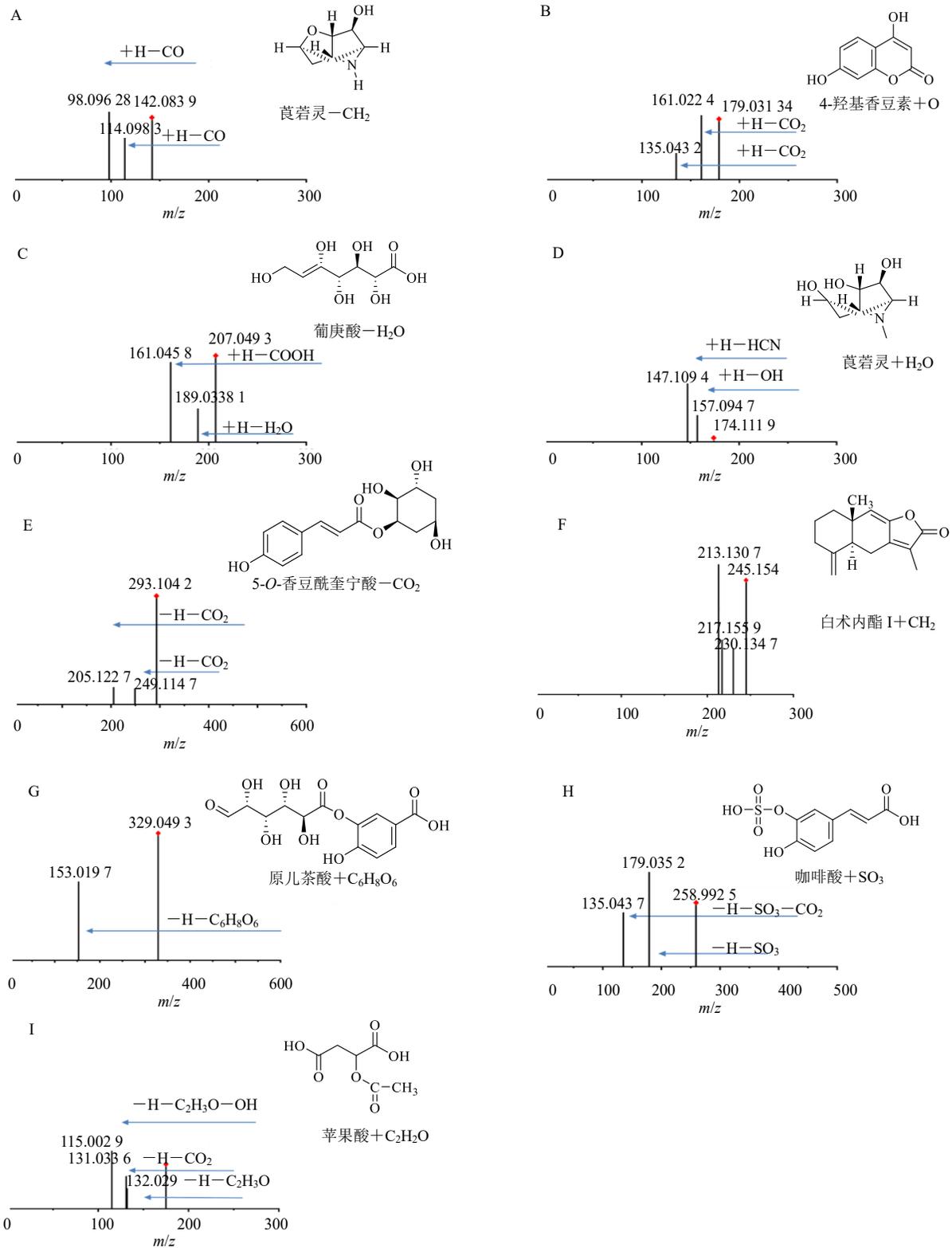
生羟基化加上了 1 个 O 的质量, 推测其分子式为 $C_9H_6O_4$, 其二级图谱中, 主要碎片离子峰 m/z 位于 161.022 4 $[M+H-H_2O]^+$, 根据化学成分的二级质谱裂解特征, 结合各数据库及相关文献的支持, 确认此化合物为 4-羟基香豆素羟基化代谢产物, 具体裂解方式见图 4-B。

3.4.3 脱水代谢鉴定分析 以表 2 中鉴定代谢型成分 2 为例, 2 为葡庚酸脱水代谢产物, 保留时间 1.65 min, 在负离子模式下准分子离子峰 m/z 为 207.049 4, 比葡庚酸的准分子离子峰 m/z 225.061 6, 少了 18.012 2, 说明葡庚酸发生脱水代谢失去了 1 个 H_2O 的质量, 推测其分子式为 $C_6H_{14}O_6$, 其二级图谱中, 主要碎片离子峰 m/z 位于 189.038 1 $[M-H-HO_2]^-$, 161.045 8 $[M-HCOOH]^-$ 根据化学成分的二级质谱裂解特征, 结合各数据库及推测分子式的支持, 确认此化合物为葡庚酸脱水代谢产物, 具体裂解方式见图 4-C。

3.4.4 水合代谢鉴定分析 以表 2 中鉴定代谢型成分 59 为例, 59 为 scopoline 水合代谢产物, 保留时间 6.80 min, 在正离子模式下准分子离子峰 m/z 为 174.111 9, 比 scopoline 的准分子离子峰 m/z 156.101 9, 多了 18.010 0, 说明 scopoline 发生水合代谢加上了 1 个 H_2O 的质量, 推测其分子式 $C_8H_{15}NO_3$, 其二级图谱中, 主要碎片离子峰 m/z 位于 157.102 0 $[M-H-OH]^-$, 147.109 4 $[M-H-HCN]^-$, 根据化学成分的二级质谱裂解特征, 结合各数据库及推测分子式的支持, 确认此化合物为 scopoline 水合代谢产物, 具体裂解方式见图 4-D。

3.4.5 脱羧代谢鉴定分析 以表 2 中鉴定代谢型成分 72 为例, 72 为肉桂酰奎宁酸脱羧代谢产物, 保留时间 7.98 min, 在负离子模式下准分子离子峰 m/z 为 293.102 4, 比肉桂酰奎宁酸的准分子离子峰 m/z 337.092 9, 少了 43.990 5, 说明肉桂酰奎宁酸发生脱羧失去了 1 个 CO_2 的质量, 推测其分子式为 $C_{15}H_{18}O_6$, 其二级图谱中, 主要碎片离子峰 m/z 位于 249.114 8 $[M-H-CO_2]^-$ 、205.122 7 $[M-H-CO_2]^-$, 根据化学成分的二级质谱裂解特征, 结合各数据库及推测分子式的支持, 确认此化合物为肉桂酰奎宁酸脱羧代谢产物, 具体裂解方式见图 4-E。

3.4.6 甲基化代谢鉴定分析 以表 2 中鉴定代谢型成分 114 为例, 114 为白术内酯 I 甲基化代谢产物, 保留时间 22.95 min, 在正离子模式下准分子离子峰 m/z 为 245.154 0, 比白术内酯 I 的准分子离子峰 m/z



A-莨菪灵去甲基化; B-4-羟基香豆素羟基化; C-葡糖庚酸脱水化; D-莨菪灵水合; E-5-O-对香豆酰基奎宁酸脱二氧化碳; F-白术内酯I甲基化; G-原儿茶酸葡糖醛酸化; H-咖啡酸硫酸化; I-苹果酸乙酰化。

A-scopolin demethylation; B-4-hydroxycoumarin hydroxylation; C-dehydration of glucuronoheptanoic acid; D-dcopoline hydration; E-5-O-coumaroylquinic acid decarboxylation; F-methylation of atractylenolide I; G-glucuronidation of protocatechuic acid; H-sulfation of caffeic acid; I-acetylation of malic acid

图 4 大鼠 ig 给药白术后的血清、尿液、粪便、组织中代谢型成分潜在的裂解途径

Fig. 4 Potential cleavage pathways of metabolic-type components in serum, urine, faeces, and tissues of rats after intragastric administration of *A. macrocephala*

231.138 0, 多了 14.016 0, 说明白术内酯I发生甲基化代谢加上了 1 个 CH_2 的质量, 推测其分子式为 $\text{C}_{16}\text{H}_{20}\text{O}_2$, 其二级图谱中, 主要碎片离子峰 m/z 位于 217.155 9 $[\text{M}-\text{H}-\text{CO}]^-$, 根据化学成分的二级质谱裂解特征, 结合各数据库及推测分子式的支持, 确认此化合物为白术内酯I甲基化代谢产物, 具体裂解方式见图 4-F。

3.4.7 葡糖醛酸化代谢鉴定分析 以表 2 中鉴定代谢型成分 28 为例, 28 为原儿茶酸葡糖醛酸化代谢产物, 保留时间 3.97 min, 在负离子模式下准分子离子峰 m/z 为 329.047 1, 原儿茶酸的准分子离子峰 m/z 153.019 3, 多了 176.027 8, 说明原儿茶酸发生葡糖醛酸化加上了 1 个 $\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_6$ 的质量, 推测其分子式为 $\text{C}_{13}\text{H}_{14}\text{O}_{10}$, 其二级图谱中, 主要碎片离子峰 m/z 位于 153.018 5 $[\text{M}-\text{H}-\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_6]^-$, 根据化学成分的二级质谱裂解特征, 结合各数据库及推测分子式的支持, 确认此化合物为原儿茶酸葡糖醛酸化代谢产物, 具体裂解方式见图 4-G。

3.4.8 硫酸化代谢鉴定分析 以表 2 中鉴定代谢型成分 54 为例, 54 为咖啡酸硫酸化代谢产物, 保留时间 6.31 min, 在负离子模式下准分子离子峰 m/z 为 258.994 0, 比咖啡酸的准分子离子峰 m/z 179.035 0, 多 79.950 90, 说明咖啡酸发生硫酸化加上了 1 个 SO_3 的质量, 推测其分子式为 $\text{C}_9\text{H}_8\text{SO}_7$, 其二级图谱中, 主要碎片离子峰 m/z 位于 179.032 8 $[\text{M}-\text{H}-\text{SO}_3]^-$, 根据化学成分的二级质谱裂解特征, 结合各数据库及推测分子式的支持, 确认此化合物为咖啡酸硫酸化代谢产物, 具体裂解方式见图 4-H。

3.4.9 乙酰化代谢鉴定分析 以表 2 中鉴定代谢型成分 4 为例, 4 为苹果酸乙酰化代谢产物, 保留时间 1.85 min, 在负离子模式下准分子离子峰 m/z 为 175.028 5, 比苹果酸 133.014 2 的准分子离子峰 m/z 123.039 3, 多了 43.014 3, 说明烟酸发生乙酰化加上了 1 个 $\text{C}_2\text{H}_2\text{O}$ 的质量, 推测其分子式为 $\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_6$, 其二级图谱中, 主要碎片离子峰 m/z 位于 132.029 0 $[\text{M}-\text{H}-\text{C}_2\text{H}_3\text{O}]^-$ 、131.033 4 $[\text{M}-\text{H}-\text{CO}_2]^-$ 、115.002 9 $[\text{M}-\text{H}-\text{C}_2\text{H}_3\text{O}-\text{OH}]^-$, 根据化学成分的二级质谱裂解特征, 结合各数据库及推测分子式的支持, 确认此化合物为苹果酸乙酰化代谢产物, 具体裂解方式见图 4-I。

4 讨论

实验室前期对于白术的化学成分进行了系统

的分析, 研究发现, 白术的体外化学成分主要包括酚酸类、萜类、聚乙炔类、香豆素类及有机酸类等。本实验采用 UPLC-Q-TOF-MS/MS 技术, 在正、负离子模式下, 分别检测连续给药 3 d 后大鼠血清、尿液/粪便和组织(心、肝、脾、肾、肠、脑)样品中原型成分及其代谢产物。研究发现, 白术萜类成分如白术内酯I、II、III在血清及组织中多以原型形式存在, 其代谢转化率低于酚酸类成分, 这一特性与 Xu 等^[27]报道的萜类成分代谢稳定性规律一致, 提示萜类成分可能是白术发挥诸多药理作用的核心药效物质。

中药药效成分需通过吸收进入血液循环, 经血液运输至靶点发挥作用。现代研究证实, 血液中成分的动态变化及其代谢产物的形成过程, 是阐明中药药效物质基础和作用机制的核心研究路径^[28]。本研究在大鼠含药血清中共检测到原型成分 53 个, 主要包括酚酸类、有机酸类以及萜类等。在前期研究的白术体外成分中, 绿原酸类成分占比较高, 但却未在血清、尿液/粪便及组织中被检测到, 通过对实验结果和相关文献报道^[23,27]的分析, 发现绿原酸类成分在进入血液后会迅速被代谢, 转化为多种酚酸类化合物, 如咖啡酸、阿魏酸和香豆酸等。与绿原酸类成分呈现相反代谢特征的是, 白术萜类成分在大鼠体内呈现低代谢率, 推测这可能与萜类成分的疏水性结构相关。

现代药理学研究表明, 白术的萜类成分, 尤其是白术内酯类化合物是其发挥多靶点药理作用的关键药效组分, 李尧^[29]通过构建脾虚泄泻小鼠模型证实, 不同炮制工艺的白术饮片中, 白术内酯类成分可通过调控胃肠激素水平改善胃肠道动力障碍。进一步研究显示, 白术内酯I通过抑制 TLR4/MAPK/NF- κ B p65 炎症信号通路, 能够修复对乙酰氨基酚诱导的小鼠急性肝损伤, 证实其具有抗炎和保肝的作用^[30]。此外, 白术中的酚酸类成分, 如咖啡酸、阿魏酸等也被报道具有抗炎、抗氧化等多种药理作用^[31]。本研究结果表明, 白术入血原型成分中的酚酸类及萜类成分可能是其发挥多靶点药理作用的关键药效物质成分, 其中萜类成分在药效发挥中占主导地位。

药物从血液转运到各组织器官的过程称为分布。药物经过吸收后, 会在体内通过血液循环分布到各个组织。这种分布使药物能够到达需要作用的部位, 从而发挥药理作用。本研究在大鼠组织中共

鉴定出大鼠组织中原型成分共有 62 个, 主要包括酚酸类、有机酸类、萜类以及香豆素类; 其中肠组织中原型成分有 48 个, 肝组织中原型成分有 52 个, 脾组织中原型成分 50 个, 脑组织中原型成分 43 个, 肾组织中原型成分 51 个, 心组织中原型成分 47 个。6 个组织部位共有原型成分 19 个, 主要包括 3 个酚酸类、2 个聚乙炔类、9 个萜类、1 个糖苷类类和 4 个未知化合物类型成分。本实验结果表明, 白术化学成分经吸收后, 能够借助血液循环广泛分布于多个组织部位, 进而发挥其功效, 特别是在肠、肝、脾、脑等组织中表现尤为显著。这一发现支持了有关白术具备保肝、保心、神经保护、调节胃肠和健脾等功能的文献报道^[1,3,5]。其中, 在组织中呈现显著的蓄积的萜类原型成分被认为是其潜在的药效物质。

药物在体内吸收、分布的同时, 在药物代谢酶的作用下进行着化学结构的改变, 称为生物转化, 也被称为药物代谢。本研究在大鼠血清中检测到代谢型成分 54 个, 大鼠组织中代谢型成分 48 个, 大鼠尿液中代谢型成分 53 个, 大鼠粪便中代谢型成分 54 个, 其中代谢成分原型主要来自酚酸类、萜类等。酚酸类代谢类型主要涉及 I 相代谢的去甲基化、羟基化、水合、脱水等; II 相代谢的甲基化、脱羧、乙酰化、硫酸化、葡糖醛酸化。萜类化学成分主要涉及 I 相代谢的羟基化、水合、脱羧; II 相代谢的甲基化、乙酰化等。

综上所述, 本实验采用 UPLC-Q-TOF-MS/MS 技术对白术在大鼠血清、尿液、粪便和组织中的原型及代谢产物进行了表征, 首次对白术在大鼠体内的代谢产物进行了系统地分析, 初步阐明了生白术诸多组分在大鼠体内的分布和代谢过程, 探究了其药效物质基础, 可为后续进一步研究这些成分在体内药效作用靶点、药动学特点、药效作用机制等奠定基础。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 刘棣文, 何莉莉, 崔娜, 等. 白术化学成分、药理作用研究进展及质量标志物预测 [J]. 中医药信息, 2024, 41(1): 65-78.
- [2] 杨丹阳, 于欢, 吴晓莹, 等. 白术化学成分及其生物活性研究进展 [J]. 中华中医药学刊, 2023, 41(5):171-182.
- [3] 左军, 张金龙, 胡晓阳. 白术化学成分及现代药理作用研究进展 [J]. 辽宁中医药大学学报, 2021, 23(10): 6-9.
- [4] Xie Z Y, Lin M Q, He X, *et al.* Chemical constitution, pharmacological effects and the underlying mechanism of atractylenolides: A review [J]. *Molecules*, 2023, 28(10): 3987.
- [5] 顾思浩, 孔维崧, 张彤, 等. 白术的化学成分与药理作用及复方临床应用进展 [J]. 中华中医药学刊, 2020, 38(1): 69-73.
- [6] 汪诗沁, 刘丹, 叶晓川, 等. UPLC-Q-TOF-MS/MS/MS 结合网络药理学探讨福白菊药效物质基础及其抗炎作用机制 [J]. 中国中药杂志, 2022, 47(15):4190-4201.
- [7] 吴励萍, 张祎盈, 冯一帆, 等. 杞菊明目颗粒在大鼠血浆、胆汁、尿液、粪便中代谢产物的鉴定 [J]. 中成药, 2022, 44(6): 1725-1731.
- [8] 杨彦涛, 李卓伦, 周霖, 等. 基于 UHPLC-Q-Orbitrap HRMS 技术的肾康注射液在大鼠体内代谢产物的鉴定及代谢途径分析 [J]. 中草药, 2024, 55(3): 730-745.
- [9] 张祎盈, 吴励萍, 冯一帆, 等. 益气葆元方提取液在大鼠血浆、胆汁、尿液和粪便中代谢产物鉴定 [J]. 中国中药杂志, 2022, 47(16): 4469-4479.
- [10] 卡地亚·库尔班, 王长虹, 徐楠, 等. 去氢骆驼蓬碱在大鼠体内代谢产物与代谢途径的 UPLC-Q-TOF-MS 分析 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2024, 30(11): 202-209.
- [11] 黄小方, 欧阳辉, 李军茂, 等. UPLC-Q-TOF-MS/MS 分析不同产地白术的差异性化学成分 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2017, 23(23): 27-33.
- [12] 钟艳梅, 冯毅凡, 郭皎. 基于 UPLC/Q-TOFMS 技术的白术药材化学成分快速识别研究 [J]. 质谱学报, 2015, 36(1): 72-77.
- [13] 吴晓莹, 张安然, 龚千锋, 等. 基于 UPLC-Q-TOF-MS/MS 技术分析白术及其炮制品入血成分 [J]. 中药材, 2023, 46(8): 1919-1923.
- [14] 刘晓, 孙戡平, 秦昆明, 等. 基于 UHPLC-Q-TOF-MS 技术研究炮制对白术芍药散中化学成分的影响 [J]. 中草药, 2022, 53(13): 3920-3928.
- [15] 周洁, 汤维维, 陈君. 基于 UPLC-QTOF-MS/MS 法的茅苍术与北苍术化学成分分析 [J]. 药学与临床研究, 2020, 28(5): 321-328.
- [16] 李亚飞, 汤璐璐, 唐瑞, 等. 基于 UPLC-Q-TOF-MS/MS 法分析麸炒白术炮制前后差异性化学成分 [J]. 中成药, 2023, 45(8): 2774-2781.
- [17] 李雷, 张艳丽, 陈美庆, 等. UPLC-Q-TOF-MS/MS/MS 技术分析参苓白术散化学成分及入血成分 [J]. 中药新药与临床药理, 2024, 35(4): 553-562.
- [18] 杨亮, 于洋, 康舒宇, 等. 基于 UPLC-MS^E 的白术化学成分分析及产地差异研究 [J]. 中草药, 2024, 55(4): 1344-1353.
- [19] 于丹, 张慧. 基于 UPLC-Q-TOF-MS/MS 的茅苍术入血成分及其抗溃疡的网络药理学机制研究 [J]. 药学研究, 2021, 40(12):775-780.
- [20] 英哲铭, 隋国媛, 曹媛, 等. 半夏白术天麻汤在大鼠血

- 浆中的药物代谢研究 [J]. 中华中医药杂志, 2023, 38(12): 5981-5986.
- [21] 朱赟斐, 谭善忠, 王洪兰, 等. 基于 UPLC-Q-TOF-MS/MS 技术的益气健脾颗粒化学成分分析 [J]. 中草药, 2022, 53(12): 3601-3613.
- [22] 骆前飞, 王瑞, 王峥涛, 等. 基于 UPLC-Q-TOF-MS/MS 结合分子网络技术快速表征大花红景天的化学成分 [J]. 中成药, 2024, 46(6): 2101-2114.
- [23] 李芳, 李洁, 王喻淇, 等. UHPLC-Q-TOF/MS 鉴定大鼠体内隐绿原酸的代谢产物 [J]. 中草药, 2021, 52(13): 3810-3817.
- [24] 宗政, 胡扬, 徐蓓蕾, 等. 基于 UPLC-Q-TOF-MS/MS 和网络药理学探讨菟丝子-枸杞子药对治疗早发性卵巢功能不全的成分及机制 [J]. 中成药, 2025, 47(2): 649-658.
- [25] Qin L L, Yu M, Zhang H X, *et al.* Quality markers of Baizhu dispensing granules based on multi-component qualitative and quantitative analysis combined with network pharmacology and chemometric analysis [J]. *J Ethnopharmacol*, 2022, 288: 114968.
- [26] 熊乐文, 金莹, 王彦予, 等. 金银花酚酸类化学成分、药理活性及体内代谢研究进展 [J]. 中成药, 2022, 44(3): 864-871.
- [27] Xu S Z, Qi X J, Liu Y Q, *et al.* UPLC-MS/MS of atractylenolide I, atractylenolide II, atractylenolide III, and atractyloside A in rat plasma after oral administration of raw and wheat bran-processed *Atractylodis Rhizoma* [J]. *Molecules*, 2018, 23(12): 3234.
- [28] 汪小莉, 刘晓, 韩燕全, 等. 中药药效物质基础主要研究方法概述 [J]. 中草药, 2018, 49(4): 941-947.
- [29] 李尧. 不同白术饮片对脾虚湿困证大鼠胃肠功能及肠道菌群的影响 [D]. 济南: 山东中医药大学, 2019.
- [30] 马志梅, 赖尚磊, 朱锦彦, 等. 白术内酯 I 抑制 MAPK/NF- κ B 信号通路改善对乙酰氨基酚诱导的小鼠急性肝损伤 [J]. 中国中药杂志, 2022, 47(4): 1017-1023.
- [31] 陈鲁宁, 胡扬, 辛国松, 等. 菟丝子化学成分、药理作用研究进展及其质量标志物 (Q-Marker) 预测 [J]. 中草药, 2024, 55(15): 5298-5314.

[责任编辑 王文倩]