

基于流动注射-Qtrap 质谱技术的九里香属植物的鉴别分析

梁海珍[#], 袁 硕[#], 高 鹏, 屠鹏飞, 姜 勇^{*}

(北京大学药学院, 天然药物及仿生药物国家重点实验室, 北京 100191)

摘要: 本文采用流动注射 (flow injection, FI) 技术结合 Qtrap 质谱 (Qtrap-MS) 特有的分步多离子监测扫描方式 (step-wise multiple ion monitoring, step-wise MIM), 首次对 8 种九里香属 *Murraya* 植物进行了较为快速的鉴别区分。每个样品分析仅需要 5 min, 便可检测约 600 个化合物。将质谱信息经过处理后, 采用多元统计软件进行分析, 发现九里香组 sect. *Murraya* 和棕茎组 sect. *Bergera* 植物各自聚集, 分类明显, 表明两组植物间的化学成分存在差异。进一步对质谱数据进行分析, 发现其能直观反映不同植物中的成分类别: 其中九里香和翼叶九里香主要含有香豆素类成分, 千里香富含多甲氧基黄酮, 棕茎组植物则主要含有吡啶生物碱类成分, 与作者之前对该属植物的系统化学成分分析结果一致。总之, 本研究证实 FI-Qtrap-MS 技术可用于药用植物的快速鉴别, 实现同属植物的快速区分, 为其化学分类学提供参考, 同时该技术也为中药材的质量评价提供新方法。

关键词: 流动注射; Qtrap-MS; 多离子监测; 九里香属; 植物鉴别; 质量评价

中图分类号: R932 文献标识码: A 文章编号: 0513-4870(2023)08-2454-07

Analysis of eight *Murraya* species by flow injection-Qtrap-mass spectrometry

LIANG Hai-zhen[#], YUAN Shuo[#], GAO Peng, TU Peng-fei, JIANG Yong^{*}

(State Key Laboratory of Natural and Biomimetic Drugs, School of Pharmaceutical Sciences,
Peking University, Beijing 100191, China)

Abstract: In this study, the flow injection (FI) technology combined with the unique step wise multiple ions monitoring scanning (step-wise MIM) mode of Qtrap-MS was first established for the identification and discrimination of eight *Murraya* species. It only takes 5 min for each sample to detect approximate 600 compounds. The characteristic MS chromatograms of eight *Murraya* plants were analyzed by Analyst and SIMCA-P. The results of PCA showed that sect. *Murraya* and sect. *Bergera* were clearly divided into two categories, suggesting that there is difference in the chemical compositions between these two groups. Further detail analysis of the MS data could realize the preliminary structure elucidation of the component types contained in different plants. The main components in *M. exotica* and *M. alata* are coumarins, and polymethoxyflavones are rich in *M. paniculata*, while carbazole alkaloids are the major ones in sect. *Bergera* plants. The results are consistent with our previous comprehensive analysis of the chemical components of *Murraya* species. In conclusion, our research confirmed that FI-Qtrap-MS technology can be used for rapid identification and differentiation of similar plant species, providing reference for chemical taxonomy and a new method for the quality evaluation of medicinal materials.

Key words: flow injection; Qtrap-MS; multiple ions monitoring; *Murraya* genus; plant identification; quality evaluation

收稿日期: 2023-04-28; 修回日期: 2023-07-06.

基金项目: 国家自然科学基金面上项目 (81973199, 81773864, 81473106).

[#]共同第一作者.

*通讯作者 Tel / Fax: 86-10-82802719, E-mail: yongjiang@bjmu.edu.cn

DOI: 10.16438/j.0513-4870.2023-0525

九里香属 *Murraya* 植物属于芸香科 Rutaceae, 主要分布于亚洲热带及亚热带地区, 全世界约有 14 种及 2 变种, 我国有 9 种及 1 变种, 主要分布于广东、广西、海南等地。该属植物在我国和东南亚地区被广泛药用, 主要用于治疗头痛、牙痛、胃痛、风湿骨痛、跌打肿痛等疾病^[1]。其中九里香 *Murraya exotica* 和千里香 *Murraya paniculata* 为中药九里香药材的法定基原植物, 收载于《中华人民共和国药典》(2020 版), 具有行气止痛, 活血散瘀之功效^[2]。

植物学家根据植物形态分类学和化学分类学将九里香属植物分为两个组: 九里香组 Sect. *Murraya* 和棕荃组 Sect. *Bergera*。九里香组包括九里香 *M. exotica* (ME)、千里香 *M. paniculata* (MP) 和翼叶九里香 *M. alata* (MA)。棕荃组包括小叶九里香 *M. microphylla* (MM)、广西九里香 *M. kwangsiensis* (MKw)、四数九里香 *M. tetramera* (MT)、豆叶九里香 *M. euchrestifolia* (MEu)、调料九里香 *M. koenigii* (MKo)、兰屿九里香 *M. crenulata* 和大叶九里香 *M. kwangsiensis* var. *macrophylla*^[3]。研究表明, 两组植物所含的化学成分类型不同, 九里香组植物主要含有 8-异戊烯基香豆素和多甲氧基黄酮等, 棕荃组植物则富含吡啶生物碱类化合物^[4-10]。然而, 目前关于该属的研究主要集中于各种化学成分的分离与结构鉴定, 关于该属植物化学成分的系统分析未见报道。另外, 由于同属植物外观的相似性, 使得根据形态区分九里香组与棕荃组植物, 以及同一组内的植物, 如九里香和千里香, 存在一定难度, 因此, 寻找简便、准确、高效的鉴别和区分方法尤为重要。

流动注射-质谱技术 (flow injection-mass spectrometry, FI-MS) 是指样品无须经过色谱分离, 直接进样到质谱进行分析的方法。短时间内即可得到样品的总离子流图和质谱信息, 近年来逐渐被用于快速代谢组学研究及指纹图谱分析^[11,12]。FI-MS 技术虽然具有高通量和节省时间的优势, 但由于没有液相色谱的分离功能, 且经常发生质量偏移, 故对其结果的分析非常困难^[13]。为了解决 FI-MS 存在的问题, 以九里香属植物为例, 将 FI-MS 技术与 Qtrap 质谱特有的分步多离子检测 (step wise multiple ion monitoring, step-wise MIM) 方式相结合, 对所有的离子信息进行检测, 通过固定离子对的数目, 获得不同样品包含相同数目变量的数据文件, 以此实现对药用植物的快速鉴别和相似植物的快速区分。

材料与amp;方法

仪器 AB SCIEX Qtrap 4500 三重四极杆线性离子阱复合型串联质谱仪: 配有 Turbo V ESI 离子源 (美

国 AB SCIEX 公司); KQ2200DB 型数控超声波清洗器 (昆山市超声仪器有限公司)。

材料与试剂 色谱甲醇为液质级别 (美国 Thermo Fisher 公司, 批号: 219089); 超纯水 (美国 Waston 公司, 批号: 1044725); 标准品 (本课题组自制)。

样品信息 44 批九里香属植物从广东、广西及海南等地采集, 经北京大学药学院屠鹏飞教授鉴定, 分别为 10 批九里香 *Murraya exotica* L.、10 批千里香 *Murraya paniculata* (L.) Jack、10 批翼叶九里香 *Murraya alata* Drake、5 批小叶九里香 *Murraya microphylla* (Merr. et Chun) Swingle、3 批广西九里香 *Murraya kwangsiensis* (Huang) Huang、3 批四数九里香 *Murraya tetramera* Huang、2 批豆叶九里香 *Murraya euchrestifolia* Hayata 及 1 批调料九里香 *Murraya koenigii* (L.) Spreng. 的干燥叶和带叶嫩枝。具体样品信息见表 1。

药材对照物质制备 将干燥的植物样品粉碎, 过 40 目筛后, 置密封袋中, 干燥、避光保存。取不同基原、不同批次九里香属药用植物粉末各 0.1 g, 混合均匀, 获得包含不同基原、不同批次样品所有化学成分信息的药材对照物质 (reference substance, RS), 置密封袋, 干燥、避光保存。

供试品溶液制备 称取不同批次药材的嫩枝叶干燥粉末及药材对照物质粉末各 0.1 g, 置于 250 mL 的具塞三角瓶中, 分别加入 80% 甲醇 100 mL, 摇匀, 称定, 超声 (功率 500 W, 频率 25 kHz) 提取 30 min 后, 放冷, 再称定重量, 用 80% 甲醇补足减失的重量, 摇匀; 10 000 r·min⁻¹ 离心 10 min, 取上清液过微孔滤膜 (0.22 μm), 取续滤液, 即得。

色谱条件 Waters BEH C₁₈ 保护柱 (30 mm × 2.1 mm, 1.7 μm, 美国 Waters 公司); 流动相: 乙腈-水溶液 (80:20) 等度洗脱; 采用改变流速的方法来对样品进行洗脱, 洗脱方法: 0~0.25 min, 0.20 mL·min⁻¹; 0.25~0.26 min, 0.20~0.01 mL·min⁻¹; 0.26~3.20 min, 0.01 mL·min⁻¹; 3.20~3.21 min, 0.01~0.50 mL·min⁻¹; 3.21~4.70 min, 0.50 mL·min⁻¹; 4.70~4.71 min, 0.50~0.20 mL·min⁻¹; 4.71~5.00 min, 0.20 mL·min⁻¹; 柱温: 30 °C; 进样量: 3 μL。

质谱条件 离子源使用 ESI, 正离子模式。质谱 ESI 离子源参数: 气帘气 (CUR): 35.0 psi; 碰撞气 (CAD): high; 离子喷雾电压 (IS): 5 500 V; GS1: 55 psi; GS2: 55 psi; 温度: 550 °C。采用 step-wise MIM 模式对化合物分子量较为集中的 *m/z* 99~674 Da 进行扫描, 1 Da 为一个步长, 如 *m/z* 99、100、101, 共设 576 对离子对; 每个离子对的去簇电压 (DP) 设为 50 V, 碰撞能 (CE) 设为 5 eV; 扫描每对离子对的驻留时间为 50 ms, 共采集

Table 1 Sample information of 44 batches of *Murraya* species. ME: *M. exotica*; MP: *M. paniculata*; MA: *M. alata*; MM: *M. microphylla*; MT: *M. tetramera*; MKw: *M. kwangsiensis*; MEu: *M. euchrestifolia*; MKo: *M. koenigii*

No.	Habitat	No.	Habitat
ME-1	Pingyuan County, Meizhou, Guangdong	MA-3	Lingshui Monkey Island, Hainan
ME-2	Guangdong Pingyuan Nantai Pharmaceutical Co., Ltd	MA-4	Lingshui Yingzhou Chiling, Hainan
ME-3	Boluo County, Huizhou, Guangdong	MA-5	Lingshui Guangpo Fuliwan, Hainan
ME-4	Longhu Mountain, Guangxi	MA-6	Ledong Jianfengling, Hainan
ME-5	Fuhe River, Banba Township, Fangcheng District, Guangxi	MA-7	Ledong Jianfengling Chenlonggou, Hainan
ME-6	Siding Town, Rong'an County, Duzhou, Guangxi	MA-8	Back slope of Dongfangxin Street Border Police Station, Hainan
ME-7	Beihuan Avenue, Shenzhen, Guangdong	MA-9	Sanya-1, Hainan
ME-8	Luzhai-1, Guangxi,	MA-10	Sanya-2, Hainan
ME-9	Luzhai-2, Guangxi	MM-1	Sanya Yalong Bay, Hainan
ME-10	Hengpo Town, Wuhua, Guangdong (Wild)	MM-2	Lingshui Monkey Island, Hainan
MP-1	Dongxia Tun, Layou Village, Nandan County, Guangxi	MM-3	Lingshui Guangpo perfume Bay, Hainan
MP-2	Longshan Village, Lianshan Town, Fuchuan County, Guangxi	MM-4	Back slope of Dongfangxin Street Border Police Station, Hainan
MP-3	Xiushui Village, Chaodong Town, Guangxi	MM-5	Haikou, Hainan
MP-4	Chashan Village, Chaodong Town, Guangxi	MT-1	Jingxi, Guangxi
MP-5	Shilong Village, Chengbei Town, Guangxi	MT-2	Guangxi-1
MP-6	Longshan Village, Yangtuo Town, Zhongshan County, Guangxi	MT-3	Guangxi-2
MP-7	Shiba Gongling, Zhongshan County, Guangxi	MKw-1	Guangxi-1
MP-8	Laide Village, Gong'an Town, Zhongshan County, Guangxi	MKw-2	Southern of China
MP-9	Baixia Village, Gong'an Town, Zhongshan County, Guangxi	MKw-3	Guangxi
MP-10	Hetang Village, Gong'an Town, Zhongshan County, Guangxi	MEu-1	Longzhou, Guangxi
MA-1	Longhai Village, Haitang Bay, Sanya, Hainan	MEu-2	Sicheng Town, Lingyun County, Guangxi
MA-2	Sanya Big and Small Cave, Sanya, Hainan	MKo-1	South China Botanical Garden, Guangdong

10个循环。

数据处理 用Analyst 1.6.2 (美国SCIEX公司)将所有离子对扣除背景后的响应值导出,生成矩阵,用SIMCA-P进行多元统计分析。

结果

1 FI-MS条件的选择和优化

因九里香属植物含有香豆素、多甲氧基黄酮和生物碱类化合物,其分子量范围集中于 m/z 99~674 Da^[8],分子离子峰既有奇数又有偶数,所以针对MIM扫描模式的离子对,以1 Da为一个步长,共设置了578个离子对。同时,根据文献调研和实验室前期基础^[14,15],发现这三类主成分均在质谱正离子模式下具有更好的响应。因此,选择在正离子模式展开研究。

本研究中,因收集九里香属样品较多,为了能够获得该属不同基原、不同批次植物所有的化学成分信息,将不同种的药材各取等量混合均匀,从而得到包含所有种信息的药材混标,并以此为研究对象,进行了FI-MS条件的优化。为了减少样品提取物直接进入离子源所带来的污染,选取了C₁₈保护柱来滤除杂质。样品经高效液相色谱自动进样系统吸取,只通过保护柱而不经色谱柱分离直接进入质谱检测器检测。因液相系统到质谱检测器间有一段连接管路,流速过小时,分析时间内会较长;又因质谱扫描的单个cycle时间较长,流速过大时,化合物很快被冲出,检测到的化学成分信息不

全。因此选取了变流速法来进行分析,经过优化,从而使样品可以在合适的时间进入质谱分析(图1)。

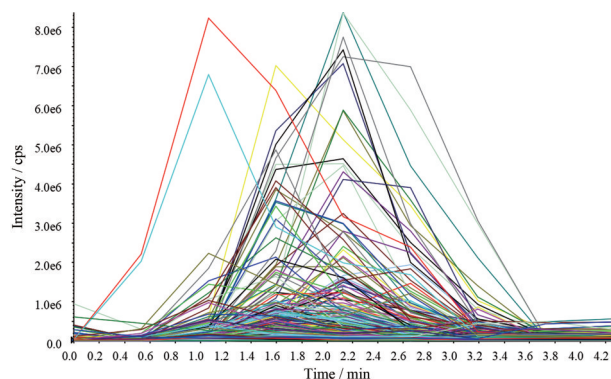


Figure 1 The FI-MS mass spectrum under elution conditions

2 九里香属植物FI-Qtrap-MS的数据采集

在本研究中,共对8种九里香属植物进行了FI-Qtrap-MS数据采集。为了获得其完整的质谱信息,选取了1.064、1.595、2.127、2.659 min四个离子对响应最高的时间点,通过将这四个时间点的MS图信号进行平均获得了8种植物在正离子模式下的特征MS图(图2)。

在九里香样品中,响应最高的5个离子依次为 m/z 336、261、231、296、243,通过与之前的研究比对,发现其均与九里香中香豆素类化合物的离子碎片及加铵峰一致^[8];在千里香样品中,响应最高的5个离子依次为 m/z 374、404、375、359、343,这与千里香文献^[8,16]报道中的部分多甲氧基黄酮的分子离子峰一致,偶数离子

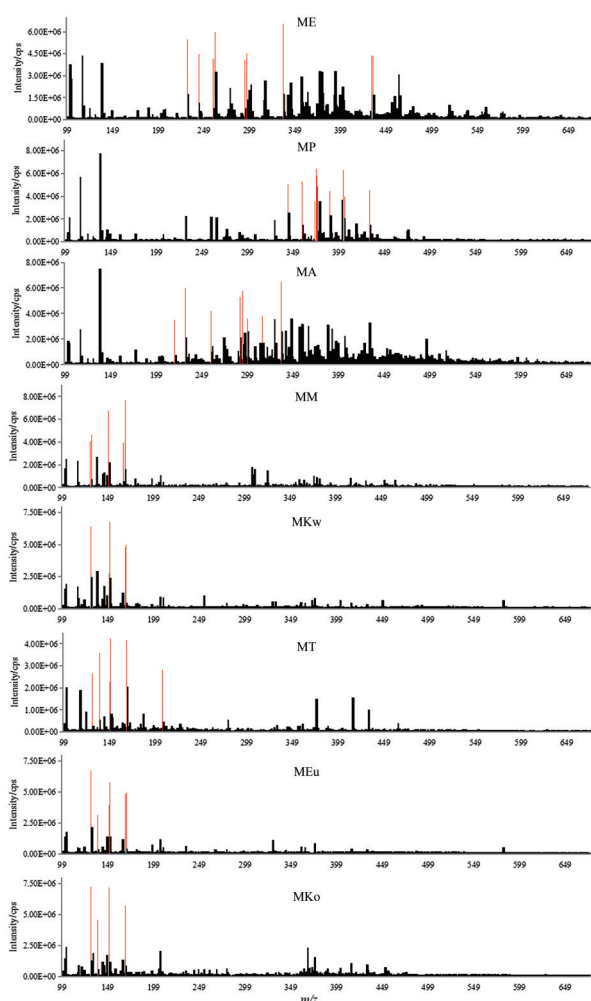


Figure 2 The MS chromatograms of eight *Murraya* species in the positive ion mode (The ions with high response were marked in red)

374 推测可能是香豆素类化合物加铵峰, 404 可能是 m/z 403 的同位素峰; 在翼叶九里香样品中, 响应最高的 5 个离子依次为 m/z 336、231、294、291、259, 均与翼叶九里香中香豆素类化合物的离子碎片及加铵峰一致^[7]。对于棕茎组的 5 种植物来说, MS 图中响应最高的 5 个离子基本均为 m/z 168、151、150、131、130、166、169 等不同组合, 其中 m/z 168 与咪唑生物碱母核的加氢峰一致^[17] (图 3)。

3 九里香属植物 FI-MS 数据的多元统计分析

以 m/z 99~674 共 578 个离子对的离子强度为变量, 对 8 种九里香属植物共 44 批样本进行主成分 (PCA) 分析。矩阵经 UV (unit variance scaling) 标准化处理后进行主成分分析。PCA 模型 $R^2X = 0.802$, $Q^2 = 0.709$, 说明该模型在解释以及预测度上均有较好的可信度。由 PCA 得分图 (图 4) 可以看出, 九里香组和棕茎组均有各自的聚集区域, 表明两个组植物的化学成

分的确存在较大差异。值得注意的是, 千里香单独聚集为一组, 表明其化学成分与其他同组物种区分较大, 与课题组前期 LC/MS 定性研究结果一致: 千里香主要成分为多甲氧基黄酮类, 九里香与翼叶九里香主要为香豆素类^[8]。

根据课题组前期对中药九里香两基原的药效对比可以发现, 九里香与千里香在行气止痛、活血散瘀的传统功效上具有药效一致性^[18], 为千里香与九里香归为同一组提供了理论依据。利用 PLS-DA 分析发现, 九里香组与棕茎组分布于两个象限, 区分明显 (图 5)。利用 t 检验分析发现, 在所检测的 578 个离子对中差异离子对数目 ($P < 0.05$) 为 499 个。对两组的差异成分进行火山图分析发现, 在九里香组含量较高的差异离子为 m/z 361、420、259、231 等, 与前期研究报道的香豆素类及多甲氧基黄酮类化合物的加氢峰或加铵峰质量数符合^[8]。在棕茎组较高的差异离子为 m/z 137、144、168 等, 其中 m/z 168 与前期报道的咪唑生物碱母核的加氢峰一致^[17]。

对于九里香组植物来说, 九里香和翼叶九里香中富含香豆素类成分, 因此两者样本虽基本分离, 但部分产地聚集到一起, 而千里香因主要成分为多甲氧基黄酮, 因此单独聚为一类。对于棕茎组的植物来说, 各个种的植物均有各自的聚集区域, 表明这几种植物的化学成分虽有一定的差异, 但整体轮廓比较相似, 分离趋势不甚明显。

讨论

快速识别和鉴定药用植物和中药材对于开展中药材采收、加工和生产, 以及对其质量评价与控制是非常重要的。研究表明, 九里香属植物具有重要的药用价值, 如著名的中成药三九胃泰就是以九里香为主要原料生产的。九里香属分布于亚洲的热带与亚热带地区, 以及澳大利亚东北部。我国有 9 种 1 变种, 主要分布于南方的各个省^[19]。九里香属植物根据茎皮的颜色、花的大小及所含成分, 分为九里香组和棕茎组。其中九里香组的枝条灰白色, 花较大, 果朱红色, 种皮有绵质毛, 植株含 8-异戊烯基类香豆素类成分, 并且根部含有月橘烯碱; 而棕茎组的枝条暗褐色, 花较小, 果暗蓝黑, 种皮无毛, 根部主要含咪唑类生物碱。由此可见, 九里香组和棕茎组所含成分存在较大差异。不同的化学成分可能会对药效产生较大影响^[20], 因此对九里香属植物进行快速鉴别及高效区分对于该属植物的开发应用十分必要。

目前关于该属的研究主要集中于植物的化学成分分离, 本团队通过对九里香属植物的化学成分的研究,

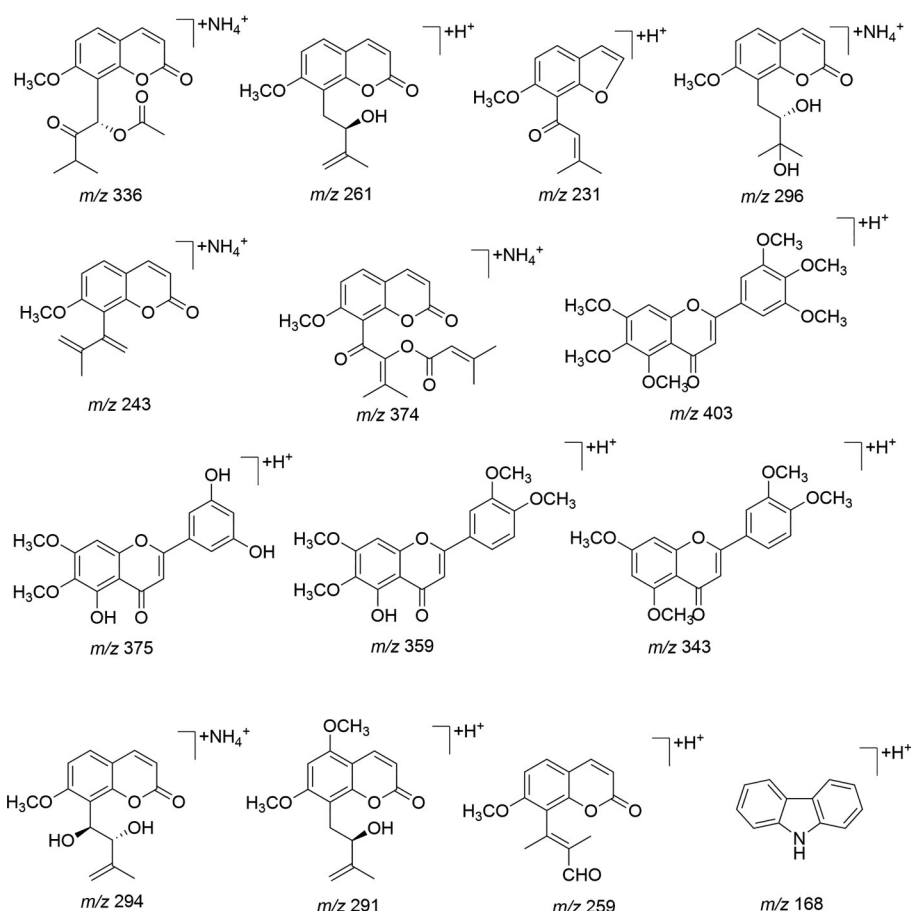


Figure 3 The MS ions of representative compounds of *Murraya* species

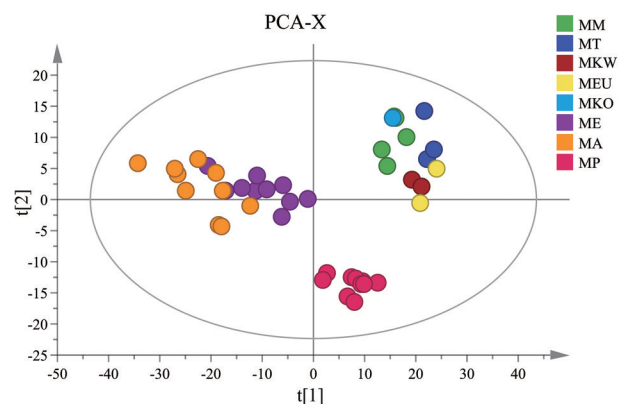


Figure 4 The PCA score chart of the eight *Murraya* species

分离得到了大量结构新颖的香豆素和吡啶生物碱类化合物^[17,21],但迄今关于该属植物系统的化学成分分析和属内植物间的横向比较缺少报道。本研究对我国境内能够收集到的8种九里香属植物,采用FI-Qtrap-MS进行了快速分析,在5 min内即可对约600个离子对进行全面检测。结合多元统计分析,如PCA、PLS-DA实现了对九里香组和棕茎组植物的快速区分。发现两组植物间的差异离子对约占总检测离子对数目的86%,

表明两组植物化学成分存在较大差异,主要的差异离子对为香豆素及吡啶生物碱类成分,这些成分可以作为快速区分两组植物的标志物。

此外,九里香组的三种植物之间化学成分也有一定的区别,其中千里香主要含有多甲氧基黄酮类化合物,而九里香与翼叶九里香则以香豆素类为主。已有研究发现九里香与千里香虽然化学成分上有较大的差异,但在多种药效模型上具有一致性^[18,22]。棕茎组植物聚为一类,表明其化学成分相似度较高,且主要成分均为吡啶生物碱类,这类化合物具有抗肿瘤、抗菌、抗疟等多方面的良好活性^[15,23]。通过本研究发现,棕茎组植物含有丰富的吡啶生物碱,值得开展进一步的分离及活性评价工作。

FI-MS技术一般是将样品放在注射器中,用蠕动泵将样品连续并恒定地流入离子源喷嘴,但是由于植物样本成分复杂且直接进样往往消耗样品量较大,因此极易污染离子源。本研究利用预保护柱来滤除杂质,选择变流速法调整分析时间,很好地解决了上述问题。此外,由于FI-MS技术没有LC的在线分离性能,因此不能为任何离子信息提供数据对比的指标(如保

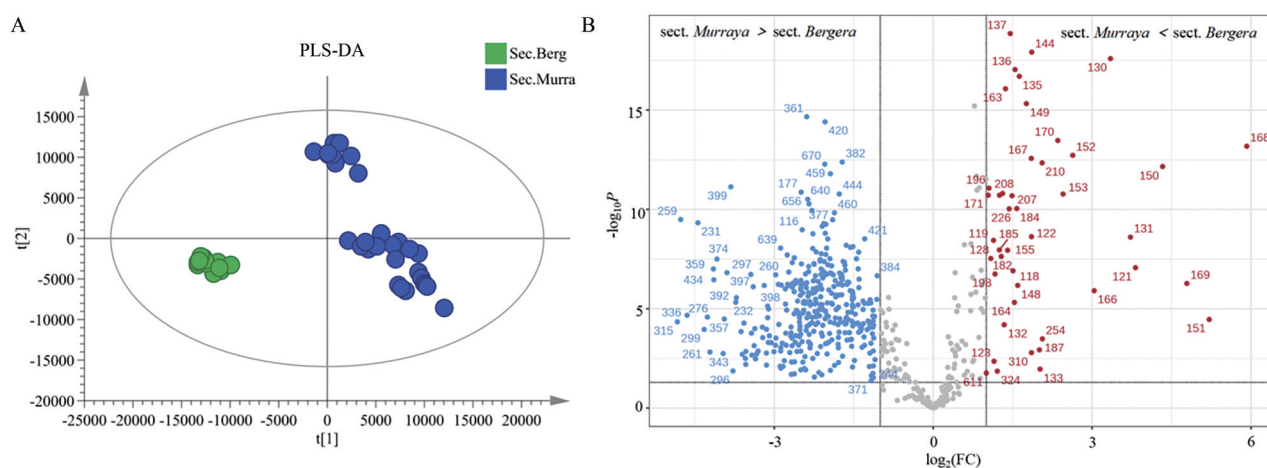


Figure 5 The PLS-DA analysis of the two groups of *Murraya* species. A: The score chart; B: The volcano plot

留时间), 且在不同时间的分析中常发生质量偏移^[24]。作者将 FI-MS 与 Qtrap 质谱特有的 step wise MIM 扫描方式相结合, 实现对扫描范围内所有离子信息进行检测。通过固定离子对的数目, 从而可以获得不同样品的包含相同数目变量的数据文件。通过该方法, 成功实现了对九里香属植物化学成分的快速分析, 并结合多元统计分析方法, 实现不同九里香属植物的快速区分。相关分类结果的合理性也验证了本研究方法的可信度。

本研究为九里香属植物的快速分析提供了新的技术体系, 证实了 FI-MS 技术可用于药用植物的快速鉴别与区分, 为中药质量评价提供了新的思路和方法。但是, FI-MS 技术因没有在线分离性能且缺少二级质谱碎片, 结构鉴定困难, 仍需要通过其他技术手段进行深入分析^[25,26]。另外, 本次研究样品中个别品种, 如豆叶九里香和调料九里香的批次较少, 后续研究可以继续对相关品种的采集, 以扩大样品数目, 开展进一步评价。

作者贡献: 梁海珍负责实验设计及操作、数据整理; 袁硕负责多元统计分析、文章撰写及修改; 高鹏负责文章部分图片及文字内容修改; 屠鹏飞负责实验材料收集与鉴定; 姜勇负责课题资金、指导实验、审阅文章。

利益冲突: 无任何利益冲突。

References

- [1] China State Administration of Traditional Chinese Materia Medica Editorial. Traditional Chinese Materia Medica (中华本草) [M]. Vol 4. Shanghai: Shanghai Science and Technology Press, 1999: 941-948.
- [2] State Pharmacopoeia Commission of the P. R. China. Pharmacopoeia of the People's Republic of China (Chinese Edition 2020) (中华人民共和国药典) [S]. Vol I. Beijing: China Medicinal Science and Technology Press, 2020.
- [3] Zou LX, Yang LX, Yang CR. A SEM observation on taxonomic and pharmacognostical identification of genus *Murraya* produced in China [J]. China J Chin Mater Med (中国中药杂志), 1999, 24: 711-714, 762.
- [4] Ma X, Chen H, Zhu S, et al. Trimeric and dimeric carbazole alkaloids from *Murraya microphylla* [J]. Molecules, 2021, 26: 5689.
- [5] Aniq A, Kaur S, Sadwal S. A review of the anti-cancer potential of *Murraya koenigii* (Curry Tree) and its active constituents [J]. Nutr Cancer, 2022, 74: 12-26.
- [6] Chen YM, Cao NK, Tu PF, et al. Chemical constituents from *Murraya euchrestifolia*. [J]. China J Chin Mater Med (中国中药杂志), 2017, 42: 1916-1921.
- [7] Lv HN, Wang S, Zeng KW, et al. Anti-inflammatory coumarin and benzocoumarin derivatives from *Murraya alata* [J]. J Nat Prod, 2015, 78: 279-285.
- [8] Liang HZ, Du ZY, Yuan S, et al. Comparison of *Murraya exotica* and *Murraya paniculata* by fingerprint analysis coupled with chemometrics and network pharmacology methods [J]. Chin J Nat Med, 2021, 19: 713-720.
- [9] Yang JS, Su YL. Studies on the constituents of on the constituents of *Murraya paniculata* (L.) Jack [J]. Acta Pharm Sin (药学报), 1983, 18: 760-765.
- [10] Xie FZ, Ming FZ, Chen RY, et al. Studies on the chemical constituents of *Murraya kwangsiensis* [J]. Acta Pharm Sin (药学报), 2000, 35: 826-828.
- [11] Sarvin B, Lagziel S, Sarvin N, et al. Fast and sensitive flow-injection mass spectrometry metabolomics by analyzing sample-specific ion distributions [J]. Nat Commun, 2020, 11: 3186.
- [12] Chen P, Sun J, Ford P. Differentiation of the four major species of *Cinnamons* (*C. burmannii*, *C. verum*, *C. cassia*, and *C. loureiroi*) using a flow injection mass spectrometric (FIMS) fingerprinting method [J]. J Agric Food Chem, 2014, 12: 2516-2521.
- [13] Artati A, Prehn C, Lutter D, et al. Untargeted and targeted

- circadian metabolomics using liquid chromatography-tandem mass spectrometry (LC-MS/MS) and flow injection-electrospray ionization-tandem mass spectrometry (FIA-ESI-MS/MS) [J]. *Methods Mol Biol*, 2022, 2482: 311-327.
- [14] Chang K, Gao P, Lu YY, et al. Identification and characterization of quinoline alkaloids from the root bark of *Dictamnus dasycarpus* and their metabolites in rat plasma, urine and feces by UPLC/Qtrap-MS and UPLC/Q-TOF-MS [J]. *J Pharm Biomed Anal*, 2021, 204: 114229.
- [15] Ma J, Sun XY, Zang YD, et al. A new carbazole alkaloid from the stems of *Clausena lansium* [J]. *Acta Pharm Sin (药学报)*, 2020, 55: 110-112.
- [16] Zhang JY, Li N, Che YY, et al. Characterization of seventy polymethoxylated flavonoids (PMFs) in the leaves of *Murraya paniculata* by on-line high-performance liquid chromatography coupled to photodiode array detection and electrospray tandem mass spectrometry [J]. *J Pharm Biomed Anal*, 2011, 56: 950-961.
- [17] Ma XL. Studies on the Carbazole Alkaloids and Their Biological Activities in *Murraya microphylla* (小叶九里香中咔唑生物碱类成分及其生物活性研究) [D]. Beijing: Peking University, 2018.
- [18] Lu M, Du Z, Yuan S, et al. Comparison of the preventive effects of *Murraya exotica* and *Murraya paniculata* on alcohol-induced gastric lesions by pharmacodynamics and metabolomics [J]. *J Ethnopharmacol*, 2021, 281: 114567.
- [19] Editorial Committee of flora of China, Chinese Academy of Sciences. *Flora of China (中国植物志)* [M]. Beijing: Science Press, 1993.
- [20] Tang QL, Lu YQ, Luo YP. Progress on research of *Murraya paniculata* [J]. *J Anhui Agri Sci (安徽农业科学)*, 2009, 24: 11523-11525, 11529.
- [21] Chen HW, Zhu SS, Tu PF, et al. Chemical constituents from the stems and leaves of *Glycosmis craibii* var. *glabra* (Craib) Tanaka and their chemotaxonomic significance [J]. *Biochem Syst Ecol*, 2022, 105: 104492.
- [22] Lu MQ, Liang HZ, Tu PF, et al. Pharmacodynamic comparison of two different source plants of *Murrayae Folium et Cacumen* [J]. *J Chin Pharm Sci*, 2021, 30: 49-57.
- [23] Shaikh MS, Karpoornath R, Thapliyal N, et al. Current perspective of natural alkaloid carbazole and its derivatives as antitumor agents [J]. *Anticancer Agents Med Chem*, 2015, 15: 1049-1065.
- [24] Guo YL. Recent research highlights of metabolomic analysis methods based on nanoelectrospray direct-infusion mass spectrometry [J]. *Chin J Chromatogr (色谱)*, 2021, 39: 1149-1150.
- [25] Li J, Li J, Jia JP, et al. Comparison of flower buds and leaves of *Tussilago farfara* L. by UHPLC-Q extractive hybrid quadrupole orbitrap MS [J]. *Acta Pharm Sin (药学报)*, 2018, 53: 444-452.
- [26] Xu X, Li W, Li T, et al. Direct infusion-three-dimensional mass spectrometry enables rapid chemome comparison among herbal medicines [J]. *Anal Chem*, 2020, 11: 7646-7656.