

基于 UPLC-Orbitrap-HRMS 和 GC-MS 技术分析心痛舒喷雾剂化学成分

苏 梦¹, 李龙飞², 李平平², 梁万徽¹, 陆小龙¹, 左池靖^{1,3}, 张 静^{1,3,4}, 王 茜¹, 张云静^{1,3,4}, 彭 灿^{1,3,4,5,6*}

(1. 安徽中医药大学药学院, 安徽 合肥 230012; 2. 华佗国药股份有限公司, 安徽 亳州 236000; 3. 安徽中医药大学安徽省现代中药产业共性技术研究中心, 安徽 合肥 230012; 4. 安徽中医药大学安徽省乡村振兴协同技术服务中心, 安徽 合肥 230012; 5. 省部共建安徽道地中药材品质提升协同创新中心, 安徽 合肥 230012; 6. 药物制剂技术与应用安徽省重点实验室, 安徽 合肥 230012)

摘要: **目的** 建立 UPLC-Orbitrap-HRMS 和 GC-MS 法系统分析心痛舒喷雾剂的化学成分并解析代表性化合物的裂解规律, 完善中药制剂的质量标准。 **方法** 分析采用 Waters ACQUITY BEH C₁₈ 色谱柱 (100 mm×3.0 mm, 1.8 mm); 流动相 0.1% 甲酸-乙腈, 梯度洗脱; 电喷雾离子源; 正、负离子扫描。GC-MS 法分析挥发性成分, 采用 VF-WAXms 毛细管色谱柱 (30 mm×0.25 mm, 0.25 μm); EI 离子源; 程序升温; 扫描范围 *m/z* 50~300。根据精确质荷比、二级质谱信息、NIST 标准库检索及标准品比对, 全面分析心痛舒喷雾剂醇溶性和挥发性化学成分, 并对化合物来源进行归属。 **结果** 共鉴定得到 118 种非挥发性成分和 9 种挥发性成分, 其中非挥发性成分包括有机酚酸类 24 种、苯酞类 21 种、鞣质类 21 种、单萜类 17 种、其他类 36 种; 挥发性成分中 5 种来自合成冰片, 3 种来自川芎, 1 种来自牡丹皮。 **结论** 本研究明确了心痛舒喷雾剂物质基础, 可为后续研究提供有力的数据支持。

关键词: 心痛舒喷雾剂; 化学成分; UPLC-Orbitrap-HRMS; GC-MS

中图分类号: R284.1 文献标志码: A 文章编号: 1001-1528(2026)07-2253-15
doi: 10.3969/j.issn.1001-1528.2026.07.018

Analysis of the chemical constituents of Xintongshu Spray based on UPLC-Orbitrap-HRMS and GC-MS techniques

SU Meng¹, LI Long-fei², LI Ping-ping², LIANG Wan-hui¹, LU Xiao-long¹, ZUO Chi-jing^{1,3}, ZHANG Jing^{1,3,4}, WANG Qian¹, ZHANG Yun-jing^{1,3,4}, PENG Can^{1,3,4,5,6*}

(1. School of Pharmacy, Anhui University of Chinese Medicine, Hefei 230012, China; 2. Huatuo Chinese Medicine Co., LTD, Bozhou 236000, China; 3. Anhui Provincial Modern Chinese Medicine Industry Common Technology Research Center, Anhui University of Chinese Medicine, Hefei 230012, China; 4. Anhui Provincial Collaborative Technology Service Center for Rural Revitalization, Anhui University of Chinese Medicine, Hefei 230012, China; 5. Collaborative Innovation Center for Quality Improvement of Anhui Traditional Chinese Medicinal Materials, Ministry and Province Co-built, Hefei 230012, China; 6. Anhui Provincial Key Laboratory of Pharmaceutical Preparation Technology and Application, Hefei 230012, China)

ABSTRACT: **AIM** To systematically analyze the chemical constituents of Xintongshu Spray by UPLC-Orbitrap-HRMS and GC-MS, and to explore the fragmentation rules of representative compounds, thereby improving the quality standards of traditional Chinese medicine preparations. **METHODS** The analysis was performed on a Waters ACQUITY BEH C₁₈ column (100 mm×3.0 mm, 1.8 mm), with the mobile phase comprising of 0.1%

收稿日期: 2025-02-24
基金项目: 国家中医药管理局高水平中医药重点学科中药资源学 (药用植物学) 建设项目 (zyyzdxk-2023095); 安徽省科技创新攻坚计划项目 (202423110050010); 亳州市科技重大专项揭榜挂帅项目 (bzzd2021002)
作者简介: 苏 梦 (1997—), 女, 硕士, 从事中药质量评价与控制研究。E-mail: 3068134257@qq.com
* 通信作者: 彭 灿 (1984—), 男, 博士, 教授, 从事药物 (中药) 制剂与分析研究。E-mail: pengcan@ahtcm.edu.cn
网络出版日期: 2025-07-22
网络出版地址: <http://kns.cnki.net/kcms/detail/31.1368.R.20250722.1623.002.html>.

formic acid- acetonitrile, gradient elution, and data were collected in both positive and negative ion modes using an electrospray ionization source. GC-MS was used to analyze the volatile components, with a VF-WAXms capillary column (30 m×0.25 mm, 0.25 μm), EI ion source, and scanning m/z 50–300 under programmed temperature. The alcohol-soluble and volatile chemical components of Xintongshu Spray were comprehensively analyzed based on accurate mass-to-charge ratio, secondary mass spectrometry information, NIST standard library search, and comparison with standards, and the sources of the compounds were attributed. **RESULTS** A total of 118 non-volatile components and 9 volatile components were identified, including 24 organic phenolic acids, 21 benzophenones, 21 tannins, 17 monoterpenes, and 36 others in the non-volatile components. Among the volatile components, 5 were from borneolum syntheticum, 3 from *Chuanxiong Rhizoma*, and 1 from *Moutan Cortex*. **CONCLUSION** This study clarified the material basis of Xintongshu Spray, providing strong data support for subsequent research.

KEY WORDS: Xintongshu Spray; chemical constituents; UPLC-Orbitrap-HRMS; GC-MS

急性心肌梗死是由于冠状动脉急性缺血、缺氧，从而导致心肌细胞的凋亡及损伤^[1]。中医认为急性心肌梗死属“真心痛”“厥心痛”等范畴^[2]，因痰浊、瘀血阻于心脉，营气不行，内陷腠理，心失所养而发^[3]。心痛舒喷雾剂是临床治疗急性心肌梗死的经验组方，长期临床应用证明其治疗效果显著^[4-5]。该方由川芎、牡丹皮、冰片组成，具有活血化瘀、发散助气、醒神开窍功效^[6-8]，是经舌下给药的中药复方（国药准字 Z20194075），经舌下毛细血管吸收后直接进入体循环，起效快，在心血管病急救方面具有独特优势。

心痛舒喷雾剂化学成分复杂，因其作用靶点单一、不良反应多等原因，不适合用于长期的调理和治疗。梁万徽等^[9]建立心痛舒喷雾剂高效液相色谱指纹图谱，对其成分进行含量测定，并对指标成分的传递规律进行研究，为心痛舒喷雾剂后续的体内外研究提供了一定参考。目前，心痛舒喷雾剂的研究主要集中在临床药效学和质量控制方面，其物质基础研究尚为空白，阻碍了对该复方的深入研究。色谱-质谱技术可用于中药复方化学成分分析，快速而准确^[10-11]。基于此，本研究采用 UPLC-Orbitrap-HRMS 和 GC-MS 法系统分析心痛舒喷雾剂中的化学成分，明确其物质基础，同时对各类化学成分进行质谱解析，总结共性规律，以期为中心痛舒喷雾剂后续的入血成分、药效物质基础、作用机制研究及临床广泛应用奠定理论基础。

1 材料

Exploris120 Orbitrap-HRMS 仪、Vanquish UPLC 仪（美国 Thermo Fisher Scientific 公司）；Agilent 7890B 气相色谱仪、Agilent 5977A MSD 质谱仪

（美国 Agilent 公司）；BT25S 电子天平 [十万分之一，赛多利斯科学仪器（北京）有限公司]；TDZ-WS 离心机（长沙湘仪离心机仪器有限公司）；YL-060S 超声波清洗机（济南巴克超声波科技有限公司）；Cascada 超纯水仪（美国 Pall 公司）。

心痛舒喷雾剂（华佗国药股份有限公司，批号 20220201）。没食子酸、绿原酸、氧化芍药苷、1, 2, 3, 4, 6-*O*-五没食子酰葡萄糖、阿魏酸、洋川芎内酯 I、龙脑、异龙脑对照品（上海源叶生物科技有限公司，批号 J05GB153704、A22GB158496、N26GB169459、J01HB186733、G13S11L124423、PZ7A11F122339、J18J7S9015、M27J7E9592，纯度 ≥ 98.0%）；咖啡酸、洋川芎内酯 A、洋川芎内酯 H、藁本内酯、芍药苷、丹皮酚、正丁基苯酞对照品（成都普思生物科技股份有限公司，批号 PS010522、PS011037、PS012143、PS012821、PS000825、PS000281、PS020613，纯度 ≥ 98.0%）。甲醇、乙腈（色谱纯，美国 Thermo Fisher Scientific 公司）；甲酸（色谱纯，国药集团化学试剂有限公司）；水为超纯水。

2 方法

2.1 供试品溶液制备 精密移取心痛舒喷雾剂 1 mL，80% 甲醇定容至 25 mL 量瓶中，摇匀，12 000 r/min 离心 10 min，取上清液，即得 UPLC-Orbitrap-HRMS 供试品溶液。

精密移取心痛舒喷雾剂 1 mL，置于蒸发皿中，60 ℃ 水浴蒸干，残渣加乙酸乙酯溶解，转移至 25 mL 量瓶中，乙酸乙酯定容至刻度，有机微孔滤膜过滤，取续滤液，即得 GC-MS 供试品溶液。

2.2 对照品溶液制备 准确称取各对照品适量，置于量瓶中，加 80% 甲醇配制成没食子酸、绿原

酸、氧化芍药苷、1, 2, 3, 4, 6-*O*-五没食子酰葡萄糖、阿魏酸、洋川芎内酯 I、咖啡酸、洋川芎内酯 A、洋川芎内酯 H、藁本内酯、芍药苷、丹皮酚、正丁基苯酞质量浓度分别为 10.3、9.6、10.2、9.8、9.8、11.0、10.5、10、9.7、9.9、9.6、9.6、10.0 $\mu\text{g/mL}$ 的 UPLC-Orbitrap-HRMS 对照品溶液。

精密称取各对照品适量，置于量瓶中，加乙酸乙酯配制成龙脑、异龙脑、丹皮酚、藁本内酯质量浓度分别为 112.8、104.0、62.1、82.3 $\mu\text{g/mL}$ 的 GC-MS 对照品溶液。取合成冰片适量，置 25 mL 量瓶中，加乙酸乙酯制成质量浓度为 216.1 $\mu\text{g/mL}$ 的溶液，有机微孔滤膜过滤，取续滤液，即得合成冰片溶液

2.3 UPLC-Orbitrap-HRMS 条件 Waters BEH C_{18} 色谱柱 (100 mm $\times$ 3.0 mm, 1.8 μm)，流动相乙腈 (A) -0.1% 甲酸 (B)，梯度洗脱 (0~3 min, 5% A; 3~6 min, 5%~13% A; 6~22 min, 13%~30% A; 22~25 min, 30%~36% A; 25~27 min, 36%~60% A; 27~29 min, 60%~5% A; 29~32 min, 5% A; 体积流量 0.4 mL/min; 柱温 35 $^{\circ}\text{C}$; 进样量 4 μL 。

ESI 电离源; 正负离子模式; 离子源接口电压 3.5、-2.5 kV; 鞘气、辅助气氮气，体积流量 15、3 L/min; 毛细管温度 325 $^{\circ}\text{C}$; 气化温度 350 $^{\circ}\text{C}$; 一级质谱在全扫描模式下进行，二级质谱采用数据依赖性扫描，扫描范围 m/z 100~1 500; 碰撞能梯度 20、40、60 V。

2.4 GC-MS 条件 VVF-WAXms 毛细管色谱柱 (30 m $\times$ 0.25 mm, 0.25 μm); 体积流量 1.0 mL/min; 初始柱温 60 $^{\circ}\text{C}$; 程序升温 (60 $^{\circ}\text{C}$, 1 min; 60~230 $^{\circ}\text{C}$, 10 $^{\circ}\text{C}/\text{min}$, 恒温 5 min); 不分流; 进样量 1 μL ; 载气氦气; EI 电离源; 电子能量 70.0 eV; 离子源温度 230 $^{\circ}\text{C}$; 扫描范围 m/z 50~300。

2.5 数据处理与分析

2.5.1 UPLC-Orbitrap-HRMS 分析 通过 CNKI、PubMed、SciFinder、Medline、TCMID、Pubchem、Chempider 等在线数据库平台及网站查阅检索相关文献及化学成分信息，建立包含化学成分名称、分子式、分子量、质谱裂解数据的心痛舒喷雾剂理论化学成分库。将数据导入 Xcalibur 软件，提取待鉴定成分的一级、二级质谱数据，与心痛舒喷雾剂理论化学成分库和对照品进行对比，最终鉴定出心痛舒喷雾剂所含化学成分。

2.5.2 GC-MS 分析 通过将样品图谱与对照品比对，鉴定化学成分，其他未与对照品匹配的化学成分利用 Mass Hunter 质谱分析软件中的 NIST MS 程序检索进行匹配定性，筛选条件为匹配度>80%，鉴定心痛舒喷雾剂中的挥发性成分。

3 结果

3.1 基于 UPLC-Orbitrap-HRMS 的化学成分鉴定及分析 心痛舒喷雾剂总离子流图见图 1，共鉴定得到 118 种成分，包括有机酚酸类 24 种、苯酞类 21 种、鞣质类 21 种、单萜类 17 种、苯乙酮类 8 种、氨基酸类 7 种、生物碱类 8 种、黄酮类 5 种、香豆素类 4 种、糖类 2 种、木酯素类 1 种，见表 1。

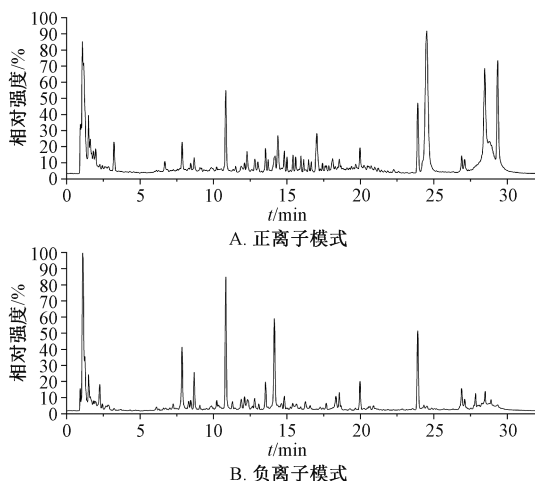


图 1 各成分 UPLC-Orbitrap-HRMS 总离子流图
Fig. 1 Total ion current chromatograms of each component using UPLC-Orbitrap-HRMS

3.1.1 有机酚酸类 共鉴定得到 24 种有机酚酸类成分，来源于川芎、牡丹皮。该类化学成分具有多羟基和羧基的分子结构，因此易形成 $[\text{M}-\text{H}]^{-}$ 的母离子，在质谱中易裂解 CO_2 、 H_2O 、 CH_3 、 C_2H_4 、 CO 等碎片离子。如化合物 **22** 的母离子为 m/z 169.014 1 $[\text{M}-\text{H}]^{-}$ ，在二级质谱图中可见其脱羧基产生的高丰度 m/z 125.024 4 $[\text{M}-\text{H}-\text{CO}_2]^{-}$ 碎片离子，结合对照品、文献 [12-13]，鉴定该化合物为没食子酸，其质谱图及裂解方式见图 2。化合物 **44** 的母离子为 m/z 179.034 9 $[\text{M}-\text{H}]^{-}$ ，在二级质谱图中可见其脱羧基产生的高丰度 m/z 135.045 1 $[\text{M}-\text{H}-\text{CO}_2]^{-}$ 碎片离子，烷基侧链脱去产生 m/z 107.050 3 $[\text{M}-\text{H}-\text{CO}_2-\text{C}_2\text{H}_4]^{-}$ 碎片离子，结合对照品、文献 [14]，鉴定该化合物为咖啡酸，其质谱图及裂解方式见图 3。化合物 **70** 的母离子为 m/z 193.050 5 $[\text{M}-\text{H}]^{-}$ ，脱去一分子甲基 CH_3 产生 m/z 178.027 0 $[\text{M}-\text{H}-\text{CH}_3]^{-}$ 碎片离子，脱羧基则产生 m/z 149.060 7

表 1 心痛舒喷雾剂化学成分鉴定结果

Tab. 1 Identification results of chemical constituents from Xintongshu Spray

峰号	保留时间/min	名称	分子式	加合方式	母离子 m/z	误差($\times 10^{-6}$)	二级碎片离子 m/z	归属	来源
1	0.85	亚精胺	$C_7H_{19}N_3$	[M+H] ⁺	146.165 2	0.0	112.112 3, 72.080 7	生物碱类	川芎
2	1.02	精氨酸	$C_6H_{14}N_4O_2$	[M+H] ⁺	175.118 9	-0.6	158.092 3, 116.070 5, 70.065 1	生物碱类	川芎
3	1.07	胆碱	$C_5H_{13}NO$	[M+H] ⁺	104.107 0	0.0	87.044 1	氨基酸类	川芎
4	1.10	蔗糖	$C_{12}H_{22}O_{11}$	[M-H] ⁻	341.108 6	2.4	179.056 3, 161.045 7, 119.035 1, 101.024 6, 89.024 5	糖类	牡丹皮
5	1.11	脯氨酸	$C_5H_9NO_2$	[M+H] ⁺	116.070 6	0.0	70.065 1	生物碱类	川芎
6	1.12	奎宁酸	$C_7H_{12}O_6$	[M-H] ⁻	191.056 0	3.1	173.009 0, 111.008 7, 85.029 5	有机酸类	川芎
7	1.14	腺嘌呤	$C_5H_5N_5$	[M+H] ⁺	136.061 8	0.0	119.035 2	氨基酸类	川芎
8	1.22	尿酸啶	$C_4H_4N_2O_2$	[M+H] ⁺	113.034 5	-0.9	96.007 8, 70.028 7	氨基酸类	川芎
9	1.22	苹果酸	$C_4H_6O_5$	[M-H] ⁻	133.013 6	3.8	115.003 7, 71.013 8	有机酸类	川芎
10	1.27	柠檬酸	$C_6H_8O_7$	[M-H] ⁻	191.019 4	4.2	173.009 1, 129.019 4, 111.008 8, 87.008 8	有机酸类	川芎
11	1.48	烟酸	$C_6H_5NO_2$	[M+H] ⁺	124.039 3	0.0	80.049 5	氨基酸类	川芎
12	1.50	尿苷	$C_9H_{12}N_2O_6$	[M-H] ⁻	243.062 0	3.3	200.056 3, 152.035 3, 110.024 7	氨基酸类	川芎
13	1.51	焦谷氨酸	$C_5H_7NO_3$	[M+H] ⁺	130.049 8	-0.8	84.044 3	生物碱类	川芎
14	1.58	腺苷	$C_{10}H_{13}N_5O_4$	[M+H] ⁺	268.104 1	0.4	136.061 8, 119.035 3	氨基酸类	川芎
15	1.63	L-酪氨酸	$C_9H_{11}NO_3$	[M+H] ⁺	182.081 3	-0.6	165.054 6, 136.075 8, 119.049 2	生物碱类	川芎
16	1.64	香豆素	$C_9H_6O_2$	[M+H] ⁺	147.044 1	0.0	119.049 2, 91.054 3	香豆素类	川芎
17	1.66	一没食子酰葡萄糖/异构体	$C_{13}H_{16}O_{10}$	[M-H] ⁻	331.066 9	2.7	169.014 1, 125.024 4	鞣质类	牡丹皮
18	1.81	异亮氨酸	$C_6H_{13}NO_2$	[M+H] ⁺	132.101 9	0.0	86.096 4, 69.069 9	生物碱类	川芎
19	1.90	一没食子酰葡萄糖/异构体	$C_{13}H_{16}O_{10}$	[M-H] ⁻	331.06 7	3.0	271.046 4, 169.014 5, 125.024 7	鞣质类	牡丹皮
20	1.95	亮氨酸	$C_6H_{13}NO_2$	[M+H] ⁺	132.102 0	0.8	86.096 3, 69.069 9	生物碱类	川芎
21	2.14	去苯甲酰基芍药苷	$C_{16}H_{24}O_{10}$	[M-H] ⁻	375.129 5	2.4	345.119 9, 195.066 6, 161.076 8	单帖类	牡丹皮
22*	2.25	没食子酸	$C_7H_6O_5$	[M-H] ⁻	169.014 1	4.7	125.024 4	有机酸类	川芎
23	2.25	一没食子酰葡萄糖/异构体	$C_{13}H_{16}O_{10}$	[M-H] ⁻	331.066 9	2.7	313.056 9, 271.046 4, 169.014 5, 125.024 6	鞣质类	牡丹皮
24	2.82	牡丹皮苷 B	$C_{18}H_{24}O_{14}$	[M-H] ⁻	463.108 3	0.2	403.088 8, 373.078 2, 343.067 5, 301.056 8, 241.035 7, 169.014 5	苯乙酮类	牡丹皮
25	3.25	苯丙氨酸	$C_9H_{11}NO_2$	[M+H] ⁺	166.086 2	-0.6	149.060 0, 120.080 8, 103.054 2	生物碱类	川芎
26	3.70	二没食子酰葡萄糖/异构体	$C_{20}H_{20}O_{14}$	[M-H] ⁻	483.077 5	1.2	331.066 8, 313.055 9, 193.014 4, 169.014 0, 125.024 3	鞣质类	牡丹皮
27	3.85	芍药内酯 A	$C_{10}H_{14}O_4$	[M-H] ⁻	197.081 0	1.0	179.071 5, 169.945 6, 149.061 1, 137.061 1	单帖类	牡丹皮
28	4.70	原儿茶酸	$C_7H_6O_4$	[M-H] ⁻	153.018 8	3.9	109.029 5, 91.019 0	有机酸类	川芎
29	5.81	二没食子酰葡萄糖/异构体	$C_{20}H_{20}O_{14}$	[M-H] ⁻	483.077 7	1.7	331.065 8, 313.056 2, 193.014 4, 169.014 1, 125.024 3	鞣质类	牡丹皮
30	6.12	新绿原酸	$C_{16}H_{18}O_9$	[M+H] ⁺	355.103 5	3.1	163.039 0	有机酸类	川芎
31	6.56	二没食子酰葡萄糖/异构体	$C_{20}H_{20}O_{14}$	[M-H] ⁻	353.087 3	1.7	191.056 0, 179.034 9, 173.045 4, 135.045 1	鞣质类	牡丹皮
32	6.58	牡丹皮苷 F	$C_{16}H_{24}O_8$	[M-H] ⁻	483.077 5	1.2	331.066 0, 313.056 9, 193.014 4, 169.014 2, 125.024 4	单帖类	牡丹皮
33	7.02	对羟基苯甲酸	C7H6O3	[M+H] ⁺	343.138 9	0.6	181.087 2, 151.076 7, 109.066 1	有机酸类	牡丹皮
					139.038 9	-0.7	111.044 0, 93.033 4		

续表

峰号	保留时间/min	名称	分子式	加合方式	母离子 m/z	误差($\times 10^{-6}$)	二级碎片离子 m/z	归属	来源
34	7.23	二没食子酰葡萄糖/异构体	$C_{20}H_{20}O_{14}$	[M-H] ⁻	137.023 9	4.4	93.034 6	鞣质类	牡丹皮
					483.077 4	1.0	331.066 9, 313.056 5, 193.014 1, 169.014 1, 125.024 3		
35	7.25	芍药苷亚硫酸酯	$C_{23}H_{28}O_{13}S$	[M-H] ⁻	543.117 1	0.7	421.082 1, 375.075 8, 259.028 6, 213.023 0, 121.029 7	单帖类	牡丹皮
36	7.65	二没食子酰葡萄糖/异构体	$C_{20}H_{20}O_{14}$	[M-H] ⁻	483.077 4	1.0	331.067 3, 313.056 5, 193.014 1, 169.014 1, 125.024 3	鞣质类	牡丹皮
37	7.76	没食子酸甲酯	$C_8H_8O_5$	[M-H] ⁻	183.028 7	-0.6	168.006 4, 139.040 1, 124.016 6	有机酸类	牡丹皮
38*	7.85	氧化芍药苷	$C_{23}H_{28}O_{12}$	[M-H] ⁻	495.150 4	1.4	477.1419 1, 465.1422 7, 165.0563 0, 137.0249 6, 93.034 6	单帖类	牡丹皮
39*	7.88	绿原酸	$C_{16}H_{18}O_9$	[M+H] ⁺	355.103 6	3.4	163.039 0	有机酸类	川芎
				[M-H] ⁻	353.087 9	3.4	191.056 0, 179.035 0, 173.045 3, 161.024 3, 135.045 0		
40	7.97	儿茶素	$C_{15}H_{14}O_6$	[M-H] ⁻	289.071 1	1.3	245.082 3, 203.071 7, 179.035 2, 161.060 9, 151.040 3, 137.024 8	黄酮类	牡丹皮
41	8.12	三没食子酰葡萄糖/异构体	$C_{27}H_{24}O_{18}$	[M-H] ⁻	635.088 3	0.6	483.077 5, 465.066 8, 313.056 2, 193.013 9, 169.014 1, 125.024 3	鞣质类	牡丹皮
42	8.29	隐绿原酸	$C_{16}H_{18}O_9$	[M+H] ⁺	355.103 6	3.4	163.038 8	有机酸类	川芎
43	8.42	牡丹皮苷 E	$C_{24}H_{30}O_{13}$	[M-H] ⁻	353.087 6	2.6	191.055 9, 179.034 9, 173.045 5, 135.045 1	单帖类	牡丹皮
44*	8.67	咖啡酸	$C_9H_8O_4$	[M+H] ⁺	525.160 9	1.1	495.150 5, 167.034 8, 123.045 1	有机酸类	川芎
				[M-H] ⁻	181.049 1	-2.2	163.038 9, 135.044 1		
45	8.68	香草酸	$C_8H_8O_4$	[M-H] ⁻	179.034 9	4.5	135.045 1, 107.050 3	有机酸类	川芎
				[M-H] ⁻	167.034 6	4.2	123.045 2, 79.055 4		
46	8.75	三没食子酸葡萄糖/异构体	$C_{27}H_{24}O_{18}$	[M-H] ⁻	635.088 5	0.9	483.079 0, 465.068 1, 313.057 0, 193.014 5, 169.014 5, 125.024 6	鞣质类	牡丹皮
47	9.31	丹皮酚新苷	$C_{20}H_{28}O_{12}$	[M+Na] ⁺	483.147 5	0.4	271.263 7, 167.071 5	苯乙酮类	牡丹皮
				[M+HCOO] ⁻	505.156 5	2.6	293.087 5, 165.055 5		
48	9.43	三没食子酰葡萄糖/异构体	$C_{27}H_{24}O_{18}$	[M-H] ⁻	635.088 9	1.6	483.078 2, 465.068 2, 313.057 2, 193.014 4, 169.014 5, 125.024 7	鞣质类	牡丹皮
49	9.56	1'-O-苯甲酰蔗糖	$C_{19}H_{26}O_{12}$	[M+HCOO] ⁻	445.134 2	0.2	323.099 1, 121.029 7	糖类	牡丹皮
50	9.74	三没食子酰葡萄糖/异构体	$C_{27}H_{24}O_{18}$	[M-H] ⁻	635.088 3	0.6	483.078 7, 465.068 1, 313.056 9, 193.014 6, 169.014 4, 125.024 6	鞣质类	牡丹皮
51	9.83	丹皮酚新苷	$C_{20}H_{28}O_{12}$	[M+Na] ⁺	483.147 4	0.2	271.263 5, 167.071 6	苯乙酮类	牡丹皮
				[M+HCOO] ⁻	505.156 5	2.6	293.088 4, 165.056 0		
52	9.87	1,3-二咖啡酰奎宁酸	$C_{25}H_{24}O_{12}$	[M-H] ⁻	515.118 8	0.8	353.087 2, 191.055 9, 179.034 8, 135.045 0	鞣质类	川芎
53	9.99	三没食子酰葡萄糖/异构体	$C_{27}H_{24}O_{18}$	[M-H] ⁻	635.088 1	0.3	483.078 6, 465.068 4, 313.057 1, 193.014 7, 169.014 5, 125.024 6	鞣质类	牡丹皮
54	10.22	没食子酰氧化芍药苷	$C_{30}H_{32}O_{16}$	[M-H] ⁻	647.160 9	0.3	491.120 3, 399.092 2, 313.057 1, 271.046 4, 211.024 9, 169.014 5,	单帖类	牡丹皮
							137.024 3, 125.024 4, 93.0347		
55	10.31	3-O-阿魏酰奎尼酸	$C_{17}H_{20}O_9$	[M-H] ⁻	367.102 8	1.1	191.055 9, 173.045 4, 134.037 2, 93.034 5	有机酸类	川芎
56	10.36	四没食子酰葡萄糖/异构体	$C_{34}H_{28}O_{22}$	[M+Na] ⁺	811.096 4	0.0	641.074 9, 471.053 0, 319.043 1, 153.018 3	鞣质类	牡丹皮
				[M-H] ⁻	787.099 3	0.6	635.090 0, 617.079 9, 465.068 7, 447.056 1, 313.057 0, 169.014 5,		
57	10.46	三没食子酰葡萄糖/异构体	$C_{27}H_{24}O_{18}$	[M-H] ⁻	635.088 1	0.3	483.078 9, 465.068 3, 313.057 1, 193.014 4, 169.014 5, 125.024 6	鞣质类	牡丹皮
							125.024 6		
58	10.53	香草醛	$C_8H_8O_3$	[M-H] ⁻	151.039 6	4.0	136.016 5	有机酸类	川芎
59	10.77	牡丹苷 A、B、C、D	$C_{27}H_{32}O_{16}$	[M-H] ⁻	611.161 3	1.0	445.099 3, 169.014 5, 125.024 6	苯乙酮类	牡丹皮
60*	10.84	芍药苷	$C_{23}H_{28}O_{11}$	[M+HCOO] ⁻	525.161 3	1.9	479.155 6, 449.145 0, 357.119 1, 329.108 6, 165.055 7, 121.029 4	单帖类	牡丹皮

峰号	保留时间/min	名称	分子式	加合方式	母离子 m/z	误差($\times 10^{-6}$)	二级碎片离子 m/z	归属	来源
61	10.90	芍药内酯苷	$C_{23}H_{38}O_{11}$	$[M+HCOO]^-$	525.161 2	1.7	449.146 3, 327.108 9, 165.056 0, 121.029 8	单帖类	牡丹皮
62	11.04	对香豆酸	$C_9H_8O_3$	$[M-H]^-$	163.039 8	4.9	119.050 2, 93.034 5	有机酸类	川芎
63	11.28	没食子酸乙酯	$C_9H_{10}O_5$	$[M-H]^-$	197.044 3	-0.5	169.014 5, 124.016 8	有机酸类	牡丹皮
64	11.84	辛二酸	$C_8H_{14}O_4$	$[M-H]^-$	173.081 6	4.6	129.092 0, 111.081 6	有机酸类	川芎
65	11.89	四没食子酰葡萄糖 /异构体	$C_{34}H_{28}O_{22}$	$[M+Na]^+$	811.096 5	0.1	641.074 8, 471.053 7, 319.044 2, 153.018 2	鞣质类	牡丹皮
				$[M-H]^-$	787.099 1	0.4	635.090 0, 617.079 5, 465.068 2, 447.057 4, 313.056 9, 169.014 5, 125.024 6		
66	11.91	萆薢亭	$C_{10}H_8O_4$	$[M+H]^+$	193.049 6	0.5	178.026 1, 133.028 5	香豆素类	川芎
67	12.11	鞣花酸	$C_{14}H_6O_8$	$[M+H]^+$	303.013 5	0.0	285.003 2, 275.018 3, 257.007 6	有机酸类	牡丹皮
				$[M-H]^-$	300.998 9	3.3	283.996 2, 257.008 9, 229.014 2, 201.019 5		
68	12.12	牡丹苷 A、B、C、D	$C_{27}H_{32}O_{16}$	$[M-H]^-$	611.161 2	0.8	445.099 5, 283.047 0, 169.014 5, 125.024 6	苯乙酮类	牡丹皮
69	12.27	6-甲氧基香豆素	$C_{10}H_8O_3$	$[M+H]^+$	177.054 8	1.1	163.039 1, 149.059 7, 145.028 4, 117.033 6	香豆素类	川芎
70*	12.28	阿魏酸	$C_{10}H_{10}O_4$	$[M+H]^+$	195.065 2	0.0	177.054 6, 149.059 7, 134.036 2	有机酸类	川芎
				$[M-H]^-$	193.050 5	4.7	178.027 0, 149.060 7, 134.037 3		
71	12.38	四没食子酰葡萄糖/异构体	$C_{34}H_{28}O_{22}$	$[M+Na]^+$	811.096 4	0.0	641.075 0, 471.053 4, 319.042 7, 153.018 3	鞣质类	牡丹皮
				$[M-H]^-$	787.099 2	0.5	635.090 3, 617.079 6, 465.068 4, 447.057 7, 313.057 0, 169.014 5, 125.024 6		
72	12.48	芦丁	$C_{27}H_{30}O_{16}$	$[M-H]^-$	609.145 5	0.8	300.027 3, 255.029 3, 151.003 1	黄酮类	川芎
73	12.60	异喹皮啶	$C_{11}H_{10}O_5$	$[M+H]^+$	223.060 1	0.0	207.028 9, 190.026 1, 179.033 9, 162.031 2	香豆素类	川芎
74	12.78	牡丹苷 A、B、C、D	$C_{27}H_{32}O_{16}$	$[M-H]^-$	611.161 1	0.7	445.099 5, 283.046 0, 169.014 6, 125.024 7	苯乙酮类	牡丹皮
75	13.10	异阿魏酸	$C_{10}H_{10}O_4$	$[M-H]^-$	193.050 3	4.1	178.027 0, 149.060 7, 134.037 3	有机酸类	川芎
76	13.54	没食子酰芍药苷	$C_{30}H_{32}O_{15}$	$[M-H]^-$	631.166 4	1.1	613.157 9, 491.120 8, 313.057 2, 271.047 0, 169.014 6, 125.024 7	单帖类	牡丹皮
77	13.61	牡丹苷 A、B、C、D	$C_{27}H_{32}O_{16}$	$[M-H]^-$	611.161 1	0.7	445.099 8, 169.014 6, 125.024 7	苯乙酮类	牡丹皮
78	13.68	洋川芎内酯 S、R	$C_{12}H_{16}O_5$	$[M-H]^-$	239.092 5	4.6	195.102 5, 177.092 0, 167.107 7, 139.076 4	苯酚类	川芎
79*	14.14	1,2,3,4,6-O-五没食子酰葡萄糖	$C_{41}H_{32}O_{26}$	$[M-H]^-$	939.110 8	1.1	787.099 1, 769.008 9, 617.077 6, 465.066 9, 313.056 0, 169.014 1, 125.024 4	鞣质类	牡丹皮
80	14.40	洋川芎内酯 J、N	$C_{12}H_{18}O_4$	$[M+Na]^+$	249.109 7	0.0	227.127 7, 191.106 5, 153.054 5	苯酚类	川芎
81	14.57	1,4-二咖啡酰基奎宁酸	$C_{25}H_{24}O_{12}$	$[M-H]^-$	515.119 0	1.2	353.087 3, 191.056 0, 179.035 0, 173.045 5, 135.045 1	鞣质类	川芎
82	14.63	川芎啉	$C_{16}H_{12}N_2O_2$	$[M+H]^+$	265.097 1	-0.4	247.086 7, 219.091 8	氨基酸类	川芎
83	14.75	洋川芎内酯 G、K	$C_{12}H_{16}O_3$	$[M+H]^+$	209.117 2	0.0	191.106 7, 163.111 7, 153.054 6	苯酚类	川芎
84	14.82	牡丹皮苷 H	$C_{30}H_{32}O_{14}$	$[M-H]^-$	615.171 2	0.7	477.141 0, 447.130 8, 431.134 7, 281.067, 179.034 8, 137.024 8, 93.034 5	单帖类	牡丹皮
85	15.48	洋川芎内酯 S、R	$C_{12}H_{16}O_5$	$[M-H]^-$	239.092 3	3.8	195.012 4, 177.092 0, 154.027 1	苯酚类	川芎
86	15.51	水杨酸	$C_7H_6O_3$	$[M-H]^-$	137.023 9	4.4	93.034 5	有机酸类	川芎
87	15.80	洋川芎内酯 F	$C_{12}H_{14}O_3$	$[M+H]^+$	207.101 5	-0.5	189.091 0, 161.096 1, 147.080 3, 119.085 5, 105.069 8	苯酚类	川芎
88	15.90	洋川芎内酯 G、K	$C_{12}H_{16}O_3$	$[M+H]^+$	209.117 4	1.4	191.106 8, 163.111 9, 153.054 7	苯酚类	川芎

续表

峰号	保留时间/min	名称	分子式	加合方式	母离子 m/z	误差($\times 10^{-6}$)	二级碎片离子 m/z	归属	来源
89	15.94	壬二酸	C ₉ H ₁₆ O ₄	[M-H] ⁻	187.097 4	4.8	169.086 8, 125.097 1	有机酸类	川芎
90	16.29	1,5-二咖啡酰奎宁酸	C ₂₅ H ₂₄ O ₁₂	[M-H] ⁻	515.119 0	1.2	353.087 5, 191.056 0, 179.034 9, 173.045 4, 135.045 1	鞣质类	川芎
91	16.63	开环异落叶松脂素	C ₂₀ H ₂₆ O ₆	[M-H] ⁻	361.165 3	1.9	346.141 9, 315.124 2, 225.113 2, 165.055 6	木酯素类	川芎
92*	17.03	洋川芎内酯 I	C ₁₂ H ₁₆ O ₄	[M+Na] ⁺	247.094 1	-1.2	225.113 4, 207.102 9, 189.092 8, 179.108, 165.092 5	苯酚类	川芎
93	17.81	洋川芎内酯 D	C ₁₂ H ₁₄ O ₄	[M+H] ⁺	223.096 5	0.0	205.085 8, 177.091 0, 149.059 7	苯酚类	川芎
94*	18.11	洋川芎内酯 H	C ₁₂ H ₁₆ O ₄	[M+Na] ⁺	247.094 1	-1.2	225.112 1, 207.103 0, 189.092 6, 161.097 2, 151.112 8	苯酚类	川芎
95	18.33	对羟基苯甲酸丁酯	C ₁₁ H ₁₄ O ₃	[M-H] ⁻	193.086 8	4.7	150.032 3, 136.016 5, 108.021 6	有机酸类	川芎
96	18.57	牡丹皮苷 C	C ₃₀ H ₃₂ O ₁₃	[M-H] ⁻	599.176 8	1.5	551.157 8, 477.141 5, 447.130 2, 431.135 3, 281.067 2, 137.024 7, 121.029 8, 93.034 7	单帖类	牡丹皮
97	18.70	牡丹皮苷 J	C ₃₁ H ₃₄ O ₁₄	[M-H] ⁻	629.186 3	-0.3	507.152 0, 477.141 3, 461.146 4, 311.077 9, 121.029 8	单帖类	牡丹皮
98	19.98	苯甲酰氧化芍药苷	C ₃₀ H ₃₂ O ₁₃	[M-H] ⁻	599.176 8	1.5	581.166 7, 569.167 4, 477.141 2, 165.056 2, 137.024 7, 121.029 8, 93.034 7	单帖类	牡丹皮
99	20.48	槲皮素	C ₁₅ H ₁₀ O ₇	[M+H] ⁺	303.049 7	-0.7	285.039 0, 257.044 5, 229.049 3, 201.054 6, 153.018 0, 137.023 3	黄酮类	牡丹皮
100	22.27	丁烯基苯酚/异构体	C ₁₂ H ₁₂ O ₂	[M-H] ⁻	301.035 0	2.3	273.041 1, 178.999 0, 151.004 1, 121.029 8, 107.014 1, 83.014 1		
101	23.65	柚皮素	C ₁₅ H ₁₂ O ₅	[M+H] ⁺	189.091 0	0.0	171.080 5, 161.096 0, 143.085 4, 128.061 9	苯酚类	川芎
				[M+H] ⁺	273.075 9	0.4	153.018 2, 147.044 0	黄酮类	牡丹皮
				[M-H] ⁻	271.061 2	4.1	177.019 2, 151.003 6, 119.050 2, 107.013 8		
102	23.89	苯甲酰芍药苷	C ₃₀ H ₃₂ O ₁₂	[M-H] ⁻	583.182 3	2.2	553.173 7, 431.136 7, 165.056 2, 121.029 8	单帖类	牡丹皮
103	23.90	牡丹皮苷 B	C ₃₁ H ₃₄ O ₁₄	[M-H] ⁻	629.186 7	0.3	165.055 9, 137.024 4, 121.029 4, 93.034 4	单帖类	牡丹皮
104	24.47	山奈酚	C ₁₅ H ₁₀ O ₆	[M-H] ⁻	285.040 4	3.5	239.035 3, 229.051 2, 185.061 1, 171.045 3, 93.034 8	黄酮类	牡丹皮
105*	24.50	丹皮酚	C ₉ H ₁₀ O ₃	[M+H] ⁺	167.070 3	0.0	149.059 9, 125.059 8	苯乙酮类	牡丹皮
106	24.84	牡丹皮 A	C ₃₁ H ₃₄ O ₁₃	[M+HCOO] ⁻	659.197 9	1.4	165.055 5, 151.040 0, 121.029 4, 93.034 6	单帖类	牡丹皮
107	24.87	阿魏酸松柏酯	C ₂₀ H ₂₀ O ₆	[M-H] ⁻	355.118 4	2.3	311.128 8, 296.105 3, 281.081 8, 235.075 8, 173.060 7, 159.045 1	有机酸类	川芎
108	25.68	4,7-二羟基-3-丁基苯酚	C ₁₂ H ₁₄ O ₄	[M-H] ⁻	221.081 7	4.1	177.091 9, 148.052 9, 134.037 2	苯酚类	川芎
109	26.88	丁烯基苯酚/异构体	C ₁₂ H ₁₂ O ₂	[M+H] ⁺	189.091 0	0.0	171.080 4, 161.096 0, 143.085 6, 133.028 4	苯酚类	川芎
110	27.09	<i>E</i> -藏本内酯	C ₁₂ H ₁₄ O ₂	[M+H] ⁺	191.106 8	0.5	173.096 0, 163.112 0, 149.059 6, 145.101 2, 135.044 0, 91.054 2	苯酚类	川芎
111	27.84	4-羟基-3-丁基苯酚	C ₁₂ H ₁₄ O ₃	[M+H] ⁺	207.101 7	0.5	189.091 0, 161.096 1, 151.039 0, 133.064 8	苯酚类	川芎
				[M-H] ⁻	205.086 8	4.4	161.097 1, 132.058 0, 106.042 4	苯酚类	川芎
112	28.35	欧当归内酯 A	C ₂₄ H ₂₈ O ₄	[M+H] ⁺	381.205 4	-1.6	191.106 8, 173.096 1, 145.101 1, 117.069 9, 91.054 2	苯酚类	川芎
113	28.44	洋川芎内酯 M、Q	C ₁₆ H ₂₂ O ₄	[M+H] ⁺	279.159 1	0.0	261.148 8, 233.153 6, 191.106 7	苯酚类	川芎
114*	28.46	<i>Z</i> -藏本内酯	C ₁₂ H ₁₄ O ₂	[M+H] ⁺	191.106 8	0.5	173.096 2, 145.101 3, 117.069 9	苯酚类	川芎
115	28.49	洋川芎内酯 B	C ₁₂ H ₁₂ O ₃	[M-H] ⁻	203.071 2	4.4	174.032 1, 160.016 4	苯酚类	川芎
116	28.95	洋川芎内酯 M、Q	C ₁₆ H ₂₂ O ₄	[M+H] ⁺	279.159 0	-0.4	261.148 4, 233.153 5, 191.106 6	苯酚类	川芎
117*	29.35	洋川芎内酯 A	C ₁₂ H ₁₆ O ₂	[M+H] ⁺	193.122 4	0.5	175.111 9, 147.116 9, 137.059 8, 105.069 9, 91.054 2	苯酚类	川芎
118*	30.29	正丁基苯酚	C ₁₂ H ₁₄ O ₂	[M+H] ⁺	191.106 7	0.0	173.096 1, 163.111 7, 149.059 8, 145.101 2, 135.044 1, 91.054 2	苯酚类	川芎

注: * 表示经过对照品比对。

[M-H-CO₂]⁻碎片离子,在此基础上脱甲基产生高丰度的 *m/z* 134.037 3 [M-H-CO₂-CH₃]⁻碎片离子,

结合对照品、文献 [15], 鉴定该化合物为阿魏酸, 其质谱图及裂解方式见图 4。

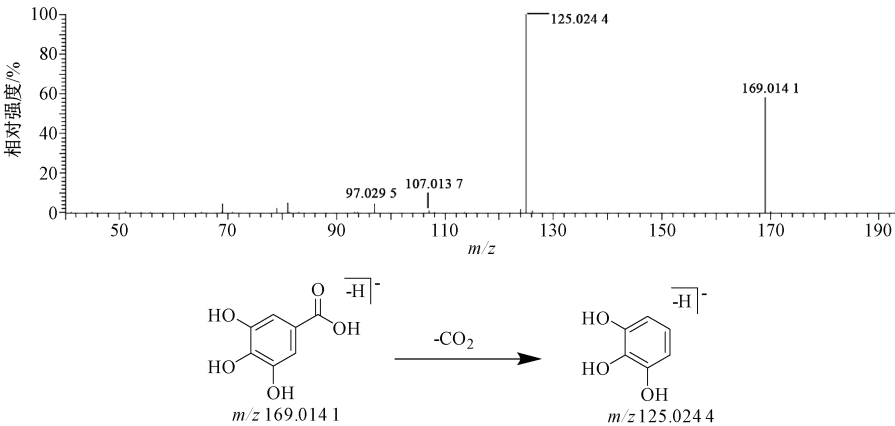


图 2 没食子酸的二级质谱图和可能的裂解途径

Fig. 2 MS/MS spectrum and possible cleavage pathway of gallic acid

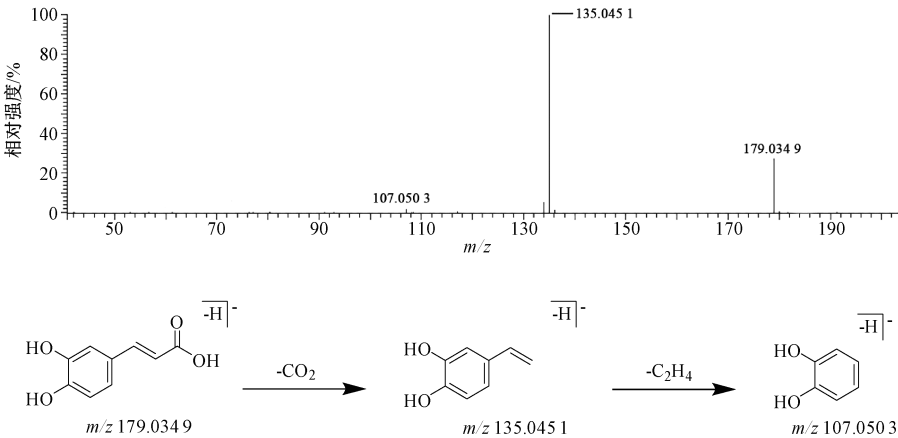


图 3 咖啡酸的二级质谱图和可能的裂解途径

Fig. 3 MS/MS spectrum and possible cleavage pathway of caffeic acid

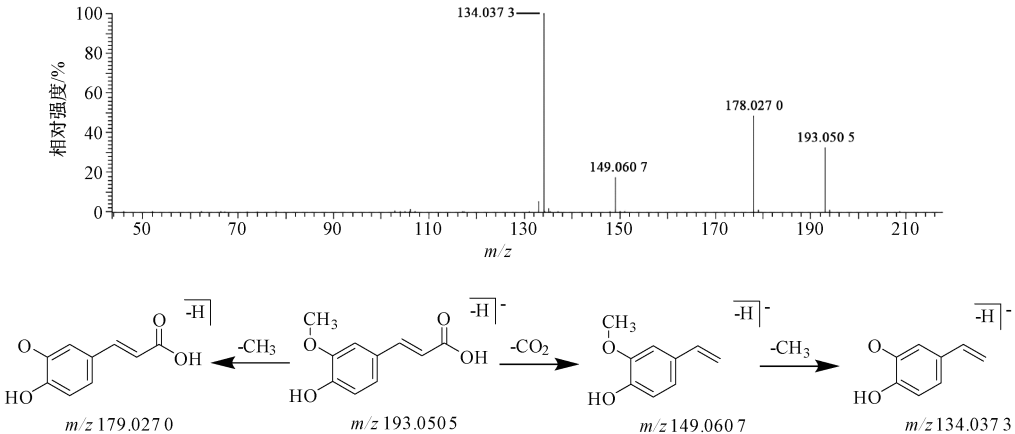


图 4 阿魏酸的二级质谱图和可能的裂解途径

Fig. 4 MS/MS spectrum and possible cleavage pathway of ferulic acid

3. 1. 2 苯酞类 共鉴定得到 21 种苯酞类成分, 全部来源于川芎。在质谱裂解过程中, 苯酞类成分的

内脂环易脱水开环, 随后逐步脱去烷基侧链。以化合物 114 为例, 其母离子为 *m/z* 191.106 8 [M+

$\text{H}]^+$ ，内酯环脱水开环产生 m/z 173.096 1 $[\text{M}+\text{H}-\text{H}_2\text{O}]^+$ 碎片离子，再脱去一分子 CO 形成 m/z 145.101 1 $[\text{M}+\text{H}-\text{H}_2\text{O}-\text{CO}]^+$ 碎片离子，进而其烷基侧链依次脱去产生 m/z 117.069 9 $[\text{M}+\text{H}-\text{H}_2\text{O}-\text{CO}-\text{C}_2\text{H}_4]^+$ 、91.054 2 $[\text{M}+\text{H}-\text{H}_2\text{O}-\text{CO}-\text{C}_4\text{H}_6]^+$ 等碎片离子，结合对照品、文献 [16]，鉴定该化合物为藁本内酯，其质谱图及裂解方式见图 5。苯酞二聚体类化合物是由 2 个苯酞单体聚合形成的，在高能量撞击下易形成苯酞单体碎片离子，在此基础上产生与上述单体相同的特征裂解碎片。如化合物 112

的母离子为 m/z 381.205 4 $[\text{M}+\text{H}]^+$ ，二级质谱图中可见高丰度的 m/z 191.106 8 $[\text{M}/2+\text{H}]^+$ 苯酞单体碎片离子，同时可见 m/z 173.096 1 $[\text{M}/2+\text{H}-\text{H}_2\text{O}]^+$ 、145.101 1 $[\text{M}/2+\text{H}-\text{H}_2\text{O}-\text{CO}]^+$ 、117.069 9 $[\text{M}/2+\text{H}-\text{H}_2\text{O}-\text{CO}-\text{C}_2\text{H}_4]^+$ 、91.054 2 $[\text{M}/2+\text{H}-\text{H}_2\text{O}-\text{CO}-\text{C}_4\text{H}_6]^+$ 等碎片离子，与上述藁本内酯的裂解碎片一致，因此推测该化合物是由 2 个藁本内酯组成的苯酞二聚体，结合文献 [17]，鉴定该化合物为欧当归内酯 A，其质谱图及裂解方式见图 6。

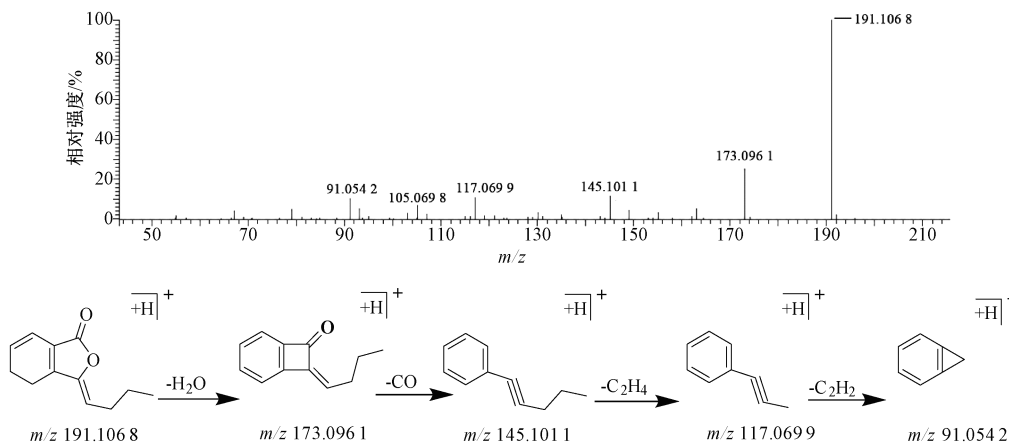


图 5 藁本内酯的二级质谱图和可能的裂解途径

Fig. 5 MS/MS spectrum and possible cleavage pathway of ligustilide

3.1.3 鞣质类 共鉴定出 21 种鞣质类成分，来源于川芎、牡丹皮，均为可水解鞣质。没食子鞣质类成分在质谱中可产生由母离子逐个丢失没食子酸 ($\text{C}_7\text{H}_6\text{O}_5$) 或没食子酰 ($\text{C}_7\text{H}_4\text{O}_4$) 形成的特征碎片离子，同时也会产生没食子酸碎片离子及其脱去羧基形成的特征碎片离子。如化合物 17 的母离子为 m/z 331.066 9 $[\text{M}-\text{H}]^-$ ，在二级质谱中具有较高丰度的 m/z 169.014 1 $[\text{M}-\text{H}-\text{C}_6\text{H}_{10}\text{O}_5]^-$ 的没食子酸碎片离子，在此基础上脱去羧基产生 m/z 125.024 4 $[\text{M}-\text{H}-\text{C}_6\text{H}_{10}\text{O}_5-\text{CO}_2]^-$ 碎片离子，结合文献 [18]，鉴定该化合物为一没食子酰葡萄糖，其质谱图及裂解方式见图 7。没食子酸在葡萄糖上的结合位点不同，可产生不同保留时间的同分异构体，化合物 19、23 的二级质谱图与化合物 17 基本一致，故推测化合物 19、23 也为一没食子酰葡萄糖。化合物 79 的母离子为 m/z 939.110 8 $[\text{M}-\text{H}]^-$ ，在二级质谱中可检测到母离子逐个丢失没食子酸或没食子酰的形成的特征碎片离子 m/z 787.099 1 $[\text{M}-\text{H}-\text{C}_7\text{H}_4\text{O}_4]^-$ 、769.088 7 $[\text{M}-\text{H}-\text{C}_7\text{H}_6\text{O}_5]^-$ 、617.077 6 $[\text{M}-\text{H}-\text{C}_7\text{H}_6\text{O}_5-\text{C}_7\text{H}_4\text{O}_4]^-$ 、465.066 9

$[\text{M}-\text{H}-\text{C}_7\text{H}_6\text{O}_5-2\text{C}_7\text{H}_4\text{O}_4]^-$ 、313.056 0 $[\text{M}-\text{H}-\text{C}_7\text{H}_6\text{O}_5-3\text{C}_7\text{H}_4\text{O}_4]^-$ ，同时也可见 m/z 169.014 1 $[\text{M}-\text{H}-\text{C}_7\text{H}_6\text{O}_5-3\text{C}_7\text{H}_4\text{O}_4-\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_4]^-$ 等没食子酸碎片离子，进一步脱去羧基产生 m/z 125.024 4 $[\text{M}-\text{H}-\text{C}_7\text{H}_6\text{O}_5-3\text{C}_7\text{H}_4\text{O}_4-\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_4-\text{CO}_2]^-$ 碎片离子，结合对照品、文献 [19]，鉴定该化合物为 1, 2, 3, 4, 6-*O*-五没食子酰葡萄糖，其质谱图及裂解方式见图 8。根据上述质谱裂解规律可推测化合物 26、29、31、34、36 为二没食子酰葡萄糖或异构体；化合物 41、46、48、50、53、57 为三没食子酰葡萄糖或异构体；化合物 56、65、71 为四没食子酰葡萄糖或异构体。咖啡鞣质类成分是由奎宁酸和若干个咖啡酸缩合而成，因此在质谱中会产生由母离子逐个丢失咖啡酰 ($\text{C}_9\text{H}_6\text{O}_3$) 产生的特征碎片离子，同时也会产生奎宁酸和咖啡酸的特征碎片离子。如化合物 52 的母离子为 m/z 515.118 4 $[\text{M}-\text{H}]^-$ ，脱去一分子咖啡酰产生 m/z 353.087 4 $[\text{M}-\text{H}-\text{C}_9\text{H}_6\text{O}_3]^-$ 碎片离子，脱去两分子咖啡酰产生 m/z 191.056 0 $[\text{M}-\text{H}-2\text{C}_9\text{H}_6\text{O}_3]^-$ 的奎宁酸碎片离子，同时也可见 m/z 179.034 8 $[\text{M}-\text{H}-\text{C}_9\text{H}_6\text{O}_3-\text{C}_7\text{H}_{10}\text{O}_5]^-$

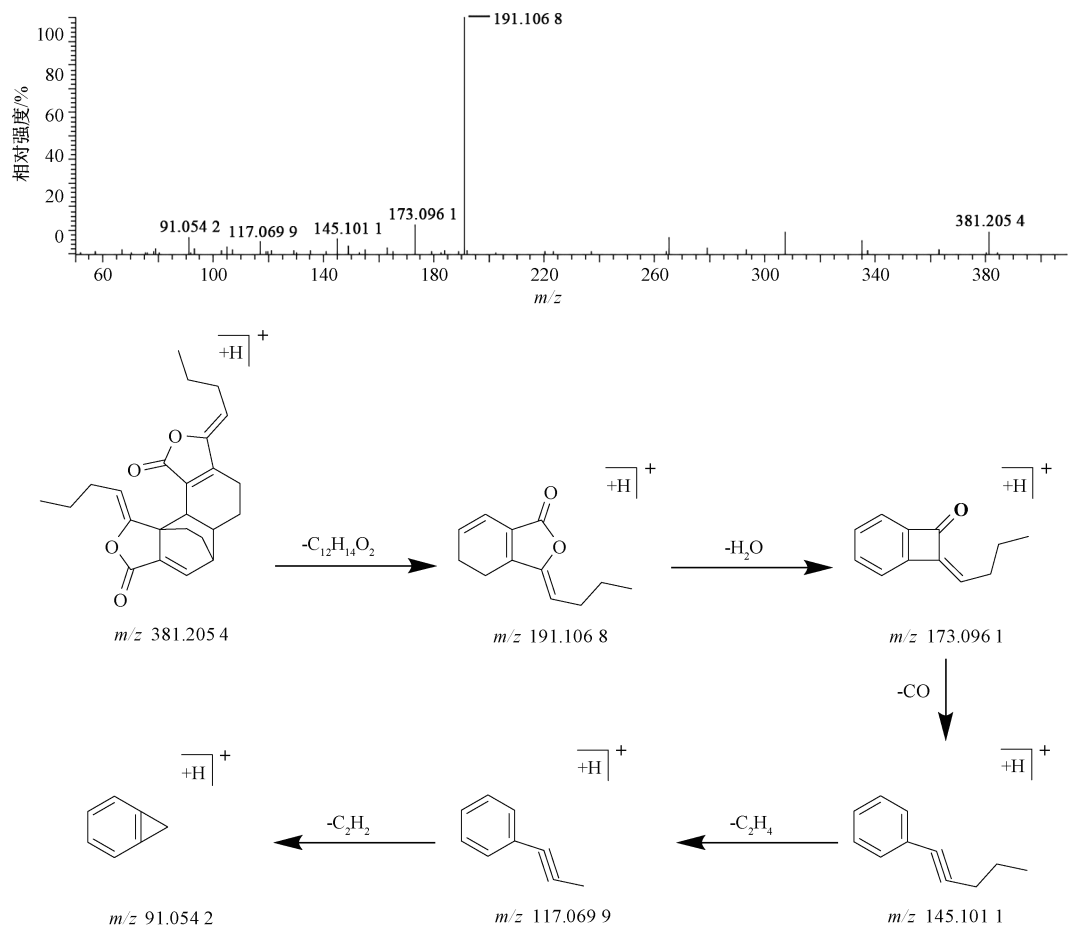


图 6 MS/MS spectrum and possible cleavage pathway of levistilide A

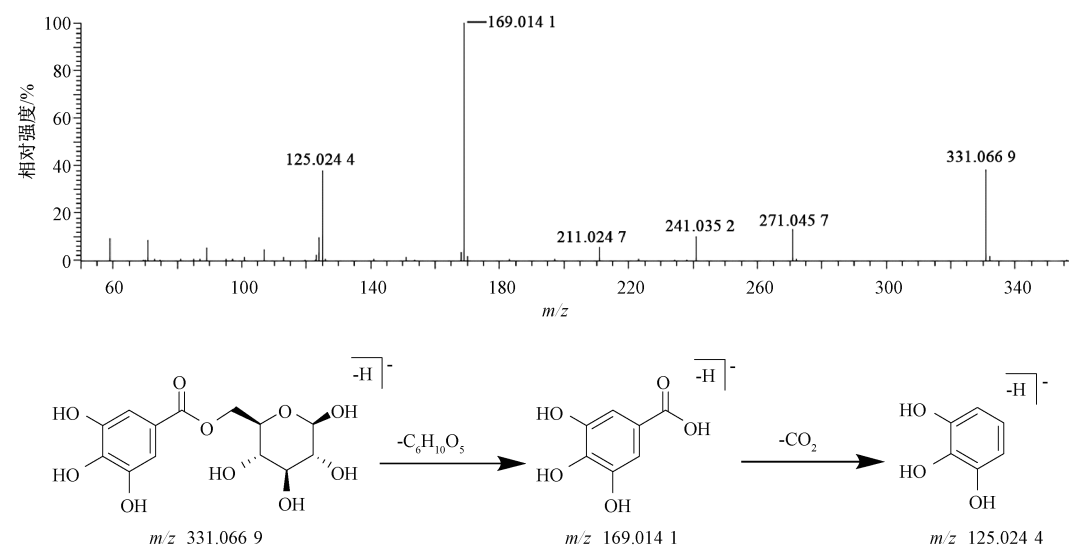


图 7 MS/MS spectrum and possible cleavage pathway of galloyl glucose

的咖啡酸碎片离子及其脱去羧基的 m/z 135.045 1 [M-H-C₉H₆O₃-C₇H₁₀O₅-CO₂]⁻碎片离子, 结合文献 [20], 鉴定该化合物为二咖啡酰奎宁酸, 其质谱图及裂解方式见图 9。咖啡酸在奎宁酸上的结合位点不同可产生不同保留时间的同分异构体, 化合物 **81**、**90** 的二级质谱图与化合物 **52** 基本一致, 故推

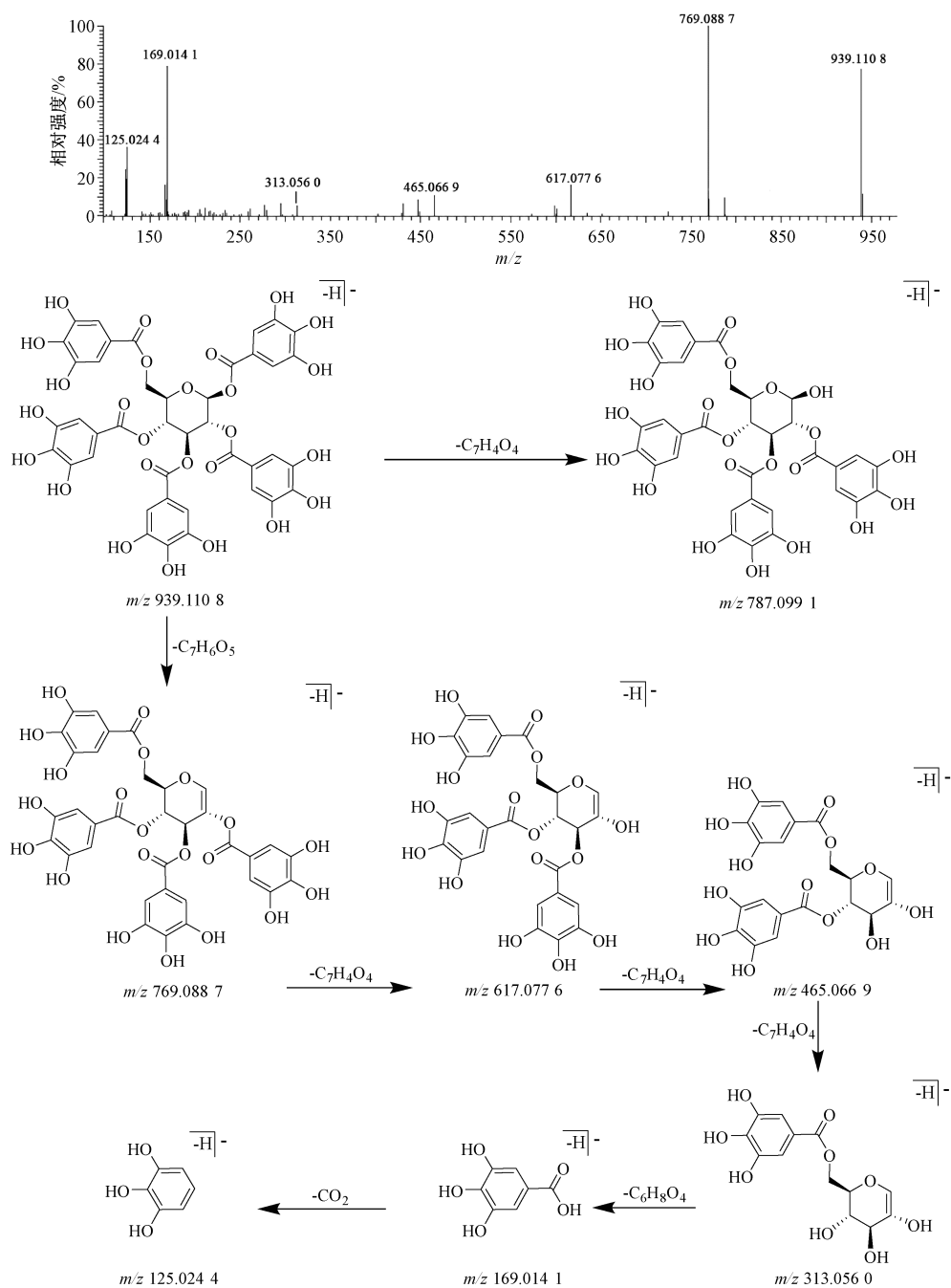


图 8 1, 2, 3, 4, 6-O-五没食子酰葡萄糖的二级质谱图和可能的裂解途径

Fig. 8 MS/MS spectrum and possible cleavage pathway of 1, 2, 3, 4, 6-penta-O-galloyl-β-D-glucopyranose

测化合物 **81**、**90** 为二咖啡酰奎宁酸或异构体。

3.1.4 单萜类 共鉴定出 17 种单萜类成分，全部来源于牡丹皮，其大多数成分是芍药苷元或其类似物与糖缩合而成，属于蒽烷型单萜苷。蒽烷型单萜苷大多数具有苯甲酸基团，在质谱中可产生 m/z 121 的苯甲酸特征碎片离子，同时其结构中带有苯甲酸基和葡萄糖基，因此也会产生 122、162 Da 的中性碎片丢失。如化合物 **60** 的母离子为 m/z 525.161 3 $[M+COOH]^-$ ，进一步裂解可得到其准

分子离子 m/z 479.155 6 $[M-H]^-$ ，丢失一分子苯甲酸基产生 m/z 357.119 1 $[M-H-Ba]^-$ 碎片离子； m/z 479.155 6 $[M-H]^-$ 离子丢失一分子 CH_2O 则产生 m/z 449.145 0 $[M-H-CH_2O]^-$ 碎片离子，在此基础上丢失一分子苯甲酸基产生 m/z 327.108 6 $[M-H-CH_2O-Ba]^-$ 碎片离子，再丢失一分子葡萄糖基基团则产生 m/z 165.055 7 $[M-H-CH_2O-Ba-Glu]^-$ 的蒽烷骨架碎片离子，同时也可检测到 m/z 121.029 5 $[Ba-H]^-$ 的苯甲酸碎片离子，结合对照品、文献

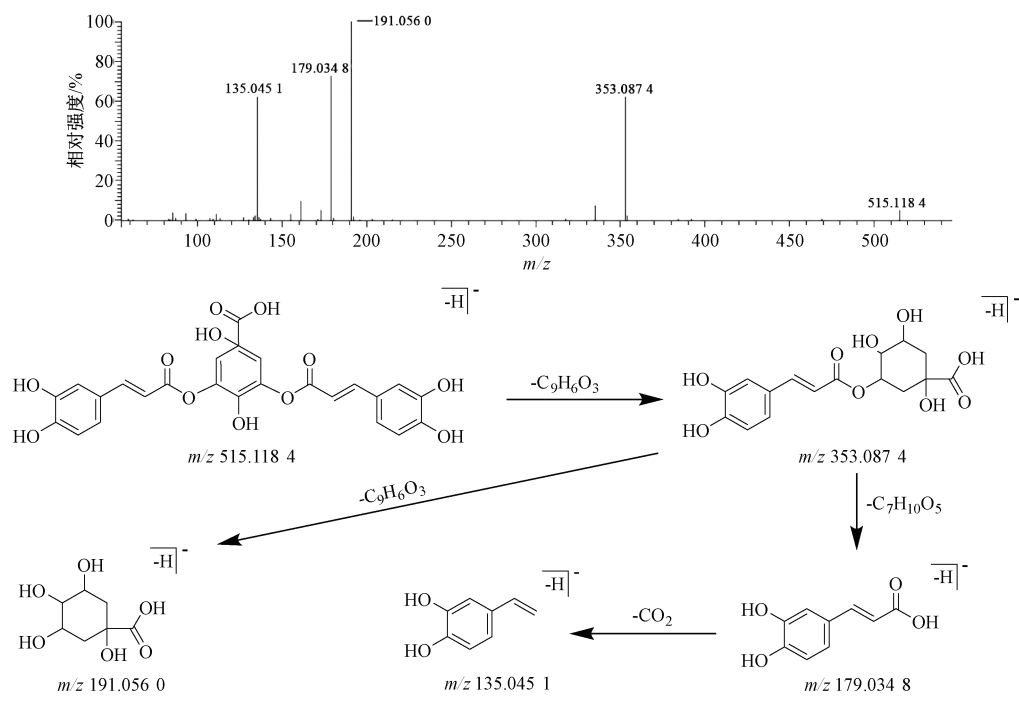


图 9 二咖啡酰奎宁酸的二级质谱图和可能的裂解途径

Fig. 9 MS/MS spectrum and possible cleavage pathway of di-caffeoylquinic acid

[21]，鉴定该化合物为芍药苷，其质谱图及可能的裂解方式见图 10。化合物 **61**、**60** 为同分异构体且二级质谱图基本一致，因此推测化合物 **61** 为芍

药内酯苷。化合物 **38** 的母离子为 m/z 495.150 4 $[M-H]^-$ ，比芍药苷的分子量多 16 Da，其质谱裂解规律与芍药苷相似，且结构中具有对羟基苯甲酸

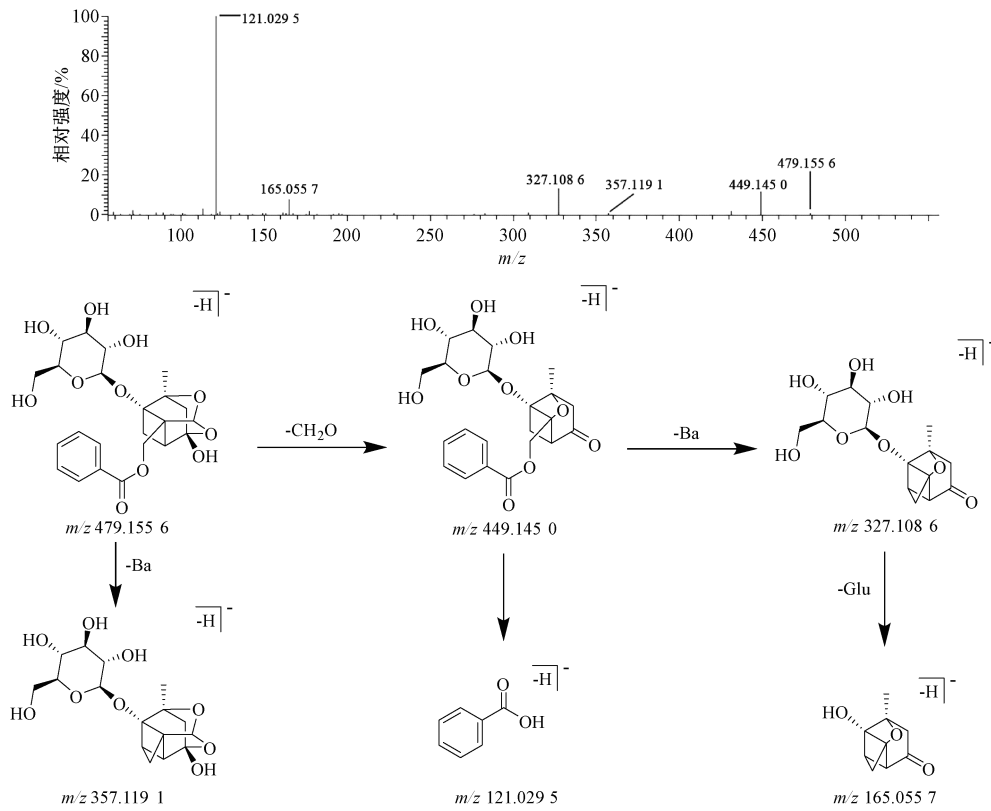


图 10 芍药苷的二级质谱图和可能的裂解途径

Fig. 10 MS/MS spectrum and possible cleavage pathway of paeoniflorin

基团，结合对照品、文献 [22]，鉴定该化合物为氧化芍药苷。

3.1.5 其他 共鉴定出 36 种其他类化学成分，来源于川芎、牡丹皮，其中包括苯乙酮类 8 种、氨基酸类 7 种、生物碱类 8 种、黄酮类 5 种、香豆素类 4 种、糖类 2 种、木脂素类 1 种。苯乙酮类化学成分来自于牡丹皮，属于丹皮酚及其衍生物，分子结构中具有苯乙酮母核，化合物 **105** 的母离子为 m/z 167.070 3 $[M+H]^+$ ，母离子脱去一分子 H_2O 产生 m/z 149.059 9 $[M+H-H_2O]^+$ 碎片离子，母离子脱去乙酰基团产生 m/z 125.059 8 $[M+H-C_2H_2O]^+$ 碎片离子，结合对照品、文献 [23]，鉴定该化合物为丹皮酚。化合物 **59**、**68**、**74**、**77** 具有相似的二级质谱，应为同分异构体，且均可检测到 m/z 167、125 的丹皮酚特征碎片离子，推测为丹皮酚与糖基等结合的衍生物，结合文献 [24]，鉴定 4 种化合物分别为牡丹苷 A、B、C、D。氨基酸类化合物在质谱中容易丢失 NH_3 、 $COOH_2$ 等基团，以化合物 **15** 为例，其母离子为 m/z 182.081 3 $[M+H]^+$ ，依次脱去 NH_3 和 $COOH_2$ 基团，得到碎片离子 m/z 165.054 6 $[M+H-NH_3]^+$ 、119.049 2 $[M+H-NH_3-COOH_2]^+$ ；若母离子依次脱去 $COOH_2$ 和 NH_3 基团，会得到碎片离子 m/z 136.075 8 $[M+H-COOH_2]^+$ 、119.049 2 $[M+H-COOH_2-NH_3]^+$ ，结合文献 [25]，鉴定该化合物为 *L*-酪氨酸。

3.2 基于 GC-MS 的化学成分鉴定及分析 各成分气相色谱图见图 11，共鉴定出 9 种挥发性化学成

分，其中化合物 **1~5** 来自于合成冰片；化合物 **7** 来自于牡丹皮；化合物 **6**、**8**、**9** 来自于川芎。化合物 **3**、**4**、**7**、**9** 通过与对照品对比并确认，化合物 **7~9** 在 UPLC-Orbitrap-HRMS 和 GC-MS 中均能检测到，详细信息见表 2。

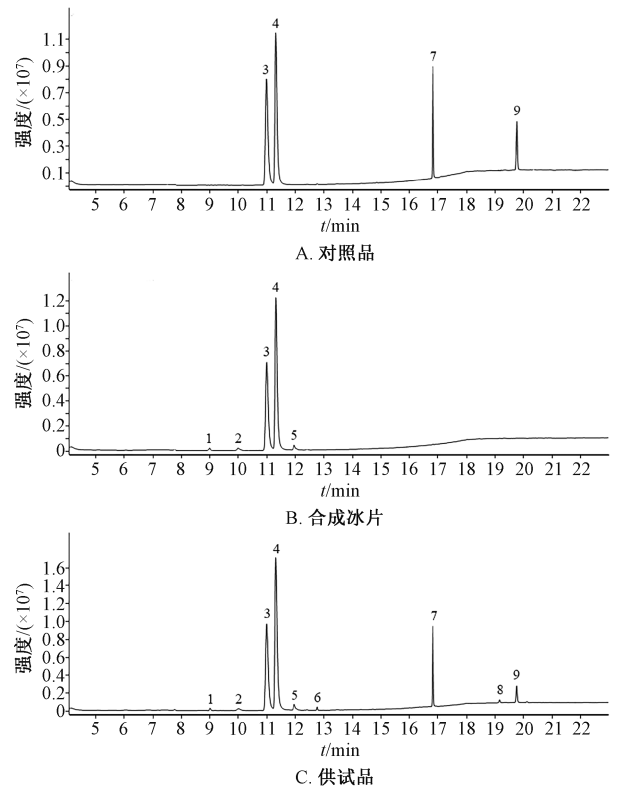


图 11 各成分 GC-MS 气相色谱图
Fig. 11 GC-MS chromatograms of each component sample

表 2 心痛舒喷雾剂挥发性成分鉴定结果

Tab. 2 Identification results of volatile components of Xintongshu Spray					
峰号	保留时间/min	母离子 m/z	分子式	名称	
1	9.01	152.12	$C_{10}H_{16}O$	樟脑	
2	10.04	154.25	$C_{10}H_{18}O$	1,5,5-三甲基-二环[2.2.1]庚-2-醇	
3*	11.02	154.25	$C_{10}H_{18}O$	异龙脑	
4*	11.38	154.25	$C_{10}H_{18}O$	龙脑	
5	12.00	154.25	$C_{10}H_{18}O$	内型龙脑	
6	12.80	148.09	$C_{10}H_{12}O$	苜基丙酮	
7*	16.91	166.18	$C_9H_{10}O_3$	丹皮酚	
8	19.20	188.22	$C_{12}H_{12}O_2$	丁烯基苯酞	
9*	19.75	190.24	$C_{12}H_{14}O_2$	<i>Z</i> -藁本内酯	

注：* 表示经过对照品比对。

4 讨论

心痛舒喷雾剂由川芎、牡丹皮、冰片组成。现代药理研究表明，牡丹皮具有保护心血管和抗动脉粥样硬化的作用，能够增加冠脉血流量、减少心输

出量、降低左室做功，并对实验性心肌缺血有保护作用，降低心肌耗氧量，有助于改善心脏功能^[26]。川芎具有活血化瘀的功效，能够扩张冠状动脉，增加心肌血液供应，改善心肌缺血和缺氧^[27]；冰片

能使急性心肌梗患者冠状窦血流量回升，减慢心率，降低心肌耗氧量，同时可降低血液黏度、脑血流阻力，使脑血流量增加，并呈良好的量效关系^[28]。本研究在文献调研及物质解析过程中发现，心痛舒喷雾剂中存在大量的挥发性成分，仅依赖液质连用技术无法鉴定挥发性成分。因此，本研究采用 UPLC-Orbitrap-HRMS 结合 GC-MS 法进行心痛舒喷雾剂的化学成分研究，共鉴定出 118 种成分，包括有机酚酸类 24 种、苯酞类 21 种、鞣质类 21 种、单萜类 17 种、其他类 36 种；同时在鉴定过程中通过将未知化合物母离子及二级质谱中的碎片离子与自建数据库进行比对，对大类成分的质谱裂解规律进行了解析和总结。基于 GC-MS 法共鉴定出 9 种挥发性成分，其中有 5 种来自于合成冰片，3 种来自于川芎，1 种来自于牡丹皮，有 3 种成分在 2 种方法中均被鉴定到。本研究首次高效且全面地分析鉴定了心痛舒喷雾剂的化学成分，明确了其物质基础。

中药复方具有多成分、多靶点、综合作用的特点，其药效的发挥是多成分协同作用的结果，心痛舒喷雾剂化学成分较为复杂，主要包括有机酚酸类、苯酞类、鞣质类、单萜类。如有机酚酸类化合物没食子酸可通过调控细胞关键通路及靶基因、细胞的氧化应激、细胞凋亡和自噬等发挥对 H9c2 细胞的保护作用^[29]；21 种苯酞类化学成分来源于川芎，藁本内酯属于川芎挥发油类，川芎挥发油可通过调节射血分数、短轴缩短率、每搏输出量、左室收缩末内径等，促进受损心肌细胞中 ADRA1A、CHRM5 蛋白表达，表现出心肌保护作用^[30]；鞣质类化合物二咖啡酰奎宁酸可通过 PI3K/Akt/HIF-1 α 信号通路减轻氧化应激所导致的 H9c2 心肌细胞损伤，表现出对心肌的保护作用^[31]。萜类化合物具有改善急性心肌梗死的作用， β -石竹烯在急性心肌梗死模型大鼠研究中，通过抑制氧化应激和溶酶体，从而抑制心肌细胞凋亡，发挥改善急性心肌梗死作用^[32]，网络药理学也验证了丹皮酚具有抗心肌缺血作用^[33]。由此可知，心痛舒喷雾剂中化学成分众多，不同类型的化学成分基于不同的作用机制，共同发挥抗心肌梗死作用。

本研究采用 UPLC-Orbitrap-HRMS 和 GC-MS 法系统分析心痛舒喷雾剂中的化学成分，明确了其物质基础，可为后续开展药效物质基础、药物代谢动力学及作用机制等深入研究奠定基础。

参考文献：

[1] Li H S, Yang H N, Wang D D, *et al.* Peroxiredoxin2 (Prdx2) reduces oxidative stress and apoptosis of myocardial cells induced by acute myocardial infarction by inhibiting the TLR4/ nuclear factor kappa B (NF- κ B) signaling pathway[J]. *Med Sci Monit*, 2020, 26(12): e926281.

[2] 阳正国. 中医治疗急性心肌梗死研究进展[J]. 实用中医药杂志, 2012, 28(5): 433-436.

[3] 刘利婷, 张前燕. 急性心肌梗死中医证候及其辨证治疗探析[J]. 四川中医, 2020, 38(4): 47-50.

[4] 汪朝晖, 赵立诚. 心痛舒喷雾剂治疗冠心病心绞痛的临床观察[J]. 安徽中医临床杂志, 2000, 12(2): 75-76.

[5] 沈绍功. 心痛舒喷雾剂治疗冠心病心绞痛 717 例 (1770 例次) 临床与实验研究[J]. 中国中医急症, 1999, 8(5): 200-204; 242.

[6] 徐新宇, 应志康, 马焕焕, 等. 王清任“五逐瘀汤”核心活血药及制方思路探析[J]. 浙江中医药大学学报, 2021, 45(8): 930-933; 938.

[7] Yu W, Ilyas I, Aktar N, *et al.* A review on therapeutical potential of paeonol in atherosclerosis[J]. *Front Pharmacol*, 2022, 13: 950337.

[8] 王 洁, 闫孟琳, 张 曼, 等. 速效救心丸中冰片“引经”作用机制研究[J]. 药科学报, 2022, 57(3): 700-706.

[9] 梁万徽, 陶舒悦, 左池靖, 等. 心痛舒喷雾剂 HPLC 指纹图谱、含量测定及指标成分传递规律研究[J]. 中国药房, 2023, 34(23): 2861-2867.

[10] Yu Y, Yao C, Guo D A. Insight into chemical basis of traditional Chinese medicine based on the state-of-the-art techniques of liquid chromatography-mass spectrometry[J]. *Acta Pharm Sin B*, 2021, 11(6): 1469-1492.

[11] Chen C Y, Li Y H, Li Z, *et al.* Characterization of effective phytochemicals in traditional Chinese medicine by mass spectrometry[J]. *Mass Spectrom Rev*, 2023, 42(5): 1808-1827.

[12] Shi J C, Gao X X, Zhang A R, *et al.* Characterization of multiple chemical components of Guilingji by UHPLC-MS and ¹H NMR analysis[J]. *J Pharm Anal*, 2022, 12(3): 460-469.

[13] Wang S, Sun X, An S, *et al.* High-throughput identification of organic compounds from *Polygoni Multiflora Radix Praeparata* (Zhiheshouwu) by UHPLC-Q-Exactive Orbitrap-MS [J]. *Molecules*, 2021, 26(13): 3977.

[14] 王永丽, 张聪聪, 张 凤, 等. UHPLC-Q-Exactive Orbitrap HR-MS 分析荆银颗粒的化学成分及其组织分布特征[J]. 中国中药杂志, 2020, 45(22): 5537-5554.

[15] Yang B, Ying Y, Zou J, *et al.* Comprehensive characterization and quantification of multiple components in Dan-Huang-Qu-Yu capsule using a multivariate data processing approach based on microwave-assisted extraction with UHPLC and Q Exactive quadrupole-orbitrap high-resolution mass spectrometry[J]. *J Sep Sci*, 2019, 42(11): 2069-2079.

[16] Tao S M, Li H D, Liu J. Metabolic profiling of ligustilide and identification of the metabolite in rat and human hepatocytes by

liquid chromatography combined with high-resolution mass spectrometry[J]. *J Sep Sci*, 2020, 43(24): 4405-4413.

[17] Wang K Y, Liu X K, Cai G Z, *et al.* Chemical composition analysis of *Angelica sinensis* (Oliv.) Diels and its four processed products by ultra-high-performance liquid chromatography coupled with quadrupole-orbitrap mass spectrometry combining with nontargeted metabolomics[J]. *J Sep Sci*, 2023, 46(24): e2300473.

[18] Zhang H W, Yu M, Jia H M, *et al.* Comprehensive identification of potential antioxidant components in the aerial parts of *Polygonum chinense* L. var. *hispidum* using ultra high performance liquid chromatography coupled with quadrupole time-of-flight mass spectrometry[J]. *J Sep Sci*, 2020, 43(12): 2380-2392.

[19] 龚 晶, 陈国平, 李 琳, 等. 液相色谱-离子阱-飞行时间质谱法分析没食子的化学成分[J]. *中药新药与临床药理*, 2020, 31(10): 1227-1232.

[20] Mi Y G, Hu W D, Li W W, *et al.* Systematic qualitative and quantitative analyses of Wenxin Granule *via* ultra-high performance liquid chromatography coupled with ion mobility quadrupole time-of-flight mass spectrometry and triple quadrupole-linear ion trap mass spectrometry[J]. *Molecules*, 2022, 27(11): 3647.

[21] Fan Z Y, Guan J, Li L L, *et al.* Characterization of chemical constituents in Huangqi Guizhi Wuwu decoction using ultra-high performance liquid chromatography coupled with quadrupole time-of-flight mass spectrometry[J]. *J Sep Sci*, 2023, 46(21): e2300337.

[22] Jiang X L, Zhu Y, Ma G F, *et al.* Qualitative and quantitative analysis of major components of Renshen-Yangrong Pill by UPLC-LTQ/Orbitrap/MS and UPLC-MS/MS [J]. *J Pharm Biomed Anal*, 2023, 227: 115276.

[23] Chen J P, Gai X H, Xu X, *et al.* Research on quality markers of Guizhi Fuling prescription for endometriosis treatment based on gray correlation analysis strategy[J]. *Front Pharmacol*, 2021, 11: 588549.

[24] 樊晓荃, 付 娟, 胡军华, 等. UPLC-Q-TOF-MS/MS 快速分析六味地黄苷糖片化学成分[J]. *中草药*, 2021, 52(21): 6473-6484.

[25] Wang L, Pu X L, Nie X, *et al.* Integrated serum pharmacochemistry and network pharmacological analysis used to explore possible anti-rheumatoid arthritis mechanisms of the Shentong-Zhuyu decoction[J]. *J Ethnopharmacol*, 2021, 273: 113988.

[26] 林碧璇. 牡丹皮的心血管系统药理研究及临床应用[J]. *中国实用医药*, 2011, 6(19): 237-239.

[27] 姜宇懋, 王丹巧. 川芎嗪药理作用研究进展[J]. *中国现代中药*, 2016, 18(10): 1364-1370.

[28] 赵 昭, 侯 倩. 冰片对缺血性脑卒中的药理作用研究进展[J]. *临床医学研究与实践*, 2023, 8(8): 174-177.

[29] 王晓敏. 烯丙基半胱氨酸及没食子酸的缀合物对缺血性心肌的保护作用及机制研究[D]. 广州: 广州大学, 2024.

[30] 杨 明, 王朝平, 雷志强, 等. 川芎挥发油治疗心绞痛的网路药理学研究及实验验证[J]. *中国实验动物学报*, 2024, 32(7): 867-878.

[31] 韩亚如. 二咖啡酰奎宁酸通过 PI3K/Akt/HIF-1 α 信号通路减轻氧化应激所导致的 H9c2 心肌细胞损伤[D]. 呼和浩特: 内蒙古医科大学, 2023.

[32] 何永芸, 胡明霞, 姚 玥, 等. 倍半萜类化合物的心血管保护作用与机制研究进展[J]. *中南药学*, 2024, 22(10): 2710-2716.

[33] 毛 庆, 梁秀林, 章传龙, 等. 牡丹皮活性成分配伍治疗心肌梗死的网路药理学分析[J]. *现代养生*, 2024, 24(18): 1436-1438.