

经典名方茵陈五苓散化学成分及入血成分的 UPLC-Orbitrap-MS/MS 快速分析

陈群¹, 林巧璇¹, 耿秋东², 许加齐¹, 欧余航¹, 曾维铨^{3*}

1. 福建中医药大学附属第三人民医院, 福建 福州 350122

2. 福建中医药大学骨伤学院, 福建 福州 350122

3. 福建中医药大学附属康复医院, 福建 福州 350003

摘要: 目的 通过超高效液相色谱-轨道阱串联质谱 (ultra-high performance liquid chromatography-orbitrap tandem mass spectrometry, UPLC-Orbitrap-MS/MS) 技术, 系统分析经典名方茵陈五苓散的化学成分及其入血成分。方法 采用水煎法制备茵陈五苓散标准提取物, 通过 UPLC-Orbitrap-MS/MS 技术结合自建化学成分数据库, 对提取物中的化学成分进行定性分析。大鼠 ig 给药, 采集含药血清样本, 对比空白血清与含药血清的总离子流信息, 筛选并鉴定入血原型成分和代谢产物。结果 在茵陈五苓散水提物中共鉴定出 192 化学成分, 包括苯丙素类、黄酮类、香豆素类、脂肪酸类、核苷类等多种结构类型。其中, 绿原酸、3-羟基苯甲醇、阿魏酰基腐胺、2,5-二羟基肉桂酸、2-甲氧基肉桂酸和 1-咖啡酰奎宁酸等 17 个成分以原型形式吸收入血; 此外, 推测出 24 个可能的血清代谢产物, 如 1-咖啡酰奎宁酸-甘氨酸加合物等。结论 全面表征了茵陈五苓散标准水提物的化学成分, 明确了其入血原型成分, 并推测了相关代谢产物, 为揭示该方剂的药效物质基础及作用机制提供了重要依据, 同时也为其他经典名方的现代研究提供参考方法。

关键词: 茵陈五苓散; 入血成分; UPLC-MS/MS; 绿原酸; 3-羟基苯甲醇; 阿魏酰基腐胺; 2,5-二羟基肉桂酸; 2-甲氧基肉桂酸; 1-咖啡酰奎宁酸

中图分类号: R284.1 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2026)03-0825-15

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2026.03.005

Rapid identification of chemical constituents and blood-absorbed components in classical chinese formula Yinchen Wuling San by UPLC-Orbitrap-MS/MS

CHEN Qun¹, LIN Qiaoxuan¹, GENG Qiudong², XU Jiaqi¹, OU Yuhang¹, ZENG Weiquan³

1. The Third People's Hospital Affiliated to Fujian University of Traditional Chinese Medicine, Fuzhou 350122, China

2. College of Orthopedics, Fujian University of Traditional Chinese Medicine, Fuzhou 350122, China

3. The Affiliated Rehabilitation Hospital of Fujian University of Traditional Chinese Medicine, Fuzhou 350003, China

Abstract: Objective This study aimed to systematically analyze the chemical constituents of the classical Chinese herbal formula Yinchen Wuling San (YCMLS) and identify its prototype components absorbed into the bloodstream using ultra-performance liquid chromatography coupled with Orbitrap tandem mass spectrometry (UPLC-Orbitrap-MS/MS). **Methods** The standard aqueous extract of YCMLS was prepared by decoction. UPLC-Orbitrap-MS/MS, combined with a self-built chemical database, was employed for qualitative analysis of the chemical constituents in the extract. A rat gavage administration experiment was conducted, and serum samples were collected. Prototype components absorbed into the bloodstream and metabolites were screened and identified by comparing the total ion chromatograms of blank serum and drug-containing serum. **Results** A total of 192 chemical constituents were identified in the aqueous extract of YCMLS, encompassing diverse structural types such as phenylpropanoids, flavonoids, coumarins, fatty acids, and nucleosides. Among these, 17 components were absorbed into the bloodstream in their prototype forms, including chlorogenic acid, 3-hydroxybenzyl alcohol, feruloyl putrescine, 2,5-dihydroxycinnamic acid, 2-methoxycinnamic acid, and 1-caffeoylequinic acid, etc. **Conclusion** This study comprehensively characterized the chemical composition group of the standard

收稿日期: 2025-12-03

基金项目: 福建省自然科学基金项目 (2025J01958)

作者简介: 陈群, 博士研究生, 讲师。E-mail: 707142936@qq.com

*通信作者: 曾维铨, 主任医师, 博士生导师。E-mail: zwqdc@sohu.com

aqueous extract of YCWLS, elucidated its prototype components absorbed into the bloodstream and speculated its serum metabolites. The findings provide a crucial foundation for understanding the pharmacodynamic material basis and mechanism of action of this formula. Additionally, the methodology established herein offers a valuable reference for the modern research of other classical Chinese herbal prescription.

Key words: Yinchen Wuling San; blood-absorbed components; UPLC-MS/MS; chlorogenic acid; 3-hydroxybenzyl alcohol; feruloyl putrescine; 2,5-dihydroxycinnamic acid; 2-methoxycinnamic acid; 1-caffeoquinic acid

茵陈五苓散作为中医经典名方,始载于《金匱要略》,由茵陈蒿、茯苓、猪苓、泽泻、白术及桂枝6味药组成,具有利湿退黄、温阳化气的功效,临床广泛用于黄疸、水肿等水湿内停证的治疗。随着中医药现代化研究的深入,复方多成分协同作用机制的解析成为研究热点,而明确其化学物质基础及吸收成分是揭示药效机制的关键前提。然而,中药复方化学成分复杂,且传统分析方法存在灵敏度低、分离效率不足等问题,制约了其物质基础的深入研究。

近年来,超高效液相色谱-轨道阱串联质谱(ultra-high performance liquid chromatography-orbitrap tandem mass spectrometry, UPLC-Orbitrap-MS/MS)技术凭借其高分辨率、高灵敏度和强大的定性能力,为中药复杂体系分析的提供有力。该技术可通过一级精确质量数确定分子式,结合二级碎片信息实现化合物的快速鉴定,尤其适用于中药多组分同步检测及入血成分追踪。目前,虽有学者对茵陈五苓散单味药化学成分开展研究,但全方整体化学成分的系统解析及其入血成分的动态变化仍缺乏全面报道,这限制了该方剂现代化应用的科学支撑。

本研究基于 UPLC-Orbitrap-MS/MS 技术结合多元数据处理方法,表征茵陈五苓散标准水煎剂的化学成分群,明确其代表性活性成分;通过大鼠血浆样本分析,筛选并鉴定方剂的入血原型成分,揭示其潜在药效物质基础;研究成果将有助于推动茵陈五苓散的临床合理应用及二次开发,同时为其他经典名方的现代化研究提供范式。

1 仪器与材料

1.1 仪器

Vanquish (Thermo Fisher Scientific) 超高效液相色谱仪, Orbitrap Exploris 120 质谱仪, 配有 Xcalibur 4.4 控制软件 (美国 Thermo 公司); BSA124S-CW 分析天平(德国 Sartorius 公司), Heraeus Fresco17 离心机 (美国 Thermo 公司), PS-60AL 超声仪(深圳市雷德邦电子有限公司), LGJ-10C 冷冻干燥

机(四环福瑞科仪科技发展有限公司)。

1.2 试剂

对照品绿原酸(批号 ZZS19041904)购自上海甄准生物科技有限公司,3-羟基苯甲醇(批号 HY-78446-11)购自上海皓元医药股份有限公司,阿魏酰基腐胺(批号 21J139-A2)购自上海甄准生物科技有限公司,2,5-二羟基肉桂酸(货号 Y67708)购自上海源叶生物科技有限公司,23-乙酰泽泻醇 C(货号 HY-N0856-12)购自上海皓元医药股份有限公司,2-甲氧基肉桂酸(批号 HY-N1386-61)购自上海皓元医药股份有限公司,6-去甲氧基茵陈色原酮(货号 NP-022453)购自百灵威科技,茯苓酸 A(批号 HY-N2995-84)购自上海皓元医药股份有限公司,质量分数均≥98%;乙腈、甲醇为质谱纯(德国 Merck 公司);甲酸为质谱纯(美国 Sigma 公司);纯净水(杭州娃哈哈饮用水有限公司)。

1.3 样品

茵陈(批号 250501)购自北京本草方源(亳州)药业科技有限公司,桂枝(批号 231201)购自安徽福榕药业有限公司,茯苓(批号 2505002)购自安徽省麒源药业科技有限公司,猪苓(批号 241202281)购自康美药业股份有限公司,泽泻(批号 250201)购自北京本草方源(亳州)药业科技有限公司,白术(批号 25031150)购自北京仟草中药饮片有限公司;该处方中6味药材均由福建中医药大学附属第三人民医院提供,由福建中医药大学黄泽豪教授鉴定:茵陈为菊科植物滨蒿 *Artemisia scoparia* Waldst. et Kit.的干燥地上部分;茯苓为多孔菌科真菌茯苓 *Poria cocos* (Schw.) Wolf 的干燥菌核;泽泻为泽泻科植物泽泻 *Alisma plantago aquatica* Linn.的干燥块茎;猪苓为多孔菌科真菌猪苓 *Polyporus umbellatus* (Pers.) Fries 的干燥菌核;白术为菊科植物白术 *Atractylodes macrocephala* Koidz. 的干燥根茎;桂枝为樟科植物肉桂 *Cinnamomum cassia* Presl 的干燥嫩枝,符合《中国药典》2020年版一部及四部有关规定。

无特定病原体的雄性 Sprague-Dawley 大鼠,体

质量(200±20)g,由福建中医药大学动物中心提供[动物许可证号:SCXK(浙)2019-0002]。于SPF实验室,环境温度为25℃,12h明暗循环,自由标准饮食能水,动物伦理号FJTCMIAUC2024074。

2 方法

2.1 茵陈五苓散提取物的制备

取茵陈五苓散全方饮片(组成:茵陈9g、茯苓9g、猪苓9g、泽泻15g、白术9g、桂枝6g),加8倍量水浸泡30min,煎煮30min,滤过,收集滤液。药渣加入等量水,再提取1次,合并2次滤液,浓缩、定容至95mL,即得含生药材0.6g/mL的茵陈五苓散水煎液。分装,−4℃冷藏备用。

2.2 对照品溶液的配制

精密称取各对照品约5.00mg,分别置于25mL量瓶中,精密加入甲醇溶解并定容至刻度,摇匀,配制成质量浓度为0.20mg/mL的对照品储备液。精密量取上述各对照品储备液适量,置于同一量瓶中,加入溶剂(甲醇-乙腈-水2:2:1)稀释并定容至刻度,摇匀,制得质量浓度为0.5μg/mL的混合对照品溶液,过0.22μm微孔滤膜,待测。

2.3 动物血清样品的制备

2.3.1 动物分组、给药与血液采集 大鼠适应性喂养1周,随机分为空白组和给药组,每组3只。按体质量换算大鼠给药剂量,根据大鼠给药剂量(mg/kg)=折算系数(6.3)×成人用药剂量(mg/kg),给药组按1μL/g ig给予大鼠茵陈五苓散提取液。于给药后15、30、45、60min眼眶静脉丛取血0.5mL,4℃静置30min,离心10min(2000×g),吸取上清液200μL,合并各时间点血清样品,作为含药血清样本。空白组大鼠ig等量生理盐水,其余实验步骤同上。

2.3.2 血清供试品溶液的制备 取空白组、给药组大鼠血清样本200μL,分别置于2mL EP管中。加入20μL盐酸溶液,涡旋30s,冰水浴超声5min,加入780μL乙腈,沉淀。取上清液800μL低温旋干,加入80μL提取液(甲醇-乙腈-水2:2:1)复溶,提取液含同位素标记内标。涡旋30s,冰水浴超声1min,于4℃、12000r/min离心15min,取上清液过0.22μm微孔滤膜,待测。

2.4 UPLC-Orbitrap-MS/MS 条件

2.4.1 色谱条件 Vanquish(Thermo Fisher Scientific)超高效液相色谱仪,Phenomenex Kinetex C₁₈色谱柱(100mm×2.1mm,2.6μm);柱温40℃,流动相

A:0.01%乙酸-水,流动相B:50%异丙醇-乙腈,梯度洗脱:0~1min,1% B;1~8min,1%~99% B;8~9min,99% B;9~9.1min,99%~1% B;9.1~12min,1% B。体积流量0.3mL/min,进样体积2μL。

2.4.2 质谱条件 Orbitrap Exploris 120质谱仪,电喷雾离子源采用正、负离子扫描模式,以氮气为雾化气,扫描范围m/z 70~1200,扫描时间0.5s。毛细管电压正离子模式3800V,负离子模式3400V,RF电压80%。采用步进式归一化碰撞能量模式,参数设置为20%、30%、40%。离子传输管温度320℃,去溶剂化温度350℃,去溶剂化气体积流量50arb。在Full scan模式下进行定性分析,药材样本使用DDA的数据采集形式在分辨率模式下采集数据,血清样本在DIA模式下采集数据。

2.5 成分集的建立与数据处理

收集中药系统药理学数据库及分析平台(TCMSP)、PubChem及文献中有关茵陈五苓散各单味药的化学成分信息^[1-25],包括名称、分子式、结构式(mol格式)等,构建茵陈五苓散专属化学成分集。通过ProteoWizard软件(V3.0.24054)将质谱数据转为mzXML格式,使用XCMS^[26]软件(3.12.0)进行保留时间矫正、峰识别、峰提取、峰积分、峰对齐。使用BiotreeDB(V3.0)数据库和合作编写的R包进行峰匹配鉴定^[27],选择误差小于5×10⁻⁶的化合物,匹配结果经人工鉴定和验证,得到中药提取液化学成分鉴定结果。对含药血清和空白血清化学成分鉴定结果行t检验,满足P<0.05和Fold Change≥1.2标准者判定为入血成分。

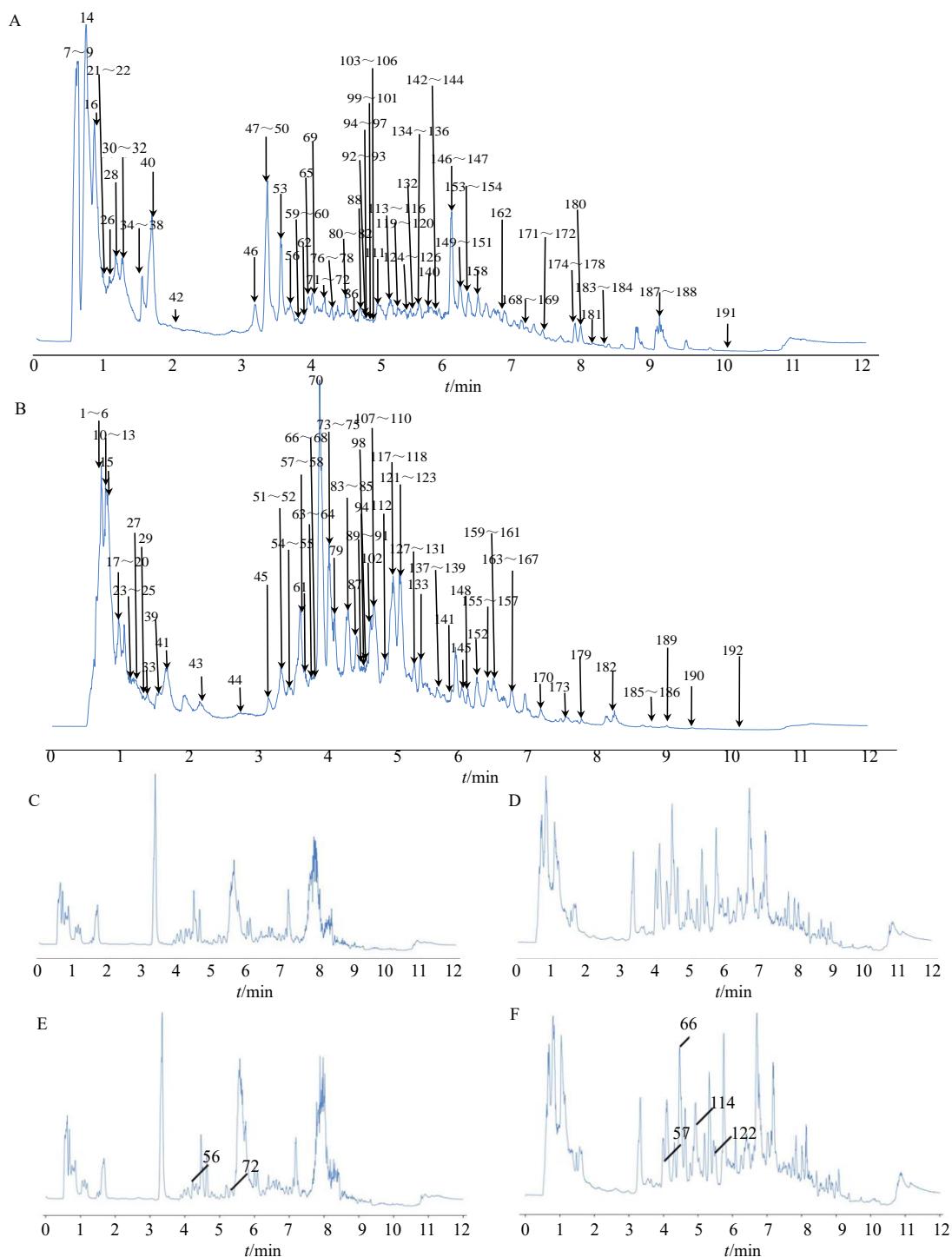
3 结果

3.1 茵陈五苓散标准水提物的UPLC-Orbitrap-MS/MS成分分析

在正、负离子模式下进行茵陈五苓散提取液、空白血清、含药血清UPLC-Orbitrap-MS/MS分析,获得总离子流图,结果如图1所示。通过与自建数据库、对照品信息相比对,对茵陈五苓散总离子流图中的各离子峰进行鉴定,利用XCMS软件分析化合物的保留时间、精确相对分子质量和碎片离子信息,结合文献,最终鉴定出192个化学成分。结果见表1。

3.2 茵陈五苓散标准水提物化学成分解析与鉴定

为系统阐述复方水提物的化学组成,进一步对上述UHPLC-Q-TOF-MS/MS鉴定到的192个化学成分进行结构类型解析。根据其化学结构特征,主



A-茵陈五苓散正离子; B-茵陈五苓散负离子; C-空白血清正离子; D-空白血清负离子; E-含药血清正离子; F-含药血清负离子; 峰 56-阿魏酰基腐胺; 峰 57-3-羟基苯甲醇; 峰 66-绿原酸; 峰 72-2-甲氧基肉桂醛; 峰 114-1-咖啡酰奎宁酸; 峰 122-2,5-二羟基肉桂酸。

A-YCWL in positive ion mode; B-YCWL in negative ion mode; C-blank serum in positive ion mode; D-blank serum in negative ion mode; E-drug-containing serum in positive ion mode; F-drug-containing serum in negative ion mode. Peak 56-feruloyl putrescine; Peak 57-3-hydroxybenzyl alcohol; Peak 66-chlorogenic acid; Peak 72-2-methoxycinnamaldehyde; Peak 114-1-caffeylquinic acid; Peak 122-2,5-dihydroxycinnamic acid.

图 1 正、负离子模式下的总离子流图

Fig. 1 Total ion chromatograms (TICs) in positive and negative ion modes

要可归类为苯丙素类、黄酮类、香豆素类、萜类、酚酸类、核苷类、糖类、脂肪酸及其衍生物、小肽

等。各单味药材的贡献得以明确(表1)。按照主要化合物类型,选取代表性成分,结合其二级质谱碎

表1 菌陈五苓散标准水提物化学成分鉴定

Table 1 Identification of chemical components in standard aqueous extract of Yinchen Wuling San

峰号	t _R /min	离子模式	质荷比	MS/MS二级碎片	分子式	误差 (×10 ⁻⁶)	化合物名称	成分类型	来源
1	0.65	[M-H] ⁻	189.004 5	127.0, 83.0, 189.0	C ₆ H ₆ O ₇	2.3	羟基柠檬酸内酯 ^[1]	羟基柠檬酸内酯	B
2	0.68	[M-H] ⁻	154.062 3	154.1, 93.0, 137.0	C ₆ H ₉ N ₃ O ₂	0.8	DL-组氨酸&	小肽	Z
3	0.69	[M-H] ⁻	118.051 1	74.0, 118.1, 59.0	C ₄ H ₉ NO ₃	1.1	L-高丝氨酸&	小肽	Z
4	0.70	[M-H] ⁻	179.056 3	179.1, 161.0, 87.0	C ₆ H ₁₂ O ₆	1.0	肌醇 ^[2]	多元醇	F
5	0.70	[M-H] ⁻	209.066 8	85.0, 209.1, 129.0	C ₇ H ₁₄ O ₇	0.9	D-甘露庚酮糖&	糖类	Z
6	0.70	[M-H] ⁻	181.071 9	59.0, 89.0, 181.1	C ₆ H ₁₄ O ₆	1.0	甘露醇&	糖类	Z
7	0.71	[M+H] ⁺	203.052 4	203.1, 143.0, 161.0	C ₆ H ₁₂ O ₆	1.4	D-吡喃葡萄糖或其同分异构体&	糖类	Z
8	0.71	[M+H] ⁺	189.134 3	189.1, 116.1, 70.1	C ₇ H ₁₆ N ₄ O ₂	1.5	L-高精氨酸&	小肽	Z
9	0.73	[M+H] ⁺	138.054 8	138.1	C ₇ H ₁₁ NO ₂	1.5	葫芦巴碱 ^[23]	生物碱	F
10	0.74	[M-H] ⁻	341.108 9	89.0, 59.0, 71.0	C ₁₂ H ₂₂ O ₁₁	0.0	蔗糖 ^[3,25]	糖类	F、B
11	0.74	[M+H] ⁺	116.070 3	70.1, 116.1, 71.1	C ₅ H ₉ NO ₂	2.5	脯氨酸 ^[4]	小肽	Y
12	0.76	[M-H] ⁻	503.162 5	89.0, 59.0, 71.0	C ₁₈ H ₃₂ O ₁₆	1.5	棉子糖 ^[5]	糖类	ZX
13	0.77	[M-H] ⁻	205.035 5	125.0, 87.0, 205.0	C ₇ H ₁₀ O ₇	1.0	2-甲基柠檬酸 ^[1]	脂肪酸及衍生物	B
14	0.77	[M+H] ⁺	130.086 2	70.1, 112.1, 130.1	C ₆ H ₁₁ NO ₂	0.3	DL-高脯氨酸&	小肽	Z
15	0.77	[M-H] ⁻	161.045 7	59.0, 85.0, 161.0	C ₆ H ₁₂ O ₆	1.2	D-甘露糖&	糖类	Z
16	0.78	[M+H] ⁺	241.129 2	241.1, 178.1, 70.1	C ₁₀ H ₁₆ N ₄ O ₃	1.5	β-丙氨酸-3-甲基-L-组氨酸&	小肽	Z
17	0.84	[M-H] ⁻	116.071 8	116.1, 71.0, 72.0	C ₅ H ₁₁ NO ₂	1.2	缬氨酸&	小肽	Z
18	0.85	[M-H] ⁻	257.078 2	128.0, 239.1, 257.1	C ₁₀ H ₁₄ N ₂ O ₆	1.1	5-甲基尿苷 ^[6]	核苷类	ZX
19	0.89	[M-H] ⁻	130.051 1	85.0, 88.0, 130.1	C ₅ H ₉ NO ₃	1.4	L-羟基脯氨酸 ^[4] 或其同分异构体	小肽	Y
20	0.97	[M-H] ⁻	105.019 4	105.0, 75.0, 59.0	C ₃ H ₆ O ₄	1.2	甘油酸 ^[28]	脂肪酸及衍生物	B
21	0.93	[M+H] ⁺	134.044 6	87.1, 86.1, 133.1	C ₄ H ₇ NO ₄	1.9	L-天门冬氨酸&	小肽	Z
22	0.96	[M+H] ⁺	110.059 9	110.1, 109.1, 81.0	C ₆ H ₇ NO	1.8	3-羟基-2-甲基吡啶&	烟酸系生物碱	ZX
23	0.97	[M-H] ⁻	105.019 4	105.0, 75.0, 59.0	C ₃ H ₆ O ₄	1.2	甘油酸 ^[1,25]	脂肪酸及衍生物	B
24	1.04	[M-H] ⁻	133.014 3	115.0, 133.0, 71.0	C ₄ H ₆ O ₅	0.6	苹果酸 ^[1]	脂肪酸及衍生物	B
25	1.07	[M-H] ⁻	191.019 8	111.0, 87.0, 85.0	C ₆ H ₈ O ₇	0.8	柠檬酸 ^[1] /同分异构体	脂肪酸及衍生物	B
26	1.17	[M+H] ⁺	136.061 5	136.1	C ₅ H ₅ N ₅	2.5	腺嘌呤 ^[1]	生物碱	B
27	1.26	[M-H] ⁻	255.233 4	255.2, 123.1	C ₁₈ H ₃₂ O ₂	1.6	棕榈酸 ^[8]	脂肪酸及衍生物	Y、ZX
28	1.28	[M+H] ⁺	152.056 5	152.1, 135.0, 110.0	C ₅ H ₅ N ₅ O	1.3	鸟嘌呤 ^[1]	生物碱	B
29	1.31	[M-H] ⁻	283.264 7	150.0, 283.3, 151.0	C ₁₈ H ₃₆ O ₂	1.6	棕榈酸乙酯 ^[25]	脂肪酸及衍生物	ZX、B
30	1.32	[M+NH ₄] ⁺	318.165 8	86.1, 143.1, 158.1	C ₁₈ H ₂₀ O ₄	13.1	5-[(3-methylbut-2-en-1-yl)oxy]-6,7-furanocoumarin	黄酮类	Y
31	1.35	[M+H] ⁺	245.076 7	113.0, 70.1, 86.1	C ₉ H ₁₂ N ₂ O ₆	0.7	阿糖尿苷 ^[6]	核苷类	ZX
32	1.35	[M+H] ⁺	113.034 4	113.0, 112.1, 70.0	C ₄ H ₆ N ₂ O ₂	1.3	尿嘧啶&	假生物碱	ZX
33	1.40	[M-H] ⁻	243.062 6	110.0, 200.1, 152.0	C ₉ H ₁₂ N ₂ O ₆	1.3	L-尿苷 ^[6]	核苷类	ZX
34	1.40	[M+H] ⁺	346.054 6	152.1, 86.1, 185.2	C ₁₀ H ₁₄ N ₅ O ₈ P	0.2	鸟苷-5'-单磷酸二钠盐 ^[2]	核苷类	F
35	1.52	[M+H] ⁺	123.055 1	123.1, 105.1, 106.1	C ₆ H ₆ N ₂ O ₂	1.4	烟酰胺 ^[9]	生物碱	ZX
36	1.54	[M+H] ⁺	348.070 2	136.1, 348.1, 86.1	C ₁₀ H ₁₄ N ₃ O ₇ P	0.4	5'-腺苷酸 ^[25]	核苷类	B
37	1.60	[M+H] ⁺	284.098 6	152.1, 153.1	C ₁₀ H ₁₃ N ₅ O ₅	1.3	鸟苷 ^[3]	核苷类	B
38	1.62	[M+H] ⁺	120.080 6	120.1, 103.1, 93.1	C ₈ H ₁₁ NO	1.3	2-氨基-1-苯乙醇 ^[28]	生物碱	Z
39	1.69	[M-H] ⁻	164.071 9	147.0, 164.1, 72.0	C ₉ H ₁₁ NO ₂	1.1	D-苯丙氨酸 ^[4] 或其同分异构体&	小肽	Z
40	1.72	[M+H] ⁺	127.038 9	127.0, 109.0, 43.0	C ₆ H ₆ O ₃	1.0	5-羟甲基糠醛&	环状聚酮	ZX
41	1.73	[M-H] ⁻	315.072 4	315.1, 152.0, 153.0	C ₁₃ H ₁₆ O ₉	0.7	5-(β-D-葡萄糖基)-2-羟基苯甲酸 ^[23]	酚酸类	G、F
42	2.15	[M+H] ⁺	169.096 9	169.1, 169.0, 141.1	C ₈ H ₁₂ N ₂ O ₂	1.5	环脯氨酸-丙氨酸&	小肽	Y

表1(续)

峰号	t_R /min	离子模式	质荷比	MS/MS二级碎片	分子式	误差 ($\times 10^{-6}$)	化合物名称	成分类型	来源
43	2.54	[M+HCOO] ⁺	401.109 6	265.1, 401.1, 295.1	C ₁₆ H ₂₀ O ₉	1.7	龙胆苦苷 ^[10]	单萜类	Y
44	2.89	[M-H] ⁻	353.087 9	191.1, 192.1, 161	C ₁₆ H ₁₈ O ₉	0.3	1-咖啡酰奎宁酸 ^[10]	苯丙素类	Y
45	3.10	[M-H] ⁻	151.040 2	107.1, 151.0, 89.0	C ₈ H ₈ O ₃	1.4	(R)-扁桃酸 ^{&}	苯丙素	不确定
46	3.17	[M+H] ⁺	348.070 1	136.1, 348.1, 70.1	C ₁₀ H ₁₄ N ₂ O ₇ P	0.7	3'-腺苷酸 ^[25]	核苷类	B
47	3.31	[M+H] ⁺	252.108 9	136.1, 117.1, 252.1	C ₁₀ H ₁₃ N ₅ O ₃	1.0	2'-脱氧腺苷 ^[25]	核苷类	B
48	3.32	[M+H] ⁺	176.070 4	130.1, 176.1, 158.1	C ₁₀ H ₁₁ NO ₃	1.4	阿魏酸酰胺 ^[6]	苯丙素类	ZX、B
49	3.32	[M+H] ⁺	409.186 7	86.1, 136.1, 70.1	C ₂₁ H ₂₈ O ₈	2.4	藜芦糖苷 ^{&}	倍半萜类	B
50	3.37	[M+H] ⁺	268.103 8	136.1, 268.1, 137.1	C ₁₀ H ₁₃ N ₅ O ₄	0.8	腺苷 ^[25] 或其同分异构体	核苷类	B
51	3.42	[M-H] ⁻	153.019 5	109.0, 153.0, 110.0	C ₇ H ₆ O ₄	1.3	原儿茶酸 ^[6] 或其同分异构体	酚酸类	G、F、B
52	3.42	[M-H] ⁻	382.100 9	206.1, 134.0, 382.1	C ₁₄ H ₁₇ N ₅ O ₈	1.3	琥珀酰腺苷 ^[25]	核苷类	B
53	3.47	[M+H] ⁺	195.112 8	195.1, 70.1, 98.1	C ₁₀ H ₁₄ N ₂ O ₂	0.2	环脯氨酸-脯氨酸 ^{&}	赖氨酸系生物碱	Y
54	3.48	[M-H] ⁻	359.098 8	197.0, 182.0, 138.0	C ₁₅ H ₂₀ O ₁₀	1.1	葡萄糖丁香酸 ^[11]	酚酸类	G
55	3.53	[M-H] ⁻	329.088 5	167.0, 134.0, 123.0	C ₁₄ H ₁₈ O ₉	2.2	苯乙酮糖苷 ^{&}	苯丙素类	Y
56	3.56	[M+H] ⁺	265.154 2	177.1, 265.2, 178.1	C ₁₄ H ₂₀ N ₂ O ₃	1.9	阿魏酰基腐胺 ^[6]	生物碱	ZX
57	3.56	[M-H] ⁻	123.045 3	123.0, 95.0, 122.0	C ₇ H ₈ O ₂	1.6	3-羟基苯甲醇 ^[28] 或其同分异构体 ^{&}	苯丙素类	B
58	3.61	[M-H] ⁻	175.061 4	115.0, 175.1, 113.1	C ₇ H ₁₂ O ₅	1.4	2-异丙基苹果酸 ^[25]	脂肪酸及其衍生物	B
59	3.65	[M+H] ⁺	137.059 5	137.1, 43.0, 81.1	C ₈ H ₈ O ₂	1.3	4'-羟基苯乙酮 ^{&}	苯丙素类	Y
60	3.66	[M+NH ₄] ⁺	466.264 7	233.2, 251.2, 215.1	C ₂₁ H ₃₆ O ₁₀	0.3	苍术昔A	萜类(倍半萜)	B
61	3.72	[M-H] ⁻	299.114 1	59.0, 89.0, 71.0	C ₁₄ H ₂₀ O ₇	1.7	salidroside ^{&}	苯丙素类	&
62	3.80	[M-H ₂ O+H] ⁺	277.118 2	188.1, 146.1, 216.2	C ₁₄ H ₁₈ N ₂ O ₅	0.4	γ -谷氨酰苯丙氨酸 ^{&}	小肽	Y
63	3.82	[M-H] ⁻	341.088 3	179.0, 135.0, 180.0	C ₁₅ H ₁₈ O ₉	3.4	咖啡酸己糖苷 ^{&}	苯丙素类	Y
64	3.88	[M-H] ⁻	313.093 6	107.1, 151.0, 71.0	C ₁₄ H ₁₈ O ₈	2.3	葡萄糖香草醛 ^{&}	酚酸类	G、Y
65	3.89	[M+H] ⁺	197.128 2	197.1, 72.1, 70.1	C ₁₀ H ₁₆ N ₂ O ₂	1.3	环(脯氨酸-缬氨酸)二肽 ^{&}	小肽	Y
66	3.95	[M-H] ⁻	353.087 5	191.1, 192.1, 161.0	C ₁₄ H ₁₈ O ₉	0.7	绿原酸 ^[12] 或其同分异构体	苯丙素类	Y、ZX
67	3.95	[M-H] ⁻	135.045 3	135.0, 93.0, 120.0	C ₈ H ₈ O ₂	1.1	4-羟基苯乙醛 ^[8]	苯丙素类	Y
68	3.99	[M-H] ⁻	337.093 4	163.0, 119.1, 191.1	C ₁₆ H ₁₈ O ₈	1.5	3-对香豆酰奎宁酸 ^{&}	苯丙素类	Y
69	4.09	[M+H] ⁺	279.170 0	86.1, 279.2, 166.1	C ₁₅ H ₂₂ N ₂ O ₃	1.2	亮氨酸酰苯丙氨酸 ^{&}	小肽	Y
70	4.13	[M-H] ⁻	401.145 6	101.0, 59.0, 71.0	C ₁₈ H ₂₆ O ₁₀	0.9	淫羊藿次昔F2	苯丙素类	G
71	4.15	[M+H] ⁺	517.133 7	163.0, 86.1, 164.0	C ₂₅ H ₂₄ O ₁₂	0.6	1,5-二咖啡酰奎宁酸 ^[14]	苯丙素类	Y
72	4.16	[M+H] ⁺	163.074 8	163.1, 55.0, 135.1	C ₁₀ H ₁₀ O ₂	3.1	2-甲氧基肉桂醛 ^[9]	苯丙素类	G
73	4.18	[M-H] ⁻	151.040 2	151.0, 109.0, 108.0	C ₈ H ₈ O ₃	1.0	3,4-二羟基苯乙酮	苯丙素类	Y
74	4.24	[M-H] ⁻	177.019 6	177.0, 133.0, 135.0	C ₉ H ₆ O ₄	1.5	5,7-二羟基香豆 ^[8]	苯丙素类	Y
75	4.27	[M-H] ⁻	167.035 2	152.0, 108.0, 167.0	C ₈ H ₈ O ₄	1.7	2-羟基-6-甲氧基苯甲酸/香草酸	酚酸类	G
76	4.27	[M+H] ⁺	201.163 6	201.2, 159.1, 145.1	C ₁₅ H ₂₀	0.5	Ar-tenuifolene ^{&}	萜类(倍半萜)	Y
77	4.28	[M+H] ⁺	291.086 1	139.0, 123.0, 165.1	C ₁₅ H ₁₄ O ₆	1.0	表儿茶素 ^{&}	黄酮类	G
78	4.29	[M+H] ⁺	595.164 9	457.1, 325.1, 379.1	C ₂₇ H ₃₀ O ₁₅	1.4	新西兰牡荆苷	黄酮类	Y
79	4.37	[M-H] ⁻	179.035 1	135.0, 179.0, 136.0	C ₉ H ₈ O ₄	1.0	咖啡酸 ^{&}	苯丙素类	Y、B
80	4.38	[M+H] ⁺	167.070 0	121.1, 107.0, 149.1	C ₉ H ₁₀ O ₃	1.9	香草乙酮 ^{&}	苯丙素类	G
81	4.41	[M+H] ⁺	339.107 2	147.0, 321.0, 148.0	C ₁₆ H ₁₈ O ₈	0.7	4-对-香豆酰奎宁酸 ^{&}	苯丙素类	Y
82	4.45	[M+H] ⁺	611.160 1	303.0, 449.1, 304.1	C ₂₇ H ₃₀ O ₁₆	0.9	芦丁 ^{&}	黄酮类	Y
83	4.48	[M-H] ⁻	367.103 9	191.1, 93.0, 173.0	C ₁₇ H ₂₀ O ₉	1.2	3-O-阿魏酰奎宁酸 ^{&}	苯丙素类	Y
84	4.51	[M-H] ⁻	563.142 0	563.1, 353.1, 383.1	C ₂₆ H ₂₈ O ₁₄	2.4	维采宁或其同分异构体 ^[16]	黄酮类	Y
85	4.53	[M-H] ⁻	429.177 2	429.2, 59.0, 207.1	C ₂₀ H ₃₀ O ₁₀	1.5	β -苯乙醇 β -D-芸香糖苷 ^{&}	苯乙醇类	不确定
86	4.54	[M+H] ⁺	219.174 0	201.2, 219.2, 219.1	C ₁₅ H ₂₂ O	1.3	α -香附酮 ^{&}	萜类(倍半萜)	B

表1(续)

峰号	t_R/min	离子模式	质荷比	MS/MS二级碎片	分子式	误差 ($\times 10^{-6}$)	化合物名称	成分类型	来源
87	4.55	[M-H] ⁻	181.050 9	166.0, 151.0, 181.1	C ₉ H ₁₀ O ₄	1.7	乙基-3,4-二羟基苯甲酸酯或其同分异构体	苯丙素类	G
88	4.55	[M+H] ⁺	183.064 9	123.0, 155.1, 95.0	C ₉ H ₁₀ O ₄	1.6	丁香醛&	酚酸类	G
89	4.62	[M-H] ⁻	515.120 3	191.1, 179.0, 173.0	C ₂₂ H ₂₄ O ₁₂	1.6	1,3-二咖啡酰奎宁酸 ^[23]	苯丙素类	Y
90	4.66	[M-H] ⁻	195.066 5	136.1, 195.1, 136.0	C ₁₀ H ₁₂ O ₄	1.3	3-(4-羟基-3-甲氧基苯基)丙酸 ^[15]	苯丙素类	G
91	4.69	[M-H] ⁻	191.035 2	176.0, 191.0, 111.0	C ₁₀ H ₈ O ₄	1.2	5,7-二羟基-4-甲基香豆 ^[8]	苯丙素类	Y
92	4.70	[M+H] ⁺	137.059 4	137.1, 43.0, 44.0	C ₈ H ₈ O ₂	2.2	3-甲氧基苯甲醛 ^[28]	酚酸类	B
93	4.70	[M+H] ⁺	193.049 2	193.0, 133.0, 178.0	C ₁₀ H ₈ O ₄	1.8	异东莨菪素 ^[29]	苯丙素类	Y、B
94	4.71	[M-H] ⁻	519.188 0	357.1, 151.0, 89.0	C ₂₆ H ₃₂ O ₁₁	1.5	松脂醇-4-O- β -D-吡喃葡萄糖苷&	木脂素	G、ZX
95	4.71	[M+H] ⁺	263.127 4	245.1, 263.1, 135.1	C ₁₅ H ₁₈ O ₄	1.3	泽兰素 B ^[8]	萜类	Y
96	4.71	[M+H] ⁺	335.184 9	163.0, 303.2, 195.1	C ₁₉ H ₂₆ O ₅	3.2	山金车内酯 C ^{&}	萜类	B
97	4.71	[M+H] ⁺	353.195 5	303.2, 163.0, 352.2	C ₁₉ H ₂₈ O ₆	0.8	柄菊素&	萜类	不确定
98	4.71	[M-H] ⁻	519.188 0	357.1, 151.0, 89.0	C ₂₂ H ₃₂ O ₁₁	1.5	罗汉松脂苷&	木脂素	不确定
99	4.72	[M+H] ⁺	341.138 0	137.1, 175.1, 291.1	C ₂₀ H ₂₀ O ₅	1.2	8-异戊烯基柚皮素 ^[16]	黄酮类	Y
100	4.75	[M+H] ⁺	465.102 4	303.1, 304.1, 85.0	C ₂₁ H ₂₀ O ₁₂	0.9	6-羟基木犀草素-7-葡萄糖苷 ^[8]	黄酮类	Y
101	4.76	[M+H] ⁺	235.168 9	175.1, 235.2, 235.1	C ₁₅ H ₂₂ O ₂	1.5	艾里莫芬内酯 ^[28]	萜类(倍半萜)	B
102	4.77	[M-H] ⁻	151.040 2	136.0, 151.0, 137.0	C ₈ H ₈ O ₃	1.0	2',5'-二羟基苯乙酮 ^[8] 或其同分异构体	苯丙素类	Y
103	4.78	[M+H] ⁺	135.043 8	135.0, 95.0, 105.0	C ₈ H ₈ O ₃	1.5	邻羟基苯乙酸 ^[12] 或其同分异构体	苯丙素类	Y、F
104	4.83	[M+H] ⁺	245.128 2	245.1, 120.1, 70.1	C ₁₄ H ₁₆ N ₂ O ₂	1.1	环(苯丙氨酸-脯氨酸)二肽&	小肽	Y
105	4.86	[M+H] ⁺	611.160 2	287.1, 85.0, 288.1	C ₂₇ H ₃₀ O ₁₆	0.8	山柰酚-3-龙胆二糖苷&	黄酮类	G
106	4.86	[M+H] ⁺	581.186 1	273.1, 85.0, 71.0	C ₂₇ H ₃₂ O ₁₄	0.8	柚皮苷 ^[16]	黄酮类	Y
107	4.88	[M-H] ⁻	193.050 9	134.0, 178.0, 193.1	C ₁₀ H ₁₀ O ₄	1.6	阿魏酸 ^[4]	苯丙素类	Y、B
108	4.90	[M-H] ⁻	163.040 3	119.1, 163.0, 120.1	C ₉ H ₈ O ₃	1.4	对羟基肉桂酸 ^[14]	苯丙素类	G
109	4.90	[M-H] ⁻	119.050 4	119.1, 118.0, 117.9	C ₈ H ₈ O	1.3	苯乙醛 ^[28]	苯丙素类	B
110	4.98	[M-H] ⁻	137.024 5	93.0, 137.0, 94.0	C ₇ H ₆ O ₃	0.7	水杨酸 ^[11] 或其同分异构体 ^[23]	酚酸类	G、F
111	5.01	[M+H] ⁺	179.069 9	179.1, 147.0, 161.1	C ₁₀ H ₁₀ O ₃	2.0	松柏醛 ^[13]	苯丙素类	G
112	5.04	[M-H] ⁻	335.077 8	179.0, 173.0, 135.0	C ₁₆ H ₁₆ O ₈	1.6	5-咖啡酰莽草酸 ^[5]	苯丙素类	ZX
113	5.05	[M+H] ⁺	625.175 5	317.1, 85.0, 318.1	C ₂₈ H ₃₂ O ₁₆	1.3	水仙苷 ^[8]	黄酮类	Y
114	5.08	[M+H] ⁺	499.122 7	163.0, 319.1, 499.1	C ₂₅ H ₂₄ O ₁₂	1.6	1-咖啡酰基奎宁酸 ^[25]	苯丙素类	B
115	5.09	[M+H] ⁺	595.164 9	287.1, 85.0, 288.1	C ₂₇ H ₃₀ O ₁₅	1.4	木犀草素-5-O- β -芸香糖苷 ^[6] 或其同分异构体	黄酮类	ZX、Y
116	5.09	[M+H] ⁺	247.132 4	247.1, 189.1, 229.1	C ₁₅ H ₁₈ O ₃	2.1	achalensolide&	萜类(倍半萜)	ZX、B
117	5.13	[M-H] ⁻	515.119 8	353.1, 173.0, 179.0	C ₂₅ H ₂₄ O ₁₂	0.6	4,5-二咖啡酰奎宁酸 ^[8]	苯丙素类	Y
118	5.14	[M-H] ⁻	121.029 6	121.0, 77.0	C ₇ H ₆ O ₂	1.0	环庚三烯酚酮(环庚三烯) ^[2]	苯丙素类	Y
119	5.15	[M+H] ⁺	479.117 6	317.1, 318.1, 85.0	C ₂₂ H ₂₂ O ₁₂	1.7	异鼠李素-3-O-葡萄糖苷 ^[8]	黄酮类	Y
120	5.15	[M+H] ⁺	317.064 9	317.1, 302.0, 285.0	C ₁₄ H ₁₂ O ₇	2.1	杜鹃黄 ^[8]	黄酮类	Y
121	5.16	[M-H] ⁻	165.055 8	121.1, 165.1, 147.0	C ₉ H ₁₀ O ₃	0.8	3-(2-羟基苯基)丙酸 ^[15]	苯丙素类	G
122	5.16	[M-H] ⁻	165.055 8	135.0, 179.0, 136.0	C ₉ H ₈ O ₄	0.8	2,5-二羟基肉桂酸 ^[23]	苯丙素类	F
123	5.19	[M-H] ⁻	193.050 9	134.0, 149.1, 193.1	C ₁₀ H ₁₀ O ₄	1.3	咖啡酸甲酯 ^[6]	苯丙素类	B、Z
124	5.20	[M+H] ⁺	449.107 3	287.1, 288.1, 85.0	C ₂₁ H ₂₀ O ₁₁	1.3	三叶豆苷 ^[8]	黄酮类	Y
125	5.21	[M+H] ⁺	287.054 5	287.1, 70.1, 269.2	C ₁₅ H ₁₀ O ₆	1.8	6-去甲氧基茵陈色原酮 ^[16]	苯丙素类	Y
126	5.26	[M+H] ⁺	302.065 4	302.1, 259.0, 274.1	C ₁₅ H ₈ O ₆	1.6	大黄酸 ^[8]	多环芳香聚酮类	Y
127	5.27	[M-H] ⁻	153.019 5	153.0, 109.0, 135.0	C ₇ H ₆ O ₄	1.1	2,6-二羟基苯甲酸 ^[23]	酚酸类	F
128	5.33	[M-H] ⁻	121.029 6	121.0, 77.0	C ₇ H ₆ O ₂	1.3	苯甲酸 ^[23]	酚酸类	F

表1(续)

峰号	t_R /min	离子模式	质荷比	MS/MS二级碎片	分子式	误差 ($\times 10^{-6}$)	化合物名称	成分类型	来源
129	5.40	$[M-H]^-$	163.040 3	119.1, 163.0, 120.1	$C_9H_8O_3$	1.5	邻羟基肉桂酸(邻香豆酸) ^[13] 或其同分异构体 ^[15]	苯丙素类	G
130	5.42	$[M-H]^-$	187.097 7	125.1, 187.1, 97.1	$C_9H_{16}O_4$	1.0	壬二酸 ^[8]	脂肪酸及衍生物	Y
131	5.46	$[M-H]^-$	177.056 0	177.1, 134.0, 162.0	$C_{10}H_{12}O_4$	1.7	2,4-二羟基-3,6-二甲基苯甲酸甲酯 ^[23]	酚酸类	F
132	5.49	$[M+H]^+$	191.069 9	91.0, 191.1, 131.0	$C_{11}H_{10}O_3$	2.0	7-甲氧基-4-甲基香豆素 ^[8]	苯丙素类	Y
133	5.51	$[M-H]^-$	147.045 3	147.0, 119.1, 41.0	$C_9H_8O_2$	1.4	3,4-二氢香豆素 ^[5,8]	苯丙素类	ZX、Y
134	5.54	$[M+H]^+$	177.054 3	177.1, 159.1, 135.1	$C_{10}H_8O_3$	2.2	7-甲氧基香豆 ^[8]	苯丙素类	Y
135	5.58	$[M+H]^+$	167.069 9	167.1, 69.0, 149.1	$C_9H_{10}O_3$	2.3	3,4-二甲氧基苯甲醛 ^[28]	苯丙素类	B
136	5.73	$[M+H]^+$	275.090 9	231.1, 275.1, 257.1	$C_{15}H_{14}O_5$	1.9	5,7-二甲氧基-6-[(E)-3-氧代丁-1-烯]香豆 ^[8] 或其同分异构体 ^[5]	苯丙素类	ZX、Y、G
137	5.74	$[M-H]^-$	301.035 9	301.0, 151.0, 179.0	$C_{15}H_{10}O_7$	2.0	槲皮素 ^[18]	黄酮类	G、Y
138	5.75	$[M-H]^-$	163.076 7	148.1, 163.1, 135.0	$C_{10}H_{12}O_2$	1.7	对异丙基苯甲酸 ^[23]	萜类(单萜)	F
139	5.83	$[M-H]^-$	331.155 8	331.2, 239.1, 257.2	$C_{19}H_{24}O_5$	2.3	(R)-marmin ^[15]	苯丙素类	G、ZX
140	5.83	$[M+H]^+$	153.127 0	153.1, 135.1, 69.1	$C_{19}H_{16}O$	2.5	樟脑 ^[8]	萜类(单萜)	Y
141	5.87	$[M-H]^-$	149.061 0	149.1, 105.1	$C_9H_{10}O_2$	1.3	氢化肉桂酸 ^[11] 或其同分异构体 ^[23]	苯丙素类	G、F
142	5.94	$[M+H]^+$	331.080 6	331.1, 316.1, 298.0	$C_{17}H_{14}O_7$	1.9	3,7-二-O-甲基槲皮素 ^[18]	黄酮类	G
143	5.94	$[M+NH_4]^+$	350.195 2	128.1, 332.3, 269.2	$C_{19}H_{24}O_5$	2.9	山金车内酯D [¶]	萜类(倍半萜)	B
144	5.99	$[M+H]^+$	495.331 0	243.1, 95.1, 459.3	$C_{28}H_{46}O_7$	1.3	蚂蚁甾酮A	甾体类	Z
145	6.03	$[M-H]^-$	177.055 9	133.1, 177.1, 119.1	$C_{10}H_{10}O_3$	1.3	2-甲氧基肉桂酸 ^[11] 或其同分异构体	苯丙素类	G
146	6.05	$[M-H_2O+H]^+$	501.320 3	429.3, 483.3, 465.3	$C_{30}H_{46}O_7$	1.5	灵芝酸C ^[23]	萜类(三萜)	F
147	6.07	$[M+H]^+$	477.320 0	477.3, 219.1, 357.2	$C_{28}H_{44}O_6$	2.2	22,23-epoxy-3 β ,14 α ,20 β ,24 β -tetrahydroxyergost 7-en-6-one ^[13]	甾体类	Z
148	6.14	$[M-H]^-$	285.040 9	285.0, 284.3, 177.0	$C_{15}H_{10}O_6$	1.6	山柰酚 [¶]	黄酮类	G、Y
149	6.16	$[M+H]^+$	535.325 5	445.3, 499.3, 446.3	$C_{30}H_{46}O_8$	1.9	灵芝酸L ^[23]	萜类(三萜)	F
150	6.24	$[M+H]^+$	519.330 7	429.3, 483.3, 465.3	$C_{30}H_{46}O_7$	1.8	葫芦素O ^[23]	萜类(三萜)	F
151	6.28	$[M+H]^+$	479.335 8	95.1, 479.3, 461.3	$C_{28}H_{46}O_6$	2.0	polyporusterone A ^[13]	甾体类	Z
152	6.34	$[M-H]^-$	165.055 9	121.1, 165.1, 65.0	$C_9H_{10}O_3$	1.2	对羟基苯甲酸乙酯 ^[13]	酚酸类	G
153	6.39	$[M+Na]^+$	543.330 5	465.3, 543.3, 483.3	C ₃₀ H ₄₈ O ₇	0.9	葫芦素IIb ^[23]	萜类(三萜)	F
154	6.41	$[M+H]^+$	501.320 4	501.3, 483.3, 465.3	$C_{30}H_{44}O_6$	1.5	灵芝酸 ^[23]	萜类(三萜)	F
155	6.44	$[M-H]^-$	561.344 1	483.3, 365.2, 173.0	$C_{32}H_{50}O_8$	1.4	姜黄素IIa	萜类(三萜)	B
156	6.44	$[M-H]^-$	227.129 0	183.1, 165.1, 227.1	$C_{12}H_{20}O_4$	0.7	愈伤酸 [¶]	脂肪酸	F
157	6.45	$[M-H]^-$	221.082 1	71.1, 69.0, 121.0	$C_{12}H_{14}O_4$	0.7	邻苯二甲酸单丁酯 ^[8]	酚酸类	Y
158	6.52	$[M+H]^+$	517.315 0	445.3, 499.3, 517.3	$C_{30}H_{44}O_7$	2.0	灵芝酸A ^[23]	萜类(三萜)	F
159	6.54	$[M-H]^-$	281.118 6	281.1, 173.0, 161.0	$C_{18}H_{18}O_3$	0.9	异木兰花碱 ^[28]	木脂素类	B
160	6.57	$[M-H]^-$	355.119 0	355.1, 177.1, 133.1	$C_{20}H_{20}O_6$	0.9	阿魏酸松柏酯 ^[6]	苯丙素类	B、ZX
161	6.62	$[M-H]^-$	247.134 2	247.1, 203.1, 247.1	$C_{15}H_{20}O_3$	1.0	白术内酯III ^[25]	萜类(倍半萜)	B
162	6.80	$[M+NH_4]^+$	576.352 0	481.3, 499.3, 163.0	$C_{32}H_{46}O_8$	2.2	葫芦素B ^[23]	萜类(三萜)	F
163	6.83	$[M-H]^-$	329.233 8	329.2, 199.1, 211.1	$C_{18}H_{34}O_5$	1.5	(Z)-6,9,10-三羟基十八碳-7-烯酸	脂肪酸	F
164	6.90	$[M-H]^-$	141.092 3	141.1, 59.0, 69.0	$C_8H_{14}O_2$	1.3	2-辛烯酸 ^[23]	脂肪酸及衍生物	F
165	6.91	$[M-H]^-$	315.160 6	241.2, 315.2, 253.2	$C_{19}H_{24}O_4$	1.4	1,7-双(4-羟基苯基)庚烷-3,5-二醇	二苯基庚烷类	F
166	6.97	$[M-H]^-$	333.134 7	262.2, 247.1, 203.1	$C_{18}H_{22}O_6$	1.0	2-(3,8-dimethylnaphthalen-2-yl)oxy-6-(hydroxymethyl)oxane-3,4,5-triol [¶]	菲类	Y
167	6.98	$[M-H]^-$	265.144 8	87.0, 221.2, 265.1	$C_{15}H_{22}O_4$	1.2	二羟基密叶辛木素 [¶]	萜类(倍半萜)	B
168	7.03	$[M+H]^+$	529.351 0	451.3, 529.4, 469.3	$C_{32}H_{48}O_6$	2.6	23-乙酰泽泻醇C ^[20]	萜类(三萜)	ZX
169	7.24	$[M+H]^+$	489.357 2	489.3, 381.3, 109.1	$C_{30}H_{48}O_5$	0.4	山茶皂苷元B	萜类(三萜)	G

表1(续)

峰号	t_R /min	离子模式	质荷比	MS/MS二级碎片	分子式	误差 ($\times 10^{-6}$)	化合物名称	成分类型	来源
170	7.30	[M-H] ⁻	497.328 7	497.3, 553, 419.3	C ₃₁ H ₄₆ O ₅	2.9	茯苓酸 A ^[2]	萜类(三萜)	F
171	7.59	[M+Na] ⁺	381.109 1	145.1, 86.1, 231.1	C ₁₆ H ₂₂ O ₉	2.3	獐牙菜昔 ^[11]	萜类(单萜)	G
172	7.65	[M+H] ⁺	469.330 6	469.3, 451.3, 311.2	C ₃₀ H ₄₄ O ₄	1.5	灵芝酸 DM ^[23]	萜类(三萜)	F
173	7.68	[M-H] ⁻	215.165 5	59.0, 215.2, 182.9	C ₁₂ H ₂₄ O ₃	1.2	3-羟基十二烷酸 ^[21]	脂肪酸	Y
174	7.68	[M+H] ⁺	231.137 5	231.1, 185.1, 157.1	C ₁₅ H ₁₈ O ₂	0.9	白术内酯 ^[24]	萜类(倍半萜)	B
175	7.69	[M+H] ⁺	219.173 9	219.2, 131.1, 161.1	C ₁₅ H ₂₂ O	2.2	α -香附酮 ^{&}	萜类(倍半萜)	B
176	7.81	[M+H] ⁺	455.351 2	205.2, 121.1, 135.1	C ₃₀ H ₄₆ O ₃	1.4	熊果酸 ^{&}	萜类(三萜)	B
177	7.86	[M+H] ⁺	279.158 6	149.0, 150.0, 263.2	C ₁₈ H ₂₂ O ₄	2.0	邻苯二甲酸单乙基己基酯 ^[8]	酚酸类	Y
178	7.87	[M+H] ⁺	503.335 7	503.3, 145.1, 413.3	C ₃₀ H ₄₆ O ₆	2.0	灵芝酸 B ^[23]	萜类(三萜)	F
179	7.87	[M-H] ⁻	501.322 9	501.3, 55.7, 111.0	C ₃₀ H ₄₆ O ₆	1.5	苜蓿酸 ^[8]	萜类(三萜)	Y
180	7.91	[M+H] ⁺	515.372 2	515.3, 121.1, 365.3	C ₃₂ H ₅₀ O ₅	1.8	乙酸泽泻醇 ^[20]	萜类(三萜)	ZX
181	8.28	[M+H] ⁺	455.351 2	256.3, 205.2, 227.2	C ₃₀ H ₄₈ O ₄	1.7	泽泻醇 G ^[20]	萜类(三萜)	ZX
182	8.28	[M-H] ⁻	531.369 6	59.0, 60.0	C ₃₂ H ₅₂ O ₆	0.7	泽泻醇 A 单乙酸酯 ^[20]	萜类(三萜)	ZX
183	8.29	[M+H] ⁺	437.340 7	437.3, 121.1, 83.0	C ₃₀ H ₄₄ O ₂	1.8	灵芝醛 A ^[23]	萜类(三萜)	F
184	8.29	[M+H] ⁺	515.371 7	514.4, 97.1, 339.3	C ₃₂ H ₅₀ O ₅	2.8	泽泻醇 B 23-单乙酸酯 ^[20]	萜类(三萜)	ZX
185	8.81	[M-H] ⁻	277.217 5	277.2, 59.0	C ₁₈ H ₃₀ O ₂	0.9	γ -亚麻酸 ^[19]	脂肪酸及衍生物	Y、B
186	8.96	[M-H] ⁻	227.201 9	227.2, 62.5, 172.9	C ₁₈ H ₂₈ O ₂	1.3	肉豆蔻酸 ^[11]	脂肪酸及衍生物	G
187	9.04	[M+H] ⁺	282.278 3	282.3, 83.1, 69.1	C ₁₈ H ₃₅ NO	3.1	油酸酰胺 ^[28]	脂肪酸及衍生物	B
188	9.05	[M+NH ₄] ⁺	240.231 2	240.2, 83.1, 69.1	C ₁₅ H ₂₆ O	3.9	β -石竹烯醇 ^[28]	萜类(倍半萜)	B
189	9.09	[M-H] ⁻	279.233 3	279.2, 227.8	C ₁₈ H ₃₂ O ₂	1.2	亚油酸	脂肪酸及衍生物	B、F、G
190	9.26	[M-H] ⁻	271.228 2	271.2, 225.2, 226.2	C ₁₆ H ₃₂ O ₃	1.2	2-羟基十六烷酸 ^[28]	脂肪酸及衍生物	B
191	10.20	[M+H] ⁺	741.194 7	299.1, 359.0, 149.0	C ₃₆ H ₃₆ O ₁₇	1.6	芹菜素 ^[16]	黄酮类	Y
192	10.79	[M-H] ⁻	303.052 3	179.0, 135.0, 161.0	C ₁₅ H ₁₂ O ₇	4.2	二氢槲皮素 ^[18]	黄酮类	G

表中二级碎片离子按丰度排列；表格中来源一列，Y-茵陈，B-白术，Z-猪苓，ZX-泽泻，G-桂枝，F-茯苓。[&]为根据质谱信息推断但未见文献报道的结果。

The secondary fragment ions in the table are arranged in order of abundance. In the “Source” column of the table, Y-Artemisiae Scopariae Herba, B-*Attractylodis Macrocephala* Rhizoma, Z-Polyphorus (*Polyphorus umbellatus*), ZX -*Alismatis Rhizoma* (*Alisma orientalis*), G-Cinnamomi Ramulus, and F-Poria. The “[&]” symbol marks compounds whose identification is inferred from MS data but which have not been previously reported in the literature.

片信息，对其质谱裂解规律进行解析。

3.2.1 莱丙素类化合物 莱丙素类是复方中含量丰富、结构多样的成分群，本研究共鉴定得到莱丙素类化合物 48 个，主要来源于茵陈、桂枝等药材。该类化合物在质谱中常表现为脱羧、脱水、侧链断裂等特征裂解。以化合物 145 为例，阐述莱丙素类化合物的鉴定过程。

化合物 145，在负离子模式下，于 $t_R=6.03$ min 处检出准分子离子峰 $[M-H]^-$ m/z 177.055 9 ($C_{10}H_{10}O_3$)。其 MS/MS 谱图(图 2)显示主要碎片离子为 m/z 133.1 和 m/z 119.1。裂解途径推测如下：首先，母离子 $[M-H]^-$ (m/z 177.1)发生特征的脱羧反应，丢失 1 分子 CO_2 (44)，生成稳定的 $[M-H-CO_2]^-$ 碎片离子 m/z 133.1。随后，该碎片可能进一步丢失 1 个甲基自由基 (CH_3 , 15) 或经历重排丢失 CH_4 (16)，生成 m/z 119.1 (或 118.1) 的碎片。

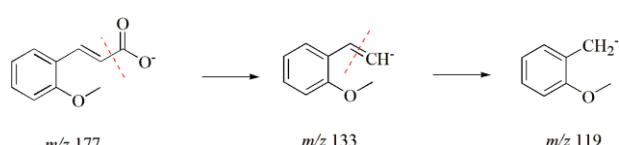


图 2 2-甲氧基肉桂酸裂解途径

Fig. 2 Fragmentation pathway of 2-methoxycinnamic acid

此脱羧-脱烷基的裂解模式是肉桂酸衍生物的典型特征。该成分的质谱行为与文献报道一致^[11,13-14]，故鉴定为 2-甲氧基肉桂酸。

3.2.2 黄酮类化合物 黄酮类是茵陈的特征性成分，也见于桂枝、泽泻等。共鉴定黄酮类成分 18 个，其裂解多涉及 C 环开环、脱水、脱去糖基(如为苷)以及特征的中性丢失。以化合物 125 为例，阐述莱丙素类化合物的鉴定过程。

化合物 125，在正离子模式下，于 $t_R=5.21$ min 处检出准分子离子峰 $[M+H]^+$ m/z 287.054 5

(C₁₅H₁₀O₆)。其 MS/MS 谱图(图3)显示主要碎片离子为 *m/z* 269.2 和 *m/z* 70.1。裂解途径推测为:母离子 [M+H]⁺(*m/z* 287.1)首先丢失 1 分子 H₂O (18), 生成脱水碎片 [M+H-H₂O]⁺ *m/z* 269.2, 这在多羟基黄酮/色原酮中常见。同时, 色原酮骨

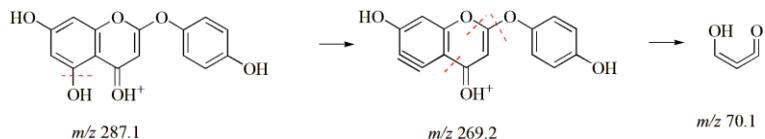


图 3 6-去甲氯基菌陈色原酮裂解途径

Fig. 3 Fragmentation pathway of 6-demethoxycapillarisin

3.2.3 菁类化合物 菁类成分广泛分布于白术、茯苓、泽泻中，包括倍半萜和三萜。其裂解规律复杂，常涉及多个脱水、脱乙酰基以及侧链或 D/E 环的断裂。以化合物 174 和化合物 170 为例阐述鉴定过程。

倍半萜内酯类代表化合物 **174**, 在正离子模式下, 于 $t_{R}=7.68$ min 处检出准分子离子峰 $[M+H]^+$ m/z 231.137 5 ($C_{15}H_{18}O_2$)。其 MS/MS 谱图 (图 4) 显示碎片离子 m/z 185.1 和 m/z 157.1。推测为白术内酯 I 裂解途径为: 首先, 母离子通过 α -裂解丢失

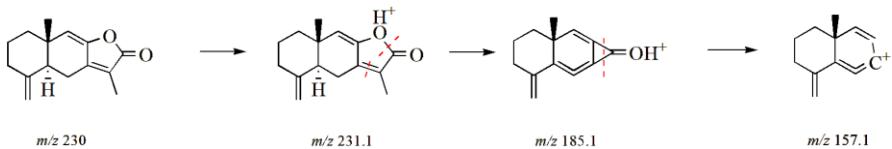


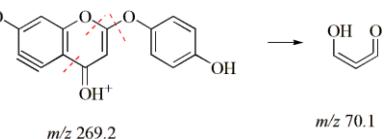
图 4 白术内酯 I 的裂解途径

Fig. 4 Fragmentation pathway of atracylenolide I

羊毛脂烷型三萜代表化合物 **170**: 该化合物在负离子模式下, 于 $t_{R}=7.30\text{ min}$ 处检出准分子离子峰 $[\text{M}-\text{H}]^- m/z 497.328\text{ 7}$ ($\text{C}_{31}\text{H}_{46}\text{O}_5$)。其 MS/MS 谱图 (图 5) 显示碎片离子 $m/z 419.3$ 和 $m/z 55.3$ 。推测为茯苓酸 A。该化合物结构含三萜骨架的环系与侧链, 易通过环裂解或侧链断裂丢失含双键、羰基的中性片段。推测 $m/z 419.3$ 碎片离子为母离子 $[\text{M}-\text{H}]^-$ 丢失 1 分子中性片段 (相对分子质量约 78) 形成, $m/z 55.3$ 碎片离子为小分子烯烃类碎片 (如 C_4H_7^- , 理论值 $m/z 55.05$), 源于三萜骨架侧链的 σ -断裂或烯烃片段脱离, 这类小分子碎片是萜类化合物侧链裂解的常见产物。进一步经过人工核对, 与文献报道一致^[2], 故推测化合物 **170** 为茯苓中的三萜类化合物茯苓酸 A, 其可能得裂解途径见图 5。

化合物 **168**, 在正离子模式下, 于 $t_{\text{R}} = 7.03 \text{ min}$ 处检出准分子离子峰 $[\text{M} + \text{H}]^+ \text{ } m/z \text{ } 529.351 \text{ } 0$ ($\text{C}_{32}\text{H}_{48}\text{O}_6$)。其 MS/MS 谱图 (图 6) 显示特征碎片

架经复杂的重排和 C 环裂解，可产生低质量的特征碎片离子 m/z 70.1，可能对应于 1 个含氧杂环小分子碎片（如 $\text{C}_4\text{H}_6\text{O}^+$ ）。该质谱特征与数据库及文献报道^[16]的数据匹配，故鉴定其为 6-去甲氧基茵陈色原酮。



C_5H_{10} (46), 生成 m/z 185.1 的碎片, 该碎片可能来源于五元环侧链或异丙基的断裂, 并伴随氢重排形成稳定的共轭体系。该碎片可进一步发生开环或二次裂解, 丢失 CO (28) 或 C_2H_4 (28), 形成 m/z 157.1 ($C_9H_8O^+$) 的碎片。此过程为 γ -内酯环中羰基的典型裂解行为。上述裂解路径符合桉叶烷型倍半萜内酯先侧链断裂、后内酯环解离的质谱规律, 碎片离子的形成均倾向于生成共轭结构以增强稳定性。该裂解模式与文献报道^[1,24-25]相符, 故鉴定其为白术内酯 I。

离子 m/z 469.3 和 m/z 451.3。裂解规律清晰：正离子模式下，质谱图中显示 m/z 529.351 处的 $[M+H]^+$ 离子。元素组分分析与分数同位素丰度计算表明其分子式为 $C_{32}H_{48}O_6$ 。提取 MS/MS 二级碎片离子为 m/z 451.3、469.3、529.4，与本地中药 MS/MS 数据库 23-乙酰泽泻醇 C 的特征碎片离子匹配。23-乙酰泽泻醇 C 的结构含三萜母核、羟基及乙酰氧基，该类化合物的裂解规律为“先脱取代基、再脱水”。首先乙酰氧基易在正离子模式下发生酯键断裂，由母离子 (m/z 529.4) 丢失 1 分子乙酰基 (-OAc 对应的中性片段 $C_2H_4O_2$ ，相对分子质量 60) 形成 m/z 469.3 碎片离子。该 m/z 469.3 离子进一步通过羟基脱水 (H_2O ，相对分子质量 18) 形成更稳定的碳正离子即 m/z 451.3 碎片离子。进一步经过人工核对，该化合物与文献报道一致^[5-6,21]，故推测化合物 168 判定为泽泻中的三萜类化合物 23-乙酰泽泻醇 C，其可能的裂解途径见图 6。

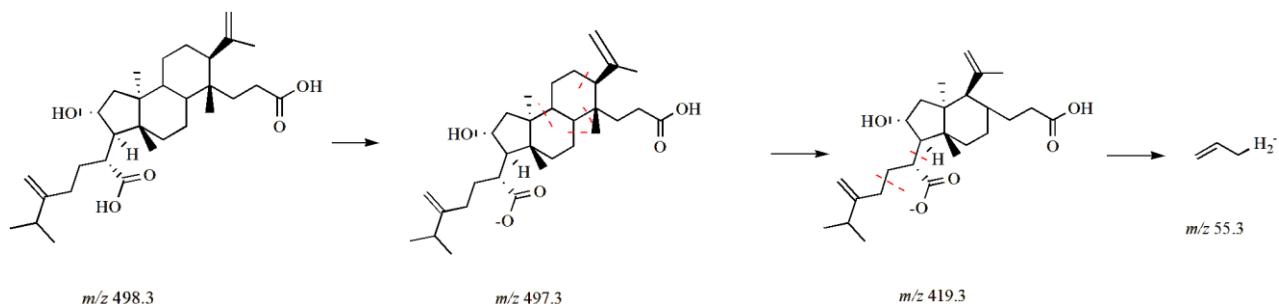


图 5 茯苓酸 A 的裂解途径

Fig. 5 Fragmentation pathway of pachymic acid A

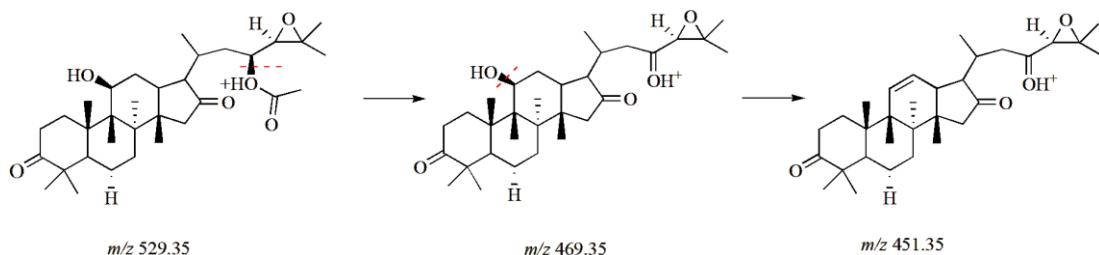


图 6 23-乙酰泽泻醇 C 裂解途径

Fig. 6 Fragmentation pathway of 23-acetylalisol C

3.2.4 其他类化合物 除上述主要类型外, 复方中还鉴定出丰富的酚酸(如原儿茶酸、阿魏酸)、核苷(如腺苷、鸟苷)、糖类(如蔗糖、棉子糖)、脂肪酸(如亚油酸、棕榈酸)及小肽等成分。这些成分的裂解(如酚酸的脱羧、核苷的碱基丢失、糖苷的糖基断裂)均符合各自类别的质谱裂解规律, 通过与数据库和文献比对得以确认(表1)。通过对茵陈五苓散水提物中不同化学类型代表性化合物的质谱裂解分析, 明确了苯丙素类的脱羧、黄酮/香豆素类的脱水开环、萜类的脱乙酰基及脱水等关键裂解途径。这些分析为化学成分的准确鉴定提供了依据, 也系统揭示了该复方水提物化学组成的多样性与复杂性。各单味药特征成分的检出(如茵陈的6-去甲氧基茵陈色原酮、白术的白术内酯I、茯苓的茯苓酸A、泽泻的23-乙酰泽泻醇C、桂枝的2-甲氧基肉桂酸)共同构成了茵陈五苓散的化学物质基础。

3.3 茵陈五苓散入血成分分析与鉴定

通过对茵陈五苓散提取液、空白血清和含药血清总离子流图。以化合物存在于复方提取物和含药血清样本中, 但不存在于空白血清, 判定该化合物为入血原型成分。单独存在于含药血清, 但不存在于复方和空白血清样本的化合物, 则判定为入血

代谢产物。结合一级、二级质谱解析以及对比表1和数据库, 共推测出17个入血原型成分, 结果见表2。其中绿原酸、3-羟基苯甲醇, 阿魏酰基腐胺, 2,5-二羟基肉桂酸等化合物通过与对照品的质谱特征比对匹配获得, 其质谱碎片特征如图7所示。

3.4 茵陈五苓散入血代谢物分析与鉴定

通过比对茵陈五苓散的原型化合物与大鼠血清中检测到的代谢物, 以原型化合物中的酚酸类、苯丙素类、黄酮类为主要代谢前体, 结合常见的药物代谢途径如葡萄糖醛酸结合、硫酸酯化、羟基化、甘氨酰化等反应类型, 推测代谢物与原型化合物的对应关系。结果表明, 茵陈五苓散咖啡酰奎宁酸、阿魏酸、咖啡酸等酚酸类化合物, 及苯丙素类化合物易发生葡萄糖醛酸结合、硫酸酯化或甘氨酰化代谢, 檬皮素等黄酮类化合物易发生加氢还原(二氢化)或葡萄糖醛酸结合代谢, 原儿茶酸、对羟基苯甲酸等简单酚酸易发生甲基化、氨基化或硫酸酯化; 部分核苷类、萜类或其他成分也可能发生羟基化等修饰。根据高分辨率准分子离子峰提取数据、离子裂解规律结合化合物的体内生化反应, 共推测血清代谢成分24个, 结果见表3。

以代谢物M1的解析为例, 高分辨率质谱在负离子模式下检测到 $t_{R}=3.55\text{ min}$ 、 $m/z 517.154$ 的

表2 茵陈五苓散入血原型成分鉴定结果

Table 2 Identification of prototype components from Yinchen Wuling San absorbed into blood

序号	tr/ min	离子 形式	质荷比	MS/MS 碎片离子	分子式	误差 ($\times 10^{-6}$)	化合物名称	成分类型
1	3.54	[M-H] ⁻	623.163 4	59.0, 73.0	C ₂₈ H ₃₂ O ₁₆	2.6	异鼠李素-6,8-二-O-葡萄糖苷 ^{&}	黄酮类
2	4.04	[M] ⁻	354.092 1	191.1	C ₁₆ H ₁₈ O ₉	4.7	绿原酸 [*]	苯丙素类
3	4.09	[M-H] ⁻	123.04 5 4	95.1	C ₇ H ₈ O ₂	2.1	3-羟基苯甲醇 [*]	苯丙素类
4	4.09	[M+Na-2H] ⁻	173.022 4	151.0	C ₈ H ₈ O ₃	2.4	邻羟基苯乙酸 [*]	酚酸
5	4.16	[M+H] ⁺	201.163 5	69.1, 91.1	C ₁₅ H ₂₀	0.9	Ar-tenuifolene ^{&}	萜类(倍半萜)
6	4.21	[M-H] ⁻	181.051 0	152.0	C ₉ H ₁₀ O ₄	1.8	乙基-3,4-二羟基苯甲酸酯 [#]	酚酸
7	4.25	[M+K] ⁺	303.108 2	72.1	C ₁₄ H ₂₀ N ₂ O ₃	7.6	阿魏酰基腐胺 [*]	鸟氨酸系生物碱
8	4.45	[M-H] ⁻	325.093 9	143.0	C ₁₅ H ₁₈ O ₈	3.0	顺式-草木犀苷 [#]	苯丙素类
9	4.96	[M-H] ⁻	179.035 2	135.0, 136.0, 59.0	C ₉ H ₈ O ₄	1.5	2,5-二羟基肉桂酸 [*]	苯丙素类
10	5.38	[M+H] ⁺	163.074 9	135.1, 117.1	C ₁₀ H ₁₀ O ₂	2.5	2-甲氧基肉桂醛 [#]	苯丙素类
11	5.53	[M-H] ⁻	353.087 9	191.1, 192.1, 161.0	C ₁₆ H ₁₈ O ₉	1.0	1-咖啡酰奎宁酸 [#]	苯丙素类
12	5.54	[M+H] ⁺	247.132 3	163.1, 149.1, 187.1	C ₁₅ H ₁₈ O ₃	2.4	achalenoside [*]	萜类(倍半萜)
13	6.64	[M-H ₂ O-H] ⁻	247.151 0	183.1	C ₁₂ H ₂₀ O ₄	2.5	愈伤酸 [*]	脂肪酸及衍生物
14	7.00	[M+H] ⁺	299.163 6	255.1, 159.1	C ₁₉ H ₂₂ O ₃	1.7	去氧新隐丹参酮 ^{&}	二萜类
15	7.05	[M-H] ⁻	315.160 6	241.2, 315.2, 253.2	C ₁₉ H ₂₄ O ₄	1.3	1,7-双(4-羟基苯基)庚烷-3,5-二醇 [#]	二苯基庚烷类
16	7.06	[M-H] ⁻	333.134 8	59.0, 73.0	C ₁₈ H ₂₂ O ₆	1.2	2,3,4,7-tetramethoxyphenanthrene ^{&}	菲类
17	7.28	[2M-H] ⁻	531.299 0	222.2	C ₁₅ H ₂₂ O ₄	5.1	二羟基密叶辛木素 [*]	萜类(倍半萜)

*二级质谱与对照品比对匹配; #二级质谱与公共数据库匹配; &二级质谱与理论值匹配。

*secondary mass spectrometry matched with reference standards; #secondary mass spectrometry matched with public databases; &secondary mass spectrometry matched with theoretical values.

离子 $[M-H_2O+H]^+$, 其二级碎片 m/z 131.1、 m/z 151、 m/z 179, 计算其分子式为 C₂₂H₃₀O₁₅。

由该代谢产物分子式为 C₂₂H₃₀O₁₅, 精确相对分子质量为 534.157 44, 与獐牙菜苷 (C₁₆H₂₂O₉, 相对分子质量 358.126 8) 加上 1 个葡萄糖醛酸基团 (C₆H₈O₆, 相对分子质量 176.032 1) 的理论值完全吻合, 表明该代谢产物是獐牙菜苷的羟基与葡萄糖醛酸直接结合形成的葡萄糖醛酸结合物。碎片离子 m/z 131、151、179 为葡萄糖醛酸及环烯醚萜苷元的特征碎片, 进一步支持该结构归属。因此, 该代谢产物的直接代谢前体 (底物) 为中药中的原形成分獐牙菜苷。研究表明, 獐牙菜苷作为茵陈中环烯醚萜苷类代表性成分, 具有抗炎、保肝、抗氧化及镇痛等多种药理活性。检测到獐牙菜苷葡萄糖醛酸结合物入血, 不仅验证了其体内代谢途径以 II 相结合反应为主, 从代谢物层面证实该成分可吸收入血并发生 II 相代谢。

4 讨论

近年来, 高分辨率质谱技术的发展为中药复方提取物提供了快速分离分析和鉴定手段。本研究采用 UPLC-Orbitrap-MS/MS 高分辨率质谱技术, 首次

对经典名方茵陈五苓散的水提物进行系统成分分析, 从中鉴定出 192 个化学成分, 涵盖苯丙素类、黄酮类、脂肪酸类、核苷类等多种结构类型, 体现了中药复方多成分协同作用的特点。进一步通过大鼠 ig 给药血清分析, 鉴定 17 个以原型形式吸收入血的成分, 涵盖苯丙素类、黄酮类、酚酸类、萜类及生物碱等多种结构类型。这些成分不仅是茵陈五苓散体内直接发挥药效的物质基础, 也为阐释其“利湿退黄、温阳化气”的传统功效提供了现代科学依据。

苯丙素类成分 (绿原酸、1-咖啡酰奎宁酸、3-羟基苯甲醇、2,5-二羟基肉桂酸等) 是茵陈五苓散中含量丰富且易于吸收入血的活性成分群。绿原酸和 1-咖啡酰奎宁酸作为其中代表, 绿原酸可通过调控 NLRP3 炎症小体信号通路^[30-31]减轻肝细胞损伤, 已被多项研究证实具有显著的抗氧化、抗炎及肝保护作用^[32-33]。此外, 丰富的肉桂酸及其衍生物, 具有改善代谢的作用^[34], 可能与方剂中“利胆”功效相关。这些成分在血清中的检出, 提示其可能通过多靶点协同作用, 共同参与黄疸及代谢性疾病的病理调节。阿魏酰基腐胺作为泽泻中的特征性生物碱成

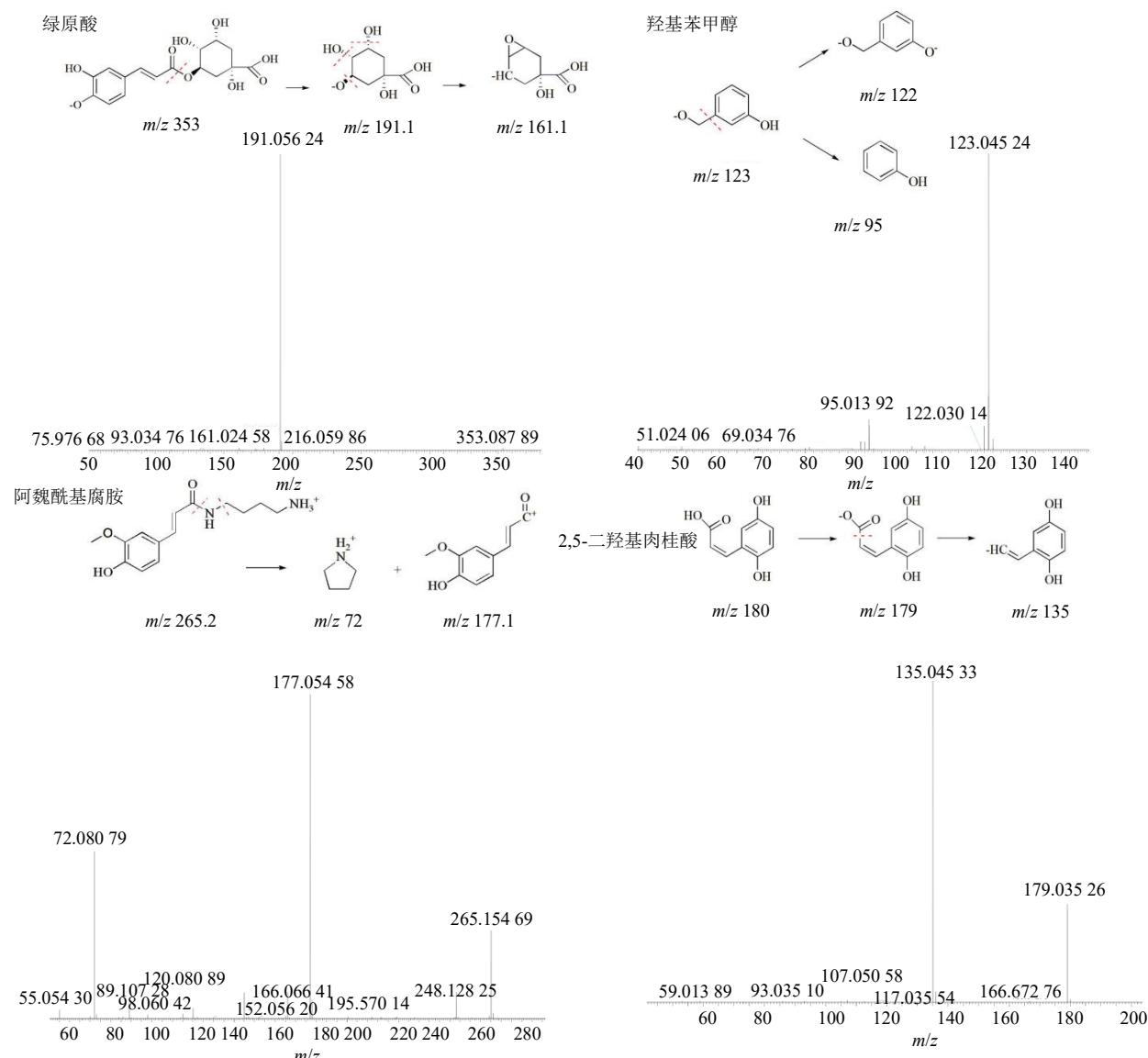


图7 部分入血原型成分及其对照品的MS/MS质谱图

Fig. 7 MS/MS spectra of some prototype components absorbed into blood and their reference standards

表3 菌陈五苓散入血代谢成分分析

Table 3 Analysis table of metabolic components from Yinchen Wuling San absorbed into blood

编号	<i>t</i> _R /min	离子形式	分子式	相对分子质量	误差 ($\times 10^{-6}$)	主要碎片离子 (<i>m/z</i>)	推测化合物	反应类型
M1	3.55	[M-H ₂ O+H] ⁺	C ₂₂ H ₃₀ O ₁₅	517.154 7	1.9	131, 151, 179	獐牙菜苷	葡萄糖醛酸化
M2	3.82	[M-H] ⁻	C ₁₅ H ₁₈ O ₉	341.088 3	3.4	179, 135, 180	咖啡酸己糖苷	硫酸化
M3	3.85	[M+H-2H ₂ O] ⁺	C ₂₁ H ₂₆ O ₁₄	467.118 4	1.0	119, 281	木犀草苷	葡萄糖醛酸化
M4	3.94	[M-H] ⁻	C ₁₆ H ₂₈ O ₈	347.172 6	4.2	59, 75, 161	betulalbuside A	羟基化
M5	4.07	[M-H] ⁻	C ₂₂ H ₂₆ O ₁₅	529.120 4	1.0	145	1-咖啡酰奎宁酸	葡萄糖醛酸化
M6	4.18	[M-H] ⁻	C ₂₃ H ₂₈ O ₁₅	543.136 4	1.6	159, 147	淫羊藿次苷 F2	葡萄糖醛酸化
M7	4.20	[M-H] ⁻	C ₂₀ H ₃₀ O ₁₁	445.173 1	3.6	55, 119, 59	β -苯乙醇 β -D-芸香糖苷	羟基化
M8	4.23	[M] ⁺	C ₁₂ H ₁₅ NO ₇	285.084 2	0.5	108	3-羟基-2-甲基吡啶	葡萄糖醛酸化
M9	4.30	[M+CH ₃ COO+2H] ⁺	C ₂₁ H ₂₈ O ₉	485.202 3	0.2	149	藜芦糖苷	羟基化
M10	4.42	[M-H+NH ₃] ⁻	C ₉ H ₁₄ O ₁₀	298.075 9	2.9	103, 193	甘油酸	葡萄糖醛酸化

表3(续)

编号	t_R /min	离子形式	分子式	相对分子质量	误差 ($\times 10^6$)	主要碎片离子 (m/z)	推测化合物	反应类型
M11	4.74	$[M-H]^-$	$C_{21}H_{20}O_{13}$	479.084 0	1.9	135, 123	二氢槲皮素	葡萄糖醛酸化
M12	4.78	$[M-H-H_2O]^-$	$C_{22}H_{28}O_{15}$	513.122 7	4.8	149, 177, 59	龙胆苦苷	葡萄糖醛酸化
M13	4.78	$[M]^-$	$C_{14}H_{16}O_9$	328.076 7	4.8	135, 191, 107	(R)-扁桃酸	葡萄糖醛酸化
M14	4.84	$[M-H]^-$	$C_{17}H_{20}O_{12}S$	447.060 1	0.4	97, 59, 71	阿魏酰奎宁酸	硫酸化
M15	5.06	$[M+Na]^+$	$C_{27}H_{28}O_{15}$	615.126 3	4.5	73	维采宁 1	脱氢
M16	5.31	$[M+H-2H_2O]^+$	$C_8H_{10}O_2$	103.053 9	4.1	77, 95	4'-羟基苯乙酮	芳香族羟基化
M17	5.32	$[M+K-2H]^-$	$C_{16}H_{20}O_{10}$	409.059 7	3.2	195, 179	3-(4-羟基-3-甲氧基苯基)丙酸	葡萄糖醛酸化
M18	5.35	$[M-H]^-$	$C_{10}H_{10}O_7S$	273.007 9	1.8	97	咖啡酸甲酯	硫酸化
M19	5.68	$[M]^-$	$C_{16}H_{20}O_8$	340.112 5	1.2	145, 87, 73	对异丙基苯甲酸	葡萄糖醛酸化
M20	5.78	$[M-H]^-$	$C_{18}H_{34}O_6$	345.229 0	2.2	71, 69, 83	(Z)-6,9,10-三羟基十八碳-7-烯酸	羟基化
M21	6.57	$[M+Na]^+$	$C_{18}H_{20}O_5$	339.122 2	4.2	171	5-[(3-methylbut-2-en-1-yl)oxy]-6,7-furanocoumarin	羟基化
M22	6.63	$[M+K]^+$	$C_{19}H_{24}O_6$	387.120 4	0.1	217, 219, 215	山金车内酯 D	羟基化
M23	6.98	$[M-H]^-$	$C_{12}H_{24}O_6S$	295.122 4	1.2	97, 251	3-羟基十二烷酸	硫酸化
M24	6.99	$[M+HCOO+2H]^+$	$C_{30}H_{44}O_7$	563.317 2	3.6	135, 113, 139	灵芝酸	羟基化

分, 在本研究中以原型形式入血^[35]。研究表明, 该类成分可通过调节肾小管水通道蛋白的表达与活性, 促进尿液排出, 改善水钠潴留^[36]。这与泽泻在中医理论中“化气利水”的作用高度吻合, 提示阿魏酰基腐胺可能是茵陈五苓散治疗水肿的核心物质之一。本研究还检测到异鼠李素-6,8-二-O-葡萄糖苷等黄酮类成分原型入血。黄酮与香豆素类成分具有明确的抗肝损伤、促进胆汁排泄及抑制肝内胆红素沉积的作用。这与茵陈五苓散“退黄”功效密切相关。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 郭奥奥, 胡俊杰, 李娟, 等. 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 [J]. 中草药, 2025, 56(13): 4574-4593.
- [2] 陈妍, 张越, 王妍妍, 等. 基于 UPLC-Q-Orbitrap-MS 技术对茯神不同部位的化学成分分析 [J]. 中南药学, 2025, 23(2): 328-336.
- [3] 王佳媛, 范晓涵, 魏晓晓, 等. 基于 UPLC-Q-Orbitrap-MS 的整合定性策略分析茯苓类药材差异化学成分 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2025, 31(7): 148-156.
- [4] 姚一青, 曹奇, 王璇, 等. 基于 UPLC-QTOF/MS 的茵陈蒿汤体外成分鉴定和急性肝损伤防护作用入血成分研究 [J]. 药学学报, 2023, 58(5): 1173-1180.
- [5] 肖先, 荆云, 李春燕, 等. 泽泻主要化学成分及药理作用研究进展 [J]. 新乡医学院学报, 2024, 41(4): 378-382.
- [6] 陈森杰, 高思琦, 王星星, 等. 基于 UHPLC-Q-Orbitrap HRMS 鉴定泽泻汤化学成分及小鼠体内成分组织分布特征 [J]. 中草药, 2024, 55(24): 8336-8352.
- [7] 尹露莹, 司金光, 张海新, 等. 白术化学成分及抗炎活性研究 [J]. 中草药, 2025, 56(2): 408-420.
- [8] 黄丽平, 许远航, 邓敏贞, 等. 茵陈的化学成分、药理作用机制与临床应用研究进展 [J]. 天然产物研究与开发, 2021, 33(4): 676-690.
- [9] 张义, 葛鹏玲. 基于 UHPLC-Q-Exactive-MS 技术分析泽泻汤化学成分及入血成分 [J]. 中药材, 2025(3): 667-673.
- [10] 田强. 茵陈蒿汤成分分析及代谢组学研究 [D]. 绵阳: 西南科技大学, 2020.
- [11] 王子莹. 桂枝与肉桂水提物的化学成分及其干预慢性萎缩性胃炎的药效比较研究 [D]. 太原: 山西大学, 2025.
- [12] 王璐瑶, 李余佳, 耿佳乐, 等. 茵陈标准汤剂与其饮片中的化学成分比较 [J]. 中国药房, 2024, 35(12): 1451-1456.
- [13] 王丹, 吴喜民, 张东东, 等. 中药桂枝化学成分研究 [J]. 中国中药杂志, 2020, 45(1): 124-132.
- [14] 靳永亮, 陈冠宜, 刘文琴, 等. 桂枝化学成分研究 [J]. 广西植物, 2022, 42(5): 860-865.
- [15] 李雪, 赵婧含, 吴文轩, 等. 桂枝的化学成分和药理作用研究进展 [J]. 中医药学报, 2023, 51(5): 111-114.
- [16] 闫雅婕, 王亚亚, 梁轩, 等. 茵陈化学成分、药理作用及在肝胆疾病中的临床应用研究进展 [J]. 中华中医药学刊, 2024, 42(11): 237-248.
- [17] 王嘉蕊, 张甜, 蓝鑫, 等. 茯苓化学成分、药理活性、

- 药食同源应用研究进展 [J/OL]. 中成药, (2025-04-18) [2025-11-23]. <https://link.cnki.net/urlid/31.1368.R.20250417.1731.004>.
- [18] 刘瑞, 泰刚, 王瑞, 等. 基于 UHPLC-Q-Orbitrap HRMS 快速鉴定桂枝中水溶性成分 [J]. 山西中医药大学学报, 2021, 22(1): 36-40.
- [19] 于红红, 高晓燕. 基于 UPLC-Q-TOF/MSE 快速分析绵茵陈中化学成分 [J]. 中南药学, 2019, 17(5): 656-661.
- [20] 严林, 欧则民, 王艳静, 等. 基于 UPLC-Q-TOF-MS 的泽泻盐制前后血清药物化学比较分析 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2023, 29(23): 122-130.
- [21] 何静怡, 舒腾云, 苏丽花, 等. 茵陈蒿的化学成分及其药理活性研究 [J]. 云南中医药大学学报, 2023, 46(1): 64-70.
- [22] 刘文文, 杜方平, 张越, 等. 基于 UHPLC-Q-Orbitrap-MS 技术分析 3 种树种栽培茯苓的化学成分 [J]. 安徽中医药大学学报, 2025, 44(5): 84-94.
- [23] 路平, 史汶龙, 杨思雨, 等. 茯苓化学成分及药理作用研究进展 [J]. 中成药, 2024, 46(4): 1246-1254.
- [24] 管咏梅, 王婷婷, 王智权, 等. 经典名方异功散化学成分、药理作用、临床应用研究进展及质量标志物预测分析 [J/OL]. 中华中医药学刊, (2025-07-17)[2025-11-21]. <https://link.cnki.net/urlid/21.1546.R.20250716.1557.012>.
- [25] 尹康. 基于化学成分分析和代谢组学探究白术治疗慢传输型便秘小鼠的作用机制 [D]. 武汉: 湖北中医药大学, 2024.
- [26] Smith C A, Want E J, O'Maille G, et al. XCMS: Processing mass spectrometry data for metabolite profiling using nonlinear peak alignment, matching, and identification [J]. *Analytical Chem*, 2006, 78(3): 779-787.
- [27] Zhou Z, Luo M, Zhang H, et al. Metabolite annotation from knowns to unknowns through knowledge-guided multi-layer metabolic networking [J]. *Nature Commun*, 2022, 13: 6656.
- [28] 尹露莹, 司金光, 张海新, 等. 白术化学成分及抗炎活性研究 [J]. 中草药, 2025, 56(2): 408-420.
- [29] 余琳静, 胡毅龙, 杨蒙恩, 等. 茵陈五苓散化学成分、药理作用研究及质量标志物 (Q-Marker) 预测 [J]. 中华中医药学刊, (2025-05-22)[2025-11-26]. <https://link.cnki.net/urlid/21.1546.r.20250522.1545.069>.
- [30] Han D, Wu Y, Lu D, et al. Polyphenol-rich diet mediates interplay between macrophage-neutrophil and gut microbiota to alleviate intestinal inflammation [J]. *Cell Death Disease*, 2023, 14(10): 656.
- [31] Zhang L, Fan Y, Su H, et al. Chlorogenic acid methyl ester exerts strong anti-inflammatory effects via inhibiting the COX-2/NLRP3/NF- κ B pathway [J]. *Food Function*, 2018, 9(12): 6155-6164.
- [32] Li W, Shi Y, Ma L, et al. Fufang Shuanghua oral liquid alleviates influenza A virus-infected acute lung injury by restoring antiviral immunity partially via TNF-mediated IFN/NLRP3-inflammasome signaling [J]. *J Ethnopharmacol*, 2025, 353(Pt A): 120318.
- [33] Kim S H, Kee H J, Zhou H, et al. Chlorogenic acid attenuates cardiac hypertrophy and fibrosis by downregulating galectin 3 [J]. *Scientific Reports*, 2025, 15: 26925.
- [34] Adisakwattana S, Roengsamran S, Hsu W H, et al. Mechanisms of antihyperglycemic effect of *p*-methoxycinnamic acid in normal and streptozotocin-induced diabetic rats [J]. *Life Sci*, 2005, 78(4): 406-412.
- [35] Wang W, Xie X, Lv Y, et al. Identification and profile of phenolamides with anthracnose resistance potential in tea (*Camellia sinensis*) [J]. *Horticulture Res*, 2023, 10(9): uhad154.
- [36] Li Y, Zhang K, Feng Y, et al. *Alisma Orientalis* extract ameliorates hepatic iron deregulation in MAFLD mice via FXR-mediated gene repression [J]. *Nutrients*, 2024, 16(14): 2272.

[责任编辑 王文倩]