

基于 UHPLC-Q-Orbitrap-HRMS 分析柴胡清肝汤的物质基础及其体内分布特征

张安娜, 陈森杰[#], 周晨阳, 高思琦, 秦路平, 李荣胜*, 吴建军*

浙江中医药大学药学院, 浙江 杭州 310053

摘要: **目的** 借助超高效液相色谱-四级杆-静电场轨道阱高分辨质谱 (UHPLC-Q-Orbitrap HRMS) 技术分析鉴定柴胡清肝汤 (Chaihu Qinggan Decoction, CHQGD) 的化学成分及其小鼠 ig 后体内分布。**方法** 采用 ACQUITY UPLC BEH C₁₈ 色谱柱 (100 mm×2.1 mm, 1.7 μm), 以 0.1% 甲酸水溶液 (A)-甲醇 (B) 为流动相体系, 梯度洗脱。质谱采用正、负离子一级全扫描/数据依赖二级扫描模式 (Full MS/dd-MS²) 采集数据, 综合离子峰相对保留时间、一级离子碎片信息, 经 Xcalibur 4.2 软件拟合组成元素。通过对照品、文献以及数据库提供的二级碎片离子信息比对, 实现对柴胡清肝汤化学成分及入血、组织原型成分的鉴定。**结果** 从柴胡清肝汤中共鉴定出 187 种化学成分, 包括黄酮类 59 种、环烯醚萜类 36 种、萜 (皂苷) 类 32 种、有机 (酚) 酸类 16 种、苯酞类 15 种、苯乙醇苷类 12 种、色原酮类 6 种及其他类 11 种 (包括 4 种香豆素类、2 种木脂素、2 种苯丙素、1 种苯并吡喃酮类、1 种强心苷及其他类)。小鼠 ig 柴胡清肝汤后检测到血清中 66 种、脑中 31 种、肺脏中 89 种、心脏中 57 种、肝脏中 66 种、脾脏中 95 种、肾脏中 77 种、回肠中 105 种原型成分。其中梓醇、梔子酸、羟异梔子苷、益母草苷、芍药内酯 B、地黄苦苷元、洋川芎内酯 G、升麻素、5-O-甲基维斯阿米醇苷、黄芩苷等 28 个成分在血清和各组织中均有暴露。**结论** 该研究利用高分辨质谱技术完成了柴胡清肝汤化学物质组及入血、组织移行成分的快速鉴定, 可为柴胡清肝汤效应物质的解析及药效成分在不同组织中的药动学研究提供参考。

关键词: 经典名方; 柴胡清肝汤; 入血成分; 组织分布; 物质基础; 超高效液相色谱-四级杆-静电场轨道阱高分辨质谱法; 梓醇; 梔子酸; 羟异梔子苷; 益母草苷; 芍药内酯 B

中图分类号: R284.1 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2025)14-4947-19

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2025.14.003

Analysis on material basis of Chaihu Qinggan Decoction and its tissue distribution characteristics in mice by UHPLC-Q-Orbitrap-HRMS

ZHANG Anna, CHEN Senjie, ZHOU Chenyang, GAO Siqu, QIN Luping, LI Rongsheng, WU Jianjun

School of Pharmaceutical Sciences, Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou 310053, China

Abstract: Objective To analyze and identify the chemical constituents of Chaihu Qinggan decoction (CHQGD), UHPLC-Q-Orbitrap HRMS was used, as well as to characterize the distribution of the biodistribution in mice after gastric irrigation. **Methods** The separation was performed on an ACQUITY UPLC BEH C₁₈ column (100 mm × 2.1 mm, 1.7 μm) with 0.1% formic acid aqueous solution (A) - methanol (B) as the mobile phase system for gradient elution. Mass spectrometry data were acquired in the positive and negative ion first-order full scan / data-dependent second-order scan mode (Full MS/dd-MS²). The relative retention time of the ion peak and the first-order ion fragment information were integrated, and the constituent elements were fitted by Xcalibur 4.2 software. Identification of the chemical constituents of CHQGD and the prototype components in the blood and tissues was achieved through comparison with the standard, literature, and secondary fragment ion information provided by databases. **Results** A total of 187 chemical constituents were identified from CHQGD, including 59 flavonoids, 36 iridoids, 32 terpenoids (saponosides), 16 organic

收稿日期: 2025-03-20

基金项目: 浙江省自然科学基金项目 (ZCLY24H2801); 浙江中医药大学“5151 远志人才工程” (112123A12201/001/004/019); 浙江中医药大学科研项目 (2023JKZKTS20, 2023RCZXZK20)

作者简介: 张安娜, 女, 硕士研究生, 从事中药及其复方物质基础研究。E-mail: zhanganna1233@163.com

[#]共同第一作者: 陈森杰, 男, 硕士研究生, 从事中药及其复方物质基础研究。E-mail: 18868850797@163.com

*通信作者: 李荣胜, 工程师, 从事中药物质基础及药动学研究; E-mail: lys006@qq.com

吴建军, 副教授, 从事中药多糖化学及其生物学方向研究。E-mail: wjjpharmacy@163.com

(phenolic) acids, 15 phthalides, 12 phenylethanoid glycosides, 6 chromones, and 11 others (including four coumarins, two lignans, two phenylpropanoids, one benzopyranone, one cardiac glycoside, and others. After gastric irrigation of CHQGD to mice, 66 prototype components were detected in serum, 31 in brain, 89 in lung, 57 in heart, 66 in liver, 95 in spleen, 77 in kidney, and 105 in ileum. Among them, 28 components such as catalpol, gardenolic acid, hydroxyisogeniposide, leonuride, paeonilactone B, rehmapicrogenin, senkyunolide G, cimigenol, 5-O-methylvisamminol glucoside, and baicalin were detected in both serum and various tissues.

Conclusion In this study, high-resolution mass spectrometry behavior was employed to rapidly identify the chemical constituents of CHQGD and the components migrating into the blood and tissues. This can serve as a reference for the analysis of the pharmacodynamic substances in CHQGD and in-depth research on the pharmacokinetics of pharmacodynamic components in different tissues.

Key words: classical famous formulas; Chaihu Qinggan Decoction; constituents absorbed into blood; tissue distribution; material basis; UHPLC-Q-Orbitrap-HRMS; catalpol; gardenolic acid; hydroxyisogeniposide; leonuride; paeonilactone B

2023 年 9 月, 国家中医药管理局联合国家药品监督管理局正式发布《古代经典名方目录(第二批)》, 收录 217 首经典方剂, 其中柴胡清肝汤作为 93 种汉族医药代表方剂之一入选。其方源自清代吴谦《医案金鉴·外科心法要诀》其载“柴胡清肝治怒证, 宜疏通解毒良。”处方组成和用量用法为柴胡、生地黄各一钱五分, 当归二钱, 赤芍一钱五分, 川芎一钱, 连翘二钱(去心), 牛蒡子一钱五分(炒, 研), 黄芩一钱, 生栀子(研)、天花粉、甘草节、防风各一钱。水二钟, 煎八分, 食远服^[1]。具有养血清火, 疏肝散结之功效。主治血虚火动, 肝气郁结, 致患鬓疽, 初起尚未成脓者, 毋论阴阳表里, 俱可服之。

多项研究证实, 柴胡清肝汤在临床应用中多种疾病展现出良好疗效, 随着药理作用的不断深入研究, 在一定程度揭示了柴胡清肝汤研究方法的创新和完善。临床广泛应用于皮肤科^[2]、乳腺科^[3]、肝病科^[4]等多个领域。对痤疮^[5]、带状疱疹^[6]、肉芽肿性乳腺炎^[7]、粉刺性乳痈^[8]、非酒精性脂肪肝^[9]等疾病均有显著疗效, 能够有效改善患者的症状和体征, 从而提高生活质量。其药理作用具有抗炎^[10]、调节免疫功能^[11]、抗肝纤维化^[12-13]等多种作用, 其作用机制涉及调节炎症信号通路、免疫细胞功能、肝星状细胞活化等多个方面^[2-13]。在研究方法上采用动物实验模型、网络药理学和分子对接等多种方法, 为进一步深入研究柴胡清肝汤的作用机制提供了有力工具, 使对其了解更加全面和深入。然而, 目前的研究仍存在一些不足之处, 比如处方所含的物质基础尚不清晰, 导致药理作用机制的研究还不够深入, 质量标志物筛选缺乏依据; 其次, 体内代谢过程及组织分布特征亟待阐明。这些瓶颈制约着该方剂的标准化研发与临床精准应用。虽然已经发现了一些作用靶点和信号通路, 但对于其复杂的网

络调控机制还需进一步探索, 因此有必要对柴胡清肝汤物质基础做系统分析研究。

基于此, 本研究借助超高效液相串联四极杆-静电场轨道阱高分辨质谱(UHPLC-Q-Orbitrap HRMS)分析技术^[14-17], 通过双离子模式(正/负离子)全扫描策略, 结合二级质谱特征碎片解析, 系统构建柴胡清肝汤化学成分数据库。研究重点包括: 建立涵盖有机(酚)酸类、黄酮类、皂苷类等成分的化学表征体系; 从成分的种类、数量等方面系统的表征柴胡清肝汤的化学组成和吸收入血、入组织的情况, 分析揭示其药动学特征, 筛选潜在质量标志物群。该研究将为构建该方剂“化学表征-质量控制-药效关联”研究体系奠定物质基础, 对推动经典名方现代化开发具有重要科学价值; 为柴胡清肝汤的质控成分筛选、药动学以及药效物质基础研究提供部分参考。

1 材料与仪器

Dionex Ultimate 3000 型高压液相色谱串联 Q-Exactive 四极杆/静电场轨道阱高分辨质谱仪(美国 Thermo Fisher Scientific 公司)、ACQUITY UPLC BEH C₁₈ 色谱柱(100 mm×2.1 mm, 1.7 μm, 美国 Waters 公司)、Milli-Q 超纯水处理系统(美国 Millipore 公司)、十万分之一 BP211D 电子分析天平(德国 Sartorius 公司)、Eppendorf 离心浓缩仪(德国艾本德公司)、JXFSTPRP-YLS-02 型组织匀浆机(上海净信实业发展有限公司)。

奎尼酸(批号 AGES-0762A)、梓醇(批号 RS03401120)、没食子酸(批号 RS02221120)、单密力特昔(批号 STC6100105)、原儿茶酸(批号 RS04101120)、栀子新苷(批号 STC1300105)、地黄苷 D(批号 RS11191120)、新绿原酸(批号 ST06230120)、益母草苷(批号 RS21821020)、咖啡

酸 (批号 RS04141120)、异阿魏酸 (批号 RS03141120)、阿魏酸 (批号 RS04371120)、绿原酸 (批号 RS02151120)、隐绿原酸 (批号 ST07850120)、白芍苷 (批号 RS03831020)、京尼平 (批号 ST07050120)、栀子苷 (批号 RS03331120)、芍药苷 (RS00701020)、东莨菪内酯 (批号 RS01531120)、异甘草苷 (批号 ST04480120)、新甘草苷 (批号 ST19120105)、毛蕊异黄酮葡萄糖苷 (批号 RS08821120)、升麻素苷 (批号 RS00011120)、原儿茶醛 (批号 RS03301120)、金丝桃苷 (批号 RS00881120)、毛蕊花糖苷 (批号 RS00301120)、芦丁 (批号 RS03951120)、洋川芎内酯 I (批号 RSG7801020)、野黄芩苷 (批号 RS03111120)、洋川芎内酯 H (批号 ST13470120)、异甘草素 (批号 ST09620120)、染料木苷 (批号 RS02431120)、甘草苷 (批号 RS07011120)、甘草素 (批号 RS07001020)、芒柄花苷 (批号 RS08801020)、牛蒡苷 (批号 RS02301120)、蒙花苷 (批号 RS02231120)、5-*O*-甲基维斯阿米醇苷 (批号 RS00021020)、芍药新苷 (批号 STC2900110)、圣草酚 (批号 ST16250120)、柚皮素 (批号 RS00221020)、去甲汉黄芩素 (批号 STG0050105)、毛蕊异黄酮 (批号 RS08811020)、黄芩苷 (批号 RS01861120)、连翘苷 (批号 RS02071120)、汉黄芩苷 (批号 RS08351120)、黄芩素 (批号 RS01871120)、刺芒柄花素 (批号 RS00261020)、洋川芎内酯 A (批号 STF0410220)、藁本内酯 (批号 RS04251081)、甘草酸 (批号 RS00661020)、甘草次酸 (批号 RS00711120)、连翘酯苷 E (批号 ST16890120)、异地黄苷 (批号 STE6430110)、地黄苷 B (批号 STE5900105) 以上对照品质量分数均 $\geq 98\%$, 购自于上海诗丹德标准技术服务有限公司; 连翘酯苷 A (批号 BP0594)、异毛蕊花糖苷 (批号 BP0770)、柴胡皂苷 A (批号 BP1238)、柴胡皂苷 D (批号 BP1242)、柴胡皂苷 B2 (批号 BP1240), 以上对照品质量分数均 $\geq 98\%$, 购自于成都普瑞法科技开发有限公司。

甲醇、乙腈、甲酸为 HPLC 级 (USA Thermo Fisher Scientific 公司); 其他试剂均为分析纯, 实验用水为超纯水, 由 Milli-Q 超纯水处理系统制得。

当归 (批号 241014, 甘肃省定西市) 为伞形科植物当归 *Angelica sinensis* (Oliv.) Diels 的干燥根、甘草 (批号 240830, 甘肃省武威市) 为豆科植物甘草 *Glycyrrhiza uralensis* Fisch. 的干燥根和根茎、栀

子 (批号 240115, 江西省宜春市) 为茜草科植物栀子 *Gardenia jasminoides* Ellis 的干燥成熟果实、牛蒡子 (批号 20241028, 河南省商丘市) 为菊科植物牛蒡 *Arctium lappa* L. 的干燥成熟果实, 均购于上海康桥中药饮片有限公司。赤芍 (批号 20240728, 内蒙古自治区) 为毛茛科植物芍药 *Paeonia lactiflora* Pall. 或川赤芍 *Paeonia veitchii* Lynch 的干燥根、天花粉 (批号 2024090608, 河北省保定市) 为葫芦科植物栝楼 *Trichosanthes kirilowii* Maxim. 的干燥根、黄芩 (批号 20241210, 山西省运城市) 为唇形科植物黄芩 *Scutellaria baicalensis* Georgi 的干燥根, 购自上海养和堂中药饮片有限公司。防风 (批号 20240829-1, 产地内蒙古自治区赤峰县) 为伞形科植物防风 *Saposhnikovia divaricata* (Turcz.) Schischk. 的干燥根、连翘 (批号 20241119-1, 山西省晋城市) 为木犀科植物连翘 *Forsythia suspensa* (Thunb.) Vahl 的干燥果实、地黄 (批号 20241014-1, 河南省焦作市) 为玄参科植物地黄 *Rehmannia glutinosa* Libosch. 的新鲜或干燥块根, 购于上海万仕诚国药制品有限公司。柴胡 (批号 2024072605, 产地山西万荣) 为伞形科植物柴胡 *Bupleurum chinense* DC. 的干燥根, 购于上海华浦中药饮片有限公司, 川芎 (批号 240813, 四川省成都市) 为伞形科植物川芎 *Ligusticum chuanxiong* Hort. 的干燥根茎, 购于上海虹桥中药饮片有限公司。经浙江中医药大学药学院秦路平教授根据《中国药典》2020 年版一部各药材性状鉴定且符合检验项下规定。

10 周龄健康雄性 C57/BL6J 小鼠 12 只, 体质量约 20 g, 购自北京维通利华实验动物技术有限公司 (上海), 动物使用许可证号: SYXK (沪) 2022-0018。饲养于上海中医药大学动物房, 温度 (25 $\pm$ 2) $^{\circ}\text{C}$, 相对湿度 40%~70%, 光照 12 h。本实验方案及操作规程均通过上海中医药大学实验动物伦理委员会批准 (伦理号 PZSHUTCM220711030)。

2 方法与结果

2.1 UHPLC-Q-Orbitrap HRMS 检测方法

2.1.1 色谱条件 使用 Dionex Ultimate 3000 型超高效液相色谱仪; 以 0.1% 甲酸水溶液 (A)-甲醇 (B) 为流动相梯度洗脱, 洗脱程序为 0~2 min, 4% B; 2~6 min, 4%~12% B; 6~38 min, 12%~70% B; 38~38.5 min, 70% B; 38.5~39 min, 70%~95% B; 39~43 min, 95% B; 43~45 min, 95%~4% B。体积流量 0.3 mL/min; 柱温 45 $^{\circ}\text{C}$, 进样体积 5 μL 。

2.1.2 质谱条件 使用 UHPLC-Q-Orbitrap HRMS 分析仪;电喷雾离子源(electrospray ionization, H-ESI),辅助加热器和离子传输管温度分别为 300 ℃ 和 320 ℃,自动增益控制(automatic gain control, AGC)为 1×10^6 ,射频水平(S-lens)50,辅助气(N_2)流量 13 arb。正离子模式鞘气(N_2)流量 35 arb,喷雾电压 3.5 kV;扫描方式采用 Full MS/dd-MS² 模式,包括 1 次分辨率为 70 000 FWHM 的一级全扫描和 1 次分辨率为 17 500 FWHM 的数据依赖的二级扫描。负离子模式鞘气(N_2)流量 35 arb,喷雾电压 2.5 kV;碰撞能梯度为 10、20、40 eV,正、负离子扫描范围均为 m/z 100~1 500。

2.1.3 对照品溶液的制备 精密称取 60 种对照品 10.00 mg,置于 25 mL 量瓶,精密加入甲醇配制成 0.40 mg/mL 的单一对照品储备液。精密量取储备液适量,加入 20%甲醇水溶液稀释为 1.0 μ g/mL 的混合溶液。

2.1.4 药液与供试品溶液的制备 柴胡清肝汤每贴组成及剂量为当归 10 g、防风 9 g、连翘 6 g、川芎 9 g、赤芍 9 g、柴胡 9 g、生地黄 10 g、黄芩 9 g、栀子 6 g、甘草 3 g、牛蒡子 9 g、天花粉 9 g,取 2 贴药物,共 196 g,加水煎煮 2 次,按照武火煮沸、文火慢煎的方式。第 1 煎按 1:10 的质量体积比加入水 1 960 mL,煎煮 1 h,滤过获得滤液。第 2 煎按 1:8 的质量体积比加入水 1 568 mL,煎煮 45 min,滤过获得滤液。合并滤液,浓缩至 100 mL,得柴胡清肝汤煎液(相当于生药浓度 1.96 g/mL),冷冻干燥即得干膏粉。精密称取柴胡清肝汤干膏粉 1.0 g,于 50 mL 量瓶,加水适量,超声处理 1 h,取出,用水稀释至刻度,以 12 000 r/min 离心 15 min。取上清液过 0.22 μ m 滤膜,用于质谱分析。

2.1.5 血清、组织样本的收集 给药前将 12 只雄性小鼠禁食 12 h,自由饮水。小鼠随机分配 3 只空白组、9 只柴胡清肝汤组,空白组给予等体积超纯水,柴胡清肝汤组按生药量 50 g/kg 提取物 ig(成人 70 kg 等效剂量的 2.9 倍),空白组在 ig 纯水后 1 h,给药组在给药后 0.5、1.5、4 h 各处理 3 只,0.3%戊巴比妥钠麻醉后腹主动脉取血至未抗凝的离心管中,置于 4 ℃冰箱过夜,在 5 000 r/min 下离心 15 min(以下离心均为 4 ℃)获得血清,收集脑、肺、心、肝、脾、肾、回肠,用 0.9%生理盐水清洗表面残留血,滤纸吸干,置-80 ℃保存待用。

2.1.6 血清及组织样品前处理 取适量空白组血清样本进行合并获得混合空白血清样本,给药组分

别取适量 0.5、1.5、4 h 时收集的给药组血清合并,即获得柴胡清肝汤给药血清样本,合并的空白组和给药组血清样品分别取 200 μ L,加入 1 mL 甲醇沉淀蛋白,10 000 r/min 离心 15 min,取上清液 960 μ L 至 1.5 mL EP 管,离心浓缩仪浓缩至干(45 ℃),加 80 μ L 20%甲醇水溶液复溶,10 000 r/min 离心 15 min,取上清液进样分析。

空白组各组织分别称取适量,合并成 100 mg 的组织,加入 1 mL 色谱甲醇,加入钢珠匀浆,10 000 r/min 离心 15 min,取上清液 960 μ L 至 1.5 mL EP 管中,离心浓缩仪浓缩至干,加 160 μ L 20%甲醇水溶液复溶,10 000 r/min 离心 15 min,取上清液即得空白组各组织样品。其次,给药组不同时间点获得的组织分别称取适量,合并成 100 mg 的组织,加入 1 mL 色谱甲醇,加入钢珠匀浆,10 000 r/min 离心 15 min,取上清液 960 μ L 至 1.5 mL EP 管中,离心浓缩仪浓缩至干,加 160 μ L 20%甲醇水溶液复溶,10 000 r/min 离心 15 min,取上清液即得给药组各组织样品。

2.1.7 检测与分析 按“2.1.1”和“2.1.2”项下色谱、质谱条件分别对照品混合溶液、柴胡清肝汤供试品溶液及小鼠血、脑、肺、心、脾、肝、肾、回肠等组织样品溶液进行数据采集分析。依据高分辨质谱的 $[M+H]^+$ 、 $[M-H]^-$ 、 $[M+HCOO]^-$ 、 $[M+Na]^+$ 等碎片离子信息,提取到相对分子量和质谱离子峰,经 Xcalibur 4.2 软件在允许误差($\pm 1 \times 10^{-6}$)范围内拟合出可能的元素组成,再结合对照品、文献报道、MassBank 等数据库提供的二级质谱离子碎片信息对比,进一步鉴定出柴胡清肝汤所含化学成分。

2.2 结果

2.2.1 柴胡清肝汤中化学成分鉴定 通过查阅《中国药典》2020 年版、中国知网(CNKI, <https://www.cnki.net/>)文献、中药系统药理学平台(TCMSP, <https://www.tcmsp-e.com/>)、中医百科全书数据库(ETCM, <http://www.tcmip.cn/>)和 PubChem (<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>)数据库收录的单味药材化学成分,归纳整理并建立数据库。基于“2.1.1”和“2.1.2”项下色谱、质谱条件优化后对柴胡清肝汤样品进行数据采集、定性分析。在正、负离子同时扫描模式下从柴胡清肝汤中鉴定出 187 种化学成分,包括黄酮类 59 种、环烯醚萜类 36 种、萜(皂苷)类 32 种、有机(酚)酸类 16 种、苯酚类 15 种、苯乙醇苷类 12 种、色原酮类 6 种及其他类 11 种

(包括 4 种香豆素类、2 种木脂素、2 种苯丙素、1 种苯并吡喃酮类、1 种强心苷类及其他类)。其中 60 种

化学成分经对照品比对确证, 柴胡清肝汤提取液正、负离子模式总离子流图见图 1, 结果见表 1。

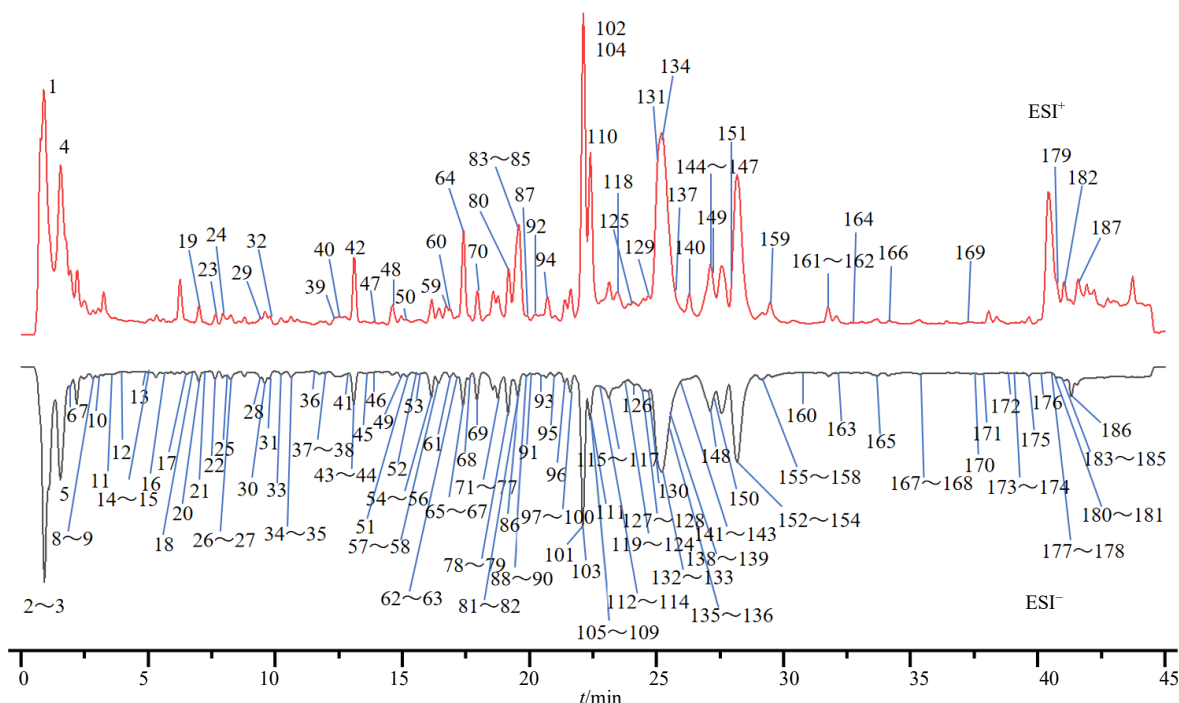


图 1 柴胡清肝汤提取液的正、负离子模式总离子流图

Fig. 1 Total ion chromatograms in positive and negative ion mode of CHQGD

表 1 柴胡清肝汤中鉴定的化学成分

Table 1 Identification of compounds in CHQGD

峰号	鉴定化合物	分子式	t_R/min	离子模式	m/z		误差 ($\times 10^{-6}$)	碎片离子	归属	化合物 类型
					实测值	理论值				
1	佛手酚-5-O- β -D-龙胆苷	$C_{23}H_{26}O_{15}$	0.87	$[M+H]^+$	543.131 9	543.131 9	-4.7	543.131 8, 511.462 1, 373.991 0, 250.124 5	地黄	H
2	奎尼酸*	$C_7H_{12}O_6$	0.98	$[M-H]^-$	191.055 2	191.055 0	0.9	191.055 1, 145.049 2, 129.054 1, 101.059 0	柴胡/防风/栀子/ 甘草	A
3	二氢梓醇	$C_{15}H_{24}O_{10}$	1.34	$[M+HCOO]^-$	409.135 4	409.135 3	3.4	409.136 8, 363.129 5, 341.107 8, 290.088 9	地黄	B
4	高香草酸 ^[18]	$C_9H_{10}O_4$	1.66	$[M+H]^+$	183.065 2	183.065 3	-0.1	183.065 1, 165.054 6	地黄	A
5	梓醇*	$C_{15}H_{22}O_{10}$	1.67	$[M+HCOO]^-$	407.119 6	407.120 0	3.0	407.119 5, 361.114 1, 199.060 3, 169.049 4	地黄	B
6	没食子酸*	$C_7H_6O_5$	1.94	$[M-H]^-$	169.013 4	169.013 1	1.2	169.049 4, 125.059 3, 107.048 6	赤芍/当归/地黄/ 连翘/甘草/连翘	A
7	3-O-(3-羟基,3-甲基)戊二酰基奎宁酸 ^[15]	$C_{13}H_{20}O_{10}$	2.22	$[M-H]^-$	335.098 6	335.097 3	4.0	335.098 9, 233.066 0, 191.055 1, 161.044 3	栀子	A
8	4-O-(3-羟基,3-甲基)戊二酰基奎宁酸 ^[15]	$C_{13}H_{20}O_{10}$	2.90	$[M-H]^-$	335.098 8	335.097 3	4.6	335.098 6, 233.066 5, 191.055 0, 161.044 3	栀子	A
9	氯化梓醇	$C_{15}H_{23}ClO_{10}$	2.93	$[M+HCOO]^-$	443.096 6	443.096 9	3.3	443.096 2, 397.091 1, 235.037 5, 197.021 1	地黄	B
10	5-O-(3-羟基,3-甲基)戊二酰基奎宁酸 ^[15]	$C_{13}H_{20}O_{10}$	3.18	$[M-H]^-$	335.098 7	335.097 3	4.3	335.098 6, 233.066 5, 191.055 0, 161.044 3	栀子	A

表 1 (续)

峰号	鉴定化合物	分子式	t_R/min	离子模式	m/z		误差 ($\times 10^{-6}$)	碎片离子	归属	化合物 类型
					实测值	理论值				
11	单密力特昔*	$\text{C}_{15}\text{H}_{22}\text{O}_{10}$	3.68	$[\text{M}+\text{HCOO}]^-$	407.119 9	407.120 0	3.7	407.119 4, 361.114 4, 199.060 4, 179.055 1	地黄	B
12	原儿茶酸*	$\text{C}_7\text{H}_6\text{O}_4$	3.89	$[\text{M}-\text{H}]^-$	153.018 2	153.018 2	-0.4	153.018 0, 109.027 9	赤芍/当归/柴胡/ 地黄/防风	A
13	梔子新苷*	$\text{C}_{16}\text{H}_{22}\text{O}_{10}$	4.97	$[\text{M}-\text{H}]^-$	373.114 2	373.112 9	3.4	373.114 0, 315.072 0, 193.049 8	梔子	B
14	地黄苷 D*	$\text{C}_{27}\text{H}_{42}\text{O}_{20}$	5.30	$[\text{M}+\text{HCOO}]^-$	731.226 1	731.226 4	2.8	731.225 2, 685.219 7, 505.158 5, 341.108 6, 263.077 2	地黄	B
15	新绿原酸*	$\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{O}_9$	5.33	$[\text{M}-\text{H}]^-$	353.087 7	353.086 7	2.7	353.145 4, 221.102 4, 191.054 4, 161.044 1	川芎/当归/黄芩/ 连翘/牛蒡子/甘草	A
16	地黄苷 B*	$\text{C}_{21}\text{H}_{32}\text{O}_{15}$	5.59	$[\text{M}+\text{HCOO}]^-$	569.172 5	569.173 0	2.2	569.172 4, 523.166 9, 463.143 6, 343.103 0	地黄	B
17	梔子酸 ^[15]	$\text{C}_{16}\text{H}_{22}\text{O}_{10}$	6.48	$[\text{M}-\text{H}]^-$	373.114 2	373.112 9	3.5	373.114 2, 193.050 6, 167.070 0	梔子	B
18	山梔子苷 ^[15]	$\text{C}_{16}\text{H}_{24}\text{O}_{11}$	6.70	$[\text{M}-\text{H}]^-$	391.124 9	391.123 5	3.6	391.124 2, 322.910 5, 211.061 0	梔子	B
19	羟异梔子苷 ^[15]	$\text{C}_{17}\text{H}_{24}\text{O}_{11}$	6.93	$[\text{M}+\text{Na}]^+$	427.120 8	427.121 1	-0.6	427.121 1, 311.392 3, 265.067 9	梔子	B
20	益母草苷*	$\text{C}_{15}\text{H}_{24}\text{O}_9$	6.99	$[\text{M}+\text{HCOO}]^-$	393.140 5	393.141 0	3.5	393.140 4, 347.134 9, 179.055 1, 167.070 1	地黄	B
21	地黄苷 C	$\text{C}_{21}\text{H}_{34}\text{O}_{14}$	7.16	$[\text{M}+\text{HCOO}]^-$	555.193 2	555.193 5	2.2	555.194 0, 509.187 2, 413.569 9, 341.107 5	地黄	B
22	玉叶金花苷酸 ^[15]	$\text{C}_{16}\text{H}_{24}\text{O}_{10}$	7.63	$[\text{M}-\text{H}]^-$	375.129 9	375.128 6	3.4	375.129 9, 213.076 4, 151.075 4	梔子	B
23	芍药内酯 B ^[19]	$\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{O}_4$	7.65	$[\text{M}+\text{H}]^+$	197.080 7	197.080 8	-0.5	197.080 6, 179.070 1, 161.059 6	赤芍	C
24	鸡矢藤次苷甲酯 ^[15]	$\text{C}_{17}\text{H}_{24}\text{O}_{11}$	7.94	$[\text{M}+\text{Na}]^+$	427.120 7	427.121 1	-0.8	427.120 6, 359.327 9, 308.409 5, 265.067 4	梔子	B
25	苦藏红花酸 ^[15]	$\text{C}_{16}\text{H}_{26}\text{O}_8$	8.06	$[\text{M}-\text{H}]^-$	345.155 6	345.154 4	3.4	345.155 4, 179.054 9, 165.090 8, 119.033 3	梔子	B
26	桃叶珊瑚苷	$\text{C}_{15}\text{H}_{22}\text{O}_9$	8.24	$[\text{M}-\text{H}]^-$	345.119 1	345.119 5	3.3	345.118 7, 299.113 6, 277.031 1, 233.044 6	地黄	B
27	牡丹皮苷 F ^[19]	$\text{C}_{16}\text{H}_{24}\text{O}_8$	8.31	$[\text{M}+\text{HCOO}]^-$	389.145 7	389.144 2	3.8	389.109 0, 345.119 1, 315.653 0, 209.044 9	赤芍	C
28	咖啡酸*	$\text{C}_9\text{H}_8\text{O}_4$	9.39	$[\text{M}-\text{H}]^-$	179.033 9	179.033 9	0.1	179.033 9, 150.952 9, 135.043 7	所有药材	A
29	异阿魏酸*	$\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{O}_4$	9.41	$[\text{M}+\text{H}]^+$	195.065 2	195.065 2	0	195.064 9, 177.054 5, 163.038 9, 145.028 3	地黄/川芎/当归	A
30	绿原酸*	$\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{O}_9$	9.57	$[\text{M}-\text{H}]^-$	353.087 9	353.086 7	3.4	353.087 9, 254.112 2, 191.055 1, 161.023 1	川芎/当归/黄芩/ 连翘/牛蒡子/甘草	A
31	连翘酯苷 E*	$\text{C}_{20}\text{H}_{30}\text{O}_{12}$	9.79	$[\text{M}-\text{H}]^-$	461.166 7	461.165 4	2.8	461.166 8, 376.073 7, 315.109 0, 205.071 0	连翘	D
32	沙苑子苷 ^[17]	$\text{C}_{28}\text{H}_{32}\text{O}_{16}$	9.95	$[\text{M}+\text{H}]^+$	625.176 0	625.176 3	-0.5	625.273 9, 581.281 1, 468.186 1	黄芩/甘草	E
33	neo-rehmannioside	$\text{C}_{21}\text{H}_{36}\text{O}_9$	10.11	$[\text{M}+\text{HCOO}]^-$	477.234 5	477.234 7	3.0	477.234 1, 431.228 4, 349.921 4	地黄	C
34	隐绿原酸*	$\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{O}_9$	10.65	$[\text{M}-\text{H}]^-$	353.088 1	353.086 7	3.9	353.087 7, 191.055 1, 173.044 4	川芎/当归/黄芩/ 连翘/牛蒡子/甘草	A
35	地黄新苷 E	$\text{C}_{21}\text{H}_{34}\text{O}_{10}$	10.72	$[\text{M}-\text{H}]^-$	445.208 2	445.208 5	3.0	445.172 5, 377.146 7, 299.114 1, 161.044 8	地黄	B
36	羟基野菰酸	$\text{C}_{15}\text{H}_{24}\text{O}_5$	11.55	$[\text{M}-\text{H}]^-$	283.155 2	283.155 5	4.4	283.155 2, 183.101 8, 139.111 4	地黄	B
37	京尼平-1- β -D-龙胆双糖苷 ^[15]	$\text{C}_{23}\text{H}_{34}\text{O}_{15}$	11.95	$[\text{M}-\text{H}]^-$	549.182 5	549.181 4	2.0	549.181 6, 488.049 7, 225.076 3, 207.065 2	梔子	B
38	白芍苷*	$\text{C}_{23}\text{H}_{28}\text{O}_{11}$	12.17	$[\text{M}+\text{HCOO}]^-$	525.161 7	525.160 3	2.8	525.164 4, 479.213 6, 382.542 7, 223.086 8	赤芍	C
39	甘草苷 B ^[20]	$\text{C}_{18}\text{H}_{24}\text{O}_{12}$	12.29	$[\text{M}+\text{H}]^+$	433.133 7	433.134 1	-0.7	433.112 8, 271.059 8, 258.976 8	甘草	E

表 1 (续)

峰号	鉴定化合物	分子式	tr/min	离子模式	m/z		误差 ($\times 10^{-6}$)	碎片离子	归属	化合物 类型
					实测值	理论值				
40	五羟基黄酮 ^[15]	C ₁₅ H ₁₀ O ₇	12.54	[M+H] ⁺	303.049 6	303.049 5	-1.2	303.049 5, 243.017 5, 229.050 1, 黄芩 207.029 2		E
41	秦皮素 ^[21]	C ₁₀ H ₈ O ₅	12.92	[M-H] ⁻	207.029 3	207.029 4	2.6	207.029 0, 179.935 5, 161.044 1 柴胡		H
42	京尼平*	C ₁₁ H ₁₄ O ₅	13.08	[M+H] ⁺	227.091 2	227.091 4	-1.1	227.127 2, 209.117 1, 191.106 6, 栀子 153.054 6		B
43	栀子苷*	C ₁₇ H ₂₄ O ₁₀	13.10	[M-H] ⁻	387.129 8	387.128 6	3.1	387.128 6, 225.076 3, 207.065 5, 栀子 123.043 7		B
44	地黄新萜 F	C ₂₁ H ₃₄ O ₁₀	13.31	[M-H] ⁻	445.208 1	445.208 5	2.9	445.207 7, 265.144 4, 235.133 6, 地黄 179.054 6		B
45	3-O-阿魏酰奎尼酸	C ₁₇ H ₂₀ O ₉	13.67	[M-H] ⁻	367.103 5	367.102 4	3.2	367.103 2, 256.662 8, 191.055 1, 川芎/当归 173.044 4		A
46	芍药苷*	C ₂₃ H ₂₈ O ₁₁	13.82	[M+HCOO] ⁻	525.161 4	525.160 3	2.2	525.219 5, 479.212 7, 389.446 8, 赤芍 272.552 2		C
47	东莨菪内酯*	C ₁₀ H ₈ O ₄	13.83	[M+H] ⁺	193.049 5	193.049 5	-0.1	193.049 5, 178.026 2, 161.059 3, 地黄 133.028 4		H
48	阿魏酸*	C ₁₀ H ₁₀ O ₄	14.59	[M+H] ⁺	195.065 1	195.065 2	-0.6	195.065 2, 177.054 6, 163.038 9, 当归/川芎/柴胡/赤 145.028 3 芍/连翘/牛蒡子/ 栀子		A
49	羟基栀子苷 ^[18]	C ₁₇ H ₂₄ O ₁₁	14.86	[M-H] ⁻	403.124 7	403.125 1	2.9	403.123 8, 371.097 3, 241.071 4, 地黄 179.070 6		B
50	茉莉苷 A ^[15]	C ₁₆ H ₂₆ O ₇	15.10	[M+H] ⁺	331.174 7	331.175 1	-1.4	331.135 5, 313.274 0, 169.122 2 栀子		B
51	地黄苦苷元	C ₁₀ H ₁₆ O ₃	15.19	[M-H] ⁻	183.101 7	183.101 9	0.4	183.101 7, 157.122 4, 139.111 4 地黄		C
52	洋地黄叶苷 B	C ₃₅ H ₄₆ O ₂₀	15.47	[M-H] ⁻	785.251 8	785.252 4	2.5	785.215 0, 710.515 4, 623.216 9, 地黄 161.023 2		I
53	异甘草苷*	C ₂₁ H ₂₂ O ₉	15.62	[M-H] ⁻	417.119 3	417.118 0	3.0	417.119 5, 255.066 0, 119.048 5 甘草		E
54	夏佛塔苷 ^[20]	C ₂₆ H ₂₈ O ₁₄	16.09	[M-H] ⁻	563.140 6	563.139 5	1.8	563.140 3, 473.108 9, 425.086 6, 甘草 353.067 4		E
55	连翘酯苷 A*	C ₂₉ H ₃₆ O ₁₅	16.16	[M-H] ⁻	623.198 4	623.198 7	2.2	623.198 2, 461.167 1, 368.616 7, 连翘 161.023 2		D
56	松果菊苷	C ₃₅ H ₄₆ O ₂₀	16.26	[M-H] ⁻	785.252 1	785.252 4	2.8	785.251 1, 623.217 0, 334.486 5, 地黄 161.023 2		D
57	新甘草苷*	C ₂₁ H ₂₂ O ₉	16.44	[M-H] ⁻	417.119 4	417.118 0	3.2	417.119 0, 255.066 1, 135.007 3, 甘草 119.048 6		E
58	查耳酮柚皮素-4-O-葡 萄糖苷 ^[20]	C ₂₁ H ₂₂ O ₁₀	16.52	[M-H] ⁻	433.114 1	433.112 9	2.6	433.114 0, 271.061 2, 151.002 4 甘草		E
59	洋川芎内酯 G ^[17]	C ₁₂ H ₁₆ O ₃	16.71	[M+H] ⁺	209.117 0	209.117 2	-0.9	209.080 7, 191.070 2, 177.054 7, 川芎/当归 149.059 7		F
60	异甘草素-4,4'-二葡萄 糖苷 ^[20]	C ₂₇ H ₃₂ O ₁₄	16.82	[M+H] ⁺	581.186 7	581.186 5	0.3	581.186 6, 521.285 3 甘草		E
61	毛蕊异黄酮葡萄糖苷*	C ₂₂ H ₂₂ O ₁₀	16.88	[M+HCOO] ⁻	491.119 6	491.118 4	2.4	491.119 9, 478.791 9, 430.359 2, 甘草 283.061 1, 268.037 5		E
62	芹糖异甘草苷 ^[20]	C ₂₆ H ₃₀ O ₁₃	17.16	[M-H] ⁻	549.161 4	549.160 3	2.0	549.161 2, 503.214 1, 417.119 4, 甘草 255.065 9		E
63	焦地黄苯乙醇苷 A ₁	C ₃₆ H ₄₈ O ₂₀	17.27	[M-H] ⁻	799.267 5	799.268 1	2.4	799.267 0, 623.218 5, 477.160 5, 地黄 315.107 1		D

表 1 (续)

峰号	鉴定化合物	分子式	tr/min	离子模式	m/z		误差 ($\times 10^{-6}$)	碎片离子	归属	化合物 类型
					实测值	理论值				
64	升麻素苷*	C ₂₂ H ₂₈ O ₁₁	17.40	[M+H] ⁺	469.170 1	469.170 4	-0.6	469.170 3, 307.117 4, 261.111 8	防风	C
65	原儿茶醛*	C ₇ H ₆ O ₃	17.41	[M-H] ⁻	137.023 0	137.023 3	-2.5	137.022 9, 93.032 9	川芎/当归	A
66	没食子酰芍药苷 ^[19]	C ₃₀ H ₃₂ O ₁₅	17.52	[M-H] ⁻	631.165 0	631.165 8	-1.2	631.164 1, 451.122 1, 429.141 5, 337.089 9	赤芍	C
67	白杨素-6-C-β-D-葡萄糖苷 ^[15]	C ₂₆ H ₂₈ O ₁₃	17.63	[M-H] ⁻	547.145 9	547.145 6	2.4	547.145 9, 457.114 5, 367.082 4, 337.072 0	黄芩	E
68	异夏佛塔苷 ^[20]	C ₂₆ H ₂₈ O ₁₄	17.74	[M-H] ⁻	563.141 1	563.139 5	2.7	563.140 9, 473.106 9, 383.077 6, 353.066 9	甘草	E
69	白杨素-8-C-α-L-阿拉伯糖苷	C ₂₆ H ₂₈ O ₁₃	17.96	[M-H] ⁻	547.145 6	547.145 6	1.9	547.145 6, 457.113 2, 367.082 2, 337.071 9	黄芩	E
70	异紫花前胡苷	C ₂₀ H ₂₄ O ₉	18.11	[M+H] ⁺	409.146 8	409.149 3	-6.2	409.146 4, 304.596 9	防风	H
71	白杨素-6-C-α-L-阿拉伯糖苷-8-C-β-D-葡萄糖苷 ^[15]	C ₂₆ H ₂₈ O ₁₃	18.45	[M-H] ⁻	547.145 8	547.145 6	2.2	547.145 6, 529.134 3, 457.113 7, 337.071 7	黄芩	E
72	金丝桃苷*	C ₂₁ H ₂₀ O ₁₂	18.67	[M-H] ⁻	463.088 6	463.087 1	3.3	463.120 2, 300.028 1, 283.061 3	连翘/牛蒡子	E
73	毛蕊花糖苷*	C ₂₉ H ₃₆ O ₁₅	18.74	[M-H] ⁻	623.198 4	623.198 7	2.1	623.197 9, 461.168 2, 375.592 8, 161.023 1	地黄	D
74	芦丁*	C ₂₇ H ₃₀ O ₁₆	18.77	[M-H] ⁻	609.146 6	609.145 6	2.5	609.146 5, 300.027 4, 271.024 1, 255.029 4	黄芪/连翘/防风/牛蒡子	E
75	木通苯乙醇 B	C ₂₃ H ₂₆ O ₁₁	18.88	[M-H] ⁻	477.140 3	477.139 1	2.5	477.140 0, 431.231 2, 315.109 0, 161.023 1	连翘	D
76	白杨素-6-C-五糖-8-C-己糖苷 ^[15]	C ₂₆ H ₂₈ O ₁₃	18.92	[M-H] ⁻	547.145 8	547.145 6	2.2	547.145 7, 529.130 6, 457.113 4, 337.071 9	黄芩	E
77	洋川芎内酯 R ^[17]	C ₁₂ H ₁₆ O ₅	18.95	[M-H] ⁻	239.089 9	239.091 4	-6.1	239.128 4, 183.911 7, 137.095 7	川芎/当归	F
78	异毛蕊花糖苷*	C ₂₉ H ₃₆ O ₁₅	19.17	[M-H] ⁻	623.198 3	623.198 7	2.0	623.199 2, 415.103 5, 325.071 7, 295.061 0	地黄	D
79	地黄紫罗兰苷 A	C ₁₉ H ₃₄ O ₈	19.20	[M+HCOO] ⁻	435.223 4	435.223 9	2.2	435.223 3, 389.219 1, 271.055 9, 224.889 3	地黄	C
80	升麻素 ^[22]	C ₁₆ H ₁₈ O ₆	19.47	[M+H] ⁺	307.117 2	307.117 6	-1.3	307.117 4, 289.106 5, 259.060 2, 235.059 7	防风	G
81	异佛来心苷 ^[20]	C ₂₇ H ₃₀ O ₁₄	19.52	[M-H] ⁻	577.157 4	577.155 2	3.8	577.155 7, 475.112 8, 383.076 3	甘草	E
82	白杨素-6-C-β-D-葡萄糖苷-8-C-β-L-阿拉伯糖苷 ^[15]	C ₂₆ H ₂₈ O ₁₃	19.56	[M-H] ⁻	547.145 8	547.145 6	2.2	547.145 6, 367.082 4, 337.072 3	黄芩	E
83	4-羟基-3-丁基苯酚	C ₁₂ H ₁₄ O ₃	19.61	[M+H] ⁺	207.101 4	207.101 6	-1.0	207.101 5, 189.090 7, 179.106 6, 165.090 9	川芎/当归	F
84	洋川芎内酯 I*	C ₁₂ H ₁₆ O ₄	19.61	[M+H] ⁺	225.111 9	225.112 1	-1.0	225.109 6, 207.101 5, 189.091 4, 161.096 0	川芎/当归	F
85	紫罗兰素 ^[20]	C ₂₇ H ₃₀ O ₁₄	19.64	[M+H] ⁺	579.170 2	579.170 8	-1.0	579.167 9, 561.160 1, 417.118 4, 267.065 0	甘草	E
86	水仙苷 ^[21]	C ₂₈ H ₃₂ O ₁₆	19.66	[M-H] ⁻	623.162 6	623.161 2	3.1	623.199 2, 415.103 5, 325.071 7, 295.061 0	柴胡	E
87	连翘酯苷 B ^[23]	C ₃₄ H ₄₄ O ₁₉	19.79	[M+H] ⁺	757.252 1	757.255 0	-3.8	757.252 1, 595.200 4, 577.188 0, 399.126 3	连翘	J
88	焦地黄苯乙醇苷 B ₁ ^[18]	C ₃₇ H ₅₀ O ₂₀	19.91	[M-H] ⁻	813.283 2	813.283 6	2.5	813.282 8, 768.072 1, 637.234 4, 175.038 9	地黄	D

表 1 (续)

峰号	鉴定化合物	分子式	tr/min	离子模式	m/z		误差 ($\times 10^{-6}$)	碎片离子	归属	化合物 类型
					实测值	理论值				
89	黏毛黄芩素 III ^[15]	C ₁₇ H ₁₄ O ₈	20.02	[M-H] ⁻	345.061 7	345.061 7	3.4	345.061 4, 330.037 6, 315.014 4	黄芩	E
90	红车轴草素 ^[20]	C ₁₆ H ₁₂ O ₆	20.06	[M-H] ⁻	299.056 2	299.055 0	3.9	299.055 9, 284.032 1, 255.065 4, 240.042 3	甘草	E
91	野黄芩苷*	C ₂₁ H ₁₈ O ₁₂	20.24	[M-H] ⁻	461.073 0	461.072 8	3.4	461.072 8, 285.040 4, 267.029 6	黄芩	E
92	甘草利酮 ^[20]	C ₂₂ H ₂₂ O ₆	20.33	[M+H] ⁺	383.146 3	383.148 9	-6.7	383.146 0, 374.391 5	甘草	E
93	白杨素-6-C-己糖-8-C-五糖苷 ^[15]	C ₂₆ H ₂₈ O ₁₃	20.49	[M-H] ⁻	547.146 0	547.145 6	2.5	547.145 6, 457.114 2, 367.082 3, 337.071 6	黄芩	E
94	洋川芎内酯 H*	C ₁₂ H ₁₆ O ₄	20.72	[M+H] ⁺	225.112 2	225.112 1	0.4	225.112 0, 207.101 5, 189.090 9, 161.095 9	川芎/当归	F
95	洋川芎内酯 S ^[17]	C ₁₂ H ₁₆ O ₅	20.96	[M-H] ⁻	239.092 2	239.091 4	3.4	239.092 0, 195.101 7, 177.090 9	川芎/当归	F
96	异甘草素*	C ₁₅ H ₁₂ O ₄	21.32	[M-H] ⁻	255.066 3	255.065 2	4.3	255.066 0, 226.761 8, 186.927 6, 135.007 3	甘草	E
97	染料木苷*	C ₂₁ H ₂₀ O ₁₀	21.57	[M+HCOO] ⁻	477.104 2	477.102 8	3.0	477.104 0, 431.214 2, 301.071 5, 286.048 5	黄芩/甘草	E
98	甘草苷*	C ₂₁ H ₂₂ O ₉	21.85	[M-H] ⁻	417.119 3	417.118 0	3.1	417.119 2, 255.065 9, 125.007 3	甘草	E
99	甘草素*	C ₁₅ H ₁₂ O ₄	21.89	[M-H] ⁻	255.065 9	255.065 2	2.6	255.066 0, 226.761 8, 186.927 6, 135.007 3	甘草	E
100	芒柄花苷*	C ₂₂ H ₂₂ O ₉	21.93	[M+HCOO] ⁻	475.124 7	475.123 5	2.5	475.125 4, 417.119 0, 369.135 1, 267.066 2	黄芩/甘草	E
101	焦地黄苯乙醇苷 D	C ₃₀ H ₃₈ O ₁₅	22.03	[M-H] ⁻	637.214 0	637.215 0	2.0	637.214 5, 591.168 5, 515.768 2, 267.066 7	地黄	D
102	黄甘草苷 ^[20]	C ₂₇ H ₃₀ O ₁₃	22.08	[M+H] ⁺	563.177 4	563.175 9	2.7	563.209 7, 482.141 9, 366.128 2	甘草	E
103	牛蒡苷*	C ₂₇ H ₃₄ O ₁₁	22.10	[M-H] ⁻	533.203 6	533.201 7	3.5	533.129 9, 465.043 8, 283.061 1, 267.029 6	牛蒡子	K
104	光甘草素 ^[20]	C ₂₀ H ₁₈ O ₄	22.12	[M+H] ⁺	323.127 5	323.127 8	-1.0	323.127 6, 305.116 9, 295.132 2, 155.054 6	甘草	E
105	6"-O-反式-对香豆酰基京尼平龙胆双糖苷 ^[15]	C ₃₂ H ₄₀ O ₁₇	22.20	[M-H] ⁻	695.220 0	695.218 2	2.6	695.197 8, 549.162 0, 531.143 9, 255.065 7	栀子	B
106	焦地黄苷 B	C ₂₃ H ₃₄ O ₁₃	22.23	[M+HCOO] ⁻	563.198 0	563.198 9	1.7	563.178 1, 545.164 5, 367.103 6, 195.065 4	地黄	D
107	蒙花苷*	C ₂₈ H ₃₂ O ₁₄	22.30	[M-H] ⁻	591.172 1	591.170 5	2.2	591.170 8, 523.181 5, 391.270 7, 193.049 6	地黄	E
108	6"-O-反式-芥子酰基京尼平龙胆双糖苷 ^[15]	C ₃₄ H ₄₄ O ₁₉	22.34	[M-H] ⁻	755.240 4	755.239 3	1.5	755.145 0, 623.198 9, 161.023 0	栀子	B
109	6-O-香草酰基筋骨草醇	C ₂₃ H ₃₀ O ₁₂	22.37	[M-H] ⁻	497.166 4	497.167 3	2.2	497.167 3, 451.158 9, 271.097 7	地黄	B
110	5-O-甲基维斯阿米醇苷*	C ₂₂ H ₂₈ O ₁₀	22.39	[M+H] ⁺	453.175 1	453.175 5	-1.0	453.175 0, 291.122 7, 273.111 9	防风	G
111	芍药新苷*	C ₂₃ H ₂₆ O ₁₀	22.48	[M+HCOO] ⁻	507.150 7	507.149 7	2.0	507.150 4, 439.062 3, 299.092 5, 284.068 8	赤芍	C
112	圣草酚*	C ₁₅ H ₁₂ O ₆	22.55	[M-H] ⁻	287.053 8	287.055 0	-4.2	287.055 8, 269.047 0, 177.018 2	黄芩/甘草	E
113	新异甘草苷 ^[20]	C ₂₁ H ₂₂ O ₉	22.65	[M-H] ⁻	417.119 3	417.118 0	3.1	417.118 6, 255.065 9, 135.007 3, 119.048 7	甘草	E
114	leucosceptoside A	C ₃₀ H ₃₈ O ₁₅	22.83	[M-H] ⁻	637.214 4	637.215 0	2.7	637.213 9, 491.354 3, 461.166 4, 418.059 7	地黄	D
115	jiocarotenoside A ₁	C ₂₁ H ₃₄ O ₉	23.25	[M-H] ⁻	429.213 0	429.213 3	2.4	429.212 8, 385.128 5, 249.149 1, 187.148 3	地黄	B
116	吉奥诺苷 C	C ₃₀ H ₃₈ O ₁₅	23.29	[M-H] ⁻	637.214 3	637.215 0	2.5	637.215 1, 491.354 2	地黄	D

表 1 (续)

峰号	鉴定化合物	分子式	tr/min	离子模式	m/z		误差 ($\times 10^{-6}$)	碎片离子	归属	化合物 类型
					实测值	理论值				
117	4-O-芥子酰基-5-O-咖啡酰 基奎宁酸 ^[15]	C ₂₇ H ₂₈ O ₁₃	23.46	[M-H] ⁻	559.145 6	559.144 6	1.8	559.145 2, 397.114 2, 223.060 1, 173.044 4	栀子	A
118	3-O-当归乙酰胺茅酚	C ₂₀ H ₂₂ O ₆	23.52	[M+H] ⁺	359.148 5	359.148 9	-1.1	359.147 7, 341.138 2, 291.100 9, 137.059 6	防风	G
119	甘草查耳酮 B ^[20]	C ₁₆ H ₁₄ O ₅	23.64	[M-H] ⁻	285.076 9	285.075 8	3.9	285.076 8, 267.029 7, 239.034 7, 171.043 9	甘草	E
120	芥子苷 L ^[15]	C ₂₇ H ₃₆ O ₁₂	23.78	[M-H] ⁻	551.213 8	551.212 3	2.7	551.213 0, 521.182 1, 483.054 2, 265.071 6	栀子	B
121	甘草苷 A ^[20]	C ₃₆ H ₃₈ O ₁₆	23.82	[M-H] ⁻	725.209 5	725.207 6	2.6	725.209 1, 665.047 3, 549.159 7, 531.150 0	甘草	C
122	6'-O-反式-芥子酰基京尼 平苷 ^[15]	C ₂₈ H ₃₄ O ₁₄	23.85	[M-H] ⁻	593.188 0	593.186 5	2.5	593.187 4, 411.163 0, 314.930 8, 205.049 9	栀子	B
123	4,7-二羟基-3-丁基苯酚 ^[17]	C ₁₂ H ₁₄ O ₄	23.92	[M-H] ⁻	221.081 5	221.080 8	3.2	221.081 3, 177.091 0	川芎/当归	F
124	鼠李柠檬素 ^[20]	C ₁₆ H ₁₂ O ₆	24.00	[M-H] ⁻	299.055 7	299.055 0	2.3	299.055 8, 284.032 3, 267.029 7, 256.037 4	甘草	E
125	茉莉苷 T ^[15]	C ₂₁ H ₃₄ O ₁₁	24.05	[M+Na] ⁺	485.199 0	485.199 3	-0.7	485.199 0, 371.284 1, 335.094 2, 292.708 8	栀子	B
126	地黄苷	C ₃₁ H ₄₀ O ₁₅	24.10	[M-H] ⁻	651.230 0	651.230 5	2.5	651.230 0, 567.224 2, 475.180 1, 175.039 0	地黄	B
127	柚皮素*	C ₁₅ H ₁₂ O ₅	24.49	[M-H] ⁻	271.060 9	271.060 1	2.9	271.061 2, 253.050 8, 243.066 1	黄芩/甘草	E
128	异荭草苷	C ₂₁ H ₂₀ O ₁₁	24.49	[M-H] ⁻	447.093 3	447.092 2	2.5	447.093 2, 271.061 2, 243.065 8, 199.075 8	黄芩	E
129	4'-甲氧基-山奈酚 ^[15]	C ₂₂ H ₂₂ O ₁₁	24.79	[M+H] ⁺	463.122 7	463.123 5	-1.6	463.125 7, 301.070 5, 287.054 7, 241.049 5	黄芩/甘草	E
130	高紫柳查耳酮 ^[20]	C ₁₆ H ₁₄ O ₅	24.91	[M-H] ⁻	285.076 5	285.075 8	2.8	285.040 6, 267.029 9, 239.034 0, 139.002 3	甘草	E
131	5-O-甲基维斯阿米醇 ^[22]	C ₁₆ H ₁₈ O ₅	25.03	[M+H] ⁺	291.122 2	291.122 7	-1.8	291.122 0, 274.588 2, 263.031 6, 201.383 2	防风	G
132	去甲汉黄芩素-7-O-β-D-葡 糖苷酸 ^[15]	C ₂₁ H ₁₈ O ₁₁	25.05	[M-H] ⁻	445.077 6	445.076 5	2.3	445.077 6, 269.045 6, 175.023 7	黄芩	E
133	去甲汉黄芩素*	C ₁₅ H ₁₀ O ₅	25.26	[M-H] ⁻	269.045 3	269.044 4	3.0	269.045 6, 251.035 3, 223.039 3, 169.064 7	黄芩	E
134	毛蕊异黄酮*	C ₁₆ H ₁₂ O ₅	25.31	[M+H] ⁺	285.075 3	285.075 8	-1.7	285.075 6, 270.051 9, 253.049 1, 225.054 6	黄芩/甘草	E
135	黄芩苷*	C ₂₁ H ₁₈ O ₁₁	25.36	[M-H] ⁻	445.077 6	445.076 5	2.3	445.076 4, 269.045 5, 175.023 6	黄芩	E
136	异地黄苷*	C ₃₁ H ₄₀ O ₁₅	25.61	[M-H] ⁻	651.230 0	651.230 5	2.5	651.230 0, 505.174 4, 355.988 8, 175.038 9	地黄	B
137	红车轴草素-7-O-吡喃葡萄糖 苷 ^[15]	C ₂₂ H ₂₂ O ₁₁	25.63	[M+H] ⁺	463.122 8	463.123 5	-1.4	463.085 3, 301.070 8, 287.054 9, 269.044 3	黄芩/甘草	E
138	黏毛黄芩素 II-2'-O-β-D-葡 萄糖苷 ^[15]	C ₂₃ H ₂₂ O ₁₃	25.68	[M-H] ⁻	505.099 2	505.099 4	2.9	505.098 2, 467.060 9, 329.066 7, 314.043 4	黄芩	E
139	西红花苷 I ^[15]	C ₄₄ H ₆₄ O ₂₄	25.85	[M-H] ⁻	975.372 8	975.370 4	2.5	975.370 4	栀子	C
140	连翘脂素 ^[23]	C ₂₁ H ₂₄ O ₆	26.27	[M+H] ⁺	373.164 2	373.164 6	-1.0	373.163 1, 355.153 8, 305.116 7, 137.059 6	连翘	K
141	甘草苷 C ^[20]	C ₃₆ H ₃₈ O ₁₆	26.43	[M-H] ⁻	725.208 8	725.207 6	1.6	725.209 1, 665.047 3, 531.150 0, 255.066 1	甘草	C

表 1 (续)

峰号	鉴定化合物	分子式	tr/min	离子模式	m/z		误差 ($\times 10^{-6}$)	碎片离子	归属	化合物 类型
					实测值	理论值				
142	甘草苷 D2 ^[20]	C ₃₅ H ₃₆ O ₁₅	26.54	[M-H] ⁻	695.199 2	695.197 0	3.1	695.197 8, 549.162 0, 531.143 9	甘草	C
143	白杨素-7-O- β -D-葡萄糖醛 酸苷 ^[15]	C ₂₁ H ₁₈ O ₁₀	27.07	[M-H] ⁻	429.082 6	429.082 7	2.2	429.082 7, 253.050 3, 175.023 7	黄芩	E
144	亥茅酚 ^[22]	C ₁₅ H ₁₆ O ₅	27.09	[M+H] ⁺	277.106 7	277.107 1	-1.4	277.106 8, 259.096 3, 241.085 7, 205.049 5	防风	L
145	亥茅酚苷 ^[22]	C ₂₁ H ₂₆ O ₁₀	27.09	[M+H] ⁺	439.159 4	439.159 9	-1.0	439.158 3, 277.106 8, 259.096 3, 205.049 4	防风	G
146	西红花苷 II ^[15]	C ₃₈ H ₅₄ O ₁₉	27.16	[M+Na] ⁺	837.313 7	837.315 2	-1.8	837.277 4, 691.220 5, 675.222 0, 529.171 4	栀子	C
147	(Z)-丁烯基苯酚 ^[17]	C ₁₂ H ₁₂ O ₂	27.23	[M+H] ⁺	189.090 9	189.091 0	-0.7	189.091 0, 171.080 4, 153.069 8, 143.085 5	川芎/当归	F
148	5,7,8-三羟基-6-甲氧基黄 酮-7-O-葡萄糖醛酸苷 ^[15]	C ₂₂ H ₂₀ O ₁₂	27.28	[M-H] ⁻	475.088 3	475.088 2	2.5	475.088 1, 299.055 9, 284.032 4, 175.023 7	黄芩	E
149	6'-O-trans-sinapoyl- jasminoside A ^[15]	C ₂₇ H ₃₆ O ₁₁	27.47	[M+H] ⁺	537.232 4	537.233 0	-1.3	537.127 6, 509.132 5, 491.122 0, 333.064 8	栀子	B
150	刺甘草查耳酮 ^[20]	C ₁₆ H ₁₄ O ₄	27.85	[M-H] ⁻	269.082 1	269.080 8	4.7	269.045 4, 251.034 6, 200.880 0	黄芩/甘草	E
151	连翘苷*	C ₂₇ H ₃₄ O ₁₁	27.94	[M+H] ⁺	535.217 2	535.217 4	-0.4	535.193 0, 517.188 0, 355.115 1, 177.054 6	连翘	J
152	汉黄芩苷*	C ₂₂ H ₂₀ O ₁₁	28.16	[M-H] ⁻	459.093 4	459.09 22	2.7	459.093 4, 283.061 1, 268.037 6	黄芩	E
153	7,2',4'-三羟基-5-甲氧基-3- 芳基香豆素 ^[20]	C ₁₆ H ₁₂ O ₆	28.34	[M-H] ⁻	299.056 2	299.055 0	3.8	299.055 9, 284.032 4, 267.029 7	甘草	E
154	5,7,2'-三羟基-6-甲氧基黄 酮-7-O-葡萄糖醛酸苷 ^[15]	C ₂₂ H ₂₀ O ₁₂	28.48	[M-H] ⁻	475.088 2	475.088 2	2.4	475.088 2, 299.055 9, 284.032 6, 175.023 7	黄芩	E
155	黄芩素*	C ₁₅ H ₁₀ O ₅	29.06	[M-H] ⁻	269.045 6	269.044 4	4.3	269.045 5, 251.033 8, 233.038 5	黄芩	E
156	5,7-二羟基-8,2'-二甲氧基 黄酮-7-O- β -D-葡萄糖醛 酸苷 ^[15]	C ₂₃ H ₂₂ O ₁₂	29.20	[M-H] ⁻	489.104 1	489.104 2	2.8	489.103 7, 313.071 8, 298.048 0, 283.024 7	黄芩	E
157	羟基柴胡皂苷 A	C ₄₂ H ₇₀ O ₁₄	29.38	[M+HCOO] ⁻	843.476 0	843.474 2	2.8	843.474 1, 797.469 2, 635.419 3, 503.809 2	柴胡	C
158	刺芒柄花素*	C ₁₆ H ₁₂ O ₄	29.45	[M-H] ⁻	267.066 4	267.065 2	4.4	267.029 8, 239.034 6, 195.044 4, 171.043 8	黄芩/甘草	E
159	洋川芎内酯 A*	C ₁₂ H ₁₆ O ₂	29.47	[M+H] ⁺	193.1222	193.122 3	-0.3	193.121 9, 175.111 9, 147.127 1, 137.059 7	川芎/当归	F
160	洋川芎内酯 B ^[17]	C ₁₂ H ₁₂ O ₃	30.71	[M-H] ⁻	203.070 8	203.070 3	2.4	203.070 6, 174.031 4, 160.015 5	川芎/当归	F
161	正丁基苯酚 ^[17]	C ₁₂ H ₁₄ O ₂	31.73	[M+H] ⁺	191.106 5	191.106 7	-0.9	191.106 6, 173.096 2, 163.111 8, 117.070 3	川芎/当归	F
162	千层纸素 A ^[15]	C ₁₆ H ₁₂ O ₅	31.77	[M+H] ⁺	285.075 3	285.075 8	-1.6	285.053 7, 270.051 7, 157.556 5	黄芩	E
163	洋川芎内酯 E ^[17]	C ₁₂ H ₁₂ O ₃	32.26	[M-H] ⁻	203.070 5	203.070 3	1.3	203.070 5, 160.015 2, 117.926 7	川芎/当归	F
164	藜本内酯*	C ₁₂ H ₁₄ O ₂	32.77	[M+H] ⁺	191.106 5	191.106 7	-1.0	191.106 5, 173.096 2, 145.101 2, 135.044 0	川芎/当归	F
165	柴胡皂苷 C	C ₄₈ H ₇₈ O ₁₇	34.12	[M+HCOO] ⁻	971.523 0	971.521 6	2.1	971.525 0, 925.515 0, 741.961 4, 558.650 2	柴胡	C
166	3-O-乙酰基亥茅酚	C ₁₇ H ₁₈ O ₆	34.71	[M+H] ⁺	319.117 3	319.117 6	-1.0	319.117 8, 287.247 8, 273.160 6, 259.096 3	防风	G
167	西红花酸 ^[15]	C ₂₀ H ₂₄ O ₄	35.30	[M-H] ⁻	327.160 3	327.159 1	3.7	327.217 4, 309.206 6, 251.165 2	栀子	C
168	甘草皂苷 G ₂ ^[20]	C ₄₂ H ₆₂ O ₁₇	35.41	[M-H] ⁻	837.392 0	837.390 3	2.0	823.411 8, 479.147 0, 411.219 4	甘草	C

表 1 (续)

峰号	鉴定化合物	分子式	tr/min	离子模式	m/z		误差 ($\times 10^{-6}$)	碎片离子	归属	化合物 类型
					实测值	理论值				
169	欧当归内酯 A	C ₂₄ H ₂₈ O ₄	37.37	[M+H] ⁺	381.205 4	381.206 0	-1.6	381.301 0, 353.174 2, 251.108 8, 191.106 7	川芎/当归	F
170	甘草皂苷 J ₂ ^[20]	C ₄₂ H ₆₄ O ₁₆	37.57	[M-H] ⁻	823.413 5	823.411 1	3.0	823.415 3, 565.276 8	甘草	C
171	甘草皂苷 H ₂ ^[20]	C ₄₂ H ₆₂ O ₁₆	37.90	[M-H] ⁻	821.390 4	821.395 4	-6.1	821.469 6, 779.460 0, 761.449 1, 671.406 4	甘草	C
172	全反式西红花酸二-β-D-葡萄糖酯 ^[15]	C ₃₂ H ₄₄ O ₁₄	38.97	[M-H] ⁻	651.266 8	651.264 7	3.1	651.267 5, 605.197 5, 593.126 2, 327.161 1	栀子	M
173	西红花苷 III ^[15]	C ₃₂ H ₄₄ O ₁₄	39.26	[M-H] ⁻	651.266 1	651.264 7	2.0	651.268 4, 327.160 3	栀子	B
174	甘草皂苷 B ₂ ^[20]	C ₄₂ H ₆₄ O ₁₅	39.37	[M-H] ⁻	807.418 2	807.416 1	2.6	807.417 1, 676.742 2, 598.929 4, 421.346 1	甘草	C
175	柴胡皂苷 A*	C ₄₂ H ₆₈ O ₁₃	39.62	[M+HCOO] ⁻	825.465 2	825.463 6	2.5	825.461 7, 779.459 0, 617.401 4, 309.332 1	柴胡	C
176	22-dehydroxyural saponin ^[20]	C ₄₂ H ₆₄ O ₁₅	40.05	[M-H] ⁻	807.418 3	807.416 1	2.6	807.414 6, 783.106 0, 483.799 4, 331.764 5	甘草	C
177	大豆皂苷 BB ^[20]	C ₄₈ H ₇₈ O ₁₈	40.52	[M-H] ⁻	941.511 7	941.510 4	1.4	941.511 2, 647.713 3, 576.143 6, 308.999 2	黄芩/甘草	C
178	柴胡皂苷 D*	C ₄₂ H ₆₈ O ₁₃	40.70	[M+HCOO] ⁻	825.465 1	825.463 6	2.4	825.464 1, 779.459 1, 617.406 3, 455.318 0	柴胡	C
179	路路通酸	C ₃₀ H ₄₆ O ₃	40.72	[M+H] ⁺	455.350 9	455.352 0	-2.3	455.348 1, 437.341 5, 419.330 3, 285.222 1	连翘	C
180	2"-O-乙酰柴胡皂苷 A	C ₄₄ H ₇₀ O ₁₄	40.77	[M-H] ⁻	821.469 2	821.468 8	1.2	821.469 6, 779.460 0, 761.449 1, 617.406 4	柴胡	C
181	甘草酸*	C ₄₂ H ₆₂ O ₁₆	40.81	[M-H] ⁻	821.402 5	821.395 4	8.7	821.533 5, 789.503 4, 734.471 7	甘草	C
182	甘草异黄烷甲 ^[20]	C ₂₇ H ₃₄ O ₅	40.90	[M+H] ⁺	439.245 1	439.247 9	-6.3	439.229 6, 386.212 2, 267.589 9	甘草	E
183	erubigenin ^[15]	C ₃₀ H ₄₈ O ₅	40.92	[M-H] ⁻	487.343 6	487.341 8	3.7	487.137 1, 405.151 8, 354.719 9	栀子	B
184	6"-O-乙酰柴胡皂苷 A	C ₄₄ H ₇₀ O ₁₄	40.99	[M-H] ⁻	821.468 8	821.468 8	0.8	821.463 3, 779.457 3, 761.443 5, 617.397 6	柴胡	C
185	柴胡皂苷 B ₂ *	C ₄₂ H ₆₈ O ₁₃	41.04	[M+HCOO] ⁻	825.465 1	825.463 6	2.4	825.453 4, 779.459 0, 617.405 3, 551.219 6	柴胡	C
186	新当归内酯	C ₂₄ H ₂₈ O ₄	41.31	[M-H] ⁻	379.189 2	379.190 4	-3.3	379.188 1, 351.181 5, 311.201 7, 149.095 8	川芎/当归	F
187	甘草次酸*	C ₃₀ H ₄₆ O ₄	41.47	[M+H] ⁺	471.346 2	471.346 9	-1.4	471.346 6, 425.339 3, 317.210 5, 271.205 7	甘草	C

*与对照品比对; A-有机(酚)酸类, B-环烯醚萜类, C-萜(皂苷)类, D-苯乙醇苷类, E-黄酮类, F-苯醌类, G-色原酮类, H-香豆素类, I-强心苷类, J-苯丙素类, K-木脂素类, L-苯并吡喃酮类, M-其他类。

*compare with reference substance; A-organic (phenolic) acids, B-ring iridoids, C-terpenoids (saponins), D-phenylethanoid glycosides, E-flavonoids, F-phthalides, G-chromones, H-coumarins, I-cardiac glycosides, J-phenylpropanoids, K-lignans, L-benzopyrones, M-others.

2.2.2 黄酮类成分的质谱裂解表征 从柴胡清肝汤中鉴定出 59 种黄酮类成分, 该类成分主要来源于黄芩、甘草以及柴胡等药材。代表性成分有黄芩苷、甘草苷、甘草素、芒柄花苷、毛蕊异黄酮葡萄糖苷、金丝桃苷等成分。在质谱裂解过程中易产生特征性碎片离子, 如单糖、双糖或者黄酮母核结构。以化合物 **61** 和 **72** 为例说明, 阐明其可能的裂解规律。

化合物 **61** 在 [M+HCOO]⁻ 模式下有较好响

应, 准分子离子为 m/z 491.119 9 [M+HCOO]⁻, 通过软件拟合出该化合物的分子式为 C₂₂H₂₂O₁₀。在裂解过程中, 准分子离子糖苷元-OH, 产生碎片离子 m/z 430.359 2 [M-HCOO-OH]⁻, 再脱去糖苷元-C₆H₁₀O₄, 产生碎片离子 m/z 283.061 1 [M-HCOO-OH-C₆H₁₀O₄]⁻, 该碎片继续脱去-O, 产生碎片离子 m/z 268.037 5 [M-HCOO-OH-C₆H₁₀O₄-O]⁻。该化合物的保留时间、碎片离子与毛蕊异黄酮葡萄糖

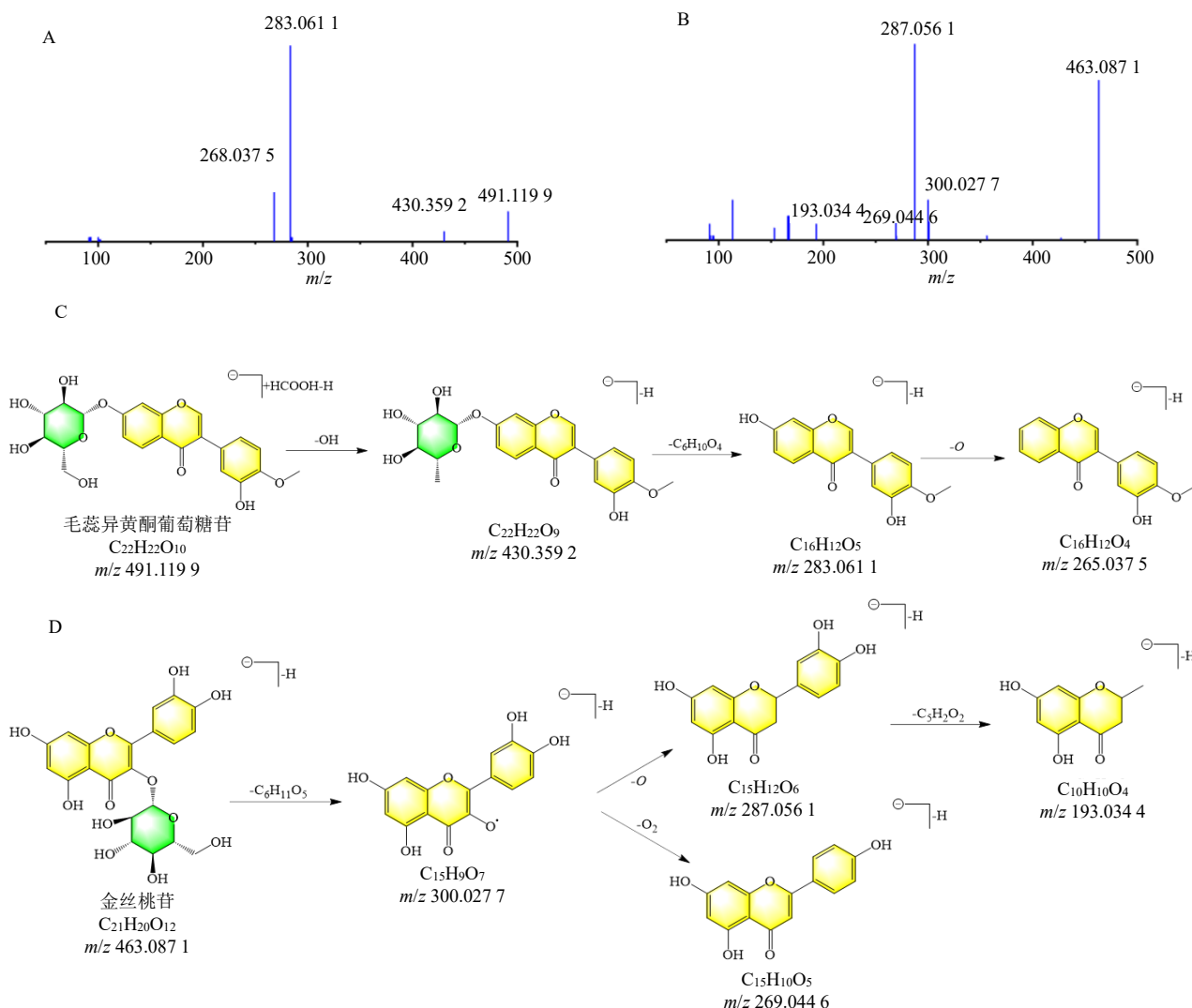


图 2 黄酮类 (毛蕊异黄酮葡萄糖苷、金丝桃苷) 的二级质谱图 (A、B) 及推测裂解规律图 (C、D)

Fig. 2 MS/MS spectrum (A, B) and speculated fragmentation pathways (C, D) of flavonoids (calycosin-7-glucoside and hyperoside)

苷对照品一致, 故鉴定为毛蕊异黄酮葡萄糖苷, 见图 2-A、C。

化合物 **72** 在 $[M-H]^-$ 模式下有较好的响应, 准分子离子为 m/z 463.0871 $[M-H]^-$, 经拟合其元素组成为 $C_{21}H_{20}O_{12}$ 。在裂解过程中, 准分子离子脱去糖苷元, 产生碎片离子 m/z 300.0277 $[M-H-C_6H_{11}O_5]^-$, 该碎片可能脱去 $-O$, 同时 C 环上 2,3 位双键断了成点单键, 产生 m/z 287.0561 $[M-H-C_6H_{11}O_5-O]^-$ 或脱去 $-O_2$, 产生 m/z 269.0446 $[M-H-C_6H_{11}O_5-O_2]^-$, 其中 m/z 287.0561 碎片脱去 $-C_5H_2O_2$, 产生 m/z 193.0344 $[M-H-C_6H_{11}O_5-O-C_5H_2O_2]^-$, 该化合物的保留时间、碎片离子与金丝桃苷对照品一致, 故鉴定为金丝桃苷, 见图 2-B、D。

2.2.3 环烯醚萜类成分的质谱裂解表征 柴胡清

肝汤中的环烯醚萜类化学成分主要来源于栀子和地黄药材, 共鉴定出 36 种。该类化合物属于单萜类化合物, 是臭蚁二醛的缩醛衍生物, 具有环烯醚萜醇母核, 含半缩醛及环戊烷环结构, 质谱行为中容易断裂失去 1 个或 2 个糖苷元, 随着母核结构差异呈现特异性裂解, 如环戊烯型 (梓醇): 易发生糖苷键断裂生成苷元碎片。环氧烷型 (胡黄连苷 II): 母核中氧杂环易断裂, 可观测到 C-7 和 C-8 环氧醚键的裂解碎片。裂环型 (如龙胆苦苷): C-7 和 C-8 开环后可能形成六元内酯结构, 从而产生特征碎片离子。以化合物 **11** 和 **14** 为例, 阐明其可能的裂解规律。

化合物 **11** 在 $[M+HCOO]^-$ 模式下响应较好, 准分子离子为 m/z 407.1194 $[M+HCOO]^-$, 该碎片

离子丢失甲酸则为母离子 m/z 361.114 4 $[M - HCOO]^-$ 经拟合元素组成为 $C_{15}H_{22}O_{10}$ 。该碎片离子脱去糖苷元，产生 m/z 199.060 4 $[M - HCOO - C_6H_{10}O_5]^-$ ，同时产生糖苷元碎片离子 m/z 179.055 1 $[M - HCOO - C_9H_{11}O_4]^-$ ，而 m/z 199.060 4 继续脱去中性小分子 $-CO_2$ ，产生 m/z 155.033 7 $[M - HCOO - C_6H_{10}O_5 - CO_2]^-$ 。该化合物的保留时间、碎片离子与单密力特苷对照品一致，故鉴定为单密力特苷，见图 3-A、C。

化合物 14 在 $[M + HCOO]^-$ 模式下响应较好，准分子离子为 m/z 731.225 2 $[M + HCOO]^-$ ，该碎片离子丢失甲酸则为母离子 m/z 685.219 7 $[M - HCOO]^-$ 经拟合元素组成为 $C_{27}H_{42}O_{20}$ 。该碎片离子脱去 1 分子糖苷元或 2 分子糖苷，分别产生 m/z 179.055 0 $[M - HCOO - C_{21}H_{31}O_4]^-$ 和 m/z 341.108 6 $[M - HCOO - C_{15}H_{21}O_9]^-$ 。该化合物的保留时间、碎片离子与地黄苷 D 对照品一致，故鉴定为地黄苷 D，见图 3-B、D。

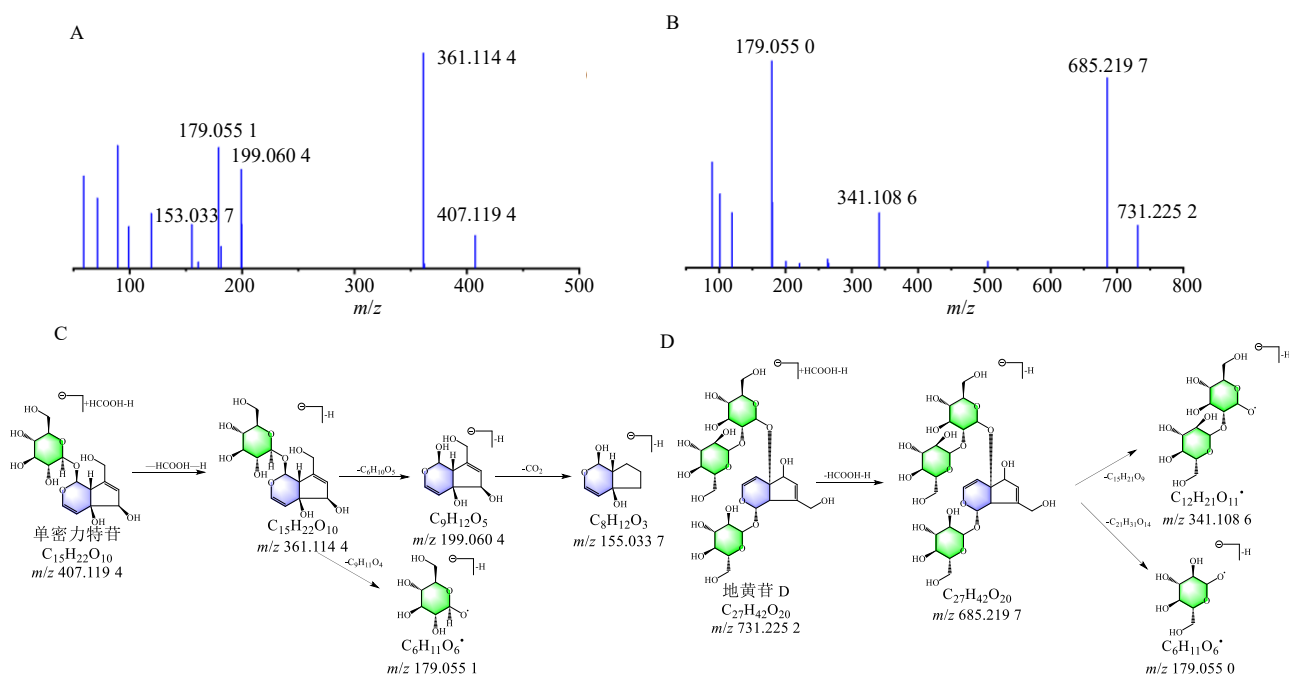


图 3 环烯醚萜类 (单密力特苷、地黄苷 D) 的二级质谱图 (A、B) 及推测裂解规律图 (C、D)

Fig. 3 MS/MS spectrum (A, B) and speculated fragmentation pathways (C, D) of iridoids (monomelittoside and rehmannioside D)

2.2.4 萜类成分的质谱裂解表征 从柴胡清肝汤中共鉴定出萜 (皂苷) 类 32 种，主要来源于柴胡、甘草、地黄、赤芍以及防风等药材。代表性成分柴胡皂苷 A、柴胡皂苷 D、柴胡皂苷 B2、甘草皂苷、芍药皂苷等成分，以化合物 64 和 178 为例，阐明其可能的裂解规律。

化合物 64 在 $[M + H]^+$ 模式下有较好的响应，准分子离子为 m/z 469.170 3 $[M + H]^+$ ，经拟合元素组成为 $C_{22}H_{28}O_{11}$ 。二级质谱行为下依次脱去 1 分子糖苷元、 $-OH$ 、 $-CHO$ 、 $-C_4H_8O$ ，产生 m/z 307.117 4 $[M - C_6H_{10}O_5 + H]^+$ 、 m/z 290.113 3 $[M - C_6H_{10}O_5 - OH + H]^+$ 、 m/z 261.111 8 $[M - C_6H_{10}O_5 - OH - CHO + H]^+$ 和 m/z 189.054 6 $[M - C_6H_{10}O_5 - OH - CHO - C_4H_8O + H]^+$ 。该化合物的保留时间、碎片离子与升麻素苷对照品一致，故鉴定为升麻素苷，见图 4-A、C。

化合物 178 在 $[M + HCOO]^-$ 模式下响应较好，准分子离子为 m/z 825.453 4 $[M + HCOO]^-$ ，该碎片离子丢失甲酸则为母离子 m/z 779.459 0 $[M - HCOO]^-$ 经拟合元素组成为 $C_{42}H_{68}O_{13}$ 。二级质谱中该离子依次脱去 $-C_6H_{10}O_5$ 、 $-C_5H_8$ 、 $-C_4H_7O_4$ ，产生 m/z 617.405 3 $[M - HCOOH - C_6H_{10}O_5 - H]^-$ 、 m/z 550.219 6 $[M - HCOOH - C_6H_{10}O_5 - C_5H_8 - H]^-$ 和 m/z 430.069 2 $[M - HCOOH - C_6H_{10}O_5 - C_5H_8 - C_4H_7O_4 - H]^-$ 。该化合物的保留时间、碎片离子与柴胡皂苷 D 对照品一致，故鉴定为柴胡皂苷 D，见图 4-B、D。

2.2.5 有机 (酚) 酸类成分和苯酐类成分 柴胡清肝汤的化学成分分析显示，其组分中富含有机 (酚) 酸及苯酐类化合物。实验数据表明，该复方中共鉴定出 16 种有机 (酚) 酸类和 15 种苯酐类成分。典

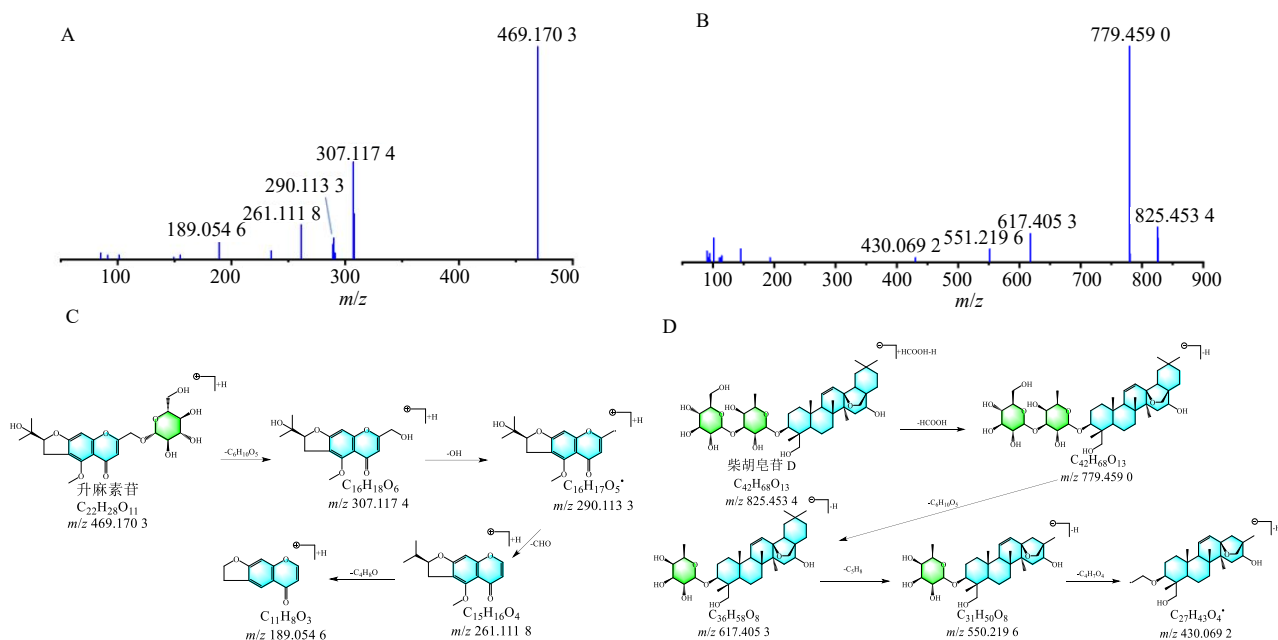


图 4 萜(皂苷)类(升麻素苷、柴胡皂苷 D)的二级质谱图(A、B)及推测裂解规律图(C、D)
Fig. 4 MS/MS spectrum (A, B) and speculated fragmentation pathways (C, D) of terpenoids (saponosides) (prim-O-glucosylcimifugin and saikosaponin D)

型有机酸如咖啡酸、绿原酸、原儿茶酸、3-O-(3-羟基,3-甲基)戊二酰基奎宁酸等虽在多味药材中普遍存在,但专属特征性较低。值得注意的是,苯酚类成分主要源自当归与川芎 2 味药材,鉴定出的洋川芎内酯系列(A、B、E、I、H、G、R 等)、藁本内酯及(Z)-丁烯基苯酚等均为这 2 味药材的共有组分,在质谱分析中呈现显著的特征峰。2 类化合物在质谱裂解过程中均表现出中性小分子(如-O、-CO、-CO₂及 H₂O)丢失的特性。为确证鉴定结果的准确性,本研究主要采用数据库和对照品比对法进行验证。

2.2.6 苯乙醇苷类和色原酮类成分 柴胡清肝汤的化学成分析显示,其组分中分布着 12 种苯乙醇苷类及 6 种色原酮类成分。苯乙醇苷类以地黄和连翘为特征性来源,分子结构呈现典型特征:以苯乙醇苷元(如羟基酪醇衍生物)与糖基通过苷键连接形成核心骨架,部分衍生物进一步与咖啡酸等酚酸形成复合结构。典型成分包括连翘酯苷 A、E、毛蕊花糖苷、焦地黄苯乙醇苷 A₁、B₁ 等代表性化合物。色原酮类成分则集中来源于防风药材,其母核结构为苯并-γ-吡喃酮(色酮),由苯环与 γ-吡喃酮环稠合构成基本框架。鉴定到的特征性成分涵盖升麻素、5-O-甲基维斯阿米醇苷及其衍生物(3-O-当归乙酰亥茅酚、亥茅酚苷等),以及 3-O-乙酰基亥茅酚等结构修饰产物。在质谱裂解特征研究中,化

合物 55 与 110 为例,阐明其可能的裂解规律。2 类化合物均表现出中性丢失 CO 或 CO₂ 等共性裂解模式,其碎片路径与母核结构高度关联。以苯乙醇苷类化合物 55 和色原酮类 110 为例,阐明其可能的裂解规律。

化合物 55 在 [M-H]⁻ 模式下有较好的响应,准分子离子为 m/z 623.198 2 [M-H]⁻,经拟合其元素组成为 C₂₉H₃₆O₁₅。二级质谱中脱去 1 分子糖苷,产生 m/z 161.023 2 [M-C₂₃H₂₆O₁₀-H]⁻ 和 m/z 461.167 1 [M-C₆H₁₀O₅-H]⁻,而 m/z 461.167 1 依次脱去-C₃H₂H₂、-C₇H₁₄O₄、-C₂H₂、-CO₂,产生 m/z 368.616 7 [M-C₆H₁₀O₅-C₅H₂O₂-H]⁻、m/z 205.071 0 [M-C₆H₁₀O₅-C₅H₂O₂-C₇H₁₄O₄-H]⁻、m/z 179.033 8 [M-C₆H₁₀O₅-C₅H₂O₂-C₇H₁₄O₄-C₂H₂-H]⁻、m/z 135.043 7 [M-C₆H₁₀O₅-C₅H₂O₂-C₇H₁₄O₄-C₂H₂-CO₂-H]⁻。该化合物的保留时间、碎片离子与连翘酯苷 A 对照品一致,故鉴定为连翘酯苷 A,见图 5-A、C。

化合物 110 在 [M+H]⁺ 模式下有较好的响应,准分子离子为 m/z 453.175 0 [M+H]⁺,经拟合其元素组成为 C₂₂H₂₈O₁₀。该离子依次脱去 1 分子糖基、-O、-C₂H₈、-C、-CO,产生 m/z 291.122 7 [M-C₆H₁₀O₅+H]⁺、m/z 273.111 9 [M-C₆H₁₀O₅-O+H]⁺、m/z 243.065 0 [M-C₆H₁₀O₅-O-C₂H₈+H]⁺、m/z 231.065 3

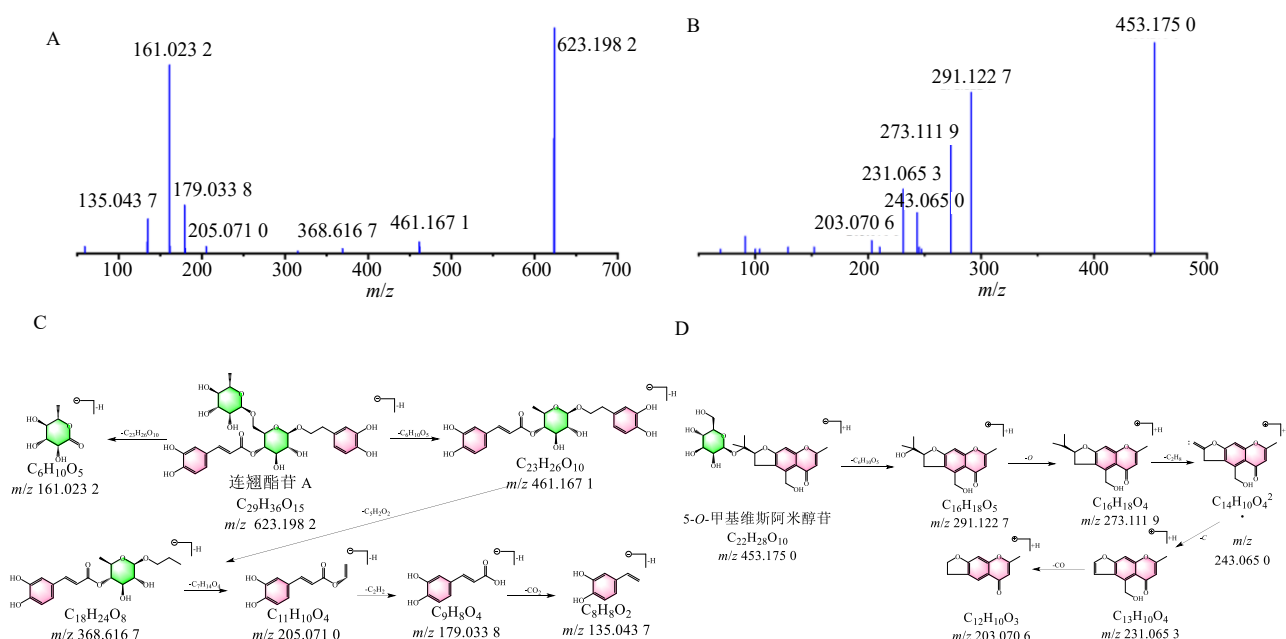


图 5 苯乙醇苷类 (连翘酯苷 A) 和色原酮类 (5-O-甲基维斯阿米醇苷) 的二级质谱图 (A、B) 及推测裂解规律图 (C、D)
Fig. 5 MS/MS spectrum (A, B) and Speculated fragmentation pathways (C, D) of phenylethanoid glycosides (forsythoside A) and chromones (5-O-methylvisammioside)

$[M-C_6H_{10}O_5-O-C_2H_8-C+H]^+$ 以及 m/z 203.070 6 $[M-C_6H_{10}O_5-O-C_2H_8-C-CO+H]^+$ 。该化合物的保留时间、碎片离子与 5-O-甲基维斯阿米醇苷对照品一致, 故鉴定为 5-O-甲基维斯阿米醇苷, 见图 5-B、D。

2.2.7 其他类成分 从柴胡清肝汤中鉴定出其他类成分 11 种, 包括 4 种香豆素类 (佛手酚-5-O- β -D-龙胆苷、秦皮素、东莨菪内酯、异紫花前胡苷)、2 种木脂素 (牛蒡苷、连翘脂素)、2 种苯丙素 (连翘酯苷 B、连翘苷)、1 种苯并吡喃酮类 (亥茅酚)、1 种强心苷 (洋地黄叶苷 B) 及其他类 (全反式西红花酸二- β -D-葡萄糖酯), 主要来源于地黄、柴胡、连翘、防风、牛蒡子以及栀子。其中东莨菪内酯、牛蒡苷、连翘苷通过对照品鉴定, 其他成分通过自建数据库和文献比对鉴定。

2.3 小鼠 ig 柴胡清肝汤后血清及组织中成分鉴定

从柴胡清肝汤中共鉴定出 187 种化学成分 (表 1), 基于鉴定的成分。柴胡清肝汤 ig 小鼠后, 检测原型成分呈现显著的组织分布特征: 血清中 66 种、脑中 31 种、肺脏中 89 种、心脏中 57 种、肝脏中 66 种、脾脏中 95 种、肾脏中 77 种、回肠中 105 种原型成分。采用 chipplot 构建的相对峰面积归一化热图 (图 6) 表明, 移行成分的暴露量呈现回肠 > 脾

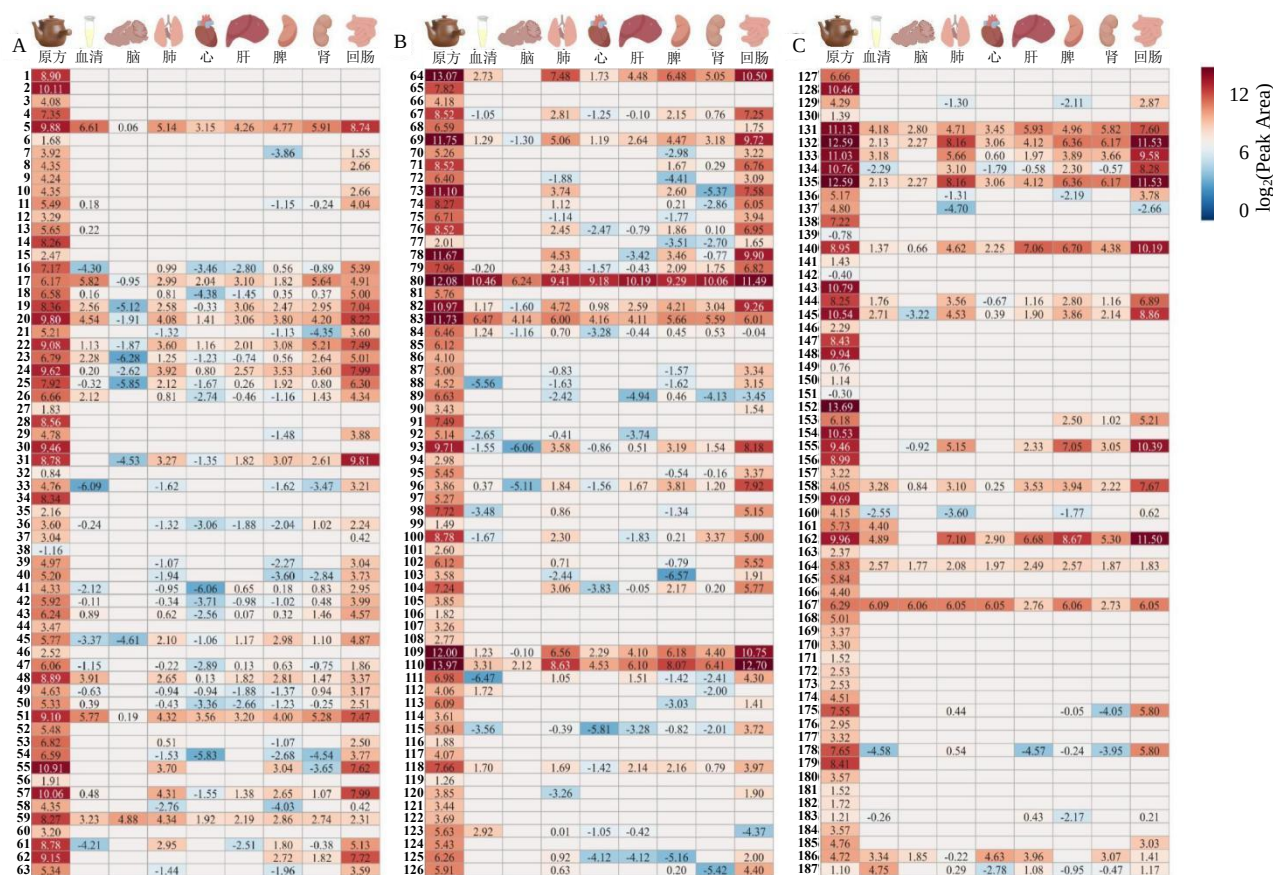
脏 > 肺脏 > 肾脏 > 血清/肝脏 > 心脏 > 脑组织的梯度分布特征。

结合复方“养血清火, 疏肝散结”的传统功效, 研究筛选出 28 个具有多组织渗透性的特征成分, 包括梓醇、栀子酸、羟异栀子苷、芍药内酯 B 等萜类成分, 洋川芎内酯 G 等苯酞类成分, 以及升麻素、5-O-甲基维斯阿米醇苷等色原酮衍生物。值得注意的是, 黄芩苷等黄酮类成分在血清与各组织中均呈现稳定暴露, 提示其可能通过多靶点途径发挥协同药效。

这些跨组织分布的化学成分群构成了柴胡清肝汤的潜在药效物质基础, 其具体作用机制需通过体外细胞模型验证成分-靶点互作关系, 并结合动物实验解析多成分代谢转化规律, 从而完整揭示该经典方的多靶点作用特征。

3 讨论

柴胡清肝汤作为传统中医经典方剂, 在肝胆系疾病治疗中具有重要地位。现代药理学研究逐步揭示其作用机制, 在基础理论和临床实践领域均取得新突破。该方由十二味药材科学配伍而成: 柴胡主导药物归经于肝, 发挥疏肝解郁及升阳功效; 黄芩、栀子协同增强清热泻火作用; 四物汤核心药味 (当归、川芎、赤芍、生地黄) 兼具活血调经和柔肝缓



A-化合物 1~63; B-化合物 64~126; C-化合物 127~187。

A-compounds 1—63; B-compounds 64—126; C-compounds 127—187.

图 6 小鼠 ig 柴胡清肝汤后血清和组织中化学成分分布

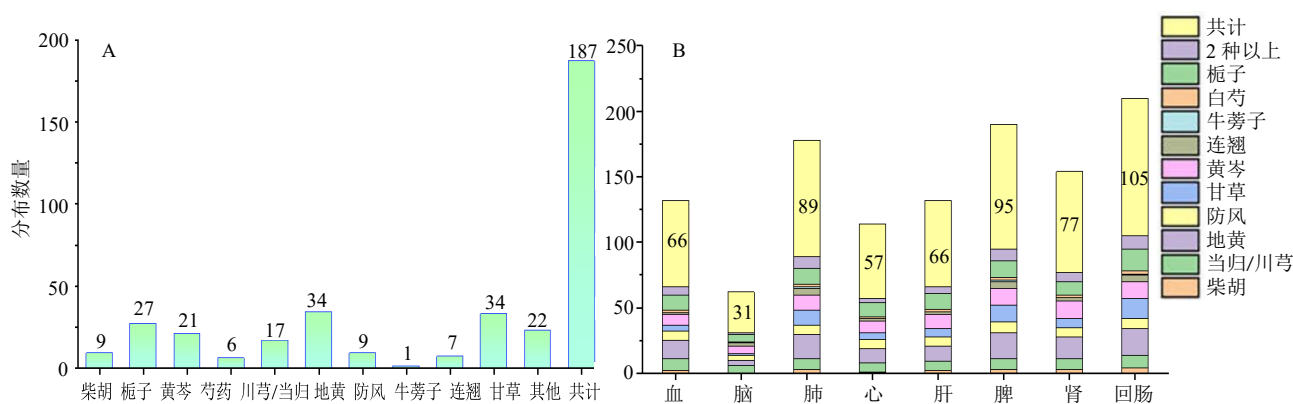
Fig. 6 Distribution of chemical components in serum and tissues of mice after gastric irrigation of CHQGD

急之效；防风、牛蒡子等佐药侧重祛风透邪，配合连翘、天花粉的解毒散结功效；甘草则发挥调和诸药的枢纽作用。从组方配伍分析，柴胡与黄芩形成疏清配伍，针对肝郁化火病机发挥核心作用。栀子强化三焦湿热清除能力，四物类药材构成养阴血、防燥热的保护机制。防风通过表里双解途径增强抗炎效果，而甘草的多糖成分可调节全方药效动力学。这种寒温并用、攻补兼施的配伍特点，体现了中医“疏肝不忘养阴，清热兼顾和血”的治疗原则，适用于肝郁化火、血虚火旺等证候，在甲状腺结节、乳腺增生等现代疾病治疗中展现独特优势。

中药复方通过配伍形成多成分体系，其化学成分在煎煮、配伍及人体代谢过程中可能发生动态变化。这些成分通过配伍优化与代谢转化进入血液，入血成分作为药效传递的“桥梁”，进一步分布至靶组织并与特定通路相互作用，形成“复方配伍-血中移行-组织递送”的级联药效传递机制，最终实现疗

效。因此本研究采用 UPLC-Q-Orbitrap-HRMS 技术对柴胡清肝汤复方进行了系统性化学成分分析。通过优化色谱条件（ACQUITY UPLC BEH C₁₈ 色谱柱，0.1%甲酸水-甲梯度洗脱）和质谱参数（正负离子切换模式，质量扫描范围 m/z 100~1 500），实现了复杂体系中化学成分的高效分离与精准检测。借助 Compound Discoverer 3.3 软件构建了包含保留时间偏差校正、分子特征提取和碎片解析的智能化数据处理流程，成功捕获到 187 种化学成分的完整质谱信息，再结合对照品以及相关文献报道的质谱裂解规律进行佐证，其中 60 种经对照品比对鉴定，从而提高了鉴定成分的准确性，并对鉴定出的化学成分进行化合物类型分类和组分溯源解析，同时整理了每味药材的成分个数，见图 7-A。

原方中根据相对峰面积发现化合物 5-O-甲基维斯阿米醇苷、汉黄芩苷、升麻素苷、黄芩苷、升麻素、4-羟基-3-丁基苯酚、异毛蕊花糖苷、毛蕊花



A-药材成分个数; B-药材中成分在血清、各组织的分布个数。

A-Number of herbal constituents; B-Distribution profiles of herbal constituents in serum and multiple tissues.

图 7 药材鉴定的成分及血、各组织的分布化学成分个数统计

Fig. 7 Statistics of number of identified of components in herbs and distribution in serum and tissues

糖苷、去甲汉黄芩素、连翘酯苷 A、毛蕊异黄酮、亥茅酚苷等成分都有较高的峰面积,可为后续完善该方剂的质量标准体系提供参考。

体内分布研究发现,检测到的化学成分个数,见图 7-B。由图可知,回肠>脾>肺>肾>血和肝>心>脑,除回肠和脾外,化学成分在肺、肾和肝中分布较多,推测这些成分可能通过肝脏和肾脏代谢有关。其中入血占比 35.3%、脑 16.6%、肺 47.6%、心 30.5%、肝脏 35.3%、脾 50.8%以及肾 41.2%。此外升麻素、梓醇、4-羟基-3-丁基苯酞、西红花酸、栀子酸、地黄苦苷元、千层纸素 A、甘草次酸、益母草苷、5-O-甲基维斯阿米醇、5-O-甲基维斯阿米醇苷、刺芒柄花素、洋川芎内酯 G 等成分在血清中相对峰面积较高,这些成分后续研究将针对标志性成分开展定量分析及体内代谢追踪。化合物升麻素、5-O-甲基维斯阿米醇苷、黄芩苷、梓醇、栀子酸、4-羟基-3-丁基苯酞、千层纸素 A、地黄苦苷元、升麻素苷、连翘脂素、益母草苷等成分在肾脏中有较高的峰面积,可能是作用于肝、肾的药效物质,后续可为开展柴胡清肝汤的药理药效实验提供参考。

本研究采用了国内外文献报道、数据库和 60 种成分确证,提高了鉴定的准确性、可靠性。同时探究了小鼠口服柴胡清肝汤后取样检测到血清、脑、肺、心、肝、脾、肾以及回肠中的原型移行成分,通过热图的形式揭示了原方、血清及组织中的分布情况和相对暴露量。为后续柴胡清肝汤在开展效应物质的解析及药效成分在不同组织中的药动学研究提供了有效的、科学的参考。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 国家中医药管理局. 古代经典名方目录(第 2 批)[EB/OL]. (2018-04-16) [2025-02-25]. <http://www.natcm.gov.cn/kejisi/gongzuodongtai/2023-09-01/31743.html>.
- [2] 易东木, 陈如珍, 肖定远. 柴胡清肝汤在皮肤科中的应用[J]. 现代中医药, 2014, 34(5): 34-36.
- [3] 章昱婷, 邱建钊, 邓小艳. 超声下引流联合柴胡清肝汤治疗肝脓肿临床疗效[J]. 深圳中西医结合杂志, 2022, 32(20): 34-37.
- [4] 陈虹, 李银涛, 陈奋华, 等. 柴胡清肝汤对食物过敏小鼠肝脏中细胞活素的影响[J]. 中国新药与临床杂志, 2003, 22(6): 323-326.
- [5] 江一帆, 周焕, 宁花兰. 柴胡清肝汤联合复方暗疮溶液治疗痤疮的临床疗效观察[J]. 公共卫生与预防医学, 2010, 21(5): 90-91.
- [6] 万和祥. 柴胡清肝汤加减治疗带状疱疹 82 例[J]. 四川中医, 1997, 15(11): 43.
- [7] 谢璐, 万华, 吴雪卿, 等. 基于网络药理学和分子对接探究柴胡清肝汤治疗肉芽肿性乳腺炎的作用机制[J]. 中国医药科学, 2023, 13(23): 30-34.
- [8] 郑珮怡. 阳和汤对比柴胡清肝汤治疗粉刺性乳痛的临床研究[D]. 上海: 上海中医药大学, 2021.
- [9] 蔡明建, 骆国群. 柴胡清肝调脂汤治疗非酒精性脂肪肝的临床研究[J]. 亚太传统医药, 2010, 6(8): 53-56.
- [10] 贺玉琢, 富杭育, 周爱香, 等. 柴胡清肝汤抗炎作用的实验研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 1996, 2(5): 19-22.
- [11] 王月, 范洪桥, 葛安琪, 等. 柴胡清肝汤联合泼尼松治疗肉芽肿性乳腺炎临床疗效及其对免疫细胞功能的影响[J]. 湖北中医药大学学报, 2023, 25(4): 57-59.
- [12] 张正伟, 吴佳玉, 高梦月. 加味柴胡当归汤对大鼠肝纤维化的治疗效果及其机制[J]. 河南医学研究, 2024, 33(21): 3872-3876.

- [13] Liao Y H, Lin C C, Lai H C, *et al.* Adjunctive traditional Chinese medicine therapy improves survival of liver cancer patients [J]. *Liver Int*, 2015, 35(12): 2595-2602.
- [14] 沈瑶, 黄思红, 刘依茹, 等. 基于 UHPLC-Q-Orbitrap HRMS 分析覆盆子不同部位的化学成分及其 9 种成分含量的快速测定 [J]. 中草药, 2023, 54(15): 4789-4803.
- [15] 王永丽, 黄广建, 刘从进, 等. UHPLC-Q-Exactive Orbitrap HRMS 分析黄连解毒汤的化学成分及大鼠组织分布 [J]. 中草药, 2022, 53(22): 6985-7000.
- [16] 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.
- [17] 李荣胜, 郑德, 刘瑾. 基于 UHPLC-Q-Exactive Orbitrap HRMS 技术分析痔血安合剂的化学成分与小鼠口服后的入血成分 [J]. 中国医院药学杂志, 2023, 43(21): 2361-2372.
- [18] 朱徐东, 姚伟, 严斐霞, 等. 基于 UPLC-Q-TOF-MS 技术快速分析樟帮九蒸九晒地黄的化学成分及固体辅料缓解地黄“滋腻碍脾”的功能研究 [J]. 中国现代应用药学, 2024, 41(10):1332-1342.
- [19] 金重先, 于佳禾, 刘金凤, 等. 基于 UHPLC-Q-Exactive-Orbitrap-MS 技术的赤芍化学成分分析及其抗银屑病活性研究 [J]. 中南药学, 2023, 21(4):894-902.
- [20] 张清, 李荣胜, 黄思红, 等. 基于 UHPLC-Q-Exactive Orbitrap HRMS 技术分析黄芪汤颗粒的化学成分与小鼠口服后的入血成分 [J]. 上海中医药杂志, 2023, 57(9): 70-77.
- [21] 张建伟, 华杰凯, 李荣胜, 等. 基于 UPLC-Q-Orbitrap-MS 分析芪苈强心胶囊的物质基础及其体内分布 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2025, 31(5): 185-193.
- [22] 常璐, 荆文光, 程显隆, 等. 防风化学成分 药理作用研究进展及质量标志物预测分析 [J]. 中国现代中药, 2022, 24(10): 2026-2039.
- [23] 牟越, 刘博, 张璇, 等. 基于 UPLC-Q-TOF-MS 的连翘不同部位成分分析及其抗炎活性评价 [J]. 中国中药杂志, 2024, 49(4): 968-980.

[责任编辑 王文倩]