

中药复方九味汤化学成分鉴定及 质谱裂解规律研究

赵佳宇^{1,2}, 吕悦广², 辛 通¹, 郭倩倩¹, 张文赢¹,
李金鸿¹, 薛宏宇¹, 马 强²

(1. 大连理工大学化工海洋与生命学院, 辽宁 盘锦 124221; 2. 中国检验检疫科学研究院, 北京 100176)

摘要: 基于超高效液相色谱-四极杆/静电场轨道阱高分辨质谱(UHPLC-Q/Orbitrap HRMS)技术, 建立了中药复方九味汤中化学成分的鉴定方法。在样品处理过程中, 采用超声/微波辅助萃取技术提取九味汤中的有效成分。提取液经 Waters ACQUITY UPLC BEH C18 色谱柱(150 mm×2.1 mm, 1.7 μm)分离, 在电喷雾正、负离子模式下电离, 四极杆/静电场轨道阱高分辨质谱仪检测。采用全扫描-数据依赖型二级质谱扫描(Full MS/dd-MS²)模式采集数据, Xcalibur 4.1 软件对数据进行色谱峰对齐和提取, 随后将母离子和碎片离子的精确质量数信息与中药成分高分辨质谱数据库(OTCML)及自建数据库进行匹配, 共鉴定出黄酮类、生物碱类、萜类、苯丙素类、氨基酸类、有机酸类、甾体类等 144 种化合物, 并对代表性化合物的质谱裂解规律进行解析。本研究可为进一步揭示九味汤的药理作用提供科学依据。

关键词: 九味汤; 超声/微波辅助萃取(UMAE); 超高效液相色谱-四极杆/静电场轨道阱高分辨质谱(UHPLC-Q/Orbitrap HRMS); 裂解规律

中图分类号: O657.63

文献标志码: A

文章编号: 1004-2997(2025)01-0011-15

DOI: 10.7538/zpxb.2024.0042

CSTR: 32365.14.zpxb.2024.0042

Identification and Mass Spectrometric Fragmentation Pathways of Chemical Components in the Traditional Chinese Medicine Formula of Jiuwei Decoction

ZHAO Jia-yu^{1,2}, LYU Yue-guang², XIN Tong¹, GUO Qian-qian¹, ZHANG Wen-ying¹,
LI Jin-hong¹, XUE Hong-yu¹, MA Qiang²

(1. School of Chemical Engineering, Ocean and Life Sciences, Dalian University of Technology, Panjin 124221, China; 2. Chinese Academy of Inspection and Quarantine, Beijing 100176, China)

Abstract: Traditional Chinese medicine (TCM), both a longstanding medical practice in Asia and an increasingly utilized supplement or alternative medicine in Western countries, has become a focal point within the life sciences in recent years. TCM formulations represent a cornerstone of treatment, with their chemical composition serving as the fundamental basis for their pharmacological effects. However, the intricate nature of chemical composition, low abundance of various constituents, and

presence of numerous isomeric compounds, alongside interactions among different medicinal substances, render the effective separation and identification of the components in TCM herbs challenging by using traditional analytical methods. In this study, an analytical method of ultra-high-performance liquid chromatography-quadrupole/Orbitrap high-resolution mass spectrometry (UHPLC-Q/Orbitrap HRMS) was developed for identifying the chemical components in the traditional Chinese medicine formula of Jiuwei decoction. The sample pretreatment method involved ultrasonic/microwave-assisted extraction, ensuring comprehensive extraction of the active components in Jiuwei decoction. Parameters of this extraction included a microwave power at 300 W, ultrasonic power at 340 W, temperature at 45 °C, and an extraction duration of 30 min. Subsequent to extraction, chromatographic separation was achieved using a Waters ACQUITY UPLC BEH C18 column (150 mm×2.1 mm, 1.7 μm) at 30 °C, with an injection volume of 2 μL per run. The mobile phase consisted of water with 0.1% formic acid (A) and acetonitrile (B) at a flow rate of 0.3 mL/min. Before entering the quadrupole/Orbitrap high-resolution mass spectrometer for detection, samples underwent ionization under both positive and negative ion modes. Data acquisition was then conducted in full MS scan/data-dependent MS/MS scan (Full MS/dd-MS²) acquisition mode. Following data collection, chromatographic peak alignment and extraction were performed using the Xcalibur 4.1 software. Accurate mass information of precursor ions and fragment ions was meticulously compared with various databases, including the Orbitrap Traditional Chinese Medicine Library (OTCML), as well as other online databases such as TCMSP, ChemSpider, PubChem, PubMed, and Web of Science, in addition to a self-curated database for identification purposes. A total of 144 compounds are successfully identified, encompassing 24 flavonoids, 30 alkaloids, 12 terpenes, 23 phenylpropanoids, 26 phenols, 10 amino acids, 7 organic acids, 5 steroids, and 7 other types of compounds. Among these compounds, alkaloids such as sinomenine, phellodendrine, magnoflorine, isocorydine, and corydinematrine exhibit notably high contents and mass spectrometric responses, whereas flavonoids and saponins display comparatively lower MS responses. The herbal sources of these compounds were identified, and the fragmentation patterns of representative compounds were thoroughly analyzed. This study provides a precise identification of the chemical constituents in Jiuwei decoction, thus furnishing a robust scientific foundation for further exploration into its pharmacological effects and mechanisms of action. Moreover, this study serves as an invaluable reference for the analysis of the chemical composition of TCM formulations. Nonetheless, it is crucial to acknowledge the inherent limitations and scopes of various analytical methods and instruments. Therefore, in the pursuit of analyzing active components in TCMs, it is advisable to delve deeper into separation and identification through the utilization of diverse techniques such as nuclear magnetic resonance spectroscopy, ultraviolet/infrared spectroscopy, and capillary electrophoresis-mass spectrometry.

Key words: Jiuwei decoction; ultrasonic/microwave-assisted extraction (UMAE); ultra-high-performance liquid chromatography-quadrupole/Orbitrap high-resolution mass spectrometry (UHPLC-Q/Orbitrap HRMS); fragmentation pathway

九味汤(Jiuwei decoction)是中国北方流传甚广的传统中药复方,由牛膝、穿山龙、桂枝、杜仲等9味药材配制而成,多种药物之间相互补

充,共同增效减毒,对类风湿关节炎具有一定的治疗作用。研究表明^[1],九味汤主要通过抗炎和促进滑膜成纤维细胞凋亡来发挥抗类风湿关节

炎的功效,但其发挥药效的物质基础尚不十分明确。因此,分析和鉴定九味汤的化学成分有助于进一步开发其药用价值,促进临床应用。

中药复方的化学成分极其复杂,传统分析方法难以实现有效的分离和鉴定。高效液相色谱(HPLC)法在分离样品时,由于样品中的杂质对主成分有较大干扰,导致主峰难以分离,峰形不理想,进而影响分析的准确性。高效液相色谱-质谱(HPLC-MS)法可以排除其他杂质的干扰,即使主成分在色谱上没有完全分离开,通过质谱特征离子也能对其进行定性定量分析^[2]。此外,超高效液相色谱-四极杆/静电场轨道阱高分辨质谱(UHPLC-Q/Orbitrap HRMS)兼备超高效液相色谱的出色分离能力和高分辨质谱的优异鉴定和结构解析能力,已成为中药成分分析的重要工具^[3-4]。静电场轨道阱质谱技术具有高分辨率、高质量精度和宽动态范围等特点,可以快速、可靠地识别和鉴定物质,更加全面地了解中药复方的化学成分和潜在的生物活性^[5]。

九味汤的传统炮制方法是用60%乙醇将牛膝、穿山龙、桂枝、杜仲、青风藤、海风藤、地枫皮、千年健和五加皮在室温条件下浸泡至少2个月制成药酒,通过口服或外敷来治疗类风湿关节炎。然而,药酒的传统制备工艺耗时耗力、生产效率低,且缺乏统一的炮制标准。超声/微波辅助萃取(UMAE)是一种新型的样品提取技术,将超声波振动与开放式微波相结合,充分利用超声波振动的空穴作用及微波的高能作用,克服了微波辅助萃取时温度上升过快、易造成受热不均而萃取不完全的缺点,具有速度快、能耗低、溶剂用量少等优点,有利于极性和热不稳定组分的萃取^[6-8]。UMAE符合绿色化学的概念,是实现中药现代化的关键技术之一^[9]。研究表明^[10-11],超声波产生的空化作用可促进药材中的有效成分进入到萃取溶剂中,机械效应则有助于物料和萃取溶剂的充分混合。此外,微波的热效应可以增加药材有效成分的溶解度,同时避免温度过高对提取成分的破坏,极大地提高了药材有效成分的提取效率,缩短了提取时间。

本研究拟以UMAE为样品前处理手段,利用UHPLC-Q/Orbitrap HRMS技术对九味汤化学成分进行分离和分析。通过将色谱保留时间、精确质量数等与中药成分高分辨质谱数据库

(OTCML)及自建数据库进行比对来鉴定化学成分,并基于特征碎片离子信息推导代表性化合物的质谱裂解规律,希望为来一步挖掘九味汤药用价值和促进其临床应用提供科学依据。

1 实验部分

1.1 主要仪器与装置

UltiMate 3000 超高效液相色谱仪、Q Exactive 四极杆/静电场轨道阱高分辨质谱仪:美国 Thermo Fisher Scientific 公司产品,配有 TraceFinder 4.1、Xcalibur 4.1 数据处理软件;SM200 切割式研磨仪:德国 Haan 公司产品;UWave-2000 多功能微波合成萃取仪:上海新仪微波化学科技有限公司产品;RE-2000A 旋转蒸发器:上海亚荣生化仪器厂产品;SHZ-D 循环水式多用真空泵:河南省予华仪器有限公司产品;DLSB-5/20C 低温冷却液循环泵:郑州长城科工贸有限公司产品;KQ-500DE 超声清洗机:昆山超声仪器有限公司产品;AB204-S 分析天平(感量0.001 g):瑞士 Mettler Toledo 公司产品;0.22 μm 微孔滤膜:美国 Pall 公司产品。

1.2 药材与试剂

牛膝、穿山龙、桂枝、杜仲、青风藤、海风藤、地枫皮、千年健和五加皮:均购自河北保定安国中药材市场。其中,桂枝为樟科植物肉桂的干燥嫩枝,地枫皮为木兰科八角茴香属植物地枫皮的干燥树皮,杜仲为杜仲科植物杜仲的干燥树皮,均产自中国广西;五加皮为五加科植物细柱五加的干燥根皮,牛膝为苋科植物牛膝的干燥根,均产自中国河南;穿山龙为薯蓣科薯蓣属植物穿龙薯蓣的根茎,产自中国东北;千年健为天南星科平丝芋属植物千年健的干燥根茎,海风藤为胡椒科植物风的干燥藤茎,均产自中国广东;青风藤为防己科植物青藤及毛青藤的干燥藤茎,产自中国江苏。甲醇、乙腈:均为 HPLC 纯,美国 Thermo Fisher Scientific 公司产品;甲酸(HPLC 纯):美国 Sigma-Aldrich 公司产品;实验用水:超纯水,由 Milli-Q Integral 5 超纯水系统(美国 Merck Millipore 公司产品)制备。

1.3 实验条件

1.3.1 色谱条件 色谱分离在配备有在线脱气机、四元泵、恒温室和自动进样器的 UltiMate

3000 超高效液相色谱仪上进行。采用 Waters ACQUITY UPLC BEH C18 色谱柱(150 mm×2.1 mm, 1.7 μm); 流动相: A 相为 0.1% 甲酸水溶液, B 相为乙腈; 流速 0.3 mL/min, 柱温 30 $^{\circ}\text{C}$, 每次运行进样体积 2 μL ; 梯度洗脱程序: 0~5 min(5%~20%B), 5~7 min(20%~35%B), 7~14 min(35%~80%B), 14~22 min(80%~96%B), 22~26 min(96%~98%B), 26~27 min(98%~100%B), 27~28.5 min(100%~5%B), 28.5~30 min(5%B)。

1.3.2 质谱条件 使用电喷雾离子源在正、负离子模式下检测, 喷雾电压分别为 +3.5 和 -2.8 kV, 鞘气、辅助气和吹扫气压强分别为 4.1、1 和 0.1 MPa, 毛细管温度 350 $^{\circ}\text{C}$, 辅助气加热温度 320 $^{\circ}\text{C}$, 透镜电压 55 V; 采用全扫描-数据依赖型二级质谱扫描(Full MS/dd-MS²)模式, 质量扫描范围 m/z 100~1 500, 全扫描分辨率 70 000; 最大注入时间 100 ms, 自动增益控制 1×10^6 ; 二级扫描分辨率 17 500, 最大注入时间 50 ms, 自动增益控制 2×10^5 。使用高能碰撞诱导解离(HCD), 归一化碰撞能量(NCEs)分别为 20、40、60 eV。

1.4 样品制备

将九味药材粉碎过 60 目筛, 分别取 1 g 牛膝、穿山龙、桂枝、杜仲、青风藤、海风藤、地枫皮、千年健和五加皮充分混合, 加入 108 mL 60%乙醇溶液, 超声/微波辅助萃取 30 min, 微波功率 300 W, 超声功率 340 W, 温度 45 $^{\circ}\text{C}$ 。将萃取液放冷后称量, 并用 60%乙醇补足损失的质量, 摇匀, 过 0.22 μm 有机微孔滤膜, 得供试样品, 待 UHPLC-Q/Orbitrap HRMS 测定。

1.5 数据处理

九味汤的化学成分分析和鉴定包括以下步骤: 1) 建立数据库: 在 TCMSP、ChemSpider、PubChem、PubMed 以及 Web of Science 等在线数据库及相关文献中, 检索可能存在于九味汤中化学成分的名称、分子式、相对分子质量、加合离子类型、碎片离子信息及化合物类型等, 以此自建九味汤化合物数据库; 2) 使用 Xcalibur 4.1 软件采集数据, 观察化合物的一级和二级质谱信息; 3) 使用 TraceFinder 4.1 软件和 OTCML 中药成分高分辨质谱数据库对 Xcalibur 4.1 软件采集的数据进行色谱峰对齐和提取, 对提取后的准分子离子峰强度、同位素和碎片离子信息等与 OTCML 中药成分高分辨质谱数据库匹配, 设置

质量偏差 $\leq 5\times 10^{-6}$; 4) 将预处理后的数据与自建数据库比对, 根据化合物的碎片离子信息进行鉴定; 5) 根据 Mass Frontier 7.0 软件和相关文献推导代表化合物可能的碎片离子及裂解规律, 经 3 次平行实验确认化合物的鉴定结果。

2 结果与讨论

2.1 超声/微波辅助萃取条件的优化

将九味药材干燥粉碎, 并按质量比 1:1 混合, 用 60%乙醇作为萃取溶剂, 料液比 1:12, 以尽可能贴近传统炮制工艺。超声/微波辅助萃取温度设为 45 $^{\circ}\text{C}$, 避免温度过高破坏有效成分。通过查阅文献资料^[6], 确定微波功率 340 W, 超声功率 350 W。本实验对比了不同萃取时间(12、30、60、90、120、150、180 min)对超声/微波辅助萃取效果的影响。结果表明, 在萃取 30 min 时, 正、负离子模式下色谱峰的信号强度高于其他萃取时间, 且检测到的化合物色谱峰数量最多。因此, 本实验选择 30 min 作为最佳超声/微波辅助萃取时间, 总离子流图示于图 1。

2.2 九味汤化学成分的鉴定

根据采集的色谱峰保留时间、一级和二级精确质量数信息, 与 OTCML 中药成分高分辨质谱数据库以及自建数据库比对, 共鉴定出九味汤中 144 种化学成分, 包括 24 种黄酮类、30 种生物碱类、12 种萜类、23 种苯丙素类、26 种酚类、10 种氨基酸类、7 种有机酸类、5 种甾体类和 7 种其他类化合物, 部分代表性化合物列于表 1、2。

2.2.1 黄酮类化合物 黄酮类化合物是九味汤中重要的活性成分, 具有抗炎、抗菌、抗肿瘤、清除人体自由基和免疫调节等多种生理和药理作用, 其化学结构特点是由 2 个苯环通过 1 个中央三碳链($\text{C}_6-\text{C}_3-\text{C}_6$)连接而成, 中间的三碳链上含有 1 个氧原子, 两侧的苯环上通常有羟基、甲基或甲氧基等官能团, 且常与葡萄糖、乳糖、鼠李糖、芸香糖等糖基结合为苷元^[7]。本研究从九味汤中鉴定出 23 种黄酮类化合物, 包括黄酮、黄酮醇、二氢黄酮、查尔酮、双黄酮及黄烷醇等多个亚类。黄酮类化合物的裂解方式主要包括糖苷键的断裂、逆狄尔斯-阿德尔反应(RDA)裂解以及 CH_3 、 HCO 、 CO_2 、 CH_2O_2 、 C_4H_8 、 CO 、 C_3O_2 、 H_2O 等中性小分子的丢失^[12]。以异夏

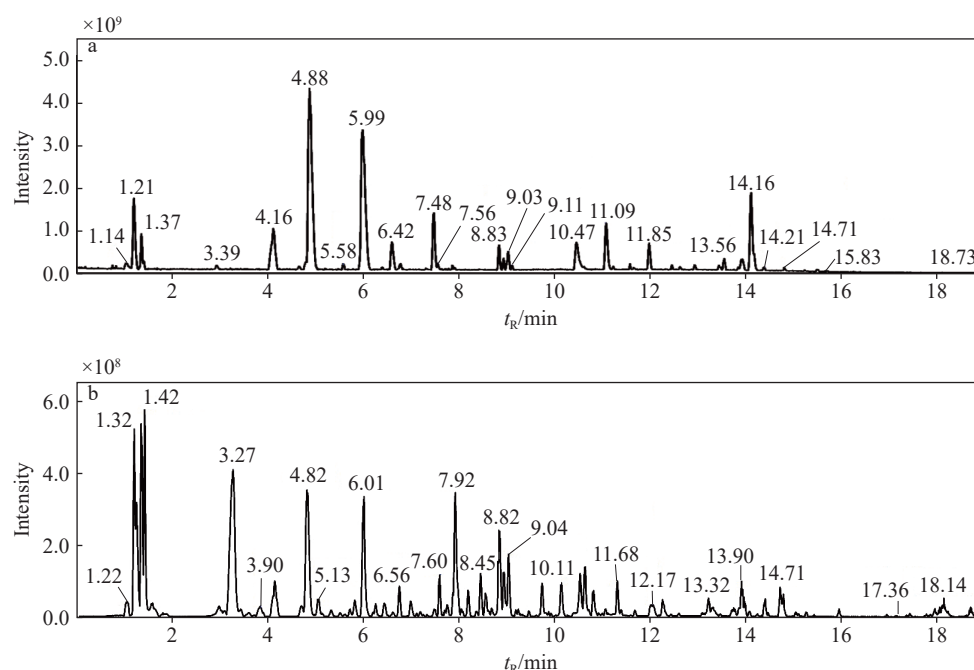


图1 正(a)、负(b)离子模式下九味汤的总离子流图

Fig. 1 Total ion current chromatograms of Jiuwei decoction under positive (a) and negative (b) ion modes

表1 正离子模式下鉴定出的九味汤化学成分

Table 1 Chemical components identified in Jiuwei decoction under positive ion mode

序号 No.	保留 时间 t_R / min	前体离子 Precursor ion					碎片离子 Fragment ion (m/z)	化合物 Compound	类别 Category	药材 TCM
		归属 Identity	分子式 Formula	理论值 Theoretical mass (m/z)	实测值 Experimental mass (m/z)	质量精度 Mass accuracy/ $\times 10^{-6}$				
1	1.14	$[M+H]^+$	$C_{16}H_{22}O_{10}$	375.1286	375.1276	-2.52	91.0549, 121.0728, 177.0916	獐牙菜苦苷	单酚类	GZ
2	1.19	$[M+H]^+$	$C_6H_{13}NO_2$	132.1019	132.1021	1.07	69.0707, 73.0290, 86.0970, 132.1019	L-亮氨酸	氨基 酸类	DFP NX DZ
3	1.22	$[M+H]^+$	$C_6H_6O_3$	127.0390	127.0392	1.51	53.0395, 81.0342, 109.0288, 127.0393	邻苯三酚	其他类	CSL
4	1.26	$[M+Na]^+$	$C_{12}H_{22}O_{11}$	365.1054	365.1054	-0.23	97.0288, 185.0419, 203.0552	蔗糖	多糖类	NX
5	1.37	$[M+H]^+$	$C_9H_{11}NO_2$	166.0863	166.0863	0.45	79.0549, 93.0704, 103.0546, 120.0810, 149.0232	L-苯丙氨酸	氨基 酸类	QNJ NX DZ
6	1.41	$[M+H]^+$	$C_{10}H_{13}N_5O_4$	268.1040	268.1041	0.13	55.0188, 57.0707, 69.0343, 85.0286, 119.0357, 136.0618	腺苷	核苷类	QNJ
7	3.67	$[M+H]^+$	$C_{29}H_{36}O_{15}$	625.2130	625.2096	-4.97	91.0549, 121.0728, 177.0916	甲基橙皮苷	二氢黄 酮类	HFT
8	4.79	$[M+H]^+$	$C_9H_8O_4$	181.0495	181.0496	0.37	117.0337, 135.0440	咖啡酸	有机 酸类	QNJ DFP
9	4.79	$[M+H]^+$	$C_9H_6O_3$	163.0390	163.0390	0.01	77.0393, 95.0496, 107.0495, 108.0527, 119.0487, 135.0440, 163.0388, 164.0431	7-羟基 香豆素	香豆 素类	DFP
10	4.81	$[M+H]^+$	$C_{16}H_{18}O_9$	355.1024	355.1021	-0.61	89.0388, 117.0337, 135.0440, 145.0283, 163.0388, 164.0420	隐绿原酸	简单苯 丙素类	DZ

续表

序号 No.	保留 时间 t_R / min	前体离子 Precursor ion					碎片离子 Fragment ion (m/z)	化合物 Compound	类别 Category	药材 TCM
		归属 Identity	分子式 Formula	理论值 Theoretical mass (m/z)	实测值 Experimental mass (m/z)	质量精度 Mass accuracy/ $\times 10^{-6}$				
11	5.54	[M+H] ⁺	C ₈ H ₈ O ₄	169.0495	169.0496	0.21	93.0578, 111.0080, 125.0597, 151.0755	香草酸	多酚类	DFP QFT NX
12	5.58	[M+H] ⁺	C ₁₇ H ₁₉ NO ₃	286.1438	286.1437	-0.43	69.0706, 84.0813, 103.0546, 112.0763, 115.0544, 135.0440, 143.0491, 171.0438, 201.0543, 286.1432	胡椒碱	哌啶类	HFT
13	5.80	[M+H] ⁺	C ₁₅ H ₁₄ O ₆	291.0863	291.0861	-0.86	123.0441, 139.0391, 147.0429, 291.1563	表儿茶素	黄烷 醇类	NX QFT CSL
14	5.99	[M] ⁺	C ₂₀ H ₂₄ NO ₄	342.1700	342.1697	-0.79	237.0908, 265.0854, 282.0883, 297.1111, 342.1693	木兰 花碱	异喹 啉类	QNJ
15	6.36	[M+H] ⁺	C ₂₀ H ₂₁ O ₄ N	340.1543	340.1541	-0.64	149.0597, 174.0685, 325.1341	四氢小檗碱	异喹 啉类	DZ
16	6.42	[M+H] ⁺	C ₁₀ H ₈ O ₃	177.0546	177.0546	-0.05	78.0470, 91.0547, 118.0369, 121.1012, 134.0361, 177.0544	7-甲氧基香 豆素	香豆 素类	DFP
17	6.91	[M+H] ⁺	C ₈ H ₈ O ₃	153.0546	153.0546	-0.06	110.0362, 125.0598	2-羟基-4-甲 氧基苯甲醛	简单苯 丙素类	DFP
18	7.30	[M+H] ⁺	C ₉ H ₁₀ O ₄	183.0652	183.0653	0.31	95.0496, 123.0441, 140.0467, 155.0701, 183.0650	3,5-二甲氧 基-4-羟基苯 甲醛	单酚类	NX
19	7.48	[M+H] ⁺	C ₂₁ H ₂₅ NO ₄	356.1856	356.1854	-0.75	313.4695, 191.0845	右旋四氢巴 马汀	异喹 啉类	QNJ
20	7.52	[M+H] ⁺	C ₁₀ H ₁₀ O ₄	195.0652	195.0651	-0.41	177.0545, 149.0596, 134.0362	阿魏酸	简单苯 丙素类	NX QNJ WJP
21	7.58	[M+H] ⁺	C ₂₇ H ₄₄ O ₇	481.3160	481.3158	-0.45	445.2937, 371.2212, 165.1272	蜕皮激素	甾体皂 苷类	QNJ
22	7.91	[M+H] ⁺	C ₂₅ H ₂₄ O ₁₂	517.1341	517.1340	-0.03	117.0337, 135.0440, 145.0284, 163.0389, 164.0423, 319.0819, 499.1194	异绿原酸A	多酚类	DFP
23	7.91	[M+H] ⁺	C ₁₅ H ₁₀ O ₇	303.0499	303.0498	-0.31	121.2412, 149.7240, 275.7061	槲皮素	黄酮 醇类	NX GZ WJP DFP
24	7.91	[M+H] ⁺	C ₂₅ H ₂₄ O ₁₂	517.1341	517.1340	-0.03	499.1194, 337.0911, 319.0819, 163.0389, 145.0284, 136.0475, 135.0440	异绿原酸C	多酚类	QFT
25	8.33	[M+H] ⁺	C ₁₅ H ₁₀ O ₆	287.0550	287.0548	-0.91	153.6814	山奈酚	黄酮 醇类	NX GZ
26	8.38	[M+H] ⁺	C ₁₁ H ₁₂ O ₄	209.0808	209.0809	0.08	145.0284, 177.0545	阿魏酸甲酯	酯类	HFT
27	8.46	[M+H] ⁺	C ₉ H ₁₆ O ₄	189.1121	189.1120	0.31	83.0862	壬二酸	二萜类	QNJ
28	8.62	[M+H] ⁺	C ₂₀ H ₂₂ O ₇	375.1438	375.1436	-0.57	105.0702, 107.0496, 161.0593	地弗地衣酸	酚酸类	DFP
29	8.83	[M+H] ⁺	C ₅₁ H ₈₂ O ₂₁	1031.5421	1031.5416	-0.50	85.0290, 253.1949	伪原薯蓣 皂苷	甾体皂 苷类	CSL
30	8.97	[M+H] ⁺	C ₉ H ₈ O ₂	149.0597	149.0598	0.39	93.0340, 103.0546	肉桂酸	简单苯 丙素类	NX

续表

序号 No.	保留 时间 t_R / min	前体离子 Precursor ion					碎片离子 Fragment ion (m/z)	化合物 Compound	类别 Category	药材 TCM
		归属 Identity	分子式 Formula	理论值 Theoretical mass (m/z)	实测值 Experimental mass (m/z)	质量精度 Mass accuracy/ $\times 10^{-6}$				
31	9.02	$[M+H]^+$	$C_9H_6O_2$	147.0441	147.0441	0.05	91.0548, 95.0490, 103.0546, 119.0494, 147.0440	香豆素	香豆 素类	NX
32	9.03	$[M+H]^+$	$C_{21}H_{22}NO_4^+$	352.1543	352.1542	-0.44	312.3983	黄藤素	异喹 啉类	QNJ
33	9.11	$[M+H]^+$	$C_{20}H_{18}NO_4^+$	336.1230	336.1228	-0.68	321.0980, 320.0914, 306.0762, 292.0979, 278.0822	小檗碱	异喹 啉类	QNJ
34	9.26	$[M+H]^+$	$C_{20}H_{20}O_7$	395.1101	395.1100	-0.26	358.8203	甲基化黄酮	黄酮类	WJP
35	9.73	$[M+H]^+$	$C_{30}H_{26}O_{12}$	579.1497	579.1495	-0.39	123.0438, 127.0393, 579.2206	原花青素B2	双黄 酮类	NX DFP
36	10.47	$[M+H]^+$	C_9H_8O	133.0648	133.0649	0.56	55.0187, 91.0548, 105.0701, 133.0648, 134.0681	肉桂醛	简单苯 丙素类	CSL
37	11.30	$[M+H]^+$	$C_{20}H_{26}O_3$	315.1955	315.1954	-0.31	131.0804, 133.1011, 145.0641, 297.1851, 315.1951	咖啡豆醇	二萜类	GZ
38	11.66	$[M+H]^+$	$C_{15}H_{12}O_4$	257.0808	257.0806	-0.95	81.0705, 91.0547, 119.0858, 147.1167	异甘草素	查尔 酮类	NX
39	12.34	$[M+H]^+$	$C_9H_{10}O_3$	167.0703	167.0703	0.16	168.0734, 167.0702, 139.0752, 121.0647, 95.0498, 77.0393	羟苯乙酯	酯类	HFT
40	12.34	$[M+H]^+$	$C_9H_{10}O_3$	167.0703	167.0703	0.16	77.0393, 91.0547, 121.0653, 125.0714, 149.0597, 167.0702	丹皮酚	单酚类	GZ
41	12.47	$[M+H]^+$	$C_{22}H_{26}O_6$	387.1802	387.1798	-1.14	151.0386, 191.0703, 203.0709, 357.1343	桉脂素	木脂 素类	QNJ
42	13.23	$[M+H]^+$	$C_7H_6O_2$	123.0441	123.0443	1.55	79.0158, 81.0705, 95.8603, 105.0337	苯甲酸	有机 酸类	HFT
43	13.44	$[M+H]^+$	$C_{10}H_{10}O_3$	179.0703	179.0700	-0.19	179.0703, 161.0708, 147.0440, 133.0649, 123.0442, 119.0493, 105.0703, 91.0548, 79.0549	阿魏醛	简单苯 丙素类	QNJ
44	13.47	$[M+H]^+$	$C_{21}H_{22}O_4$	339.1591	339.1590	-0.28	103.0542, 31.0493	佛手柑素	香豆 素类	QFT
45	13.56	$[M+H]^+$	$C_{23}H_{28}O_6$	401.1959	401.1957	-0.48	316.7306	五味子乙素	木脂 素类	QFT
46	13.92	$[M+H]^+$	$C_{27}H_{42}O_3$	415.3207	415.3204	-0.57	415.3205, 271.2052, 253.1948, 157.1010, 159.1167, 147.1169, 133.1011	薯蓣皂素	甾体皂 苷类	WJP
47	15.08	$[M+H]^+$	$C_{15}H_{22}O$	219.1743	219.1743	-0.18	67.0551, 81.0705, 93.0706, 111.0808, 135.0803, 149.0960, 163.1121, 201.1647	诺卡酮	倍半 萜类	NX DZ
48	18.73	$[M+H]^+$	$C_{20}H_{30}O_2$	303.2319	303.2318	-0.26	109.1018, 121.1013, 123.1168, 149.1323, 257.2253, 303.2301	松香酸	倍半 萜类	WJP

注: NX代表牛膝; CSL代表穿山龙; GZ代表桂枝; DZ代表杜仲; QFT代表青风藤; HFT代表海风藤; DFP代表地枫皮; QNJ代表千年健; WJP代表五加皮

表2 负离子模式下鉴定出的九味汤化学成分

Table 2 Chemical components identified in Jiuwei decoction under negative ion mode

序号 No.	保留 时间 t_R / min	归属 Identity	分子式 Formula	前体离子 Precursor ion			碎片离子 Fragment ion (m/z)	化合物 Compound	类别 Category	药材 TCM
				理论值 Theoretical mass (m/z)	实测值 Experimental mass (m/z)	质量精度 Mass accuracy/ $\times 10^{-6}$				
1	1.22	[M-Cl] ⁻	C ₁₂ H ₂₂ O ₁₁	377.0856	377.0855	-0.18	73.6701	乳糖	多糖类	DZ
2	1.25	[M-H] ⁻	C ₇ H ₁₂ O ₆	191.0561	191.0553	-4.01	109.0276, 127.0023, 173.0082	齐墩果酸	有机 酸类	QNJ GZ
3	1.42	[M-H] ⁻	C ₆ H ₈ O ₇	191.0197	191.0190	-4.00	57.0332, 85.0281, 87.0074, 111.0075, 173.0086, 191.0190	柠檬酸	有机 酸类	QNJ
4	3.90	[M-H] ⁻	C ₁₁ H ₁₂ N ₂ O ₂	203.0826	203.0821	-2.35	142.0940, 159.1017	L-色氨酸	氨基 酸类	CSL NX
5	4.82	[M-H] ⁻	C ₁₆ H ₁₈ O ₉	353.0878	353.0877	-0.29	93.0332, 135.0441, 137.0225, 161.0232, 173.0447, 179.0340, 191.0553, 353.0900	隐绿原酸	简单苯 丙素类	DZ
6	4.84	[M-COOH] ⁻	C ₁₅ H ₁₄ O ₇	351.0722	351.0721	-0.13	137.0238, 179.0339	(-)-表没食 子儿茶素	黄烷 醇类	QFT
7	5.13	[M-COOH] ⁻	C ₁₀ H ₁₀ O ₄	239.0561	239.0560	-0.46	59.0123, 106.0413, 133.0647	异阿魏酸	简单苯 丙素类	QFT
8	5.51	[M-H] ⁻	C ₉ H ₈ O ₄	179.0350	179.0340	-3.79	79.0538, 91.0537, 107.0489, 117.0334, 134.0362, 135.0440	咖啡酸	有机 酸类	QNJ DFP
9	5.82	[M-H] ⁻	C ₁₅ H ₁₄ O ₆	289.0718	289.0719	0.59	109.0282, 125.0231, 245.0799, 289.0722	表儿茶素	黄烷 醇类	NX QFT CSL
10	5.88	[M-H] ⁻	C ₁₉ H ₂₁ NO ₄	326.1398	326.1400	0.53	326.1392, 312.1191, 311.1162, 296.0924, 268.0990	波尔定	异喹 啉类	QNJ
11	6.26	[M-COOH] ⁻	C ₃₂ H ₄₂ O ₁₆	727.2455	727.2462	0.91	357.1334, 519.1914	松脂醇二葡 萄糖苷	木脂 素类	QNJ DFP
12	6.56	[M-H] ⁻	C ₁₅ H ₁₈ O ₈	325.0929	325.0931	0.67	163.0391, 325.0945	白果内酯	倍半 萜类	NX
13	7.12	[M-H] ⁻	C ₉ H ₁₁ NO ₂	164.0717	164.0709	-4.83	72.0077, 147.0441, 164.0710	L-苯丙氨酸	氨基 酸类	QNJ
14	7.40	[M-H] ⁻	C ₉ H ₆ O ₃	161.0244	161.0236	-4.96	161.0234, 162.0177, 133.0285, 117.0335, 105.2984	7-羟基香豆 素	香豆 素类	DFP
15	7.60	[M-COOH] ⁻	C ₂₇ H ₄₄ O ₇	525.3069	525.3069	-0.05	479.3006, 159.1018	蜕皮激素	甾体皂 苷类	QNJ
16	7.69	[M-H] ⁻	C ₁₅ H ₁₂ O ₇	303.0510	303.0512	0.49	125.0233, 285.0401	二氢槲皮素	黄酮 醇类	QNJ
17	7.92	[M-H] ⁻	C ₂₅ H ₂₄ O ₁₂	515.1195	515.1193	-0.46	135.0441, 161.0231, 173.0447, 179.0343, 191.0553, 353.0874	异绿原酸A	多酚类	DFP
18	8.11	[M-H] ⁻	C ₉ H ₁₀ O ₃	165.0557	165.0549	-4.96	92.0210, 93.0332, 137.0233	羟苯乙酯	酯类	HFT
19	8.35	[M-H] ⁻	C ₂₆ H ₂₈ O ₁₄	563.1406	563.1411	0.75	506.8265, 383.0758, 353.0678, 297.0750	异夏佛塔苷	黄酮 醇类	QFT
20	8.38	[M-H] ⁻	C ₁₀ H ₁₀ O ₃	177.0557	177.0549	-4.45	134.0360, 162.0312, 163.0347, 177.0549	阿魏醛	简单苯 丙素类	QNJ
21	8.40	[M-H] ⁻	C ₁₆ H ₁₂ O ₅	283.0612	283.0613	0.50	101.1029, 107.0062, 115.2519, 139.6720, 267.6633	汉黄芩素	黄酮类	CSL
22	8.45	[M-H] ⁻	C ₉ H ₁₆ O ₄	187.0976	187.0968	-4.08	57.0331, 95.0491, 97.0645, 123.0806, 125.0960, 126.0994, 187.0968	壬二酸	二萜类	QNJ

续表

序号 No.	保留 时间 t_R / min	归属 Identity	分子式 Formula	前体离子 Precursor ion		质量精度 Mass accuracy/ $\times 10^{-6}$	碎片离子 Fragment ion (m/z)	化合物 Compound	类别 Category	药材 TCM
				理论值 Theoretical mass (m/z)	实测值 Experimental mass (m/z)					
23	8.79	[M-H] ⁻	C ₉ H ₁₀ O ₄	181.0506	181.0499	-4.05	166.0258	香草酸甲酯	单酚类	HFT
24	8.82	[M-COOH] ⁻	C ₅₁ H ₈₄ O ₂₂	1093.5436	1093.5431	-0.49	101.0230	原薯蓣皂苷	甾体皂 苷类	QNJ
25	9.30	[M-H] ⁻	C ₁₅ H ₂₀ O ₄	263.1289	263.1290	0.45	135.0803, 139.0754, 152.0833, 151.0753, 201.1277, 219.1384	(+)-脱落酸	倍半 萜类	NX
26	9.68	[M-H] ⁻	C ₂₀ H ₁₈ O ₅	337.1082	337.1084	0.83	115.3941	去甲氧基姜 黄素	多酚类	WJP
27	9.71	[M-H] ⁻	C ₁₇ H ₁₆ O ₅	299.0925	299.0925	-0.11	119.0491, 135.0073, 151.0390, 281.0456	杜鹃素	二氢黄 酮类	QNJ
28	9.73	[M-H] ⁻	C ₃₀ H ₂₆ O ₁₂	577.1352	577.1351	-0.03	163.0387	原花青素 B1	双黄 酮类	NX
29	11.68	[M-H] ⁻	C ₁₅ H ₁₂ O ₄	255.0663	255.0663	0.20	107.0126, 136.0162	异甘草素	查尔 酮类	NX
30	12.17	[M-H] ⁻	C ₁₇ H ₁₄ O ₆	313.0718	313.0720	0.74	298.0481, 283.0246, 255.0298, 223.0412, 106.7730	柳穿鱼黄素	黄酮类	QNJ
31	13.32	[M-H] ⁻	C ₁₅ H ₁₀ O ₅	269.0456	269.0455	-0.07	52.9929, 71.0489, 225.2230	黄芩素	黄酮类	NX WJP
32	17.36	[M-H] ⁻	C ₁₈ H ₃₀ O ₂	277.2173	277.2173	-0.16	205.1590, 277.1456	α -亚麻酸	有机 酸类	QNJ HFT
33	18.14	[M-H] ⁻	C ₂₀ H ₃₀ O ₂	301.2170	301.2171	-0.56	301.2172	松香酸	倍半 萜类	WJP

注: NX代表牛膝; CSL代表穿山龙; GZ代表桂枝; DZ代表杜仲; QFT代表青风藤; HFT代表海风藤; DFP代表地枫皮; QNJ代表千年健; WJP代表五加皮

佛塔苷为例,在负离子模式下,可见其准分子离子峰 m/z 563.140 6[M-H]⁻, 色谱保留时间为 8.35 min, 推断其分子式为 C₂₆H₂₈O₁₄。二级质谱图中出现 m/z 383.075 8[M-H-C₅H₁₁O₅]⁻、353.067 8[M-H-C₇H₁₄O₆]⁻和 297.075 0[M-H-C₆H₁₀O₅-H₂O-2CO]⁻等特征碎片离子,其裂解途径示于图 2,与文献^[8]报道一致。

2.2.2 生物碱类化合物 生物碱是一类含碱性官能团的有机分子,具有复杂的氮杂环结构,是中药材重要的有效成分之一。本研究从九味汤中共鉴定出 30 种生物碱类化合物,按照化学结构的不同分为异喹啉类、喹啉类、哌啶类、吡咯类和其他类。生物碱类化合物的氮原子电负性优于碳原子,因此通常在正离子模式下检测,主要以[M]⁺离子形式存在^[13]。生物碱类化合物的质谱裂解规律较复杂,有机胺类化合物的主要裂解方式为 β 裂解,酰胺类化合物的主要裂解方式为麦氏重排,其他氮杂环类化合物则主要以 H₂O、CH₃OH、CH₂O、CO、CHNH₂、NO 和 NH₃ 等中性分子丢失为主^[14]。以木兰花碱为例,在正离子模式

下可见其分子离子峰 m/z 342.169 3[M]⁺, 色谱保留时间为 5.99 min, 推断其分子式为 C₂₀H₂₄NO₄⁺。木兰花碱含有 NH(CH₃)₂ 结构,二级质谱产生 m/z 297.111 1[M-NH(CH₃)₂]⁺、282.088 3[M-NH(CH₃)₂-CH₃]⁺、265.085 8[M-NH(CH₃)₂-CH₄O]⁺等特征碎片离子。在碎裂过程中, m/z 265.085 8 碎片离子发生异构化,失去 CO 形成 m/z 237.090 8[M-NH(CH₃)₂-CH₄O-CO]⁺^[15],其裂解途径示于图 3。

2.2.3 萜类化合物 萜类化合物是天然产物中一类主要的活性成分,其碳骨架由多个异戊二烯单元组成,结构种类繁多,具有抗菌、抗炎、抗肿瘤等生物活性。根据碳骨架的环化程度、侧链数量和位置以及取代基类型,萜类化合物可分为单萜、倍半萜、二萜、三萜等类型^[16]。本研究从九味汤中共鉴定出 34 种萜类化合物,包括单萜、倍半萜、二萜、环烯醚萜等。其中,环烯醚萜类化合物的典型结构是环戊并吡喃,在质谱分析过程中易发生键断裂,其侧链上的官能团易失去 CH₃OH、H₂O、CO₂、CO 和糖分子等^[13]。若碳环有双键,则易发生 RDA 裂解,失去角甲基^[17]。

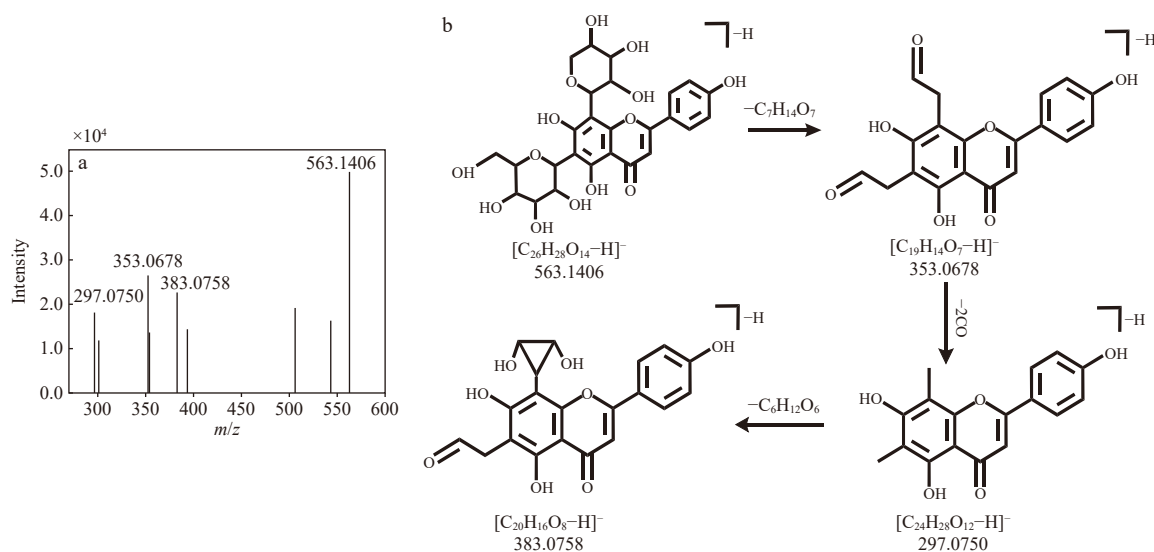


图2 负离子模式下,异夏佛洛塔的二级质谱图(a)和裂解途径(b)
Fig. 2 MS/MS spectrum (a) and proposed fragmentation pathways (b)
of isoschaftoside under negative ion mode

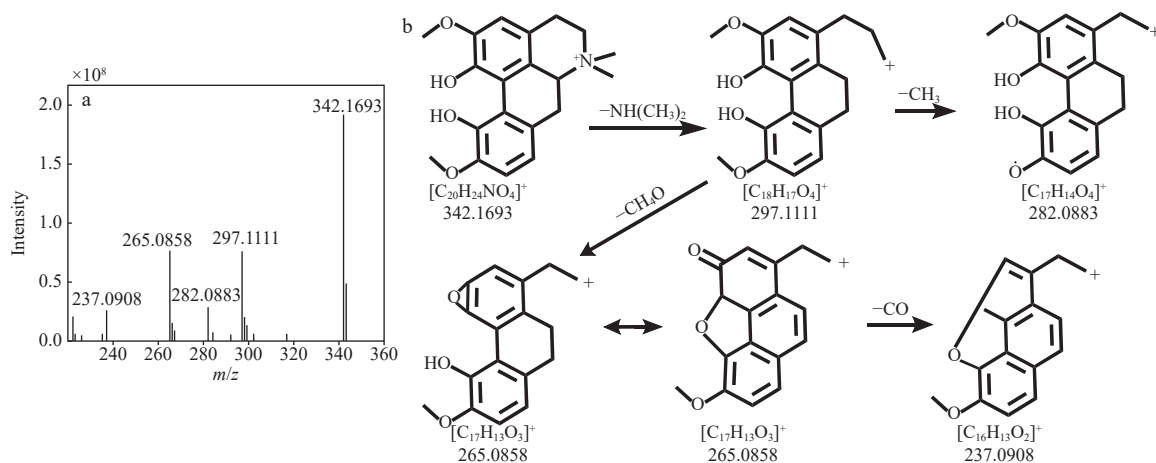


图3 正离子模式下,木兰花碱的二级质谱图(a)和裂解途径(b)
Fig. 3 MS/MS spectrum (a) and proposed fragmentation pathways (b)
of magnoflorine under positive ion mode

以诺卡酮为例,在正离子模式下可见其准分子离子峰 m/z 219.1743[M+H]⁺, 色谱保留时间为 15.08 min, 推断其分子式为 C₁₅H₂₂O。二级质谱产生 m/z 201.1647[M+H-H₂O]⁺、163.1121[M+H-C₄H₈]⁺、149.0960[M+H-C₄H₈-CH₂]⁺、135.0803[M+H-C₄H₈-CO]⁺ 等特征碎片离子^[18], 其裂解途径示于图4。

2.2.4 苯丙素类化合物 苯丙素类化合物是一类具有苯环和丙烷基(或其衍生物)结构的天然有机化合物, 根据其结构和氧化程度的不同, 主要分为简单苯丙素、香豆素和木脂素, 在

植物的生长调节和抗御病害方面发挥着重要作用^[19]。本研究从九味汤中共鉴定出 23 种苯丙素类化合物, 包括 11 种简单苯丙素类、7 种香豆素类、4 种木脂素类和 1 种其他类化合物。以隐绿原酸为例, 在负离子模式下可见其准分子离子峰 m/z 353.0878[M-H]⁻, 色谱保留时间为 4.82 min, 推断其分子式为 C₁₆H₁₈O₉。二级质谱产生 m/z 191.0553[M-H-C₉H₆O₃]⁻、179.0340[M-H-C₇H₁₀O₅]⁻、173.0447[M-H-C₉H₆O₃-H₂O]⁻、161.0232[M+H-C₇H₁₀O₅-H₂O]⁻、135.0441[M-H-C₇H₁₀O₅-CO₂]⁻ 等特征碎片离子^[20], 其裂解途径

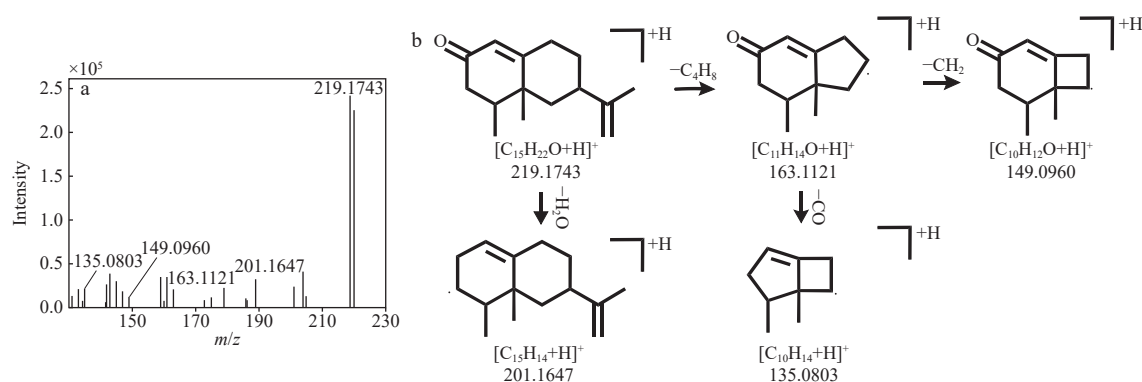


图4 正离子模式下, 诺卡酮的二级质谱图(a)和裂解途径(b)

Fig. 4 MS/MS spectrum (a) and proposed fragmentation pathways (b) of nootkatone under positive ion mode

示于图5。另外, 在正离子模式下, 香豆素和肉桂酸有着共同的特征碎片离子, 保留时间分别为9.02、8.97 min, 准分子离子峰分别为 m/z 147.044 1 $[M+H]^+$ 和149.059 7 $[M+H]^+$, 分子式分别为 $C_9H_6O_2$ 和 $C_9H_8O_2$ 。两者的二级质谱图中均产生 m/z 103.056 4 $[C_8H_6+H]^+$ 特征碎片离子, 但丰度有差异。同时, 香豆素和松柏醛有着相同的特征碎片离子, 保留时间分别为9.02、13.44 min, 准分子离子峰分别为 m/z 147.044 1 $[M+H]^+$ 和179.070 3 $[M+H]^+$, 分子式分别为 $C_9H_6O_2$ 和 $C_{10}H_{10}O_3$ 。两者的二级质谱图中均产生 m/z 147.044 0 $[C_9H_6O_2+H]^+$ 特征碎片离子, 但丰度有差异。

2.2.5 酚类化合物 本研究从九味汤中共鉴定出26种酚类化合物, 包括单酚类、多酚类、酚酸类和其他类化合物。以丹皮酚为例, 在正离子模式下可见其准分子离子峰 m/z 167.070 3 $[M+H]^+$, 色谱保留时间为12.34 min, 推断其分子式为 $C_9H_{10}O_3$ 。

二级质谱产生 m/z 149.059 7 $[M+H-H_2O]^+$ 、125.071 4 $[M+H-CH_2CO]^+$ 、121.065 3 $[M+H-H_2O-CO]^+$ 等特征碎片离子^[21], 其裂解途径示于图6。

2.2.6 氨基酸类化合物 本研究从九味汤中共鉴定出8种氨基酸化合物和1种氨基酸衍生物。氨基酸类化合物在正离子模式下的信号响应较高, 常以准分子离子脱去 NH_3 或 $COOH$ 的方式发生裂解。以苯丙氨酸为例, 在正离子模式下可见其准分子离子峰 m/z 166.086 3 $[M+H]^+$, 色谱保留时间为1.37 min, 推断其分子式为 $C_9H_{11}NO_2$ 。二级质谱产生 m/z 149.023 2 $[M+H-NH_3]^+$ 、120.081 0 $[M+H-HCOOH]^+$ 、103.054 6 $[M+H-HCOOH-NH_3]^+$ 等特征碎片离子^[22], 其裂解途径示于图7。

2.2.7 有机酸类化合物 有机酸在负离子模式下的信号响应较好, 准分子离子峰在碎裂过程中易发生苯环取代基的丢失、脱羧、脱水和碳链碎裂等反应^[13]。本研究从九味汤中共鉴定出7种

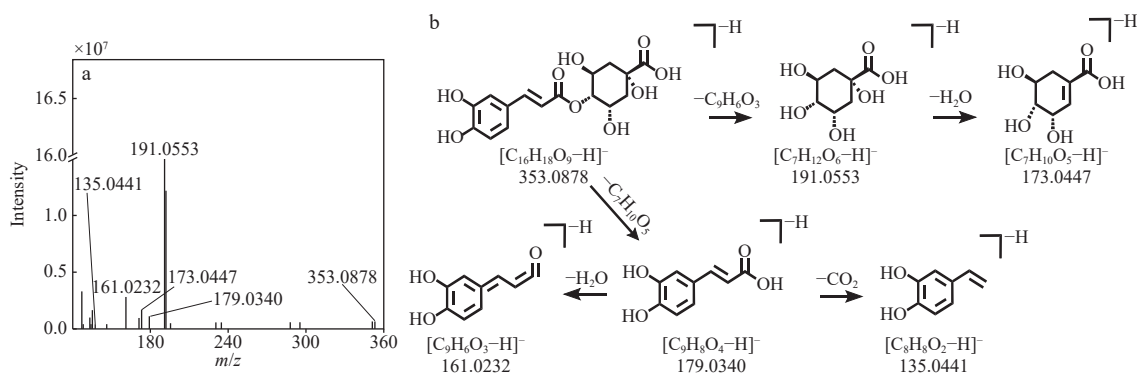


图5 正离子模式下, 隐绿原酸的二级质谱图(a)和裂解途径(b)

Fig. 5 MS/MS spectrum (a) and proposed fragmentation pathways (b) of cryptochlorogenic acid under positive ion mode

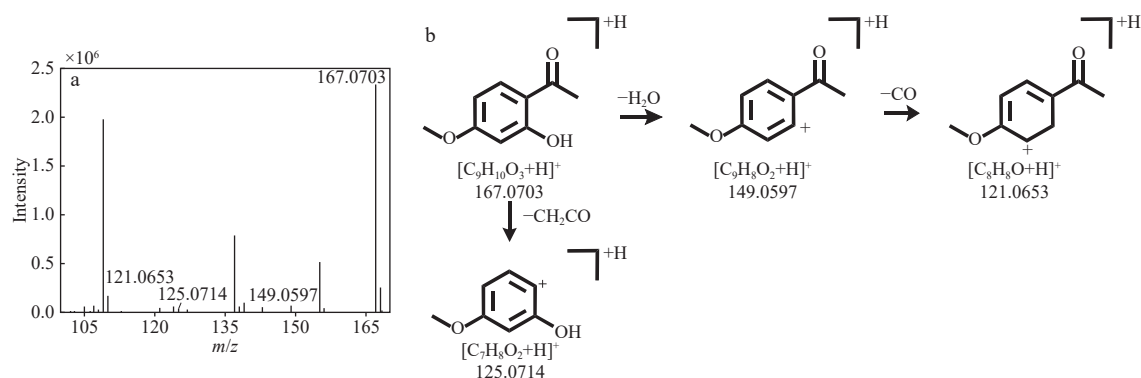


图6 正离子模式下,丹皮酚的二级质谱图(a)和裂解途径(b)

Fig. 6 MS/MS spectrum (a) and proposed fragmentation pathways (b) of paeonol under positive ion mode

有机酸类化合物。以奎宁酸为例,在负离子模式下可见其准分子离子峰 m/z 191.0561 $[M-H]^-$, 色谱保留时间为 1.25 min, 推断其分子式为 $C_7H_{12}O_6$ 。二级质谱产生 m/z 173.0442 $[M-H-H_2O]^-$ 、127.0388 $[M-H-H_2O-HCOOH]^-$ 、109.0281 $[M-H-2H_2O-HCOOH]^-$ 等特征碎片离子^[23], 其裂解途径示于图8。

2.2.8 甾体类化合物 甾体类化合物是一类以

环戊烷并多氢菲为核心结构的天然有机化合物^[19], 可作为激素、胆固醇和其他生物活性分子的前体, 具有重要的生理学意义。本研究从九味汤中共鉴定出5种甾体类化合物。甾体类化合物在正离子模式下的信号响应较好, 其准分子离子峰的裂解主要包括 H_2O 、 CO 等中性分子丢失, 以及碳环和六元环的开环碎裂^[17]。

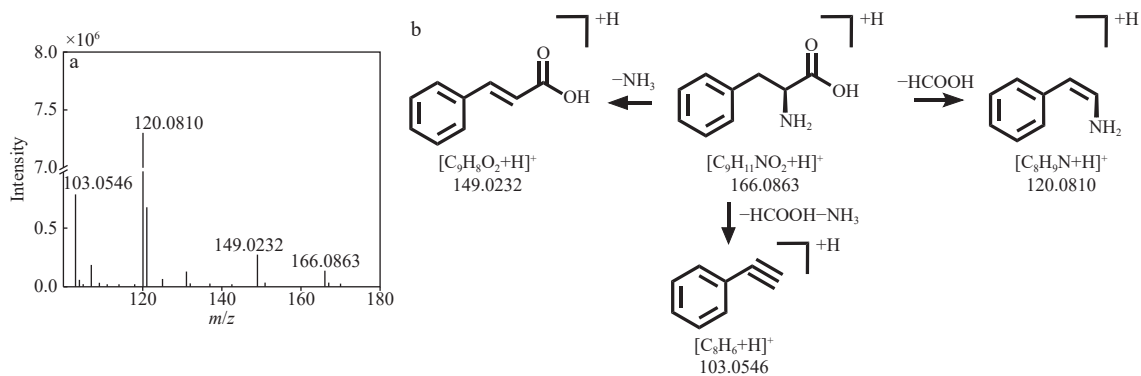


图7 正离子模式下,苯丙氨酸的二级质谱图(a)和裂解途径(b)

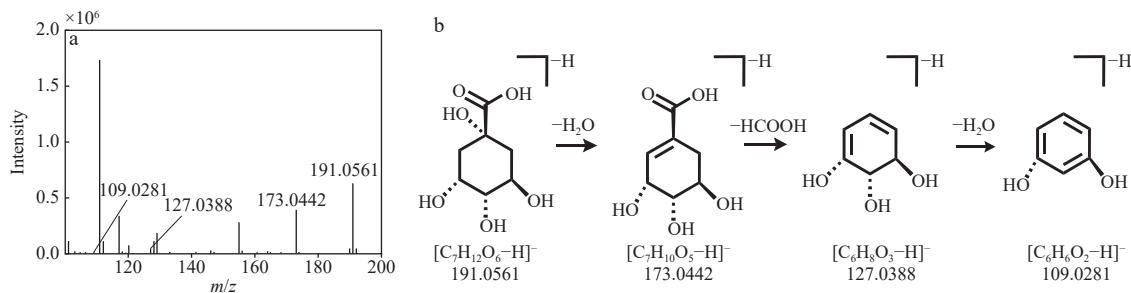
Fig. 7 MS/MS spectrum (a) and proposed fragmentation pathways (b) of *L*-phenylalanine under positive ion mode

图8 负离子模式下,奎宁酸的二级质谱图(a)和裂解途径(b)

Fig. 8 MS/MS spectrum (a) and proposed fragmentation pathways (b) of quinic acid under negative ion mode

以薯蓣皂苷元为例,在正离子模式下可见其准分子离子峰 m/z 415.3204 $[M+H]^+$, 色谱保留时间为 13.92 min, 推断其分子式为 $C_{27}H_{42}O_3$ 。二级

质谱产生 m/z 271.2052 $[M+H-2H_2O-C_8H_{15}O]^+$ 、253.1948 $[M+H-2H_2O-C_8H_{16}O]^+$ 等特征碎片离子^[24], 其裂解途径示于图9。

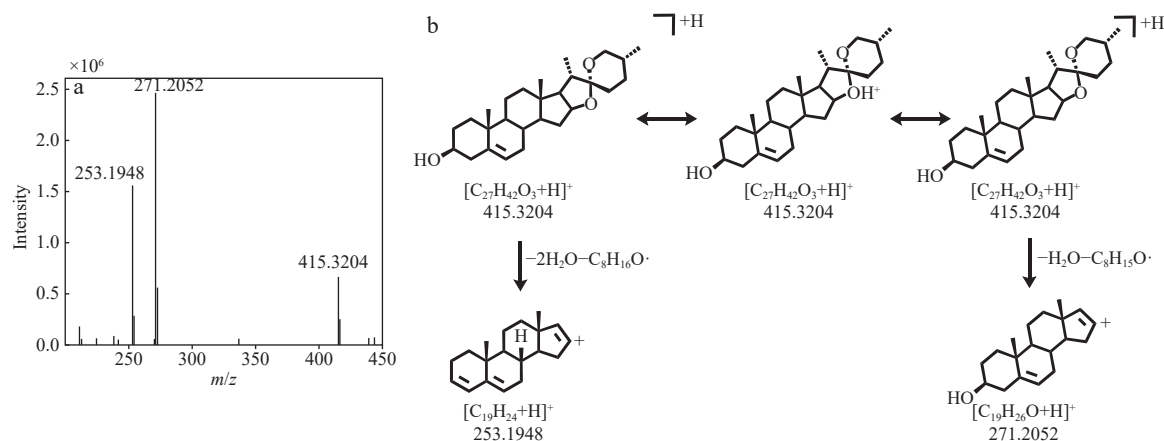


图9 正离子模式下,薯蓣皂苷元的二级质谱图(a)和裂解途径(b)

Fig. 9 MS/MS spectrum (a) and proposed fragmentation pathways (b) of diosgenin under positive ion mode

2.2.9 其他类化合物 本研究从九味汤中还鉴定出2种糖类(乳糖、蔗糖)、2种核苷酸类(腺嘌呤、腺苷)、2种醛类(细辛醛、邻藜芦醛)和1种内酯类(虫草素)化合物。

3 结论

本研究采用UHPLC-Q/Orbitrap HRMS技术在正、负离子模式下对九味汤中的化学成分进行分析和鉴定,通过准确质量数、同位素峰分布及二级质谱碎片等信息,并结合OTCML中药成分高分辨质谱数据库和自建数据库进行比对,共鉴定出144种化学成分,包括黄酮类、生物碱类、萜类、苯丙素类、酚类、氨基酸类、有机酸类和甾体类等。针对每类物质,推导了代表性化合物的质谱裂解规律。其中,生物碱类化合物,如青藤碱、木兰花碱、紫堇定、黄柏碱、异紫堇碱等的含量和质谱响应最高,而黄酮类和皂苷类等成分的质谱响应相对较低。本研究为进一步探究九味汤在治疗类风湿关节炎方面的物质基础及作用机制提供了理论依据,同时也为中药复方化学成分的分析鉴定提供了可行的技术方案。

参考文献:

- [1] MAO C, HU Q, NING Y, ZHANG D, GAO Y, XU X, WANG Y, SHI M, MA Q, XUE H. Network pharmacol-

ogy and UPLC-MS/MS-based study of active ingredients in Jiu Wei Decoction[J]. Chinese Journal of Analytical Chemistry, 2022, 50(11): 100 146.

- [2] GANZERA M, STURM S. Recent advances on HPLC/MS in medicinal plant analysis-An update covering 2011-2016[J]. Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis, 2018, 147: 211-233.
- [3] DAI L, CAI S, CHU D, PANG R, DENG J, ZHENG X, DAI W. Identification of chemical constituents in blumea balsamifera using UPLC-Q-Orbitrap HRMS and evaluation of their antioxidant activities[J]. Molecules, 2023, 28(11): 4 504.
- [4] SHENG F, HU B, JIN Q, WANG J, WU C, LUO Z. The analysis of phenolic compounds in walnut husk and pelticle by UPLC-Q-Orbitrap HRMS and HPLC[J]. Molecules, 2021, 26(10): 3 013.
- [5] 贺美莲, 郭常川, 石峰, 姜玮. Orbitrap 高分辨质谱技术在药物分析领域中的应用进展[J]. 药物分析杂志, 2019, 39(1): 105-110.
HE Meilian, GUO Changchuan, SHI Feng, JIANG Wei. Application progress of Orbitrap high resolution mass spectrometry in the field of pharmaceutical analysis[J]. Chinese Journal of Pharmaceutical Analysis, 2019, 39(1): 105-110(in Chinese).
- [6] 杨程宇, 梁嫚珊, 黄春怡, 黎金英, 金元宝, 王立英. 超声-微波辅助提取无花果果实总黄酮工艺的优化[J]. 中国处方药, 2022, 20(2): 40-44.

- YANG Chengyu, LIANG Manshan, HUANG Chunyi, LI Jinying, JIN Yuanbao, WANG Liying. Optimization of ultrasonic-microwave-assisted extraction of total flavonoids from fig fruits[J]. *Journal of China Prescription Drug*, 2022, 20(2): 40-44(in Chinese).
- [7] 刘润花, 谭征, 杨畅, 杨子烨, 关晶, 张建民. 基于 UPLC-Q-Exactive-Orbitrap-MS 的胃康灵胶囊化学成分分析[J]. *中南药学*, 2024, 22(1): 56-64.
- LIU Runhua, TAN Zheng, YANG Chang, YANG Ziyi, GUAN Jing, ZHANG Jianmin. Chemical components of Weikangling capsules by UPLC-Q-Exactive-Orbitrap-MS[J]. *Central South Pharmacy*, 2024, 22(1): 56-64(in Chinese).
- [8] 张林海, 李庆国. 夏佛塔苷的电喷雾电离裂解规律解析[J]. *中国医药科学*, 2016, 6(7): 52-54, 137.
- ZHANG Linhai, LI Qingguo. Analysis fragment pathway of schaftoside by electron spray ionization mass spectrometry[J]. *China Medicine and Pharmacy*, 2016, 6(7): 52-54, 137(in Chinese).
- [9] CHEW S K, TEOH W H, HONG S L, YUSOFF R. Rutin extraction from female *Carica papaya* Linn. using ultrasound and microwave-assisted extractive methods: optimization and extraction efficiencies[J]. *Heliyon*, 2023, 9(10): e20260.
- [10] LI G, CHEN M, CHEN J, SHANG Y, LIAN X, WANG P, LEI H, MA Q. Chemical composition analysis of pomegranate seeds based on ultra-high-performance liquid chromatography coupled with quadrupole-Orbitrap high-resolution mass spectrometry[J]. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 2020, 187: 113-137.
- [11] WU L, HU M, LI Z, SONG Y, YU C, ZHANG Y, ZHANG H, YU A, MA Q, WANG Z. Determination of triazine herbicides in fresh vegetables by dynamic microwave-assisted extraction coupled with homogeneous ionic liquid microextraction high performance liquid chromatography[J]. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 2015, 407(6): 1753-1762.
- [12] 侯冰燕, 张志, 刘颖, 贾栖, 云鹭, 王文全, 侯俊玲, 彭一峰. 基于 UPLC-Q-Exactive Orbitrap-MS 技术分析胀果甘草地上部分的黄酮类化合物[J]. *西北药学杂志*, 2023, 38(6): 1-14.
- HOU Bingyan, ZHANG Zhi, LIU Ying, JIA Xi, YUN Lu, WANG Wenquan, HOU Junling, PENG Yifeng. Analysis of flavonoid constituents in the aerial parts of *Glycyrrhiza inflata* Batalin. by UPLC-Q-Exactive Orbitrap-MS[J]. *Northwest Pharmaceutical Journal*, 2023, 38(6): 1-14(in Chinese).
- [13] 王静, 崔洁, 刘子怡, 杨杨, 李展, 刘慧灵. 基于 UHPLC-Q-Orbitrap 高分辨质谱联用快速鉴定半夏中的化学成分[J]. *分析试验室*, 2024, 43(5): 711-718.
- WANG Jing, CUI Jie, LIU Ziyi, YANG Yang, LI Zhan, LIU Huiling. Rapid identification of chemical components in *Pinelliae Rhizoma* by UHPLC-Q-Orbitrap high resolution mass spectrometry[J]. *Chinese Journal of Analysis Laboratory*, 2024, 43(5): 711-718(in Chinese).
- [14] 张宝, 李悦, 陈婷婷, 朱帮会, 杨红, 王永林, 李勇军. 基于 UPLC-Q-Exactive-Plus-Orbitrap-MS 技术分析蛇含委陵菜的化学成分[J]. *中药材*, 2023, 46(12): 3014-3022.
- ZHANG Bao, LI Yue, CHEN Tingting, ZHU Banghui, YANG Hong, WANG Yonglin, LI Yongjun. Based on UPLC-Q-Exactive-Plus-Orbitrap-MS technology, the chemical constituents of *Potentilla* in snake were analyzed[J]. *Journal of Chinese Medicinal Materials*, 2023, 46(12): 3014-3022(in Chinese).
- [15] 刘畅, 周熙, 罗辉泰, 黄芳, 吴惠勤. 基于 UPLC-Q-Orbitrap-HRMS 技术鉴定护心胆中异喹啉类生物碱成分[J]. *分析测试学报*, 2023, 42(12): 1547-1557.
- LIU Chang, ZHOU Xi, LUO Huitai, HUANG Fang, WU Huiqin. Identification of isoquinoline alkaloids components in *corydalis suaveolens* hance based on UPLC-Q-Orbitrap-HRMS technique[J]. *Journal of Instrumental Analysis*, 2023, 42(12): 1547-1557(in Chinese).
- [16] 张高荣, 陈兰燕, 李俊, 赖红芳. 野桐属植物的化学成分及药理活性研究进展[J]. *天然产物研究与开发*, 2024: 1-12.
- ZHANG Gaorong, CHEN Lanyan, LI Jun, LAI Hongfang. Research progress on chemical constituents and pharmacological activities of plants from *Mallotus* Lour [J]. *Natural Product Research and Development*, 2024: 1-12(in Chinese).
- [17] 曹斌, 池军, 王佩, 谢安琪, 代丽萍, 王智民. 超高效液相色谱-四极杆静电场轨道阱高分辨质谱/核磁共振技术鉴定泽漆乳汁的化学成分[J]. *林产化学与工业*, 2023, 43(3): 49-60.
- CAO Bin, CHI Jun, WANG Pei, XIE Anqi, DAI Liping, WANG Zhimin. Identification of the chemical components in the Milky Sap of *Euphorbia helioscopia* L. by UPLC-Orbitrap-exploris-120-MS/NMR[J]. *Chemistry and Industry of Forest Products*, 2023, 43(3): 49-60(in Chinese).
- [18] 张时馨, 刘亚娜, 耿阳阳, 胡伯凯, 王纪辉, 何佳丽. 基于 UPLC-Q-Orbitrap-HRMS 分析油茶果不同部位化学成分[J]. *中国粮油学报*, 2023, 38(7): 205-213.

- ZHANG Shixin, LIU Yana, GENG Yangyang, HU Bokai, WANG Jihui, HE Jiali. Analysis of chemical components in different parts of *Camellia Oleifera Abel.* fruit based on UPLC-Q-Orbitrap-HRMS[J]. *Journal of the Chinese Cereals and Oils Association*, 2023, 38(7): 205-213(in Chinese).
- [19] 叶馨源, 吴建明, 杨杰, FAHSAI K, WARUNEE K, 曾静. 白背三七化学成分及代表性成分质谱裂解特征的研究进展[J]. *中草药*, 2021, 52(21): 6 687-6 700.
- YE Xinyuan, WU Jianming, YANG Jie, FAHSAI K, WARUNEE K, ZENG Jing. Research progress on chemical constituents of *Gynura divaricate* and mass spectrometry-based fragmentation rules of representative components[J]. *Chinese Traditional and Herbal Drugs*, 2021, 52(21): 6 687-6 700(in Chinese).
- [20] 王力彬, 冯甜, 王芳, 张小瑞. 基于 UPLC-Q/Orbitrap/MS/MS 对白虎加人参汤的全成分分析及化学成分鉴定[J]. *药物流行病学杂志*, 2023, 32(2): 198-206.
- WANG Libin, FENG Tian, WANG Fang, ZHANG Xiaorui. Analysis and identification of chemical constituents of *Baihu-plus-Renshen* Decoction based on UPLC-Q/Orbitrap/MS/MS[J]. *Chinese Journal of Pharmacoepidemiology*, 2023, 32(2): 198-206(in Chinese).
- [21] 韩鑫龙, 成欣, 孙颖超, 李雨桐, 杨加顺, 张静莹, 唐玲. 基于 UHPLC-Orbitrap-MS/MS 法分析青蒿鳖甲汤化学成分[J]. *中成药*, 2021, 43(12): 3 531-3 535.
- HAN Xinlong, CHENG Xin, SUN Yingchao, LI Yutong, YANG Jiashun, ZHANG Jingying, TANG Ling. Analysis of chemical constituents of *Artemisia annua* Biejia Decoction based on UHPLC-Orbitrap-MS/MS method [J]. *Chinese Traditional Patent Medicine*, 2021, 43(12): 3 531-3 535(in Chinese).
- [22] 刘明娟, 李凯琳, 张敏, 唐苏女, 刘玲, 李晴, 郭俐兰, 杨建波, 李辉. 基于 UHPLC-Q-Exactive Orbitrap MS 的复方一枝蒿颗粒化学成分快速鉴定 [J]. *中国现代中药*, 2024: 1-12.
- LIU Mingjuan, LI Kailin, ZHANG Min, TANG Sunnv, LIU Ling, LI Qing, GUO Lilan, YANG Jianbo, LI Hui. Rapid identification of chemical components of *Yizhihao* Granules based on UHPLC-Q-Exactive Orbitrap MS[J]. *Modern Chinese Medicine*, 2024: 1-12(in Chinese).
- [23] 刘春花, 谢家丽, 付昌丽, 陆苑, 潘洁, 刘亭, 李勇军, 王永林, 黄勇, 孙佳. 基于 UHPLC-Q-Exactive Orbitrap HRMS 和 HPLC-UV 的石吊兰化学成分定性定量研究[J]. *中国中药杂志*, 2023, 48(13): 3 516-3 534.
- LIU Chunhua, XIE Jiali, FU Changli, LU Yuan, PAN Jie, LIU Ting, LI Yongjun, WANG Yonglin, HUANG Yong, SUN Jia. Qualitative and quantitative study of constituents in *Lysionoti Herba* based on UHPLC-Q-Exactive Orbitrap HRMS and HPLC-UV[J]. *China Journal of Chinese Materia Medica*, 2023, 48(13): 3 516-3 534(in Chinese).
- [24] 王显菲, 林荣锋, 钟旋, 李袁袁, 杜勤, 迟玉广, 凌家俊. UPLC-Q-Exactive Orbitrap-MS 法分析绵萆薢的化学成分[J]. *中药新药与临床药理*, 2022, 33(5): 688-699.
- WANG Xianfei, LIN Rongfeng, ZHONG Xuan, LI Yuanyuan, DU Qin, CHI Yuguang, LING Jiajun. Analysis of chemical composition of *dioscorea spongiosa* by UPLC-Q-Exactive Orbitrap-MS[J]. *Traditional Chinese Drug Research and Clinical Pharmacology*, 2022, 33(5): 688-699(in Chinese).

(收稿日期: 2024-04-01; 修回日期: 2024-10-15)