

基于 UHPLC-Q-TOF-MS/MS 的白芍 炒制前后化学成分研究

任娟^{1,2} 刘晓² 李伟东² 蔡皓² 朱晓钗² 蔡宝昌^{2,3,4}

(1 南京中医药大学附属医院,南京,210009; 2 南京中医药大学国家教育部中药炮制规范化及标准化工程研究中心,南京,210023; 3 南京海源中药饮片有限公司,南京,210061; 4 南京海昌中药集团有限公司,南京,210061)

摘要 目的:采用超高效液相色谱串联四极杆飞行时间质谱法,探讨白芍炒制前后化学成分的变化。方法:采用 Agilent C₁₈ 色谱柱,0.1% 甲酸水溶液-乙腈梯度洗脱,体积流量 0.3 mL/min,串联四极杆飞行时间质谱分别测定不同产地各 10 批生、炒白芍中的化学成分。结果:分别在生、炒白芍中鉴定出 40 种化学成分。结论:通过 UHPLC-Q-TOF-MS/MS 技术,为分析生、炒白芍中的化学成分提供一种快速、高效的分析方法,为综合评价生白芍和炒白芍的质量提供参考。

关键词 白芍;炒制;UHPLC-Q-TOF-MS/MS;四极杆;化学成分

Qualitative Analysis of Major Constituents of Raw and Processed *Paeonia Lactiflora* by UHPLC-Q-TOF-MS/MS

Ren Juan^{1,2}, Liu Xiao², Li Weidong², Cai Hao², Zhu Xiaochai², Cai Baochang^{2,3,4}

(1 *Affiliated Hospital of Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210009, China*; 2 *Engineering Center of State Ministry of Education for Standardization of Chinese Medicine Processing, Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210023, China*; 3 *Nanjing Haiyuan Prepared Slices of Chinese Crude Drugs Co. Ltd, Nanjing 210061, China*; 4 *Nanjing Haichang Chinese Medicine Corporation, Nanjing 210061, China*)

Abstract Objective: By using ultra-high performance liquid chromatography tandem quadrupole time-of-flight mass spectrometry, to investigate the changes of chemical composition in *Paeonia lactiflora* before and after progressed. **Methods:** Agilent C₁₈ column, 0.1% formic acid aqueous solution-acetonitrile gradient elution, volume flow rate 0.3 mL/min, tandem four-stage rod time-of-flight mass spectrometry were used to determine the chemical composition of 10 batches of raw and fried white peony in different producing areas. **Results:** A total of 40 chemical components were identified in raw *Paeonia lactiflora* (RPL) and processed *Paeonia lactiflora* (PPL). **Conclusion:** UHPLC-Q-TOF-MS/MS technology provides a fast and efficient analytical method for the analysis of chemical constituents in RPL and PPL, which provides a reference for comprehensive evaluation of the quality of RPL and PPL.

Key Words *Paeonia lactiflora*; Processing; UHPLC-Q-TOF-MS/MS; Quadrupole; Chemical components

中图分类号:R932 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2019.02.003

白芍(*Cynanchum otophyllum*)为毛茛科植物芍药(*Paeonia lactiflora* Pall.)的干燥根,气微,味微苦、酸,性微寒,归肝、脾经,具有养血调经、敛阴止汗、柔肝止痛、平抑肝阳的功效,用于血虚萎黄、月经不调、自汗、盗汗、胁痛、腹痛、四肢挛痛、头痛眩晕^[1]。现代药理学研究表明,白芍具有抗炎、镇痛、增强免疫、保肝等作用^[2-4]。2015年版《中华人民共和国药典》收载其饮片品种有白芍、炒白芍、酒白芍。白芍经清炒后,以养血和营、敛阴止汗为主;经酒炒后,降低酸寒伐肝之性,入血分,善于调经止血,柔肝止痛^[5]。现代研究表明,白芍中的化学成分主要有单萜苷类、酚酸类、没食子酰葡萄糖类、挥发油类等^[6],其中芍药苷、芍药内酯苷、苯甲酰芍药苷和氧化芍药苷等单

萜苷类化合物被认为是白芍的重要药效物质基础^[7-9]。2015年版《中华人民共和国药典》通过测定芍药苷含量对白芍进行质量控制,但是中药具有多成分、多靶点的特点,测定单一成分难以反映饮片的整体质量,高效分离能力的色谱与高分辨、高灵敏的质谱串联技术已在多组分中药及复方成分定性分析中逐渐凸显出独特优势^[10-12]。近年来针对白芍化学成分的研究已有文献报道^[13-15],但同时针对白芍和炒白芍中化学成分的研究尚少,故本研究采用 UHPLC-Q-TOF-MS/MS 分析白芍和炒白芍中的化学成分,为其质量控制提供较全面的依据。

1 仪器与试剂

1.1 仪器 KQ5200DB 型数控超声波清洗器(昆山

基金项目:国家自然科学基金面上项目(81873004)

作者简介:任娟,(1987.10—),女,硕士研究生在读,主管中药师,研究方向:中药炮制,E-mail:jane346165829@163.com

通信作者:蔡宝昌(1952.09—),男,博士,教授,博士研究生导师,研究方向:中药炮制机制及质量标准研究,Tel:(025)68193567,E-mail:bc-cai@126.com

市超声仪器有限公司);BP121S 电子分析天平(梅特勒-托雷多公司)。日本 Shimadzu 超高效液相色谱仪(配有 LC-30AD 二元液相泵、SIL-30SD 自动进样器、DGU-20A5R 在线脱气机、CTO-30A 柱温箱);美国 AB SCIEX Triple TOF 5600 + 系统(配有电喷雾离子源 ESI);数据采集软件:Analyst TF1.6 software (AB SCIEX, USA);数据处理软件系统:Peakview 1.2 software(AB SCIEX, USA);30A 超高效液相色谱分析系统(日本,岛津公司);SPE 固相萃取小柱。

1.2 试剂 质谱纯甲酸、质谱纯甲醇、质谱纯乙腈(德国 E. Merck);水为 Milliporell-Q 超纯水,每日自制。

1.3 分析样品 实验中所用 10 批生白芍和 10 批炒白芍样品均购自医院和药店,经江苏省中医院副主任中药师袁家财鉴定,为毛茛科植物芍药(*Paeonia lactiflora* Pall.)的干燥根。

2 方法与结果

2.1 UHPLC-Q-TOF-MS/MS 色谱质谱条件 色谱条件:采用 Agilent C_{18} 反向色谱柱(2.1 mm × 100 mm, 1.8 μ m),流动相 A(0.1% 甲酸水)-B(乙腈),梯度洗脱,程序为 0 ~ 2 min, 5% ~ 13% B; 2 ~ 12 min, 13% ~ 19% B; 12 ~ 15 min, 19% ~ 33% B; 15 ~ 18 min, 33% ~ 55% B; 18 ~ 22 min, 55% ~ 100% B; 流速 0.3 mL/min;柱温 35 $^{\circ}$ C, 进样体积 2 μ L。质谱条件:Q-TOF-MS/MS 系统使用 ESI 离子源,分别在

正、负离子模式下采集数据。ISVF 为 4 500/4 500 V, TEM 为 550 $^{\circ}$ C, DP 为 60/-60 V, CE 为 35/-35 eV, 雾化气体为氮气, Gas1 为 55 psi (1 psi \approx 6.9 kPa), Gas2 为 55 psi, Curtain Gas 为 35 psi。一级质谱母离子扫描范围为 m/z 100 ~ 2 000, 二级质谱子离子扫描范围为 m/z 50 ~ 1 000, 开启动态背景扣除(DBS)。

2.2 供试品溶液的制备 取白芍及炒白芍粉(60 目)各 0.5 g, 精密称定, 分别置 50 mL 容量瓶中, 加入 50% 甲醇溶液 35 mL, 超声提取 30 min, 取出, 用 50% 甲醇溶液定容。取 1.5 mL 溶液置 2 mL 离心管, 13 000 r/min 离心 5 min, 精密移取 1 mL 上清液过 SPE 柱, 梯度洗脱: 10% 甲醇 1 mL, 30% 甲醇 2 mL, 50% 甲醇 3 mL, 70% 甲醇 2 mL, 100% 甲醇 1 mL, 合并洗脱液, 取 1.5 mL 洗脱液置 2 mL 离心管, 13 000 r/min 离心 5 min, 取上清液即得。

2.3 数据库的建立 借助于 CNKI、PubMed 和 SciFinder 等数据库检索白芍相关文献, 尽可能全面地建立包含中药白芍中所含化合物的分子式、分子质量和化学名称等信息数据库, 并借助于 ChemSpider、ChemicalBook 等网络数据库下载各个化合物的 mol 文件, 计算其在正离子模式下常见离子 $[M + H]^+$ 、 $[M + NH_4]^+$ 和负离子模式下常见离子 $[M + COOH]^-$ 、 $[M - H]^-$ 等多种离子形态的精确质荷比数值^[16-18]。

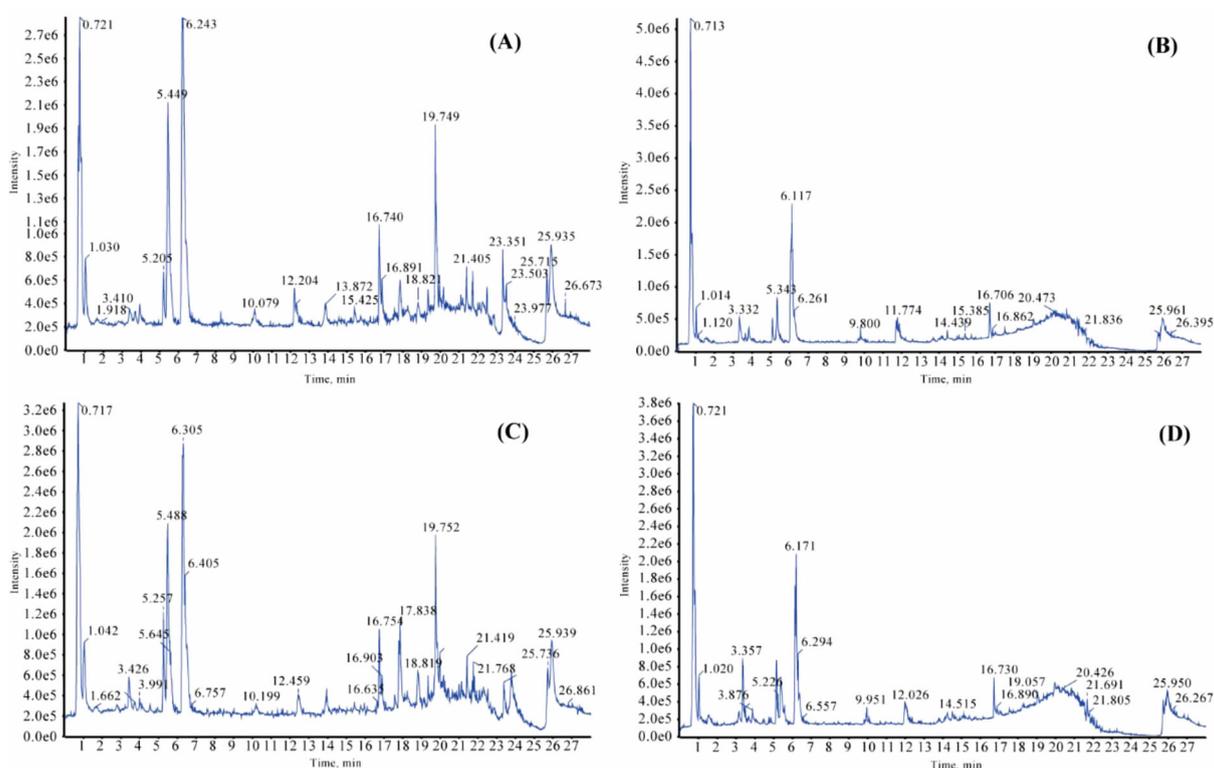


图1 RPL(A:正离子模式;B:负离子模式)和PPL(C:正离子模式;D:负离子模式)的典型总离子色谱图(TIC)

2.4 软件应用 将白芍生品和炒品的原始质谱数据导入 PeakView 软件中,通过分析比较各个化合物由总离子流图提取到的一级质量数与理论质量数比对以及二级碎片与其 mol 文件所对应的碎片之间的匹配进行化学成分确认,最终质量数误差 5 ppm 以内、结构匹配度达到 80% 以上的成分被鉴定出来。

2.5 成分鉴别和分析 白芍生品和炒品在正、负离子模式下的总离子流图。见图 1。正、负离子 2 种模式下共鉴别出 40 种化合物。见表 1。以芍药苷

为例来说明鉴别过程,峰 17 的 $[M-H]^-$ 为 479.155 89,对应分子式为 $C_{23}H_{28}O_{11}$,质量数为 480.163 16,主要二级碎片为 m/z 121.030 8,327.108 1,479.179 7,77.042 9,与文献报道芍药苷的二级质谱碎片离子相一致,推测该化合物为芍药苷,将芍药苷的 mol 文件所预测的碎片与二级碎片进行匹配,最终确认该化合物为芍药苷。其他化合物采用类似鉴定方法,分别于生、炒白芍中鉴定出来 40 种成分,其化学种类主要是单萜苷类和酚酸类成分,从成分种类来看,白芍炒制前后没有质变成分。

表 1 生白芍 (RPL) 和炮制白芍 (PPL) 中鉴别出的化学成分

No.	Compounds	elements	Mass	t_R / min	Neg. ion					Pos. ion						
					ppm	detected ion	type	RPL	PPL	Fragments	ppm	detected ion	type	RPL	PPL	Fragments
1	蔗糖	$C_{12}H_{22}O_{11}$	342.116 2	0.71	-0.8	341.109 0	$[M-H]^-$	+	+	89.052 9, 59.018 4, 119.036 0, 71.016 1	0.5	343.123 5	$[M+H]^+$	+	+	85.028 8, 163.074 9, 127.042 8, 307.114 4
2	二葡萄糖基倍酸	$C_{19}H_{26}O_{15}$	494.127 2	0.77	0.3	493.119 9	$[M-H]^-$	+	+	493.120 1, 313.053 3, 169.011 0, 151.001 5						
3	去苯甲酰基芍药苷或异构体	$C_{16}H_{24}O_{10}$	376.137 0	1.02	2.4	421.134 1	$[M+COOH]^-$	+	+	165.035 9, 345.118 3, 195.063 9, 89.023 6	-0.6	394.170 8	$[M+NH_4]^+$	+	+	179.069 6, 151.074 5, 123.081 4, 197.079 5
4	柠檬酸	$C_6H_8O_7$	192.027 0	1.03	-0.3	191.019 7	$[M-H]^-$	+	+	111.008 1, 87.009 2, 85.030 3, 57.037 6						
5	6-O-galloylsucrose	$C_{13}H_{16}O_{10}$	332.074 4	1.12	0.8	331.067 1	$[M-H]^-$	+	+	169.012 2, 331.066 7, 211.022 0, 151.002 3						
6	邻苯三酚	$C_6H_6O_3$	126.031 7	1.53	3.5	125.024 4	$[M-H]^-$	+	+	79.958 0, 96.962 4, 81.032 7, 51.028 2						
7	没食子酸	$C_7H_6O_5$	170.021 5	1.63	3.8	169.014 3	$[M-H]^-$	+	+	125.023 3, 97.029 8, 69.036 5, 124.016 0	0.3	171.028 8	$[M+H]^+$	+	+	81.034 1, 107.013 0, 50.018 5, 153.017 2
8	牡丹酮-1-O-β-D-葡萄糖苷	$C_{16}H_{24}O_9$	360.142 0	1.74	0.9	359.134 8	$[M-H]^-$	+	+	179.069 9, 153.017 9, 85.028 0, 252.959 9	0.1	378.175 9	$[M+NH_4]^+$	+	+	163.075 4, 85.028 3, 107.084 7, 199.098 5
9	6-O-β-D-吡喃葡萄糖基-白芍醇内酯	$C_{16}H_{26}O_9$	362.157 7	2.79	2.5	407.154 8	$[M-H]^-$	+	+	361.152 6, 89.025 4, 59.016 9, 101.024 3	-0.2	380.191 5	$[M+NH_4]^+$	+	+	183.100 9, 165.091 1, 91.053 9, 201.110 7
10	氧化芍药苷	$C_{23}H_{28}O_{12}$	496.158 1	3.47	3	495.152 3	$[M-H]^-$	+	+	495.150 3, 137.022 6, 345.114 5, 93.031 8	-0.5	497.165 4	$[M+H]^+$	+	+	121.027 3, 85.034 2, 197.080 6, 497.161 6
11	没食子酸甲酯	$C_8H_8O_5$	184.037 2	3.94	1.8	183.030 0	$[M-H]^-$	+	+	124.016 2, 168.005 5, 111.008 5, 140.010 7	-1.4	185.044 5	$[M+H]^+$	+	+	107.012 7, 59.013 8, 125.022 2, 153.016 9

续表1 生白芍(RPL)和炮制白芍(PPL)中鉴别出的化学成分

No.	Compounds	elements	Mass	¹ R/ min	Neg. ion					Pos. ion						
					ppm	detected ion	type	RPL	PPL	Fragments	ppm	detected ion	type	RPL	PPL	Fragments
12	儿茶素	C ₁₅ H ₁₄ O ₆	290.079 0	3.95	1.8	289.071 8	[M-H] ⁻	+	+	109.027 3, 289.069 0, 165.017 0, 57.037 2	0.9	291.086 3	[M+H] ⁺	+	+	179.069 9, 151.073 6, 85.028 9, 197.078 6
13	6'-O-β-D-glu-copyranosylal-biflorin	C ₂₆ H ₃₈ O ₁₆	642.216 0	5.21	3.7	687.213 1	[M-H] ⁻	+	+	611.203 7, 519.176 0, 327.114 6, 71.014 9	-0.5	660.249 8	[M+NH ₄] ⁺	+	+	179.070 2, 163.060 1, 151.075 2, 145.049 5
14	芍药内酯苷	C ₂₃ H ₂₈ O ₁₁	480.163 2	5.44	4.4	479.155 9	[M-H] ⁻	+	+	121.027 6, 449.146 5, 77.040 5, 195.066 7	-0.1	481.170 4	[M+H] ⁺	+	+	105.034 3, 197.081 0, 319.117 0, 179.070 3
15	牡丹酚苷	C ₁₅ H ₂₀ O ₈	328.115 8	6.1	1.7	327.108 5	[M-H] ⁻	+	+	165.048 4, 121.023 8, 151.000 2, 174.956 7						
16	牡丹皮苷E	C ₂₄ H ₃₀ O ₁₃	526.168 6	6.11	2.8	525.161 4	[M-H] ⁻	+	+	121.028 0, 165.054 5, 327.107 7, 449.144 9						
17	芍药苷	C ₂₃ H ₂₈ O ₁₁	480.163 2	6.24	4.9	479.155 9	[M-H] ⁻	+	+	121.030 8, 327.108 1, 77.042 9, 479.179 7	0.1	481.170 4	[M+H] ⁺	+	+	105.034 3, 197.081 0, 319.117 0, 179.070 3
18	paeonidanin	C ₂₄ H ₃₀ O ₁₁	494.178 8	6.25							-0.1	512.212 6	[M+NH ₄] ⁺	+	+	179.070 8, 151.074 5, 133.067 6, 197.077 4
19	芍药新苷	C ₂₃ H ₂₆ O ₁₀	462.152 6	6.25							-0.6	463.159 9	[M+H] ⁺	+	+	179.069 7, 151.074 9, 79.054 5, 105.068 9
20	芍药新苷异构体	C ₂₃ H ₂₆ O ₁₀	462.152 6	14.38	3.3	507.149 7	[M+COOH] ⁻	+	+	121.027 9, 177.055 0, 89.024 4, 339.107 1	0.2	480.186 42	[M+NH ₄] ⁺	+	+	105.033 6, 77.037 4, 151.074 3, 301.104 2
21	1,2,3,6-四没食子酰葡萄糖	C ₃₄ H ₂₈ O ₂₂	788.107 2	8.02	4.1	787.100 0	[M-H] ⁻	+	+	787.107 4, 635.089 8, 617.080 2, 169.012 1						
22	鞣花酸	C ₁₄ H ₆ O ₈	302.006 3	8.25	1.9	300.999 0	[M-H] ⁻	+	+	300.998 2, 229.012 9, 172.014 8, 254.850 9						
23	没食子酰芍药苷	C ₃₀ H ₃₂ O ₁₅	632.174 1	9.98	4.3	631.166 8	[M-H] ⁻	+	+	631.166 9, 491.120 2, 271.044 9, 169.011 1	-0.7	633.181 4	[M+H] ⁺	+	+	153.018 0, 105.032 9, 315.074 0, 297.050 6
24	Pentagalloylglucose	C ₄₁ H ₃₂ O ₂₆	940.118 2	11.77	3.9	939.110 9	[M-H] ⁻	+	+	617.089 1, 939.121 1, 769.096 4, 787.109 3						
25	牡丹皮苷D	C ₂₄ H ₃₀ O ₁₂	510.173 7	13.65	3.1	509.166 5	[M-H] ⁻	+	+	463.217 1, 331.175 8, 121.030 3, 509.161 6						
26	paeonidaninE	C ₄₆ H ₅₄ O ₂₁	942.315 8	14.86	2.7	987.312 9	[M+COOH] ⁻	+	+	941.313 6, 893.297 0, 431.133 0, 121.028 8						

续表 1 生白芍(RPL)和炮制白芍(PPL)中鉴别出的化学成分

No.	Compounds	elements	Mass	t_R / min	Neg. ion					Pos. ion											
					ppm	detected ion	type	RPL	PPL	Fragments	ppm	detected ion	type	RPL	PPL	Fragments					
27	3', 6'-di-O-galloylpaeoniflorin	C ₃₇ H ₃₆ O ₁₉	784.185	14.95	0.2	783.177	8	[M-H] ⁻	+	+	783.183	2,	0.9	785.192	4	[M+H] ⁺	+	+	153.016	5,	
											643.130	9,							105.036	7,	
28	牡丹皮苷 H	C ₃₀ H ₃₂ O ₁₄	616.179	15.18	4.6	615.171	9	[M-H] ⁻	+	+	465.064	5,	-	-	-	-	-	-	471.129	5,	
											765.164	2							785.216	0	
29	牡丹皮苷 B	C ₃₁ H ₃₄ O ₁₄	630.194	16.71	1.4	629.187	6	[M-H] ⁻	+	+	615.174	8,	-	-	-	-	-	-	169.011	2,	
											273.036	1,							493.150	1	
30	苯甲酰芍药苷	C ₃₀ H ₃₂ O ₁₂	584.189	16.75	1.6	583.182	1	[M-H] ⁻	+	+	121.029	1,	-0.6	585.196	7	[M+H] ⁺	+	+	105.034	6,	
											431.133	6,							224.993	4,	319.116
31	paeoninD	C ₃₇ H ₃₆ O ₁₆	736.200	17.6	3.6	735.193	1	[M-H] ⁻	+	+	765.164	2	-3.4	737.207	6	[M+H] ⁺	+	+	249.074	2,	
											77.041	7,							737.200	0	
32	dipropyl phthalate	C ₁₄ H ₁₈ O ₄	250.120	18.63	2.2	249.113	2	[M-H] ⁻	+	+	165.054	8,	0.5	268.154	3	[M+NH ₄] ⁺	+	+	105.034	3,	
											553.172	2							106.035	7,	
33	paeonilactoneC	C ₁₇ H ₁₈ O ₆	318.110	18.64	-4	317.103	1	[M-H] ⁻	+	+	121.029	1,	-	-	-	-	-	-	113.942	2,	
											59.014	7,							149.097	0,	
34	丹皮酚	C ₉ H ₁₀ O ₃	166.063	20.27	-	-	-	-	-	-	221.116	9,	0.5	167.070	3	[M+H] ⁺	+	+	149.060	2,	
											177.125	6,							50.016	5	
35	23-羟基白桦酸	C ₃₀ H ₄₈ O ₄	472.355	20.84	3.3	471.348	0	[M-H] ⁻	+	+	149.097	0,	-	-	-	-	-	-	77.039	5,	
											316.993	8							121.027	8,	
36	白桦脂酮酸	C ₃₀ H ₄₆ O ₃	454.344	20.87	-	-	-	-	-	-	471.348	4	0.7	455.352	0	[M+H] ⁺	+	+	409.352	7,	
											409.352	7,							111.083	8,	
37	桦木酸	C ₃₀ H ₄₈ O ₃	456.360	22.23	-	-	-	-	-	-	456.360	4	-	-	-	-	-	-	-	-	-
38	30-norhederagenin	C ₂₉ H ₄₄ O ₄	456.324	20.07	4.2	455.316	7	[M-H] ⁻	+	+	455.316	6	-	-	-	-	-	-	-	-	
39	棕榈酸	C ₁₆ H ₃₂ O ₂	256.240	24.01	1.8	255.233	0	[M-H] ⁻	+	+	255.233	4	-	-	-	-	-	-	-	-	
40	棕榈酸乙酯	C ₁₈ H ₃₆ O ₂	284.271	24.62	2.1	283.264	3	[M-H] ⁻	+	+	283.264	5	-	-	-	-	-	-	-	-	

3 讨论

供试品溶液制备时,考察了不同浓度甲醇作为提取溶剂,结果显示 50% 的浓度下,白芍 TIC 图谱上的峰较多,提取比较完全,又考察了分别用甲醇和乙醇作为提取液,发现甲醇提取峰形更好,所以选择用 50% 甲醇做提取溶剂。

白芍清炒后,药性缓和,药效偏于柔肝、和脾、止泻。本实验对炮制前后的化学成分进行研究,鉴定出的 40 种成分在生品和炮制品中种类未见显著性

差异,白芍炒后药性缓和,可能是因为炒制后有效成分的含量发生了变化,有待进一步的研究。

本实验采用 UHPLC-Q-TOF-MS/MS 技术,通过数据库匹配及二级结构分析,参考相关文献,鉴定了白芍和炒白芍中 40 种化学成分。该方法快速、简便、灵敏度高,可为白芍及其炮制品后续的化学成分研究、药理研究以及质量控制提供参考。

参考文献

[1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典[M]. 一部. 北京: 中国医

- 药科技出版社,2015:105.
- [2] 贺妮,侯宇,柏慧,等. 白芍提取物抗抑郁及抗炎作用的研究[J]. 世界中西医结合杂志,2018,13(3):348-352.
- [3] 段文娟,李月,杨国红,等. 白芍对斑马鱼促血管生成和抗血栓作用的研究[J]. 时珍国医国药,2018,29(4):834-837.
- [4] 左志燕,詹淑玉,黄嫒,等. 白芍总苷保肝作用的药动学和药效学研究进展[J]. 中国中药杂志,2017,41(20):22-27.
- [5] 蔡宝昌. 中药炮制学[M]. 北京:中国中医药出版社,2012:167.
- [6] 谭淑瑜,肖雪,朴胜华,等. 白芍水溶性成分快速鉴定研究[J]. 中药材,2017,40(1):94-100.
- [7] Cao W J,Zhang W,Liu J J. Paeoniflorin improves survival in LPS-challenged mice through the suppression of TNF-alpha and IL-1 beta release and augmentation of IL-10 production[J]. International Immunopharmacology,2010,11(2):172-178.
- [8] Wang Q S,Gao T,Cui Y L,et al. Comparative studies of paeoniflorin and albiflorin from Paeonia lactiflora on anti-inflammatory activities [J]. Pharmaceutical Biology,2014,52(9):1189-1195.
- [9] Yen,Pham Hai,et al. A new monoterpene glycoside from the roots of Paeonia lactiflora increases the differentiation of osteoblastic MC3T3-E1 cell[J]. Archives of Pharmacal Research,2007,30(10):1179-1185.
- [10] 陶益. 地黄炮制前后化学成分的 UHPLC-Q-TOF/MS 比较研究[J]. 中药新药与临床药理,2016,27(1):102-106.
- [11] 陈坚平,钟艳梅,余楚钦,等. UHPLC-Q-TOF-MS 法分析蒿甲虚热清颗粒的化学成分[J]. 中药材,2017,40(6):1368-1372.
- [12] 王志成,季雪,崔韶婧,等. 基于超高效液相色谱-四级杆飞行时间质谱技术的通脉颗粒质量评价研究[J]. 药物评价研究,2016,39(4):603-607.
- [13] 童黄锦,白发平,汪小莉,等. 不同产地白芍药材的指纹图谱研究[J]. 中医学报,2014,29(9):1326-1329.
- [14] 翁金月,曹岗,吴鑫,等. 基于多指标成分的白芍麸炒前后特征指纹图谱比较研究[J]. 中华中医药学刊,2015,33(5):1056-1057.
- [15] 梁德勤,赵园园,罗云,等. 不同加工方式白芍的高效液相指纹图谱及多成分含量比较[J]. 安徽中医药大学学报,2018,37(2):85-89.
- [16] 周海玲,许舜军,周若龙,等. 白芍、赤芍化学成分的高效液相色谱-飞行时间串联质谱分析[J]. 中药材,2018,41(7):1638-1641.
- [17] 练杭芸,徐王彦君,梁乾德,等. UPLC-QTOF MS 法比较赤芍、白芍煎液化学成分差异[J]. 质谱学报,2014,35(3):269-278.
- [18] Minxia Z,Zhe C,Pei L,et al. Analysis and identification of glycosides in Paeonia lactiflora by UPLC-MS/MS[J]. China Journal of Chinese Materia Medica,2011,36(12):1641-1643.

(2019-01-10 收稿 责任编辑:王杨)

(上接第 267 页)

- [2] 赵杰. 苍耳子的药理作用与临床应[J]. 中国现代药物应用,2010,4(6):96-97.
- [3] 韩婷,李慧梁,胡园,等. 苍耳子中酚酸类化合物及不同品种和居群苍子中总酚酸含量的测定[J]. 中国中西医结合学报,2006,4(2):194-198.
- [4] 杨柳,苏芝军,许舜军,等. UPLC 法同时测定苍耳子中 4 种酚酸类成分的含量[J]. 药学报,2010,45(12):1537-1540.
- [5] 朵睿,刘玉红,王明奎,等. HPLC 同时测定苍耳子中 6 个化学成分的含量[J]. 药物分析杂志,2013,33(1):78-82.
- [6] 水素芳,杨建云,肖炳坤,等. 基于 HPLC 的葡萄籽提取物指纹图谱的建立[J]. 科学技术与工程,2016,16(10):94-97.
- [7] 刘娟秀,罗益远,刘训红,等. 毛细管电泳同时测定苍耳类药材中 7 种酚酸类成分的含量[J]. 中国药学杂志,2015,50(4):366-370.
- [8] 阮贵华,陈皓,肖小华,等. 微波辅助提取 GC-MS 联用分析苍耳子中油脂成分的研究[J]. 分析试验室,2007,26(3):21-25.
- [9] 刘玉红,郝震峰. 苍耳子化学成分及药理作用研究进展[J]. 南京中医药大学学报,2017,33(4):22-23.

(2019-01-10 收稿 责任编辑:王杨)