

· 经典名方 ·

经典名方小承气汤中化学成分的UPLC-Q-Orbitrap-MS分析

罗思妮^{1,2}, 彭致铖², 范倩², 蔡盛康², 魏梅², 程学仁², 孙冬梅^{2*}

(1. 广州中医药大学第五临床医学院, 广州 510405;
2. 广东一方制药有限公司, 广东省中药配方颗粒企业重点实验室, 广东佛山 528244)

[摘要] 目的:采用超高效液相色谱-四极杆-静电场轨道阱高分辨质谱法(UPLC-Q-Orbitrap-MS)对小承气汤中的化学成分进行快速识别和鉴定。方法:采用CORTECS T3色谱柱(2.1 mm×150 mm, 1.6 μm),以甲醇(A)-0.1%甲酸水溶液(B)作为流动相进行梯度洗脱(0~5 min, 3%~21%A; 5~20 min, 21%~36%A; 20~32 min, 36%~50%A; 32~42 min, 50%~62%A; 42~50 min, 62%~85%A; 50~60 min, 85%~95%A),流速0.2 mL·min⁻¹,柱温30 °C;采用加热电喷雾离子源(HESI),正、负离子模式检测,扫描模式为Full MS/dd-MS²,扫描范围m/z 100~1 200,碰撞能量20, 40 eV。通过与对照品比对并结合文献报道、质谱数据库信息等对化合物进行鉴别。结果:从小承气汤中共鉴别了123个成分,包括33个黄酮类成分,25个蒽醌及蒽酮类成分,23个苯丙素类成分,15个鞣质类成分,10个含氮类成分及其他类化合物17个。其中,有32个成分通过与对照品比对后确认。结论:利用UPLC-Q-Orbitrap-MS技术系统地阐明了小承气汤的物质基础,明确其主要化学成分黄酮类、蒽醌及蒽酮类、苯丙素类成分分别来源于枳实、大黄和厚朴,可为该复方的物质基础全面阐释和质量标准合理制定提供科学依据。

[关键词] 小承气汤; 超高效液相色谱-四极杆-静电场轨道阱高分辨质谱法(UPLC-Q-Orbitrap-MS); 经典名方; 蒽醌类; 蒽酮类; 黄酮类; 苯丙素类

[中图分类号] R22;R94;R28;O657 [文献标识码] A [文章编号] 1005-9903(2021)23-0001-10

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.20211450 [增强出版附件] 内容详见<http://www.syfjxzz.com>或<http://cnki.net>

[网络出版地址] <https://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20210412.1048.002.html>

[网络出版日期] 2021-04-12 15:06

Analysis on Chemical Constituents in Xiao Chengqitang by UPLC-Q-Orbitrap-MS

LUO Si-ni^{1,2}, PENG Zhi-cheng², FAN Qian², CAI Sheng-kang², WEI Mei²,
CHENG Xue-ren², SUN Dong-mei^{2*}

(1. School of the Fifth Clinical Medicine, Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510405, China; 2. Guangdong Efang Pharmaceutical Co. Ltd., Guangdong Provincial Key Laboratory of Traditional Chinese Medicine Formula Granule, Foshan 528244, China)

[Abstract] **Objective:** To rapidly identify the chemical constituents in Xiao Chengqitang by ultra-performance liquid chromatography-quadrupole-electrostatic field orbitrap high resolution mass spectrometry (UPLC-Q-Orbitrap-MS). **Method:** The method was established by the Waters CORTECS T3 column (2.1 mm×150 mm, 1.6 μm), mobile phase was methanol (A)-0.1% formic acid aqueous solution (B) for gradient elution (0-5 min, 3%-21%A; 5-20 min, 21%-36%A; 20-32 min, 36%-50%A; 32-42 min, 50%-62%A; 42-50 min, 62%-85%A; 50-60 min, 85%-95%A), the flow rate was 0.2 mL·min⁻¹, and the column temperature was 30 °C. UPLC-Q-Orbitrap-MS was operated in positive and negative ion modes, the scanning range was 100-1 200 with mode of Full MS/dd-MS², and the collision energies were 20, 40 eV. The compounds were identified by

[收稿日期] 20210203(010)

[基金项目] 国家“重大新药创制”科技重大专项(2018ZX09721005-007-009);广东省科技计划项目(2018B030323004);佛山市核心技术攻关项目(1920001000378);佛山科大专项(FSUST19-SRI10)

[第一作者] 罗思妮,在读硕士,从事中药质量评价研究, Tel:0757-85128602, E-mail:790646255@qq.com

[通信作者] *孙冬梅,教授,从事中药新药研发及中药质量评价研究, Tel:0757-85128602, E-mail:10268667@qq.com

comparing with reference substances and combining with literature reports and MS database information. **Result:** A total of 123 components were identified in Xiao Chengqitang, including 33 flavonoids, 25 anthraquinones and anthrones, 23 phenylpropanoids, 15 tannins, 10 nitrogen-containing components and 17 other components. Among them, 32 components were determined by reference substances. **Conclusion:** The material basis of Xiao Chengqitang is flavonoids, anthraquinones and anthrones, phenylpropanoids, which is derived from *Aurantii Fructus Immaturus*, *Rhei Radix et Rhizoma* and *Magnoliae Officinalis Cortex*, respectively.

[Keywords] Xiao Chengqitang; ultra-performance liquid chromatography-quadrupole-electrostatic field orbitrap high resolution mass spectrometry (UPLC-Q-Orbitrap-MS); famous classical formulas; anthraquinones; anthrones; flavonoids; phenylpropanoids

小承气汤源自张仲景的《伤寒论》，由大黄(酒洗)四两、厚朴(炙，去皮)二两、枳实(大者，炙)三枚组成，具有轻下热结的功效，主治阳明腑实轻证，为通便导滞之剂。现代临床上，该复方常用于治疗消化系统疾病，如术后胃肠功能恢复、肠梗塞、中风后便秘等。小承气汤组方明确、疗效确切，具有扎实的临床应用基础，已被收载于《古代经典名方目录(第一批)》。目前，关于小承气汤中大黄、枳实、厚朴单味药的化学成分报道较多，但对于整方化学成分研究的文献较少。ZHAO等^[1]通过高效液相色谱-电喷雾电离-质谱法(HPLC-ESI-MS)检测小承气汤的化学成分，初步表征了71个成分，但主要对方中的蒽醌类、鞣质类和黄酮类成分进行鉴别，未能对该方化学成分进行系统研究。温学逊^[2]对承气汤类方的各方主要化学成分进行了定性分析，其中来自小承气汤中大黄、枳实和厚朴的成分分别有6, 35, 5个，鉴别成分较少且主要鉴别的是枳实中的黄酮类成分。

中药复方中含有复杂的化学成分，明确化学成分的组成对于阐明药效物质基础、制定质量标准和研究制备工艺具有重要意义。超高效液相色谱-四极杆-静电场轨道阱高分辨质谱法(UPLC-Q-Orbitrap-MS)具有高灵敏度、高分辨率、高质量精度的特点，可实现多个成分同时快速鉴别，在中药分析领域具有广泛的应用前景^[3]。因此，本实验拟采用UPLC-Q-Orbitrap-MS技术对小承气汤中的化学成分进行系统研究，以期为进一步明确其药效物质基础和建立科学全面的质量评价体系奠定基础。

1 材料

UPLC-Q-Exactive-Focus型高分辨质谱仪和Vanquish型超高效液相色谱仪(美国Thermo公司)，XP26型1/100万电子天平和ME204E型1/1万电子天平(瑞士梅特勒-托利多仪器有限公司)，Milli-Q

型超纯水系统(默克股份有限公司)。

柚皮苷，橙皮苷，新橙皮苷，没食子酸，番泻苷A，番泻苷B，芦荟大黄素，大黄酸，大黄素，大黄酚，大黄素甲醚，和厚朴酚，厚朴酚，野漆树苷，儿茶素，柠檬苦素对照品(中国食品药品检定研究院，批号分别为110722-201815, 110721-201818, 111857-201804, 110831-201605, 110824-201301, 110825-201502, 110795-201710, 110757-201607, 110756-201512, 110796-201319, 110758-201616, 110730-201915, 110729-201714, 111919-201503, 110877-201604, 110800-201707, 纯度分别为91.7%, 96.2%, 99.4%, 90.8%, 94.7%, 95.6%, 98.3%, 99.3%, 98.7%, 99.2%, 99.0%, 99.3%, 100%, 92.3%, 99.2%, 97.9%); 芸香柚皮苷、水合橙皮内酯、川陈皮素、诺米林、橙皮油素、柚皮素、圣草次苷对照品(四川省维克奇生物科技有限公司，批号分别为wkq19041908, wkq20031904, wkq20031701, wkq18060504, wkq20022002, wkq20030401, wkq16052201, 纯度均≥98%)，大黄酚-1-*O*- β -*D*-葡萄糖苷对照品(上海诗丹德标准技术服务有限公司，批号ST83090105, 纯度≥98%)，大黄酚-8-*O*- β -*D*-葡萄糖苷对照品(武汉天植生物技术有限公司，批号CFS201801, 纯度≥98%)，橘皮素、橙皮素、芦荟大黄素-8-*O*- β -*D*-葡萄糖苷、大黄酸-8-*O*- β -*D*-葡萄糖苷、大黄素-8-*O*- β -*D*-葡萄糖苷对照品(成都普菲德生物技术有限公司，批号分别为18031501, 150816, 17103003, 17101705, 18080601, 纯度均≥98%)，新北美圣草苷、枸橼苷对照品(ChemFaces公司，批号分别为13241-32-2, 14941-08-3, 纯度均≥98%)。大黄、姜厚朴、麸炒枳实饮片(广东一方制药有限公司，批号分别为GP1907074, GP11705176, GP11809128)，经广州中医药大学孙冬梅教授鉴定，分别为蓼科植物掌叶大黄 *Rheum palmatum*，木兰科植物厚朴 *Magnolia*

officinalis, 芸香科植物酸橙 *Citrus aurantium* 的相关炮制加工品, 均符合 2020 年版《中华人民共和国药典》(一部) 中的相关规定; 水为超纯水, 甲醇为色谱纯, 甲酸为质谱纯, 其他试剂均为分析纯。

2 方法与结果

2.1 检测条件

2.1.1 色谱条件 采用 Waters CORTECS T3 色谱柱 (2.1 mm×150 mm, 1.6 μm), 流动相甲醇 (A)-0.1% 甲酸水溶液 (B) 洗脱梯度 (0~5 min, 3%~21%A; 5~20 min, 21%~36%A; 20~32 min, 36%~50%A; 32~42 min, 50%~62%A; 42~50 min, 62%~85%A; 50~60 min, 85%~95%A), 流速 0.2 mL·min⁻¹, 柱温 30 °C, 进样量 1 μL。

2.1.2 质谱条件 加热电喷雾离子源 (HESI), 正、负离子模式检测, 鞘气流速 35 L·min⁻¹, 辅助气流速 10 L·min⁻¹, 喷雾电压分别为 3.8, 3.2 kV, 毛细管温度 350 °C, 辅助器温度 350 °C; 扫描模式为 Full MS/dd-MS², 扫描范围 *m/z* 100~1 200, 碰撞能量设定为 20, 40 eV。

2.2 供试品溶液制备 根据《中国科学技术史: 度量衡卷》对汉代度量衡的考证, 东汉一两量值为 13.8 g, 1 升等于 10 合, 1 合约 20 mL^[4]。因此, 根据处方考证结果确定小承气汤的制备工艺为称取大黄饮片 55.2 g, 姜厚朴饮片 27.6 g, 麸炒枳实饮片 36.0 g, 加水 800 mL, 煎煮至约 240 mL, 得小承气汤煎液。将该煎液进行冷冻干燥, 得小承气汤冻干粉。精密称取小承气汤冻干粉 0.2 g, 置具塞锥形瓶中, 精密加入甲醇 25 mL, 称定质量, 超声 (250 W, 50 kHz) 处理 30 min, 放冷, 再称定质量, 用甲醇补足减失的质量, 摇匀, 用 0.22 μm 微孔滤膜滤过, 取滤液, 即得。

2.3 对照品溶液制备 精密称取大黄酸-8-*O*-β-*D*-葡萄糖苷、圣草次苷、橙皮油素、番泻苷 A 和大黄酚-8-*O*-β-*D*-葡萄糖苷对照品适量, 加甲醇使溶解, 作为混合对照品溶液 1; 称取芦荟大黄素-8-*O*-β-*D*-葡萄糖苷、芸香柚皮苷、大黄酚-1-*O*-β-*D*-葡萄糖苷、川陈皮素、厚朴酚、大黄酚对照品适量, 加甲醇使溶解, 作为混合对照品溶液 2; 精密称取新北圣草苷、橙皮苷、野漆树苷、大黄素-8-*O*-β-*D*-葡萄糖苷、芦荟大黄素、和厚朴酚、番泻苷 B 对照品适量, 加甲醇使溶解, 作为混合对照品溶液 3; 精密称取柚皮素、枸橼苷、柠檬苦素、橙皮素、诺米林、橘皮素、大黄素对照品适量, 加甲醇使溶解, 作为混合对照品溶液 4; 精密称取没食子酸、儿茶素、柚皮苷、新橙皮苷、水合

橙皮内酯、大黄酸、大黄素甲醚对照品适量, 加甲醇使溶解, 作为混合对照品溶液 5。

2.4 数据处理 根据一级质谱提供的精确相对分子质量, 采用 Xcalibur 2.0 软件计算可能的分子式 (误差范围±5.0 ppm, 1 ppm=1×10⁻⁶), 将未知化合物的二级碎片离子与对照品, mzVault 2.0 质谱数据库、中药成分高分辨质谱数据库 (OTCML), Compound Discoverer 3.0 软件及文献报道提供的裂解碎片进行比对, 进一步确定未知化合物的分子式及结构。并根据二级碎片离子推导化合物的质谱裂解路径。对于化合物中部分同分异构体的鉴别, 可通过与对照品比对或裂解路径的不同进行区分; 对于裂解规律一致的同分异构体, 主要采用 ChemBioDraw Ultra 12.0 软件给出的有机化合物疏水常数 (Clog_P) 对极性进行判断, 同时结合文献中化合物的保留时间 (*t_R*) 进行推测。

2.5 质谱解析 采用 UPLC-Q-Orbitrap-MS 对供试品溶液和对照品溶液进行分析, 得正、负离子模式下的总离子流图。通过分析准分子离子峰、碎片离子信息, 结合对照品和文献报道, 共鉴别了 123 个成分, 包括 33 个黄酮类成分, 25 个蒽醌及蒽酮类成分, 23 个苯丙素类成分, 15 个鞣质类成分, 10 个含氮类成分及其他类化合物 17 个。其中, 32 个成分通过与对照品比对确认, 见表 1。

2.5.1 蒽醌及蒽酮类成分 蒽醌和蒽酮类成分主要来自大黄, 是小承气汤发挥泻下作用的主要成分。其中蒽醌类成分包括蒽醌苷元和蒽醌苷, 该类化合物在负离子模式下响应较高, 裂解特征为在二级质谱中容易丢失 CO, CH₃ 和 H₂O 等小分子基团, 如有羧基 (COOH) 等取代基, 则更容易失去这些基团^[10]。蒽醌苷则先丢失糖基, 生成苷元碎片后再进行裂解。共鉴别了 25 个蒽醌及蒽酮类成分, 以蒽醌苷大黄酸-8-*O*-β-*D*-葡萄糖苷为例, 在负离子模式下, 其准分子离子峰 *m/z* 为 445.078 2 [M-H]⁻, 预测分子式为 C₂₁H₁₈O₁₁, 在二级质谱中失去一分子葡萄糖, 得到碎片离子 *m/z* 283.024 8, 再失去 CO₂, CO 得到碎片离子 *m/z* 239.034 8, 211.039 4, 通过与对照品 *t_R* 及二级碎片比对鉴定为大黄酸-8-*O*-β-*D*-葡萄糖苷。类似的, 其他蒽醌及蒽酮类化合物, 根据质谱的一级和二级数据, 结合文献报道及质谱数据库逐一被鉴别^[8-9, 19, 21]。

2.5.2 鞣质类化合物 小承气汤中的鞣质类成分主要来自大黄。大黄中的鞣质类分为以没食子酸为单体的水解型和以儿茶素为单体的缩合型鞣质。

表1 小承气汤化学成分的UPLC-Q-Orbitrap-MS鉴定

Table 1 Identification of chemical constituents in Xiao Chengqitang by UPLC-Q-Orbitrap-MS

化合物	名称	t_R /min	分子式	离子模式	m/z 测得值	δ /ppm	主要碎片离子	类型	来源
1	缬氨酸	0.80	C ₅ H ₁₁ NO ₂	[M+H] ⁺	118.086 3	0.10	103.188 1, 91.054 7, 72.081 6	A	大黄、厚朴、枳实 ^[5]
2	脯氨酸	2.28	C ₅ H ₉ NO ₂	[M+H] ⁺	116.070 9	0.27	103.915 9, 70.065 8	A	大黄、厚朴、枳实 ^[6]
3	辛弗林	2.70	C ₉ H ₁₃ NO ₂	[M+H] ⁺	168.101 9	0.03	150.09 13, 135.067 9, 119.049 4, 105.935 2, 91.054 8	A	枳实 ^[7]
4	没食子酸-3-O-β-D-葡萄糖苷	4.95	C ₁₃ H ₁₆ O ₁₀	[M-H] ⁻	331.067 6	3.26	169.013 4, 151.002 6, 125.023 2	B	大黄 ^[8-9]
5	腺苷	5.29	C ₁₀ H ₁₃ N ₅ O ₄	[M+H] ⁺	268.104 0	0.00	136.061 8, 119.035 5	A	大黄、厚朴、枳实 ^[6]
6	没食子酸 ¹⁾	5.56	C ₇ H ₆ O ₅	[M+H] ⁺	171.028 9	0.05	153.018 3, 125.023 4	B	大黄 ^[9]
				[M-H] ⁻	169.013 2	0.05	125.484 5, 95.012 4		
7	没食子酸-4-O-β-D-葡萄糖苷	5.59	C ₁₃ H ₁₆ O ₁₀	[M-H] ⁻	331.067 2	3.62	169.013 4, 151.002 6, 125.023 3	B	大黄 ^[8-10]
8	2'-脱氧腺苷	5.63	C ₁₀ H ₁₃ N ₅ O ₃	[M+H] ⁺	252.109 2	0.29	179.034 3, 136.061 8, 119.035 4, 108.958 6, 72.937 8	A	枳实
9	2'-甲氧基腺苷	6.91	C ₁₁ H ₁₅ N ₅ O ₄	[M+H] ⁺	282.119 2	-0.51	226.893 0, 136.061 8	A	枳实 ^[6]
10	原花青素 B ₁ 或 B ₂ 或二者异构体	9.23	C ₃₀ H ₂₆ O ₁₂	[M-H] ⁻	577.136 0	3.36	425.088 6, 407.077 4, 289.072 1, 125.023 2	B	大黄 ^[8]
11	木兰箭毒碱	10.06	C ₁₉ H ₂₄ NO ₃	[M] ⁺	314.175 0	-0.16	269.117 2, 237.090 8, 175.075 5, 107.049 5	A	厚朴 ^[11-13]
12	儿茶素 ¹⁾	10.63	C ₁₅ H ₁₄ O ₆	[M+H] ⁺	291.086 0	-0.29	207.065 3, 165.054 7, 139.039 0, 123.044 2	B	大黄 ^[9]
				[M-H] ⁻	289.072 0	1.30	187.039 1, 123.043 9, 109.028 1		
13	1,2-双-O-没食子酰基-β-D-葡萄糖苷或1,6-双-O-没食子酰基-β-D-葡萄糖苷	11.42	C ₂₀ H ₂₀ O ₁₄	[M-H] ⁻	483.078 6	3.35	331.068 5, 313.057 3, 271.046 2, 211.024 3, 169.013 3, 151.002 6, 125.023 2	B	大黄 ^[10]
14	3,4-dehydromagnocurarine	11.45	C ₁₉ H ₂₂ NO ₃	[M] ⁺	312.157 9	-4.87	205.109 8, 190.086 3, 151.039 1	A	厚朴 ^[11]
15	1,2-双-O-没食子酰基-β-D-葡萄糖苷或1,6-双-O-没食子酰基-β-D-葡萄糖苷	12.31	C ₂₀ H ₂₀ O ₁₄	[M-H] ⁻	483.078 4	2.98	331.057 1, 271.046 2, 211.024 3, 169.013 3, 151.002 6, 125.023 2	B	大黄 ^[10]
16	木兰花碱	13.08	C ₂₀ H ₂₄ NO ₄	[M] ⁺	342.170 0	0.16	297.112 2, 282.088 4, 265.085 9, 237.091 9	A	厚朴 ^[11-12]
				[M-2H] ⁻	340.155 8	4.37	325.132 4, 310.109 1, 267.066 3		
17	表没食子儿茶素没食子酸酯	13.43	C ₂₂ H ₁₈ O ₁₁	[M-H] ⁻	457.078 7	3.62	305.067 0, 169.013 3, 125.023 1	B	大黄 ^[9]
18	5,7-二羟基香豆素	13.57	C ₉ H ₆ O ₄	[M+H] ⁺	179.033 9	0.14	151.039 2, 133.028 5	F	枳实 ^[14-15]
				[M-H] ⁻	177.018 4	1.10	167.514 7, 133.028 4, 91.017 5		
19	原花青素 B ₂ -3"-O-没食子酸酯	13.77	C ₃₇ H ₃₀ O ₁₆	[M-H] ⁻	729.145 8	0.34	577.108 9, 407.077 3, 289.071 9, 169.013 4	B	大黄 ^[10]
20	原花青素 B ₁ 或 B ₂	14.12	C ₃₀ H ₂₆ O ₁₂	[M-H] ⁻	577.135 5	2.51	425.088 7, 407.077 6, 289.072 3, 125.023 2	B	大黄 ^[8]
21	1,2,6-三-没食子酰基-葡萄糖苷	14.67	C ₂₇ H ₂₄ O ₁₈	[M-H] ⁻	635.089 5	2.60	465.067 8, 313.056 9, 241.035 7, 211.024 4, 169.013 4, 151.003 1	B	大黄 ^[8,10]
22	木兰苷N	15.00	C ₄₁ H ₅₆ O ₂₅	[M-H] ⁻	947.305 6	3.07	804.152 3, 811.253 0, 785.272 6, 623.222 2, 477.162 4, 161.023 4	C	厚朴 ^[13]
23	莲心季铵碱	15.16	C ₁₉ H ₂₄ NO ₃	[M] ⁺	314.175 1	0.13	269.117 1, 237.091 2, 175.075 7, 107.049 5	A	厚朴 ^[12]
24	木兰苷B	15.34	C ₃₅ H ₄₆ O ₂₀	[M-H] ⁻	785.251 8	2.42	623.220 0, 477.162 8, 261.076 6, 161.023 4	C	厚朴 ^[13]

续表 1

化合物	名称	t_R /min	分子式	离子模式	m/z 测得值	δ /ppm	主要碎片离子	类型	来源
25	原花青素 B-2-3,3'-二-O-没食子酸酯或原花青素 B-5-3,3'-二-O-没食子酸酯	15.79	$C_{44}H_{34}O_{20}$	[M-H] ⁻	881.155 4	2.26	729.148 1, 577.103 0, 559.127 3, 541.112 2, 441.083 3, 407.078 1, 289.071 9	B	大黄 ^[16]
26	木兰苷 H	15.85	$C_{34}H_{44}O_{20}$	[M-H] ⁻	771.236 0	2.26	609.205 0, 477.162 9, 261.077 5, 161.023 5	C	厚朴 ^[13]
27	白藜芦醇	17.20	$C_{14}H_{12}O_3$	[M+H] ⁺	229.085 9	-0.18	183.080 6, 135.044 1, 107.049 5	F	大黄 ^[17]
				[M-H] ⁻	227.071 1	3.48	185.060 1, 143.049 1		
28	白藜芦醇-4'-O-葡萄糖苷	17.21	$C_{20}H_{22}O_8$	[M-H] ⁻	389.125 0	4.82	227.071 1, 197.060 1	F	大黄 ^[8]
29	木兰苷 A	17.38	$C_{29}H_{36}O_{15}$	[M-H] ⁻	623.198 1	1.72	461.166 6, 315.109 3	C	厚朴 ^[13]
30	木兰苷 G	17.57	$C_{34}H_{44}O_{20}$	[M-H] ⁻	771.237 6	4.40	609.204 6, 477.162 0, 261.077 3, 161.023 5	C	厚朴 ^[13]
31	维采宁 II	17.73	$C_{27}H_{30}O_{15}$	[M+H] ⁺	595.165 3	-0.68	577.156 5, 541.134 3, 475.113 0, 457.112 9, 379.081 1, 325.070 7	E	枳实 ^[6]
				[M-H] ⁻	593.152 4	3.88	503.117 0, 473.108 9, 384.452 0, 353.067 1		
32	木兰苷 L	17.94	$C_{28}H_{34}O_{15}$	[M-H] ⁻	609.184 0	4.21	447.150 3, 315.108 8, 161.023 3	C	厚朴 ^[13]
33	东莨菪内酯	17.95	$C_{10}H_8O_4$	[M+H] ⁺	193.049 7	0.12	178.026 1, 133.028 5, 121.950 0	F	枳实 ^[7]
34	木兰苷 F	18.50	$C_{35}H_{46}O_{20}$	[M-H] ⁻	785.253 4	4.44	623.219 6, 477.162 1, 261.076 6, 161.023 4	C	厚朴 ^[13]
35	表儿茶素没食子酸酯	18.51	$C_{22}H_{18}O_{10}$	[M-H] ⁻	441.083 1	3.28	289.071 9, 169.012 5, 125.022 9	B	大黄 ^[8-9]
36	木兰苷 K	18.89	$C_{36}H_{48}O_{20}$	[M-H] ⁻	799.269 1	1.11	623.221 9, 477.163 9, 261.076 6, 175.039 1, 161.023 4	C	厚朴 ^[13]
37	异莲花掌苷	19.62	$C_{23}H_{26}O_{11}$	[M-H] ⁻	477.141 0	3.94	313.057 1, 169.013 5	F	大黄 ^[9]
38	5,7-二甲氧基香豆素	20.28	$C_{11}H_{10}O_4$	[M+H] ⁺	207.064 9	-1.52	192.041 8, 175.039 0, 147.044 1, 119.049 4, 91.054 7	F	枳实 ^[6]
39	莲花掌苷	20.54	$C_{23}H_{26}O_{11}$	[M-H] ⁻	477.141 4	4.78	313.057 4, 169.013 4	F	大黄 ^[9]
40	圣草次苷 ¹⁾	20.63	$C_{27}H_{32}O_{15}$	[M+H] ⁺	597.181 9	0.48	381.096 5, 355.081 9, 289.070 6, 219.029 1, 195.028 9	E	枳实 ^[7]
				[M-H] ⁻	595.168 0	2.28	287.057 0, 151.002 5		
41	圣草酚	20.74	$C_{15}H_{12}O_6$	[M+H] ⁺	289.070 5	-0.67	271.060 5, 171.028 7, 163.039 0, 153.018 2	E	枳实 ^[7]
42	新北美圣草苷 ¹⁾	21.91	$C_{27}H_{32}O_{15}$	[M+H] ⁺	597.181 3	-0.10	435.128 8, 399.107 3, 289.070 7, 195.029 4	E	枳实 ^[7]
				[M-H] ⁻	595.168 3	4.24	459.113 7, 287.056 7, 151.002 6		
43	木兰苷 E	22.38	$C_{28}H_{34}O_{15}$	[M-H] ⁻	609.184 3	4.72	447.151 1, 315.109 1, 161.023 4	C	厚朴 ^[13]
44	芦荟大黄素-8-O-β-D-葡萄糖苷 ¹⁾	22.77	$C_{21}H_{20}O_{10}$	[M-H] ⁻	431.098 8	1.58	413.088 2, 311.056 5, 269.045 7, 215.009 3, 174.955 2	D	大黄 ^[9]
45	木兰苷 P	22.94	$C_{34}H_{46}O_{20}$	[M-H] ⁻	773.253 1	4.11	465.140 8, 315.170 1	C	厚朴 ^[13]
46	橙皮素异构体	23.19	$C_{16}H_{14}O_6$	[M+H] ⁺	303.086 0	-1.04	285.074 9, 177.054 6, 153.018 2	E	枳实 ^[7]
47	木兰苷 M	23.84	$C_{29}H_{36}O_{15}$	[M-H] ⁻	623.198 1	1.63	461.167 4, 315.108 9, 161.023 5	C	厚朴 ^[13]
48	柚皮素-7-O-葡萄糖苷	24.21	$C_{21}H_{22}O_{10}$	[M+H] ⁺	435.128 6	0.06	273.075 5, 153.018 3, 147.044 1, 119.049 2	E	枳实 ^[7,18]
				[M-H] ⁻	433.114 5	3.64	271.061 8, 151.002 5		
49	1-O-没食子酰-6-O-肉桂酰-β-D-葡萄糖苷	24.41	$C_{22}H_{22}O_{11}$	[M-H] ⁻	461.110 0	4.58	331.057 1, 271.046 5, 169.013 5	B	大黄 ^[8-9,16]
50	橙皮素-7-O-β-D-葡萄糖苷	24.45	$C_{22}H_{24}O_{11}$	[M+H] ⁺	465.137 6	-3.31	369.097 0, 303.086 2, 261.039 3, 195.028 8, 177.054 6, 153.017 7	E	枳实 ^[14]
51	芸香柚皮苷 ¹⁾	24.52	$C_{27}H_{32}O_{14}$	[M+H] ⁺	581.186 5	-0.02	435.130 2, 383.113 1, 273.075 7	E	枳实 ^[7]
				[M-H] ⁻	579.172 9	2.02	271.061 4, 151.002 6		
52	厚朴木脂体 B	24.85	$C_{18}H_{20}O_5$	[M-H] ⁻	315.123 6	2.86	267.103 1, 249.092 0, 221.097 6	C	厚朴 ^[11]

续表 1

化合物	名称	t_R /min	分子式	离子模式	m/z 测得值	δ /ppm	主要碎片离子	类型	来源
53	柚皮苷 ¹⁾	25.72	C ₂₇ H ₃₂ O ₁₄	[M+H] ⁺	581.186 5	0.04	273.075 8, 195.028 9, 153.018 3	E	枳实 ^[7]
				[M-H] ⁻	579.173 5	4.54	459.120 8, 271.062 0, 151.003 0		
54	白藜芦醇-4'-O-β-D-(6"-O-没食子酰)-葡萄糖苷	26.48	C ₂₇ H ₂₆ O ₁₂	[M-H] ⁻	541.135 6	2.90	313.056 9, 227.070 9, 169.013 3	F	大黄 ^[9]
55	大黄酸-8-O-β-D-葡萄糖苷 ¹⁾	26.64	C ₂₁ H ₁₈ O ₁₁	[M-H] ⁻	445.078 2	1.68	283.024 8, 239.034 8, 211.039 4	D	大黄 ^[9]
56	橙皮苷 ¹⁾	26.76	C ₂₈ H ₃₄ O ₁₅	[M+H] ⁺	611.197 1	0.03	449.144 6, 303.086 4, 195.029 2, 153.019 4	E	枳实 ^[7]
				[M-H] ⁻	609.184 0	2.62	343.082 0, 301.072 3		
57	樱花苷	26.85	C ₂₂ H ₂₄ O ₁₀	[M+H] ⁺	449.143 3	-2.03	413.112 6, 395.112 9, 369.096 9, 303.086 6, 263.055 1, 195.028 9	E	枳实 ^[18]
58	番泻苷D	27.44	C ₄₂ H ₄₀ O ₁₉	[M-H] ⁻	847.210 6	3.03	685.153 9, 418.091 4, 389.088 2	D	大黄 ^[19]
59	新橙皮苷 ¹⁾	27.82	C ₂₈ H ₃₄ O ₁₅	[M+H] ⁺	611.196 9	-0.15	303.086 8, 195.029 0, 153.018 3	E	枳实 ^[7]
				[M-H] ⁻	609.184 2	4.60	403.101 5, 301.072 3		
60	异樱花苷	27.87	C ₂₂ H ₂₄ O ₁₀	[M+H] ⁺	449.142 0	-4.88	413.122 6, 369.096 1, 303.086 2, 263.055 1, 195.028 9	E	枳实 ^[15,18]
61	木兰苷D	27.98	C ₂₉ H ₃₆ O ₁₅	[M-H] ⁻	623.199 4	3.78	461.167 9, 315.109 2, 161.023 5	C	厚朴 ^[13]
62	番泻苷B ¹⁾	28.10	C ₄₂ H ₃₈ O ₂₀	[M-H] ⁻	861.190 8	3.53	699.136 0, 537.081 2, 389.088 1	D	大黄 ^[19]
63	1-O-没食子酰-2-O-肉桂酰-β-D-葡萄糖苷	28.34	C ₂₂ H ₂₂ O ₁₁	[M-H] ⁻	461.109 3	3.06	331.057 1, 271.046 5, 169.013 5	B	大黄 ^[8-9]
64	番泻苷C	29.55	C ₄₂ H ₄₀ O ₁₉	[M-H] ⁻	847.211 6	4.26	685.155 5, 418.090 9, 389.088 4	D	大黄 ^[19]
65	芹菜素	29.69	C ₁₅ H ₁₀ O ₅	[M+H] ⁺	271.059 9	-0.70	243.064 9, 197.060 4, 153.018 4	E	枳实 ^[14]
66	野漆树苷 ¹⁾	29.71	C ₂₇ H ₃₀ O ₁₄	[M+H] ⁺	579.170 5	-0.36	433.112 8, 271.060 1	E	枳实 ^[6]
				[M-H] ⁻	577.157 6	2.41	413.841 3, 269.045 9, 177.265 8		
67	花椒毒酚	29.74	C ₁₁ H ₆ O ₄	[M+H] ⁺	203.033 9	0.02	159.044 1, 147.044 0, 131.049 2	F	枳实 ^[20]
				[M-H] ⁻	201.018 9	3.21	173.023 7, 145.028 5, 117.033 4		
68	佛手酚	30.06	C ₁₁ H ₆ O ₄	[M+H] ⁺	203.033 9	0.17	175.038 9, 159.044 2, 147.044 1	F	枳实 ^[20]
				[M-H] ⁻	201.018 9	3.41	173.023 7, 163.039 2, 117.033 4		
69	香叶木苷	30.61	C ₂₈ H ₃₂ O ₁₅	[M+H] ⁺	609.181 9	0.79	463.123 9, 301.070 7	E	枳实 ^[7]
				[M-H] ⁻	607.168 0	3.76	299.056 5, 284.031 9		
70	异鼠李素	30.80	C ₁₆ H ₁₂ O ₇	[M+H] ⁺	317.064 8	-2.30	191.070 3, 179.033 9, 153.018 3	E	枳实 ^[6]
71	香叶木素	30.96	C ₁₆ H ₁₂ O ₆	[M+H] ⁺	301.070 7	0.15	286.047 3, 171.028 8, 151.039 3	E	枳实 ^[6]
72	地奥司明	31.04	C ₂₈ H ₃₂ O ₁₅	[M+H] ⁺	609.181 9	0.79	463.122 0, 301.070 7	E	枳实 ^[7]
				[M-H] ⁻	607.168 4	4.37	433.097 9, 299.056 5, 284.613 4		
73	水合橙皮内酯 ¹⁾	31.31	C ₁₅ H ₁₈ O ₅	[M+H] ⁺	279.122 7	-0.54	243.101 7, 189.054 6, 105.033 9	F	枳实 ^[7]
74	厚朴木脂体C	31.95	C ₁₈ H ₂₀ O ₄	[M-H] ⁻	299.129 1	4.46	239.107 7, 133.064 7, 93.033 2	C	厚朴 ^[12]
75	番泻苷A ¹⁾	32.20	C ₄₂ H ₃₈ O ₂₀	[M-H] ⁻	861.188 3	1.19	699.135 5, 537.081 4, 389.088 3, 227.034 5	D	大黄 ^[9]
76	大黄素-1-O-葡萄糖苷	32.75	C ₂₁ H ₂₀ O ₁₀	[M-H] ⁻	431.098 7	3.36	269.045 9, 240.042 9, 129.164 8	D	大黄 ^[9,21]
77	香花草苷	33.24	C ₂₈ H ₃₄ O ₁₄	[M+H] ⁺	595.202 5	0.53	433.149 0	E	枳实 ^[7]
				[M-H] ⁻	593.189 0	4.18	309.077 6, 285.077 1, 151.979 6		
78	大黄酸-O-乙酰基-葡萄糖苷	33.90	C ₂₃ H ₂₀ O ₁₂	[M-H] ⁻	487.088 8	1.68	325.035 6, 283.025 2, 239.034 9	D	大黄 ^[8]
79	柚皮素 ¹⁾	34.06	C ₁₅ H ₁₂ O ₅	[M+H] ⁺	273.075 7	-0.07	153.018 3, 119.049 3, 91.054 7	E	枳实 ^[7]
				[M-H] ⁻	271.061 5	1.42	151.002 4, 119.049 0, 107.012 6		

续表 1

化合物	名称	t_R /min	分子式	离子模式	m/z 测得值	δ /ppm	主要碎片离子	类型	来源
80	异樱花素	34.13	$C_{16}H_{14}O_5$	$[M+H]^+$	287.091 2	-0.73	171.028 8, 161.059 7, 153.018 2	E	枳实 ^[15,18]
				$[M-H]^-$	285.077 1	4.91	240.038 8, 196.000 7, 151.002 6		
81	枸橼苷 ¹⁾	34.13	$C_{28}H_{34}O_{14}$	$[M+H]^+$	595.202 0	-0.10	450.147 0, 397.127 7, 329.102 1, 287.091 3	E	枳实 ^[7]
				$[M-H]^-$	593.188 9	4.08	473.146 6, 285.077 0		
82	柠檬苦素 ¹⁾	34.39	$C_{26}H_{30}O_8$	$[M+H]^+$	471.201 4	0.08	425.196 0, 367.189 5, 339.196 5, 161.059 8	F	枳实 ^[7]
83	决明柯酮-8-O-葡萄糖苷	34.46	$C_{20}H_{24}O_9$	$[M-H]^-$	407.134 9	3.17	245.082 0, 230.057 5, 215.034 3	D	大黄 ^[8,21]
84	厚朴木脂体 E	34.91	$C_{18}H_{18}O_4$	$[M-H]^-$	297.113 6	1.45	267.103 1, 249.092 2, 239.107 5	C	厚朴 ^[12]
85	佛手柑内酯	35.34	$C_{12}H_8O_4$	$[M+H]^+$	217.049 6	0.25	202.026 1, 189.054 7, 129.070 1, 117.070 2	F	枳实 ^[20]
86	厚朴三酚	35.50	$C_{15}H_{14}O_3$	$[M-H]^-$	241.087 0	4.31	223.076 2, 197.096 6, 133.065 0	C	厚朴 ^[11-12]
87	厚朴木脂体 A	35.63	$C_{18}H_{20}O_4$	$[M-H]^-$	299.129 3	4.90	239.107 8, 227.034 7, 133.064 9, 93.033 2	C	厚朴 ^[12]
88	橙皮素 ¹⁾	35.94	$C_{16}H_{14}O_6$	$[M+H]^+$	303.086 2	-0.14	177.054 7, 153.018 3	E	枳实 ^[7]
				$[M-H]^-$	301.072 3	1.61	285.041 0, 196.000 5, 151.002 6		
89	大黄酚-1-O-β-D-葡萄糖苷 ¹⁾	36.52	$C_{21}H_{20}O_9$	$[M-H]^-$	415.104 1	1.77	277.050 6, 266.058 4, 253.050 6, 239.070 4, 225.055 5	D	大黄 ^[9]
90	大黄酚-8-O-β-D-葡萄糖苷 ¹⁾	37.20	$C_{21}H_{20}O_9$	$[M-H]^-$	415.104 0	1.61	277.050 5, 266.059 4, 253.050 6, 225.055 2	D	大黄 ^[9]
91	芦荟大黄素-3-羟甲基-O-β-D-葡萄糖苷	37.77	$C_{21}H_{20}O_{10}$	$[M-H]^-$	431.099 5	3.80	311.057 3, 269.041 5, 268.038 0	D	大黄 ^[9]
92	芦荟大黄素-O-乙酰基-葡萄糖苷或大黄素-O-乙酰基-葡萄糖苷	38.16	$C_{23}H_{22}O_{11}$	$[M-H]^-$	473.109 4	1.60	311.055 7, 269.045 8, 253.050 0, 240.043 3, 225.056 7	D	大黄 ^[8]
93	大黄素-8-O-β-D-葡萄糖苷 ¹⁾	38.42	$C_{21}H_{20}O_{10}$	$[M+H]^+$	433.113 0	0.09	293.041 8, 185.042 1	D	大黄 ^[9]
				$[M-H]^-$	431.098 5	1.21	293.045 6, 269.045 7, 265.050 2, 225.055 5		
94	诺米林 ¹⁾	39.49	$C_{28}H_{34}O_9$	$[M+H]^+$	515.227 9	0.35	469.223 1, 411.217 3, 231.065 0, 161.059 9	F	枳实 ^[7]
95	决明柯酮-O-乙酰基-葡萄糖苷	39.59	$C_{22}H_{26}O_{10}$	$[M-H]^-$	449.145 9	3.73	245.081 9, 230.057 8, 215.033 8	D	大黄 ^[8,21]
96	大黄素-O-丙二酰基-葡萄糖苷或芦荟大黄素-O-丙二酰基-葡萄糖苷	41.12	$C_{24}H_{22}O_{13}$	$[M-H]^-$	517.099 3	1.63	473.109 3, 311.055 7, 269.045 8, 240.042 3, 225.055 7	D	大黄 ^[8,21]
97	伞形花内酯	41.17	$C_9H_6O_3$	$[M+H]^+$	163.039 0	0.18	135.044 2, 107.049 5, 91.054 7	F	枳实 ^[7]
98	厚朴醛 D	41.43	$C_{16}H_{14}O_3$	$[M-H]^-$	253.087 1	4.58	237.055 5, 225.055 2	C	厚朴 ^[12]
99	randainol	41.51	$C_{18}H_{18}O_3$	$[M-H]^-$	281.118 7	5.00	263.108 0, 245.097 2, 235.113 4	C	厚朴 ^[12]
100	大黄酚-O-乙酰基-葡萄糖苷	41.69	$C_{23}H_{22}O_{10}$	$[M-H]^-$	457.114 6	1.70	277.050 8, 253.050 6	D	大黄 ^[8]
101	6-羟基芦荟大黄素	42.29	$C_{15}H_{10}O_6$	$[M-H]^-$	285.040 6	4.41	258.049 3, 240.038 8, 78.957 6	D	大黄 ^[9]
102	异橙黄酮	42.70	$C_{20}H_{20}O_7$	$[M+H]^+$	373.128 1	-0.19	358.104 5, 315.086 3, 181.013 2, 153.018 3	E	枳实 ^[7]
103	芦荟大黄素 ¹⁾	43.41	$C_{15}H_{10}O_5$	$[M-H]^-$	269.045 9	1.45	253.037 0, 239.034 9, 211.039 8, 183.044 3	D	大黄 ^[9]
104	甜橙黄酮	43.81	$C_{20}H_{20}O_7$	$[M+H]^+$	373.128 2	0.14	343.081 4, 315.086 3, 181.013 2, 153.018 3	E	枳实 ^[7]
105	黄柏酮	43.90	$C_{26}H_{30}O_7$	$[M+H]^+$	455.206 2	-0.48	409.201 2, 391.190 3, 315.136 6, 161.059 7	F	枳实 ^[6]
106	5-O-去甲基川陈皮素	44.10	$C_{20}H_{20}O_8$	$[M+H]^+$	389.123 0	-0.27	374.099 7, 359.076 0, 344.053 0, 211.023 9	E	枳实 ^[7]
				$[M-H]^-$	387.085 3	4.20	372.085 3, 357.062 3, 269.045 7		
107	4',5',7,8-四甲氧基黄酮	45.76	$C_{19}H_{18}O_6$	$[M+H]^+$	343.117 5	-0.45	328.093 9, 313.070 3	E	枳实 ^[7]

续表 1

化合物	名称	t_R /min	分子式	离子模式	m/z 测得值	δ /ppm	主要碎片离子	类型	来源
108	大黄素甲醚-O-乙酰基-葡萄糖苷	45.97	C ₂₃ H ₂₀ O ₁₂	[M-H] ⁻	487.123 7	0.17	325.071 2, 283.061 4, 240.042 1	D	大黄 ^[8]
109	3-羟基-3',4',5,6,7,8-六甲氧基黄酮	46.10	C ₂₁ H ₂₂ O ₉	[M+H] ⁺	419.133 5	-0.49	404.110 3, 389.086 6, 371.076 2	E	枳实 ^[7,18]
				[M-H] ⁻	417.119 5	3.53	402.096 0, 387.072 6, 372.072 6		
110	3',4',7,8-四甲氧基黄酮	46.72	C ₁₉ H ₁₈ O ₆	[M+H] ⁺	343.117 5	-0.28	328.093 7, 313.070 7, 297.075 8	E	枳实 ^[7]
111	川陈皮素 ¹⁾	47.38	C ₂₁ H ₂₂ O ₈	[M+H] ⁺	403.138 0	-0.26	388.115 2, 373.092 0, 358.068 1, 327.086 5	E	枳实 ^[7]
112	大黄酸 ¹⁾	47.71	C ₁₅ H ₈ O ₆	[M-H] ⁻	283.024 9	1.19	257.045 5, 239.034 8, 211.039 6, 183.044 4	D	大黄 ^[9]
113	和厚朴新酚	48.03	C ₁₈ H ₁₈ O ₃	[M-H] ⁻	281.118 5	4.55	239.071 3, 211.039 2, 183.044 5, 157.065 0, 133.065 1	C	厚朴 ^[12]
114	3',4',3,5,6,7,8-七甲氧基黄酮	48.13	C ₂₂ H ₂₄ O ₉	[M+H] ⁺	433.149 3	-0.11	418.125 7, 403.102 1, 165.054 5	E	枳实 ^[7]
115	橘皮素 ¹⁾	49.32	C ₂₀ H ₂₀ O ₇	[M+H] ⁺	373.127 9	-0.28	343.081 3, 328.057 8, 297.075 4, 211.023 7	E	枳实 ^[7]
116	和厚朴酚 ¹⁾	49.46	C ₁₈ H ₁₈ O ₂	[M-H] ⁻	265.123 6	1.38	249.092 1, 223.076 1, 197.060 2	C	厚朴 ^[12]
117	1-甲基-8-羟基-9,10-蒽醌-3-O-(6'-O-肉桂酰基)葡萄糖苷	50.02	C ₃₁ H ₂₆ O ₁₂	[M-H] ⁻	589.136 6	3.39	479.280 3, 295.061 4, 266.058 6, 253.050 6	D	大黄 ^[8]
118	厚朴酚 ¹⁾	51.20	C ₁₈ H ₁₈ O ₂	[M-H] ⁻	265.123 7	1.16	247.112 9, 223.076 2	C	厚朴 ^[12]
119	大黄素 ¹⁾	51.76	C ₁₅ H ₁₀ O ₅	[M-H] ⁻	269.045 7	1.23	241.050 5, 225.055 6, 197.060 0, 182.036 6	D	大黄 ^[9]
120	大黄酚 ¹⁾	52.60	C ₁₅ H ₁₀ O ₄	[M-H] ⁻	253.050 7	1.17	225.055 4, 210.031 8, 195.044 9, 153.069 5	D	大黄 ^[8]
121	橙皮油素 ¹⁾	54.13	C ₁₉ H ₂₂ O ₃	[M+H] ⁺	299.164 3	0.11	189.054 8, 163.039 0, 119.049 4, 107.049 5	F	枳实 ^[7]
122	大黄素甲醚 ¹⁾	54.54	C ₁₆ H ₁₂ O ₅	[M+H] ⁺	285.075 6	-0.16	242.057 4, 211.075 6, 168.057 1	D	大黄 ^[9]
				[M-H] ⁻	283.061 4	1.33	269.045 7, 240.042 6		
123	辣薄荷基厚朴酚	59.65	C ₂₈ H ₃₄ O ₂	[M-H] ⁻	401.248 7	3.10	331.17 8, 313.160 5, 247.112 7	C	厚朴 ^[11]

注:¹⁾与对照品比对后确定;A.含氮类;B.鞣质类;C.苯丙素类;D.蒽醌及蒽酮类;E.黄酮类;F.其他。

在负离子模式下, m/z 169 [M-H]⁻, m/z 289 [M-H]⁻ 分别为没食子酸和儿茶素的特征碎片离子。以没食子酸-4-O-β-D-葡萄糖苷为例, 在二级质谱中, 其准分子离子峰为 m/z 331.067 2 [M-H]⁻, 推测分子式为 C₁₃H₁₆O₁₀, 丢失一分子葡萄糖, 得到 m/z 169.013 4 为没食子酸碎片离子, 没食子酸再丢失 H₂O, CO₂, 依次得到 m/z 151.002 6, 125.023 3 的碎片离子, 经与文献比对^[8-10], 鉴定其为没食子酸-4-O-β-D-葡萄糖苷。根据裂解规律及参考文献^[8-10, 16], 文中其他鞣质类化合物同样得到鉴别。

2.5.3 黄酮类化合物 小承气汤中的黄酮类化合物主要来源于枳实, 包括黄酮及其苷类、二氢黄酮及其苷类、多甲氧基黄酮类。黄酮苷类结构上有糖基取代, 黄酮苷元在 A, B 环上常有羟基、甲基、甲氧基、异戊烯基等取代基, 因此, 在质谱中黄酮苷类主要通过高能的碰撞失去糖基, 形成丰度较高的黄酮苷元。黄酮苷元进一步裂解丢失 CO 和侧链取代基, 黄酮母核 C 环则发生逆狄尔斯-阿尔德(RDA)裂

解生成一系列特征离子峰^[6]。以橙皮苷为例, 在正离子模式下, 准分子离子峰为 m/z 611.197 1 [M+H]⁺, 推测分子式为 C₂₈H₃₄O₁₅, 其二级裂解容易丢失一分子葡萄糖得到 m/z 449.144 6, 再丢失一分子鼠李糖, 得到苷元 m/z 303.086 4。苷元发生 RDA 裂解, 生成碎片离子 m/z 153.019 4, 195.029 2。通过与对照品 t_R 及二级质谱图比较, 确定该化合物为橙皮苷。多甲氧基黄酮类成分在质谱中的裂解规律为失去多个 CH₃, CO 及 OCH₃。如川陈皮素, 在正离子模式下, 其准分子离子峰为 m/z 403.138 0 [M+H]⁺, 推测分子式为 C₂₁H₂₂O₈。碎片离子 m/z 388.115 2, 373.092 0, 358.068 1 分别为准分子离子峰逐渐脱去 -CH₃ 得到的, m/z 327.086 5 则为准分子离子峰丢失两分子 CH₃, 一分子 H₂O 和一分子 CO 得到的。类似的, 根据裂解碎片及结合文献报道^[6-8, 14-15, 18], 其他黄酮类化合物得到鉴别。

2.5.4 苯丙素类化合物 小承气汤中苯丙素类主要包括木脂素类化合物和苯丙素苷类化合物, 主要

来源于厚朴。木脂素类成分以厚朴酚为例。在负离子模式下检测到厚朴酚的准分子离子峰为 m/z 265.123 7 $[M-H]^-$, 推测分子式为 $C_{18}H_{18}O_2$, 丢失一分子烯丙基, 得到碎片离子 m/z 223.076 2, 碎片离子 m/z 247.112 9 为准分子离子失去一分子水所产生的。厚朴酚与和厚朴酚互为同分异构体, 在结构上的区别为2个羟基与烯丙基的位置, 厚朴酚中羟基均位于烯丙基对位, 而和厚朴酚中羟基分别位于烯丙基对位和邻位。因此, 厚朴酚在质谱中的裂解规律与和厚朴酚有所不同。苯丙素苷类成分的结构中均存在咖啡酰基, 因此, 在质谱裂解中均能得到 $[M-H-C_8H_6O_3]^-$ 的碎片离子。以木兰苷 A 为例, 在负离子模式下, 其准分子离子峰为 m/z 623.198 1 $[M-H]^-$, 其二级裂解中容易丢失咖啡酰基得到碎片离子 m/z 461.166 6, 继续丢失一分子鼠李糖得到 m/z 315.109 3。

2.5.5 含氮类化合物 共鉴别了10个含氮类化合物, 包括2个氨基酸, 3个核苷及5个生物碱类成分。氨基酸类化合物的碎片离子主要来源于结构中的 $COOH$ 和 NH_3 的丢失。核苷类成分在二级质谱中的裂解规律主要为丢失咪唑核糖和 NH_3 。生物碱类成分主要来源于枳实和厚朴。其中, 枳实中的生物碱主要为辛弗林。厚朴中主要含有两类生物碱, 包括苄基异喹啉类生物碱和阿朴菲类生物碱^[12]。此类化合物裂解规律为丢失二甲胺基 $[(CH_3)_2NH]$, 羟甲基 (CH_3OH) , 甲基等取代基得到碎片离子。以木兰花碱为例, 在正离子模式下, 其准分子离子峰为 m/z 342.170 0 $[M]^+$, 推测分子式为 $C_{20}H_{24}NO_4$, 二级质谱中, 准分子离子峰丢失 $-(CH_3)_2NH$ 得到 m/z 297.112 2, 进一步丢失 CH_3 得到碎片离子峰 m/z 282.088 4, 或丢失 CH_3OH 得到碎片离子峰 m/z 265.085 9, m/z 237.091 9 为 m/z 265.085 9 继续丢失 CO 得到的碎片离子。结合文献报道^[11-12], 鉴定为木兰花碱。化合物 **11**, **14** 和 **23** 的裂解规律与木兰花碱相似, 分别鉴别为木兰箭毒碱, 3,4-dehydromagnocurarine 和莲心季铵碱。

2.5.6 其他类 从小承气汤中还鉴别了一些其他的成分, 包括苯丁酮类、二苯乙烯类、柠檬苦素类及香豆素类化合物, 主要来源于大黄和枳实。苯丁酮及二苯乙烯类主要结合没食子酸或葡萄糖以苷的形式存在。二级质谱裂解中, 一般失去没食子酸或葡萄糖。柠檬苦素类和香豆素类成分在质谱中的裂解特征主要为丢失 CO , CO_2 , CH_3 等中性分子^[22]。根据裂解规律并结合文献报道^[6-7, 20], 鉴定了小承气

汤中的柠檬苦素及香豆素类化合物。以苯丁酮类化合物异莲花掌苷为例, 在二级质谱中, 其准分子离子峰为 $[M-H]^-$ m/z 477.141 0, 丢失苯丁酮结构- $C_{10}H_{10}O$ 及一分子 H_2O , 得到 m/z 313.057 1, 再丢失 $C_6H_8O_4$, 得到 m/z 169.013 5。类似的, 其他苯丁酮和二苯乙烯类化合物得到鉴定^[8-10, 17]。

3 讨论

中药复方是通过多成分、多靶点综合作用发挥疗效, 但目前小承气汤的化学成分研究均集中于蒽醌及黄酮类成分。本文采用 UPLC-Q-Orbitrap-MS 技术对小承气汤的化学成分进行快速分析和鉴别, 共鉴别了123个化合物。与文献中已报道的小承气汤中的化学成分^[1-2]对比, 相同的化学成分有44个。本研究不仅鉴别了文献已报道的蒽醌类、鞣质类、黄酮类、香豆素类和苯丙素类成分, 并且首次从小承气汤中鉴别了六类化合物, 包括5个生物碱类成分, 2个苯丙酮类, 3个二苯乙烯类, 3个柠檬苦素类, 2个氨基酸类, 3个核苷类成分, 此类成分目前均未见报道, 即本研究进一步丰富了小承气汤的物质基础, 系统阐明了小承气汤的化学组成, 可为深入分析其药效物质基础及作用机制提供参考。

本文鉴定结果表明, 小承气汤中主要化学成分为蒽醌及蒽酮类、黄酮类、苯丙素类成分, 分别来自方中的大黄、枳实和厚朴。现代药理研究表明, 大黄中的蒽醌及蒽酮类衍生物如大黄酸苷、番泻苷 A 等通过刺激大肠黏膜, 促进肠道蠕动, 抑制肠内水分吸收, 从而发挥泻下作用^[23]。厚朴中含有的木脂素类成分如厚朴酚、和厚朴酚具有抗腹泻、改善胃功能障碍的作用, 能促进胃排空和肠推进; 经姜制后能降低大鼠胃残留, 促进肠推进率, 并提高血清胃动素和胃泌素水平, 从而改善胃肠功能^[24]。枳实中所含有的黄酮类成分在促进胃肠动力、改善胃肠道功能方面发挥着重要作用, 其机制可能与促进胃泌素、血浆乙酰胆碱、胃动素分泌, 抑制血管活性肠肽分泌有关^[25]。明确小承气汤中主要化学成分的药理作用, 可为其用于治疗术后胃肠功能、肠梗塞、中风后便秘等病证提供理论依据。然而, 本文未对小承气汤中的挥发性成分进行鉴别, 后续将采用气质联用技术进行研究; 此外, 所鉴定的化合物中存在较多的同分异构体, 其中部分化合物通过与对照品进行比对得到确认, 今后仍需要结合核磁共振技术进行鉴别和验证。

[利益冲突] 本文不存在任何利益冲突

[参考文献]

- [1] ZHAO H Y, FAN M X, WU X, et al. Chemical profiling of the Chinese herb formula Xiao-Cheng-Qi decoction using liquid chromatography coupled with electrospray ionization mass spectrometry [J]. J Chromatogr Sci, 2013, 51(3):273-285.
- [2] 温学逊. 承气汤类方化学物质组成的分析研究[D]. 杭州:浙江大学, 2015.
- [3] 曾彬, 刘红梅, 刘晓梅, 等. UPLC-Q-Exactive Orbitrap MS技术在中药分析中的应用[J]. 中药材, 2020, 43(9):2313-2319.
- [4] 丘光明, 邱隆, 杨平. 中国科学技术史:度量衡卷[M]. 北京:科学出版社, 2001:244, 253, 256.
- [5] 张雯霞, 冯敏, 苗雨露, 等. 基于UPLC-Q-TOF-MS/MS技术的还贝止咳方化学成分分析[J]. 中国中药杂志, 2019, 44(14):3022-3034.
- [6] 胡瀚文, 赵永艳, 杨天龙, 等. 基于UPLC-Q-Orbitrap HRMS的川佛手化学成分分析[J]. 中国实验方剂学杂志, 2020, 26(7):148-155.
- [7] 郑玉莹, 庞文静, 白杨, 等. 基于UFLC-Triple TOF-MS/MS技术的枳实传统饮片及破壁饮片化学成分系统分析[J]. 中南药学, 2018, 16(4):443-450.
- [8] 赵倩, 陈育鹏, 崔旭盛, 等. 掌叶大黄UPLC多指标成分测定及指纹图谱研究[J]. 药物分析杂志, 2018, 38(10):1697-1710.
- [9] 曹瑞, 窦志华, 倪丽丽, 等. HPLC指纹图谱、Q-TOF/MS定性及多成分定量相结合的大黄饮片质量评价研究[J]. 中草药, 2019, 50(5):1100-1110.
- [10] 高亮亮. 唐古特大黄、药用大黄和掌叶大黄的化学成分和生物活性研究[D]. 北京:北京协和医学院, 2012.
- [11] 赵慧, 严颖, 邹立思, 等. 基于UFLC-Triple TOF-MS/MS技术分析厚朴化学成分[J]. 中国药学杂志, 2017, 52(20):1824-1831.
- [12] 石立强. 经典名方“厚朴温中汤”组方饮片确定、化学成分分析及质量标准研究[D]. 长春:吉林大学, 2020.
- [13] XUE Z Z, LAI C J S, KANG L P, et al. Profiling and isomer recognition of phenylethanoid glycosides from *Magnolia officinalis* based on diagnostic/holistic fragment ions analysis coupled with chemometrics[J]. J Chromatogr A, 2020, doi: 10.1016/j.chroma.2019.460583.
- [14] 于国华, 杨洪军, 李俊芳, 等. 基于UHPLC-LTQ-Orbitrap-MS/MS技术分析枳实中的化学成分[J]. 中国中药杂志, 2016, 41(18):3371-3378.
- [15] LIU W Y, ZHOU C, YAN C M, et al. Characterization and simultaneous quantification of multiple constituents in *Aurantii Fructus Immaturus* extracts by HPLC-DAD-ESI-MS/MS[J]. Chin J Nat Med, 2012, 10(6):456-463.
- [16] OBATAYA E, KASHIWADA Y, NONAKA G I, et al. Studies on rhubarb (*Rhei Rhizoma*). X V. Simultaneous determination of phenolic constituents by high-performance liquid chromatography[J]. Chem Pharm Bull, 1989, 37(4):999-1004.
- [17] 陈黎, 黄良永, 叶方, 等. UPLC-MS/MS法同时测定虎杖中9种蒽醌类和2种二苯乙烯类化学成分的含量[J]. 中南药学, 2020, 18(7):1143-1146.
- [18] 周丹丹, 邹秦文, 林瑞超. 基于超高效液相色谱-四级杆-静电场轨道阱质谱的胃复春片化学成分研究[J]. 世界中医药, 2020, 15(13):1841-1848.
- [19] HUANG Z H, XU Y, WANG Q, et al. Metabolism and mutual biotransformations of anthraquinones and anthrones in rhubarb by human intestinal flora using UPLC-Q-TOF/MS[J]. J Chromatogr B, 2019, 1104(11):59-66.
- [20] 徐建军, 任平, 刘雅琳, 等. HPLC-MS/MS法同时测定枳壳厚朴汤冻干粉中7个香豆素类成分的含量[J]. 北京中医药大学学报, 2018, 41(7):585-592.
- [21] 李丹丹, 张慧, 李思雨, 等. 基于HPLC指纹图谱及UPLC-Q-TOF-MS法的3种不同来源大黄差异成分研究[J]. 中国药房, 2019, 30(23):3240-3245.
- [22] 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.
- [23] 金丽霞, 金丽军, 栾仲秋, 等. 大黄的化学成分和药理研究进展[J]. 中医药信息, 2020, 37(1):121-126.
- [24] 谭珍妮, 邓家刚, 张彤, 等. 中药厚朴现代药理研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2020, 26(22):228-234.
- [25] 曲中原, 冯晓敏, 邹翔, 等. 枳实研究进展[J]. 食品与药品, 2017, 19(6):455-459.

[责任编辑 刘德文]