

UPLC-Q-TOF-MS 法分析芩百清肺浓缩丸中的化学成分

褚衍涛， 魏文峰， 霍金海， 王伟明*
(黑龙江省中医药科学院，黑龙江 哈尔滨 150036)

摘要：目的 建立超高效液相色谱-质谱联用（UPLC-Q-TOF-MS）法分析芩百清肺浓缩丸（黄芩、百部、紫菀等）中的化学成分。**方法** 分析采用 Acquity UPLC BEH C₁₈ 色谱柱（2.1 mm×100 mm，1.7 μm）；流动相为 0.1% 甲酸水（A）-0.1% 甲酸乙腈（B），梯度洗脱；体积流量 0.3 mL/min；柱温 35 ℃。**结果** 共鉴定出 78 个化合物，14 个来自黄芩，29 个来自百部，10 个来自麦冬，13 个来自紫菀，3 个来自桔梗，9 个来自地龙。**结论** 该方法准确快速，可用于芩百清肺浓缩丸的鉴定分析。

关键词：芩百清肺浓缩丸；化学成分；UPLC-Q-TOF-MS

中图分类号：R284.1 文献标志码：A 文章编号：1001-1528(2016)06-1303-08

doi:10.3969/j.issn.1001-1528.2016.06.021

Analysis of chemical constituents in Qinbai Qingfei Concentrated Pills by UPLC-Q-TOF-MS

CHU Yan-tao， WEI Wen-feng， HUO Jin-hai， WANG Wei-ming*
(Heilongjiang Provincial Academy of Chinese Medical Sciences, Harbin 150036, China)

ABSTRACT: AIM To establish an ultra performance liquid chromatography quadrupole time of flight mass spectrometry (UPLC-Q-TOF-MS) method for analyzing the chemical constituents in Qinbai Qingfei Concentrated Pills (*Scutellariae Radix*, *Stemonae Radix*, *Asteris Radix* et *Rhizoma*, etc.). **METHODS** The analysis was performed on an Acquity UPLC BEH C₁₈ column (2.1 mm×100 mm, 1.7 μm), mobile phase was 0.1% formic acid aqueous solution (A) -0.1% formic acid and acetonitrile (B) with gradient elution, flow rate was 0.3 mL/min, and column temperature was maintained at 35 ℃. **RESULTS** Total seventy-eight constituents were identified, fourteen of which came from *Scutellariae Radix*, twenty-nine of which came from *Stemonae Radix*, ten of which came from *Ophiopogonis Radix*, thirteen of which came from *Asteris Radix* et *Rhizoma*, three of which came from *Platycodonis Radix*, nine of which came from *Pheretima*. **CONCLUSION** This method is accurate and rapid, which can be used for the identification and analysis of Qinbai Qingfei Concentrated Pills.

KEY WORDS: Qinbai Qingfei Concentrated Pills; chemical constituents; UPLC-Q-TOF-MS

芩百清肺浓缩丸是黑龙江省中医药科学院自主研发，国家食品药品监督管理局批准的第一个用于临床治疗小儿支原体肺炎的中药新药，由黄芩、百部、紫菀、桔梗、麦冬、地龙 6 味中药组成，具有清热解毒、降气平喘、润肺止咳之功效。前期实验表明，其能提高免疫功能和促进气道上皮细胞的修复，能有效地减轻支原体对肺部组织的炎性病变，

促进上皮细胞的恢复^[1-3]。但是，芩百清肺浓缩丸的化学成分不明确，制约了药效物质基础及作用机制研究。

近年来，色谱-质谱联用技术发展迅速，日益成为天然药物和中药方剂中化学成分快速分离和鉴定的有力手段^[4-5]。本实验应用超高效液相色谱-质谱联用（UPLC-Q-TOF-MS）法首次对芩百清肺浓

收稿日期：2015-11-27

基金项目：国家“重大新药创制”科技重大专项（2010ZX09101-104）；黑龙江省青年基金（QC2011C114）

作者简介：褚衍涛（1990—），男，硕士生，从事中药新药研发工作。Tel: (0451) 55653086-6902, E-mail: chuyantao2010@126.com

* 通信作者：王伟明（1966—），女，博士，研究员，从事中药新药研发工作。Tel: (0451) 55665478, E-mail: zyyjy@163.com

缩丸进行研究,根据精确分子量、同位素丰度比、分子碎片峰,参考相关文献、对照品色谱保留时间及二级谱图,共鉴定了78个化合物,为该药物的药效物质基础及作用机制研究奠定了基础。

1 仪器和试剂

Waters ACQUITY™ UPLC 色谱仪(美国 Waters 公司);AB SCEIX Triple-TOFTM 5600⁺ 高分辨质谱仪,配有 ESI 源和 APCI 源(美国 AB SCIEX 公司);BP211D 型精密分析天平(赛多利斯科学仪器北京有限公司);KQ-800KDB 型超声波清洗仪(昆山市超声仪器有限公司)。

甲醇、乙腈为色谱纯(德国 Merck 公司);甲酸为色谱纯(美国 Fisher 公司);水为蒸馏水(广州屈臣氏食品饮料有限公司)。

黄芩苷(批号 715-200111)、槲皮素(批号 100081-200406)、黄芩素(批号 111595-200402)、汉黄芩素(批号 111514-200403)、咖啡酸(批号 110885-200102)、绿原酸(批号 110753-200212)、山奈酚(批号 110861-200406)、次黄嘌呤(批号 140661-200903)对照品(中国食品药品检定研究院)。金刚大碱对照品(自制,含量大于98%)。

芩百清肺浓缩丸(批号 20150401,3 g/袋,黑龙江省中医药科学院制剂室)。

2 实验方法

2.1 色谱条件 Waters ACQUITY UPLC BEH C₁₈ 色谱柱(2.1 mm × 100 mm, 1.7 μm), VanGuard Pre-Column 预柱(2.1 mm × 5 mm, 1.7 μm);流动相 0.1% 甲酸水(A)-0.1% 甲酸乙腈(B),梯度洗脱(0→4 min, 95%→73% A;4→5 min, 73% A;5→10 min, 73%→50% A;10→13 min, 50%→30% A;13→14 min, 30% A;14→20 min, 30%→0% A);柱温 35℃;体积流量 0.3 mL/min;进样量 3 μL。

2.2 质谱条件 电喷雾正、负离子模式,离子源电压分别为 5 500、4 500 V,离子源温度 550℃;雾化气体 N₂,雾化气、辅助气压力 379.17 kPa,气帘气压力 241.29 kPa;裂解电压 ±80 V;碰撞能量 ±35 eV,碰撞能量扩展 15 eV。TOF MS 扫描范围 100~1 500 Da,IDA 设置响应值超过 100 cps 的 8 个最高峰进行二级质谱扫描;Product Ion 扫描范围 50~1 500 Da,开启动态背景扣除。数据采集软件为 Analyst TF 1.6 software,数据处理软件为 Peakview 2.0/masterview1.0 software。

2.3 全方供试品溶液制备 精密称取芩百清肺浓

缩丸粉末 1 g(过 40 目筛),加入 30 mL75% 甲醇,超声 30 min,13 000 r/min 离心 10 min,取上清液,即得。

2.4 单味药供试品溶液的制备 称取各单味药,按制备工艺制成各单味药的冻干粉,根据处方比例称取,按“2.3”项下方法处理,取上清液,即得。

2.5 数据分析策略 (1)依据 UPLC-Q-TOF-MS 得到色谱峰的同位素丰度和一级、二级质谱,采用 Formula Finder 计算其精确的分子质量,推测其可能的化学组成,误差控制在百万分之 5 以内;(2)根据国内外相关文献,收集黄酮、生物碱、皂苷及其他来源于组方 6 味中药中的化学成分信息,建立化学结构数据库,包括英文名称、分子式、精确分子量、植物来源、CAS 号及所属类型。通过与文献中的信息对照,快速指认可能的化学成分;(3)通过与对照品保留时间和二级质谱数据对比,确认推断结果。对于一些无法获得对照品的化合物,依据 MS/MS 碎片信息以及反相色谱行为,进一步推断其结构。

3 结果

3.1 UPLC-QTOF-MS 成分推断 正负离子扫描模式下的总离子流图见图 1。

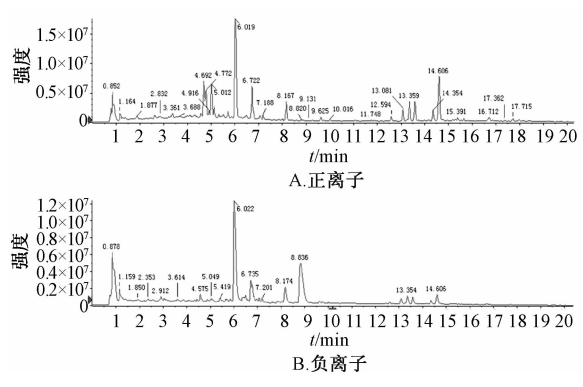


图 1 总离子流图

Fig. 1 Total ion current chromatograms

3.2 芩百清肺浓缩丸成分分析 共鉴定出 78 个化合物,其中 14 个来自黄芩,29 个来自百部,10 个来自麦冬,13 个来自紫菀,3 个来自桔梗,9 个来自地龙。结果见表 1。

3.3 主要色谱峰的质谱分析

3.3.1 黄酮类 该类化合物主要来自黄芩和麦冬,大多为含有葡萄糖酸和葡萄糖的黄酮苷。黄芩中黄酮裂解的文献报道较多^[6-8],可见丢失相应葡萄糖酸或葡萄糖残基的苷元离子,其裂解规律与相应苷

表 1 成分分析结果
Tab. 1 Results of constituent analysis

编号	t_R/min	成分	来源	测定值 m/z	理论值 m/z	误差	分子式	MS/MS m/z
1	1.25	次黄嘌呤 [*]	地龙	137.045 8	136.038 5	1.0	$\text{C}_5\text{H}_4\text{N}_4\text{O}$	$137[\text{M} + \text{H}]^+$, $119[\text{M} + \text{H}-\text{H}_2\text{O}]^+$, $110[\text{M} + \text{H}-\text{CHN}]^+$
2	2.63	tuberospironine	百部	338.196 2	337.188 9	0.4	$\text{C}_{18}\text{H}_{27}\text{NO}_5$	$338[\text{M} + \text{H}]^+$, $320[\text{M} + \text{H}-\text{H}_2\text{O}]^+$, $264[\text{M} + \text{H}-\text{C}_3\text{H}_6\text{O}_2]^+$, $246[\text{M} + \text{H}-\text{H}_2\text{O}-\text{C}_3\text{H}_6\text{O}_2]^+$
3	2.83	isomer of tuberospi- ronine	百部	338.196 2	—	0	—	—
4	2.91	绿原酸 [*]	紫菀	353.088 0	354.094 5	1.0	$\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{O}_9$	$353[\text{M}-\text{H}]^-$, $191[\text{M}-\text{H}-\text{C}_9\text{H}_6\text{O}_3]^-$, $179[\text{M}-\text{H}-\text{C}_7\text{H}_{10}\text{O}_5]^-$, $173[\text{M}-\text{H}-\text{C}_9\text{H}_6\text{O}_3-\text{H}_2\text{O}]^-$, $161[\text{M}-\text{H}-\text{C}_7\text{H}_{10}\text{O}_5-\text{H}_2\text{O}]^-$, $135[\text{M}-\text{H}-\text{C}_7\text{H}_{10}\text{O}_5-\text{CO}_2]^-$
5	3.11	对叶百部醇碱	百部	390.227 2	389.220 2	3.3	$\text{C}_{22}\text{H}_{31}\text{NO}_5$	$390[\text{M} + \text{H}]^+$, $372[\text{M} + \text{H}-\text{H}_2\text{O}]^+$, $316[\text{M} + \text{H}-\text{C}_3\text{H}_6\text{O}_2]^+$, $272[\text{M} + \text{H}-\text{H}_2\text{O}-\text{C}_5\text{H}_8\text{O}_2]^+$
6	3.18	脱氢金刚大碱	百部	320.185 6	319.178 3	0.1	$\text{C}_{18}\text{H}_{25}\text{NO}_4$	$320[\text{M} + \text{H}]^+$, $246[\text{M} + \text{H}-\text{C}_3\text{H}_6\text{O}_2]^+$
7	3.36	金刚大碱 [*]	百部	322.201 3	321.194 1	1.3	$\text{C}_{18}\text{H}_{27}\text{NO}_4$	$322[\text{M} + \text{H}]^+$, $248[\text{M} + \text{H}-\text{C}_3\text{H}_6\text{O}_2]^+$, $230[\text{M} + \text{H}-\text{C}_3\text{H}_6\text{O}_2-\text{H}_2\text{O}]^+$, $174[\text{M} + \text{H}-\text{C}_3\text{H}_6\text{O}_2-\text{C}_3\text{H}_6\text{O}_2]^+$
8	3.39	咖啡酸 [*]	紫菀	179.036 3	180.157 4	2.6	$\text{C}_9\text{H}_8\text{O}_4$	$179[\text{M}-\text{H}]^-$, $135[\text{M}-\text{H}-\text{CO}_2]^-$, $117[\text{M}-\text{H}-\text{CO}_2-\text{H}_2\text{O}]^-$, $107[\text{M}-\text{H}-\text{CO}_2-\text{CO}]^-$
9	3.68	细花百部新碱	百部	276.195 8	275.188 1	0.2	$\text{C}_{17}\text{H}_{25}\text{NO}_2$	$276[\text{M} + \text{H}]^+$, $202[\text{M} + \text{H}-\text{C}_3\text{H}_6\text{O}_2]^+$
10	3.85	细花百部新碱 异构体	百部	276.195 8	—	0.6	—	—
11	3.96	氧代百部新碱	百部	408.238 1	407.230 8	2.1	$\text{C}_{22}\text{H}_{33}\text{NO}_6$	$408[\text{M} + \text{H}]^+$, $390[\text{M} + \text{H}-\text{H}_2\text{O}]^+$, $372[\text{M} + \text{H}-\text{H}_2\text{O}-\text{H}_2\text{O}]^+$, $344[\text{M} + \text{H}-\text{H}_2\text{O}-\text{H}_2\text{O}-\text{CO}]^+$, $316[\text{M} + \text{H}-\text{H}_2\text{O}-\text{C}_3\text{H}_6\text{O}_2]^+$, $298[\text{M} + \text{H}-\text{H}_2\text{O}-\text{H}_2\text{O}-\text{C}_3\text{H}_6\text{O}_2]^+$
12	4.11	百部次碱	百部	278.211 5	277.204 1	1.4	$\text{C}_{17}\text{H}_{27}\text{NO}_2$	$278[\text{M} + \text{H}]^+$, $250[\text{M} + \text{H}-\text{C}_2\text{H}_4]^+$, $204[\text{M} + \text{H}-\text{C}_3\text{H}_6\text{O}_2]^+$, $136[\text{M} + \text{H}-\text{C}_8\text{H}_{14}\text{O}_2]^+$
13	4.21	sessilifoliamide B	百部	294.206 4	293.199 1	1.1	$\text{C}_{17}\text{H}_{27}\text{NO}_3$	$294[\text{M} + \text{H}]^+$, $276[\text{M} + \text{H}-\text{H}_2\text{O}]^+$, $248[\text{M} + \text{H}-\text{H}_2\text{O}-\text{CO}]^+$, $220[\text{M} + \text{H}-\text{C}_3\text{H}_6\text{O}_2]^+$
14	4.28	toxol	紫菀	219.101 6	218.094 3	3.2	$\text{C}_{13}\text{H}_{14}\text{O}_3$	$219[\text{M} + \text{H}]^+$, $201[\text{M} + \text{H}-\text{H}_2\text{O}]^+$, $159[\text{M} + \text{H}-\text{H}_2\text{O}-\text{C}_2\text{H}_2\text{O}]^+$, $117[\text{M} + \text{H}-\text{C}_5\text{H}_{10}\text{O}_2]^+$, $103[\text{M} + \text{H}-\text{C}_8\text{H}_4\text{O}]^+$
15	4.55	紫菀氯环五肽 E	紫菀	550.204 4	549.198 5	3.1	$\text{C}_{25}\text{H}_{32}\text{O}_7\text{N}_5\text{Cl}$	$550[\text{M} + \text{H}]^+$, $532[\text{M} + \text{H}-\text{H}_2\text{O}]^+$, $514[\text{M} + \text{H}-\text{Cl}]^+$, $449[\text{M} + \text{H}-\text{C}_4\text{H}_6\text{NO}_2]^+$, $302[\text{M} + \text{H}-\text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_3]^+$, $235[\text{M} + \text{H}-\text{C}_{13}\text{H}_{18}\text{N}_3\text{O}_4\text{Cl}]^+$, $215[\text{M} + \text{H}-\text{C}_{16}\text{H}_{21}\text{N}_3\text{O}_5]^+$
16	4.55	对叶百部新醇 B	百部	406.222 4	405.215 1	0.4	$\text{C}_{22}\text{H}_{31}\text{NO}_6$	$406[\text{M} + \text{H}]^+$, $388[\text{M} + \text{H}-\text{H}_2\text{O}]^+$, $332[\text{M} + \text{H}-\text{C}_3\text{H}_6\text{O}_2]^+$, $306[\text{M} + \text{H}-\text{C}_5\text{H}_8\text{O}_2]^+$
17	4.57	高黄芩苷	黄芩	463.086 9	462.360 4	0.3	$\text{C}_{21}\text{H}_{18}\text{O}_{12}$	$463[\text{M} + \text{H}]^+$, $287[\text{M} + \text{H}-\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_6]^+$, $269[\text{M} + \text{H}-\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_6-\text{H}_2\text{O}]^+$, $169[\text{M} + \text{H}-\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_6-\text{C}_8\text{H}_6\text{O}]^+$
18	5.01	对叶百部碱	百部	376.248 2	375.241 0	3.1	$\text{C}_{22}\text{H}_{33}\text{NO}_4$	$376[\text{M} + \text{H}]^+$, $302[\text{M} + \text{H}-\text{C}_3\text{H}_6\text{O}_2]^+$, $276[\text{M} + \text{H}-\text{C}_5\text{H}_8\text{O}_2]^+$
19	5.04	紫菀氯环五肽 B	紫菀	584.167 9	585.175 7	1.4	$\text{C}_{25}\text{H}_{33}\text{N}_5\text{O}_7\text{Cl}_2$	$584[\text{M}-\text{H}]^-$, $548[\text{M}-\text{H}-\text{HCl}]^-$, $504[\text{M}-\text{H}-\text{HCl}-\text{C}_2\text{H}_4\text{O}]^-$, $474[\text{M}-\text{H}-\text{C}_3\text{H}_4\text{Cl}_2]^-$, $371[\text{M}-\text{H}-\text{C}_6\text{H}_{11}\text{N}_3\text{O}_4]^-$, $232[\text{M}-\text{H}-\text{C}_6\text{H}_{11}\text{N}_3\text{O}_4-\text{C}_4\text{H}_7\text{NCl}_2]^-$
20	5.07	3,5,7,2',6'-五羟 基黄酮	黄芩	303.051 5	302.235 7	2.4	$\text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{O}_7$	$303[\text{M} + \text{H}]^+$, $285[\text{M} + \text{H}-\text{H}_2\text{O}]^+$, $257[\text{M} + \text{H}-\text{H}_2\text{O}-\text{CO}]^+$, $167[\text{M} + \text{H}-\text{C}_7\text{H}_4\text{O}_3]^+$, $137[\text{M} + \text{H}-\text{C}_8\text{H}_6\text{O}_4]^+$

续表 1

编号	t_R/min	成分	来源	测定值 m/z	理论值 m/z	误差	分子式	MS/MS m/z
21	5.11	对叶百部醇碱异构体	百部	390.227 5	—	2.0	—	—
22	5.13	紫菀五肽 B	紫菀	544.241 8	545.584 8	0.4	$\text{C}_{26}\text{H}_{35}\text{N}_5\text{O}_8$	$544[\text{M}-\text{H}]^-$, $498[\text{M}-\text{H}-\text{CH}_2\text{O}_2]^-$, $468[\text{M}-\text{H}-\text{CH}_2\text{O}_2-\text{CH}_2\text{O}]^-$, $253[\text{M}-\text{H}-\text{CH}_2\text{O}_2-\text{CH}_2\text{O}-\text{C}_{11}\text{H}_9\text{N}_3\text{O}_2]^-$, $214[\text{M}-\text{H}-\text{CH}_2\text{O}_2-\text{CH}_2\text{O}-\text{C}_{13}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_3]^-$
23	5.13	对叶百部碱异构体	百部	376.246 5	—	4.6	—	—
24	5.30	cochinchistemoni-none	百部	410.253 7	409.516 4	1.4	$\text{C}_{22}\text{H}_{35}\text{NO}_6$	$410[\text{M}+\text{H}]^+$, $392[\text{M}+\text{H}-\text{H}_2\text{O}]^+$, $374[\text{M}+\text{H}-\text{H}_2\text{O}-\text{H}_2\text{O}]^+$, $364[\text{M}+\text{H}-\text{H}_2\text{O}-\text{CO}]^+$, $318[\text{M}+\text{H}-\text{H}_2\text{O}-\text{C}_3\text{H}_6\text{O}_2]^+$
25	5.52	紫菀氯环五肽 F	紫菀	536.226 8	535.219 2	0.9	$\text{C}_{25}\text{H}_{34}\text{O}_6\text{N}_5\text{Cl}$	$536[\text{M}+\text{H}]^+$, $518[\text{M}+\text{H}-\text{H}_2\text{O}]^+$, $451[\text{M}+\text{H}-\text{C}_4\text{H}_7\text{NO}]^+$, $304[\text{M}+\text{H}-\text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_2]^+$, $217[\text{M}+\text{H}-\text{C}_{16}\text{H}_{21}\text{N}_3\text{O}_4]^+$
26	5.56	sessillistemonamine A	百部	392.243 1	391.235 9	0.1	$\text{C}_{22}\text{H}_{33}\text{NO}_5$	$392[\text{M}+\text{H}]^+$, $374[\text{M}+\text{H}-\text{H}_2\text{O}]^+$, $336[\text{M}+\text{H}-\text{H}_2\text{O}-\text{C}_2\text{H}_4]^+$, $300[\text{M}+\text{H}-\text{H}_2\text{O}-\text{C}_3\text{H}_6\text{O}_2]^+$, $262[\text{M}+\text{H}-\text{H}_2\text{O}-\text{C}_2\text{H}_4-\text{C}_3\text{H}_6\text{O}_2]^+$
27	5.65	紫菀五肽 A	紫菀	532.240 2	531.232 9	1.9	$\text{C}_{25}\text{H}_{33}\text{N}_5\text{O}_8$	$532[\text{M}+\text{H}]^+$, $514[\text{M}+\text{H}-\text{H}_2\text{O}]^+$, $429[\text{M}+\text{H}-\text{H}_2\text{O}-\text{C}_4\text{H}_7\text{NO}]^+$
28	5.96	对叶百部酮碱	百部	420.238 1	419.230 8	2.6	$\text{C}_{23}\text{H}_{33}\text{NO}_6$	$420[\text{M}+\text{H}]^+$, $388[\text{M}+\text{H}-\text{H}_2\text{O}-\text{CH}_2]^+$, $360[\text{M}+\text{H}-\text{H}_2\text{O}-\text{CH}_2-\text{C}_2\text{H}_4]^+$, $346[\text{M}+\text{H}-\text{C}_3\text{H}_6\text{O}_2]^+$
29	5.97	高黄芩素	黄芩	287.053 9	286.047 7	0.7	$\text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{O}_6$	$287[\text{M}+\text{H}]^+$, $269[\text{M}+\text{H}-\text{H}_2\text{O}]^+$, $241[\text{M}+\text{H}-\text{H}_2\text{O}-\text{CO}]^+$, $223[\text{M}+\text{H}-\text{H}_2\text{O}-\text{CO}-\text{H}_2\text{O}]^+$, $167[\text{M}+\text{H}-\text{C}_8\text{H}_8\text{O}]^+$, $139[\text{M}+\text{H}-\text{C}_8\text{H}_8\text{O}-\text{CO}_2]^+$
30	6.02	黄芩苷*	黄芩	447.089 2	446.084 9	2.8	$\text{C}_{21}\text{H}_{18}\text{O}_{11}$	$447[\text{M}+\text{H}]^+$, $271[\text{M}+\text{H}-\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_6]^+$, $253[\text{M}+\text{H}-\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_6-\text{H}_2\text{O}]^+$, $169[\text{M}+\text{H}-\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_6-\text{C}_8\text{H}_6]^+$
31	6.06	黄芩素-7-O-β-D-吡喃葡萄糖苷	黄芩	433.112 8	432.105 6	0.4	$\text{C}_{21}\text{H}_{20}\text{O}_{10}$	$433[\text{M}+\text{H}]^+$, $271[\text{M}+\text{H}-\text{C}_6\text{H}_{10}\text{O}_5]^+$, $253[\text{M}+\text{H}-\text{C}_6\text{H}_{10}\text{O}_5-\text{H}_2\text{O}]^+$
32	6.42	紫菀氯环五肽 J	紫菀	516.243 6	515.238 0	4.5	$\text{C}_{25}\text{H}_{33}\text{O}_7\text{N}_5$	$516[\text{M}+\text{H}]^+$, $498[\text{M}+\text{H}-\text{H}_2\text{O}]^+$, $413[\text{M}+\text{H}-\text{C}_4\text{H}_9\text{NO}_2]^+$, $338[\text{M}+\text{H}-\text{C}_9\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_2]^+$, $235[\text{M}+\text{H}-\text{C}_{13}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_4]^+$, $179[\text{M}+\text{H}-\text{C}_{16}\text{H}_{23}\text{N}_3\text{O}_5]^+$
33	6.48	对叶百部新碱	百部	336.180 6	335.173 2	4.9	$\text{C}_{18}\text{H}_{25}\text{NO}_5$	$336[\text{M}+\text{H}]^+$, $318[\text{M}+\text{H}-\text{H}_2\text{O}]^+$, $308[\text{M}+\text{H}-\text{CO}]^+$, $290[\text{M}+\text{H}-\text{H}_2\text{O}-\text{CO}]^+$, $262[\text{M}+\text{H}-\text{C}_3\text{H}_6\text{O}_2]^+$
34	6.48	紫菀酮苷 A	紫菀	447.223 3	448.230 9	1.2	$\text{C}_{21}\text{H}_{36}\text{O}_{10}$	$447[\text{M}-\text{H}]^-$, $315[\text{M}-\text{H}-\text{C}_5\text{H}_8\text{O}_4]^-$, $271[\text{M}-\text{H}-\text{C}_7\text{H}_{12}\text{O}_5]^-$, $161[\text{M}-\text{H}-\text{C}_{15}\text{H}_{26}\text{O}_5]^-$
35	6.62	槲皮素*	紫菀	303.049 5	302.042 7	1.1	$\text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{O}_7$	$303[\text{M}+\text{H}]^+$, $285[\text{M}+\text{H}-\text{H}_2\text{O}]^+$, $165[\text{M}+\text{H}-\text{C}_7\text{H}_6\text{O}_3]^+$, $153[\text{M}+\text{H}-\text{C}_8\text{H}_6\text{O}_3]^+$, $137[\text{M}+\text{H}-\text{C}_8\text{H}_6\text{O}_4]^+$
36	6.73	汉黄芩苷	黄芩	459.093 3	460.100 6	0.2	$\text{C}_{22}\text{H}_{20}\text{O}_{11}$	$459[\text{M}-\text{H}]^-$, $283[\text{M}-\text{H}-\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_6]^-$, $268[\text{M}-\text{H}-\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_6-\text{CH}_3]^-$, $175[\text{M}-\text{H}-\text{C}_{16}\text{H}_{12}\text{O}_5]^-$
37	6.89	桔梗苷酸 A	桔梗	1 237.549 5	1 238.556 8	2.7	$\text{C}_{57}\text{H}_{90}\text{O}_{29}$	1 237 $[\text{M}-\text{H}]^-$
38	6.90	桔梗酸 A	桔梗	533.311 0	534.319 3	2.7	$\text{C}_{30}\text{H}_{46}\text{O}_8$	—
39	7.05	betavulgarin	紫菀	311.056 8	312.063 4	1.3	$\text{C}_{17}\text{H}_{12}\text{O}_6$	$311[\text{M}-\text{H}]^-$, $283[\text{M}-\text{H}-28]^-$, $265[\text{M}-\text{H}-\text{CH}_2\text{O}_2]^-$, $251[\text{M}-\text{H}-\text{CH}_2\text{O}_2-\text{CH}_2]^-$, $147[\text{M}-\text{H}-\text{C}_8\text{H}_4\text{O}_4]^-$
40	7.18	千层纸素 A 7-O-葡萄糖醛酸苷	黄芩	461.107 8	460.100 6	3.1	$\text{C}_{22}\text{H}_{20}\text{O}_{11}$	$461[\text{M}+\text{H}]^+$, $285[\text{M}+\text{H}-\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_6]^+$, $270[\text{M}+\text{H}-\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_6-\text{CH}_3]^+$

续表 1

编号	t_{R}/min	成分	来源	测定值 m/z	理论值 m/z	误差	分子式	MS/MS m/z
41	7.33	双去氢对叶百部碱	百部	372.216 9	371.209 6	1.5	$\text{C}_{22}\text{H}_{29}\text{NO}_4$	$372[\text{M} + \text{H}]^+$, $328[\text{M} + \text{H}-\text{CO}_2]^+$, $298[\text{M} + \text{H}-\text{C}_3\text{H}_6\text{O}_2]^+$, $280[\text{M} + \text{H}-\text{C}_3\text{H}_6\text{O}_2-\text{H}_2\text{O}]^+$, $272[\text{M} + \text{H}-\text{C}_5\text{H}_8\text{O}_2]^+$, $254[\text{M} + \text{H}-\text{C}_3\text{H}_6\text{O}_2-\text{CO}_2]^+$, $242[\text{M} + \text{H}-\text{C}_5\text{H}_8\text{O}_2-\text{C}_2\text{H}_6]^+$
42	7.64	山奈酚*	紫菀	287.054 1	286.047 7	0.3	$\text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{O}_6$	$287[\text{M} + \text{H}]^+$, $269[\text{M} + \text{H}-\text{H}_2\text{O}]^+$, $259[\text{M} + \text{H}-\text{CO}]^+$, $153[\text{M} + \text{H}-\text{C}_8\text{H}_6\text{O}_2]^+$, $135[\text{M} + \text{H}-\text{C}_8\text{H}_6\text{O}_3]^+$
43	7.79	桔梗皂苷 K	桔梗	843.438 4	844.445 7	3.6	$\text{C}_{42}\text{H}_{68}\text{O}_{17}$	$843[\text{M}-\text{H}]^-$, $519[\text{M}-\text{H}-\text{C}_{11}\text{H}_{16}\text{O}_{11}]^-$
44	7.83	2-氧代百部次碱	百部	292.190 7	291.183 4	0.7	$\text{C}_{17}\text{H}_{25}\text{NO}_3$	$292[\text{M} + \text{H}]^+$, $218[\text{M} + \text{H}-\text{C}_3\text{H}_6\text{O}_2]^+$, $174[\text{M} + \text{H}-\text{C}_3\text{H}_6\text{O}_2-\text{CO}_2]^+$, $146[174-\text{C}_2\text{H}_4]^+$, $118[174-\text{C}_2\text{H}_4-\text{CO}]^+$
45	7.97	对叶百部新醇 A	百部	406.222 4	405.215 1	2.2	$\text{C}_{22}\text{H}_{31}\text{NO}_6$	$406[\text{M} + \text{H}]^+$, $388[\text{M} + \text{H}-\text{H}_2\text{O}]^+$, $332[\text{M} + \text{H}-\text{C}_3\text{H}_6\text{O}_2]^+$, $306[\text{M} + \text{H}-\text{C}_5\text{H}_8\text{O}_2]^+$
46	8.16	黄芩素*	黄芩	271.060 1	270.052 8	0	$\text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{O}_5$	$271[\text{M} + \text{H}]^+$, $253[\text{M} + \text{H}-\text{H}_2\text{O}]^+$, $169[\text{M} + \text{H}-\text{C}_8\text{H}_6]^+$, $123[\text{M} + \text{H}-\text{C}_9\text{H}_8\text{O}_2]^+$
47	8.58	5,8-二羟基-3-(4-羟基苜蓿基)-6,7-二甲氧基-2,3-二氢-4 <i>H</i> -色烯-4-酮	麦冬	345.098 0	346.105 3	0.9	$\text{C}_{18}\text{H}_{18}\text{O}_7$	$345[\text{M}-\text{H}]^-$, $235[\text{M}-\text{H}-\text{C}_6\text{H}_6\text{O}_2]^-$, $207[\text{M}-\text{H}-\text{C}_8\text{H}_{10}\text{O}_2]^-$, $149[\text{M}-\text{H}-\text{C}_9\text{H}_8\text{O}_5]^-$
48	8.59	对叶百部新醇	百部	406.222 4	405.215 1	1.7	$\text{C}_{22}\text{H}_{31}\text{NO}_6$	$406[\text{M} + \text{H}]^+$, $388[\text{M} + \text{H}-\text{H}_2\text{O}]^+$, $332[\text{M} + \text{H}-\text{C}_3\text{H}_6\text{O}_2]^+$, $306[\text{M} + \text{H}-\text{C}_5\text{H}_8\text{O}_2]^+$
49	9.03	麦冬二氢高异黄酮 F	麦冬	373.129 3	374.136 6	2.7	$\text{C}_{20}\text{H}_{22}\text{O}_7$	$373[\text{M}-\text{H}]^-$, $237[\text{M}-\text{H}-\text{C}_8\text{H}_8\text{O}_2]^-$, $183[\text{M}-\text{H}-\text{C}_{11}\text{H}_{10}\text{O}_3]^-$, $163[\text{M}-\text{H}-\text{C}_{10}\text{H}_{11}\text{O}_2]^-$
50	9.18	去氢原百部碱	百部	386.196 2	385.189 0	0.9	$\text{C}_{22}\text{H}_{27}\text{NO}_5$	$386[\text{M} + \text{H}]^+$, $368[\text{M} + \text{H}-\text{H}_2\text{O}]^+$, $340[\text{M} + \text{H}-\text{CO}]^+$, $312[\text{M} + \text{H}-\text{C}_3\text{H}_6\text{O}_2]^+$
51	9.26	tuberostemoline	百部	422.217 3	421.210 1	3.3	$\text{C}_{22}\text{H}_{31}\text{NO}_7$	$422[\text{M} + \text{H}]^+$, $404[\text{M} + \text{H}-\text{H}_2\text{O}]^+$, $376[\text{M} + \text{H}-\text{H}_2\text{O}-\text{C}_2\text{H}_4]^+$, $348[\text{M} + \text{H}-\text{C}_3\text{H}_6\text{O}_2]^+$, $274[\text{M} + \text{H}-\text{C}_3\text{H}_6\text{O}_2-\text{C}_3\text{H}_6\text{O}_2]^+$
52	9.50	3-甲氧基-5-[2-(2-甲氧基苜蓿基)乙基]酚	百部	259.132 9	258.125 6	0.5	$\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{O}_3$	$259[\text{M} + \text{H}]^+$, $229[\text{M} + \text{H}-\text{OCH}_2]^+$, $151[\text{M} + \text{H}-\text{OCH}_2-\text{C}_6\text{H}_6]^+$, $133[\text{M} + \text{H}-\text{OCH}_2-\text{C}_6\text{H}_6-\text{H}_2\text{O}]^+$, $103[\text{M} + \text{H}-\text{OCH}_2-\text{C}_6\text{H}_6-\text{H}_2\text{O}-\text{OCH}_2]^+$
53	9.63	汉黄芩素*	黄芩	283.061 2	284.068 5	2.5	$\text{C}_{16}\text{H}_{12}\text{O}_5$	$283[\text{M}-\text{H}]^-$, $268[\text{M}-\text{H}-\text{CH}_3]^-$, $163[\text{M}-\text{H}-\text{C}_8\text{H}_8\text{O}]^-$
54	9.75	白杨素	黄芩	255.065 0	254.057 9	0.7	$\text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{O}_4$	$255[\text{M} + \text{H}]^+$, $237[\text{M} + \text{H}-\text{H}_2\text{O}]^+$, $153[\text{M} + \text{H}-\text{C}_8\text{H}_6]^+$
55	9.79	黄芩黄酮 I	黄芩	315.085 8	314.079 0	2.2	$\text{C}_{17}\text{H}_{14}\text{O}_6$	$315[\text{M} + \text{H}]^+$, $285[\text{M} + \text{H}-\text{OCH}_2]^+$, $257[\text{M} + \text{H}-\text{OCH}_2-\text{CO}]^+$, $197[\text{M} + \text{H}-\text{C}_8\text{H}_6\text{O}]^+$, $181[\text{M} + \text{H}-\text{C}_8\text{H}_6\text{O}_2]^+$
56	9.90	黄芩黄酮 II	黄芩	375.107 1	374.100 2	0.7	$\text{C}_{19}\text{H}_{18}\text{O}_8$	$375[\text{M} + \text{H}]^+$, $345[\text{M} + \text{H}-\text{OCH}_2]^+$, $327[\text{M} + \text{H}-\text{OCH}_2-\text{H}_2\text{O}]^+$, $197[\text{M} + \text{H}-\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{O}_3]^+$, $167[\text{M} + \text{H}-\text{C}_{10}\text{H}_8\text{O}_5]^+$
57	10.00	千层纸素 A	黄芩	285.075 8	284.068 5	0.7	$\text{C}_{16}\text{H}_{12}\text{O}_5$	$285[\text{M} + \text{H}]^+$, $270[\text{M} + \text{H}-\text{CH}_3]^+$, $242[\text{M} + \text{H}-\text{CH}_3-\text{CO}]^+$, $168[\text{M} + \text{H}-\text{CH}_3-\text{C}_8\text{H}_6]^+$
58	10.25	2,5,7-三羟基-6,8-二甲基-3-(4'-甲氧基苜蓿基)色烯-4-酮	麦冬	345.133 3	344.126 0	2.2	$\text{C}_{19}\text{H}_{20}\text{O}_6$	$345[\text{M} + \text{H}]^+$, $223[\text{M} + \text{H}-\text{C}_8\text{H}_{10}\text{O}]^+$, $121[\text{M} + \text{H}-\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{O}_5]^+$, $98[\text{M} + \text{H}-\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{O}_5-\text{CH}_2\text{O}]^+$
59	10.39	5,2'-二羟基-6,7,8-三甲氧基黄酮	黄芩	343.082 5	344.089 6	0.7	$\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{O}_7$	$343[\text{M}-\text{H}]^-$, $329[\text{M}-\text{H}-\text{CH}_2]^-$, $313[\text{M}-\text{H}-\text{OCH}_2]^-$, $207[\text{M}-\text{H}-\text{C}_8\text{H}_{10}\text{O}_2]^-$, $195[\text{M}-\text{H}-\text{C}_9\text{H}_{10}\text{O}_2]^-$

续表 1

编号	t_{R}/min	成分	来源	测定值 m/z	理论值 m/z	误差	分子式	MS/MS m/z
60	10.45	麦冬二氢高异黄酮 E	麦冬	359.113 6	360.120 9	0.2	$\text{C}_{19}\text{H}_{20}\text{O}_7$	$359[\text{M}-\text{H}]^{-}$, $223[\text{M}-\text{H}-\text{C}_8\text{H}_8\text{O}_2]^{-}$, $169[\text{M}-\text{H}-\text{C}_{11}\text{H}_{10}\text{O}_3]^{-}$, $154[\text{M}-\text{H}-\text{C}_{11}\text{H}_{10}\text{O}_3-\text{CH}_3]^{-}$
61	10.53	麦冬皂苷 C'	麦冬	739.426 3	738.419 0	1.0	$\text{C}_{39}\text{H}_{62}\text{O}_{13}$	$739[\text{M}+\text{H}]^{+}$, $721[\text{M}+\text{H}-\text{H}_2\text{O}]^{+}$, $413[\text{M}+\text{H}-\text{C}_{12}\text{H}_{20}\text{O}_9]^{+}$, $395[\text{M}+\text{H}-\text{C}_{12}\text{H}_{20}\text{O}_9-\text{H}_2\text{O}]^{+}$
62	10.91	百部新碱 A/B	百部	388.211 9	387.204 6	0.1	$\text{C}_{22}\text{H}_{29}\text{NO}_5$	$388[\text{M}+\text{H}]^{+}$, $370[\text{M}+\text{H}-\text{H}_2\text{O}]^{+}$, $314[\text{M}+\text{H}-\text{C}_3\text{H}_6\text{O}_2]^{+}$, $300[\text{M}+\text{H}-\text{C}_3\text{H}_6\text{O}_2-\text{CH}_2]^{+}$, $200[\text{M}+\text{H}-\text{C}_3\text{H}_6\text{O}_2-\text{CH}_2-\text{C}_3\text{H}_8\text{O}_2]^{+}$
63	11.37	脱氢对叶百部碱异构体	百部	372.216 6	—	0.9	—	—
64	11.59	麦冬二氢高异黄酮 A	麦冬	329.102 0	328.094 7	0	$\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{O}_6$	$329[\text{M}+\text{H}]^{+}$, $135[\text{M}+\text{H}-\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{O}_4]^{+}$
65	11.75	脱氢对叶百部碱异构体	百部	372.216 9	—	0.3	—	—
66	11.88	脱氢对叶百部碱异构体	百部	372.216 2	—	2.0	—	—
67	12.18	甲基麦冬高黄酮 A	麦冬	339.086 6	340.094 6	1.4	$\text{C}_{19}\text{H}_{16}\text{O}_6$	$339[\text{M}-\text{H}]^{-}$, $311[\text{M}-\text{H}-\text{CO}]^{-}$, $217[\text{M}-\text{H}-\text{C}_7\text{H}_6\text{O}_2]^{-}$, $179[\text{M}-\text{H}-\text{C}_{10}\text{H}_8\text{O}_2]^{-}$, $161[\text{M}-\text{H}-\text{C}_9\text{H}_6\text{O}_4]^{-}$
68	12.43	甲基麦冬高黄酮 A	麦冬	327.122 7	326.115 4	2.2	$\text{C}_{19}\text{H}_{18}\text{O}_5$	$327[\text{M}+\text{H}]^{+}$, $219[\text{M}+\text{H}-\text{C}_7\text{H}_8\text{O}]^{+}$, $191[\text{M}+\text{H}-\text{C}_8\text{H}_8\text{O}_2]^{+}$, $179[\text{M}+\text{H}-\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{O}]^{+}$
69	12.46	甲基麦冬二氢高异黄酮 A	麦冬	343.117 6	342.110 3	0.9	$\text{C}_{19}\text{H}_{18}\text{O}_6$	$343[\text{M}+\text{H}]^{+}$, $325[\text{M}+\text{H}-\text{H}_2\text{O}]^{+}$, $207[\text{M}+\text{H}-\text{C}_8\text{H}_8\text{O}_2]^{+}$, $161[\text{M}+\text{H}-\text{C}_9\text{H}_{10}\text{O}_4]^{+}$, $135[\text{M}+\text{H}-\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{O}_4]^{+}$
70	12.74	甲基麦冬二氢高异黄酮 B	麦冬	327.123 8	328.131 1	0.2	$\text{C}_{19}\text{H}_{20}\text{O}_5$	$327[\text{M}-\text{H}]^{-}$, $205[\text{M}-\text{H}-\text{C}_8\text{H}_{10}\text{O}]^{-}$, $177[\text{M}-\text{H}-\text{C}_8\text{H}_{10}\text{O}-\text{CO}]^{-}$, $163[\text{M}-\text{H}-\text{C}_8\text{H}_{10}\text{O}-\text{CO}-\text{CH}_2]^{-}$, $135[\text{M}-\text{H}-\text{C}_8\text{H}_{10}\text{O}-\text{CO}-\text{CH}_2-\text{CO}]^{-}$
71	17.24	十四烷酸	地龙	227.201 7	228.208 9	1.1	$\text{C}_{14}\text{H}_{28}\text{O}_2$	$227[\text{M}-\text{H}]^{-}$, $181[\text{M}-\text{H}-\text{CH}_2\text{O}_2]^{-}$
72	17.72	花生四烯酸	地龙	303.233 0	304.240 2	0.4	$\text{C}_{20}\text{H}_{32}\text{O}_2$	$303[\text{M}-\text{H}]^{-}$, $285[\text{M}-\text{H}-\text{H}_2\text{O}]^{-}$, $259[\text{M}-\text{H}-\text{CO}_2]^{-}$, $59[\text{M}-\text{H}-\text{C}_{18}\text{H}_{28}]^{-}$
73	17.96	十五烷酸	地龙	241.217 3	242.224 6	1.4	$\text{C}_{15}\text{H}_{30}\text{O}_2$	$241[\text{M}-\text{H}]^{-}$, $195[\text{M}-\text{H}-\text{CH}_2\text{O}_2]^{-}$
74	18.00	亚油酸	地龙	281.247 5	280.240 2	4.6	$\text{C}_{18}\text{H}_{32}\text{O}_2$	$281[\text{M}+\text{H}]^{+}$, $263[\text{M}+\text{H}-\text{H}_2\text{O}]^{+}$, $219[\text{M}+\text{H}-\text{C}_2\text{H}_6\text{O}_2]^{+}$, $163[\text{M}+\text{H}-\text{C}_6\text{H}_{14}\text{O}_2]^{+}$, $125[\text{M}+\text{H}-\text{C}_6\text{H}_{14}\text{O}_2-\text{C}_3\text{H}_2]^{+}$
75	18.53	5,8,11-十七碳三烯-1-醇	地龙	251.236 9	250.229 7	2.8	$\text{C}_{17}\text{H}_{30}\text{O}$	$251[\text{M}+\text{H}]^{+}$, $233[\text{M}+\text{H}-\text{H}_2\text{O}]^{+}$, $177[\text{M}+\text{H}-\text{C}_4\text{H}_{10}\text{O}]^{+}$, $149[\text{M}+\text{H}-\text{C}_6\text{H}_{14}\text{O}]^{+}$, $55[\text{M}+\text{H}-\text{C}_{13}\text{H}_{24}\text{O}]^{+}$
76	19.06	十六烷酸	地龙	255.233 0	256.240 2	0.6	$\text{C}_{16}\text{H}_{32}\text{O}_2$	$255[\text{M}-\text{H}]^{-}$, $209[\text{M}-\text{H}-\text{CH}_2\text{O}_2]^{-}$
77	19.83	十七烷酸	地龙	269.248 6	270.255 9	0.9	$\text{C}_{17}\text{H}_{34}\text{O}_2$	$269[\text{M}-\text{H}]^{-}$, $223[\text{M}-\text{H}-\text{CH}_2\text{O}_2]^{-}$
78	20.68	11-二十碳烯酸	地龙	311.294 5	310.287 2	0.6	$\text{C}_{20}\text{H}_{38}\text{O}_2$	$311[\text{M}+\text{H}]^{+}$, $293[\text{M}+\text{H}-\text{H}_2\text{O}]^{+}$, $223[\text{M}+\text{H}-\text{C}_4\text{H}_8\text{O}_2]^{+}$, $97[\text{M}+\text{H}-\text{C}_{13}\text{H}_{26}\text{O}_2]^{+}$, $57[\text{M}+\text{H}-\text{C}_{16}\text{H}_{30}\text{O}_2]^{+}$

注：* 表示与对照品进行比对，— 表示未检出。误差均为绝对值

元的准分子离子裂解一致，中间环的裂解是黄酮的典型裂解方式。另外，多数苷元均观察到脱水或脱甲基离子，因为环的裂解，可见到脱 CO、脱 $\text{C}_2\text{H}_2\text{O}$ 离子。以黄芩苷为例阐述裂解过程，正离子模式下给出的准分子离子峰 m/z 447.089 2 $[\text{M}+$

1308

$\text{H}]^{+}$ ，特征碎片 m/z 271 $[\text{M}+\text{H}-176]^{+}$ ，表明该准分子离子丢失一个葡萄糖醛酸的中性碎片。接着发生中性丢失，脱掉 H_2O ，产生碎片离子 m/z 253 $[\text{M}+\text{H}-\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_6-\text{H}_2\text{O}]^{+}$ ；苷元 C 环裂解，脱掉 C_2 、 C_3 及 B 环产生碎片离子 m/z 169 $[\text{M}+\text{H}-\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_6-$

$C_8H_6]^+$ ，与文献 [8] 一致，推测其为黄芩苷。进一步与黄芩苷标品数据对比，其色谱、质谱行为一致，故鉴定此峰为黄芩苷，见图 2~3。

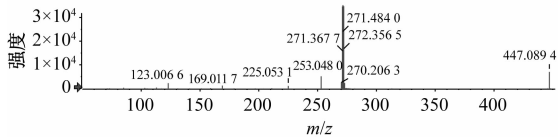


图 2 黄芩苷正离子模式下的 ESI-MS² 质谱图

Fig. 2 ESI-MS² mass spectrum of baicalin in a positive mode

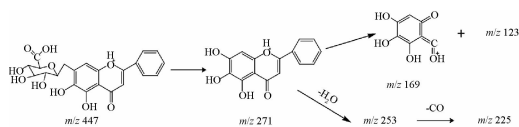


图 3 黄芩苷的裂解途径

Fig. 3 Fragmentation pathway of baicalin

麦冬中高异黄酮是较特殊的一类，其母体结构仅比异黄酮多一个碳原子，但其裂解方式与黄酮有明显区别，而且其与二氢高异黄酮也有各自独特的裂解途径。结合文献 [9-11]，共推测出 9 个高异黄酮类化合物。结合文献 [9]，对于二氢高异黄酮，其首先断裂 C_{3-9} 键，丢失 B 环，接着发生中性丢失脱掉 CO；对于 C_2 与 C_3 间为双键的高异黄酮，其主要裂解方式为首先发生中性丢失脱掉 CO，接着再发生 C_{3-9} 或者 C_{9-1} 断裂丢失 B 环。以甲基麦冬黄酮 B 为例，见图 4~5。

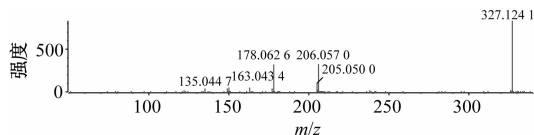


图 4 甲基麦冬黄酮 B 负离子模式下的 ESI-MS² 质谱图

Fig. 4 ESI-MS² mass spectrum of methylphlopiopogonanone B in a negative mode

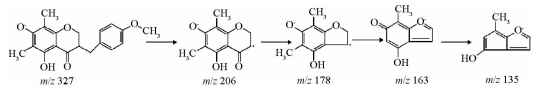


图 5 甲基麦冬黄酮 B 的裂解途径

Fig. 5 Fragmentation pathway of methylphlopiopogonanone B

3.3.2 生物碱类 该类化合物主要来自百部，是百部属植物的主要化学成分及活性成分，大多具有

吡咯 [1, 2- α] 氮杂环或吡啶 [1, 2- α] 氮杂环的母核，其质谱裂解行为报道较少^[12]。该类化合物二级质谱中均可见 $[M + H - 100]^+$ 峰，由准分子离子失去一个 α -甲基- γ -内酯环而来；还可见 $[M + H - 74]^+$ 峰，由准分子离子经氢原子转移引发四元环重排，失去 $CH_3CH = C(OH)_2$ 产生；还可以看到脱甲基、脱水、脱 CO 等碎片离子峰。以金刚大碱为例，其正离子模式下给出 $[M + H]^+$ 为 m/z 322，特征碎片 m/z 248 为氢原子转移后发生四元重排丢失 m/z 74 的碎片产生的，进一步相继丢失 H_2O 和 CO_2 后生成 m/z 230 和 m/z 204 的碎片离子，经异构后再次丢失 m/z 74 的碎片，产生 m/z 174 $[M + H - 74 - 74]^+$ 峰。结合文献 [13]，初步判定为金刚大碱，进一步与标准品对比，色谱、质谱行为一致，故鉴定为金刚大碱，见图 6~7。

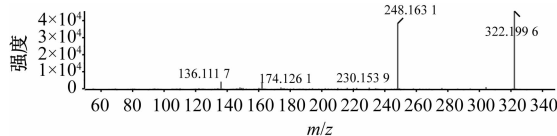


图 6 金刚大碱正离子模式下的 ESI-MS² 质谱图

Fig. 6 ESI-MS² mass spectrum of croomine in a positive mode

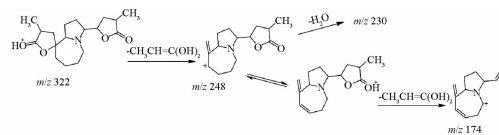


图 7 金刚大碱的裂解途径

Fig. 7 Fragmentation pathway of croomine

3.3.3 其他类 地龙中大多为饱和与不饱和脂肪酸，主要以脱羧裂解为特征。紫苑中主要为萜类、五肽及酚酸类，其中对五肽类化合物的报道大多为其化学成分及药理作用，未见裂解规律的描述^[14]；酚酸类成分报道较多，其裂解规律比较明确，结合文献 [15]，鉴定为绿原酸、咖啡酸等酚酸类成分。

4 讨论

本实验推测，所鉴定的化合物均可在单味药中得到归属，实验过程中亦发现在全方的基峰 (BPC) 图上可以检测到单味药中没有的新成分，但由于其丰度值较低，难以获得二级谱图等信息，故不能确定结构。桔梗中的主要成分为桔梗皂苷类，其结构不稳定，易发生源内裂解，测定时需要

的 DP 值及 CE 值较低。考虑到其他大部分化合物的测定要求,去簇电压(DP)设为±80 V,碰撞能量(CE)设为±35 eV,碰撞能量扩展(CES)设为15 eV,推测可能是桔梗类成分检测不到的重要因素,尚需开展深入研究。

结合文献分析,黄芩苷具有直接诱杀支原体的作用,其对支原体的 MIC 为 0.97~3.90 g/L^[16],而且黄芩素和黄芩苷均具有解热、镇痛、抗炎等作用^[17]。麦冬中的高异黄酮类具有明显的抗炎等药理活性^[18],而皂苷类化学成分在抗炎和免疫调节等多方面均能发挥作用^[19]。百部生物碱类可以抑制咳嗽反射而具有镇咳的作用^[20]。紫菀中萜类等成分是化痰止咳的主要活性成分^[21]。地龙中的次黄嘌呤是平喘的主要活性成分,而高度不饱和脂肪酸等具有调节免疫系统,增强免疫功能^[22],因此,这些化合物可能是芩百清肺浓缩丸的主要药效物质基础。

实验过程中发现,部分成分互为同分异构体,如 63、65、66 号化合物,无法确定其具体结构。但部分有相关文献报道,如 16、45、48 号化合物^[13],依据其在反相色谱上的行为,16 号首先流出色谱柱,其后则是 45 号,48 号最后流出,由此推测同分异构体的归属。

本实验应用 UPLC-Q-TOF-MS 联用技术对芩百清肺浓缩丸中的化学成分进行初步定性分析,通过与部分对照品数据比较及文献分析,共鉴定或推断了 78 个化合物的结构。结果表明,该方法简便、准确,可为芩百清肺浓缩丸的药效物质基础研究奠定基础。

参考文献:

[1] 蒙艳丽,王欣,王伟明. 芩百清肺浓缩丸对支原体作用[J]. 中成药,2014,36(1): 36-39.

[2] 李继昌,董龙,杨阳,等. 芩百清肺浓缩丸对支原体肺炎模型鼠肺组织影响的研究[J]. 中国预防兽医学报,2004,26(3): 222-225.

[3] 王伟明,张洪娟,唐慧兰. 芩百清肺浓缩丸主要药效学研究[J]. 黑龙江中医药,2003(6): 42-43.

[4] Cheng H Y, Chen J H, Yang H H, *et al.* Identification of active components in *Styela clava* by HPLC-ESI-TOF/MS and the study on their HPLC specific chromatograms[J]. *Acta Pharm Sin*, 2010, 45(10): 1285-1289.

[5] 康利平,赵阳,余河水,等. 采用 UPLC-Q-TOF/MSE 鉴别芪苈强心胶囊有效部位的化学成分[J]. 药学学报,2011,46(10): 1231-1236.

[6] Es-Safi N E, Kerhoas L, Einhorn J, *et al.* Application of ESI/MS, CID/MS and tandem MS/MS to the fragmentation study of eriodictyol 7-*O*-glucosyl- (1→2) -glucoside and luteolin 7-*O*-glucosyl- (1→2) -glucosid[J]. *Int J Mass Spec*, 2005, 247(1-3): 93-100.

[7] 刘国柱. 中药中黄酮类化合物定性分析策略[D]. 长沙:湖南师范大学,2010.

[8] 沈红,段金廛,钱大伟,等. 黄芩及复方野马追胶囊中黄酮类成分的 LC-MS/MS 分析[J]. 药物分析杂志,2009,29(9): 1425-1429.

[9] 张小燕. 中药麦冬的活性成分分析[D]. 南京:南京中医药大学,2004.

[10] Ye M, Guo D, Ye G, *et al.* Analysis of homoisoflavonoids in *Ophiopogon japonicus* by HPLC-DAD-ESI-MSⁿ[J]. *J Am Soc Mass Apectrom*, 2005, 16(2): 234-243.

[11] Zhou Y F, Qi J, Zhu D N, *et al.* Homoisoflavonoids from *Ophiopogon japonicus* and its oxygen free radicals (OFRs) scavenging effects[J]. *Chin J Nat Med*, 2008, 6(3): 201-204.

[12] 彭蜀莹,沈建华,叶阳. 4 种百部生物碱的质谱行为研究[J]. 分析化学,2006,34(4): 497-502.

[13] 钟莹. 对叶百部化学成分及质量研究[D]. 广州:广州中医药大学,2010.

[14] 库尔班江,欧阳艳,努尔买买提. 紫菀属植物化学成分及药理作用研究进展[J]. 中国野生植物资源,2010,29(2): 1-4.

[15] 王祝伟. 红毛五加化学成分及其多维指纹图谱研究[D]. 沈阳:沈阳药科大学,2005.

[16] 孙艳平,董秀华. 黄芩苷体外诱导肺炎支原体耐药的实验研究[J]. 中医药信息,2010,27(4): 115-116.

[17] 辛文好,宋俊科,何国荣,等. 黄芩素和黄芩苷的药理作用及机制研究进展[J]. 中国新药杂志,2013,22(6): 647-653.

[18] 姜洪波,黄静,郭明娟,等. 天然高异黄酮的研究进展[J]. 药学学报,2007,42(2): 118-126.

[19] 于学康. 麦冬的药理作用研究进展[J]. 天津药学,2012,24(4): 69-70.

[20] Lin L G, Yang X Z, Tang C P, *et al.* Antibacterial stilbenoids from the roots of *Stemona tuberosa*[J]. *Phytochemistry*, 2008, 69(2): 457-463.

[21] 彭文静,辛蕊华,任丽花,等. 紫菀化学成分及药理作用研究进展[J]. 动物医学进展,2015,36(3): 102-107.

[22] 祝未名. 中药地龙的活性成分与药理作用研究[J]. 海峡药学,2013,25(4): 25-26.