

基于 UPLC-LTQ Orbitrap MS 的 益气降脂颗粒化学组成分析

张 榆, 胡少伟, 杨佳颖, 张金华, 王 路, 蒋丽娟, 姜艳艳, 刘 斌

(北京中医药大学中药学院, 北京 102488)

摘要:建立了中药复方复杂成分快速鉴定的高效分析方法,并应用该方法对复方中药制剂益气降脂颗粒中的化学成分进行分析。通过超高效液相色谱-线性离子阱/静电场轨道阱组合式高分辨质谱(UPLC-LTQ Orbitrap MS)扫描提供的化合物精确相对分子质量、多级碎片离子信息,与对照品的相对保留时间和质谱数据进行比对,并结合相关参考文献,实现对化合物结构的准确鉴定。共鉴定了益气降脂颗粒中 97 个化学成分,主要包括黄酮类、生物碱类、酚酸类、萜类、三萜类、倍半萜类及其他类成分,其中小麦黄酮、小麦黄酮-7-O-葡萄糖苷、8-乙酰基-7-羟基-4-甲基香豆素、3-乙酰基香豆素为首次从益气降脂颗粒组方药味中鉴定得到。对益气降脂颗粒中多种化学成分的系统分析可以为其药效物质基础及质量控制研究提供科学理论依据。

关键词:益气降脂颗粒;超高效液相色谱-线性离子阱/静电场轨道阱组合式高分辨质谱(UPLC-LTQ Orbitrap MS);黄酮类;萜类;生物碱类

中图分类号:O657.63 **文献标志码:**A **文章编号:**1004-2997(2020)05-0411-16

doi:10.7538/zpzb.2019.0020

Chemical Composition Analysis of Yiqi Jiangzhi Granules Based on UPLC-LTQ Orbitrap MS

ZHANG Yu, HU Shao-wei, YANG Jia-ying, ZHANG Jin-hua,

WANG Lu, JIANG Li-juan, JIANG Yan-yan, LIU Bin

(School of Chinese Materia Medica, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 102488, China)

Abstract: In order to comprehensively understand the chemical composition of Yiqi Jiangzhi Granules, ultra-high performance liquid chromatography-linear ion trap/electrostatic orbitrap combined high resolution mass spectrometry (UPLC-LTQ Orbitrap MS) was applied. By comparing the exacted molecular mass, retention time and mass spec-

收稿日期:2019-02-15;修回日期:2019-06-11

基金项目:北京市教委共建科研基地建设项目(基于药物动力学药物体系的中药复方质量控制与评价模式应用研究)资助

作者简介:张 榆(1996—),女(汉族),贵州人,硕士研究生,中药化学专业。E-mail: xiaojizhi1105@163.com

通信作者:姜艳艳(1980—),女(汉族),河南人,副教授,从事中药复方药效物质基础与质量控制方法研究。

E-mail: jyyjm1129@163.com

刘 斌(1967—),男(汉族),宁夏人,教授,从事中药(复方)有效成分(组分)发现与药物创新。

E-mail: liubinyn67@163.com

网络出版时间:2020-01-21;网络出版地址: <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.2979.TH.20200121.1120.018.html>

trometry fragment ion information of each component to reference substance and related literature, a total of 97 chemical composition were identified, including flavonoids, alkaloids, phenolic acids, anthraquinones, triterpenoids, sesquiterpenoids and other components. Besides, tricin, tricin-7-O-glucoside, 8-acetyl-7-hydroxy-4-methylcoumarin and 3-acetylcoumarin were identified from the ten medicinal ingredients in Yiqi Jiangzhi prescription for the first time. Meanwhile, this study can provide a reference for the research of Yiqi Jiangzhi Granules quality control and pharmacodynamics development.

Key words: Yiqi Jiangzhi Granules; ultra high performance liquid chromatography-linear ion trap/electrostatic orbitrap combined high resolution mass spectrometry (UPLC-LTQ Orbitrap MS); flavonoids; anthraquinones; alkaloids

益气降脂方是由人参、姜黄、陈皮、蒲黄、荷叶、山楂、麸炒白术、泽泻、昆布、决明子共10味中药配伍而成,具有益气健脾、活血化瘀的功效,临床上常用于高脂血症的治疗。方中各药味配伍组合,共同发挥降血脂的作用。其中,人参大补元气、复脉固脱、补脾益肺、生津养血、安神益智;姜黄能破血行气、通经止痛,二者共为君药。臣药麸炒白术健脾益气、燥湿利水、止汗安胎;蒲黄能止血、化瘀、通淋;陈皮可理气健脾、燥湿化痰。佐药之中的荷叶可清暑化湿、升发清阳、凉血止血;泽泻能利水渗湿、泄热、化浊降脂;昆布又可消痰软坚散结、利水消肿。使药之决明子可清热明目、润肠通便;山楂消食健胃、行气散瘀、化浊降脂。该方在临床应用中具有疗效稳定、持续、安全、毒副作用小等特点。本课题组在前期工作中建立了益气降脂颗粒稳定可行的制备工艺,制成了合格的成型颗粒,同时对该方降血脂的药效作用进行了系统研究。结果显示,益气降脂颗粒具有良好的降血脂作用,可有效降低高血脂大鼠体内的总胆固醇和甘油三酯含量,研究成果已申请专利(专利号:201810595093.5)^[1]。在制备工艺稳定的基础上对其进行质量标准初步研究,建立了益气降脂颗粒的定性鉴别和含量测定方法,为保证该制剂的质量提供了科学依据和有力保障。

液相色谱-质谱联用技术避免了中药复方复杂的样本前处理过程^[2],具有较高的灵敏度和较强的专属性,在中药复方的质量控制方面有其独特优越性^[3]。益气降脂颗粒所含化学成分众多,包括黄酮、生物碱、三萜、蒽醌等。为了进一步系统地阐明益气降脂颗粒化学组成,深入研究药效物质基础,本实验拟建立适用于中

药复杂成分鉴定的超高效液相色谱-线性离子阱/静电场轨道阱组合式高分辨质谱(UPLC-LTQ Orbitrap MS)方法,以期对益气降脂颗粒中的化学成分进行全面鉴定和分析。

1 实验部分

1.1 仪器与试剂

Dionex Ultimate 3000 超高效液相色谱仪、LTQ-Orbitrap XL 质谱仪;美国 Thermo Scientific 公司产品,配有电喷雾离子源(ESI),Xcalibur 2.1 工作站;SARTORIUS-BS124S 型电子分析天平;德国赛多利斯股份有限公司产品;KO-100DE 型数控超声波清洗器;昆山市超声仪器有限公司产品。

橙皮苷对照品(批号:110703-201529)、姜黄素对照品(批号:110682-201437)、人参皂苷 Rg1 对照品(批号:110703-201529)、人参皂苷 Rb1 对照品(批号:110704-201424)、异鼠李素-3-O-新橙皮苷对照品(批号:111571-201205)、香蒲新苷对照品(批号:111573-201405)、荷叶碱对照品(批号:111566-201304);由中国食品药品检定研究院提供;橙黄决明素-6-O-葡萄糖苷对照品(批号:PRF8063622);普瑞法科技开发有限公司产品;乙腈、甲酸:均为色谱纯,美国 Fisher 公司产品;娃哈哈纯净水。

1.2 混合对照品溶液的制备

分别精密称取适量的人参皂苷 Rg₁、香蒲新苷、异鼠李素-3-O-新橙皮苷、橙皮苷、橙黄决明素-6-O-葡萄糖苷、姜黄素、荷叶碱对照品,加入甲醇溶解,制成 0.109 0 g/L 人参皂苷 Rg₁、0.196 0 g/L 人参皂苷 Rb₁、0.160 0 g/L 香蒲新苷、0.244 0 g/L 异鼠李素-3-O-新橙皮苷、

0.308 0 g/L 橙皮苷、0.398 0 g/L 橙黄决明素-6-*O*-葡萄糖苷、0.100 1 g/L 姜黄素、0.130 2 g/L 荷叶碱对照品母液。分别量取 0.5 mL 各对照品溶液,配制成混合对照品溶液,摇匀,过 0.22 μm 微孔滤膜,即得混合对照品溶液。

1.3 供试品溶液的制备

人参、陈皮乙醇回流提取,取滤液;姜黄乙醇冷浸,取滤液;姜黄残渣与山楂、蒲黄等其余 7 味药经水提醇沉后取滤液;分别回收上述滤液的溶剂,减压干燥,混匀,得浸膏。采用湿法制粒,以糊精为辅料,混合均匀后,以乙醇为润湿剂,制成软材,过筛制粒,将颗粒 60 $^{\circ}\text{C}$ 减压烘干,即得整粒。取 0.5 g 自制的益气降脂颗粒,加 100 mL 甲醇超声提取 30 min,静置冷却后,取上清液,过 0.22 μm 微孔滤膜,即得供试品溶液。

1.4 实验条件

1.4.1 色谱条件 色谱柱:Acquity UPLC[®] HSS T3 柱(2.1 mm $\times$ 100 mm $\times$ 1.8 μm ,美国 Waters 公司产品);流动相:0.1%甲酸溶液(A)-乙腈(B);梯度洗脱:0~2 min(3%B),2~3 min(3%~10%B),3~5 min(10%~13%B),5~7 min(13%~20%B),7~10 min(20%B),10~11 min(20%~31%B),11~15 min(31%B),15~16 min(31%~43%B),16~20 min(43%B),20~23 min(43%~60%B),23~26 min(60%~65%B),26~27 min(65%~85%B),27~29 min(85%B),29~30 min(85%~100%B),30~35 min(100%B);流速 0.30 mL/min;柱温 35 $^{\circ}\text{C}$;进样量 2 μL 。

1.4.2 质谱条件 正负离子检测模式:采用电喷雾离子源(ESI),鞘气和辅助气均为氮气(纯度>99%),碰撞气为氦气(纯度>99.99%);鞘

气流速 12、9 L/min,辅助气流速 6、3 L/min,电离源电压 4 和 3 kV,离子源温度 350 $^{\circ}\text{C}$,毛细管电压 25 和 -35 V,管透镜电压 110 和 -110 V。样品采用 FT 全扫描,质量扫描范围 m/z 100~1 500,检测分辨率为 30 000。二级质谱采用数据依赖型扫描(data dependent scan, DDS),选取一级丰度最高的 3 个离子进行碰撞诱导解离(CID)碎片扫描,CID 激活单位 0.25 q,激活时间 30 ms,归一化碰撞能量为 35%。

1.5 化合物结构分析方法

进样后,根据质谱提供的准分子离子和加合离子等信息推测并得到一级质谱的精确相对分子质量。经 Xcalibur 2.0 软件拟合分子式,并与数据库进行比对,对各色谱峰进行初步推测,再依据对照品或参考文献提供的保留时间及高能碰撞下产生的碎片离子信息进一步推测化合物结构。

2 结果与分析

益气降脂颗粒在 1.4 节条件下采集的 UPLC-LTQ Orbitrap 总离子流图示于图 1,混合对照品的总离子流图示于图 2。根据 1.5 节的分析方法,共鉴定出了 97 个化合物,列于附表 1(由于篇幅所限,附表请登录质谱学报网站 <http://www.jcmss.com.cn> 下载)。

2.1 生物碱类成分分析

2.1.1 单苄基异喹啉类生物碱 结合质谱裂解碎片及参考文献,鉴定出的单苄基异喹啉类生物碱有:*N*-甲基衡州乌药碱、*N*-甲基异衡州乌药碱、*N*-甲基去甲衡州乌药碱、去甲乌药碱、乌药碱、*N*-去甲亚美罂粟碱、杏黄罂粟碱。这

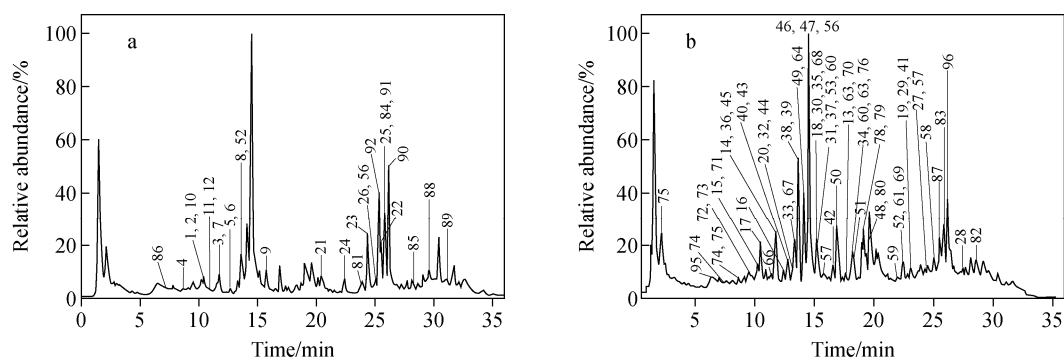
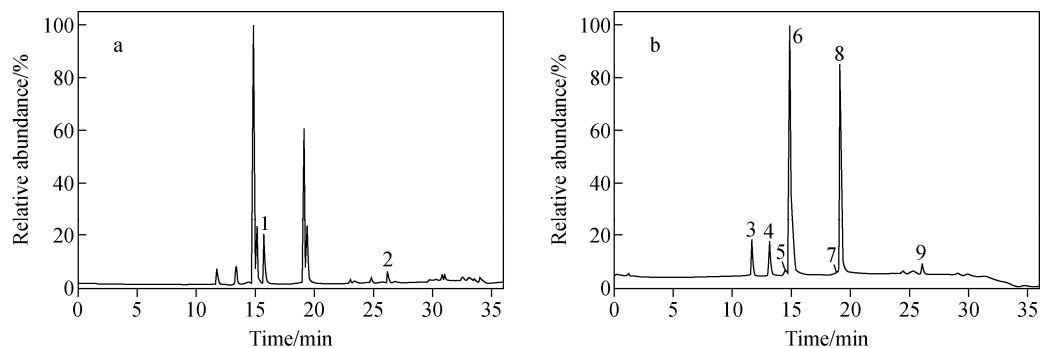


图 1 正(a)、负(b)离子模式下,益气降脂颗粒的总离子流图

Fig. 1 TIC chromatograms of Yiqi Jiangzhi Granules in positive (a) and negative (b) ion modes



注:1. 荷叶碱;2. 姜黄素;3. 香蒲新苷;4. 异鼠李素-3-O-新橙皮糖苷;
5. 橙皮苷;6. 橙黄决明素-6-O-葡萄糖苷;7. 人参皂苷 Rg₁;8. 人参皂苷 Rb₁

图2 正(a)、负(b)离子模式下,混合对照品的总离子流图

Fig. 2 TIC chromatograms of mixed reference in positive (a) and negative (b) ion modes

类生物碱最大的质谱特征是 C₁ 的苕基裂解,生成四氢喹啉离子和互补的苕基离子^[4]。在正离子模式下,容易丢失 NH₃、H₂O、NH₂CH₃、CH₃OH 等片段。

以去甲乌药碱为例,化合物 4 的保留时间为 8.59 min,在正离子模式下,准分子离子峰为 m/z 272.128 1 [M+H]⁺。二级质谱碎片离子有: m/z 255.006 1 [M+H-NH₃]⁺、 m/z 237.101 2 [M+H-NH₃-H₂O]⁺、 m/z 209.130 0 [M+H-NH₃-H₂O-CO]⁺、 m/z 160.938 9 [M+H-NH₃-C₆H₆O]⁺ 以及 m/z 142.992 0 [M+H-NH₃-C₆H₆O-H₂O]⁺,裂解途径示于图 3。结合参考文献^[5-6]及质谱数据库信息,鉴定该化合物为去甲乌药碱(higenamine),分子式为 C₁₆H₁₇NO₃。

2.1.2 双苕基异喹啉类生物碱 双苕基异喹啉类生物碱主要的裂解方式为 2 个苕基的裂解^[4],复方中含有的双苕基异喹啉类生物碱主要为莲心碱。化合物 11 的保留时间为 10.82 min,在正离子模式下,准分子离子峰为 m/z 611.315 [M+H]⁺。二级质谱碎片离子有: m/z 568.397 0 [M+H-NH₂C₂H₄]⁺、 m/z 489.335 5 [M+H-CH₂CH₃-C₆H₆O]⁺ 以及由母离子裂解得到的 m/z 206.003 2 峰。因为在二级质谱图中未发现莲心碱同分异构体异莲心碱的特征离子峰 m/z 192,裂解途径示于图 4。结合参考文献^[7]及质谱数据库信息,鉴定该化合物为莲心碱(liensinine),分子式为 C₃₇H₄₂N₂O₆。

2.1.3 阿朴菲类生物碱 阿朴菲类生物碱分为 N 上无甲基取代和 N 上有甲基取代两类。有

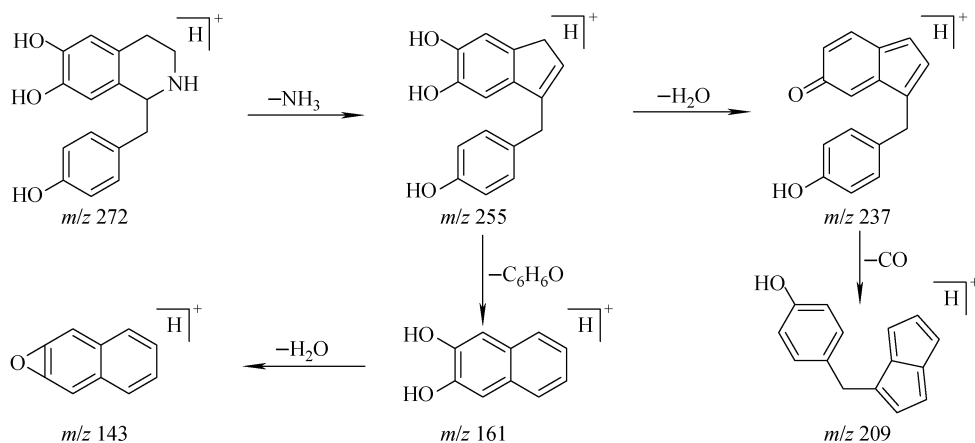


图3 正离子模式下,去甲乌药碱的裂解途径

Fig. 3 Fragmentation pathways of higenamine in positive ion mode

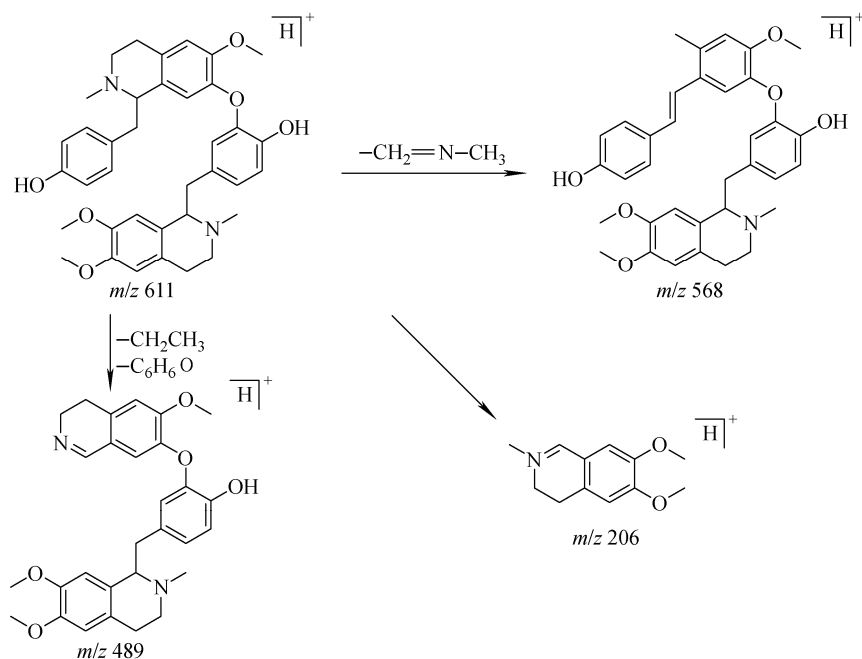


图4 正离子模式下,莲心碱的裂解途径

Fig. 4 Fragmentation pathways of compound liensinine in positive ion mode

甲基取代的生物碱裂解的主要特征峰为 $\text{M}-1$ 峰和 RDA 裂解后失去 $\text{CH}_2=\text{NCH}_3$ 片段的 $\text{M}-43$ 离子峰^[4]。在复方中主要为 *O*-去甲荷叶碱和荷叶碱。

在复方中,*O*-去甲荷叶碱(化合物 8)的保留时间为 13.86 min,在正离子模式下,其准分子离子为 m/z 282.148 8 $[\text{M}+\text{H}]^+$ 。二级质谱碎片离子有: m/z 251.073 0 $[\text{M}+\text{H}-\text{NH}_2\text{CH}_3]^+$ 、 m/z 219.028 5 $[\text{M}+\text{H}-\text{NH}_2\text{CH}_3-\text{CH}_3\text{OH}]^+$ 、 m/z 191.096 4 $[\text{M}+\text{H}-\text{NH}_2\text{CH}_3-\text{CH}_3\text{OH}-\text{CO}]^+$ 以及 m/z 236.051 7 $[\text{M}+\text{H}-\text{NH}_2\text{CH}_3-\text{CH}_3]^+$ 。根据以上裂解方式,结合参考文献^[6,8]及质谱数据库信息,鉴定该化合物为 *O*-去甲荷叶碱(*O*-nornuciferine),分子式为 $\text{C}_{18}\text{H}_{19}\text{NO}_2$ 。

荷叶碱(化合物 9)的保留时间为 15.74 min,在正离子模式下,其准分子离子为 m/z 296.164 5 $[\text{M}+\text{H}]^+$ 。二级质谱碎片离子有: m/z 265.052 8 $[\text{M}+\text{H}-\text{NH}_2\text{CH}_3]^+$ 、 m/z 250.041 0 $[\text{M}+\text{H}-\text{NH}_2\text{CH}_3-\text{CH}_3]^+$ 以及 m/z 234.068 5 $[\text{M}+\text{H}-\text{NH}_2\text{CH}_3-\text{CH}_3\text{O}]^+$ 。在相同实验条件下,荷叶碱对照品的保留时间为 15.73 min,裂解碎片与之相同。根据以上裂解方式,结合参考文献^[6,8]和对照品及质谱数据库信息,鉴定该化合物为荷叶碱(nuciferine),分子式为 $\text{C}_{19}\text{H}_{21}\text{NO}_2$ 。

2.1.4 原阿朴菲类生物碱 原阿朴菲类与阿朴菲类生物碱的裂解过程相似,主要的区别在于原阿朴菲类生物碱的 $\text{M}-29$ 或 $\text{M}-43$ 离子还能继续失去 H_2O 、 CO 等片段^[4]。复方中含有的原阿朴菲类生物碱为原荷叶碱。

原荷叶碱(化合物 10)在复方中的保留时间为 10.35 min,在正离子模式下,其准分子离子为 m/z 312.159 4 $[\text{M}+\text{H}]^+$ 。二级质谱碎片离子有: m/z 269.037 4 $[\text{M}+\text{H}-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NH}]^+$ 、 m/z 254.170 0 $[\text{M}+\text{H}-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NH}-\text{CH}_3]^+$ 、 m/z 283.102 8 $[\text{M}+\text{H}-\text{CO}-\text{H}]^+$ 、 m/z 238.054 4 $[\text{M}+\text{H}-\text{H}-\text{CO}-\text{OCH}_3-\text{CH}_3]^+$ 。根据以上裂解方式,结合参考文献^[6,8]及质谱数据库信息,鉴定该化合物为原荷叶碱,分子式为 $\text{C}_{19}\text{H}_{21}\text{NO}_3$ 。

2.1.5 四氢原小檗碱类生物碱 复方中所含的四氢原小檗碱类生物碱主要是阿奎林(化合物 12),保留时间为 10.87 min,在正离子模式下,准分子离子峰为 m/z 328.154 3 $[\text{M}+\text{H}]^+$ 。二级质谱碎片离子有: m/z 313.110 1 $[\text{M}+\text{H}-\text{CH}_3]^+$ 、 m/z 310.106 8 $[\text{M}+\text{H}-\text{H}_2\text{O}]^+$ 、 m/z 297.151 6 $[\text{M}+\text{H}-\text{OCH}_3]^+$,以及母离子发生 RDA 裂解后产生的 m/z 179.033 8 离子及其互补离子 m/z 151.018 0。根据以上裂解方式,结合参考文献^[4]及质谱数据库信息,鉴定该化合物为

阿奎林(aequaline), 分子式为 $C_{19}H_{21}NO_4$ 。

2.2 黄酮类成分分析

2.2.1 黄酮类 从复方中共鉴定出 18 个黄酮类成分, 有异牡荆素及其苷、木犀草素及其苷、橘皮素、川陈皮素、夏佛塔苷、维采宁-2、小麦黄素等。其中, 小麦黄素、小麦黄素-7-*O*-葡萄糖苷在益气降脂复方组成药味中均未见报道。根据取代基的差异, 这些化合物又可分为黄酮碳苷类、黄酮氧苷类以及多甲氧基取代黄酮, 且在正、负离子模式下响应较好。

氧苷类化合物主要的裂解方式是先失去糖, 得到较强的苷元离子峰, 然后根据苷元所属类型进行裂解, 苷的分子离子峰多不出现。以小麦黄素-7-*O*-葡萄糖苷为例, 化合物 53 的保留时间为 15.17 min, 在负离子模式下, 其准分子离子峰为 m/z 491.118 4 $[M-H]^-$ 。二级质谱碎片离子有: m/z 476.124 2 $[M-H-CH_3]^-$ 、 m/z 461.264 1 $[M-H-CH_3-CH_3]^-$ 、 m/z 473.233 3 $[M-H-H_2O]^-$ 、 m/z 329.055 6 $[M-H-glc]^-$ 、 m/z 313.086 6 $[M-H-glc-H-CH_3]^-$ 、 m/z 285.229 4 $[M-H-glc-H-CH_3-CO]^-$, 裂解方式示于图 5。结合参考文献^[4]及质谱数据库信息, 鉴定该化合物为小麦黄素-7-*O*-葡萄糖

苷(tricin-7-*O*-glucoside), 分子式为 $C_{23}H_{24}O_{12}$ 。

碳苷类化合物主要的裂解方式是糖部分失去 $C_5H_5O_5$ 得到 $M-149$ 峰, 然后 $M-149$ 峰进一步发生 RDA 裂解, 同时碳苷还能得到 $M-148$ 峰^[4]。以异牡荆素为例, 化合物 13 的保留时间为 17.83 min, 在负离子模式下, 准分子离子峰为 m/z 431.097 3 $[M-H]^-$ 。二级质谱碎片有: m/z 413.204 0 $[M-H-H_2O]^-$ 、 m/z 387.194 4 $[M-H-CO_2]^-$ 、 m/z 269.093 3 $[M-H-glc]^-$ 、 m/z 282.152 2 $[M-H-C_5H_9O_5]^-$ 、 m/z 283.114 6 $[M-H-C_5H_8O_5]^-$ 以及 RDA 裂解后得到的 m/z 165.219 5。根据以上裂解方式, 结合参考文献^[9]及质谱数据库信息, 鉴定该化合物为异牡荆素(iso-vitexin), 分子式为 $C_{21}H_{20}O_{10}$ 。维采宁-2、荭草素、夏佛塔苷、香叶木素-6,8-*C*-葡萄糖苷、汉黄芩素等与其裂解过程相似。

多甲氧基取代的黄酮类化合物质谱裂解特征明显, 能强烈地失去各取代基上的 $-CH_3$, C 环的 RDA 裂解不明显。以川陈皮素为例, 化合物 23 的保留时间为 24.38 min, 在正离子模式下, 准分子离子峰为 m/z 403.138 7 $[M+H]^+$ 。二级质谱碎片有: m/z 388.125 4 $[M+$

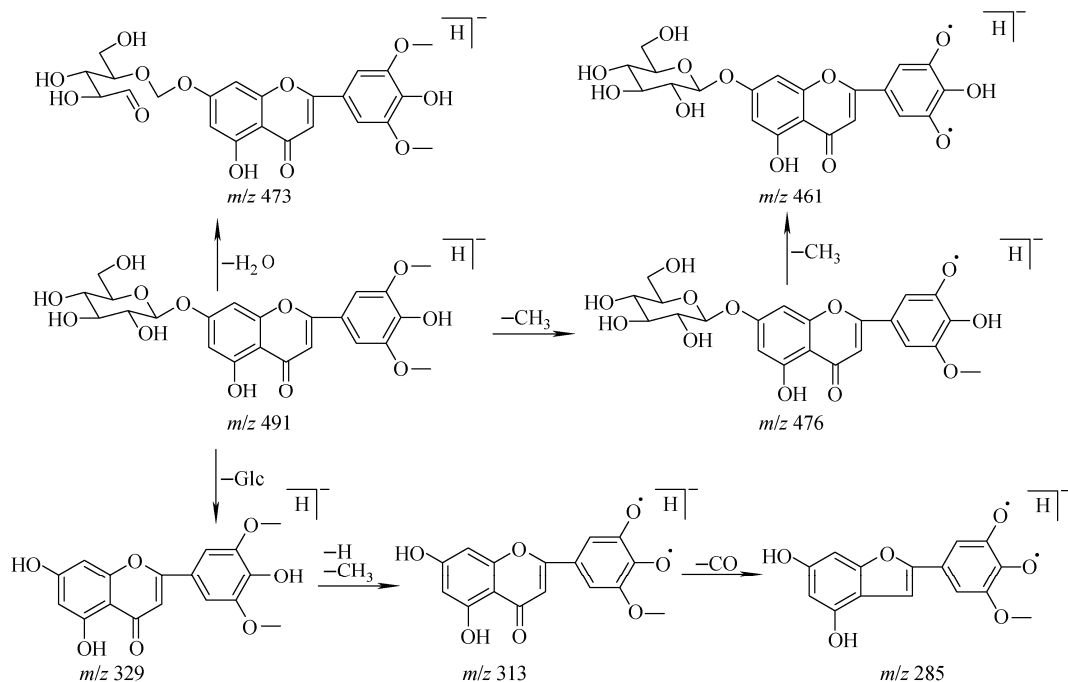


图 5 负离子模式下, 小麦黄素-7-*O*-葡萄糖苷的裂解途径

Fig. 5 Fragmentation pathways of triclin-7-*O*-glucoside in negative ion mode

$\text{H}-\text{CH}_3]^+$ 、 m/z 373.107 4 $[\text{M}+\text{H}-\text{CH}_2\text{O}]^+$ 、 m/z 355.066 2 $[\text{M}+\text{H}-\text{CH}_4\text{O}_2]^+$ 、 m/z 342.186 1 $[\text{M}+\text{H}-\text{C}_2\text{H}_5\text{O}_2]^+$ 、 m/z 327.067 7 $[\text{M}+\text{H}-\text{C}_2\text{H}_5\text{O}_2-\text{CH}_3]^+$ 。根据以上裂解方式,结合参考文献^[14]及质谱数据库信息,鉴定该化合物为川陈皮素(nobiletin),分子式为 $\text{C}_{21}\text{H}_{22}\text{O}_8$ 。橘皮素、甜橙黄酮、5-去甲川陈皮素、Baicalein等裂解过程与之类似。

2.2.2 黄酮醇类 复方中共鉴定出 17 个黄酮醇类化合物,包括异鼠李素及其苷类、山柰酚及

其苷类、槲皮素及其苷类、香蒲新苷等。

化合物 41 的保留时间为 23.03 min,在负离子模式下,准分子离子峰为 m/z 315.049 9 $[\text{M}-\text{H}]^-$ 。二级质谱碎片离子有: m/z 300.015 8 $[\text{M}-\text{H}-\text{CH}_3]^-$ 、 m/z 271.175 3 $[\text{M}-\text{H}-\text{CH}_3-\text{CHO}]^-$ 、 m/z 255.130 6 $[\text{M}-\text{H}-\text{CH}_3-\text{CHO}_2]^-$,裂解方式示于图 6。根据以上裂解方式,结合参考文献^[10]及质谱数据库信息,鉴定该化合物为异鼠李素(isorhamnetin),分子式为 $\text{C}_{16}\text{H}_{12}\text{O}_7$ 。

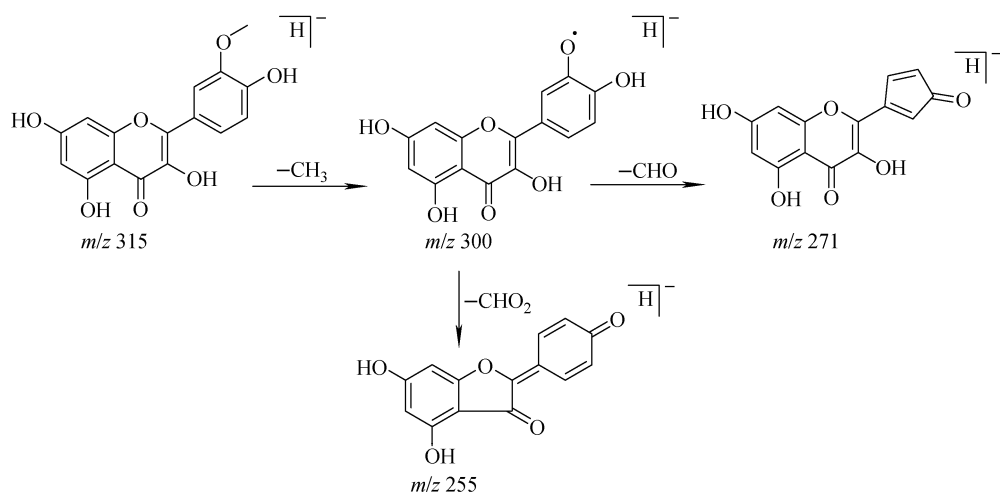


图 6 负离子模式下,异鼠李素的裂解途径

Fig. 6 Fragmentation pathways of isorhamnetin in negative ion mode

化合物 29 的保留时间为 23.22 min,在负离子模式下,其准分子离子峰为 m/z 285.039 3 $[\text{M}-\text{H}]^-$ 。二级质谱碎片离子有: m/z 257.127 4 $[\text{M}-\text{H}-\text{CO}]^-$ 、 m/z 229.075 7 $[\text{M}-\text{H}-2\text{CO}]^-$ 、 m/z 212.310 8 $[\text{M}-\text{H}-2\text{CO}-\text{OH}]^-$ 。根据以上裂解方式,结合参考文献^[11]及质谱数据库信息,鉴定该化合物为山柰酚(kaempferol),分子式为 $\text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{O}_6$ 。

化合物 34 的保留时间为 18.13 min,在负离子模式下,其准分子离子峰为 m/z 301.034 3 $[\text{M}-\text{H}]^-$ 。二级质谱碎片离子有: m/z 273.110 0 $[\text{M}-\text{H}-\text{CO}]^-$ 、 m/z 257.114 0 $[\text{M}-\text{H}-\text{CO}_2]^-$ 、 m/z 255.091 0 $[\text{M}-\text{H}-\text{CO}_2-2\text{H}]^-$ 、 m/z 245.038 1 $[\text{M}-\text{H}-2\text{CO}]^-$ 、 m/z 150.837 0 $[\text{M}-\text{H}-\text{C}_8\text{H}_6\text{O}_3]^-$ 。根据以上裂解方式,结合参考文献^[12]及质谱数据库信息,鉴定该化合物为槲皮素(quercetin),分子式为 $\text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{O}_7$ 。

2.2.3 二氢黄酮类 从复方中共鉴定出 5 个二氢黄酮类化合物,主要包括柚皮素、橙皮素、柚皮苷、橙皮苷、枸橼苷。这 5 个化合物结构相似,裂解规律也相似。

以橙皮素为例,化合物 46 的保留时间为 14.45 min,在负离子模式下,准分子离子峰为 m/z 301.070 7 $[\text{M}-\text{H}]^-$ 。二级质谱碎片离子有: m/z 286.017 7 $[\text{M}-\text{H}-\text{CH}_3]^-$ 、 m/z 258.013 5 $[\text{M}-\text{H}-\text{CH}_3-\text{CO}]^-$ 、 m/z 242.057 4 $[\text{M}-\text{H}-\text{CH}_3-\text{CO}_2]^-$ 、 m/z 283.032 1 $[\text{M}-\text{H}-\text{H}_2\text{O}]^-$ 、 m/z 268.045 4 $[\text{M}-\text{H}-\text{H}_2\text{O}-\text{CH}_3]^-$,裂解方式示于图 7。根据以上裂解方式,结合参考文献^[13]及质谱数据库信息,鉴定该化合物为橙皮素(hesperitin),分子式为 $\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{O}_6$ 。

2.2.4 异黄酮类 简单的异黄酮类主要离子来自于 C 环的 RDA 裂解, $\text{M}-\text{CH}_3$ 离子有强有弱,而黄酮类相应的 $\text{M}-\text{CH}_3$ 离子普遍较

强^[4]。复方中鉴定出的异黄酮类化合物主要是毛蕊异黄酮。化合物 51 的保留时间为 18.56 min, 在负离子模式下, 准分子离子峰为 m/z 283.060 1 $[M-H]^-$ 。二级质谱碎片离子有: m/z 267.927 4 $[M-H-CH_3]^-$ 、 m/z 240.090 0

$[M-H-CH_3-CO]^-$ 、 m/z 255.114 5 $[M-H-CO]^-$ 、 m/z 251.034 2 $[M-CH_3OH]^-$, 裂解方式示于图 8。结合参考文献^[14]及质谱数据库信息, 鉴定该化合物为毛蕊异黄酮 (calycosin), 分子式为 $C_{16}H_{12}O_5$ 。

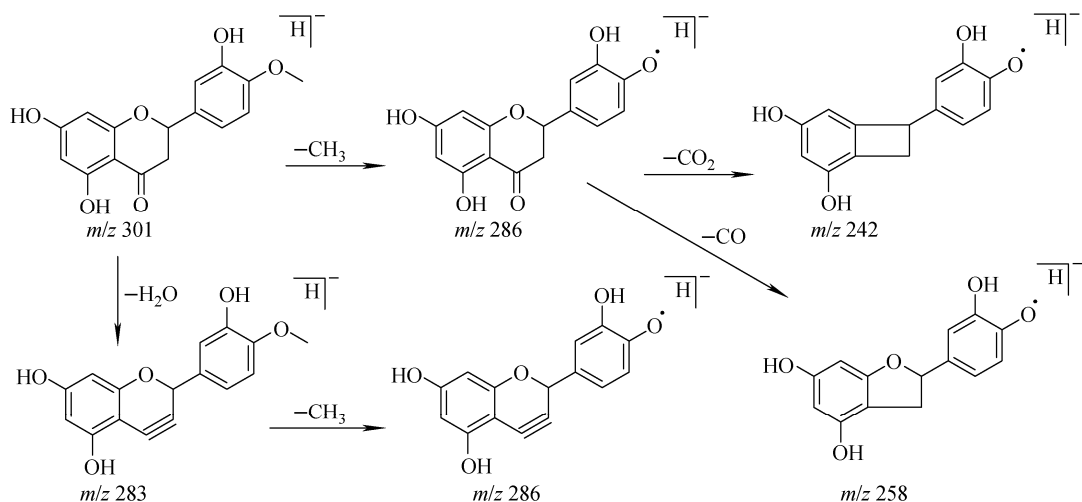


图 7 负离子模式下, 橙皮素的裂解途径

Fig. 7 Fragmentation pathways of hesperitin in negative ion mode

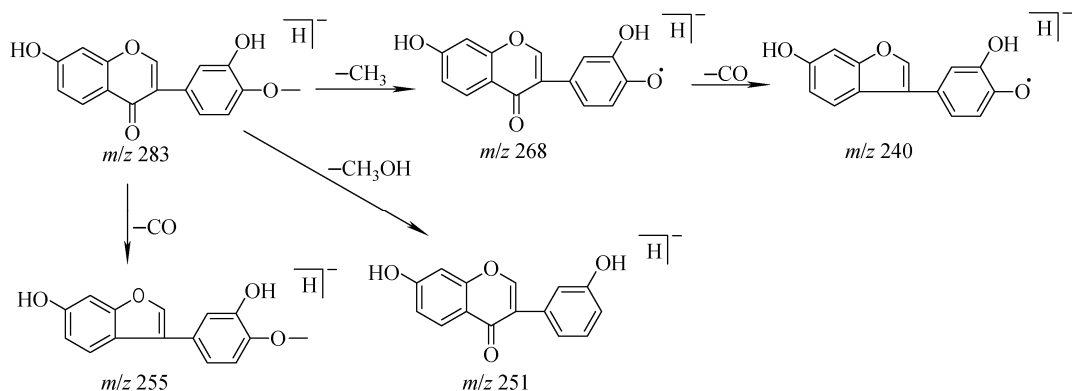


图 8 负离子模式下, 毛蕊异黄酮的裂解途径

Fig. 8 Fragmentation pathways of calycosin in negative ion mode

2.3 萆哌吡喃酮类成分分析

从益气降脂颗粒中共鉴定出 3 个萆哌吡喃酮类化合物, 包括红镰霉素-6-*O*-龙胆二糖苷、决明子苷 B、决明子苷 C。这 3 个化合物结构相似, 裂解特征也相似。以红镰霉素-6-*O*-龙胆二糖苷为例, 化合物 54 的保留时间为 13.83 min, 在正离子模式下, 准分子离子峰为 m/z 597.181 4 $[M+H]^+$ 。二级质谱碎片离子有:

m/z 435.121 5 $[M+H-glc]^+$ 、 m/z 273.015 7 $[M+H-2glc]^+$ 、 m/z 258.133 9 $[M+H-2glc-CH_3]^+$ 、 m/z 229.979 7 $[M+H-2glc-CH_3-CO]^+$, 裂解方式示于图 9。根据以上裂解方式, 结合参考文献^[15]及质谱数据库信息, 鉴定该化合物为红镰霉素-6-*O*-龙胆二糖苷 (rubrofusarin-6-*O*-gentiobioside), 分子式为 $C_{27}H_{32}O_{15}$ 。

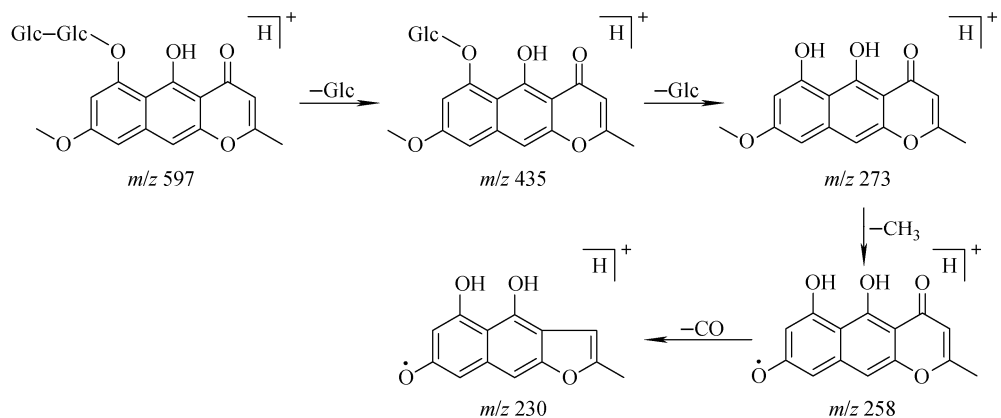


图 9 正离子模式下,红镰霉素-6-*O*-龙胆二糖苷的裂解途径

Fig. 9 Fragmentation pathways of rubrofusarin-6-*O*-gentiobioside in positive ion mode

2.4 蒽醌类成分分析

从益气降脂颗粒中共鉴定出 14 个蒽醌类化合物,主要包括决明素、橙黄决明素及其苷、黄决明素、大黄素及其苷类、大黄素甲醚及其苷、金决明醌苷等。这些化合物的母核都属于简单取代的蒽醌类化合物,其主要裂解特征是失去 —CO 。苯环上无取代时,常出现快苯离子 m/z 76,1 个羟基取代时出现交叉裂解离子 m/z 120,2 个羟基取代时出现离子 m/z 136,随后再失去 $\text{—CO}^{[4]}$ 。

以大黄素-8-*O*-龙胆二糖苷为例,化合物 64 的保留时间为 13.97 min,负离子模式下的准分子离子峰为 m/z 593.150 1 $[\text{M—H}]^-$ 。二级质谱碎片有: m/z 269.037 9 $[\text{M—H—2glc}]^-$ 、 m/z 241.051 7 $[\text{M—H—2glc—CO}]^-$ 、 m/z

225.010 8 $[\text{M—H—2glc—CO}_2]^-$ 、 m/z 197.134 6 $[\text{M—H—2glc—CO—CO}_2]^-$,裂解方式示于图 10。根据以上裂解方式,结合参考文献^[16]及质谱数据库信息,鉴定该化合物为大黄素-8-*O*-龙胆二糖苷(emodin-8-*O*-gentiobioside),分子式为 $\text{C}_{27}\text{H}_{30}\text{O}_{15}$ 。

2.5 酚酸类成分分析

益气降脂颗粒中共鉴定出 7 个酚酸类化合物,主要包括咖啡酸、红果酸、枸橼酸、阿魏酸、香草酸、绿原酸和隐绿原酸。阿魏酸(化合物 71)在复方中的保留时间为 10.10 min,在负离子模式下,准分子离子峰为 m/z 193.045 0 $[\text{M—H}]^-$ 。二级质谱碎片离子有: m/z 177.949 8 $[\text{M—H—CH}_3]^-$ 、 m/z 148.970 1 $[\text{M—H—COOH}]^-$ 、 m/z 133.844 1 $[\text{M—H—}$

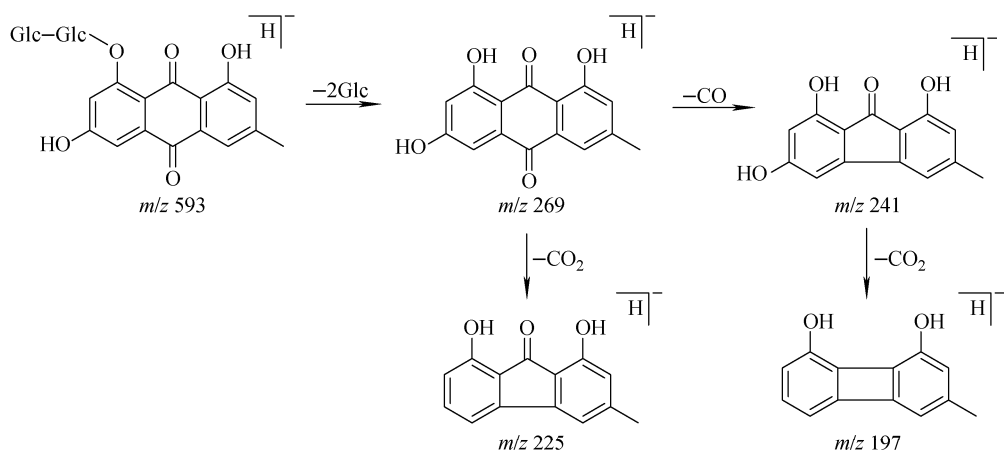


图 10 负离子模式下,大黄素-8-*O*-龙胆二糖苷的裂解途径

Fig. 10 Fragmentation pathways of emodin-8-*O*-gentiobioside in negative ion mode

$\text{COOH}-\text{CH}_3]^-$ ，裂解方式示于图 11。根据以上裂解方式，结合参考文献^[17]及质谱数据库信

息，鉴定该化合物为阿魏酸(ferulic acid)，分子式为 $\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{O}_4$ 。

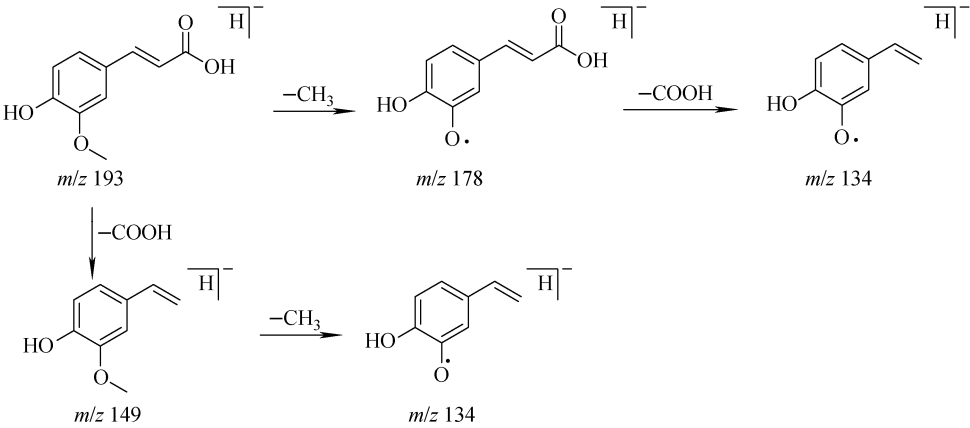


图 11 负离子模式下，阿魏酸的裂解途径
Fig. 11 Fragmentation pathways of ferulic acid in negative ion mode

2.6 三萜类成分分析

三萜皂苷类化合物可分为四环三萜皂苷和五环三萜皂苷。四环三萜类大多有 1 个八碳侧链，裂解多发生在侧链上；而五环三萜类主要的裂解是功能基的裂解，B、C 环也能裂解，而 D、E 环裂解较少^[4]。从复方中共鉴定出 8 个三萜类成分，主要有人参皂苷、23-乙酰泽泻醇 C、柠檬苦素等。

以人参皂苷 Rg_1 为例阐述四环三萜类皂苷主要的裂解过程。化合物 78 的保留时间为

18.92 min，在负离子模式下，其准分子离子峰为 m/z 799.483 8 $[\text{M}-\text{H}]^-$ 。二级质谱碎片离子有： m/z 637.473 0 $[\text{M}-\text{H}-\text{glc}]^-$ 、 m/z 475.417 3 $[\text{M}-\text{H}-\text{glc}-\text{glc}]^-$ 、 m/z 391.243 2 $[\text{M}-\text{H}-\text{glc}-\text{glc}-\text{C}_5\text{H}_8\text{O}]^-$ 。相同实验条件下，对照品的保留时间为 18.99 min，且碎片离子信息与之相同，裂解途径示于图 12。根据以上裂解方式，结合对照品和参考文献^[18]，鉴定该化合物为人参皂苷 Rg_1 (ginsenoside Rg_1)，分子式为 $\text{C}_{42}\text{H}_{72}\text{O}_{14}$ 。

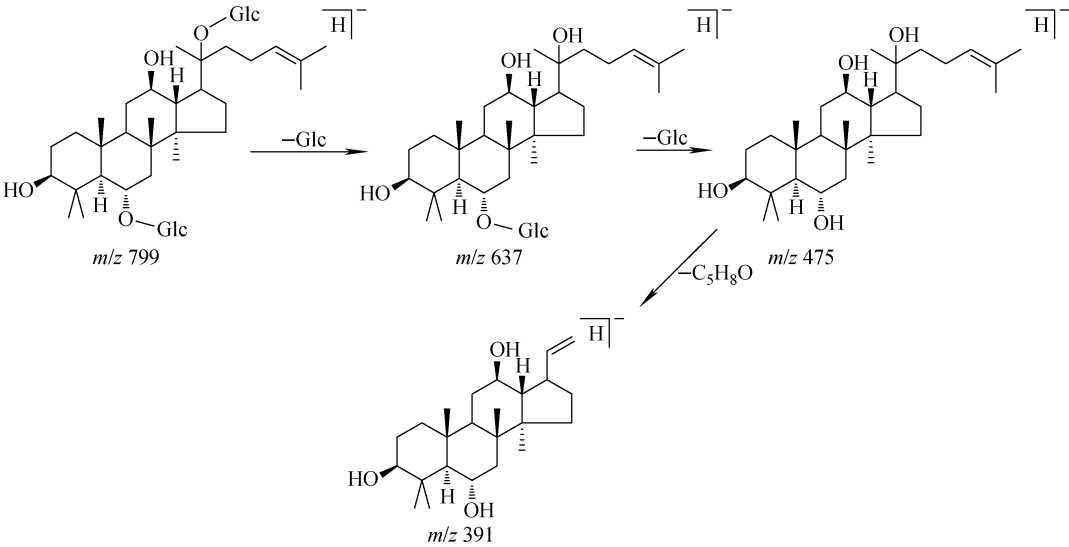


图 12 负离子模式下，人参皂苷 Rg_1 的裂解途径
Fig. 12 Fragmentation pathways of ginsenoside Rg_1 in negative ion mode

以人参皂苷 Ro 为例阐述五环三萜类皂苷的主要裂解过程。化合物 80 的保留时间为 19.55 min,在负离子模式下,其准分子离子峰为 m/z 955.489 7 $[M-H]^-$ 。二级质谱碎片离子有: m/z 793.430 4 $[M-H-glc]^-$ 、 m/z 631.462 3 $[M-H-glc-glc]^-$ 、 m/z 613.489 7 $[M-H-glc-glc-H_2O]^-$ 、 m/z 569.518 7 $[M-H-glc-glc-H_2O-COOH]^-$,裂解方

式示于图 13。根据以上裂解方式,结合参考文献^[18]及质谱数据库信息,鉴定该化合物为人参皂苷 Ro(ginsenoside Ro),分子式为 $C_{48}H_{76}O_{19}$ 。

2.7 倍半萜类成分分析

从益气降脂颗粒中共鉴定出 6 个倍半萜类化合物,主要包括白术内酯 I、白术内酯 II、苍术苷 A、苍术酮、异土木香内酯、泽泻醇,可分为桉烷内酯类、愈创木烯类。

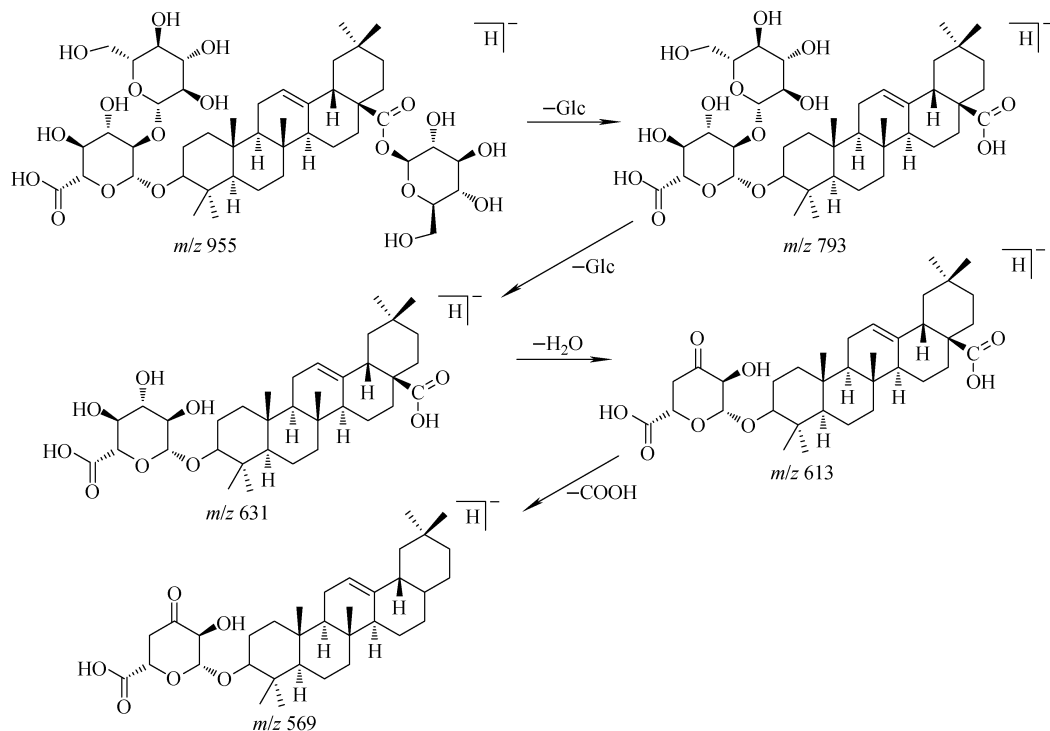


图 13 负离子模式下,人参皂苷 Ro 的裂解途径

Fig. 13 Fragmentation pathways of ginsenoside Ro in negative ion mode

以白术内酯 II 为例。化合物 87 的保留时间为 28.84 min,在正离子模式下,其准分子离子峰为 m/z 233.153 6 $[M+H]^+$ 。二级质谱碎片离子有: m/z 187.155 2 $[M+H-CH_2O_2]^+$ 、 m/z 159.030 7 $[M+H-CH_2O_2-C_2H_4]^+$ 、 m/z 145.037 7 $[M+H-CH_2O_2-C_3H_6]^+$ 、 m/z 130.953 1 $[M+H-CH_2O_2-C_4H_8]^+$ 、 m/z 104.936 3 $[M+H-CH_2O_2-C_4H_8-C_2H_2]^+$,裂解方式示于图 14。根据以上裂解方式,结合参考文献^[19]及质谱数据库信息,鉴定该化合物为白术内酯 II (atractylenolide II),分子式为 $C_{15}H_{20}O_2$ 。

2.8 其他类成分分析

从益气降脂颗粒中共鉴别出姜黄素、去甲氧

姜黄素、双去甲氧姜黄素、甘露醇、8-乙酰基-7-羟基-4-甲基香豆素、3-乙酰基香豆素等 6 个成分。以 8-乙酰基-7-羟基-4-甲基香豆素为例,化合物 95 的保留时间为 26.17 min,在负离子模式下,其准分子离子峰为 m/z 217.049 5 $[M-H]^-$ 。二级质谱碎片离子有: m/z 201.978 0 $[M-H-CH_3]^-$ 、 m/z 189.054 3 $[M-H-CO]^-$ 、 m/z 173.043 5 $[M-H-CO-H-CH_3]^-$ 、 m/z 160.054 7 $[M-H-CO-H-CO]^-$,裂解方式示于图 15。根据以上裂解方式,结合参考文献^[20]及质谱数据库信息,鉴定该化合物为 8-乙酰基-7-羟基-4-甲基香豆素 (8-acetyl-7-hydroxy-4-methylcoumarin),分子式为 $C_{12}H_{10}O_4$ 。

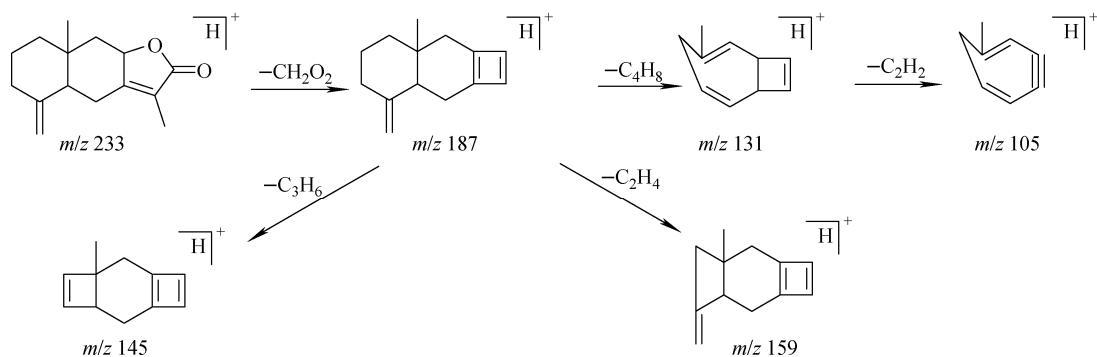


图 14 正离子模式下,白术内酯 II 的裂解途径

Fig. 14 Fragmentation pathways of atractylenolide II in positive ion mode

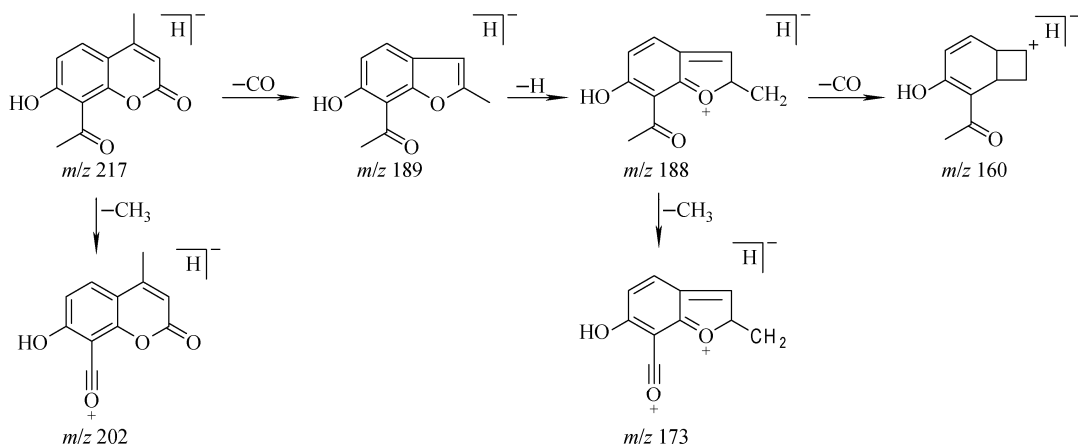


图 15 负离子模式下,8-乙酰基-7-羟基-4-甲基香豆素的裂解途径

Fig. 15 Fragmentation pathways of 8-acetyl-7-hydroxy-4-methylcoumarin in negative ion mode

3 讨论

运用 UPLC-LTQ Orbitrap MS 技术,经扫描得到了化合物的精确相对分子质量、多级碎片离子信息,同时与对照品的相对保留时间和质谱数据进行比对,并参考相关文献,共鉴定出 97 个化合物,包括 12 个生物碱类、41 个黄酮类、14 个萜醌类、7 个酚酸类、8 个三萜类、6 个倍半萜类、3 个萘啶吡喃酮类以及 6 个其他类成分。生物碱类成分主要来自于方中的荷叶;黄酮类成分在山楂、荷叶、陈皮、蒲黄、姜黄、人参中均有报道;萜醌类和萘啶吡喃酮类成分主要来自于决明子;酚酸类成分主要来自于山楂、荷叶、陈皮、白术和蒲黄;三萜类成分主要来自于人参、白术和陈皮;倍半萜类成分多来源于白术和泽泻。

在上述鉴定的 97 个化合物中,有 4 个化学成分为首次从益气降脂颗粒组方药味中鉴定得

到,分别为小麦黄素、小麦黄素-7-O-葡萄糖苷、8-乙酰基-7-羟基-4-甲基香豆素、3-乙酰基香豆素。小麦黄素及小麦黄素-7-O-葡萄糖苷为黄酮类成分,其 B 环上含有 2 个甲氧基,而多甲氧基黄酮为陈皮中的特征性黄酮类成分,因此,二者可能来自于陈皮;白术中的有效成分之一为香豆素类,如 7-羟基香豆素^[21],因此推测 8-乙酰基-7-羟基-4-甲基香豆素和 3-乙酰基香豆素可能来源于白术药材。

在益气降脂颗粒的 10 个组方药味中,昆布中主要水溶性成分为甘露醇和昆布多糖^[22],在益气降脂颗粒的制备工艺中,昆布的提取方式为水回流提取,但在化学成分鉴定中,运用 LC-MS 法无法鉴定出大分子的多糖类成分,而甘露醇为水溶性的糖醇类成分,且在昆布中含量较高,因此,本研究从昆布中鉴定出甘露醇,而未鉴定出其他类型的化学成分。

现代药理研究表明,鉴定得到的 97 个成分大多数具有降血脂、抗血栓、抗动脉粥样硬化等作用。人参中的人参皂苷 Rg_1 和人参皂苷 Rb_1 具有治疗心脑血管、调节内分泌系统、调节免疫、降血糖等药理作用^[23-24]。姜黄素具有降血脂、抗肿瘤、抗氧化、抗炎、抗纤维化、抗人类免疫缺陷病毒(HIV)、改善肾损伤等作用^[25]。蒲黄中的黄酮类成分香蒲新苷、异鼠李素-3-*O*-新橙皮苷为 2015 版《中国药典》(一部)中蒲黄药材质量控制指标性成分。陈皮中的橙皮苷具有抗炎、抗氧化、抗菌、抗癌、调节免疫力、防辐射、保护心血管系统等多种药理活性^[26],且为 2015 版《中国药典》(一部)中陈皮药材的质量控制指标性成分。决明子含有的蒽醌苷类成分具有降血脂、降血压、清肝明目及抑菌消炎、抗衰老的功效^[27]。同时,通过益气降脂颗粒 HPLC 色谱图进行分析,并与有关蒽醌苷类成分对照品谱图比对,发现橙黄决明素-6-*O*-葡萄糖苷在益气降脂颗粒中含量较高。因此,后续对益气降脂颗粒进行质量控制时,可选用人参皂苷 Rg_1 、人参皂苷 Rb_1 、香蒲新苷、异鼠李素-3-*O*-新橙皮苷、橙皮苷、橙黄决明素-6-*O*-葡萄糖苷、姜黄素作为含量测定的指标性成分。这也是本研究选取这 8 个对照品辅助化合物鉴定的原因。

4 结论

益气降脂颗粒中化学成分类型丰富,各类化学成分协同作用,具有降血脂、抗血栓、抗氧化、调节肠道功能、促进消化和吸收等药理作用,佐证了益气降脂颗粒益气健脾、活血化瘀、降血脂的功效。本实验采用 UPLC-LTQ Orbitrap MS 法对益气降脂颗粒的化学成分进行了系统全面的分析,为益气降脂颗粒的药效物质基础研究和质量控制水平的提升奠定了基础。

参考文献:

- [1] 刘斌,王伟,姜艳艳,柴兴楼.治疗高脂血症的中药组合物及其制备方法和用途:中国,201810595093.5 [P]. 2018-08-17.
- [2] 靳淑梅,韩茹,董振咏,耿文婧,白莉.液质联用技术在中药制剂分析中的应用进展[J].河北医药,2015,37(5):725-728.
JIN Shumei, HAN Ru, DONG Zhenyong,

GENG Wenjing, BAI Li. Application progress of liquid chromatography-mass spectrometry in the analysis of traditional Chinese medicine preparations[J]. Hebei Medicine Journal, 2015, 37(5): 725-728(in Chinese).

- [3] 周婷.液质联用在中药复方研究中的应用[J].山东化工,2016,45(11):63-64.
ZHOU Ting. Application of liquid chromatography-mass spectrometry in the study of traditional Chinese medicine compound[J]. Shandong Chemical Industry, 2016, 45(11): 63-64(in Chinese).
- [4] 丛浦珠,李笋玉.天然有机质谱学[M].北京:中国中医药科技出版社,2003.
- [5] 单锋.荷叶、莲子心药效分化的分子机理研究[D].成都:成都中医药大学,2015.
- [6] 周永刚,刘畅,毛飞,李祥.荷叶化学成分的 HPLC-TOF/MS 分析[J].药学实践杂志,2011,29(5):342-346.
ZHOU Yonggang, LIU Chang, MAO Fei, LI Xiang. Analysis of chemical constituents of Lotus leaf by HPLC-TOF/MS[J]. Journal of Pharmaceutical Practice, 2011, 29(5): 342-346 (in Chinese).
- [7] 方菲菲,杜尚广,戴喜末,郭夏丽,陈焕文,罗丽萍.电喷雾萃取电离质谱法分析莲子中的生物碱[J].高等学校化学学报,2014,35(4):730-735.
FANG Feifei, DU Shangguang, DAI Ximo, GUO Xiali, CHEN Huanwen, LUO Liping. Rapid analysis alkaloids in lotus seeds by extractive electrospray ionization mass spectrometry [J]. Chemical Journal of Chinese Universities, 2014, 35(4): 730-735(in Chinese).
- [8] 刘畅.中药荷丹片的化学物质基础与质量控制研究[D].上海:第二军医大学,2010.
- [9] 冯广卫,李翠兵,廖尚高,张丽娟,李勇军,龙庆德,王永林.荭草素和异荭草素、牡荆素和异牡荆素 2 对碳苷化合物的快速检测与鉴定[J].药物分析杂志,2011,31(7):1 263-1 268.
FENG Guangwei, LI Cuibing, LIAO Shanggao, ZHANG Lijuan, LI Yongjun, LONG Qingde, WANG Yonglin. Rapid detection and identification of two isomeric C-glycosides, orientin/isoorientin and vitexin/isovitexin[J]. Journal of Drug Analysis, 2011, 31(7): 1 263-1 268 (in Chinese).

- [10] 李坤平,高崇凯,李卫民. 牡荆苷和异鼠李素-3-*O*- β -D-芸香糖苷的电喷雾飞行时间质谱研究[J]. 中国中药杂志,2011,36(2):180-184.
- LI Kunping, GAO Chongkai, LI Weimin. Study on fragmentation of vitexin and isorhamnetin-3-*O*- β -D-rutinoside using electrospray quadrupole time of flight mass spectrometry[J]. China Journal of Chinese Materia Medica, 2011, 36(2): 180-184(in Chinese).
- [11] 夏玮,古丽加玛丽,潘晨,张文清,居胜,杜永芹. 腊梅花中黄酮类化合物的 UHPLC/QTOF-MS 分析[J]. 中成药,2014,36(11):2 345-2 349.
- XIA Wei, Gulijamali, PAN Chen, ZHANG Wenqing, JU Sheng, DU Yongqin. Identification of flavonoids from *Chimonanthus praecox* (L.) Link by UHPLC/QTOF-MS[J]. Chinese Traditional Patent Medicine, 2014, 36(11): 2 345-2 349(in Chinese).
- [12] 林宏,黄建梅,段天璇,谭鹏,刘永刚,李江宁. 电喷雾-质谱研究 A 环不同取代基对黄酮类化合物裂解途径的影响[J]. 中国测试,2013,39(5):59-61.
- LIN Hong, HUANG Jianmei, DUAN Tianxuan, TAN Peng, LIU Yonggang, LI Jiangning. Study on different substituents in A-ring effect flavonoids using electrospray ion trap on fragmentation pathway of mass spectrometry[J]. China Measurement & Test, 2013, 39(5): 59-61 (in Chinese).
- [13] 马琳,黄小方,欧阳辉,黄检平,叶凤玉,叶喜德. UHPLC/Q-TOF-MS/MS 快速鉴定陈皮化学成分[J]. 亚太传统医药,2015,11(19):33-37.
- MA Lin, HUANG Xiaofang, OUYANG Hui, HUANG Jianping, YE Fengyu, YE Xide. Identification of chemical compositions in *Pericarpium Citri Reticulatae* by UPLC/Q-TOF-MS/MS[J]. Asia-Pacific Traditional Medicine, 2015, 11(19): 33-37(in Chinese).
- [14] 于小杰,岳贵娟,薛梦,张娇,刘明玉,梁莉靖,刘瀚,马群. HPLC-ESI-LTQ-Orbitrap 分析芪归银方中黄酮成分体内代谢过程[J]. 质谱学报,2017,38(1):116-126.
- YU Xiaojie, YUE Guijuan, XUE Meng, ZHANG Jiao, LIU Mingyu, LIANG Lijing, LIU Tian, MA Qun. Metabolic processes of flavonoids in Qi-gui-yingranule (QGY) based on HPLC-ESI-LTQ-Orbitrap[J]. Journal of Chinese Mass Spectrometry Society, 2017, 38(1): 116-126(in Chinese).
- [15] 骆宜,张乐,王卫华,刘斌. 高效液相色谱-离子阱-飞行时间质谱鉴定决明子化学成分[J]. 药物分析杂志,2015,35(8):1 408-1 416.
- LUO Yi, ZHANG Le, WANG Weihua, LIU Bin. Components identification in *Cassiae Semen* by HPLC-IT-TOF MS[J]. Chinese Journal of Pharmaceutical Analysis, 2015, 35(8): 1 408-1 416(in Chinese).
- [16] 安芸,杨剑宏,王臣臣,蔡慧玲. UHPLC/Q-TOF-MS 法分析决明子化学成分[J]. 中成药,2017,39(4):776-781.
- AN Yun, YANG Jianhong, WANG Chenchen, CAI Huiling. Analysis of chemical constituents in *Cassiae Semen* by UHPLC/Q-TOF-MS[J]. Chinese Traditional Patent Medicine, 2017, 39(4): 776-781(in Chinese).
- [17] 吴吉洋,高方圆,叶晓岚,刘桦,范国荣,何广卫. 创新药物川阿格雷及其拼合分子阿魏酸和川芎嗪的质谱裂解规律[J]. 第二军医大学学报,2012,33(7):755-758.
- WU Jiyang, GAO Fangyuan, YE Xiaolan, LIU Hua, FAN Guorong, HE Guangwei. *Chuan'agelei* and its flatten structure ferulic acid and ligustrazine: mass fragmentation pathway[J]. Academic Journal of Second Military Medical University, 2012, 33(7): 755-758(in Chinese).
- [18] DU L, Y, ZHAO M, XU J, QIAN D W, JIANG S, SHANG E X, GUO J M, DUAN J A. Analysis of the metabolites of isorhamnetin 3-*O*-Glucoside produced by human intestinal flora in vitro by applying ultraperformance liquid chromatography/quadrupole time-of-flight mass spectrometry[J]. Journal of Agricultural & Food Chemistry, 2014, 62(12): 2 489.
- [19] 王玲玲,刘斌,石任兵,涂光忠. 荷叶黄酮类化学成分研究[J]. 北京中医药大学学报,2008,31(2):116-119.
- WANG Lingling, LIU Bin, SHI Renbing, TU Guangzhong. Flavonoid chemical compositions of *Folium nelumbinis*[J]. Journal of Beijing University of Traditional Chinese Medicine, 2008, 31(2): 116-119(in Chinese).
- [20] 张小平,蒋可志,吕惠卿,聂晶,李祖光. HPLC-Q-TOF MS 鉴定条叶榕根茎乙酸乙酯提取物中的主要化学成分[J]. 质谱学报,2015,36(4):

- 310-320.
- ZHANG Xiaoping, JIANG Kezhi, LV Huiqing, NIE Jing, LI Zuguang. Identification and characterization of major chemical compounds in the ethyl acetate extract from *Ficus pandurata* Hance aerial Roots by HPLC-Q-TOF MS[J]. Journal of Chinese Mass Spectrometry Society, 2015, 36(4): 310-320(in Chinese).
- [21] 邹辉,杨彬,易美玲,吴富旋,盛习锋,冯星. 白术化学成分分离鉴定[J]. 中国实验方剂学杂志, 2016,22(17):43-48.
- ZOU Hui, YANG Chen, YI Meiling, WU Fuxuan, SHENG Xifeng, FENG Xing. Chemical constituents of *Atractylodes Macrocephalae Rhizoma*[J]. Modern Chinese Medicine, 2016, 22(17): 43-48(in Chinese).
- [22] 刘学湘,陈建伟. 昆布中水溶性有效成分提取工艺研究[J]. 时珍国医国药,2001,12(1):20-22.
- LIU Xuexiang, CHEN Jianwei. The extraction technology of water soluble constituents of *Laminaria japonica Aresch* [J]. Lishizhen Medicine and Materia Medica Research, 2001, 12(1): 20-22(in Chinese).
- [23] 张经纬,王广基,孙建国. 人参皂苷 R_{g1} 的药效学和药代动力学研究进展[J]. 中国药科大学学报,2007,38(3):283-288.
- ZHANG Jingwei, WANG Guangji, SUN Jianguo. Progress in pharmacodynamics and pharmacokinetics of ginsenoside R_{g1}[J]. Journal of China Pharmaceutical University, 2007, 38(3): 283-288(in Chinese).
- [24] 杨秋娅,李晓宇,刘皋林. 人参皂苷 R_{b1} 的药理作用研究进展[J]. 中国药理学杂志,2013,48(15): 1 233-1 237.
- YANG Qiuya, LI Xiaoyu, LIU Gaolin. Research progress in pharmacological activities of ginsenoside R_{b1} [J]. Journal of China Pharmaceutical University, 2013, 48(15): 1 233-1 237(in Chinese).
- [25] 汪海慧,成扬. 姜黄素药理作用的研究进展[J]. 上海中医药大学学报,2007,21(6):73-76.
- WANG Haihui, CHENG Yang. Pharmacological research progress on curcumin[J]. ACTA Universitatis Traditionis Medicinalis Sinensispharmacologiae Shanghai, 2007, 21(6): 73-76(in Chinese).
- [26] 钱俊臻,王伯初. 橙皮苷的药理作用研究进展[J]. 天然产物研究与开发,2010,22(1):176-180.
- QIAN Junzhen, WANG Bochu. New research progress in pharmacological activities of Hesperidin[J]. Natural Product Research and Development, 2010, 22(1): 176-180(in Chinese).
- [27] 刘斌,巩鸿霞,肖学风,叶福贵. 决明子化学成分及药理作用研究进展[J]. 药物评价研究,2010,33(4):312-315.
- LIU Bin, GONG Hongxia, XIAO Xuefeng, YE Fugui. Advances in studies chemical on constituents of *Cassia Semen* and their pharmacological activities[J]. Drug Evaluation Research, 2010, 33(4): 312-315(in Chinese).
- [28] 陈佳. 山楂叶有效成分的提取分离及含量测定研究[D]. 沈阳:沈阳药科大学,2006.
- [29] 叶晓岚. 广陈皮体外指纹谱及体内代谢谱研究[D]. 广州:广东药学院,2013.
- [30] 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).
- [31] 陈曦,戚进. 荷叶中黄酮和生物碱的研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志,2015,21(18):211-214.
- CHEN Xi, QI Jin. Flavonoids and alkaloids in lotus leaves[J]. Chinese Journal of Experimental Traditional Medical Formulae, 2015, 21(18): 211-214(in Chinese).
- [32] 刘贤青,张红艳. HPLC-Q-TOF/MS 分析脐橙果实中的类黄酮[J]. 植物科学学报,2014,32(6): 638-644.
- LIU Xianqing, ZHANG Hongyan. Determination of flavonoids from navel orange (*Citrus sinensis*) fruits by HPLC-Q-TOF/MS[J]. Plant Science Journal, 2014, 32(6): 638-644(in Chinese).
- [33] 林志燕,杨荣富,唐跃年. 8 种黄酮类成分的 LC-MS/MS 分析[J]. 中国药师,2014,17(8):1 292-1 297.
- LIN Zhiyan, YANG Rongfu, TANG Yuenian. LC-MS/MS analysis of eight kinds of Flavonoids [J]. China Pharmacist, 2014, 17(8): 1 292-1 297(in Chinese).

- [34] GUO Y J, CHEN X, QI J, YU B Y. Simultaneous qualitative and quantitative analysis of flavonoids and alkaloids from the leaves of *Nelumbo nucifera Gaertn.* using high-performance liquid chromatography with quadrupole time-of-flight mass spectrometry[J]. Journal of Separation Science, 2016, 39(13): 2 499.
- [35] 王丽君, 廖矛川, 肖培根. 中药蒲黄的化学与药理活性[J]. 时珍国药研究, 1998, 9(1): 52-53.
- WANG Lijun, LIAO Maochuan, XIAO Peigen. Chemistry and pharmacological activity of a traditional Chinese drug Pollen Typhae[J]. Shizhen Guoyao Research, 1998, 9(1): 52-53 (in Chinese).
- [36] WEI D Z, PENG Y W, YLING W. Simultaneous determination of aurantioobtusin, chrysoobtusin, obtusin and 1-desmethylobtusin in rat plasma by UHPLC-MS/MS[J]. Biomed Chromatogr, 2014, 28(3): 369.
- [37] 刘建平. 决明子炮制工艺及质量评价方法研究[D]. 济南: 山东大学, 2009.
- [38] CHOI J S, JUNG J H, LEE H J. A naphthalene glycoside from *Cassia tora* [J]. Phytochemistry, 1995, 40(40): 997-999.
- [39] 孟青, 钟艳梅, 郭晓玲, 冯毅凡. 人参中皂苷类成分的快速识别及其质谱裂解规律的初步探讨[J]. 中药材, 2013, 36(2): 240-245.
- MENG Qing, ZHONG Yanmei, GUO Xiaoling, FENG Yifan. Rapid identification and preliminary study of fragmentation regularity of Saponins components of Ginseng[J]. Journal of Chinese Medicinal Materials, 2013, 36(2): 240-245 (in Chinese).
- [40] 侯万超, 李赛男, 郭力菲, 黄彧, 吴桐, 刘春明. 利用液质联用技术分析人参叶中化学成分[J]. 北方园艺, 2018, 42(4): 145-151.
- HOU Wanchao, LI Sainan, GUO Lifei, HUANG Yu, WU Tong, LIU Chunming. Application of liquid chromatography coupled with mass spectrometry for chemical constituents analysis of *Panax ginseng* leaves[J]. Northern Horticulture, 2018, 42(4): 145-151 (in Chinese).
- [41] 赵希娟, 刘青桥, 邢天天. 柑橘种子类柠檬苦素的分析及质谱裂解途径——基于 UPLC-Q-TOF-MS 的新方法[J]. 西南大学学报: 自然科学版, 2018, 40(11): 20-29.
- ZHAO Xijuan, LIU Qingqiao, XING Tiantian. Analysis of limonoids in Citrus seeds and their fragmentation pathways—a new method based on UPLC-Q-TOF-MS[J]. Journal of Southwest University: Natural Science Edition, 2018, 40(11): 20-29 (in Chinese).
- [42] 赵新峰, 孙毓庆. 高效液相色谱-电喷雾-质谱法分析泽泻中的活性成分[J]. 中成药, 2007, 29(12): 1 805-1 807.
- ZHAO Xinfeng, SUN Yuqing. Compound analysis of *Alisma orientalis* (Sam.) Juzep. by HPLC-ESI-MS[J]. Chinese Traditional Patent Medicine, 2007, 29(12): 1 805-1 807 (in Chinese).
- [43] 涂正伟. 泽泻的化学成分研究[D]. 南宁: 广西中医药大学, 2011.
- [44] 黄小方, 欧阳辉, 李军茂, 鲁银均, 李伟, 龚千锋. UPLC-Q-TOF-MS/MS 分析不同产地白术的差异性化学成分[J]. 中国实验方剂学杂志, 2017, 23(23): 27-33.
- HUANG Xiaofang, OUYANG Hui, LI Junmao, LU Yinjun, LI Wei, GONG Qianfeng. Identification of characteristic constituents in *Arctostaphylos Macrocephalae rhizoma* from different regions by UPLC-Q-TOF-MS/MS[J]. Chinese Journal of Experimental Traditional Medical Formulae, 2017, 23(23): 27-33 (in Chinese).
- [45] 金姝娜. 基于组合 LC-MS/MS 技术的中药姜黄调节脂代谢紊乱活性及其成分姜黄素类化合物的全面表征和分离[D]. 武汉: 华中科技大学, 2015.
- [46] 张开庆, 谢亚, 梁勇. 高效液相色谱-电喷雾电离质谱联用研究决明子提取物中的化学成分[J]. 华南师范大学学报: 自然科学版, 2008, (2): 88-94, 99.
- ZHANG Kaiqing, XIE Ya, LIANG Yong. Analysis on chemical component principles of *Cassia Obtusifolia* by HPLC-ESI-MS[J]. Journal of South China Normal University (Natural Science Edition), 2008, (2): 88-94, 99 (in Chinese).
- [47] 朱立俏, 何伟, 袁万瑞. 昆布化学成分与药理作用研究进展[J]. 食品与药品, 2006, 8(3): 9-12.
- ZHU Liqiao, HE Wei, YUAN Wanrui. Advancement in research on the chemical components and pharmacological effects of *Thallus Laminariae* [J]. Food And Drug, 2006, 8(3): 9-12 (in Chinese).

附表 1 益气降脂颗粒化学成分质谱信息											
Attached table 1 Chemical composition mass spectrometry information of Yiqi Jiangzhi Granules											
序号 No.	英文名称 English name	中文名称 Chinese name	分子式 Molecular formula	保留时间 <i>t</i> _R /min	模式 Mode	理论值 Calculated mass(<i>m/z</i>)	测定值 Measured mass(<i>m/z</i>)	质量误差 Mass accuracy ($\times 10^{-6}$)	二级碎片 ESI-MS/MS(<i>m/z</i>)	归属 Attributive	参考文献 References
1	<i>N</i> -Methylcoclaurine	<i>N</i> -甲基衡州乌药碱	C ₁₈ H ₂₁ NO ₃	10.23	正离子	300.1594	300.1587	-0.64	268.9833,237.0199,208.8759, 174.9866,106.9294,	荷叶	[5-6]
2	<i>N</i> -Methylisococlaurine	<i>N</i> -甲基异衡州乌药碱	C ₁₈ H ₂₁ NO ₃	10.38	正离子	300.1594	300.1587	-2.532	283.2004,268.9833, 237.0193,106.9294	荷叶	[5-6]
3	<i>N</i> -Norarmepavine	<i>N</i> -去甲亚美罂粟碱	C ₁₈ H ₂₁ NO ₃	11.74	正离子	300.1594	300.1589	-0.790	283.0667,252.1896, 189.0654,106.898	荷叶	[5-6]
4	Higenamine	去甲乌药碱	C ₁₆ H ₁₇ NO ₃	8.59	正离子	272.1281	272.1276	-0.590	255.0061,237.1012,209.1300, 160.9389,142.9919,106.8680	荷叶	[5-6]
5	<i>N</i> -Methylhigenamine	<i>N</i> -甲基去甲衡州乌药碱	C ₁₇ H ₁₉ NO ₃	12.75	正离子	286.1438	286.1432	-1.922	269.0342,254.0410, 237.0779,178.0205,106.9435	荷叶	[5-6]
6	Coclaurine	乌药碱	C ₁₇ H ₁₉ NO ₃	12.7	正离子	286.1438	286.1432	-0.55	269.1034,237.0692, 209.0634,175.0456,142.8826	荷叶	[5-6]
7	Armepavine	杏黄罂粟碱	C ₁₉ H ₂₃ NO ₃	11.53	正离子	314.1751	314.171	-0.097	283.10455,252.0749,189.0412	荷叶	[5-6]
8	<i>O</i> -Nornuciferine	<i>O</i> -去甲荷叶碱	C ₁₈ H ₁₉ NO ₂	13.86	正离子	282.1488	282.14860	-0.941	265.07227,251.0730, 219.0285,236.0517,191.0964	荷叶	[6,8]
9	Nuciferine	荷叶碱	C ₁₉ H ₂₁ NO ₂	15.74	正离子	296.164	296.1643	-0.625	265.0528,250.0410,234.0685	荷叶	[6,8]
10	Pronuciferine	原荷叶碱	C ₁₉ H ₂₁ NO ₃	10.35	正离子	312.1594	298.1431	-2.348	283.1028,269.0374, 254.1700,238.0544,206.0178	荷叶	[6,8]
11	Liensinine	莲心碱	C ₃₇ H ₄₂ N ₂ O ₆	10.82	正离子	611.3116	611.3104	4.107	580.3423,568.3970, 489.3355,206.0032	荷叶	[7]
12	Aequaline	阿奎林	C ₁₉ H ₂₁ NO ₄	10.84	正离子	328.1543	328.1537	-1.873	313.1101,310.1086, 297.1772,179.0339,151.0180	荷叶	[4]

续附表 1

序号 No.	英文名称 English name	中文名称 Chinese name	分子式 Molecular formula	保留时间 <i>t</i> _R /min	模式 Mode	理论值 Calculated mass(<i>m/z</i>)	测定值 Measured mass(<i>m/z</i>)	质量误差 Mass accuracy (×10 ^{−6})	二级碎片 ESI-MS/MS(<i>m/z</i>)	归属 Attributive	参考文献 References
13	Iso-vitexin	异牡荆素	C ₂₁ H ₂₀ O ₁₀	17. 83	负离子	431. 0973	431. 0972	−0. 239	413. 2040,387. 1944,269. 0933, 282. 1522,283. 1146,165. 2195	山楂	[9]
14	Iso-vitexin-2''-O- β-D-rhamnoside	异牡荆素-2''-O-鼠李糖苷	C ₃₃ H ₄₀ O ₁₉	11. 62	负离子	739. 2080	739. 2061	−2. 645	593. 3274,575. 2200, 473. 0856,445. 3065	山楂	[28]
15	Vicenin-2	维采宁-2	C ₂₇ H ₃₀ O ₁₅	10. 18	负离子	593. 1501	593. 1486	−2. 590	575. 1954,473. 1359, 455. 1445,383. 0863,353. 1422	山楂	[29]
16	Schaftoside	夏佛塔苷	C ₂₆ H ₂₈ O ₁₄	12. 26	负离子	563. 1395	563. 1385	1. 850	503. 1272,443. 2470, 413. 0681,293. 1287	山楂	[30]
17	Diosmetin-6, 8-di-C-glucoside	香叶木素-6,8-C- 双葡萄糖苷	C ₂₈ H ₃₂ O ₁₆	10. 37	负离子	623. 1607	623. 1590	-2. 666	605. 1773,503. 1459,485. 1596, 413. 0908,383. 0882	荷叶,陈皮	[31]
18	Orientin	荭草苷	C ₂₁ H ₂₀ O ₁₁	15. 15	负离子	447. 0922	447. 0919	0. 666	429. 1722,327. 1144, 297. 1893,284. 9963,283. 9607	山楂,决明子	[9]
19	Luteolin	木犀草素	C ₁₅ H ₁₀ O ₆	23. 15	负离子	285. 0394	285. 0396	0. 756	267. 0363,256. 9960, 241. 0247,242. 1222,213. 0621	山楂,人参, 陈皮,荷叶	[28]
20	Luteolin-7-O-rutinoside	木犀草素-7-O-芸香糖苷	C ₂₇ H ₃₀ O ₁₅	13. 11	负离子	593. 1501	593. 1489	−1. 967	447. 2396,429. 1799, 285. 0307,283. 9258,254. 9753	山楂,人参, 陈皮,荷叶	[28]
21	Sinensetin	甜橙黄酮	C ₂₀ H ₂₀ O ₇	20. 58	正离子	373. 1282	373. 1275	−1. 741	359. 0800,357. 9716, 344. 1315,343. 1186,329. 1823	陈皮	[13]
22	Tangeretin	橘皮素	C ₂₀ H ₂₀ O ₇	25. 86	正离子	373. 1282	373. 1275	−1. 741	358. 0669,343. 0399, 325. 1187,312. 0402,297. 1471	陈皮	[13]
23	Nobiletin	川陈皮素	C ₂₁ H ₂₂ O ₈	24. 38	正离子	403. 1387	403. 1376	−2. 764	388. 1254,373. 1074,355. 0662, 342. 1861,345. 1208,327. 0677	陈皮	[13]
24	5-O-Desmethylnobiletin	5-去甲川陈皮素	C ₂₀ H ₂₀ O ₈	22. 67	正离子	389. 1231	389. 1223	−2. 015	375. 1685,374. 1237, 359. 1405,329. 4197	陈皮	[13]

续附表 1

序号 No.	英文名称 English name	中文名称 Chinese name	分子式 Molecular formula	保留时间 <i>t</i> _R /min	模式 Mode	理论值 Calculated mass(<i>m/z</i>)	测定值 Measured mass(<i>m/z</i>)	质量误差 Mass accuracy (×10 ⁻⁶)	二级碎片 ESI-MS/MS(<i>m/z</i>)	归属 Attributive	参考文献 References
25	8-Hydroxy-3,5,6,7,3',4'- heptamethonyeflavone	8-羟基-3,5,6,7,3',4'- 六甲氧基黄酮	C ₂₁ H ₂₂ O ₉	25.98	正离子	419.1336	419.1332	-1.142	404.1301,389.0984, 361.3282,358.2906,343.0985	陈皮	[13]
26	Retusin	5-羟基-3,7,3',4'- 四甲氧基黄酮	C ₁₉ H ₁₈ O ₇	25.05	正离子	359.1125	359.1119	-1.725	344.0616,329.0945, 326.0274,315.1946	陈皮	[13]
27	Wogonin	汉黄芩素	C ₁₆ H ₁₂ O ₅	24.37	负离子	283.0601	283.0604	1.131	267.9847,241.0320,240.0072, 239.1518,166.7044,138.8847	荷叶	[33]
28	Baicalein	—	C ₁₅ H ₁₀ O ₅	27.46	负离子	269.0444	269.0448	1.190	268.9520,251.1284, 240.9652,224.9553,196.9940	荷叶	[33]
29	Kaempferol	山奈酚	C ₁₅ H ₁₀ O ₆	23.20	负离子	285.0393	285.0396	0.967	257.1274,229.0757, 212.3108	山楂,荷叶,人参, 蒲黄,姜黄	[11]
30	Astragalin	紫云英苷	C ₂₁ H ₂₀ O ₁₁	15.19	负离子	447.0922	47.0919	-0.666	429.2144,419.0306,285.0515, 283.9698,257.1543,256.1186	荷叶	[19]
31	6-Methoxykaempferol- 3-glucoside	6-甲氧基山奈酚- 3- <i>O</i> -葡萄糖苷	C ₂₂ H ₂₂ O ₁₂	15.34	负离子	477.1028	477.1024	-0.823	462.1492,315.0732,314.1509, 299.9961,298.9948,256.0836	荷叶,蒲黄, 姜黄	[18]
32	Kaempferol-3- <i>O</i> - neohesperidoside	山奈酚-3- <i>O</i> -新橙皮糖苷	C ₂₇ H ₃₀ O ₁₅	13.19	负离子	593.1501	593.1493	-1.360	447.2463,285.1020,283.9734, 255.0682,227.0325	山楂,荷叶, 蒲黄,姜黄	[18]
33	8-Methoxykaempferol- 3-glucoside	8-甲氧基山奈酚-3- <i>O</i> -新橙皮糖苷	C ₂₈ H ₃₂ O ₁₆	13.34	负离子	623.1607	623.1584	-3.548	459.1258,315.0774,314.0309, 300.0846,299.0817, 271.0995,255.1249	山楂,荷叶	[18]
34	Quercetin	槲皮素	C ₁₅ H ₁₀ O ₇	18.13	负离子	301.0343	301.0343	0.070	273.1100,257.1140, 255.0910,245.0381,150.8370	山楂,荷叶, 陈皮,人参, 蒲黄	[12]
35	Quercetin-3- <i>O</i> -rhamnoside	槲皮素-3- <i>O</i> -鼠李糖苷	C ₂₁ H ₂₀ O ₁₁	15.19	负离子	449.1078	447.0918	-0.666	429.0305,299.2004,283.9698, 285.0515,273.2534, 256.1186,257.1534	山楂,蒲黄, 姜黄	[12]

续附表 1

序号 No.	英文名称 English name	中文名称 Chinese name	分子式 Molecular formula	保留时间 <i>t_R</i> /min	模式 Mode	理论值 Calculated mass(<i>m/z</i>)	测定值 Measured mass(<i>m/z</i>)	质量误差 Mass accuracy ($\times 10^{-6}$)	二级碎片 ESI-MS/MS(<i>m/z</i>)	归属 Attributive	参考文献 References
36	Quercetin-3- <i>O</i> -xylosyl-glucoside	槲皮素-3- <i>O</i> -木糖-(1→2)-葡萄糖苷	C ₂₆ H ₂₈ O ₁₆	11.62	负离子	595.1294	595.1282	−1.061	463.0317,301.0138, 300.0985,271.0244,255.0588	荷叶	[34]
37	Quercetin-3- <i>O</i> -6''-acetylglucopyranoside	槲皮素-3- <i>O</i> -6''-乙酰基吡喃葡萄糖苷	C ₂₃ H ₂₂ O ₁₁	15.31	负离子	505.0977	505.0969	−0.807	487.1042,461.3672,301.1360, 300.0716,273.1804,255.0727	荷叶	[34]
38	Quercetin-3- <i>O</i> -glucuronide	槲皮素-3- <i>O</i> -葡萄糖醛酸苷	C ₂₁ H ₁₈ O ₁₃	13.52	负离子	477.0664	477.0656	−0.757	301.1028,283.0359,273.3310, 10,255.1926	荷叶	[34]
39	Hyperoside	金丝桃苷	C ₂₁ H ₂₀ O ₁₂	13.72	负离子	463.0871	463.0870	−0.092	445.2219,301.0291,300.0589, 271.0548,255.0587	山楂,荷叶	[5,34]
40	Rutin	芦丁	C ₂₇ H ₃₀ O ₁₆	12.61	负离子	609.1450	609.1436	−2.284	463.0687,301.0388, 270.9832,255.0813	山楂,荷叶,陈皮, 蒲黄,姜黄, 决明子,白术	[34]
41	Isorhamnetin	异鼠李素	C ₁₆ H ₁₂ O ₇	23.03	负离子	315.0499	315.0498	−0.505	300.0158,271.1753,255.1306	山楂,荷叶, 蒲黄	[10]
42	Isorhamnetin-3- <i>O</i> -glucoside	异鼠李素-3- <i>O</i> -葡萄糖苷	C ₂₂ H ₂₂ O ₁₂	16.52	负离子	477.1028	477.1030	0.456	459.1474,357.1203,315.0330, 314.1593,300.0309,164.882	山楂,荷叶, 蒲黄	[18]
43	Isorhamnetin-3- <i>O</i> -lyxopyranosyl-(1→2)-glucoside	异鼠李素-3- <i>O</i> -来苏糖-(1→2)-葡萄糖苷	C ₂₇ H ₃₀ O ₁₆	12.73	负离子	609.1450	609.1431	−3.088	591.2016,343.1142,301.0027, 299.9629,271.0478,255.0025	荷叶	[10,12,18,34]
44	Isorhamnetin-3- <i>O</i> -neohesperidin	异鼠李素-3- <i>O</i> -芸香糖苷	C ₂₈ H ₃₂ O ₁₆	13.18	负离子	623.1607	623.1596	−1.687	477.2689,459.1206,315.1468, 314.0391,300.0031,271.0158	蒲黄	[10,12,18,34]
45	Typhaneoside	香蒲新苷	C ₃₄ H ₄₂ O ₂₀	11.78	负离子	769.2186	769.2169	−2.145	605.1846,503.2543, 314.0841,298.9754	蒲黄	[35]
46	Hesperitin	橙皮素	C ₁₆ H ₁₄ O ₆	14.45	负离子	301.0707	301.0700	−2.705	286.0177,258.0135,242.0574, 283.0321,268.0454	陈皮	[13]

续附表 1

序号 No.	英文名称 English name	中文名称 Chinese name	分子式 Molecular formula	保留时间 <i>t</i> _R /min	模式 Mode	理论值 Calculated mass(<i>m/z</i>)	测定值 Measured mass(<i>m/z</i>)	质量误差 Mass accuracy (×10 ⁻⁶)	二级碎片 ESI-MS/MS(<i>m/z</i>)	归属 Attributive	参考文献 References
47	Hesperidin	橙皮苷	C ₂₈ H ₃₄ O ₁₅	14.66	负离子	609.1814	609.1798	-2.703	301.0745,286.0199,242.0973	陈皮	[13]
48	Naringenin	柚皮素	C ₁₅ H ₁₂ O ₅	19.82	负离子	271.0601	271.0605	1.439	243.0913,252.9292,227.1060, 176.8382,164.9682,150.8858	陈皮	[13]
49	Naringin	柚皮苷	C ₂₇ H ₃₂ O ₁₄	14.09	负离子	579.1708	579.16895	-3.249	271.0350,253.0570,227.1091, 177.0463,164.8391	陈皮,山楂	[13]
50	Poncirin	枸橼苷	C ₂₈ H ₃₄ O ₁₄	16.78	负离子	593.1865	593.1854	-1.891	327.1964,309.0329, 285.0709,270.0785	陈皮	[13]
51	Calycosin	毛蕊异黄酮	C ₁₆ H ₁₂ O ₅	18.56	负离子	283.0601	283.0606	1.59	267.9274,240.0900, 255.1145,251.0342	陈皮,山楂	[14]
52 *	Tricin	小麦黄素	C ₁₇ H ₁₄ O ₇	22.44	负离子	329.0656	329.0652	-1.00	314.0256,311.322, 301.1394,299.1273	决明子	[4]
53 *	Tricin-7- <i>O</i> -glucoside	小麦黄素-7- <i>O</i> -葡萄糖苷	C ₂₃ H ₂₄ O ₁₂	15.17	负离子	491.1184	491.1180	-0.799	476.1242,473.2333,461.2641, 329.0556,313.0866,285.2294	决明子	[4]
54	Rubrofusarin gentiobioside	红链霉素龙胆二糖苷	C ₂₇ H ₃₂ O ₁₅	13.83	正离子	597.1814	597.1804	-1.176	435.1215,273.0157, 258.1339,229.9797	决明子	[15]
55	Cassiaside B	决明子苷 B	C ₂₆ H ₃₀ O ₁₄	15.72	负离子	565.1547	565.1547	-0.817	403.0120,271.0365, 256.0333,228.0349	决明子	[15]
56	Cassiaside C	决明子苷 C	C ₂₇ H ₃₂ O ₁₅	14.82	负离子	595.1657	595.1651	-1.806	577.3642,433.0655, 271.0444,256.0396	决明子	[15]
57	Obtusifolin	美决明素	C ₁₆ H ₁₂ O ₅	24.34	负离子	283.0601	283.0604	1.025	267.9614,255.0425, 239.9454,225.9556	决明子	[36]
58	Chryso-obtusin	黄决明素	C ₁₉ H ₁₈ O ₇	25.05	正离子	359.11252	359.1116	-2.504	344.0616,329.0945, 327.1350,326.0274,315.1945	决明子	[36]

续附表 1

序号 No.	英文名称 English name	中文名称 Chinese name	分子式 Molecular formula	保留时间 <i>t</i> _R /min	模式 Mode	理论值 Calculated mass(<i>m/z</i>)	测定值 Measured mass(<i>m/z</i>)	质量误差 Mass accuracy (×10 ^{−6})	二级碎片 ESI-MS/MS(<i>m/z</i>)	归属 Attributive	参考文献 References
59	Aurantio-obtusino	橙黄决明素	C ₁₇ H ₁₄ O ₇	22.15	负离子	329.0656	329.0653	−0.727	315.0230,314.0569, 299.0093,285.1580	决明子	[36]
60	Aurantio-obtusin-6- <i>O</i> -glucoside	橙黄决明素-6- <i>O</i> -葡萄糖苷	C ₂₃ H ₂₄₃ O ₁₂	15.30	负离子	491.1184	491.1182	−0.433	476.1710,329.0850, 315.0941,314.1307,299.1196	决明子	[37-38]
61	3-Methyl-1,2,8-trihydroxy- 6,7-dimethoxy-anthraquinone	3-甲基-1,2,8-三羟基- 6,7-二甲氧基蒽醌	C ₁₇ H ₁₄ O ₇	22.52	负离子	329.06558	329.0652	−1.000	314.0306,311.2664, 298.9639,271.5205	决明子	[46]
62	Obtusin	决明素	C ₁₈ H ₁₆ O ₇	18.30	负离子	345.0969	345.0964	−1.273	330.0637,315.0584, 312.0485,294.0039	决明子	[36]
63	Emodin-8- <i>O</i> -β- <i>D</i> -glucoside	大黄素-8- <i>O</i> -葡萄糖苷	C ₂₁ H ₂₀ O ₁₀	17.80	负离子	431.0973	431.0972	−0.043	413.1765,311.0544, 268.9945,255.2441,225.0523	决明子	[15]
64	Emodin-8- <i>O</i> -β- <i>D</i> -gentiobiosid	大黄素-8- <i>O</i> -龙胆二糖苷	C ₂₇ H ₃₀ O ₁₅	13.97	负离子	593.1500	593.1487	−2.287	269.0379,241.0517, 225.0108,197.1346	决明子	[16]
65	Physcion-8- <i>O</i> -glucoside	大黄素甲醚-8- <i>O</i> -葡萄糖苷	C ₂₂ H ₂₂ O ₁₀	18.38	负离子	445.1129	445.1130	0.060	413.1415,325.1396, 283.1253,269.0623	决明子	[37-38]
66	Physcion-8- <i>O</i> -gentiobioside	大黄素甲醚-8- <i>O</i> -龙胆二糖苷	C ₂₈ H ₃₂ O ₁₅	11.35	负离子	607.1657	607.1652	−0.867	323.1364,283.0255, 268.2072,240.1500	决明子	[37-38]
67	Cassitoroside	—	C ₂₅ H ₃₂ O ₁₄	13.35	负离子	555.1708	555.1702	−1.804	525.2260,393.2046,231.02734	决明子	[38]
68	1-Desmethyl-aurantio- obtusin-2- <i>O</i> -glucopyranoside	1-去甲橙钝叶决明素-2- <i>O</i> -吡喃葡萄糖苷	C ₂₂ H ₂₂ O ₁₂	15.01	负离子	477.1028	477.1025	−0.508	462.1281,463.2322, 315.1139,300.0564,285.1347	决明子	[16]
69	Aurantio-obtusin	橙钝叶决明素	C ₁₇ H ₁₄ O ₇	22.52	负离子	329.0656	329.0652	−1.274	314.0306,298.9639,271.5205	决明子	[16]
70	Chryso-obtusin-glucoside	金决明醌苷	C ₂₅ H ₂₈ O ₁₂	17.73	负离子	521.1654	521.1640	−2.711	493.4845,359.1227,334.1417	决明子	[38]
71	Ferulic acid	阿魏酸	C ₁₀ H ₁₀ O ₄	10.10	负离子	193.0450	193.0499	2.405	177.9498,148.9701,133.8441	山楂,荷叶, 陈皮,白术	[17]

序号 No.	英文名称 English name	中文名称 Chinese name	分子式 Molecular formula	保留时间 <i>t</i> _R /min	模式 Mode	理论值 Calculated mass(<i>m/z</i>)	测定值 Measured mass(<i>m/z</i>)	质量误差 Mass accuracy (×10 ⁻⁶)	二级碎片 ESI-MS/MS(<i>m/z</i>)	归属 Attributive	参考文献 References
72	Caffeic acid	咖啡酸	C ₉ H ₈ O ₄	9.72	负离子	179.0339	179.0345	3.322	160.9790,134.9194	山楂,荷叶, 陈皮,白术,蒲黄	[28]
73	Eucomic Acid	红果酸	C ₁₁ H ₁₂ O ₆	9.86	负离子	239.0550	239.0552	0.567	221.0359,195.0155, 178.9086,177.0226,148.9132	山楂	[28]
74	Vanillic acid	香草酸	C ₈ H ₈ O ₄	7.18	负离子	167.0339	167.0346	0.725	152.0298,123.0027, 107.9525,85.0115	山楂,蒲黄	[28]
75	Citric acid	枸橼酸	C ₆ H ₈ O ₇	2.59	负离子	191.0186	191.0191	2.256	173.0031,146.7663, 128.9064,110.8669	山楂	[28]
76	Chlorogenic acid	绿原酸	C ₁₆ H ₁₈ O ₉	8.95	负离子	353.0867	353.0864	0.874	335.0542,233.0880, 191.0372,179.0544	山楂,荷叶, 陈皮,白术,蒲黄	[28]
77	Cryptochlorogenic acid	隐绿原酸	C ₁₆ H ₁₈ O ₉	9.09	负离子	353.0867	353.0863	0.987	335.2096,263.0977,232.9169, 191.0541,179.0912,172.8018	山楂,荷叶, 陈皮,白术,蒲黄	[28]
78	Ginsenoside Rg ₁	人参皂苷 Rg1	C ₄₂ H ₇₂ O ₁₄	18.92	负离子	799.4838	799.4821	-2.711	637.4730,475.4173,391.2432	人参	[40]
79	Ginsenoside Rb ₁	人参皂苷 Rb1	C ₅₄ H ₉₂ O ₂₃	19.15	负离子	1107.5946	1107.5907	-3.490	945.5287,783.3561, 621.4368,459.3930	人参	[40]
80	Ginsenoside Ro	人参皂苷 Ro	C ₄₈ H ₇₆ O ₁₉	19.5	负离子	955.4897	955.4881	-1.681	793.4304,631.4623, 613.4897,569.5187	人参	[39]
81	Ginsenoside Rf	人参皂苷 Rf	C ₄₂ H ₇₂ O ₁₄	18.91	负离子	799.4838	799.4816	-2.756	784.2466,637.4730, 475.4173,391.2432	人参	[39]
82	Ginsenoside Rk ₁	人参皂苷 Rk1	C ₄₂ H ₇₀ O ₁₂	28.50	负离子	765.4775	765.4774	-1.142	729.2173,603.4394, 441.2160,229.4387	人参	[39]
83	Ginsenoside Rg ₃	人参皂苷 Rg3	C ₄₂ H ₇₂ O ₁₃	25.72	负离子	783.4889	783.4870	-2.449	537.1079,459.38403,375.2892	人参	[40]
84	Limonin	柠檬苦素	C ₂₆ H ₃₀ O ₈	23.71	正离子	471.2013	471.2005	-1.792	453.2790,425.1531,427.2263, 391.2091,367.2484,161.0365	人参	[41]

序号 No.	英文名称 English name	中文名称 Chinese name	分子式 Molecular formula	保留时间 <i>t</i> _R /min	模式 Mode	理论值 Calculated mass(<i>m/z</i>)	测定值 Measured mass(<i>m/z</i>)	质量误差 Mass accuracy (×10 ⁻⁶)	二级碎片 ESI-MS/MS(<i>m/z</i>)	归属 Attributive	参考文献 References
85	Alisol C-23-acetate	23-乙酰泽泻醇 C	C ₃₂ H ₄₈ O ₆	22. 09	正离子	529. 3524	529. 3513	-2. 089	511. 4077,469. 2834, 451. 3713,415. 2109	泽泻	[42]
86	Atractenolide I	白术内酯 I	C ₁₅ H ₁₈ O ₂	25. 73	正离子	231. 1380	231. 1378	-0. 806	213. 0524,203. 0970,188. 9925, 185. 0097,174. 9632,163. 0197	白术	[44]
87	Atractenolide II	白术内酯 II	C ₁₅ H ₂₀ O ₂	28. 84	正离子	233. 1536	233. 1532	-1. 958	215. 0013,187. 0154, 176. 9625,158. 9823,150. 9010	白术	[44]
88	Atractoside A	苍术苷 A	C ₂₁ H ₃₆ O ₁₀	8. 12	正离子	447. 2225	447. 2220	-1. 104	429. 1778,411. 1762,285. 1544, 378. 8980,179. 0679,160. 9909	白术	[44]
89	Atractylon	苍术酮	C ₁₅ H ₂₀ O	34. 83	正离子	217. 1587	217. 1583	-1. 620	202. 0779,199. 0336, 188. 9292,156. 9889,118. 9813	白术	[45]
90	Isoalantolactone	异土木香内酯	C ₁₅ H ₂₀ O ₂	28. 87	正离子	233. 1536	233. 1532	-1. 958	215. 0376,187. 0462, 159. 0739,139. 9924	白术	[45]
91	Alismol	泽泻醇	C ₁₅ H ₂₄ O	31. 22	正离子	221. 1900	221. 1895	-2. 224	203. 0283,162. 9433,160. 9437, 149. 0189,134. 9481,120. 9729	泽泻	[43]
92	Curcumin	姜黄素	C ₂₁ H ₂₀ O ₆	26. 23	正离子	369. 1332	369. 1332	-0. 230	351. 1780,299. 0527,285. 0560, 245. 0096,174. 9757	姜黄	[45]
93	Demethoxycurcumin	去甲氧基姜黄素	C ₂₀ H ₁₈ O ₅	25. 79	正离子	339. 1227	339. 1225	-0. 502	321. 0899,268. 9908, 255. 1200,176. 9015,174. 9055	姜黄	[45]
94	Bisdemethoxycurcumin	双去甲氧基姜黄素	C ₁₉ H ₁₆ O ₄	25. 53	正离子	309. 1121	309. 1114	-2. 218	291. 0659,239. 0423, 224. 9450,188. 9710,146. 9132	姜黄	[45]
95	Mannitol	甘露醇	C ₆ H ₁₄ O ₆	6. 95	负离子	181. 0707	181. 0711	2. 515	163. 0034,135. 0426, 130. 9705,118. 9323,112. 8328	昆布	[47]
96 *	8-Acetyl-7-hydroxy-4-methylcoumarin	8-乙酰基-7-羟基-4-甲基香豆素	C ₁₂ H ₁₀ O ₄	26. 17	负离子	217. 0495	217. 0494	-0. 393	201. 9780,189. 0543, 173. 0435,160. 0547	陈皮,白术	[20]
97 *	3-Acetylcoumarin	3-乙酰基香豆素	C ₁₁ H ₈ O ₃	25. 45	负离子	187. 0390	187. 0396	-3. 258	171. 9350,144. 8323, 118. 8845,116. 9219,68. 7146	陈皮,白术	[20]

注：* 为益气降脂颗粒组方药味中未见报道的化合物