

## 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

魏祖英<sup>1,2#</sup>, 方 聪<sup>1,2,3#</sup>, 陈 奎<sup>1,2</sup>, 杨浩澜<sup>1,2</sup>, 刘 洁<sup>2,4</sup>, 贾志鑫<sup>2,4</sup>,  
李月婷<sup>1,2</sup>, 肖红斌<sup>2,4\*</sup>

(1. 北京中医药大学中药学院, 北京 100029; 2. 北京中医药大学中药分析与转化研究中心, 北京 100029;  
3. 江西中医药大学, 江西 南昌 330000; 4. 北京中医药大学北京中医药研究院, 北京 100029)

**摘要:** 本研究建立一种基于前离子选择 (precursor ion selection, PIS) 采集策略的超高效液相色谱-四极杆-飞行时间质谱 (UHPLC-Q-TOF-MS) 分析方法, 全面快速筛查加味定志丸 (Jiawei Dingzhi pills, JWDZP) 中成分。利用在线数据库和文献统计复方药味的化学成分, 共计 1 921 个, 经来源互证、统一成分名称、合并多药味归属成分、去掉弱极性分子后, 构建了包含 450 个成分的 JWDZP 化学成分数据库。采用 Acquity UPLC HSS T3 柱 (100 mm × 2.1 mm, 1.8 μm), 以 0.1% 甲酸水 (A)-乙腈 (B) 为流动相, 流速 0.35 mL·min<sup>-1</sup>, 柱温 35 °C, 电喷雾离子源, 在正、负离子模式下基于 PIS 采集策略采集质谱数据, 通过精确分子量匹配筛查数据库中的化学成分, 利用其特征碎片离子、中性丢失、文献质谱数据比对进行结构确认, 部分化合物利用对照品进行确认。共从 JWDZP 提取物中筛查到 176 个化合物, 其中 26 个化合物经过对照品比对确认。这些化合物包含君药成分 96 个, 共流出离子强度低成分 34 个。本研究建立的 PIS-UHPLC-Q-TOF-MS/MS 方法能快速全面筛查 JWDZP 中的化学成分, 增强对共流出离子强度低成分的筛查, 为 JWDZP 物质基础研究提供依据。

**关键词:** 加味定志丸; UHPLC-Q-TOF-MS/MS; 化学成分; 前离子选择采集; 结构鉴定

中图分类号: R917 文献标识码: A 文章编号: 0513-4870(2024)08-2350-15

## Rapid screening the chemical components in Jiawei Dingzhi pills using precursor ion selection UHPLC-Q-TOF-MS/MS

WEI Zu-ying<sup>1,2#</sup>, FANG Cong<sup>1,2,3#</sup>, CHEN Kui<sup>1,2</sup>, YANG Hao-lan<sup>1,2</sup>, LIU Jie<sup>2,4</sup>, JIA Zhi-xin<sup>2,4</sup>,  
LI Yue-ting<sup>1,2</sup>, XIAO Hong-bin<sup>2,4\*</sup>

(1. School of Chinese Medicine, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China; 2. Research Center for  
Chinese Medicine Analysis and Transformation, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China;  
3. Jiangxi University of Chinese Medicine, Nanchang 330000, China; 4. Beijing Research Institute of Chinese  
Medicine, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China)

**Abstract:** A precursor ion selection (PIS) based ultra high performance liquid chromatography-quadrupole time of flight mass spectrometry (UHPLC-Q-TOF-MS) analytical method was used to screen the chemical components in Jiawei Dingzhi pills (JWDZP) comprehensively and rapidly. To compile the components of the compound medicine, a total of 1 921 components were found utilizing online databases and literature. After verifying the

收稿日期: 2024-02-04; 修回日期: 2024-04-29.

基金项目: 国家自然科学基金面上项目 (82173957); 国家自然科学基金青年基金项目 (82204599); 国家中医药管理局高水平中医药重点学科 (中药分析学) 建设项目 (zyyzdxk-2023265).

\*共同第一作者.

\*通讯作者 Tel: 86-10-53911883, E-mail: hbxiao@163.com

DOI: 10.16438/j.0513-4870.2024-0115

sources, unifying the component names, merging the multi-flavor attributed components, and removing the weak polar molecules, 450 components were successfully retained. The Acquity UPLC HSS T3 column (100 mm × 2.1 mm, 1.8 μm) was used, with a 0.1% formic acid water (A)–acetonitrile (B) as the mobile phase. The flow rate was 0.35 mL·min<sup>-1</sup>, the column temperature was 35 °C, and an electrospray ion source was used. Data was collected with the PIS strategy in both positive and negative ion modes. Compounds were screened through matching accurate molecular weight of the database, and identified according to MS/MS data (characteristic fragment ions and neutral loss), with comparison of reference. Some compounds were confirmed using standard products. A total of 176 compounds were screened out in the extract of JWDZP, among which 26 compounds were confirmed by standard products. These compounds include 96 components from the sovereign drug, and 34 coelution components with low ion intensity. The PIS-UHPLC-Q-TOF-MS/MS method established in this study can quickly and comprehensively screen the chemical components of JWDZP, which enhanced the screening rate of components with co-elution compounds of low ion intensities and provided a basis for the study of the material foundation of JWDZP.

**Key words:** Jiawei Dingzhi pill; UHPLC-Q-TOF-MS/MS; chemical component; precursor ion selection; structural identification

加味定志丸 (Jiawei Dingzhi pills, JWDZP) 出自《古今医鉴》(陈白野方), 由当归、制远志、人参、川芎、白芍、熟地黄和石菖蒲 7 味药组成, 方中当归补养营血, 人参大补五脏元气兼有安神益智之效, 制远志安神益智, 三药共为君药; 川芎活血行气, 白芍养血敛阴, 熟地黄滋阴补血, 共为臣药; 石菖蒲开窍豁痰, 为佐药, 各药味相辅相成, 发挥养心益智、治健忘的功效<sup>[1]</sup>。课题组前期研究表明, JWDZP 具有显著改善脑缺血大鼠的学习记忆能力、脑血流量等效应, 具有深入研发的价值, 详见专利 (专利号: 2021115851139)。但其发挥效应的药效物质基础尚不明确, 因此, 对 JWDZP 中的化学成分进行全面、准确分析具有必要性。

超高效液相色谱-高分辨质谱联用技术现已成为全面解析中药复杂成分的最常用手段, 其鉴定的全面性及准确度依赖于高质量的质谱数据采集和后处理策略。目前, 超高效液相色谱和细粒径的超高压色谱柱被广泛用于化合物的色谱分离, 以达到最优分离效果。此外, 自动的数据依赖型采集, 是最常见的数据采集技术<sup>[2]</sup>, 可以同时获得被测化合物的一级质谱数据信息及碎片信息, 且较窄的  $m/z$  窗口减少了干扰离子, 提供了较高质量的碎片信息。在这种模式下, 母离子的选择主要基于离子信号强度, 强度高的离子更容易被选中, 而分析复杂样品时, 一些含量低或电离强度低的离子与强度高的离子共流出, 这些有价值的离子未被选中, 造成漏检。因此, 为了获得足够多的质谱信息用于全面快速筛查 JWDZP 中的化学成分, 本研究提出基于 PIS 的采集策略, 对同一色谱峰中的多个母离子进行靶向的 MS/MS 采集。在质谱数据后处理方面, 已发展出非常多的数据鉴定策略, 广泛应用的主要有质量亏损过滤 (mass defect filtering, MDF)<sup>[3]</sup>、特征离子<sup>[4]</sup>及中

性丢失过滤 (neutral loss filtering, NLF)<sup>[5]</sup>。中药复方含有的成分数量繁多, 但成分类型的种类有限, 同类型成分具有相似的裂解规律。通过对照品二级质谱数据结合文献报道, 总结各类型化合物的质谱裂解规律 (特征碎片离子及中性丢失), 实现化合物的结构解析。

综上, 本研究利用 UHPLC-Q-TOF-MS/MS 技术结合 PIS 采集策略, 对 JWDZP 中化学成分实现全面采集 MS/MS 质谱数据。在此基础上, 与自建化学成分数据库中的精确分子量匹配, 实现初步识别化合物, 进一步解析碎片归属结构, 辅以诊断特征规律 (特征离子及中性丢失) 推测质谱碎裂、经对照品谱图对比和文献验证等确证结构, 实现全面、快速筛查 JWDZP 中的化学成分, 为其物质基础的阐明提供参考。

## 材料与方法

**仪器** UHPLC-Q-TOF-MS 液质联用系统由美国 Agilent 公司的 1290 分析型高效液相色谱仪 (自动进样器、柱温箱、二元泵、在线脱气设备、DAD 检测器) 与 6550 四极杆-飞行时间质谱仪 (配备 Dual AJS ESI 源) 组成; Milli Q 超纯水机 (美国 Millipore 公司); KQ-500E 超声波清洗器 (昆山市超声仪器有限公司); ME204 万分之一电子天平 [梅特勒-托利多仪器 (上海) 有限公司]; XS105 十万分之一电子天平 [梅特勒-托利多仪器 (上海) 有限公司]。

**饮片** 人参 (产地: 吉林, 批号: 2002085)、当归 (产地: 甘肃, 批号: 2009025)、制远志 (产地: 山西, 批号: 2001022)、白芍 (产地: 安徽, 批号: 2103065)、石菖蒲 (产地: 安徽, 批号: 2004044)、熟地黄 (产地: 河南, 批号: 2001121)、川芎 (产地: 四川, 批号: 2009002) 均购自北京太洋树康药业有限公司, 由北京中医药大学

王学勇教授鉴定, 检验结果均符合中国药典(2020年版, 一部)各药材饮片项下的有关规定, 存储于北京中医药大学中药分析与转化中心实验室。

**试剂** 本实验共使用26个对照品, 柠檬酸(8, 批号: RFS-N01211812016)、没食子酸(12, 批号: RFS-M01711812016)、地黄苷D(17, 批号: RFS-D08402007022)、绿原酸(25, 批号: RFS-D08402007022)、新绿原酸(36, 批号: RFS-X01401903029)、香草酸(39, 批号: X-030-170322)、苯甲酸(40, 批号: RFS-B01311812016)、隐绿原酸(42, 批号: RFS-Y06701903029)、咖啡酸(44, 批号: RFS-K003-181216)、氧化芍药苷(50, 批号: MUST-17032810)、芍药苷(52, 批号: RFS-S01002101022)、阿魏酸(60, 批号: A-002-161216)、远志吡啶酮III(63, 批号: RFS-Y05511809007)、洋川芎内酯I(72, 批号: RFS-Y08501904030)、毛蕊花糖苷(77, 批号: RFS-M-01102103019)、3,6'-二芥子酰基蔗糖(79, 批号: RFS-F01311804026)、洋川芎内酯H(80, 批号: RFS-Y08411905027)、毛蕊异黄酮苷(87, 批号: 111920-201606)、苯甲酰芍药苷(122, 批号: RFS-B02402011030)、人参皂苷Rg1(125, 批号: RFS-R01502011030)、细叶远志皂苷(131, 批号: RFS-X00911801003)、人参皂苷Rg2(133, 批号: RFS-R01602203015)、正丁基苯酚(141, 批号: RFS-Z03702008005)、毛蕊异黄酮(158, 批号: M-021-170517)、洋川芎内酯A(162, 批号: RFS-Y08301903021)、藜本内酯(170, 批号: RFS-G01001909016)购自成都瑞芬思生物科技有限公司, 以上化合物经HPLC检测, 纯度均>98%。

质谱级甲醇、乙腈(美国 Thermo Fisher 公司); 甲酸(美国 Honeywell 公司); 超纯水由超纯水仪 Milli-Q(美国 Millipore 公司)制得。JWDZP 样品为实验室制备得到。

#### JWDZP 提取物及对照品溶液制备

**JWDZP 提取物制备** 取熟地黄 120 g、当归 120 g、川芎 120 g、白芍 120 g、人参 120 g、石菖蒲 80 g、制远志 80 g, 合计 760 g, 加入 8 倍量的水浸泡过夜后加热回流提取三次, 每次 1 h, 合并滤液, 滤过, 减压浓缩至 1 g(生药量)·mL<sup>-1</sup>。移取 JWDZP 提取物 10 mL, 加入 50% 甲醇 100 mL, 即稀释至 100 mg(生药量)·mL<sup>-1</sup>, 经 0.22 μm 微孔滤膜过滤, 得续滤液。

**26 个对照品混合溶液制备** 称取各对照品适量, 精密称定, 加甲醇配制成 1 mg·mL<sup>-1</sup> 的各对照品储备液, 分别移取各对照品储备液 10 μL, 加入 50% 甲醇补足到 1 mL, 即得 10 μg·mL<sup>-1</sup> 的混合对照品溶液, -20 °C 保存, 备用。

**色谱条件** 色谱柱: ACQUITY UPLC HSS T3 柱

(100 mm × 2.1 mm, 1.8 μm, 美国 Waters 公司); 流动相: 0.1% 甲酸水(A)-乙腈(B); 梯度洗脱: 0~3 min, 5%~10% B; 3~16 min, 10%~40% B; 16~20 min, 40%~90% B; 20~25 min, 90% B; 流速: 0.35 mL·min<sup>-1</sup>; 柱温: 35 °C; 进样体积: 2 μL。

**质谱条件** 干燥气温度: 150 °C; 干燥气流速: 11 L·min<sup>-1</sup>; 喷雾气压力: 35 psi; 鞘气温度: 250 °C; 鞘气流速: 11 L·min<sup>-1</sup>; 喷嘴电压: 500 V (ESI+)/1 000 V (ESI-); 毛细管出口电压: 380 V; 毛细管电压: 4 000 V (ESI+)/3 500 V (ESI-); 离子漏斗 RF 高电压 150 V (ESI+)/90 V (ESI-); 离子漏斗 RF 低电压 60 V (ESI+)/50 V (ESI-)。MS 扫描范围: *m/z* 100~1 700, MS/MS 扫描范围: *m/z* 50~1 500。

**基于 PIS 的 MS/MS 数据采集策略的设置** 选择最大前离子数为 3, 采用动态排除设置, 一个循环(32 ms)中一个母离子只采集一张质谱图, 隔 90 ms 后释放该离子, 再进行第二次采集, 前离子电荷状态为 1。设置碰撞能量分别为 10、20、40 eV。

#### JWDZP 化学成分数据构建及成分筛查流程

**构建化学成分数据库** 从 TCMSP (<https://old.tcmsp-e.com/tcmsp.php>)、ETCM (<http://www.tcmip.cn/ETCM/index.php/>)、HERB (<http://herb.ac.cn/>) 在线数据库和 Web of Science ([www.webofknowledge.com](http://www.webofknowledge.com))、CNKI (<http://www.cnki.net>) 文献检索库中, 收集 JWDZP 复方中 7 味药材(即: 当归、制远志、人参、川芎、白芍、熟地黄和石菖蒲)鉴定或分离的化学成分, 总计 1 921 个。对上述 1 921 个成分进行筛选与整理, 去掉单一来源的成分(即: 一个化合物至少同时出现在 2 种数据库或文献中)、整理同物异名成分(如: 3-butylphthalide、3-butylideneisobenzofuran-1(3H)-one 等都统一成 *n*-butylphthalide)、合并本方不同药味来源成分(如: 当归和川芎两种药材含有许多相同的化学成分)、剔除极性小分子(如萜烯、烯醇等挥发油类成分不容易存在水提取物中)后, 共得到 450 个成分, 导入 PCDL (Personal Compound Database Library) Manager 软件 (Agilent Technologies, USA, Version B.07.00) 构建得到 JWDZP 化学成分数据库 [包含化合物名称、化学结构、化学式、精确分子质量、CAS (Chemical Abstract Service) 号、质谱图信息、成分来源的文献等]。另外, 采用混合对照品溶液直接获取了 26 种化合物的色谱质谱信息, 利用 PCDL Manager 软件构建 26 个对照品的数据库, 所构建的对照品数据库包括上述提及的各项信息, 还重点关注对照品的结构特征及高分辨特征碎片离子信息, 将实验得到的结果与化学成分数据库进行对比, 验证化学成分数据库。

总结各类型化合物特征诊断规律 JWDZP 复方含有的化合物类型主要为三萜皂苷类、单萜及其苷类、有机酸类、寡糖酯类、苯酞类以及黄酮类。基于对照品高分辨特征碎片离子信息及文献,总结各类化合物的质谱裂解规律,详细如下:三萜皂苷类化合物,按母核的不同主要分为3种类型:原人参二醇型、原人参三醇型和齐墩果酸型。在负离子模式下,原人参二醇型的母核特征碎片离子为  $m/z$  459,原人参三醇型的母核特征碎片离子为  $m/z$  475,齐墩果酸型的母核特征碎片离子为  $m/z$  455 和 425<sup>[6-10]</sup>。此外,含有羧基的原人参二醇型皂苷(丙二酰基酸性人参皂苷)还会发生中性丢失  $\text{CO}_2$  和丙二酰基,也可以用于化学结构辅助分析<sup>[11,12]</sup>。单萜及其苷类化合物,易丢失糖基,形成高丰度的骨架离子,同时中性丢失小分子基团如  $\text{H}_2\text{O}$  和  $\text{CO}_2$  等,也是此类化合物的诊断特征<sup>[13,14]</sup>。芍药苷类似物在负离子模式下产生  $m/z$  121 苯甲酸碎片离子和  $m/z$  165 蒽烷碎片离子,为此类化合物的特征离子<sup>[15]</sup>。有机酸类化合物,苯环上有 1-2 取代的羟基或者甲氧基,容易中性丢失  $\text{H}_2\text{O}$ 、 $\text{OCH}_3$ 、 $\text{CO}$ <sup>[16-18]</sup>,如咖啡酰奎宁酸类似物通常可产生诊断碎片离子  $m/z$  191、173、179<sup>[19]</sup>。寡糖酯类化合物以二糖或者五糖母核居多,主要丢失酰基(乙酰基、苯甲酰基、阿魏酰基、肉桂酰基等)、糖基等<sup>[20-22]</sup>。苯酞类化合物容易断裂侧链烯烃,发生中性丢失  $\text{CO}$ 、 $\text{H}_2\text{O}$ 、 $\text{C}_3\text{H}_6$ 、 $\text{C}_3\text{H}_7$  和  $\text{C}_4\text{H}_8$  等<sup>[23-25]</sup>。黄酮类化合物主要包括远志呋喃类和异黄酮类,远志呋喃类以糖苷键断裂为主<sup>[26,27]</sup>;而异黄酮类似物会发生中性丢失  $\text{CH}_3$ 、 $\text{CO}$  等, C 环的 RDA 裂解也是此类化合物的重要鉴别特征<sup>[28,29]</sup>。

化合物初步识别 与化学成分数据库中各化合物的精确分子量匹配,设置筛选标准 (mass error < 5 ppm),初步识别化合物。

化合物鉴定及结构确证 对于识别出的化合物,进一步解析二级质谱碎片的结构信息,结合文献报道,推导结构并确定待核查化合物的名称和结构,部分通过与对照品比对直接确定。另外,采用诊断特征规律辅助鉴定,如前文总结的特征离子  $m/z$  459,可作为原人参二醇型三萜皂苷类化合物的通用标准,用于快速归属碎片和推测同类成分的裂解规律。在进行化合物推导时,为尽可能准确,还考虑了一些其他的质谱裂解规律,如氮原子数量一般规律等。

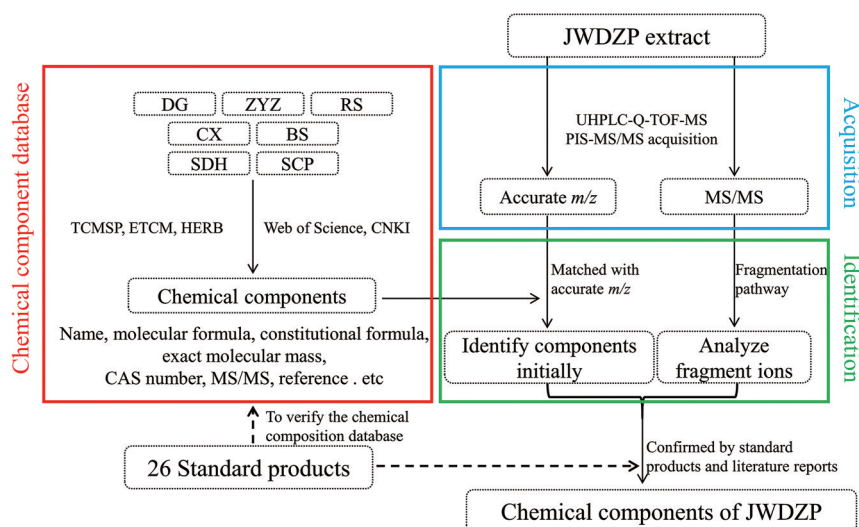
本研究提出基于 PIS 数据采集结合化学成分数据库快速筛查成分的分析策略(图 1)。

## 结果

### 1 化学成分的筛查

从在线数据库和文献中统计到 1 921 个化合物,去掉单一来源成分、合并同物异名成分及不同药味来源成分、剔除弱极性小分子后,最终构建了包含 450 个化合物的化学成分数据库,包括以下 10 类成分,即 71 个三萜皂苷、63 个萜、41 个有机酸、69 个寡糖酯、55 个苯酞、35 个黄酮、17 个酚、22 个生物碱、13 个苯乙醇苷和 64 个其他类。此外,选取 26 个对照品化合物的高分辨质谱信息,对比数据库筛查得到的结果,验证了内部数据库的准确性。

本研究以成功筛查到的共流出离子强度低成分个



**Figure 1** The workflow for identifying compounds in Jiawei Dingzhi pills (JWDZP). DG: Angelicae Sinensis Radix; RS: Ginseng Radix et Rhizoma; ZYZ: Polygalae Radix; BS: Paeoniae Radix Alba; CX: Chuanxiong Rhizoma; SDH: Rehmanniae Radix Praeparata; SCP: Acori Tatarinowii Rhizome; TCMS: Traditional Chinese Medicine Systems Pharmacology Database and Analysis Platform; ETCM: The Encyclopedia of Traditional Chinese Medicine; CNKI: China National Knowledge Infrastructure

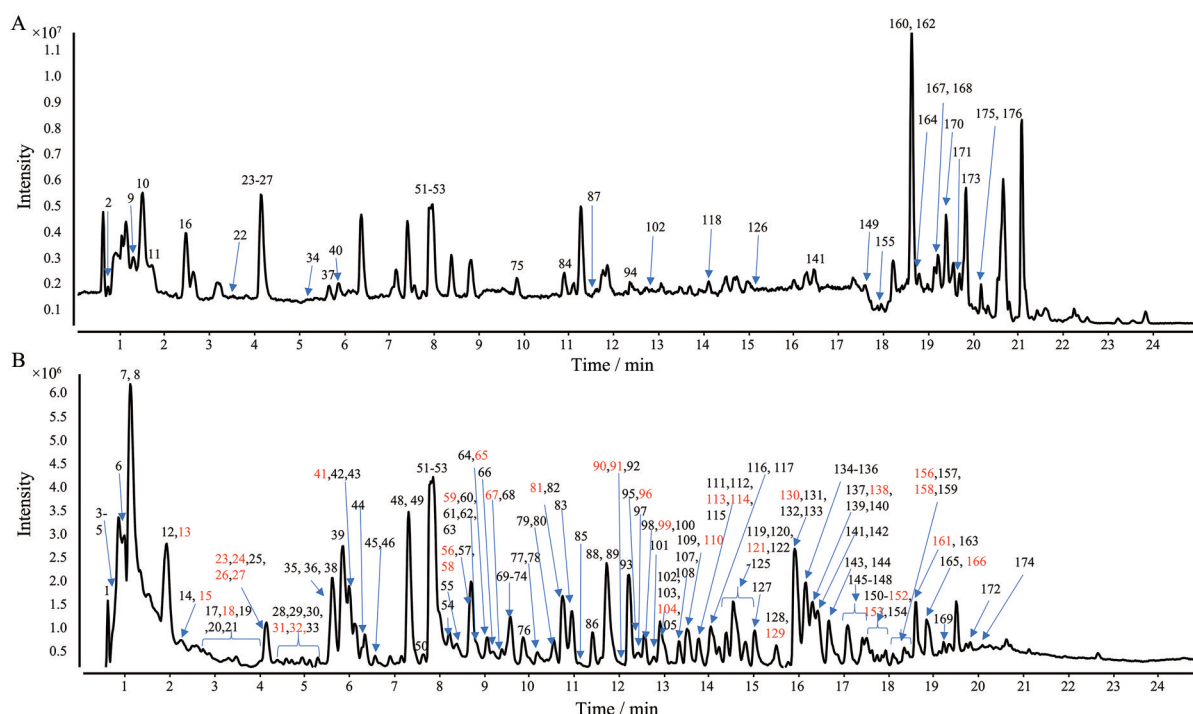
数评估PIS采集方法的优势。对比PIS-MS/MS和auto-MS/MS两种采集方式的化合物数量,PIS-MS/MS采集策略可以多采集34个共流出离子强度低成分(化合物**13**、**15**、**18**、**23**、**24**、**26**、**27**、**31**、**32**、**41**、**56**、**58**、**59**、**65**、**67**、**81**、**90**、**91**、**96**、**99**、**104**、**110**、**113**、**114**、**121**、**129**、**130**、**138**、**152**、**153**、**156**、**158**、**161**、**166**),验证了PIS-MS/MS策略在采集共流出色谱峰中低丰度化合物质谱数据的优势。

基于PIS-MS/MS采集数据,共从JWDZP中快速筛查到176个化合物,包括33个皂苷、33个单萜及其苷、19个寡糖酯、18个有机酸、16个苯酚、12个黄酮、8个生物碱、7个苯乙醇苷、4个酚和26个其他成分。其中26个化合物与对照品比对鉴定其化学结构。正、负离子模式下样品总离子流图,见图2,最终筛查到的化合物结果和药材归属,见表1<sup>[6,7,10-15,17-19,22,24,25,27-36]</sup>。

## 2 三萜皂苷类化合物筛查

与化学成分数据库中化合物的准确分子质量匹配,进一步解析二级碎片离子并进行结构归属,与对照品和文献碎片离子对比等,共从JWDZP中筛查出33个皂苷类化合物(其中8个为共流出离子强度低成分),全部来自君药人参和制远志。如化合物**129**,为共流出强度低成分之一,保留时间为15.52 min,负离子模式下检测得到准分子离子  $m/z$  815.480 5  $[M+HCOO]^-$ ,与数据库中人参的主要成分—三七皂苷R2最匹配(表1,分子质量匹配误差为0.80 ppm)。在MS/MS谱图中,存在丢失一分子果糖残基(132 Da)的碎

片离子  $m/z$  637.433 9  $[M-H-fru]^-$ ,进一步丢失一分子葡萄糖残基(162 Da)产生齐敦果烷型三萜皂苷的特征母核,即碎片离子  $m/z$  475.380 3  $[M-H-fru-glc]^-$ ,通过文献<sup>[12]</sup>对比确认其二级质谱与三七皂苷R2一致,鉴定化合物**129**为三七皂苷R2。对照品对比鉴定化合物**125**和**133**分别为人参皂苷Rg<sub>1</sub>和人参皂苷Rg<sub>2</sub>。化合物**165**的准分子离子  $m/z$  829.496 1  $[M+HCOO]^-$ ,比化合物**125**少16 Da,提示少一个O,母离子丢失1分子葡萄糖残基,产生碎片离子  $m/z$  621.434 8  $[M-H-glc]^-$ ,再丢失1分子葡萄糖残基,产生特征母核碎片离子  $m/z$  459.381 7  $[M-H-glc-glc]^-$ ,对比化合物**125**的2个葡萄糖基缩合成二糖,确定化合物**165**的2个葡萄糖基分别占据苷元的2个位置,对比文献<sup>[10]</sup>数据,鉴定为人参皂苷Rg<sub>3</sub>。化合物**137**的准分子离子  $m/z$  1 123.590 1  $[M+HCOO]^-$ ,主要存在母离子丢失1分子葡萄糖残基和1分子阿拉伯糖残基(132 Da)的碎片离子  $m/z$  783.489 5  $[M-H-glc-ara]^-$ 、碎片离子  $m/z$  621.438 1  $[M-H-glc-ara-glc-CH_3]^-$ 、459.381 7  $[M-H-glc-ara-glc-CH_3-glc]^-$ 等,对比文献<sup>[12]</sup>数据,鉴定化合物**137**为人参皂苷Rc。化合物**113**准分子离子  $m/z$  1 235.568 2  $[M-H]^-$ ,主要存在碎片离子  $m/z$  1 103.307 0  $[M-H-ara]^-$ 、825.462 6  $[M-H-ara-xy]^-$ 、特征碎片离子  $m/z$  455.317 9  $[M-H-ara-xy-glc]^-$ 、特征碎片离子  $m/z$  425.301 1  $[M-H-ara-xy-glc-CH_2O]^-$ ,通过质谱数据分析及文献<sup>[7]</sup>,鉴定化合物**113**为黄花远志皂苷A。



**Figure 2** Total ions chromatography of JWDZP. A: Positive ion mode; B: Negative ion mode; the red letter represents the low ionic strength component

**Table 1** Chemical composition screened in JWDZP. \*Compounds validated by reference substances. #Compound was the low ionic strength component

No.	$t_k$ /min	Precursor ion	Response	Meas $m/z$	Error /ppm	Fragment ion	Molecular formula	Plausible identification	Source	Category	Reference
1	0.68	[M+HCOO] <sup>-</sup>	5.3×10 <sup>4</sup>	549.166 0	2.25	503.161 4, 341.109 1, 101.024 5	C <sub>18</sub> H <sub>32</sub> O <sub>6</sub>	Maltotriose	SDH	Other	[30]
2	0.70	[M+H] <sup>+</sup>	1.2×10 <sup>4</sup>	133.061 2	-3.24	91.053 6, 87.054 1	C <sub>4</sub> H <sub>8</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	L-Asparagine	DG	Other	[17]
3	0.70	[M-H] <sup>-</sup>	2.1×10 <sup>4</sup>	175.118 7	1.44	158.092 1, 116.071 3	C <sub>6</sub> H <sub>14</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub>	Arginine	DG	Other	[17]
4	0.71	[M-H] <sup>-</sup>	1.1×10 <sup>5</sup>	179.055 8	1.74	71.013 8, 63.024 5	C <sub>6</sub> H <sub>12</sub> O <sub>6</sub>	Fructose	SDH	Other	[30]
5	0.71	[M-H] <sup>-</sup>	5.3×10 <sup>4</sup>	195.050 5	2.70	176.900 6, 159.895 2	C <sub>6</sub> H <sub>12</sub> O <sub>7</sub>	Glucuronic acid	DG	Other	[17]
6	0.93	[M-H] <sup>-</sup>	3.3×10 <sup>4</sup>	341.107 7	3.62	119.034 2, 89.023 3	C <sub>12</sub> H <sub>22</sub> O <sub>11</sub>	Maltose	SDH	Other	[30]
7	1.00	[M-H] <sup>-</sup>	1.3×10 <sup>6</sup>	133.014 6	-2.65	115.004 1, 71.014 2	C <sub>4</sub> H <sub>6</sub> O <sub>5</sub>	Malic acid	DG	Organic acid	[17]
8	1.11	[M-H] <sup>-</sup>	5.1×10 <sup>6</sup>	191.020 2	-2.48	111.002 9, 87.009 1	C <sub>6</sub> H <sub>8</sub> O <sub>7</sub>	Citric acid*	BS/SDH	Organic acid	[30]
9	1.26	[M+H] <sup>+</sup>	1.2×10 <sup>4</sup>	245.077 1	-1.17	133.049 5, 113.034 5	C <sub>9</sub> H <sub>12</sub> N <sub>2</sub> O <sub>6</sub>	Uridine	SDH/RS	Alkaloid	[30]
10	1.48	[M+H] <sup>+</sup>	3.1×10 <sup>6</sup>	268.104 7	-2.50	136.063 2, 119.035 6	C <sub>10</sub> H <sub>13</sub> N <sub>3</sub> O <sub>4</sub>	Adenosine	SDH/RS	Alkaloid	[31]
11	1.73	[M+H] <sup>+</sup>	5.2×10 <sup>5</sup>	284.099 7	-2.66	152.056 3, 135.028 7, 85.027 7	C <sub>10</sub> H <sub>13</sub> N <sub>3</sub> O <sub>5</sub>	Guanosine	SDH	Alkaloid	[31]
12	1.91	[M-H] <sup>-</sup>	1.7×10 <sup>6</sup>	169.014 1	0.87	125.025 5, 97.028 8	C <sub>7</sub> H <sub>6</sub> O <sub>5</sub>	Galic acid*	BS	Organic acid	[13]
13#	2.02	[M-H] <sup>-</sup>	3.7×10 <sup>4</sup>	125.024 2	1.74	79.016 9	C <sub>6</sub> H <sub>6</sub> O <sub>3</sub>	Pyrogallol	BS	Phenol	[13]
14	2.22	[M+HCOO] <sup>-</sup>	1.4×10 <sup>5</sup>	405.138 9	3.30	359.135 8, 254.074 6, 179.072 1	C <sub>16</sub> H <sub>24</sub> O <sub>9</sub>	Peony ketone-1-O-β-D-glucoside	BS	Flavonoid	[28]
15#	2.34	[M+HCOO] <sup>-</sup>	8.8×10 <sup>2</sup>	361.113 5	1.44	199.061 2, 169.050 3	C <sub>15</sub> H <sub>22</sub> O <sub>10</sub>	Catalpol	SDH	Monoterpene	[30]
16	2.44	[M+H] <sup>+</sup>	1.5×10 <sup>6</sup>	166.085 7	3.34	120.080 5, 103.054 3, 79.054 1	C <sub>9</sub> H <sub>11</sub> NO <sub>2</sub>	L-Phenylalanine	DG	Other	[17]
17	2.75	[M+HCOO] <sup>-</sup>	1.4×10 <sup>5</sup>	731.223 4	2.39	685.223 3, 505.159 4, 341.110 7, 263.079 3, 179.057 9	C <sub>21</sub> H <sub>42</sub> O <sub>20</sub>	Rehmannioside D*	SDH	Monoterpene	[30]
18#	2.75	[M-H] <sup>-</sup>	6.3×10 <sup>4</sup>	493.119 9	0	449.123 3, 313.057 4, 271.045 6, 169.013 4	C <sub>19</sub> H <sub>26</sub> O <sub>15</sub>	1'-O-Galloylsucrose	SDH	Other	[30]
19	2.87	[M+HCOO] <sup>-</sup>	9.5×10 <sup>4</sup>	569.171 3	1.80	523.166 7, 463.143 4, 343.104 0, 228.058 5, 179.056 7	C <sub>21</sub> H <sub>42</sub> O <sub>15</sub>	Rehmannioside A	SDH	Monoterpene	[30]
20	3.31	[M-H] <sup>-</sup>	5.2×10 <sup>4</sup>	153.019 3	0	109.029 2, 108.021 6	C <sub>7</sub> H <sub>6</sub> O <sub>4</sub>	Protocatechuic acid	CX	Organic acid	[18]
21	3.46	[M-H] <sup>-</sup>	3.3×10 <sup>4</sup>	373.113 0	2.74	269.040 2, 211.059 4, 149.061 1, 123.046 4	C <sub>16</sub> H <sub>22</sub> O <sub>10</sub>	Geniposidic acid	SDH	Monoterpene	[31]
22	3.51	[M+H] <sup>+</sup>	1.9×10 <sup>4</sup>	384.114 7	0.75	252.072 2, 162.075 0, 136.060 9	C <sub>14</sub> H <sub>17</sub> N <sub>5</sub> O <sub>8</sub>	Succinyladenosine	SCP	Alkaloid	[32]
23#	4.14	[M-H] <sup>-</sup>	8.2×10 <sup>3</sup>	183.029 9	0	169.013 8, 124.015 8	C <sub>8</sub> H <sub>8</sub> O <sub>5</sub>	Methyl gallate	BS	Other	[28]
24#	4.14	[M-H] <sup>-</sup>	3.4×10 <sup>3</sup>	205.097 7	-2.66	188.067 4, 146.059 3, 118.065 3	C <sub>11</sub> H <sub>12</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	Tryptophan	DG/CX	Organic acid	[17]
25	4.16	[M-H] <sup>-</sup>	2.8×10 <sup>5</sup>	353.087 6	0.58	191.055 8, 179.035 2, 173.044 2, 161.023 3, 135.044 7	C <sub>16</sub> H <sub>18</sub> O <sub>9</sub>	Chlorogenic acid*	DG/CX	Organic acid	[19]
26#	4.19	[M-H] <sup>-</sup>	7.9×10 <sup>3</sup>	389.107 8	2.92	165.101 2, 139.552 1	C <sub>16</sub> H <sub>22</sub> O <sub>11</sub>	Scandoside	SDH	Monoterpene	[31]
27#	4.26	[M-H] <sup>-</sup>	5.8×10 <sup>3</sup>	347.133 2	4.48	167.071 2, 123.081 6	C <sub>15</sub> H <sub>24</sub> O <sub>9</sub>	Ajagol	SDH	Monoterpene	[31]
28	4.42	[M+HCOO] <sup>-</sup>	2.6×10 <sup>4</sup>	389.144 0	3.39	343.139 8, 257.453 1, 181.088 2, 161.046 2	C <sub>16</sub> H <sub>24</sub> O <sub>8</sub>	Mudanpioside F	BS	Monoterpene	[13]
29	4.47	[M-H] <sup>-</sup>	6.1×10 <sup>4</sup>	461.164 9	3.36	415.123 9, 294.122 7, 113.024 2	C <sub>20</sub> H <sub>30</sub> O <sub>12</sub>	Forsythoside E	BS	Phenylethanoid	[28]
30	4.56	[M-H] <sup>-</sup>	8.0×10 <sup>4</sup>	375.128 3	3.65	314.306 6, 213.077 8, 169.087 0	C <sub>16</sub> H <sub>24</sub> O <sub>10</sub>	8-Epiloganic acid	SDH	Monoterpene	[30]
31#	4.66	[M-H] <sup>-</sup>	1.2×10 <sup>4</sup>	345.118 2	2.62	135.043 6, 123.043 5	C <sub>15</sub> H <sub>22</sub> O <sub>9</sub>	Aucubin	SDH	Monoterpene	[30]
32#	4.66	[M+HCOO] <sup>-</sup>	1.2×10 <sup>4</sup>	345.118 2	2.62	299.113 8, 179.057 5, 119.036 3	C <sub>14</sub> H <sub>20</sub> O <sub>7</sub>	Salitroside	DG	Phenylethanoid	[17]
33	4.72	[M-H] <sup>-</sup>	7.4×10 <sup>4</sup>	461.128 7	2.96	266.043 6, 137.024 5, 93.035 5	C <sub>19</sub> H <sub>26</sub> O <sub>13</sub>	Sibiricoside A3	ZZY	Oligosaccharide ester	[7]
34	5.35	[M+H] <sup>+</sup>	5.6×10 <sup>3</sup>	389.144 7	-1.22	209.072 3, 149.063 1, 111.037 3	C <sub>17</sub> H <sub>24</sub> O <sub>10</sub>	Geniposide	SDH	Monoterpene	[30]
35	5.55	[M+HCOO] <sup>-</sup>	1.8×10 <sup>5</sup>	391.159 7	3.25	345.157 4, 192.060 0, 161.046 8	C <sub>16</sub> H <sub>26</sub> O <sub>8</sub>	Rehmapicroside	SDH	Monoterpene	[30]
36	5.62	[M-H] <sup>-</sup>	6.5×10 <sup>5</sup>	353.087 6	0.58	191.055 8, 179.035 2, 173.044 2, 161.023 3, 135.044 7	C <sub>16</sub> H <sub>18</sub> O <sub>9</sub>	Neochlorogenic acid*	DG/CX	Organic acid	[17]

Continued

No.	$t_k$ /min	Precursor ion	Response	Meas $m/z$	Error /ppm	Fragment ion	Molecular formula	Plausible identification	Source	Category	Reference
37	5.67	[M+H] <sup>+</sup>	1.8×10 <sup>3</sup>	291.085 1	4.17	167.034 5, 139.038 8, 127.034 2	C <sub>15</sub> H <sub>14</sub> O <sub>6</sub>	Epicatechin	BS	Phenol	[33]
38	5.68	[M-H] <sup>-</sup>	2.0×10 <sup>5</sup>	123.045 1	0.43	105.271 4	C <sub>9</sub> H <sub>8</sub> O <sub>2</sub>	Guaiacol	SDH	Phenol	[30]
39	5.82	[M-H] <sup>-</sup>	2.1×10 <sup>6</sup>	167.035 1	-0.70	123.046 1, 108.023 1	C <sub>8</sub> H <sub>8</sub> O <sub>4</sub>	Vanillic acid <sup>a</sup>	DG/CX	Organic acid	[17]
40	5.83	[M+H] <sup>+</sup>	4.2×10 <sup>4</sup>	123.044 6	-4.42	105.033 6, 79.053 4, 77.038 6	C <sub>7</sub> H <sub>6</sub> O <sub>2</sub>	Benzoic acid <sup>a</sup>	DG	Organic acid	[18]
41 <sup>#</sup>	5.97	[M-H] <sup>-</sup>	4.8×10 <sup>3</sup>	593.149 0	3.70	287.054 3, 129.054 3	C <sub>27</sub> H <sub>30</sub> O <sub>15</sub>	Nicotiflorin	BS	Flavonoid	[29]
42	5.98	[M-H] <sup>-</sup>	2.4×10 <sup>5</sup>	353.087 3	1.43	191.055 7, 179.035 1, 173.044 5, 161.023 4, 135.044 7	C <sub>16</sub> H <sub>18</sub> O <sub>9</sub>	Cryptochlorogenic acid <sup>a</sup>	DG/CX	Organic acid	[18]
43	5.98	[M+HCOO] <sup>-</sup>	2.2×10 <sup>5</sup>	563.161 0	1.35	517.159 6, 448.626 2, 341.110 0, 175.041 4	C <sub>23</sub> H <sub>30</sub> O <sub>14</sub>	Sibiricoside A5	ZYZ	Oligosaccharide ester	[7]
44	6.10	[M-H] <sup>-</sup>	6.0×10 <sup>5</sup>	179.035 4	-2.33	135.046 0, 79.056 2	C <sub>9</sub> H <sub>8</sub> O <sub>4</sub>	Caffeic acid <sup>a</sup>	DG	Organic acid	[18]
45	6.30	[M+HCOO] <sup>-</sup>	2.8×10 <sup>5</sup>	475.145 2	1.08	429.143 7, 307.104 0, 121.030 1	C <sub>19</sub> H <sub>26</sub> O <sub>11</sub>	Polygalatenoside A	SDH	Other	[31]
46	6.35	[M-H] <sup>-</sup>	2.2×10 <sup>5</sup>	547.166 5	0.63	503.148 5, 341.109 5, 205.051 4	C <sub>23</sub> H <sub>32</sub> O <sub>15</sub>	Sibiricoside A6	ZYZ	Oligosaccharide ester	[7]
47	7.09	[M-H] <sup>-</sup>	6.5×10 <sup>3</sup>	323.124 0	2.66	203.080 5, 189.066 9, 161.071 2,	C <sub>15</sub> H <sub>20</sub> N <sub>2</sub> O <sub>6</sub>	Tatarine C	SCP	Alkaloid	[34]
48	7.32	[M+HCOO] <sup>-</sup>	1.8×10 <sup>6</sup>	525.161 9	1.65	449.153 2, 357.121 6, 283.079 3, 195.063 9, 121.029 4	C <sub>23</sub> H <sub>38</sub> O <sub>11</sub>	Mudampioid I	BS	Monoterpene	[13]
49	7.34	[M-H] <sup>-</sup>	1.8×10 <sup>6</sup>	525.161 9	1.65	449.147 2, 327.109 1, 165.056 9, 121.030 1	C <sub>24</sub> H <sub>30</sub> O <sub>13</sub>	Mudampioid E	BS	Monoterpene	[13]
50	7.62	[M+HCOO] <sup>-</sup>	4.5×10 <sup>4</sup>	541.155 4	1.62	465.138 7, 343.103 1, 193.050 7, 121.029 4	C <sub>23</sub> H <sub>28</sub> O <sub>12</sub>	Oxypaeoniflorin <sup>a</sup>	BS	Monoterpene	[14]
51	7.74	[M-H] <sup>-</sup>	1.3×10 <sup>4</sup>	785.248 2	3.52	707.224 3, 623.218 2, 545.172 6	C <sub>35</sub> H <sub>46</sub> O <sub>20</sub>	Purpureaside B	SDH	Phenylethanoid	[31]
52	7.82	[M+HCOO] <sup>-</sup>	2.0×10 <sup>6</sup>	525.161 9	1.65	479.157 9, 449.147 8, 327.109 5, 121.020 3	C <sub>23</sub> H <sub>28</sub> O <sub>11</sub>	Paeoniflorin <sup>a</sup>	BS	Monoterpene	[15]
53	7.99	[M-H] <sup>-</sup>	2.4×10 <sup>5</sup>	183.102 5	0.92	139.112 1	C <sub>10</sub> H <sub>16</sub> O <sub>3</sub>	Rehmapicrogenin	SDH	Monoterpene	[31]
54	8.20	[M+HCOO] <sup>-</sup>	3.0×10 <sup>5</sup>	537.125 0	0	493.163 4, 315.051 4, 210.603 9	C <sub>24</sub> H <sub>26</sub> O <sub>14</sub>	Sibiricaxanthone B	ZYZ	Flavonoid	[7]
55	8.38	[M+HCOO] <sup>-</sup>	5.9×10 <sup>4</sup>	435.223 2	0.85	341.106 6, 193.050 9	C <sub>19</sub> H <sub>34</sub> O <sub>8</sub>	Rehmaonoside A	SDH	Monoterpene	[31]
56 <sup>#</sup>	8.62	[M-H] <sup>-</sup>	2.0×10 <sup>4</sup>	787.098 1	2.35	617.080 2, 169.014 3, 125.025 2	C <sub>34</sub> H <sub>40</sub> O <sub>22</sub>	Tetragalloylglucose	BS	Other	[15]
57	8.65	[M+HCOO] <sup>-</sup>	3.0×10 <sup>5</sup>	607.188 2	-0.37	561.185 1, 323.100 1, 237.078 6, 113.024 4	C <sub>24</sub> H <sub>34</sub> O <sub>15</sub>	Sibiricoside A2	ZYZ	Oligosaccharide ester	[7]
58 <sup>#</sup>	8.65	[M-H] <sup>-</sup>	4.1×10 <sup>4</sup>	799.265 8	1.02	623.219 1, 193.051 3, 175.039 3, 161.024 1	C <sub>38</sub> H <sub>48</sub> O <sub>20</sub>	Cistanoside A	SDH	Phenylethanoid	[35]
59 <sup>#</sup>	8.70	[M-H] <sup>-</sup>	1.3×10 <sup>4</sup>	435.092 3	2.26	315.052 2, 287.018 6, 272.033 1	C <sub>20</sub> H <sub>20</sub> O <sub>11</sub>	Irisxanthone	SDH	Flavonoid	[31]
60	8.73	[M-H] <sup>-</sup>	9.8×10 <sup>5</sup>	193.051 3	-3.46	178.027 6, 149.060 7, 134.037 4	C <sub>10</sub> H <sub>10</sub> O <sub>4</sub>	Ferulic acid <sup>a</sup>	DG/CX	Organic acid	[17]
61	8.73	[M+HCOO] <sup>-</sup>	9.8×10 <sup>5</sup>	193.051 3	-3.46	178.028 2, 149.060 7, 134.037 6,	C <sub>9</sub> H <sub>8</sub> O <sub>2</sub>	5-Methoxy-1-benzofuran	BS	Other	[13]
62	8.78	[M-H] <sup>-</sup>	2.6×10 <sup>5</sup>	567.135 7	-0.28	417.081 7, 315.049 7, 179.030 9	C <sub>25</sub> H <sub>28</sub> O <sub>15</sub>	Polygalaxanthone VIII	ZYZ	Flavonoid	[7]
63	8.85	[M-H] <sup>-</sup>	2.6×10 <sup>5</sup>	567.135 9	-0.63	435.095 5, 417.085 3, 345.063 5, 315.049 7, 297.040 1, 272.033 1	C <sub>23</sub> H <sub>28</sub> O <sub>15</sub>	Polygalaxanthone III <sup>a</sup>	ZYZ	Flavonoid	[29]
64	9.06	[M-H] <sup>-</sup>	1.1×10 <sup>3</sup>	577.155 9	0.66	270.047 2, 269.044 6	C <sub>27</sub> H <sub>30</sub> O <sub>14</sub>	Rhoifolin	ZYZ	Flavonoid	[7]
65 <sup>#</sup>	9.10	[M+HCOO] <sup>-</sup>	1.0×10 <sup>3</sup>	609.143 9	3.63	519.145 7, 385.137 5, 253.061 7, 111.007 3	C <sub>26</sub> H <sub>28</sub> O <sub>14</sub>	Isoschaftoside	BS	Flavonoid	[29]
66	9.18	[M+HCOO] <sup>-</sup>	9.7×10 <sup>4</sup>	435.223 0	1.31	341.106 6, 193.050 9	C <sub>19</sub> H <sub>34</sub> O <sub>8</sub>	Rehmaonoside B	SDH	Monoterpene	[31]
67 <sup>#</sup>	9.38	[M+H] <sup>+</sup>	2.9×10 <sup>3</sup>	146.044 9	4.08	117.059 5, 91.056 6	C <sub>9</sub> H <sub>11</sub> NO	Indole-3-carboxaldehyde	SCP	Alkaloid	[32]
68	9.38	[M-H] <sup>-</sup>	1.6×10 <sup>5</sup>	667.187 7	0.41	461.130 1, 299.079 1, 205.051 1, 137.024 6	C <sub>30</sub> H <sub>36</sub> O <sub>17</sub>	Tenuifolioside B	ZYZ	Oligosaccharide ester	[7]
69	9.58	[M-H] <sup>-</sup>	6.4×10 <sup>5</sup>	631.167 8	-1.51	613.491 3, 491.119 0, 313.057 0, 211.171 9, 399.092 9, 169.014 9, 121.030 1	C <sub>30</sub> H <sub>32</sub> O <sub>15</sub>	Galloylpaeoniflorin	BS	Monoterpene	[14]
70	9.61	[M+HCOO] <sup>-</sup>	6.5×10 <sup>5</sup>	631.167 1	-0.41	491.119 6, 313.057 0, 169.015 1	C <sub>30</sub> H <sub>32</sub> O <sub>15</sub>	Galloylalbiflorin	BS	Monoterpene	[14]
71	9.64	[M+HCOO] <sup>-</sup>	1.3×10 <sup>4</sup>	328.117 6	4.41	175.038 4, 161.235 2, 147.044 0	C <sub>18</sub> H <sub>19</sub> NO <sub>5</sub>	(S)-N-trans-Feruloyl-octopamine	DG	Alkaloid	[17]

Continued

No.	$t_r$ /min	Precursor ion	Response	Meas $m/z$	Error /ppm	Fragment ion	Molecular formula	Plausible identification	Source	Category	Reference
72	9.68	[M-H] <sup>-</sup>	1.2×10 <sup>4</sup>	223.096 8	3.51	223.096 8, 205.087 2, 179.107 5, 161.098 1, 145.030 0, 117.035 2, 93.035 1	C <sub>12</sub> H <sub>16</sub> O <sub>4</sub>	Senkyunolide I <sup>*</sup>	DG/CX	Phthalide	[17]
73	9.71	[M-H] <sup>-</sup>	1.4×10 <sup>3</sup>	377.158 8	4.71	329.135 2, 165.056 7, 149.024 1	C <sub>20</sub> H <sub>26</sub> O <sub>7</sub>	4,7,9,9'-Tetrahydroxy-3,3'-di-methoxy-8-O <sup>4</sup> -neolignan	BS	Other	[29]
74	9.86	[M-H] <sup>-</sup>	3.4×10 <sup>4</sup>	939.108 8	2.24	769.092 4, 617.080 1, 447.054 9, 169.013 4	C <sub>41</sub> H <sub>32</sub> O <sub>26</sub>	Pentagalloylglucose	BS	Other	[29]
75	9.89	[M+H] <sup>+</sup>	7.9×10 <sup>2</sup>	139.038 6	2.66	121.027 4, 95.048 2	C <sub>7</sub> H <sub>6</sub> O <sub>3</sub>	<i>p</i> -Hydroxybenzoic acid	DG/CX	Organic acid	[18]
76	9.89	[M-H] <sup>-</sup>	1.4×10 <sup>4</sup>	813.280 1	2.67	637.232 2, 175.039 5	C <sub>37</sub> H <sub>30</sub> O <sub>20</sub>	Jionoside B1	SDH	Phenylethanoid	[30]
77	10.17	[M-H] <sup>-</sup>	1.3×10 <sup>5</sup>	623.198 0	0.23	461.170 1, 315.110 9, 161.026 4, 135.045 0	C <sub>29</sub> H <sub>36</sub> O <sub>15</sub>	Verbascoside <sup>*</sup>	BS	Phenylethanoid	[36]
78	10.49	[M-H] <sup>-</sup>	1.4×10 <sup>3</sup>	447.094 2	-2.05	427.192 7, 271.059 3, 165.019 2	C <sub>21</sub> H <sub>20</sub> O <sub>11</sub>	Kaempferol 3-O- <i>D</i> -glucopyranoside	SDH	Flavonoid	[30]
79	10.70	[M-H] <sup>-</sup>	6.3×10 <sup>5</sup>	753.224 9	-0.20	547.170 0, 367.105 3, 223.062 5, 205.052 7, 190.027 5	C <sub>34</sub> H <sub>42</sub> O <sub>19</sub>	3,6'-Disinapoyl sucrose <sup>*</sup>	ZYZ	Oligosaccharide ester	[22]
80	10.80	[M-H] <sup>-</sup>	1.7×10 <sup>4</sup>	223.096 7	3.96	205.086 9, 179.107 2, 161.097 9, 145.032 8, 117.034 7, 93.035 5	C <sub>12</sub> H <sub>16</sub> O <sub>4</sub>	Senkyunolide H <sup>*</sup>	DG/CX	Phthalide	[18]
81 <sup>#</sup>	10.89	[M-H] <sup>-</sup>	1.6×10 <sup>4</sup>	225.113 0	1.03	181.123 7, 163.112 8, 124.052 8, 95.050 2	C <sub>12</sub> H <sub>18</sub> O <sub>4</sub>	Senkyunolide N	DG/CX	Phthalide	[18]
82	10.90	[M-H] <sup>-</sup>	1.5×10 <sup>5</sup>	509.165 8	1.28	463.217 6, 306.077 7, 121.029 7	C <sub>24</sub> H <sub>30</sub> O <sub>12</sub>	Mudampioside D	BS	Monoterpene	[14]
83	10.93	[M-H] <sup>-</sup>	1.7×10 <sup>5</sup>	723.213 6	0.81	547.164 7, 430.141 2, 337.087 4, 175.039 8, 123.080 6	C <sub>33</sub> H <sub>40</sub> O <sub>18</sub>	Artillinin A	ZYZ	Oligosaccharide ester	[7]
84	11.01	[M+Na] <sup>+</sup>	2.8×10 <sup>3</sup>	263.088 1	3.40	223.096 3, 177.052 6, 165.053 1	C <sub>12</sub> H <sub>16</sub> O <sub>5</sub>	Tatarinoids B	SCP	Monoterpene	[32]
85	11.18	[M+HCOO] <sup>-</sup>	4.2×10 <sup>3</sup>	345.097 0	2.83	217.044 6, 187.045 2	C <sub>17</sub> H <sub>16</sub> O <sub>5</sub>	Cnidilin	CX	Other	[10]
86	11.42	[M+HCOO] <sup>-</sup>	1.8×10 <sup>5</sup>	507.150 5	0.59	461.145 6, 339.108 7, 179.054 2, 121.029 9	C <sub>23</sub> H <sub>26</sub> O <sub>10</sub>	Lactiflorin	BS	Monoterpene	[14]
87	11.56	[M+H] <sup>-</sup>	6.8×10 <sup>2</sup>	447.128 2	0.84	285.076 2, 270.052 3, 225.054 1, 137.023 1	C <sub>22</sub> H <sub>22</sub> O <sub>10</sub>	Calycosin-7-O- $\beta$ -D-glucoside <sup>*</sup>	BS	Flavonoid	[28]
88	11.66	[M+HCOO] <sup>-</sup>	6.0×10 <sup>4</sup>	977.530 4	2.32	885.377 2, 799.496 1, 637.438 6, 475.384 9, 179.054 3	C <sub>47</sub> H <sub>60</sub> O <sub>18</sub>	Notoginsenoside R1	RS	Saponin	[11]
89	11.70	[M-H] <sup>-</sup>	7.2×10 <sup>5</sup>	681.203 7	-0.11	443.119 6, 239.056 3, 137.024 2	C <sub>31</sub> H <sub>38</sub> O <sub>17</sub>	Tenuifoliside A	ZYZ	Oligosaccharide Ester	[7]
90 <sup>#</sup>	12.04	[M-H] <sup>-</sup>	3.3×10 <sup>3</sup>	615.169 4	4.11	493.142 9, 273.033 8	C <sub>30</sub> H <sub>32</sub> O <sub>14</sub>	Mudampioside H	BS	Monoterpene	[14]
91 <sup>#</sup>	12.09	[M-H] <sup>-</sup>	2.4×10 <sup>3</sup>	599.174 5	4.20	551.255 2, 431.136 1, 165.058 6, 121.031 4	C <sub>30</sub> H <sub>32</sub> O <sub>13</sub>	Benzoyloxypaenoniflorin	BS	Monoterpene	[14]
92	12.18	[M+HCOO] <sup>-</sup>	3.2×10 <sup>5</sup>	991.547 3	1.03	945.546 3, 799.486 8, 637.434 3, 475.379 6, 179.055 5	C <sub>48</sub> H <sub>62</sub> O <sub>18</sub>	Ginsenoside Re	RS	Saponin	[11]
93	12.21	[M+HCOO] <sup>-</sup>	6.6×10 <sup>5</sup>	845.491 2	-0.93	799.490 8, 637.432 5, 475.379 5, 161.046 1	C <sub>42</sub> H <sub>72</sub> O <sub>14</sub>	Pseudoginsenoside F11	RS	Saponin	[12]
94	12.36	[M+H] <sup>+</sup>	3.2×10 <sup>4</sup>	314.138 4	0.91	297.100 7, 178.051 6, 148.053 5	C <sub>18</sub> H <sub>19</sub> NO <sub>4</sub>	<i>N-trans</i> -Feruloyl-tyramine	SCP	Organic Acid	[32]
95	12.38	[M+HCOO] <sup>-</sup>	5.7×10 <sup>4</sup>	493.228 0	2.13	447.225 4, 315.181 3, 161.046 5	C <sub>21</sub> H <sub>36</sub> O <sub>10</sub>	Shionoside A or isomer	CX	Monoterpene	[17]
96 <sup>#</sup>	12.38	[M-H] <sup>-</sup>	1.2×10 <sup>4</sup>	651.227 7	2.68	475.181 1, 193.049 6, 175.039 3	C <sub>31</sub> H <sub>40</sub> O <sub>15</sub>	Martynoside	SDH	Phenylethanoid	[30]
97	12.49	[M+HCOO] <sup>-</sup>	2.4×10 <sup>4</sup>	505.228 0	2.08	459.223 3, 417.175 2, 373.092 1, 149.024 1	C <sub>22</sub> H <sub>26</sub> O <sub>10</sub>	Methyl oleate	DG	Other	[17]
98	12.56	[M-H] <sup>-</sup>	5.8×10 <sup>4</sup>	1 495.456 0	0.52	1 349.402 8, 1 203.363 6, 845.918 1, 655.182 0, 440.273 5, 307.086 1, 145.031 9	C <sub>67</sub> H <sub>84</sub> O <sub>38</sub>	Tenuifoliose L	ZYZ	Oligosaccharide Ester	[7]
99 <sup>#</sup>	12.56	[M-H] <sup>-</sup>	4.2×10 <sup>4</sup>	1 525.466 5	0.55	1 379.400 2, 1 161.345 1, 673.198 2, 448.991 5, 218.635 7, 145.027 8	C <sub>68</sub> H <sub>86</sub> O <sub>39</sub>	Tenuifoliose F	ZYZ	Oligosaccharide Ester	[7]
100	12.57	[M+HCOO] <sup>-</sup>	3.9×10 <sup>5</sup>	491.212 7	1.43	447.222 5, 293.088 3, 149.045 3	C <sub>21</sub> H <sub>34</sub> O <sub>10</sub>	( <i>Z</i> )-(1 <i>S</i> ,5 <i>R</i> )- $\beta$ -Pinen-10-yl- $\beta$ -vicianoside	CX	Monoterpene	[10]

Continued

No.	$t_r$ /min	Precursor ion	Response	Meas $m/z$	Error /ppm	Fragment ion	Molecular formula	Plausible identification	Source	Category	Reference
101	12.74	[M-H] <sup>-</sup>	$3.0 \times 10^4$	1 265.375 7	1.62	1 119.338 8, 955.283 8, 719.713 1, 502.729 9, 306.080 8, 145.030 3	C <sub>37</sub> H <sub>70</sub> O <sub>32</sub>	Tenuifolioside K	ZYZ	Oligosaccharide Ester	[7]
102	12.85	[M+H] <sup>+</sup>	$1.2 \times 10^4$	239.091 2	0.84	221.081 0, 190.063 3, 163.039 0	C <sub>12</sub> H <sub>14</sub> O <sub>5</sub>	E-3,4,5-Trimethoxycinnamic acid	CX	Organic Acid	[10]
103	12.89	[M-H] <sup>-</sup>	$2.1 \times 10^5$	767.240 4	0	529.157 8, 367.103 3, 205.051 2, 113.024 2	C <sub>33</sub> H <sub>44</sub> O <sub>19</sub>	Tenuifolioside C	ZYZ	Oligosaccharide Ester	[7]
104 <sup>#</sup>	13.06	[M-H] <sup>-</sup>	$3.3 \times 10^3$	309.086 3	2.21	263.081 4	C <sub>17</sub> H <sub>12</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub>	Flazin	SCP	Alkaloid	[32]
105	13.06	[M-H] <sup>-</sup>	$1.3 \times 10^5$	1 295.387 6	0.55	1 119.344 2, 997.306 5, 753.221 8, 429.123 2, 307.084 3, 145.030 4	C <sub>38</sub> H <sub>72</sub> O <sub>33</sub>	Tenuifolioside C	ZYZ	Oligosaccharide Ester	[7]
106	13.22	[M+HCOO] <sup>-</sup>	$1.1 \times 10^4$	329.102 4	2.01	271.045 4, 203.031 2, 187.040 8	C <sub>17</sub> H <sub>16</sub> O <sub>4</sub>	Pabulenol	SCP	Other	[34]
107	13.27	[M-H] <sup>-</sup>	$2.0 \times 10^4$	1 397.621 3	1.26	1 308.382 7, 1 162.344 1, 960.932 7, 719.248 9, 425.301 1, 304.185 2, 173.691 6	C <sub>64</sub> H <sub>102</sub> O <sub>33</sub>	Arillatanoside C	ZYZ	Saponin	[7]
108	13.34	[M+HCOO] <sup>-</sup>	$1.5 \times 10^5$	1 353.393 9	-0.08	1 307.389 3, 1 161.3512, 1 015.313 6, 795.2312, 631.184 6, 528.951 4, 145.030 5	C <sub>39</sub> H <sub>72</sub> O <sub>33</sub>	Tenuifolioside J	ZYZ	Oligosaccharide ester	[7]
109	13.55	[M-H] <sup>-</sup>	$1.8 \times 10^5$	1 337.399 4	-0.39	1 161.350 0, 997.297 8, 731.222 3, 631.169 6, 307.081 2, 175.041 2	C <sub>40</sub> H <sub>74</sub> O <sub>34</sub>	Tenuifolioside B	ZYZ	Oligosaccharide ester	[7]
110 <sup>#</sup>	13.68	[M+HCOO] <sup>-</sup>	$2.1 \times 10^3$	971.481 6	4.24	731.478 1, 629.367 6, 455.354 4, 205.072 2, 163.060 2	C <sub>47</sub> H <sub>74</sub> O <sub>18</sub>	Pseudoginsenoside Rt1	RS	Saponin	[6]
111	13.75	[M-H] <sup>-</sup>	$1.5 \times 10^4$	203.071 4	0	174.032 9, 173.024 1, 160.016 9, 145.030 2, 132.022 8, 106.042 9	C <sub>12</sub> H <sub>12</sub> O <sub>3</sub>	Senkyunolide B	DG/CX	Phthalide	[17]
112	13.78	[M-H] <sup>-</sup>	$1.4 \times 10^5$	711.213 9	0.40	665.209 8, 543.173 7, 427.124 6, 237.078 0, 121.029 9	C <sub>32</sub> H <sub>40</sub> O <sub>18</sub>	Telephiose C	SCP	Other	[34]
113 <sup>#</sup>	13.83	[M-H] <sup>-</sup>	$2.3 \times 10^4$	1 235.568 2	-3.11	1 103.307 0, 879.462 6, 542.569 7, 337.112 4, 225.114 4	C <sub>38</sub> H <sub>92</sub> O <sub>28</sub>	Arillatanoside A	ZYZ	Saponin	[7]
114 <sup>#</sup>	13.85	[M+HCOO] <sup>-</sup>	$5.1 \times 10^4$	507.243 0	3.35	461.238 7, 368.996 9, 265.091 6, 163.061 8	C <sub>22</sub> H <sub>38</sub> O <sub>10</sub>	Shionoside B	CX	Monoterpene	[10]
115	13.98	[M-H] <sup>-</sup>	$1.5 \times 10^5$	221.081 9	0	177.093 3, 134.034 0, 77.039 6	C <sub>13</sub> H <sub>14</sub> O <sub>4</sub>	Senkyunolide D or isomer	DG/CX	Phthalide	[17]
116	14.07	[M-H] <sup>-</sup>	$4.2 \times 10^5$	1 103.527 5	0.43	879.475 4, 775.438 4, 598.524 1, 455.318 3, 337.114 3, 217.073 0	C <sub>33</sub> H <sub>84</sub> O <sub>24</sub>	Polygalaxanthone XXVIII	ZYZ	Flavonoid	[27]
117	14.08	[M-H] <sup>-</sup>	$1.3 \times 10^5$	221.081 7	1.05	177.093 3, 92.026 8	C <sub>12</sub> H <sub>14</sub> O <sub>4</sub>	(E)-3-(2,4,5-Trimethoxyphenyl) acrylaldehyde	SCP	Other	[34]
118	14.09	[M+H] <sup>+</sup>	$3.8 \times 10^5$	189.091 7	-3.67	161.058 8, 143.086 1, 128.061 8, 105.068 9, 91.053 9	C <sub>12</sub> H <sub>12</sub> O <sub>2</sub>	3-Burylidene-phthalide	DG/CX	Phthalide	[18]
119	14.36	[M-H] <sup>-</sup>	$1.3 \times 10^5$	1 349.399 8	-0.69	1 203.365 2, 1 040.317 1, 795.232 4, 673.201 8, 365.106 8, 145.029 7	C <sub>61</sub> H <sub>74</sub> O <sub>34</sub>	Tenuifolioside H	ZYZ	Oligosaccharide ester	[7]
120	14.41	[M-H] <sup>-</sup>	$1.5 \times 10^4$	1 367.407 6	1.34	1 191.363 9, 1 089.806 8, 909.287 4, 740.440 1, 383.473 1, 175.038 5	C <sub>61</sub> H <sub>76</sub> O <sub>35</sub>	Tenuifolioside O	ZYZ	Oligosaccharide ester	[7]
121 <sup>#</sup>	14.48	[M-H] <sup>-</sup>	$3.3 \times 10^3$	661.247 9	3.45	493.149 2, 417.212 5	C <sub>33</sub> H <sub>46</sub> O <sub>14</sub>	Azadirachtin H	CX	Monoterpene	[10]
122	14.53	[M+HCOO] <sup>-</sup>	$8.7 \times 10^5$	629.187 9	-0.51	553.174 9, 431.137 4, 165.056 6, 121.030 4	C <sub>30</sub> H <sub>32</sub> O <sub>12</sub>	Benzoylpaconiflorin <sup>*</sup>	BS	Monoterpene	[36]
123	14.61	[M-H] <sup>-</sup>	$3.7 \times 10^5$	1 379.411 2	-1.28	1 203.362 7, 1 029.496 5, 642.902 4, 501.774 3, 368.102 1, 274.081 9	C <sub>62</sub> H <sub>76</sub> O <sub>35</sub>	Tenuifolioside A	ZYZ	Oligosaccharide Ester	[7]
124	14.81	[M-H] <sup>-</sup>	$2.5 \times 10^5$	629.188 5	-1.46	553.173 0, 431.135 4, 267.073 4, 121.030 3	C <sub>31</sub> H <sub>34</sub> O <sub>14</sub>	Mudapioside B	BS	Monoterpene	[14]

Continued

No.	$t_r$ /min	Precursor ion	Response	Meas $m/z$	Error /ppm	Fragment ion	Molecular formula	Plausible identification	Source	Category	Reference
125	15.01	[M+HCOO] <sup>-</sup>	$5.1 \times 10^5$	845.4903	-0.13	799.489 2, 637.437 1, 475.382 0, 310.329 5, 161.046 8	$C_{42}H_{72}O_{14}$	Ginsenoside Rg <sub>1</sub> *	RS	Saponin	[11]
126	15.13	[M+H] <sup>+</sup>	$4.8 \times 10^2$	281.247 7	-0.69	245.225 8, 97.101 3	$C_8H_{16}O_2$	Linoleic acid	DG	Organic Acid	[17]
127	15.18	[M-H] <sup>-</sup>	$5.8 \times 10^4$	355.118 2	1.44	296.108 2, 159.045 6	$C_{20}H_{20}O_6$	Coniferyl ferulate	DG/CX	Other	[18]
128	15.46	[M+HCOO] <sup>-</sup>	$2.6 \times 10^5$	815.479 1	0.91	769.479 1, 637.434 4, 475.380 3, 366.176 7, 161.046 4	$C_{41}H_{70}O_{13}$	Ginsenoside F5	RS	Saponin	[6]
129 <sup>#</sup>	15.52	[M+HCOO] <sup>-</sup>	$1.9 \times 10^3$	815.480 5	-0.80	769.475 9, 637.433 9, 475.380 3, 366.176 7, 161.046 4	$C_{41}H_{70}O_{13}$	Notoginsenoside R2	RS	Saponin	[12]
130 <sup>#</sup>	15.84	[M+HCOO] <sup>-</sup>	$4.8 \times 10^3$	1 285.640 1	2.57	1 107.593 3, 945.540 7, 783.497 6, 621.436 8, 459.380 8	$C_{59}H_{100}O_{27}$	Ginsenoside Ra <sub>3</sub>	RS	Saponin	[10]
131	15.92	[M-H] <sup>-</sup>	$1.8 \times 10^5$	679.370 4	-0.73	635.384 8, 455.318 8, 425.306 2	$C_{36}H_{66}O_{12}$	Tenuifolin*	ZYZ	Saponin	[7]
132	15.92	[M+HCOO] <sup>-</sup>	$1.8 \times 10^5$	1 153.600 6	0.47	1 107.601 2, 945.548 7, 783.487 2, 621.434 7, 459.384 5, 323.100 9, 179.056 6	$C_{54}H_{92}O_{23}$	Ginsenoside Rb <sub>1</sub>	RS	Saponin	[12]
133	16.00	[M+HCOO] <sup>-</sup>	$2.1 \times 10^5$	829.496 1	-0.73	783.491 0, 637.433 7, 475.378 9, 262.979 3, 161.046 3	$C_{42}H_{72}O_{13}$	Ginsenoside Rg <sub>2</sub> *	RS	Saponin	[11]
134	16.12	[M+HCOO] <sup>-</sup>	$1.7 \times 10^5$	683.437 3	0.42	637.435 5, 475.379 6, 329.231 7, 101.023 5	$C_{36}H_{66}O_9$	Ginsenoside Rh <sub>1</sub>	RS	Saponin	[12]
135	16.15	[M-H] <sup>-</sup>	$1.7 \times 10^5$	1 193.595 6	0.38	1 149.608 8, 945.539 2, 783.489 1, 621.439 0, 323.09 44, 179.056 9	$C_{57}H_{94}O_{26}$	Malonyl-ginsenoside Rb <sub>1</sub>	RS	Saponin	[12]
136	16.17	[M-H] <sup>-</sup>	$6.1 \times 10^5$	329.233 6	-0.77	229.144 6, 211.134 2, 171.103 0, 139.112 5	$C_{18}H_{34}O_5$	Trianshic acid	CX	Organic Acid	[17]
137	16.29	[M+HCOO] <sup>-</sup>	$1.6 \times 10^5$	1 123.590 1	0.42	1 077.588 4, 945.539 7, 783.489 5, 621.438 1, 149.045 4	$C_{53}H_{90}O_{22}$	Ginsenoside Rc	RS	Saponin	[12]
138 <sup>#</sup>	16.29	[M+HCOO] <sup>-</sup>	$9.4 \times 10^3$	1 255.631 2	1.30	1 233.625 1, 467.136 3	$C_{38}H_{68}O_{26}$	Ginsenoside Ra <sub>1</sub>	RS	Saponin	[12]
139	16.32	[M-H] <sup>-</sup>	$5.2 \times 10^5$	207.103 1	-2.09	163.113 6, 161.094 4, 85.065 8	$C_{12}H_{16}O_3$	Senkyunolide G	DG/CX	Phthalide	[18]
140	16.42	[M-H] <sup>-</sup>	$3.4 \times 10^5$	955.490 6	0.21	793.436 5, 731.437 3, 613.372 7, 569.385 9, 455.351 3	$C_{48}H_{76}O_{19}$	Ginsenoside Ro	RS	Saponin	[12]
141	16.47	[M+H] <sup>+</sup>	$1.4 \times 10^4$	191.107 2	-2.85	173.095 6, 145.100 9, 135.043 8, 117.068 9, 91.053 8	$C_{12}H_{14}O_2$	<i>n</i> -Butylphthalide*	DG/CX	Phthalide	[17]
142	16.48	[M+HCOO] <sup>-</sup>	$1.4 \times 10^5$	683.437 8	-0.31	637.436 7, 475.379 3, 1161.046 4, 101.023 5	$C_{36}H_{66}O_9$	Ginsenoside F1	RS	Saponin	[12]
143	16.53	[M-H] <sup>-</sup>	$6.5 \times 10^4$	1 163.583 2	1.97	1 119.601 7, 915.525 2, 783.490 0, 590.037 1, 376.585 9, 149.047 1	$C_{56}H_{92}O_{25}$	Malonyl-ginsenoside Rc	RS	Saponin	[12]
144	16.65	[M+HCOO] <sup>-</sup>	$2.0 \times 10^5$	1 123.590 1	0.42	1 077.587 7, 946.541 4, 783.494 5, 521.780 6, 459.384 5, 149.046 5	$C_{53}H_{90}O_{22}$	Ginsenoside Rb <sub>2</sub>	RS	Saponin	[12]
145	17.10	[M-H] <sup>-</sup>	$6.2 \times 10^5$	205.087 6	-2.84	161.092 8, 106.049 2, 83.050 9, 77.039 6	$C_{12}H_{14}O_3$	Senkyunolide F	DG/CX	Phthalide	[17]
146	17.21	[M-H] <sup>-</sup>	$2.8 \times 10^4$	375.183 6	-6.10	245.086 3, 191.076 1	$C_{21}H_{28}O_6$	Ligiraminol D	SCP	Other	[34]
147	17.23	[M-H] <sup>-</sup>	$3.2 \times 10^4$	1 617.696 4	0.13	1 385.149 9, 1 048.084 7, 726.871 8, 419.879 0, 224.625 9	$C_{76}H_{114}O_{37}$	Onjisaponin R	ZYZ	Saponin	[7]
148	17.41	[M+HCOO] <sup>-</sup>	$2.5 \times 10^5$	991.548 1	0.22	945.546 6, 783.489 5, 621.436 0, 511.699 6, 161.046 0	$C_{48}H_{82}O_{18}$	Ginsenoside Rd	RS	Saponin	[11]
149	17.54	[M+H] <sup>+</sup>	$3.5 \times 10^3$	251.164 0	0.47	233.154 3, 151.071 6, 135.042 4	$C_{15}H_{22}O_3$	Isocalamediol	SCP	Monoterpene	[32]

Continued

No.	$t_r$ /min	Precursor ion	Response	Meas $m/z$	Error /ppm	Fragment ion	Molecular formula	Plausible identification	Source	Category	Reference
150	17.56	[M-H] <sup>-</sup>	$1.9 \times 10^4$	1 031.541 1	2.07	987.557 0, 945.546 4, 765.478 6, 621.443 3, 395.521 2, 161.047 6	C <sub>31</sub> H <sub>46</sub> O <sub>21</sub>	Malonyl-ginsenoside Rd	RS	Saponin	[12]
151	17.64	[M-H] <sup>-</sup>	$1.5 \times 10^4$	891.254 7	1.96	811.208 1, 655.187 9, 551.137 1, 301.102 5	C <sub>41</sub> H <sub>48</sub> O <sub>22</sub>	Tenuifolioside E	ZYZ	Oligosaccharide ester	[7]
152 <sup>#</sup>	17.69	[M-H] <sup>-</sup>	$4.6 \times 10^3$	297.170 1	2.18	261.146 3, 253.180 2	C <sub>16</sub> H <sub>26</sub> O <sub>5</sub>	2,4,5-Trimethoxy-2'-butoxy-1,2-phenyl propandiol	SCP	Other	[32]
153 <sup>#</sup>	17.91	[M-H] <sup>-</sup>	$4.0 \times 10^4$	1 571.692 4	-0.80	1 253.118 4, 1 030.617 1, 701.769 5, 587.467 4, 439.649 9, 198.448 4	C <sub>75</sub> H <sub>112</sub> O <sub>35</sub>	Onjisaponin B	ZYZ	Saponin	[7]
154	17.94	[M-H] <sup>-</sup>	$1.4 \times 10^5$	203.072 0	-3.11	174.033 1, 173.025 0, 160.017 1, 145.032 9, 132.022 4, 117.035 1, 104.027 7, 92.028 0	C <sub>12</sub> H <sub>12</sub> O <sub>3</sub>	Senkyunolide C	DG/CX	Phthalide	[17]
155	17.95	[M+H] <sup>+</sup>	$6.1 \times 10^4$	279.159 3	-0.77	261.146 2, 233.153 6, 191.106 7, 105.033 8, 71.048 8	C <sub>16</sub> H <sub>22</sub> O <sub>4</sub>	Senkyunolide M	DG/CX	Phthalide	[18]
156 <sup>#</sup>	18.12	[M+HCOO] <sup>-</sup>	$3.5 \times 10^4$	1 587.686 9	-0.53	1 455.641 4, 964.826 6, 676.245 8, 425.302 5, 237.078 2	C <sub>74</sub> H <sub>110</sub> O <sub>34</sub>	Onjisaponin H	ZYZ	Saponin	[7]
157	18.17	[M-H] <sup>-</sup>	$3.5 \times 10^4$	1 587.693 2	-4.5	1 455.641 4, 1 087.742 2, 676.245 8, 425.305 2, 237.078 2	C <sub>75</sub> H <sub>112</sub> O <sub>36</sub>	Onjisaponin F	ZYZ	Saponin	[7]
158 <sup>#</sup>	18.32	[M-H] <sup>-</sup>	$4.3 \times 10^2$	283.061 9	-2.48	268.037 2, 240.040 4, 135.007 8	C <sub>16</sub> H <sub>12</sub> O <sub>5</sub>	Calycosin <sup>*</sup>	BS	Flavonoid	[28]
159	18.36	[M-H] <sup>-</sup>	$2.2 \times 10^5$	203.072 2	-4.10	174.032 9, 159.081 9, 131.051 1, 130.042 9, 91.021 1	C <sub>12</sub> H <sub>12</sub> O <sub>3</sub>	Senkyunolide E	DG/CX	Phthalide	[17]
160	18.55	[M+H] <sup>+</sup>	$7.4 \times 10^4$	209.117 3	-0.38	194.091 2, 168.075 6, 153.051 5	C <sub>12</sub> H <sub>16</sub> O <sub>3</sub>	$\beta$ -Asarone	SCP	Other	[32]
161 <sup>#</sup>	18.60	[M-H] <sup>-</sup>	$5.3 \times 10^3$	793.439 4	-1.79	613.376 9, 455.354 4, 311.220 2, 89.025 1	C <sub>42</sub> H <sub>66</sub> O <sub>14</sub>	Zingibroside R1	RS	Saponin	[12]
162	18.64	[M+H] <sup>+</sup>	$1.6 \times 10^6$	193.123 1	-4.11	175.111 9, 147.117 1, 137.060 2, 93.069 8	C <sub>12</sub> H <sub>16</sub> O <sub>2</sub>	Senkyunolide A <sup>*</sup>	DG/CX	Phthalide	[24]
163	18.69	[M+HCOO] <sup>-</sup>	$1.6 \times 10^5$	665.428 0	-1.47	619.422 4, 493.410 2, 327.752 8, 161.045 2	C <sub>36</sub> H <sub>60</sub> O <sub>8</sub>	Ginsenoside Rh <sub>4</sub>	RS	Saponin	[12]
164	18.79	[M+H] <sup>+</sup>	$1.3 \times 10^5$	209.117 3	-0.38	194.091 3, 179.067 4, 153.051 6	C <sub>12</sub> H <sub>16</sub> O <sub>3</sub>	$\alpha$ -Asarone	SCP	Other	[32]
165	18.85	[M+HCOO] <sup>-</sup>	$5.2 \times 10^5$	829.496 1	-0.73	783.491 0, 621.434 8, 459.381 7, 161.046 3	C <sub>42</sub> H <sub>72</sub> O <sub>13</sub>	Ginsenoside Rg <sub>5</sub>	RS	Saponin	[10]
166 <sup>#</sup>	18.90	[M+HCOO] <sup>-</sup>	$8.1 \times 10^3$	323.185 5	2.78	239.128 6, 209.115 1, 171.100 8	C <sub>17</sub> H <sub>26</sub> O <sub>3</sub>	2-Acetoxyacorenone	SCP	Monoterpene	[32]
167	19.14	[M+H] <sup>+</sup>	$3.0 \times 10^5$	191.106 9	-1.28	173.095 7, 163.111 5, 145.100 9, 117.070 1	C <sub>12</sub> H <sub>14</sub> O <sub>2</sub>	(E)-Ligustilide	DG/CX	Phthalide	[17]
168	19.23	[M+H] <sup>+</sup>	$9.1 \times 10^2$	315.253 5	-1.63	185.117 3, 135.111 2, 121.101 0	C <sub>18</sub> H <sub>34</sub> O <sub>4</sub>	Dibutyl sebacate or isomer	DG	Other	[17]
169	19.37	[M+HCOO] <sup>-</sup>	$1.7 \times 10^4$	871.504 4	1.90	825.504 5, 783.491 4, 621.435 7, 447.037 8, 252.047 8	C <sub>44</sub> H <sub>74</sub> O <sub>14</sub>	Ginsenoside Rs <sub>3</sub>	RS	Saponin	[12]
170	19.39	[M+H] <sup>+</sup>	$6.3 \times 10^5$	191.107 2	-2.85	173.095 7, 145.100 9, 117.070 1, 105.070 2, 91.053 7, 79.053 8	C <sub>12</sub> H <sub>14</sub> O <sub>2</sub>	(Z)-Ligustilide <sup>*</sup>	DG/CX	Phthalide	[25]
171	19.69	[M+H] <sup>+</sup>	$9.9 \times 10^3$	165.090 8	1.59	137.059 3, 124.051 2, 105.069 2	C <sub>10</sub> H <sub>12</sub> O <sub>2</sub>	Eugenol	BS	Phenylethanoid	[33]
172	19.76	[M+HCOO] <sup>-</sup>	$1.3 \times 10^5$	811.483 8	1.39	619.422 9, 457.370 7	C <sub>42</sub> H <sub>70</sub> O <sub>12</sub>	Ginsenoside Rg <sub>6</sub>	RS	Saponin	[12]
173	19.86	[M+H] <sup>+</sup>	$4.4 \times 10^3$	401.194 5	3.40	371.185 0, 233.113 9, 203.104 4, 181.082 3	C <sub>23</sub> H <sub>38</sub> O <sub>6</sub>	Ligraminol C	DG	Other	[17]
174	20.13	[M+HCOO] <sup>-</sup>	$4.8 \times 10^3$	667.441 6	1.61	621.436 0, 459.387 2	C <sub>36</sub> H <sub>62</sub> O <sub>8</sub>	Ginsenoside CK	RS	Saponin	[12]
175	20.33	[M+H] <sup>+</sup>	$1.4 \times 10^5$	209.117 3	-0.38	194.091 2, 168.075 6, 151.071 5	C <sub>12</sub> H <sub>16</sub> O <sub>3</sub>	$\gamma$ -Asarone	SCP	Other	[32]
176	20.44	[M+H] <sup>+</sup>	$1.7 \times 10^3$	277.144 1	1.56	261.146 1, 233.153 5, 191.106 7, 105.033 8, 71.048 8	C <sub>16</sub> H <sub>22</sub> O <sub>4</sub>	Senkyunolide Q	DG/CX	Phthalide	[17]

### 3 单萜及其苷类化合物筛查

共筛查得到33个单萜类化合物(其中9个为共流出离子强度低成分),主要来自白芍和熟地黄。如化合物**91**,保留时间为12.09 min(与化合物**90**、**92**为共流出成分,图1),在负离子模式下检测得到准分子离子  $m/z$  599.174 5  $[M-H]^-$ ,与数据库中白芍的主要成分—苯甲酰氧化芍药苷最匹配(表1,分子质量匹配误差为4.20 ppm)。在MS/MS谱图中,存在丢失一分子葡萄糖的碎片离子  $m/z$  431.136 1  $[M-H-glc]^-$ ,以及特征性蒽环骨架离子  $m/z$  165.058 6和对羟基苯甲酰碎片离子  $m/z$  121.031 4等,经文献<sup>[14]</sup>对比确认其二级质谱与苯甲酰氧化芍药苷一致,鉴定化合物**91**为苯甲酰氧化芍药苷。化合物**52**和**122**经对照品对比鉴定为芍药苷和苯甲酰芍药苷,化合物**50**的准分子离子  $m/z$  541.155 4  $[M-H]^-$ ,存在碎片离子  $m/z$  137.023 1,即对羟基苯甲酸去质子的碎片,对比文献<sup>[14]</sup>,鉴定为氧化芍药苷。化合物**69**的准分子离子  $m/z$  631.167 8  $[M-H]^-$ ,存在丢失水和苯甲酸的碎片离子  $m/z$  491.119 0,碎片离子  $m/z$  169.014 9和121.030 1提示存在没食子酰基,结合文献<sup>[14]</sup>对比,确定化合物**69**为没食子酰芍药苷。

### 4 有机酸类化合物筛查

共筛查得到18个有机酸类化合物(其中1个为共流出离子强度低成分),主要来自当归和川芎。化合物**25**、**36**和**42**,保留时间分别为4.16、5.62和5.98 min,在负离子模式下检测得到准分子离子  $m/z$  353.087 6  $[M-H]^-$ ,与数据库中当归和川芎的主要成分—绿原酸及其异构体最为匹配(表1,分子质量匹配误差为0.58 ppm),在MS/MS谱图中,存在丢失一分子咖啡酸的特征碎片离子  $m/z$  191.055 2  $[M-H-C_9H_6O_3]^-$ ,丢失一分子奎宁酸的特征碎片离子  $m/z$  179.034 6  $[M-H-C_7H_{10}O_5]^-$ ,以及碎片  $m/z$  173.045 3  $[M-H-C_9H_6O_3-H_2O]^-$ 、161.024 5  $[M-H-C_7H_{10}O_5-H_2O]^-$ 和135.044 9  $[M-H-C_7H_{10}O_5-H_2O-CO_2]^-$ ,与对照品对比确定化合物**25**、**36**和**42**分别为绿原酸、新绿原酸和隐绿原酸。

### 5 寡糖酯类化合物筛查

共筛查得到19个寡糖酯类化合物(其中1个为共流出离子强度低成分),全部来自制远志。如化合物**99**,为共流出强度低成分,保留时间为12.56 min,在负离子模式下检测得到准分子离子  $m/z$  1 525.466 5  $[M-H]^-$ ,与数据库中制远志的主要成分—远志蔗糖酯F最匹配(表1,分子质量匹配误差为0.55 ppm),在MS/MS谱图中,主要存在丢失糖基的碎片离子  $m/z$  1 379.400 2  $[M-H-rha]^-$ 、1 161.345 1  $[M-H-rha-glc]^-$ 、丢失香豆酰基碎片离子  $m/z$  145.027 8  $[C_{10}H_9O]^-$ ,与文献<sup>[7]</sup>对比,其二级质谱与远志蔗糖酯F一致,鉴定化合物**99**为远

志蔗糖酯F。化合物**79**的准分子离子  $m/z$  753.224 9  $[M-H]^-$ ,主要存在丢失芥子酸和水的碎片离子  $m/z$  547.168 2  $[M-H-C_{11}H_{30}O_4]^-$ 、糖苷键断裂,失去葡萄糖基和果糖残基的碎片离子  $m/z$  223.062 5  $[M-H-sinapic\ acid-H_2O-glc-fru]^-$ ,以及芥子酸丢失水的碎片离子  $m/z$  205.052 7  $[sinapic\ acid-H-H_2O]^-$ ,通过质谱数据分析并结合对照品比对,鉴定化合物**79**为3,6'-二芥子酰基蔗糖。

### 6 苯酞类化合物筛查

共筛查得到16个苯酞类化合物(其中1个为共流出离子强度低成分),全部来自当归和川芎。如化合物**81**,为共流出强度低成分,保留时间为10.89 min,在负离子模式下检测得到分子离子峰  $m/z$  225.113 0  $[M-H]^-$ ,与数据库中当归和川芎的主要成分—洋川芎内酯N最匹配(表1,分子质量匹配误差为1.03 ppm)。在MS/MS谱图中,存在特征碎片离子  $m/z$  181.123 7  $[M-H-CO_2]^-$ 、163.112 8  $[M-H-H_2O]^-$ 、124.052 8  $[M-H-CO_2-C_4H_9]^-$ ,提示结构中有饱和正丁基,与文献对比<sup>[18]</sup>其二级质谱与洋川芎内酯N一致,鉴定化合物**81**为洋川芎内酯N。化合物**141**、**167**与**170**的准分子离子均为  $m/z$  191.106 7,且产生相同碎片离子  $[M+H-H_2O]^+$ 、 $[M+H-CO]^+$ 和  $[M+H-C_4H_9]^+$ ,说明三个化合物为立体异构体。经过标准品对比确定化合物**141**为正丁基苯酞、**170**为(Z)-藁本内酯,而化合物**167**的保留时间比化合物**170**稍短,鉴定**167**为(E)-藁本内酯<sup>[17]</sup>。化合物**162**的母离子和碎片离子都比化合物**170**小2 Da(2H),说明化合物**162**为饱和正丁基的烷基苯酞<sup>[24]</sup>,鉴定为洋川芎内酯A。

### 7 黄酮类化合物筛查

共筛查得到12个黄酮类化合物(其中4个为共流出离子强度低成分),主要来自白芍和制远志。如化合物**158**,为共流出强度低成分之一,保留时间为18.32 min,在负离子模式下检测得到准分子离子  $m/z$  283.061 9  $[M-H]^-$ ,与数据库中白芍主要成分—毛蕊异黄酮最匹配(表1,分子质量匹配误差为2.48 ppm),在MS/MS谱图中,存在中性丢失 $CH_3$ 、 $CO_2$ 的碎片离子  $m/z$  268.037 2  $[M-H-CH_3]^-$ 、240.040 4  $[M-H-CO_2]^-$ ,而  $m/z$  135.007 8为黄酮类化合物发生RDA裂解的特征碎片之一,经过对照品对比,鉴定化合物**158**为毛蕊异黄酮。化合物**87**的准分子离子  $m/z$  447.128 4,碎片离子  $m/z$  285.067 2  $[M+H-glc]^+$ 说明含有葡萄糖基,经标准品确定化合物**87**为毛蕊异黄酮苷。

### 8 酚类化合物筛查

共筛查得到4个酚类化合物(其中1个为共流出离子强度低成分),主要来自白芍、熟地黄。如化合物

37, 在正离子模式下检测得到准分子离子  $m/z$  291.085 1  $[M+H]^+$ , 与数据库中白芍主要成分—表儿茶素最匹配 (表1, 分子质量匹配误差为 4.17 ppm), 在 MS/MS 谱图中, 碎片离子  $m/z$  167.034 5  $[M+H-C_7H_8O_2]^+$ 、139.038 8  $[M+H-C_8H_8O_3]^+$ , 提示 C 环发生了 RDA 裂解, 分别归属于  $B^{13}$ -碎片和  $A^{13}$ -碎片, 而碎片离子  $m/z$  127.034 2  $[M+H-C_9H_8O_3]^+$ , 提示 C 环 1,4 键断裂, 与文献<sup>[33]</sup>对比, 其二级质谱与表儿茶素一致, 鉴定化合物 37 为表儿茶素。

### 9 生物碱类化合物筛查

生物碱类化合物结构中含 N, 氮原子数量一般规律可用于辅助碎片解析与结构归属。共筛查得到 8 个生物碱类化合物 (其中 2 个为共流出离子强度低成分), 来自熟地黄、人参和石菖蒲。如化合物 67, 为共流出强度低成分之一, 保留时间为 9.38 min, 在正离子模式下检测得到准分子离子  $m/z$  146.044 9  $[M+H]^+$ , 与数据库中石菖蒲成分—3-吡啶甲醛最匹配 (表1, 分子质量匹配误差为 4.08 ppm), 在 MS/MS 谱图中, 碎片离子  $m/z$  117.059 5、91.056 6 分别归属  $[M+H-CO]^+$ 、 $[M+H-CO-C_2H_2]^+$ , 与文献<sup>[32]</sup>对比, 其二级质谱与 3-吡啶甲醛一致, 鉴定化合物 67 为 3-吡啶甲醛。

### 10 苯乙醇苷类化合物筛查

共筛查得到 7 个苯乙醇类化合物 (其中 3 个为共流出离子强度低成分), 主要来自白芍和熟地黄。如化合物 58, 保留时间为 8.65 min (与化合物 56、57 为共流出成分, 图1), 在负离子模式下检测得到准分子离子  $m/z$  799.265 8  $[M-H]^-$ , 与数据库中熟地黄成分—肉苁蓉苷 A 最匹配 (表1, 分子质量匹配误差为 1.02 ppm), 在 MS/MS 谱图中, 存在丢失甲基和咖啡酰基的碎片离子  $m/z$  623.219 1  $[M-H-C_{10}H_9O_3]^-$ , 咖啡酸脱水的碎片离子  $m/z$  161.024 1  $[C_9H_6O_3]^-$  等, 与文献<sup>[35]</sup>对比, 其二级质谱与肉苁蓉苷 A 一致, 鉴定化合物 58 为肉苁蓉苷 A。

### 11 其他类化合物筛查

对于碎片离子归属不强、种类较少的化合物, 根据成分数据库准确分子量匹配 (mass error < 5 ppm)、文献碎片对比, 共从 JWDZP 中分析出 26 个其他类化合物 (其中 4 个为共流出离子强度低成分), 包括氨基酸、没食子酰葡萄糖、细辛醚等, 以白芍和熟地黄成分居多。

## 讨论

本研究采用 PIS 策略, 成功获取了重叠色谱峰中低含量或低电离强度成分的 MS/MS 数据。从图2可见, 尽管经过 UHPLC 分离, 色谱峰重叠仍十分严重, 尽管质谱可以选择母离子并采集质谱裂解信息, 但母离

子的选择依赖离子强度, 重叠峰中强度低的母离子可能未被选择。本研究采用的 PIS 数据采集策略可以有效改善这种情况, 让低丰度前离子被强行选择 (高丰度离子被排除而不重复选择), 最终共从 JWDZP 中筛查出 176 个化合物, 包括了 34 个共流出离子强度低成分, 其中 6 个化合物来自人参、3 个化合物来自制远志、5 个化合物来自当归或者川芎、8 个化合物来自白芍、8 个化合物来自熟地黄、4 个化合物来自石菖蒲。

JWDZP 由当归、制远志、人参、川芎、白芍、熟地黄和石菖蒲组成, 各药材所含化学成分众多, 制剂的整体化学成分更为复杂, 目前尚无文献对其化学成分进行研究报道, 在一定程度上制约了 JWDZP 的基础研究与临床应用。本研究利用 PIS-UHPLC-Q-TOF-MS/MS 技术, 实现 JWDZP 化学成分快速、全面筛查与鉴定, 共筛查出 176 个成分, 对上述成分进行药材归属, 37 个归属于当归 (君药)、31 个归属于制远志 (君药)、28 个归属于人参 (君药)、归属于君药的成分共计 96 个, 其余 30 个归属于白芍、32 个归属于川芎、29 个归属于熟地黄、16 个归属于石菖蒲, 27 个为共有成分 (其中 24 个成分为当归、川芎共有, 2 个成分为熟地黄、人参共有, 1 个成分为白芍、熟地黄共有)。JWDZP 中的化学成分, 以君药人参和制远志中的三萜皂苷类成分最为丰富、其次是单萜类和寡糖酯类成分, 这些成分可以通过减轻缺血区小胶质细胞的活化<sup>[37]</sup>, 升高脑源性神经营养因子 (BDNF) 的表达<sup>[38]</sup>, 提高脑内胆碱能系统功能、抗氧化、降低兴奋性氨基酸水平<sup>[39]</sup>等多种途径, 发挥改善血管性痴呆大鼠的神经功能和记忆能力的药效作用, 可能是 JWDZP 的主要药效物质基础。

传统中药制剂化学物质基础复杂, 自动的数据依赖型采集模式容易遗漏有价值离子的质谱信息, 手动处理质谱原始数据费时费力, 难以挖掘有用的信息。本研究建立的 PIS-MS/MS 数据采集方法, 具有简便、高效、灵敏的优势, 采用动态排除设置解决了重叠峰中低含量或者低电离强度成分鉴定难的技术问题, 将 PIS-MS/MS 数据采集方法结合成分数据库匹配、特征碎片离子和中性丢失辅助推测碎裂规律等数据后处理方法, 快速、全面阐明了 JWDZP 的化学成分, 提供了全面、准确的 JWDZP 中化学成分信息, 为 JWDZP 药效物质基础发现及质量控制研究提供了充足的物质基础。

作者贡献: 魏祖英是本文第一作者, 负责数据库构建及文章撰写; 方聪为本文共同第一作者, 负责样品制备及结构鉴定; 陈奎、杨浩澜协助数据库资料收集及实验测试; 刘洁负责实验指导和文章修改; 贾志鑫负责设计实验; 李月婷负责文章修改; 肖红斌为本文通讯作者, 负责实验设计及把关、文

章审阅等工作。

**利益冲突:** 所有作者均声明不存在利益冲突。

## References

- [1] Gong X. Gu Jin Yi Jian (古今医鉴) [M]. Beijing: China Medical Science and Technology Press, 2014: 111.
- [2] Ma CY, Sheng N, Li YY, et al. Advances in mass spectrometric-based technologies and strategies for the analysis of traditional Chinese medicine [J]. J Chin Mass Spectrom Soc (质谱学报), 2021, 42: 709-717.
- [3] Li CY, Song HT, Liu SJ, et al. Systematic screening and characterization of astragalosides in an oral solution of Radix Astragali by liquid chromatography with quadrupole time-of-flight mass spectrometry and Peakview software [J]. J Sep Sci, 2016, 39: 1099.
- [4] Qiao X, Li R, Song W, et al. A targeted strategy to analyze untargeted mass spectral data: rapid chemical profiling of *Scutellaria baicalensis* using ultra-high performance liquid chromatography coupled with hybrid quadrupole orbitrap mass spectrometry and key ion filtering [J]. J Chromatogr A, 2016, 1441: 83-95.
- [5] Ma BL, Yang SL, Li JM, et al. A four-step filtering strategy based on ultra-high-performance liquid chromatography coupled to quadrupole-time-of-flight tandem mass spectrometry for comprehensive profiling the major chemical constituents of *Akebiae Fructus* [J]. Rapid Commun Mass Spectrom, 2019, 33: 1464-1474.
- [6] Li XM, Gao QQ, Zhao YQ, et al. Research progress of Panax ginseng extracts and saponins in skin care [J]. Chin Tradit Herb Drugs (中草药), 2021, 52: 5078-5088.
- [7] Gao H, Xiong XL, Zhang Q, et al. Analysis of composition changes of *Polygalae Radix* before and after processing based on UPLC-LTQ Orbitrap MS [J]. Tradit Chin Drug Res Clin Pharmacol (中药新药与临床药理), 2021, 32: 1845-1854.
- [8] Qu ZY, Zheng PH, Li YL, et al. Rapid identification of saponins in *Panax notoginseng* Fruits by ultra high performance liquid chromatography-orbitrap high resolution mass spectrometry [J]. Chin J Anal Chem (分析化学), 2022, 50: 225-259.
- [9] Yuan FL, Liu CX, Wang Q, et al. Rapid detection and identification of compounds in Jiawei Zhenxin Granules based on UPLC-Q-TOF/MS<sup>E</sup> and UNIFI software [J]. Drug Eval Res (药物评价研究), 2020, 43: 1997-2008.
- [10] Liu JX, Wei J, Wu JC, et al. Identification of chemical constituents in Suanzaoren Tang granules by UPLC-Q-TOF-MS/MS [J]. Chin J Exp Tradit Med Form (中国实验方剂学杂志), 2021, 27: 1-12.
- [11] Xu W, Qiu XH, Zhang J, et al. Analysis of saponins in *Panax notoginseng* by UPLC-LTQ-Orbitrap MS/MS [J]. Acta Pharm Sin (药理学学报), 2012, 47: 773-778.
- [12] Wang HP, Wang ZJ, Du J, et al. Comprehensive identification of ginsenosides in the roots and rhizomes of *Panax ginseng* based on their molecular features-oriented precursor ions selection and targeted MS/MS analysis [J]. Molecules, 2023, 28: 941.
- [13] Ye XW, Xia LT, Ren HM, et al. Research progress on processing history evolution, chemical constituents and pharmacological action of *Paeoniae Radix Alba* [J]. Chin Tradit Herb Drugs (中草药), 2020, 51: 1951-1969.
- [14] Zheng DH, Yu M, Jin C, et al. Identification of the antidepressant fraction and its major chemical constituents of *Radix Paeoniae Alba* [J]. Acta Pharm Sin (药理学学报), 2023, 58: 1307-1316.
- [15] Zhou HL, Xu SJ, Zhou RL, et al. Analysis of chemical constituents in *Paeoniae Radix Alba* and *Paeoniae Radix Rubra* by high performance liquid chromatography-time of flight tandem mass spectrometry [J]. J Chin Med Mater (中药材), 2018, 41: 1637-1640.
- [16] Wu H, Huang BB, Jia ZX, et al. Screening effective components of laxative activity in *Aster tataricus* by UHPLC-QTOF-MS/MS and molecular docking [J]. Chin Tradit Herb Drugs (中草药), 2023, 54: 1377-1385.
- [17] Hu J. Study on Chemical Components of Danggui Buxue Decoction based on HPLC-Q-TOF-MS Combined with Diagnostic Ions and Molecular Network Strategies (基于UPLC-Q-TOF-MS结合诊断离子与分子网络策略解析当归补血汤的化学成分) [D]. Taiyuan: Shanxi University, 2021.
- [18] Gao X, Sun WJ, Qi L, et al. Ultra-performance liquid chromatography coupled with electrospray ionization/quadrupole time-of-flight mass spectrometry for the rapid analysis of constituents in *Chuanxiong Rhizoma* [J]. Northwest Pharm J (西北药学杂志), 2018, 33: 711-715.
- [19] Zhi YJ, Zhen YQ, Xi ZW, et al. Identification of chemical constituents in *Triplostegia glandulifera* Wall by UPLC-ESI-Q-TOF-MS/MS [J]. Chin Pharm J (中国药学杂志), 2022, 57: 1611-1620.
- [20] Li XR, Chen SM, Chen WY, et al. Research progress on chemical constituents of *Polygala tenuifolia* and prevention and treatment of Alzheimer' disease [J]. Chin Pharm J (中国药学杂志), 2022, 57: 15-23.
- [21] Dong WM, Jia CL, Wang XH, et al. Analysis of chemical constituents of Ruanjian Qingmai granules by UPLC-LTQ-Orbitrap-MS/MS [J]. Chin Tradit Pat Med (中成药), 2023, 45: 293-298.
- [22] Yuan JQ, Wang H, Wang YT, et al. Rapid identification of 3,6'-disinapoyl sucrose metabolites in Alzheimer's disease model mice using UHPLC-Orbitrap mass spectrometry [J]. Molecules, 2021, 27: 114.
- [23] Liu J, Wang MX, Chen LM, et al. Profiling the constituents of Dachuanxiong decoction by liquid chromatography with high-resolution tandem mass spectrometry using target and nontarget data mining [J]. J Sep Sci, 2019, 42: 2202-2213.
- [24] Jia ZX, Cong SY, Pan MX, et al. Analysis of chemical constituents

- of Suxiao Jiuxin pills by UPLC-Q-TOF-MS [J]. Drug Eval Res (药物评价研究), 2023, 46: 330-341.
- [25] Zuo AH, Cheng MC, Zhuo RJ, et al. Structure elucidation of degradation products of Z-ligustilide by UPLC-QTOF-MS and NMR spectroscopy [J]. Acta Pharm Sin (药学报), 2013, 48: 911-916.
- [26] Li XY, Zhang ZP, Tian HL, et al. Qualitative analysis of components in the xylem of *Polygala tenuifolia* Willd. based on UPLC-Q TOF-MS/MS and molecular network technology [J]. Chin Pharm J (中国药学杂志), 2023, 58: 1916-1921.
- [27] Lyu CX, He BS, Sui ZY, et al. Identification and determination of the major constituents in Kai-Xin-San by UPLC-Q/TOF MS and UFLC-MS/MS method [J]. J Mass Spectrom, 2016, 51: 479-490.
- [28] Ling X, Li WX, Wang XY, et al. Analysis of chemical constituents of Shaoyao decoction by UPLC-Q-TOF-MS [J]. Mod Chin Med (中国现代中药), 2021, 23: 48-56.
- [29] Yang SS, Zhang XY, Dong YQ, et al. Cleavage rules of mass spectrometry fragments and rapid identification of chemical components of Radix Paeoniae Alba using UHPLC-Q-TOF-MS [J]. Phytochem Anal, 2021, 32: 836-849.
- [30] Zhang BY, Jiang ZZ, Wang YF, et al. Analysis of chemical constituents in fresh, dried and prepared Rehmanniae Radix by UPLC / ESI-Q-TOF MS [J]. Chin Tradit Pat Med (中成药), 2016, 38: 1104-1108.
- [31] Lyu JJ, Zhang JK, Li M, et al. Chemical constituents of Rehmanniae Radix praeparata [J]. J Chin Med Mater (中药材), 2021, 44: 1645-1650.
- [32] Han SS, Zheng W, Nan Y, et al. Analysis of chemical components of Wuyi Rock Tea based on UHPLC-Q-TOF/MS<sup>E</sup> [J]. Mod Food Sci Technol (现代食品科技), 2022, 38: 234-247.
- [33] Qiu LY, Yang G, Jin Q, et al. Chemical constituents from rhizoma of *Acorus tatarinowii* and its anti-inflammatory activity [J]. Chin Tradit Herb Drugs (中草药), 2022, 53: 4617-4624.
- [34] Zhang F, Qi P, Xue R, et al. Qualitative and quantitative analysis of the major constituents in *Acorus tatarinowii* Schott by HPLC/ESI-QTOF-MS/MS [J]. Biomed Chromatogr, 2015, 29: 890-901.
- [35] Lu XM, Zhong LY, Wang S, et al. Effect of processing method on chemical constituents of Rehmanniae Radix based on UHPLC-LTQ-Orbitrap MS [J]. China J Chin Mater Med (中国中药杂志), 2023, 48: 399-414.
- [36] Gao JR, Zhu MQ, Wang XL, et al. Identification of chemical constituents in Huangdi Anxiao Capsules by UPLC-Q-TOF-MS<sup>E</sup> combined with UNIFI software [J]. China J Chin Mater Med (中国中药杂志), 2020, 45: 2395-2405.
- [37] Zhu J, Jiang Y, Wu L, et al. Suppression of local inflammation contributes to the neuroprotective effect of ginsenoside Rb1 in rats with cerebral ischemia [J]. Neuroscience, 2012, 202: 342-351.
- [38] Zhang Y, Wang LL, Wu Y, et al. Paeoniflorin attenuates hippocampal damage in a rat model of vascular dementia [J]. Exp Ther Med, 2016, 12: 3729-3734.
- [39] Luo Y, Zhao HP, Zhang J, et al. Effect of ferulic acid on learning and memory impairments of vascular dementia rats and its mechanism of action [J]. Acta Pharm Sin (药学报), 2012, 47: 256-260.