

基于 UHPLC-Q TOF MS/MS 结合特征分子网络的 四神丸化学成分全面表征*

于舒婷^{1,2}, 吴伟伟³, 叶桂芳³, 史静超^{1,3}, 秦雪梅^{1,4**}, 李震宇^{1,4**}

(1. 山西中医药大学太行本草研究院, 晋中 030619; 2. 山西中医药大学实验管理中心, 晋中 030619;
3. 山西中医药大学中药与食品工程学院, 晋中 030619; 4. 山西大学中医药现代研究中心, 太原 030006)

摘要 目的: 建立基于超高效液相色谱-四极杆飞行时间质谱(UHPLC-Q TOF MS/MS)结合特征分子网络(feature-based molecular networking, FBMN)整合策略的中药复杂体系化学成分快速分析方法,对四神丸中的化学成分进行系统表征。**方法:** 采用 UHPLC-Q TOF MS/MS 对四神丸进行质谱数据采集,采用 Waters HSS T3 色谱柱(2.1 mm × 100 mm, 1.8 μm)进行分离,以 0.1% 甲酸水(A)-乙腈(B)为流动相进行梯度洗脱,流速 0.3 mL · min⁻¹,电喷雾离子源(ESI),正、负离子模式扫描,扫描范围 m/z 80~1 500,并上传至 Global Natural Product Social Molecular Networking(GNPS),以创建四神丸的 FBMN。**结果:** 通过分析保留时间、精确分子质量、二级质谱碎片特征,结合对照品、自建数据库及相关文献信息比对,以及 FBMN 关联性预测结构相似性化合物,在四神丸中共鉴定出 131 个化合物,包括 27 个生物碱类、63 个黄酮类、11 个苯丙素类、14 个酚类,8 个萜类化合物以及 8 个其他化合物。**结论:** 本研究对四神丸的化学成分进行了快速全面的表征,总结了主要化学成分的裂解规律及特征离子,为四神丸的药效物质基础和质量控制研究奠定了基础,同时为其他中药复方化学成分的快速分析提供借鉴。

关键词: 四神丸;超高效液相色谱-四极杆飞行时间质谱;特征分子网络;生物碱;黄酮;苯丙素

中图分类号: R 917 文献标识码: A 文章编号: 0254-1793(2025)05-0802-19

doi: 10.16155/j.0254-1793.2024-0507

Rapid identification of the chemical components in the Sishen pills based on UHPLC-Q TOF MS/MS and feature-based molecular networking*

YU Shu-ting^{1,2}, WU Wei-wei³, YE Gui-fang³, SHI Jing-chao^{1,3}, QIN Xue-mei^{1,4**}, LI Zhen-yu^{1,4**}

(1. Institute of Taihang Materia Medica, Shanxi University of Chinese Medicine, Jinzhong 030619, China;

2. Experimental Management Center, Shanxi University of Chinese Medicine, Jinzhong 030619, China;

3. School of Traditional Chinese Materia Medica and Food Engineering, Shanxi University of Chinese Medicine, Jinzhong 030619, China;

4. Modern Research Center for Traditional Chinese Medicine of Shanxi University, Taiyuan 030006, China)

Abstract Objective: To establish a rapid analytical method for chemical components in complex traditional

* 山西中医药大学优秀博士毕业生来晋工作奖励科研启动基金项目(2023BKS11);山西省基础研究计划青年项目(202203021222271);山西省卫生健康委中医药科研课题(2023ZYC066);山西中医药大学科技创新团队(2022TD2007);中药生命组学与创新药物研发研究室(zyyjs2024019)

** 通信作者 李震宇 Tel:(0351)7018379; E-mail: lizhenyu@sxu.edu.cn

秦雪梅 Tel:(0351)7018909; E-mail: qinxm@sxu.edu.cn

第一作者 于舒婷 Tel: 18835183971; E-mail: yustxu@163.com

吴伟伟 Tel: 13099547340; E-mail: w199909202022@163.com

Chinese medicine (TCM) based on an integrated strategy combining ultra high performance liquid chromatography–quadrupole–time–of–flight mass spectrometry (UHPLC–Q TOF MS/MS) with feature–based molecular networking (FBMN), so as to systematically characterize the chemical components in Sishen pills. **Methods:** MS data for Sishen pills were acquired using UHPLC–Q TOF MS/MS, with separation performed on a Waters HSS T3 column (2.1 mm × 100 mm, 1.8 μm). The mobile phase was consisted of a gradient elution of 0.1% formic acid in water (A) and acetonitrile (B) at a flow rate of 0.3 mL · min⁻¹. The electrospray ionization (ESI) source was used for both positive and negative ion modes, with a scan range of *m/z* 80 to 1 500. The data were uploaded to the Global Natural Product Social Molecular Networking (GNPS) to create a FBMN for Sishen pills. **Results:** A total of 131 compounds were identified in Sishen pills, by analyzing retention time, accurate molecular mass, MS² fragmentation characteristics, comparison with reference standards and self–established database, as well as utilizing FBMN for predicting structural similarity of compounds. These compounds included 27 alkaloids, 63 flavonoids, 11 phenylpropanoids, 14 phenols, 8 terpenoids, and 8 other compounds. **Conclusion:** In this study, the chemical components of Sishen pills are quickly and comprehensively characterized, which lays a foundation for the effective materials and quality control research of Sishen pills. The study also provides insights for the rapid analysis of chemical constituents in other TCM formulas.

Keywords: Sishen pills; ultra high performance liquid chromatography–quadrupole–time–of–flight mass spectrometry; FBMN; alkaloids; flavonoids; phenylpropanoids

明代薛己《内科摘要》中将二神丸与五味子散两方合为四神丸,为治疗泄泻的名方^[1],四神丸以肉豆蔻、五味子、吴茱萸和补骨脂为主药,再辅以大枣、生姜^[2-3],具有温肾散寒、涩肠止泻的功效^[4],临床上常用于治疗脾肾阳虚型泄泻、结肠炎以及肠易激综合征等^[5-6]。四神丸中化学成分主要含有苯丙素类、黄酮类和生物碱类等^[7-8]。目前对于四神丸复方的化学成分研究,仅仅采用 LC–MS 对其中几种活性成分定量分析^[9],不足以阐明物质基础,评估其药效价值。因此创建快速可靠的分析方法全面表征其化学成分至关重要。

超高效液相色谱–四极杆飞行时间质谱(UHPLC–Q TOF MS/MS)具有高选择性、高灵敏度和高准确度等优势^[10],广泛用于中药复方化学成分的鉴定^[11-12]。Global Natural Product Social Molecular Networking (GNPS) 集群数据库近年来被广泛使用,是基于质谱技术所建立的“可视化”分子网络^[13]。特征分子网络(feature–based molecular networking, FBMN)在运用 MS/MS 数据构建分子网络的基础上,导入峰表,引入保留时间和实际 *m/z*,解决了 GNPS 分子网络在鉴定同分异构体方面的局限性^[14-15]。借助 FBMN,可进一步表征出四神丸中潜在的未知化合物。

本实验采用 UHPLC–Q TOF MS/MS 技术,与 FBMN

相结合,对四神丸化学成分进行全面表征,为其药效物质基础和质量控制提供参考依据。

1 仪器与试药

1.1 试药

四神丸(批号 20210302,山西华康药业股份有限公司);补骨脂素(批号 16092810)、异补骨脂素(批号 17062204)、新补骨脂异黄酮(批号 16112510)、补骨脂二氢黄酮甲醚(批号 18101705)、槲皮素(批号 16111114)、山柰酚(批号 17032911),纯度均大于 99%,均购于成都曼斯特生物科技有限公司;乙腈和甲酸为色谱纯,赛默飞世尔科技有限公司。

1.2 仪器

Exion LC™ AD 超高效液相色谱仪、X500R QTOF 型质谱仪,AB Sciex 公司;SB–5200DT 超声波清洗机,宁波新芝生物科技股份有限公司;PX124ZH1/10 万分之一电子天平,奥豪斯仪器有限公司;KDC–140HR 高速冷冻离心机,安徽中科中佳科学仪器有限公司。

2 方法

2.1 混合对照品溶液制备

分别取补骨脂素、异补骨脂素、新补骨脂异黄酮、补骨脂二氢黄酮甲醚、槲皮素、山柰酚、齐墩果酸适量,用 70% 乙腈溶液配成质量浓度约为 0.5 μg · mL⁻¹ 的混合对照品溶液。

2.2 供试品溶液制备

取四神丸适量,研细过 100 目筛,取 1.0 g,精密称定,置具塞锥形瓶中,分别精密加入 70% 乙腈溶液 50 mL,密塞,超声(360 W, 40 kHz)提取 30 min,摇匀,滤过,取续滤液,12 000 r·min⁻¹ 高速离心 10 min,过 0.22 μm 微孔滤膜,即得。

2.3 色谱及质谱条件

2.3.1 色谱条件 采用 Waters HSS T3 色谱柱(2.1 mm × 100 mm, 1.8 μm),以 0.1% 甲酸超纯水(A)–乙腈(B)为流动相,梯度洗脱(0~5 min, 5%B → 25%B; 5~25 min, 25%B → 75%B; 25~30 min, 75%B → 95%B; 30~31 min, 95%B → 5%B; 31~35 min, 5%B),流速 0.3 mL·min⁻¹,柱温 35 °C,进样量 1 μL。

2.3.2 质谱条件 采用电喷雾离子(ESI)源正负离子分别扫描,离子化电压为 -4 500 V(负离子)、5 500 V(正离子),离子源温度为 450 °C,喷雾气(Gas 1)379 kPa,辅助加热气(Gas 2)379 kPa,气帘气(CUR)207 kPa,去簇电压(DP)60 V。采用数据依赖性扫描(IDA 模式):1 个 MS 循环包含 1 个 TOF MS 扫描(累积时间 0.25 s)和至多 10 个子离子扫描(累积时间 0.09 s)。信息关联采集(IDA)触发条件:强度阈值 100 cps,开启动态背景扣除(DBS)。一级质谱(TOF MS)扫描范围为 m/z 80~1 500,子离子扫描范围为 m/z 50~1 250,二级碰撞能量(CE)为 40 eV,碰撞能量滚动区间(CEs)15 eV。

2.4 数据处理及 GNPS 的建立

通过查阅四神丸各单味药化学成分,建立化合物数据库,采用 SCIEX OS 软件进行峰提取,比对精确分子量、二级质谱碎片等信息。采用 MS Dial 软件将原始的 LC-MS/MS 数据进行提峰处理,利用代谢组学软件 One-MAP 中的转换功能将 LC-MS/MS 数据转换成 mgf 格式,将峰表和 mgf 格式文件上传到 GNPS 数据库(<https://gnps.ucsd.edu>),在 Feature Networking 模块建立 FBMN,采用 cytoscape 3.8.0 软件对建立的 FBMN 进行图像处理。根据已鉴定化合物与其相邻节点的相似度,结合 m/z 和相对分子量差异,推测未知化合物结构。

3 结果

3.1 四神丸化学成分数据库构建

根据四神丸各单味药化学成分研究报道,构建“四神丸化学成分数据库”,包括化合物名称、分子式、化学结构、精确分子量和二级质谱碎片等化学信息。

数据库包含 151 个已知成分,包括来源于吴茱萸的 27 个生物碱成分和 1 个萜类成分(柠檬苦素),补骨脂中的 56 个黄酮类成分和 11 个苯丙素类成分,肉豆蔻中的 19 个苯丙素类成分,五味子中的 9 个苯丙素类成分,大枣中的 3 个萜类成分和生姜中的 25 个酚类成分。

3.2 四神丸中化学成分的全面表征

按照“2.3”项下检测条件进样,获得 UHPLC-Q TOF MS 正、负离子模式下四神丸样品的基峰离子流(BPI)色谱图(图 1),通过与对照品比对、检索相关文献及自建数据库对其进行化学成分表征,结合 FBMN,共鉴定出 133 个化学成分,主要有生物碱类、苯丙素类、黄酮类及其同分异构体等(表 1),随后选择具有代表性的化学结构类型分析其裂解规律,总结特征离子,汇总结果见表 2。

3.2.1 生物碱类化合物的表征 生物碱类化合物主要来源于吴茱萸,分别以吲哚类生物碱吴茱萸酰胺(evodiamide)和喹啉类生物碱 1-methyl-2-[(Z)-6-undecenyl]-4(1H)-quinolone 为例。在正离子扫描模式下,化合物 54 的准分子离子峰为 m/z 308.175 5 [M+H]⁺,分子式为 C₁₉H₂₁N₃O,二级质谱图显示碎片离子 m/z 为 106.065 4、116.049 6、134.060 0,主要通过 a 键、b 键和 c 键 3 种方式断裂(图 2-A),参考相关文献^[16]推测其为吴茱萸酰胺。此外,还通过数据库以及文献检索^[16]鉴定了其他吲哚类生物碱(化合物 59、62、64、122),总结其特征离子有 m/z 106.06、116.04。

化合物 98 准分子离子峰为 m/z 312.231 8[M+H]⁺,分子式为 C₂₁H₂₉NO,二级质谱图显示 m/z 159.068 3、173.083 5、186.091 4、200.105 2、228.137 9,裂解方式主要是化合物的支链裂解,以丢失最大烷基最为常见,根据二级质谱及参考相关文献^[13],推测其为 1-Methyl-2-[(Z)-6-undecenyl]-4-(1H)-quinolone(图 2-B)。化合物 122 准分子离子峰为 m/z 342.278 8 [M+H]⁺,其分子式为 C₂₁H₂₉NO,二级谱图显示 m/z 为 159.059 3、173.083 3、186.091 0、200.106 7、326.409 9,二级谱图显示化合物 124 与化合物 100 具有相同的母核,裂解方式相似,根据二级质谱及参考相关文献^[16],推测其为二氢吴茱萸卡品碱(dihydroevocarpine)。

喹啉类生物碱大多产生支链裂解的特征离子(m/z 159.07、173.03、186.09、200.10),结合参考文献^[17],共鉴定 6 个同类型的化合物(化合物 60、62、64、73、

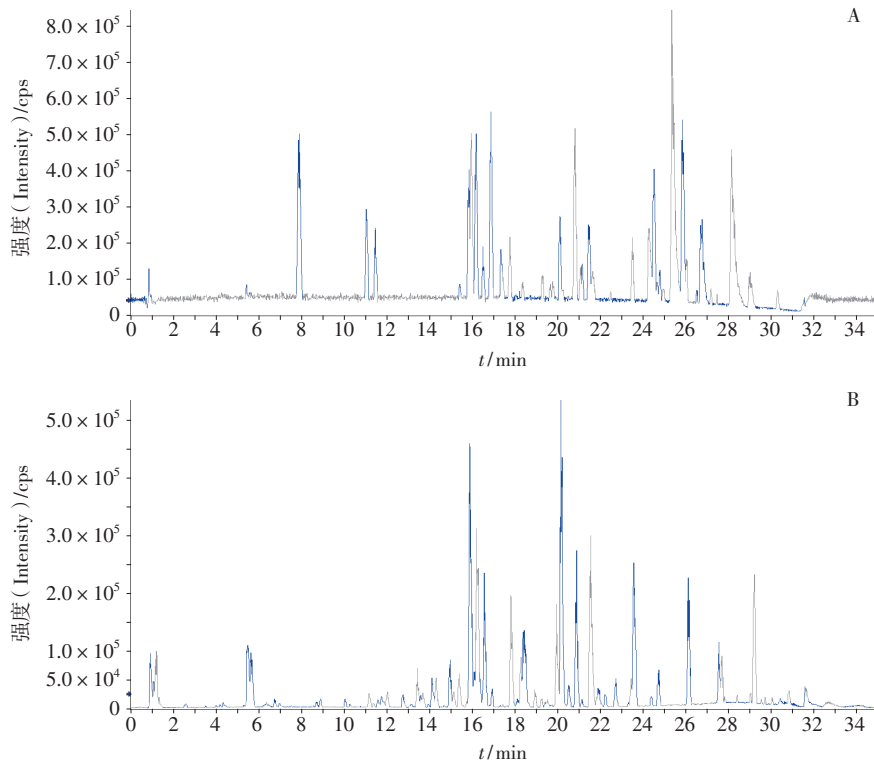


图 1 正离子 (A) 和负离子 (B) 模式下的基峰离子流 (BPI) 色谱图

Fig. 1 Base-peak ion current (BPI) chromatograms in positive ion mode (A) and negative ion mode (B)

表 1 基于 UHPLC-Q TOF MS/MS 的四神丸化学成分表征

Tab. 1 Chemical composition characterization of Sishen pills by UHPLC-Q TOF MS/MS

序号 (No.)	t_R / min	化学成分 (chemical component)	分子式 (molecular formula)	加合离子 (adduct ion) [M+H] ⁺ /[M-H] ⁻ m/z	误差 (error) $\times 10^{-6}$	正离子模式二级碎片 (MS/MS fragment in positive ion mode) m/z	负离子模式二级碎片 (MS/MS fragment in negative ion mode) m/z	化合物类别 (class of compound)
1 ^F	0.89	奎尼酸 (quinic acid)	C ₇ H ₁₂ O ₆	191.056 1	2.09		59.012 2, 93.032 9, 127.038 6, 155.033 4, 173.044 6	羧酸类 (carboxylic acid)
2 ^F	0.98	D- 松二糖 [(D-(+)- turanose)]	C ₁₂ H ₂₂ O ₁₁	341.108 9	2.63		59.014 2, 71.012 2, 89.022 7, 101.022 8, 131.033 6, 179.054 9	糖类 (carbohydrate)
3 ^F	5.01	绿原酸 (5-O-caffeoylquinic acid)	C ₁₆ H ₁₈ O ₉	353.087 8	2.80		85.027 8, 93.032 9, 135.043 7, 173.044 4, 179.033 9	苯丙素类 (phenylpropanoid)
4 ^F	5.70	异夏佛塔苷 (isoschaftoside)	C ₂₆ H ₂₈ O ₁₄	563.140 6	-1.77		233.044 7, 297.076 4, 353.066 8, 383.077 7, 443.098 7	黄酮类 (flavonoid)
5 ^R	6.06	芹菜苷 (apioside) ^[24]	C ₂₆ H ₂₈ O ₁₄	565.155 0/ 563.140 7	-0.18/ 0.18	121.028 5, 313.070 6, 433.091 8	297.076 9, 353.066 6, 383.077 1, 443.098 1, 473.109 7	黄酮类 (flavonoid)
6 ^D	6.20	葛根素 (puerarin)	C ₂₁ H ₂₀ O ₉	417.118 0	-0.72	137.023 3, 237.054 6, 255.064 6, 279.065 3, 297.075 9, 321.074 8		黄酮类 (flavonoid)
7 ^R	6.23	大豆苷 (daidzin) ^[27]	C ₂₁ H ₂₀ O ₉	417.117 8	-0.48	137.023 3, 227.069 8, 237.054 6, 255.064 6		黄酮类 (flavonoid)

表 1(续)

序号 (No.)	t_R min	化学成分 (chemical component)	分子式 (molecular formula)	加合离子 (adduct ion) [M+H] ⁺ /[M-H] ⁻ m/z	误差 (error) $\times 10^{-6}$	正离子模式二级碎片 (MS/MS fragment in positive ion mode) m/z	负离子模式二级碎片 (MS/MS fragment in negative ion mode) m/z	化合物类别 (class of compound)
8 ^D	6.60	(Z)-4',6-二羟基杨梅素 6-葡萄糖苷	C ₂₁ H ₂₀ O ₉	417.117 8	-0.48	137.023 3, 199.075 2, 255.064 6		黄酮类 (flavonoid)
9 ^F	6.70	橘皮苷 (hesperidin)	C ₂₈ H ₃₄ O ₁₅	609.182 4	-3.28		151.002 3, 164.012 8, 301.071 6, 353.104 6	黄酮类 (flavonoid)
10 ^D	6.83	牡荆素 (vitexin)	C ₂₁ H ₂₀ O ₁₀	433.112 7	-0.23	109.028 9, 127.039 0, 149.028 0, 281.070 2, 263.059 6		黄酮类 (flavonoid)
11 ^F	6.94	金丝桃苷 (hyperoside)	C ₂₁ H ₂₀ O ₁₂	463.088 1	0.86		151.002 4, 178.997 6, 227.033 9, 243.029 6, 271.024 8	黄酮类 (flavonoid)
12 ^{PS}	6.96	槲皮苷 (quercetin)	C ₁₅ H ₁₀ O ₇	303.049 9	0.00	111.007 8, 137.025 8, 153.018 3, 165.028 4, 201.054 3, 229.049 3, 257.044 1		黄酮类 (flavonoid)
13 ^D	7.05	绣线菊苷 (spiraoside)	C ₂₁ H ₂₀ O ₁₂	463.088 3	0.43		243.029 7, 255.029 8, 271.024 8, 300.02	黄酮类 (flavonoid)
14 ^F	7.30	染料木苷 (genistin)	C ₂₁ H ₂₀ O ₁₀	433.112 9	-2.30	153.018 3, 215.018 3, 243.065 1, 271.059 4		黄酮类 (flavonoid)
15 ^F	7.45	AKOS040740159	C ₂₈ H ₃₂ O ₁₆	625.176 3/ 623.161 7	-2.24/ -0.47	85.028 9, 129.054 7, 302.041 8, 317.065 1	151.002 3, 243.029 5, 271.170 3, 299.019 7, 315.050 8	黄酮类 (flavonoid)
16 ^D	7.65	紫云英苷 (astragaloside)	C ₂₁ H ₂₀ O ₁₁	447.107 7	-0.22	137.023 0, 153.017 7, 241.049 4, 287.054 8	255.030 0, 284.033 0	黄酮类 (flavonoid)
17 ^R	7.71	假荆芥属苷 (nepitrin)	C ₂₂ H ₂₂ O ₁₂	477.103 9	0.21		269.045 2	黄酮类 (flavonoid)
18 ^F	7.72	丁香亭-3-O-葡萄糖苷 (syringetin-3-O-glucoside)	C ₂₃ H ₂₄ O ₁₃	507.114 4	-7.88		258.017 1, 273.041 6, 301.035 5, 344.053 8	黄酮类 (flavonoid)
19 ^F	7.74	棉子糖 (raffinose)	C ₁₈ H ₃₂ O ₁₆	503.161 7	4.57		59.018 4, 71.012 1, 101.022 8, 113.022 8, 161.054 6, 179.064 9	糖类 (saccharide)
20 ^F	7.74	棉子糖 (raffinose)	C ₁₈ H ₃₂ O ₁₆	539.138 [M+Cl]	3.70		59.01, 89.03, 119.03, 179.06, 221.07, 377.09, 503.16	糖类 (saccharide)
21 ^R	8.19	3-(2,3-二氢-1,4- benzodioxin-6-yl)-4- oxo-4H-chromen-7-yl hexopyranoside ^[27]	C ₂₃ H ₂₂ O ₁₀	459, 128 4	-0.22	137.024 3, 227.070 5, 255.064 8		黄酮类 (flavonoid)
22 ^D	8.22	金雀异黄酮 (genistein)	C ₁₅ H ₁₀ O ₅	271.059 9	-0.37	137.025 5, 147.116 7, 225.053 8		黄酮类 (flavonoid)
23	8.28	金雀异黄酮异构体 (genistein isomer)	C ₁₅ H ₁₀ O ₅	271.060 0	0.00	119.085 7, 137.023 3, 147.080 1, 243.065 6		黄酮类 (flavonoid)
24 ^D	9.32	Tomentosanol D	C ₂₀ H ₂₀ O ₆	357.133 0	-0.56	119.049 4, 137.024 3, 147.044 0, 165.018 1		黄酮类 (flavonoid)
25 ^D	9.43	刺桐素 C (erythrinin C)	C ₂₀ H ₁₈ O ₆	355.117 1	-1.41	119.049 1, 147.044 5, 161.023 6, 211.038 7, 283.059 8		黄酮类 (flavonoid)
26 ^D	9.43	补骨脂异黄酮素 (psoralenol)	C ₂₀ H ₁₈ O ₅	339.122 5	-0.59	137.023 3, 239.069 9, 267.065 3, 279.064 8		黄酮类 (flavonoid)

表 1 (续)

序号 (No.)	t_R / min	化学成分 (chemical component)	分子式 (molecular formula)	加合离子 (adduct ion) [M+H] ⁺ /[M-H] ⁻ m/z	误差 (error) $\times 10^{-6}$	正离子模式二级碎片 (MS/MS fragment in positive ion mode) m/z	负离子模式二级碎片 (MS/MS fragment in negative ion mode) m/z	化合物类别 (class of compound)
27 ^R	9.44	Coryaurone A ^[29]	C ₂₀ H ₁₆ O ₆	353.102 7/ 351.087 4	2.26/ 0.00	137.023 1, 165.054 6, 237.056 0, 253.085 3, 279.065 0	207.045 4, 223.040 5, 280.037 0, 279.029 7, 292.037 4	黄酮类 (flavonoid)
28 ^D	9.44	8-羟基补骨脂素 (8-hydroxy psoralenol)	C ₂₀ H ₁₈ O ₆	355.117 3	-0.84	59.049 9, 137.023 3, 147.044 0, 195.096 2, 279.065 0		黄酮类 (flavonoid)
29 ^F	9.95	毛蕊异黄酮 (calycosin)	C ₁₆ H ₁₂ O ₅	285.075 7	-1.40	137.023 4, 69.064 0, 225.054 5, 253.049 3, 270.051 8		黄酮类 (flavonoid)
30 ^F	10.24	高圣草酚 [(+/-)-5, 7, 4'-trihydroxy-3'- methoxyflavanone]	C ₁₆ H ₁₄ O ₆	301.071 7	12.0		83.012 1, 107.012 4, 151.002 4, 171.015 2	黄酮类 (flavonoid)
31 ^F	10.27	槲皮苷 (quercetin)	C ₁₅ H ₁₀ O ₇	301.035 3	0.16		65.001 1, 83.012 1, 121.028 0, 151.002 4, 178.997 6, 229.050 6	黄酮类 (flavonoid)
32 ^S	10.78	双羟异补骨脂定 (corylidin)	C ₂₀ H ₁₆ O ₇	396.096 5	-0.76	269.044 1, 281.080 2, 297.038 9, 309.075 2, 323.090 8		黄酮类 (flavonoid)
33 ^D	11.01	Corylifol E	C ₂₀ H ₁₈ O ₆	355.117 3	-0.84	59.049 9, 137.023 3, 147.044 0, 195.096 2, 279.065 0		黄酮类 (flavonoid)
34 ^F	11.79	金雀异黄酮 (genistein)	C ₁₅ H ₁₀ O ₅	269.045 5	0.37		63.022 3, 133.028 2, 159.044 0, 225.055 3	黄酮类 (flavonoid)
35	11.81	Coryaurone A 异构体 (Coryaurone A isomer)	C ₂₀ H ₁₆ O ₆	353.102 8/ 351.087 4	2.55/ 0.00	137.023 1, 165.054 6, 237.056 0, 253.085 3, 279.065 0	207.045 4, 223.040 5, 280.037 0, 279.029 7, 292.037 4	黄酮类 (flavonoid)
36 ^S	11.82	补骨脂素 (psoralen)	C ₁₁ H ₆ O ₃	187.038 8	-0.53	77.037 2, 115.054 4, 131.049 1		苯丙素类 (phenylpropanoid)
37 ^D	11.83	补骨脂呋喃香豆精 (bakuchicin)	C ₁₁ H ₆ O ₃	187.038 8	-0.53	115.054 4, 131.049 1		苯丙素类 (phenylpropanoid)
38 ^F	12.10	山柰酚 (kaempferol)	C ₁₅ H ₁₀ O ₆	287.055 0/ 285.040 4	0.69/ -1.04	121.028 5, 153.018 2, 213.054 8, 241.049 0, 258.051 1	63.022 2, 93.032 8, 151.002 4, 227.201 1, 229.050 3	黄酮类 (flavonoid)
39 ^F	12.12	4, 7, 8-三甲氧基呋喃 [2, 3-b]喹啉 [(4, 7, 8-trimethoxyfuro[2, 3-b] quinoline)]	C ₁₄ H ₁₃ NO ₄	260.091 7	-1.15	199.062 7, 216.065 3, 227.057 4		生物碱类 (alkaloid)
40 ^S	12.24	异补骨脂素 (isopsoralen)	C ₁₁ H ₆ O ₃	187.038 8	-0.53	77.037 2, 115.054 4, 131.049 1		苯丙素类 (phenylpropanoid)
41 ^R	12.31	补骨脂异黄酮 (corylin)	C ₂₀ H ₁₆ O ₄	321.111 8	-0.93	135.044 2, 279.065 0, 293.116 9, 303.101 2		黄酮类 (flavonoid)
42 ^R	12.58	Brosimacutin D	C ₂₀ H ₂₀ O ₅	341.138 3	0.00	119.092, 137.022 9, 147.044 0, 149.023 3, 203.070 1		黄酮类 (flavonoid)
43	12.67	双羟异补骨脂定异构体 (corylidin isomer)	C ₂₀ H ₁₆ O ₇	396.096 5	-0.76	269.044 1, 281.080 2, 297.038 9, 309.075 2, 323.090 8		黄酮类 (flavonoid)

表 1(续)

序号 (No.)	t_R / min	化学成分 (chemical component)	分子式 (molecular formula)	加合离子 (adduct ion) [M+H] ⁺ /[M-H] ⁻ <i>m/z</i>	误差 (error) $\times 10^{-6}$	正离子模式二级碎片 (MS/MS fragment in positive ion mode) <i>m/z</i>	负离子模式二级碎片 (MS/MS fragment in negative ion mode) <i>m/z</i>	化合物类别 (class of compound)
44 ^{FD}	12.75	Bakuisoflavone	C ₂₀ H ₁₈ O ₅	339.122 5/ 337.108 2	-0.59/ 0.30	137.023 2, 267.064 8, 279.064 9	135.008 8, 237.055 3, 265.050 8	黄酮类 (flavonoid)
45	12.84	Tomentosanol D isomer	C ₂₀ H ₂₀ O ₆	357.133 0	-0.56	119.049 4, 137.024 3, 147.044 0, 165.018 1		黄酮类 (flavonoid)
46 ^S	13.49	补骨脂定 (psoralidin)	C ₂₀ H ₁₆ O ₅	337.106 7	-0.89	181.064 7, 209.059 6, 225.076 4, 253.049 1, 381.044 1		黄酮类 (flavonoid)
47	13.57	补骨脂异黄酮异构体 1 (corylin isomer 1)	C ₂₀ H ₁₆ O ₄	321.111 8	-0.93	135.044 2, 279.065 0, 293.116 9, 303.101 2		黄酮类 (flavonoid)
48 ^R	13.85	Euchrenone a 7 ^[25]	C ₂₀ H ₂₀ O ₅	341.138 2/ 339.123 7	-0.29/ 0.00	93.070 4, 121.064 7, 137.059 8, 149.023 4, 161.059 5	119.048 7, 135.044 0, 175.081 7	黄酮类 (flavonoid)
49 ^R	14.31	补骨脂香豆雌烷 A (bavacoumestan A)	C ₂₀ H ₁₆ O ₆	353.101 8	-0.28	209.059 6, 253.048 9, 281.044 1, 335.091 0, 307.096 1		黄酮类 (flavonoid)
50 ^D	15.03	柠檬苦素 (limonin) ^[33]	C ₂₆ H ₃₀ O ₈	471.201 3	0.00	339.196 6, 367.192 6, 425.333 4, 427.104 4		萜类 (terpenoid)
51 ^F	15.70	8- 异戊烯基柚皮素 (8-prenylnaringenin)	C ₂₀ H ₂₀ O ₅	341.138 2/ 339.123 7	-0.29/ 0.00	93.070 4, 121.064 7, 137.059 8, 149.023 4, 161.059 5	119.048 7, 135.044 0, 175.081 7	黄酮类 (flavonoid)
52 ^D	16.11	Brosimacutin D isomer	C ₂₀ H ₂₀ O ₅	341.138 3	0.00	119.092, 137.022 9, 147.044 0, 149.023 3, 203.070 1		黄酮类 (flavonoid)
53 ^D	16.11	Kanzonol E isomer	C ₂₅ H ₂₄ O ₄	389.174 4	-0.77	137.023 3, 239.069 9,		黄酮类 (flavonoid)
54 ^R	16.19	吴茱萸酰胺 (evodiamide) ^[13]	C ₁₉ H ₂₁ N ₃ O	308.175 5	-0.60	134.060 0, 106.065 4, 116.049 6		生物碱类 (alkaloid)
55 ^S	16.60	新补骨脂异黄酮 (neobavaisoflavone)	C ₂₀ H ₁₈ O ₄	323.127 5/ 321.113 1	-0.62/ -0.31	69.070 6, 137.023 4, 239.070 3, 255.064 8, 267.065 4	135.009 0, 145.029 5, 195.045 1, 223.040 3, 237.055 9, 265.050 3, 277.050 4, 278.058 3	黄酮类 (flavonoid)
56 ^D	16.61	异新补骨脂异黄酮 (isoneobavaisoflavone)	C ₂₀ H ₁₈ O ₄	323.127 5/ 321.1131	-0.62/ 0.31	137.023 4, 195.044 0, 239.070 3, 267.065 4	135.009 0, 145.029 5, 195.045 1, 223.040 3, 237.055 9, 265.050 3, 277.050 4, 278.058 3	黄酮类 (flavonoid)
57 ^R	16.62	6- 姜酚 (6-gingerol) ^[30]	C ₁₇ H ₂₆ O ₄	295.190 7	1.35	137.095 8, 163.027 7		酚类 (phenol)
58 ^R	16.67	榄香素 (elemicin)	C ₁₂ H ₁₆ O ₃	209.117 1	-0.48	93.070 1, 110.035 9, 125.059 7, 153.054 6, 165.090 6, 168.078 1, 181.085 9, 193.086 0		萜类 (terpene)
59 ^D	16.72	五味子醇甲 (schisandrol A)	C ₂₄ H ₃₂ O ₇	433.221 7	-0.69	272.106 9, 353.050 7, 385.203 8, 384.192 4, 369.169 3, 400.187 1, 415.210 4		生物碱类 (alkaloid)
60 ^R	16.86	<i>N</i> -(2-methylaminobenzoyl) tryptamine ^[19]	C ₁₈ H ₁₉ N ₃ O	294.159 8	-0.68	144.080 9, 134.060 0, 106.065 5, 116.049 5		生物碱类 (alkaloid)
61 ^F	16.88	青花椒碱 (schinifoline) ^[19]	C ₁₇ H ₂₃ NO	258.185 2	-1.16	130.0758, 132.0573, 173.0834, 186.0412		生物碱类 (alkaloid)

表 1 (续)

序号 (No.)	t_R / min	化学成分 (chemical component)	分子式 (molecular formula)	加合离子 (adduct ion) [M+H] ⁺ /[M-H] ⁻ m/z	误差 (error) $\times 10^{-6}$	正离子模式二级碎片 (MS/MS fragment in positive ion mode) m/z	负离子模式二级碎片 (MS/MS fragment in negative ion mode) m/z	化合物类别 (class of compound)
62 ^R	16.96	吴茱萸碱 (evodiamine) ^[25]	C ₁₉ H ₁₇ N ₃ O	304.144 0/ 302.129 7	-1.31/ -0.33	161.060 0, 134.060 0, 171.091 4, 144.080 7, 116.049 6, 106.065 4	142.066 1, 169.076 8, 302.129 6	生物碱类 (alkaloid)
63 ^D	17.28	补骨脂查耳酮 (brousschalcone B)	C ₂₀ H ₂₀ O ₄	325.143 2/ 323.128 8	-0.61/ 0.00	91.054 7, 135.044 0, 147.044 1, 255.065 4, 257.080 7, 269.080 4,	119.050 0, 159.081 4, 203.071 0	黄酮类 (flavonoid)
64 ^R	17.65	吴茱萸次碱 (rutaecarpine) ^[17]	C ₁₈ H ₁₃ N ₃ O	288.112 7/ 286.098 3	-1.38/ -0.70	169.075 9, 260.117 2, 244.087 9, 273.089 3	141.045 9, 286.098 6	生物碱类 (alkaloid)
65 ^R	18.16	黄樟素 (safrole) ^[28]	C ₁₀ H ₁₀ O ₂	163.075 3	0.00	55.018 8, 77.039 3, 79.054 9, 91.054 8, 103.054 6, 107.049 5, 115.054 3, 120.057 1, 121.101 5, 133.064 7, 135.080 5, 148.055 2		萜类 (terpene)
66 ^R	18.18	肉豆蔻醚 (myristicin) ^[29]	C ₁₁ H ₁₂ O ₃	193.085 8	-0.51	79.054 8, 91.054 6, 103.054 5, 107.049 4, 117.070 6, 131.048 9, 135.080 3, 148.050 9, 152.046 7, 163.074 7		萜类 (terpene)
67 ^F	18.35	黄腐醇 (xanthohumol)	C ₂₁ H ₂₂ O ₅	355.154 0/ 353.139 5	0.00/ 0.28	163.075 2, 217.085 7, 283.095 8, 337.143 0, 235.096 2	119.048 6, 135.044 0	黄酮类 (flavonoid)
68 ^F	18.60	(Z)-12, 13-二羟基 十八碳-9-烯酸 (12, 13-dihome)	C ₁₈ H ₃₄ O ₄	313.238 4	3.19		58.004 5, 99.079 9, 129.090 6, 183.138 0, 277.216 8, 295.227 9	有机酸类 (organic acid)
69 ^D	18.53	Corylin isomer 2	C ₂₀ H ₁₆ O ₄	321.111 8	-0.93	135.044 2, 279.065 0, 293.116 9, 303.101 2		黄酮类 (flavonoid)
70 ^D	18.55	刺桐素 A 异构体 (erythrinin A isomer)	C ₂₀ H ₁₆ O ₄	321.111 8/ 319.097 4	-0.93/ -0.31	137.023 2, 293.116 9, 305.079 1	135.008 8, 169.029 4, 275.071 0, 289.050 5, 301.086 8	黄酮类 (flavonoid)
71 ^R	18.72	9-姜辣素 (9-gingerol) ^[32]	C ₂₁ H ₃₄ O ₄	351.252 5	-1.14	137.027 9		酚类 (phenol)
72 ^D	18.75	Kanzonol E isomer	C ₂₅ H ₂₄ O ₄	389.174 4	-0.77	137.023 3, 239.069 9		黄酮类 (flavonoid)
73 ^R	18.98	1-Methyl-2-octyl-4- (1H)-quinolone ^[17]	C ₁₈ H ₂₅ NO	272.200 5	-1.10	186.091 4, 172.074 9, 159.067 6		生物碱类 (alkaloid)
74 ^D	19.06	Psorachalcone A	C ₂₀ H ₂₀ O ₅	341.138 2	-0.29	119.049 1, 121.028 6, 147.044 0, 149.023 2		黄酮类 (flavonoid)
75 ^D	19.07	Corylifol B	C ₂₀ H ₂₀ O ₅	341.138 2	-0.29	165.090 9, 137.059 7		黄酮类 (flavonoid)
76 ^R	19.08	1-Methyl-2-[12- hydroxy-tridecyl]-4(1H)- quinolone ^[17]	C ₂₅ H ₃₅ NO ₂	382.273 6	-1.04	340.091 0, 256.073 1, 228.232 1, 214.002 8, 200.200 7, 186.064 8, 173.030 0		生物碱类 (alkaloid)
77 ^R	19.15	6-Hydroxy-3-[2- (2-hydroxypropan-2-yl) benzofuran-5-yl]-4H- chromen-4-one ^[25]	C ₂₀ H ₁₆ O ₅	337.106 7	-1.19	137.059 5, 251.058 3		生物碱类 (alkaloid)

表 1(续)

序号 (No.)	t_R min	化学成分 (chemical component)	分子式 (molecular formula)	加合离子 (adduct ion) [M+H] ⁺ /[M-H] ⁻ m/z	误差 (error) $\times 10^{-6}$	正离子模式二级碎片 (MS/MS fragment in positive ion mode) m/z	负离子模式二级碎片 (MS/MS fragment in negative ion mode) m/z	化合物类别 (class of compound)
78 ^D	19.17	补骨脂定异构体 (psoralidin isomer)	C ₂₀ H ₁₆ O ₅	337.106 7	-0.89	181.064 7, 209.059 6, 225.076 4, 253.049 1, 381.044 1		黄酮类 (flavonoid)
79 ^R	19.81	8-姜辣醇 (8-gingerol) ^[30]	C ₁₉ H ₃₀ O ₄	323.221 4	-0.62	137.023 5		酚类 (phenol)
80 ^D	19.83	2'-Hydroxybavachinin	C ₂₁ H ₂₂ O ₅	355.153 7	-0.84	219.104 7, 69.070 6, 151.037 4		黄酮类 (flavonoid)
81 ^D	20.30	2-Methyl-2-[12- hydroxy-tridecyl]-4(1H)- quinolone	C ₂₅ H ₃₅ NO ₂	382.273 6	-1.04	340.091 0, 256.073 1, 228.232 1, 214.002 8, 200.200 7, 186.064 8, 173.030 0		生物碱类 (alkaloid)
82 ^R	20.41	Methoxyeugenol ^[28]	C ₁₁ H ₁₄ O ₃	195.101 5	0.00	103.054 7, 107.049 5, 135.044 1, 139.039 4, 147.043 1, 154.062 2, 167.070 0, 180.078 9		酚类 (phenol)
83 ^D	20.57	肉豆蔻醚异构体 1 (myristicin isomer 1)	C ₁₁ H ₁₂ O ₃	193.085 8	-0.51	79.054 8, 91.054 6, 103.054 5, 107.049 4, 117.070 6, 131.048 9, 135.080 3, 148.050 9, 152.046 7, 163.074 7		萜类 (terpenoid)
84	20.88	补骨脂甲素 (bavachin)	C ₂₀ H ₂₀ O ₄	325.143 3/ 323.128 8	-0.31/ 0.00	119.049 3, 121.028 7, 137.023 2, 147.044 1, 165.054 8, 181.063 6, 205.085 6, 269.080 4	119.050 0, 159.081 4, 203.071 0,	黄酮类 (flavonoid)
85 ^R	21.05	丁香酚 (eugenol) ^[29]	C ₁₀ H ₁₂ O ₂	165.090 9	-0.61	79.054 9, 103.054 4, 105.070 2, 109.101 8, 124.041 5, 133.064 8, 137.060 0, 149.059 7		酚类 (phenol)
86 ^R	21.08	1-甲基-2-壬基-4-喹 啉酮 [1-methyl-2-nonyl-4(1H)- quinolone] ^[16]	C ₁₉ H ₂₇ NO	286.216 2	-1.04	158.096 4, 173.081 9, 186.089 4, 200.200 8, 228.232 2		生物碱类 (alkaloid)
87 ^R	21.41	6-姜辣二酮 (6-gingerdione) ^[31]	C ₁₇ H ₂₄ O ₄	293.174 4	-1.02	137.059 6		酚类 (phenol)
88 ^S	21.58	补骨脂二氢黄酮甲醚 (bavachinin)	C ₂₁ H ₂₂ O ₄	339.158 7/ 337.144 6	-0.88/ 0.30	119.049 3, 147.043 9, 151.038 8, 219.101 3, 269.080 4, 283.096 3	119.050 0	黄酮类 (flavonoid)
89 ^F	21.64	五味子酚 (schisanhenol)	C ₂₃ H ₃₀ O ₆	403.211 3	-0.50	273.111 4, 287.091 2, 302.114 2, 341.170 6, 371.184 5, 388.188 0, 403.210 1		苯丙素类 (phenylpropanoid)
90 ^R	21.73	10-姜辣二酮 (10-gingerdione) ^[30]	C ₂₁ H ₃₂ O ₄	349.237 2	-0.29	177.001 9		酚类 (phenol)
91 ^R	21.88	6-姜二醇 (6-gingerdiol) ^[32]	C ₁₇ H ₂₈ O ₄	297.205 9	-0.34	137.095 0		酚类 (phenol)
92 ^F	21.88	Dehydrodiisoeugenol	C ₂₀ H ₂₂ O ₄	327.158 6	-1.22	107.049 5, 135.080 4, 163.075 2, 203.106 7		黄酮类 (flavonoid)

表 1 (续)

序号 (No.)	t_R / min	化学成分 (chemical component)	分子式 (molecular formula)	加合离子 (adduct ion) [M+H] ⁺ /[M-H] ⁻ m/z	误差 (error) $\times 10^{-6}$	正离子模式二级碎片 (MS/MS fragment in positive ion mode) m/z	负离子模式二级碎片 (MS/MS fragment in negative ion mode) m/z	化合物类别 (class of compound)
93 ^D	21.93	黄樟素异构体 (safrole isomer)	C ₁₀ H ₁₀ O ₂	163.075 3	0.00	55.018 8, 77.039 3, 79.054 9, 91.054 8, 103.054 6, 107.049 5, 115.054 3, 120.057 1, 121.101 5, 133.064 7, 135.080 5, 148.055 2		萜类 (terpenoid)
94 ^F	21.93	1-棕榈酰磷脂酰胆碱 (1-palmitoylphosphatidylc holine)	C ₂₄ H ₅₀ NO ₇ P	496.339 7	0.60	86.097 0, 104.107 3, 184.073 2, 313.273 2		酯类 (ester)
95 ^D	21.94	肉豆蔻酰异构体 2 (myristicin isomer 2)	C ₁₁ H ₁₂ O ₃	193.085 8	-0.51	79.054 8, 91.054 6, 103.054 5, 107.049 4, 117.070 6, 131.048 9, 135.080 3, 148.050 9, 152.046 7, 163.074 7		萜类 (terpenoid)
96 ^F	22.17	次苷酸查尔酮 (corylifol A)	C ₂₅ H ₂₆ O ₄	391.190 2/ 389.1758	1.28		265.050 6, 277.050 4, 301.045 8	黄酮类 (flavonoid)
97 ^R	22.32	Bavarigenin ^[25]	C ₂₂ H ₂₂ O ₇	399.143 4	-1.00	147.043 6, 283.095 9		黄酮类 (flavonoid)
98 ^{FR}	22.49	1-甲基-2-(6Z)-6- 十一碳烯-1-基-4 (1H)-喹啉酮 [1-methyl-2-[(6Z)- 6-undecenyl]-4(1H)- quinolone]	C ₂₁ H ₂₉ NO	312.231 8	-0.96	159.068 3, 173.083 5, 186.091 4, 200.105 2, 228.137 9		生物碱类 (alkaloid)
99 ^R	22.61	8-姜二酮 (8-gingerdione) ^[32]	C ₁₉ H ₂₈ O ₄	321.205 7	-0.93	137.023 2		酚类 (phenol)
100 ^F	22.64	9-羟基-10(E), 12(E)-十八碳二烯酸 (9-hydroxy-10, 12-octadecadienoic acid)	C ₁₈ H ₃₂ O ₃	295.227 8	-0.67		59.012 0, 113.095 4, 171.101 5, 195.138 0, 277.217 1	有机酸类 (organic acid)
101	22.65	甘草黄酮 A (licoflavone A)	C ₂₀ H ₁₈ O ₄	323.127 5/ 321.113 1	-0.62/ -0.31	119.049 4, 147.043 4, 175.075 3, 203.070 0	91.019 1, 135.009 0, 145.029 5, 195.045 1, 223.040 3, 237.055 9	黄酮类 (flavonoid)
102 ^D	22.69	五味子酚 (schisanhenol isomer)	C ₂₃ H ₃₀ O ₆	403.211 3	-0.50	273.111 4, 287.091 2, 302.114 2, 341.170 6, 371.184 5, 388.188 0, 403.210 1		苯丙素类 (phenylpropanoid)
103 ^R	23.17	1-甲基-2-[(E)-1-十一 烯基]-4(1H)-喹诺酮 [1-methyl-2-[(E)-1- undecenyl]-4(1H)- quinolone] ^[16]	C ₂₁ H ₂₉ NO	312.231 8	-0.96	159.068 3, 184.075 5, 198.091 0, 212.106 5		生物碱类 (alkaloid)
104 ^R	23.12	1-脱氢-6-姜酮 (1-dehydro-6- gingerdione) ^[30]	C ₁₇ H ₂₂ O ₄	291.159 0	0.00	137.054 5, 177.059 8		酚类 (phenol)
105 ^R	23.25	1-Methyl-2-decyl-4(1H)- quinolone ^[16]	C ₂₀ H ₂₉ NO	300.231 7/ 298.217 7	-1.33/ 0.34	159.067 3, 172.075 0, 186.091 2	132.375 7, 157.054 8, 209.433 6	生物碱类 (alkaloid)
106 ^R	23.47	甲基丁香酚 (methyl eugenol) ^[30]	C ₁₁ H ₁₄ O ₂	147.106 6	0.00	95.049 6, 107.049 4, 123.044 1, 138.067 5, 151.075 3, 164.083 1		酚类 (phenol)

表 1 (续)

序号 (No.)	t_R / min	化学成分 (chemical component)	分子式 (molecular formula)	加合离子 (adduct ion) [M+H] ⁺ /[M-H] ⁻ <i>m/z</i>	误差 (error) × 10 ⁻⁶	正离子模式二级碎片 (MS/MS fragment in positive ion mode) <i>m/z</i>	负离子模式二级碎片 (MS/MS fragment in negative ion mode) <i>m/z</i>	化合物类别 (class of compound)
107 ^R	23.52	五味子酯乙 (gomisin B) ^[23]	C ₂₈ H ₃₄ O ₉	515.227 4	-0.19	299.088 9, 325.141 0, 240.127 8, 385.163 7, 386.166 2		苯丙素类 (phenylpropanoid)
108 ^D	24.29	4'-O-甲基补骨脂查尔酮 (4'-O-methylbroussonchalcone)	C ₂₁ H ₂₂ O ₄	339.158 7	-0.59	69.070 6, 119.049 3, 147.044 0, 219.101 4		黄酮类 (flavonoid)
109 ^R	24.40	1-Methyl-2-[(4Z, 7Z)- tridecadienyl]-4(1H)- quinolone ^[16]	C ₂₃ H ₃₁ NO	338.247 4	-1.18	159.067 8, 173.083 5, 186.091 2, 212.106 7, 240.138 0		生物碱类 (alkaloid)
110 ^F	25.19	1-甲基-2-十一烷基喹 啉-4(1H)-酮 [1-methyl-2-undecyl-4 (1H)-quinolone]	C ₂₁ H ₃₁ NO	314.247 5	-0.95	158.060 0, 173.083 3, 186.090 9 200.110 1, 228.138 9		生物碱类 (alkaloid)
111 ^{FR}	25.31	五味子甲素 (deoxyschisandrin)	C ₂₄ H ₃₂ O ₆	417.226 8	-0.72	285.111 7, 301.106 6, 316.130 1, 386.207 8, 402.203 9		苯丙素类 (phenylpropanoid)
112 ^D	25.42	Xambioona	C ₂₅ H ₂₄ O ₄	389.174 3/ 387.160 1	-1.03/ 0.00	137.023 2, 239.069 7	252.042 8, 265.050 5, 303.066 2, 317.081 7	黄酮类 (flavonoid)
113	25.42	Kanzonol E isomer	C ₂₅ H ₂₄ O ₄	389.174 4	-0.77	137.023 3, 239.069 9		黄酮类 (flavonoid)
114 ^R	25.52	1-Methyl-2-[(6Z, 9Z, 12E)-pentadecatriene]-4 (1H)-quinolone ^[16]	C ₂₅ H ₃₃ NO	364.263 1	-0.82	159.067 6, 173.083 3, 186.091 2, 200.106 9, 228.138 0, 268.169 3, 308.200 6, 334.214 7		生物碱类 (alkaloid)
115 ^R	25.58	利卡灵-B (licarin-B) ^[30]	C ₂₀ H ₂₀ O ₄	325.143 1	-0.92	107.049 2, 135.044 1, 163.074 8, 203.106 2		萜类 (terpenoid)
116 ^F	26.67	五味子乙素 (schizandrin B)	C ₂₃ H ₂₈ O ₆	401.195 4	-1.00	285.075 4, 300.098 8, 316.092 0, 331.116 6, 370.177 7, 386.171 0, 401.194 3		苯丙素类 (phenylpropanoid)
117 ^F	26.76	补骨脂酚 (bakuchiol)	C ₁₈ H ₂₄ O	257.189 9	0.01	81.070 5, 95.085 9, 107.049 4, 121.064 6, 147.080 4, 159.084 6, 201.127 3,		酚类 (phenol)
118 ^F	27.32	五味子丙素 (schisandrin C)	C ₂₂ H ₂₄ O ₆	385.164 3	-0.52	257.080 7, 285.075 4, 355.153 0, 385.292 9, 270.051 5, 299.091 4		苯丙素类 (phenylpropanoid)
119 ^R	27.61	Methyl-2-[(6Z, 9Z)- pentadecadienyl]-4(1H)- quinolone ^[16]	C ₂₅ H ₃₅ NO	366.278 8	-0.82	159.067 2, 173.082 6, 186.091 2, 200.106 7, 228.138 9, 268.169 1		生物碱类 (alkaloid)
120 ^R	28.39	1-Methyl-2-[13- tetradecenyl]-4(1H)- quinolone ^[16]	C ₂₄ H ₃₅ NO	354.278 7	-1.13	159.067 2, 173.083 1, 186.090 9, 200.106 2, 214.122 5, 228.138 0, 242.152 9, 256.168 2, 284.201 4, 298.214 3		生物碱类 (alkaloid)
121 ^F	28.80	十六碳酰胺 (palmitamide)	C ₁₆ H ₃₃ NO	256.263 4	-0.78	57.070 8, 88.076 2, 107.049 2, 116.114 2, 130.124 6		酰胺类 (amide)

表 1 (续)

序号 (No.)	t_R / min	化学成分 (chemical component)	分子式 (molecular formula)	加合离子 (adduct ion) [M+H] ⁺ /[M-H] ⁻ m/z	误差 (error) $\times 10^{-6}$	正离子模式二级碎片 (MS/MS fragment in positive ion mode) m/z	负离子模式二级碎片 (MS/MS fragment in negative ion mode) m/z	化合物类别 (class of compound)
122 ^{FR}	29.05	二氢莨菪碱 (dihydroevocarpine)	C ₂₃ H ₃₅ NO	342.278 8	-0.88	159.059 3, 173.083 3, 186.091 0, 200.106 7, 326.409 9		生物碱类 (alkaloid)
123 ^F	29.35	棕榈酸甘油酯 (1-hexadecanoyl-sn- glycerol)	C ₁₉ H ₃₈ O ₄	331.284 2	-1.93	57.071 2, 71.083 4, 81.072 8, 95.085 9, 137.134 3		酯类 (ester)
124 ^R	29.61	1-脱氢-10-姜二酮 (1-dehydro-10- gingerdione) ^[32]	C ₂₁ H ₃₀ O ₄	347.221 5	-0.29	137.059 6, 177.054 6		酚类 (phenol)
125 ^R	29.81	1-脱氢-12-姜二酮 (1-dehydro-12- gingerdione) ^[30]	C ₂₃ H ₃₄ O ₄	375.252 8	-0.27	137.059 6, 177.095 6		酚类 (phenol)
126 ^R	29.91	1-甲基-2-[(Z)-10-十 五烯基]-4-(1H)-喹诺酮 [1-methyl-2-[(Z)-10- pentadecenyl]-4(1H)- quinolone] ^[16]	C ₂₅ H ₃₇ NO	368.294 5	-0.54	159.066 8, 173.083 3, 186.091 0, 200.106 8, 228.138 1, 256.169 6, 284.199 4, 326.341 7		生物碱类 (alkaloid)
127 ^D	30.32	1-Methyl-2-hexaacyl-4- (1H)-quinolone isomer	C ₂₆ H ₄₁ NO	384.325 9	-0.26	159.080 6, 270.051 3, 298.082 7		生物碱类 (alkaloid)
128 ^R	30.86	1-Methyl-2-[(9E, 13E)- eptadecadienyl]-4(1H)- quinolone ^[16]	C ₂₇ H ₃₉ NO	394.310 1	-0.76	159.067 8, 173.083 3, 186.091 2, 200.106 5, 214.121 9, 228.137 6, 242.153 6, 296.200 4		生物碱类 (alkaloid)
129 ^R	31.03	1-甲基-2-四十二基- 4-(1H)-喹诺酮 [1-methyl-2-tetradecyl-4 (1H)-quinolone] ^[16]	C ₂₄ H ₃₇ NO	356.294 5	-0.50	159.067 4, 173.083 3, 186.091 0, 200.107 5, 228.138 1, 256.169 2		生物碱类 (alkaloid)
130 ^R	31.66	1-Methyl-2-hexaacyl-4- (1H)-quinolone ^[8]	C ₂₆ H ₄₁ NO	384.325 9	-0.26	159.080 6, 270.051 3, 298.082 7		生物碱类 (alkaloid)
131 ^R	32.10	1-甲基-2-十五烷基-4 (1H)-喹诺酮 [1-methyl-2-pentadecyl-4 (1H)-quinolone] ^[16]	C ₂₅ H ₃₉ NO	370.310 2	-0.54	173.083 1, 186.090 7, 200.106 3		生物碱类 (alkaloid)

注 (note): S. 对照品比对 (comparison of reference materials); R. 参考文献比对 (comparison of reference); D. 数据库比对 (comparison of database); F. FBMN 鉴定出的潜在化合物 (potential compounds identified by FBMN)

表 2 四神丸中各类化合物的特征离子

Tab. 2 Characteristic ions of various compounds in Sishen pills

化学成分 (chemical component)	母核 (parent nuclei)	加合离子 (adduction ion)	特征离子 / 中性丢失 (characteristic ion/neutral loss) m/z
生物碱 (alkaloid)	喹啉 (quinoline)	[M+H] ⁺	159.06, 173.03, 186.09, 200.10
	吲哚 (indole)	[M+H] ⁺	106.06, 116.04
黄酮 (flavonoid)	黄酮 (flavone)	[M+H] ⁺	137.02, 153.01
	异黄酮 (isoflavone)	[M+H] ⁺	59.04, 119.08, 147.0801
	二氢黄酮 (dihydroflavone)	[M+H] ⁺	219.10, 119.04, 151.03/
	查耳酮 (chalcone)		28.99 (CO), 18.05 (H ₂ O)
苯丙素 (phenylpropanoid)	联苯环辛烯型木脂素 (dibenzocyclooctene lignan)	[M+H] ⁺	285.11, 316.13, 386.17
	呋喃香豆素 (furanocoumarin)	[M+H] ⁺	77.03, 115.05, 131.04

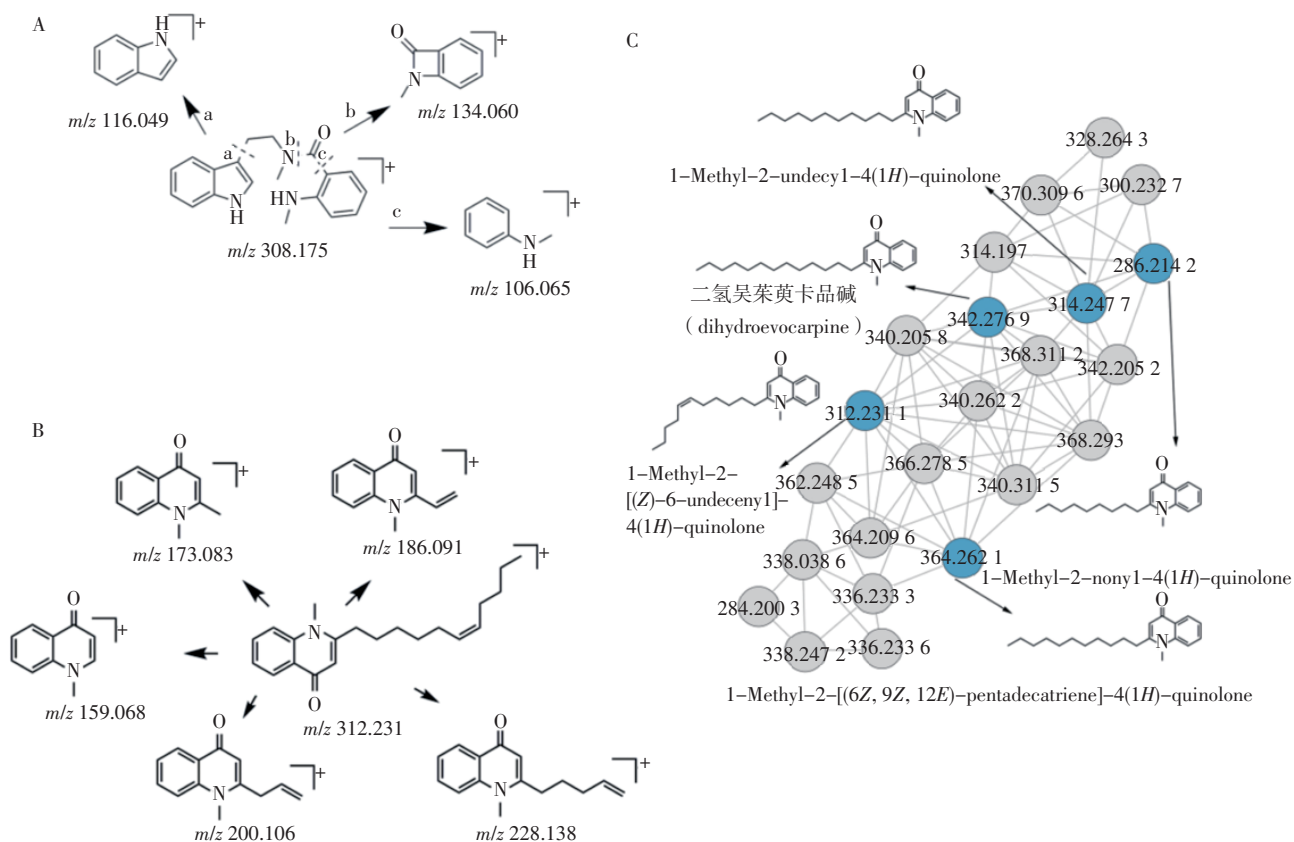


图 2 吴茱萸酰胺 (A)、1-Methyl-2-[(Z)-6-undecenyl]-4-(1H)-quinolone (B) 的裂解途径和生物碱类化合物在正离子模式下的分子网络图 (C)
 Fig. 2 Cleavage pathways of evodiamide (A), 1-Methyl-2-[(Z)-6-undecenyl]-4-(1H)-quinolone (B) and molecular network of alkaloids in positive ion mode (C)

76、86)。此外,构建了生物碱在正离子模式下的FBMN(图2-C),鉴定了5个生物碱类化合物节点,生物碱类化合物主要以喹啉为母核,其中化合物110(m/z 314.247)与已鉴定化合物122($C_{23}H_{35}NO$ m/z 342.278)之间存在 m/z 28.031的质量差,生物碱支链丢失 C_2H_4 ,推测其分子式为 $C_{21}H_{31}NO$,结合特征离子鉴定化合物110为1-Methyl-2-undecyl-4(1H)-quinolone。化合物61(m/z 258.186)与化合物110(m/z 314.247)之间存在 m/z 56.061(C_4H_8)的质量差,推断其分子式为 $C_{17}H_{23}NO$,结合特征离子鉴定化合物61为青椒碱(schinifoline)。以此类推,可表征相似结构的系列化合物(61、103、114)。最终,通过文献报道^[18-19]、数据库比对结合FBMN,共表征27个生物碱类化合物,包括5个以吲哚为母核的生物碱(图2-A)和22个以喹啉为母核的生物碱(图2-B)。

3.2.2 黄酮类化合物的表征 黄酮类化合物主要来源于中药补骨脂,在正离子扫描模式下,化合物88(21.58 min)与化合物108(24.29 min)分子离子峰均

为 m/z 339.158 7 $[M+H]^+$,互为同分异构体^[20-21],分子式均为 $C_{21}H_{22}O_4$,进一步分析其二级质谱,发现化合物88与化合物108均产生 m/z 283.096 9、271.096 2、269.080 5的碎片离子。但不同的是:化合物88主要发生逆狄尔斯-阿德尔(RDA)反应,产生 m/z 219.101 5碎片,随后丢失异戊烯基,产生 m/z 151.038 8,再丢失羰基(CO),产生 m/z 123.044 0碎片(图3-A);而化合物108主要通过a键、b键和c键3种方式裂解(图3-B),产生 m/z 147.043 9、177.044 2、219.101 3的二级裂解碎片。进一步与对照品保留时间进行比对,化合物88和108分别为补骨脂二氢黄酮甲醚(bavachinin)和4'-甲氧基补骨脂查尔酮(4'-O-menthylbrousochalcone),两者的裂解规律如图3所示。

化合物55在负离子扫描模式下,其准分子离子峰 m/z 321.113 1 $[M-H]^-$,分子式为 $C_{20}H_{18}O_4$,二级质谱图显示 m/z 为135.009 0、145.029 5、237.055 9、265.050 4、278.058 3,通过参考相关文献^[22-23],推测其为新补骨脂异黄酮(neobavaisoflavone),为异黄酮类化合物。

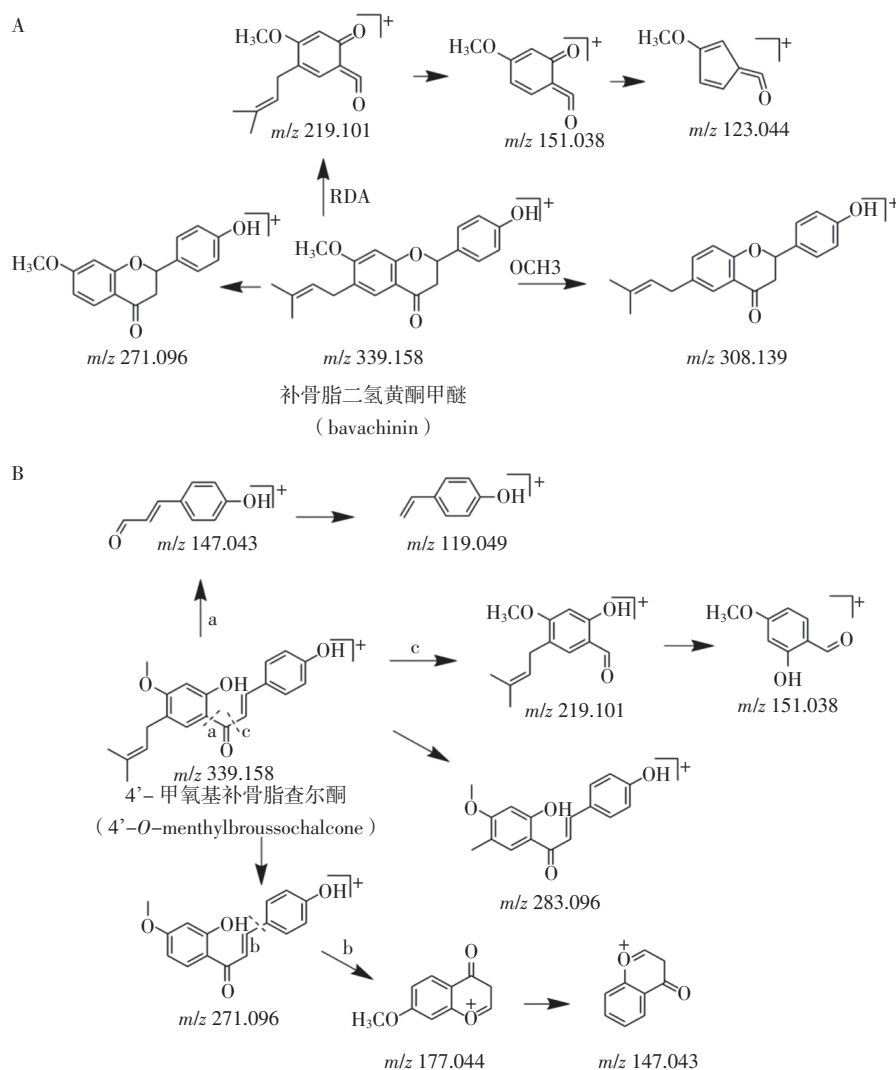
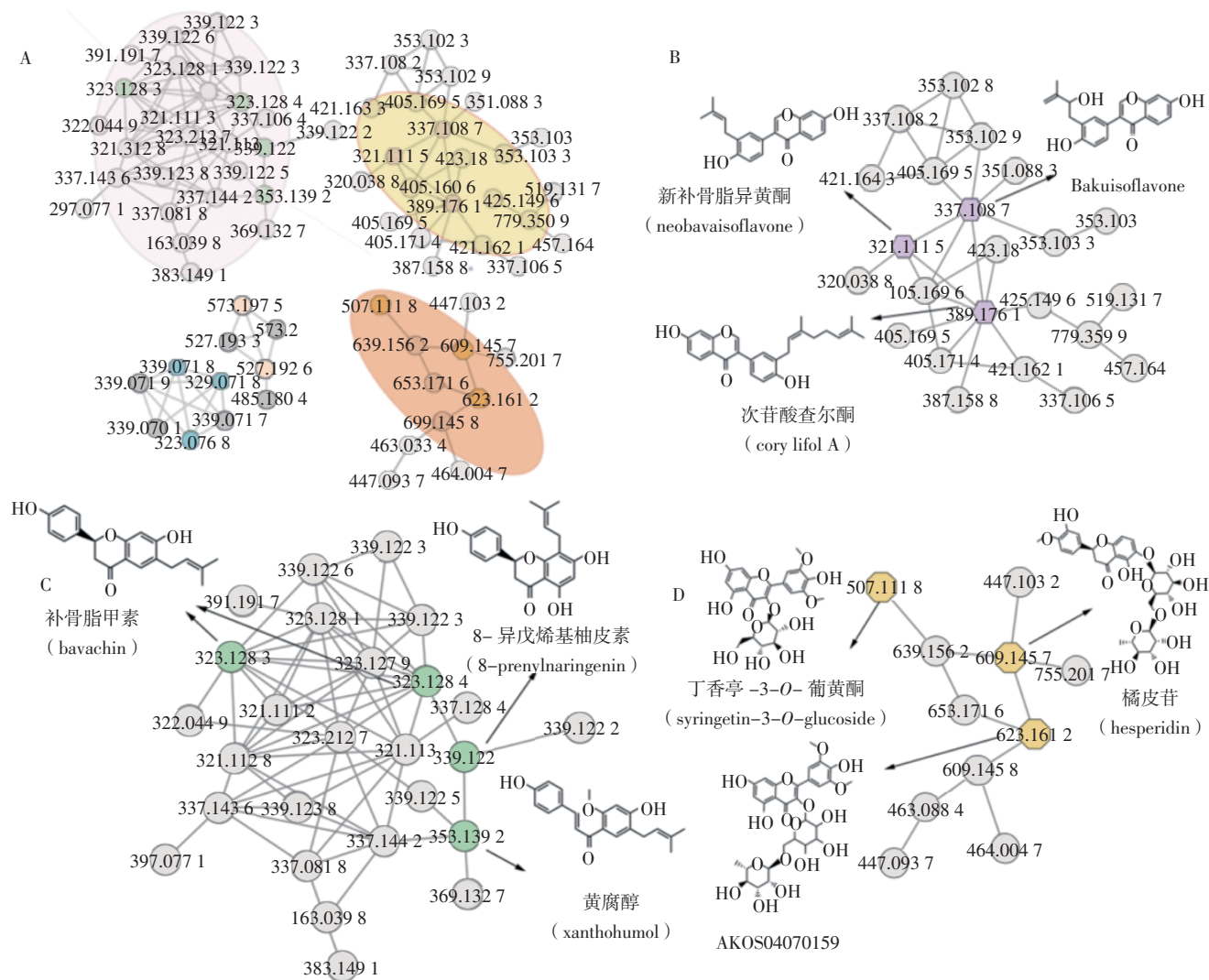


图3 补骨脂二氢黄酮甲醚(A)和4'-甲氧基补骨脂查尔酮(B)的裂解途径
 Fig.3 Proposed fragmentation pathways of bavachinin(A) and 4'-O-methylbroussonchalcone(B)

此外,通过FBMN鉴定9个黄酮类化合物节点。如图4所示,分子网络图I、II、III均为黄酮类化合物,分子网络图I主要结构类型为异黄酮类化合物,其中节点 m/z 389.176[M-H]⁻与已鉴定的化合物55 (C₂₀H₁₈O₄, m/z 321.113 [M-H]⁻)之间存在 m/z 68.063的质量差,其差值对应C₅H₈,故推测化合物96的分子式为C₂₅H₂₆O₄,结合二级质谱信息鉴定为次苷酸查尔酮(corylifol A)。分子网络图II主要结构类型为2个二氢黄酮类和1个查尔酮,分子网络图III主要结构类型为黄酮苷类化合物。最终,通过文献报道^[24-25]、与对照品和自建数据库比对以及FBMN推测,共表征出63个黄酮类,包括10个二氢黄酮类、20个异黄酮类、10个查尔酮类化合物、23个黄酮及黄酮醇类化合物。

3.2.3 苯丙素类化合物的表征 在正离子扫描模式下,化合物36 ($t_R=11.82$ min)和化合物40 ($t_R=12.24$ min) m/z 187.038 8 [M+H]⁺,分子式均为C₁₁H₆O₃,二者互为同分异构体,进一步对比两者的二级裂解碎片离子,均发生丢失CO₂后再丢失CO产生 m/z 115.054 4 [M+H-CO₂-CO]⁺的碎片离子,丢失2个CO后产生 m/z 131.049 1 [M+H-2CO]⁺的碎片离子。进一步与对照品保留时间比对,表征化合物36为补骨脂素(psoralen),化合物40为异补骨脂素(isopsoralen)。主要结构类型为呋喃香豆素^[26],可产生 m/z 为77.03、115.05、131.04的特征离子。

化合物111在正离子扫描模式下,其准分子离子峰 m/z 417.226 8 [M+H]⁺,分子式为C₂₄H₃₂O₆,二级质谱碎片离子有 m/z 402.203 3、386.208 4、347.147 8、



A. 负离子模式 FBMN 分子网络图 (molecular network diagram of FBMN in negative ion mode) B. 分子网络 I (molecular network I)
C. 分子网络 II (molecular network II) D. 分子网络 III (molecular network III)
图 4 四神丸负离子模式分子网络图

Fig. 4 Molecular network diagram of Sishen pills in the negative ion mode

316.130 3、285.111 8,其中 m/z 285.111 8 $[M+H-C_5H_{10}-2CH_3O]^+$ 为母离子 417 丢失 C_5H_{10} 后再丢失 2 个甲氧基后产生的碎片离子,参考相关文献^[27] 推测其为可能为五味子甲素 (deoxyschisandrin),其可能裂解方式如图 5-A 所示。五味子中的木脂素类成分,其母核为联苯环辛烯型木脂素,故多具有相似的裂解规律,表现为甲氧基和 C_5H_{10} 的丢失。

在正离子模式下的 FBMN 中,主要分析了 2 个主要的分子网络图,其中包括 5 个生物碱类成分(图 2-C)、5 个苯丙素类成分(图 5-B)。其中苯丙素类化合物的分子网络图的相对分子质量在 m/z 434.255~387.180,主要结构为联苯环辛烯型木脂素类

化合物,根据已鉴定的五味子甲素 (deoxyschisandrin) 新鉴定 4 个同类化合物。由于香豆素类化合物与黄酮类化合物的结构相似,所以化合物 46 ($C_{20}H_{16}O_5$, m/z 337.106) 与黄酮类化合物聚集在同一个分子笼中。最终,共表征 11 个苯丙素类化合物,其中有 1 个来自补骨脂,2 个来自肉豆蔻^[28-30],8 个来自五味子^[31]。

3.2.4 酚类和萜类化合物的表征 酚类化合物主要来源于中药生姜^[30-32],而萜类来源于吴茱萸^[33],共表征出 14 个酚类化合物和 8 个萜类,通过比对自建数据库和查阅相关文献^[34],生姜中的姜酚类化合物

大多失去 OH 而生成子离子 m/z 135 (CH2)nCH3

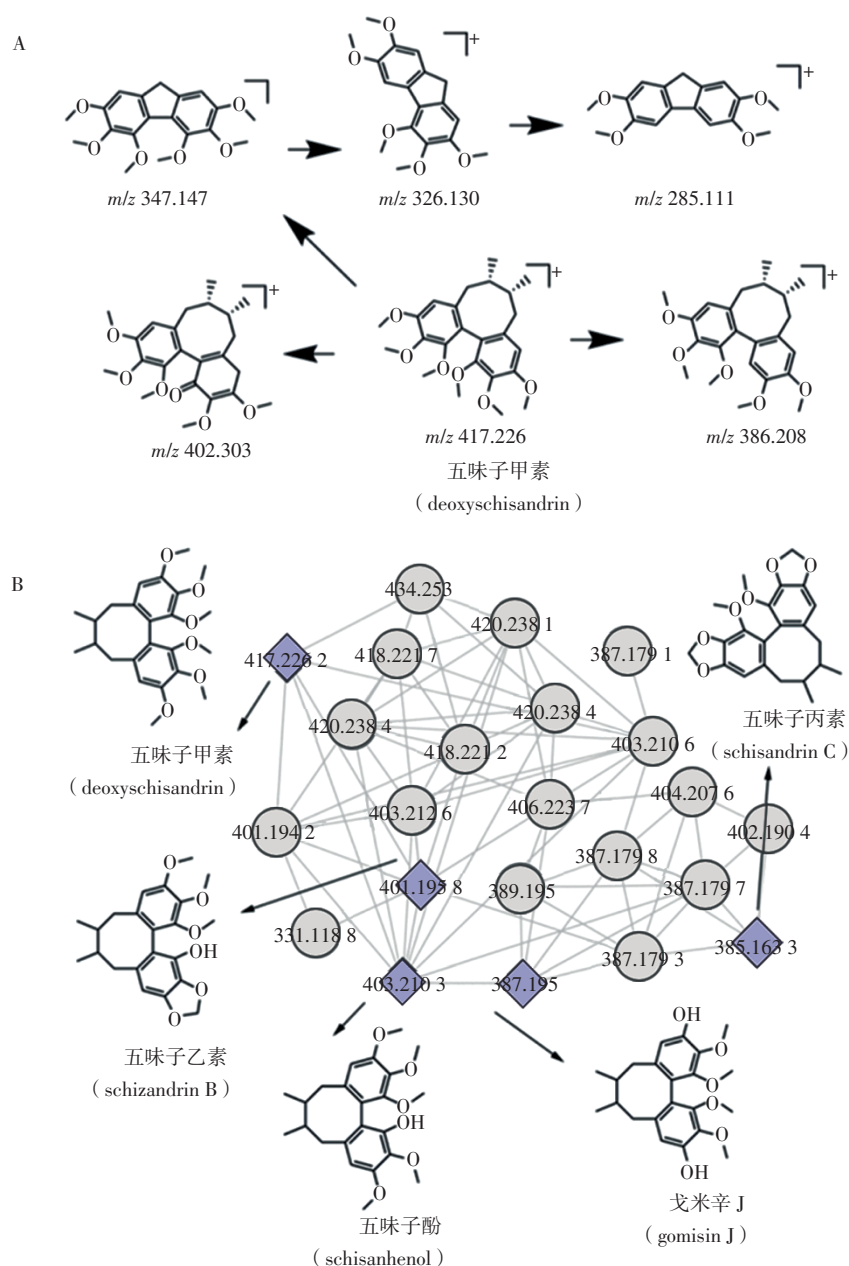


图 5 正离子模式下,五味子甲素的裂解途径 (A) 和苯丙素类的 GNPS 分子网络图 (B)
 Fig. 5 Proposed fragmentation pathways of deoxyschisandrin(A) and GNPS network of phenylpropanoids in positive ion mode(B)

的化合物以及丢失 H_2O 和 CH_3O 。例如,化合物 104 在正离子扫描模式的准分子离子峰为 m/z 291.159 0 $[M+H]^+$, 分子式为 $C_{17}H_{22}O_4$, 其二级质谱图显示 m/z 273.148 2 $[M+H-H_2O]^+$ 、 m/z 177.054 5 $[M+H-C_4H_8-CO-CH_3]^+$ 、 m/z 149.059 2 $[M+H-C_4H_8-2CO-CH_3]^+$, 通过参考文献及分析其裂解规律, 推测其为可能为 1-脱氢-6-姜酮 (1-dehydro-6-gingerdione), 其可能裂解方式如图 6 所示。

4 讨论与结论

目前,已有研究对二神丸和四神丸单味药材^[35]化学成分进行表征,然而对于四神丸复方制剂化学成分研究尚未见文献报道。本研究采用 UHPLC-Q TOF-MS/MS 技术,对四神丸化学成分进行全面、快速表征。分别采用 50% 甲醇、70% 甲醇、70% 乙腈溶液对四神丸化学成分进行提取,结果显示无论是正离子还是负离子模式下,70% 乙腈溶液提取的峰数目

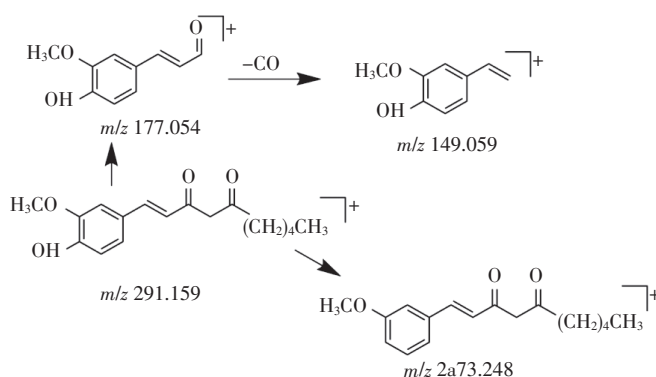


图6 1-脱氢-6-姜酮的裂解途径

Fig. 6 Proposed fragmentation pathways of 1-dehydro-6-gingerdione

较丰富,峰强度较高,因此,选择70%乙腈溶液进行样品预处理。

本研究采用UHPLC-Q TOF-MS技术与FBMN相结合对四神丸提取物中的化学成分进行了全面表征,共鉴定131个化学成分,其中根据对照品、数据库及文献比对鉴定93个,采用FBMN进一步表征了38个化合物。通过总结各类化合物及其亚类的特征离子及中性丢失碎片,明确其裂解规律。FBMN可以将具有相似二级质谱信息的化合物聚集成1个分子笼,每个节点代表1个化合物,在传统分子网络的基础上,减轻冗余节点,鉴别同分异构体。本研究借助FBMN,进一步表征了31个未在四神丸或其单味药中报道的化合物。四神丸中表征的化合物类型包括27个生物碱类、63个黄酮类、11个苯丙素类、14个酚类,8个萜类化合物以及8个其他化合物。其中生物碱来源于吴茱萸,黄酮来源于补骨脂和肉豆蔻,苯丙素类化合物来源于补骨脂、五味子、肉豆蔻,酚类化合物来源于生姜和补骨脂,糖类化合物来源于大枣^[36]。根据以上四神丸化学成分的分析表明,生物碱、黄酮和苯丙素类为四神丸复方制剂中的主要化学成分类型。本研究可为四神丸的药效物质基础和质量控制研究奠定基础,也为中药复杂体系物质基础的阐明提供方法参考。

参考文献

- [1] 纪松岗,吴海棠,苗华艳,等. 中药复方二神丸主要化学成分的高效液相-飞行时间质谱分析[J]. 药学实践杂志, 2011, 29(6): 435
JI SG, WU HT, MIAO HY, *et al.* Analysis on chemical constituents of ershen pill by HPLC-TOF/MS[J]. *J Pharm Pract*, 2011, 29(6): 435
- [2] 郭敏,梁德颖,黄蓉,等. 一测多评法在四神丸中9种成分含量的测定及质量评价中的应用[J]. 中南民族大学学报(自然科学版), 2023, 42(2): 174
GUO M, LIANG DY, HUANG R, *et al.* The application of one test and multiple evaluation method in the content determination and quality evaluation of 9 components in Sishen pills[J]. *J South Cent Univ Natl (Natl Sci Ed)*, 2023, 42(2): 174
- [3] 杨秋琛,张琼琼,王桂群,等. 基于UPLC四神丸方中19种有效成分定量测定以及提取工艺优化研究[J]. 中草药, 2024, 55(11): 3679
YANG QC, ZHANG QQ, WANG GQ, *et al.* Quantitative determination of 19 active components and optimization of extraction technology of Sishen pills based on UPLC[J]. *Chin Tradit Herb Drugs*, 2024, 55(11): 3679
- [4] 中华人民共和国药典2020年版.一部[S]. 2020: 829
ChP 2020. Vol I [S]. 2020: 829
- [5] 李雪莹,王佐梅,姚欣卉,等. 四神丸药理作用及临床应用研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报, 2021, 23(4): 122
LI XY, WANG ZM, YAO XH, *et al.* Research progress on pharmacological effects and clinical application of Sishen pills[J]. *J Liaoning Univ Tradit Chin Med*, 2021, 23(4): 122
- [6] 黎思琪,胡运莲,苏成霞,等. 四神丸调控p38 MAPK/JNK/TRPV1信号通路改善脾阳虚型腹泻型肠易激综合征大鼠的内脏敏感性[J]. 中国实验方剂学杂志, 2024, 30(21): 10
LI SQ, HU YL, SU CX, *et al.* Sishenwan ameliorates visceral sensitivity in rat model of diarrhea-predominant irritable bowel syndrome (spleen-kidney yang deficiency) by regulating p38 MAPK/JNK/TRPV1 pathway[J]. *Chin J Exp Tradit Med Form*, 2024, 30(21): 10
- [7] 曲晓琳,张婧茜,殷佳,等. 补骨脂-肉豆蔻药对现代研究进展[J]. 山东中医杂志, 2022, 41(3): 348
QU XL, ZHANG JX, YIN J, *et al.* Progress of modern research on Buguzhi (Psoraleae Fructus)-Roudoukou (Myristicae Semen) [J]. *Shandong J Tradit Chin Med*, 2022, 41(3): 348
- [8] 李海剑,张婷婷. 混合模式色谱相测定四神丸中的吡啶类生物碱与木脂素类化合物[J]. 中国药师, 2019, 22(5): 928
LI HJ, ZHANG TT. Simultaneous determination of alkaloids and lignins in Sishen pills by mixed-mode chromatography[J]. *China Pharm*, 2019, 22(5): 928

- [9] 张晓霞, 李晓妮, 胡爽, 等. HPLC-ESI-MS/MS 同时测定四神丸中 9 种有效成分 [J]. 中草药, 2018, 49 (9): 2070
HANG XX, LI XN, HU S, *et al.* Simultaneous determination of nine bioactive components in Sishen pills by HPLC-ESI-MS/MS [J]. *Chin Tradit Herb Drugs*, 2018, 49 (9): 2070
- [10] 王迪, 俞佳, 詹固, 等. 液质联用技术在中药研究中的应用进展 [J]. 中华中医药学刊, 2022, 40 (2): 68
WANG D, YU J, ZHAN G, *et al.* Advances in application of liquid chromatography-mass spectrometry technology in study of traditional Chinese medicine [J]. *Chin Arch Tradit Chin Med*, 2022, 40 (2): 68
- [11] 顾雪晶, 孙正, 郝腾, 等. UHPLC-Q-Orbitrap-HRMS 法分析补肾降浊颗粒的化学成分 [J]. 烟台大学学报 (自然科学与工程版), 2023, 36 (4): 473
GU XJ, SUN Z, HAO T, *et al.* Analysis of chemical constituents of Bushen Jiangzhou granules by UHPLC-Q-Orbitrap-HRMS [J]. *J Yantai Univ (Nat Sci Eng Ed)*, 2023, 36 (4): 473
- [12] 魏祖英, 方聪, 陈奎, 等. 基于前离子选择的 UHPLC-Q-TOF-MS/MS 技术快速筛查加味定志丸中的化学成分 [J]. 药学报, 2024, 59 (8): 2350
WEI ZY, FANG C, CHEN K, *et al.* Rapid screening the chemical components in Jiawei Dingzhi pills using precursor ion selection UHPLC-Q-TOF-MS/MS [J]. *Acta Pharm Sin*, 2024, 59 (8): 2350
- [13] 范倩, 陈雪冰, 汪玉梅, 等. 基于 UPLC-Q-TOF-MS/MS 及 GNPS 技术的炮附片二萜类生物碱成分 [J]. 中山大学学报 (自然科学版), 2021, 60 (3): 30
FAN Q, CHENG XB, WANG YM, *et al.* Diterpenoid alkaloids of the processed products of Aconiti Lateralis Radix Praeparata based on UPLC-Q-TOF-MS/MS and GNPS [J]. *Acta Sci Nat Univ Sunyatseni*, 2021, 60 (3): 30
- [14] NOTHIAS LF, PETRAS D, SCHMID R, *et al.* Feature-based molecular networking in the GNPS analysis environment [J]. *Nat Methods*, 2020, 17 (9): 905
- [15] 王宇, 郑媛, 任雪阳, 等. 基于 HPLC-Q-Exactive Orbitrap MS 和特征分子网络技术快速鉴定滇白珠水提物化学成分 [J]. 中草药, 2024, 55 (11): 3620
WANG Y, ZHENG Y, REN XY, *et al.* Rapid identification of chemical components in water extract of *Gaultheria leucocarpa* var. *crenulata* based on HPLC-Q-Exactive Orbitrap MS and feature-based molecular networking technology [J]. *Chin Tradit Herb Drugs*, 2024, 55 (11): 3620
- [16] LING Y, HU P, ZHANG L, *et al.* Identification and structural characterization of acylgluconic acids, flavonol glycosides, limonoids and alkaloids from the fruits of *Evodia rutaecarpa* by high performance liquid chromatography coupled to electrospray ionization and quadrupole time-of-flight mass spectrometry [J]. *J Chromatogr Sci*, 2016, 54 (9): 1593
- [17] YANG Y, ZHANG Y, ZHANG Y, *et al.* Simultaneous quantification of evodiamine, rutaecarpine, and dehydroevodiamine in rat cerebrospinal fluid and cerebral nuclei after oral administration by UPLC-MS/MS [J]. *J Chin Pharm Sci*, 2022, 31 (1): 13
- [18] LI YY, GUO MQ, LI XM, *et al.* Simultaneous qualitative and quantitative evaluation of the Coptidis Rhizoma and Euodiae Fructus herbal pair by using UHPLC-ESI-QTOF-MS and UHPLC-DAD [J]. *Molecules*, 2020, 25 (20): 4782
- [19] ZHANG HM, WANG CH, WANG ZT. Simultaneous analysis of protoberberine and indolequinoline alkaloids in Zuojin pill extract by high-performance liquid chromatography [J]. *Acta Chromatogr*, 2013, 25 (3): 589
- [20] XU MJ, WU B, DING T, *et al.* Simultaneous characterization of prenylated flavonoids and isoflavonoids in *Poralea corylifolia* L. by liquid chromatography with diode-array detection and quadrupole time-of-flight mass spectrometry [J]. *Rapid Commun Mass Spectrom*, 2012, 26 (19): 2343
- [21] XU L, TANG X, HAO F, *et al.* Hepatotoxicity and nephrotoxicity assessment on ethanol extract of Fructus Psoraleae in Sprague Dawley rats using a UPLC-Q-TOF-MS analysis of serum metabolomics [J]. *Biomed Chromatogr*, 2021, 35 (6): e5064
- [22] TAN G, YANG T, MIAO H, *et al.* Characterization of compounds in *Psoralea corylifolia* using high-performance liquid chromatography diode array detection, time-of-flight mass spectrometry and quadrupole ion trap mass spectrometry [J]. *J Chromatogr Sci*, 2015, 53 (9): 1455
- [23] 高芳, 吴婉琴, 王彬, 等. 基于高分辨质谱库和特征组分诊断比值法鉴别配制酒和代用茶中非法添加补骨脂 [J]. 食品与机械, 2022, 38 (1): 61
GAO F, WU WQ, WANG B, *et al.* Identification of psoraleae fructus illegally added in mixed wine and mixed tea based on high resolution mass spectrometry library and diagnostic ratio of characteristic components [J]. *Food Mach*, 2022, 38 (1): 61
- [24] 李晶晶, 鹿秀梅, 李发美, 等. 补骨脂的化学及代谢成分的超高效液相色谱串联质谱法鉴定 [J]. 时珍国医国药, 2010, 21 (9): 2235
LI JJ, LU XM, LI FM, *et al.* Identification of chemical and metabolic components of psoralen by ultra-high performance liquid chromatography tandem mass spectrometry [J]. *Lishizhen Med Mater Med Res*, 2010, 21 (9): 2235
- [25] 陈建平, 谢皓玥, 周际宇. 高效液相色谱-串联质谱法同时测定保健食品中淫羊藿苷、金丝桃苷、补骨脂素 [J]. 食品安全质量检测学报, 2021, 12 (1): 192
CHEN JP, XIE HY, ZHOU JY. Simultaneous determination of icariin, hyperoside and psoralen in functional food by high performance liquid chromatography tandem mass spectrometry [J]. *J Food Saf Qual*, 2021, 12 (1): 192
- [26] 张胜波, 孙巧巧, 李正国, 等. 高效液相色谱法测定补骨脂配方颗粒中 4 种有效成分的含量 [J]. 中国医药导刊, 2022, 24 (11): 1129
ZHANG SB, SUN QQ, LI ZG, *et al.* Determination of four active components in Psoraleae Fructus Formula granules by HPLC [J]. *Chin J Med Guide*, 2022, 24 (11): 1129
- [27] LIU X, GUO Y, CAI G, *et al.* Chemical composition analysis of

- Schisandra chinensis* fructus and its three processed products using UHPLC-Q-Orbitrap/MS-based metabolomics approach [J]. *Nat Prod Res*, 2022, 36(13): 3464
- [28] PANDEY R, MAHAR R, HASANAIN M, *et al.* Rapid screening and quantitative determination of bioactive compounds from fruit extracts of *Myristica* species and their *in vitro* antiproliferative activity [J]. *Food Chem*, 2016, 211: 483
- [29] YAN T, ZHU X, ZHANG X, *et al.* The application of proteomics and metabolomics to reveal the molecular mechanism of nutmeg-5 in ameliorating cardiac fibrosis following myocardial infarction [J]. *Phytomedicine*, 2022, 105: 154
- [30] ASAMENEW G, KIM HW, LEE MK, *et al.* Characterization of phenolic compounds from normal ginger (*Zingiber officinale* Rose.) and black ginger (*Kaempferia parviflora* Wall.) using UPLC-DAD-Q TOF-MS [J]. *Eur Food Res Technol*, 2019, 245: 653
- [31] LI W, SONG YG, LIU KY, *et al.* Rapid identification of the different constituents in Fructus Schisandrae Chinensis before and after processing by UHPLC-QTOF/MS-E combining with metabolomics [J]. *Acta Pharm Sin*, 2016, 51(9): 1445
- [32] LU F, CAI H, LI S, *et al.* The chemical signatures of water extract of *Zingiber officinale* Rose [J]. *Molecules*, 2022, 27(22): 7818
- [33] ZHANG W, REN K, REN S, *et al.* UPLC-Q-Exactive-MS analysis for hepatotoxicity components of Evodiae Fructus based on spectrum-toxicity relationship [J]. *J Chromatogr B*, 2021, 1176: 122772
- [34] 张文焕, 刘平香, 邱静, 等. 超高效液相色谱-串联质谱法快速同时测定生姜中 10 种营养成分 [J]. *色谱*, 2019, 37(10): 1105
- ZHANG WH, LIU PX, QIU J, *et al.* Rapid simultaneous determination of 10 nutrients in ginger by ultra-high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. *Chin J Chromatogr*, 2019, 37(10): 1105
- [35] 黄翌磊, 黄忠平, 王丽丽. 闪蒸-气相色谱/质谱法同时测定四神丸中 8 个有效成分 [J]. *药物分析杂志*, 2019, 39(3): 510
- HUANG YL, HUANG ZP, WANG LL. Simultaneous determination of 8 active components in Sishen pills by flash evaporation-gas chromatography/mass spectrometry [J]. *Chin J Pharm Anal*, 2019, 39(3): 510
- [36] 曲枫, 依明·尕哈甫, 郑丽英, 等. 高效液相色谱-蒸发光散射检测法测定大枣多糖中阿拉伯糖和 D-半乳糖 [J]. *现代仪器与医疗*, 2010, 16(2): 58
- QU F, YIMING GHF, ZHENG LY, *et al.* Determination of arabinose and D-galactose in polysaccharide of Fructus Jujube by HPLC-ELCD [J]. *Mod Instrum Med Treat*, 2010, 16(2): 58

(本文于 2024 年 8 月 8 日收到)