

超高压液相色谱/线性离子阱-静电场轨道阱高分辨质谱法鉴定锁阳有效部位的化学成分

程 丹¹ 畅洪昇² 王 旭¹ 马素亚¹ 李玲玲¹ 李鑫洁¹ 鲁 艺¹

(1 北京中医药大学中医学院,北京,100029; 2 北京中医药大学中药学院,北京,102488)

摘要 目的:评价利用超高压液相色谱/线性离子阱-静电场轨道阱高分辨质谱法(UPLC/LTQ-Orbitrap MS)测定锁阳改善认知功能障碍有效部位的化学成分。方法:选取 Acquity UPLC BEH C₁₈ (1.7 μm 2.1 mm × 100 mm) 色谱柱,柱温:30 ℃,流速:0.3 mL/min,进样量:5 μL,流动相为 0.1% 甲酸水(A)-乙腈(B)梯度洗脱。质谱采用电喷雾(ESI)离子源,在正负离子模式下采集数据。结果:共鉴别了 21 个化合物,包含 6 个潜在新化合物。鉴定的化合物包含核苷类、多酚类、黄酮苷类、氨基酸类、香豆素类化合物。结论:UPLC/LTQ-Orbitrap MS 方法能快速、准确、较全面地鉴定锁阳有效部位的化学成分,为明确锁阳药效物质基础及进一步提取分离提供科学依据。

关键词 超高压液相色谱;线性离子阱-静电场轨道阱高分辨质谱;锁阳有效部位;化学成分

Rapid Identification and Characterization of Chemical Components in the Active Part of Herba Cynomorii by UPLC/LTQ-Orbitrap MS

Cheng Dan¹, Chang Hongsheng², Wang Xu¹, Ma Suya¹, Li Lingling¹, Li Xinjie¹, Lu Yi¹

(1 School of Preclinical Medicine, Beijing University of Chinese Medicines, Beijing 100029, China; 2 School of Chinese Materia Medica, Beijing University of Chinese Medicines, Beijing 102488, China)

Abstract Objective: To analyze and identify the chemical constituents from the active part of Herba Cynomorii using UPLC/LTQ-Orbitrap MS (Ultra Performance Liquid Chromatography/Liner Ion Trap-Orbitrap Mass Spectrometry). **Methods:** The analysis was performed on an Acquity UPLC BEH C₁₈ reverse phase column (100 mm × 2.1 mm, 1.7 μm). The injection volume was 5 μL. The flow rate was 0.3 mL/min gradient elution and column temperature was 30 ℃. The mobile phase consisted of acetonitrile (B) and 0.1% formic acid (A) was used as gradient elute. MS conditions were ESI (Electronic Spray Ion), positive and negative ion mode scanning. **Results:** After the data of mass spectra, pyrolysis rule and characteristic fragment ion information were analyzed, a total of 20 compounds were identified, including nucleosides, phenolic acids, flavonoid glycosides, Coumarins and amino acid. **Conclusion:** By using UPLC/LTQ-Orbitrap MS method, the main chemical constituents from Herba Cynomorii can be accurately identified.

Key Words Ultra-high-pressure liquid chromatography; Linear ion trap-Orbitrap mass spectrometry; Active part of Herba Cynomorii; Chemical components

中图分类号:R284 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2019.02.011

锁阳(*Cynomorium songaricum* Rupr)俗称“不老药”,又名地毛球、锁严子等,是锁阳科多年生、全寄生种子植物,寄生于蒺藜科白刺属植物根部。锁阳在中药中用作补肾、助阳、益精、润肠药物^[1]。现代药理学研究发现,锁阳具有抗氧化、保护神经系统、抗疲劳、调节激素水平、调节糖代谢等作用^[2-5],本课题组前期对锁阳的不同部位进行筛选,发现锁阳乙酸乙酯部位具有雌激素样作用^[6],对于痴呆及慢性应激所致动物认知功能障碍具有明显的改善作用^[7-9],为锁阳治疗认知功能障碍及抗衰老的有效部

位,但对于此部位的化学成分并不清楚。

由线性离子阱(Linear Trap Quadrupole, LTQ)与轨道离子阱串联的质谱仪(Linear Trap Quadrupole-Orbitrap Mass Spectrometry, LTQ-Orbitrap MS)是近年发展起来的一项新技术,具有高达 100 000 的质量分辨率、进行快速模式切换、高于 2 ppm 的质量准确度等特点,可用于未知物的快速筛选和结构确认、药物开发前期药代动力学研究^[10]。本研究将其与超高压液相结合,利用精确质量数、裂解规律及特征碎片离子信息,对于研究锁阳有效部位化学成分,及

基金项目:北京市自然科学基金项目(7182095);北京中医药大学新奥奖励基金项目(1000062720063/007/001)

作者简介:程丹(1991.04—),女,硕士生,研究方向:中药药理,精神神经药理,E-mail:chengdan@bucm.edu.cn

通信作者:鲁艺(1978.07—),女,博士,教授,研究方向:中药药理,精神神经药理,E-mail:luyi@bucm.edu.cn

相关化合物质谱裂解规律具有重要的意义。

1 材料

1.1 仪器 UltiMate 3000 UHPLC (ThermoFisher, 包括二元梯度泵, 真空脱气机, 自动进样器, 自动控温箱), 通过电喷雾离子源与 LTQ Orbitrap XL 质谱仪连接, 数据采集及处理软件为 Xcalibur 2.2.0, 质谱裂解规律模拟软件为 Mass Frontier 7.0, 均为 ThermoFisher。

1.2 试剂 儿茶素, 表儿茶素购自中国食品药品鉴定研究院 (批号分别为 10877-201604, 11987-201501), 乙腈 (Sigma, 批号: 171448)、甲醇 (Sigma, 批号: 175159) 均为色谱级, 甲酸为分析纯级别 (福晨化学)。流动相用水由 Milli-Q 纯水系统 (18.2 MΩ · cm, Millipore, 美国) 制得。

1.3 分析样品 锁阳药材产自北京同仁堂饮片有限公司 (生产批号: 601003042), 购于北京中医药大学国医堂。

2 方法

2.1 色谱条件 超高效液相色谱条件: 色谱柱为 Acquity UPLC BEH C₁₈ (1.7 μm 2.1 mm × 100 mm); 柱温: 30 °C; 流速: 0.3 mL/min; 进样量: 5 μL; 流动相为 0.1% 甲酸水 (A)-乙腈 (B), 梯度洗脱: 0 ~ 7 min, 10% ~ 40% B; 7 ~ 21 min, 40% B; 21 ~ 28 min, 40% ~ 80% B; 28 ~ 30 min, 80% B。

质谱条件: 电喷雾 (ESI) 电离源, 采用正离子与负离子 2 种扫描方式。正离子模式喷雾电压 4KV, 负离子模式喷雾电压 3KV。仪器操作参数为: 鞘气 (Sheath Gas) 40 单位; 毛细管温度 (Capillary Temp) 320 °C; 毛细管电压 (Capillary Voltage) 25 V, 管透镜 (Tube

Lens) 电压 110 V。质量扫描范围为: 100 ~ 1 200。

2.2 对照品溶液的制备 分别精密称量儿茶素 3.4 mg、表儿茶素 4.2 mg, 置于 10 mL 容量瓶中, 用甲醇定容至 10 mL, 摇匀, 过 0.45 μm 微孔滤膜, 冷藏待用。

2.3 供试品溶液的制备 取适量锁阳粉末, 用乙醇浸泡 24 h, 超声 1 h, 重复 3 次, 过滤, 滤液旋转蒸发, 得甲醇提取物, 将甲醇提取物溶解于水中, 依次用二氯甲烷、乙酸乙酯萃取, 重复 3 次, 回收乙酸乙酯至干, 得乙酸乙酯提取物萃取物。精密称量乙酸乙酯萃取物 10 mg, 置于 10 mL 容量瓶中, 加甲醇定容至刻度, 摇匀, 过 0.45 μm 微孔滤膜, 冷藏待用。

3 结果

采用上述优化后分析条件, 锁阳提取物中的化学成分可以得到较好分离, 对其正负离子模式分析, 得到锁阳提取物的总离子流 (TIC) 色谱图如图 1 所示。根据实测碎片信息并结合参考文献, 以及相关化合物的一级质谱和二级质谱、同位素的分布和化合物裂解规律, 进行未知化合物的分析与鉴别。已鉴定的化合物保留时间、质谱信息见表 1。

2.4.1 核苷类鉴定 化合物 2 保留时间为 1.19 min, 一级质谱图中 m/z 268.104 03 [M + H]⁺, 准分子离子给出 C₁₀H₁₃O₄N₅ 分子式。其二级质谱主要 m/z 135 离子碎片, 是由母离子失去一份子核糖 (Rib) 形成。其二级质谱与银线莲中腺苷的数据一致^[11], 故鉴定化合物 2 为腺苷。腺苷是核苷类的主要成分, 是构成核酸 DNA、RNA 的重要前体, 也是能量代谢的重要中间体^[12]。腺苷可能的裂解方式如图 2。

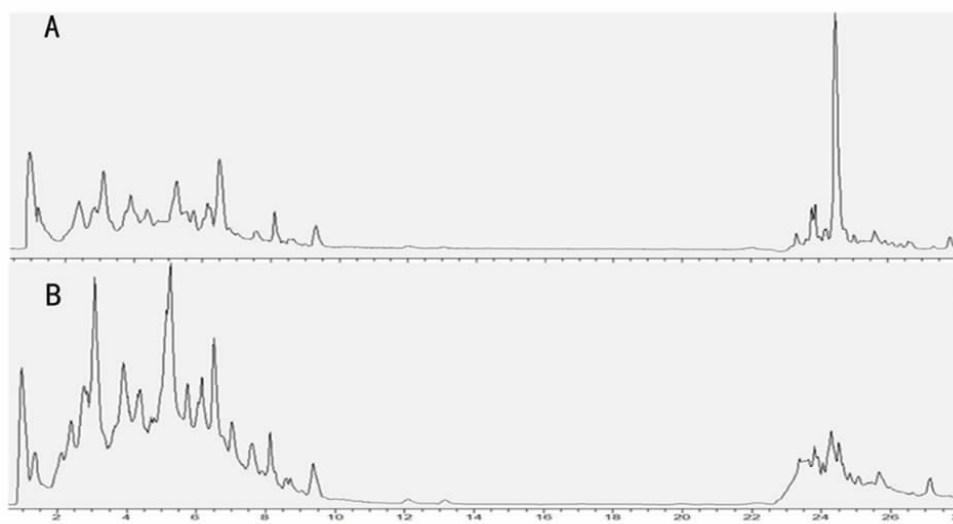


图 1 锁阳提取物的 UPLC/LTQ-Orbitrap MS 正离子 (A) 和负离子 (B) 的总离子流

表 1 锁阳有效部位化学成分

峰号	t _R /min	准分子离子峰		误差 (ppm)	二级碎片特征离子峰(MS/MS)	化学式	鉴定
		理论值	实测值				
1	0.97	577.134 0	577.137 3	5.7	451.156 6,425.212 5,407.164 7,287.056,245.133 4	C ₃₀ H ₂₆ O ₁₂	原花青素 B1
2	1.19	268.104 0	268.104 4	1.5	135.995 8	C ₁₀ H ₁₃ N ₅ O ₄	腺苷
3	2.39	577.134 1	577.137 8	6.5	451.156 6,425.212 5,407.164 7,287.056,245.134 4	C ₃₀ H ₂₆ O ₁₂	原花青素 B3(B6)
4	2.76	577.134 1	577.137 6	6.1	451.156 6,425.212 5,407.164 7,287.056,245.134 4	C ₃₀ H ₂₆ O ₁₂	原花青素 B4(B2)
5	3.08	291.086 3	291.086 4	0.3	273.161 8,164.934 2,138.943 6,122.847 7	C ₁₅ H ₁₄ O ₆	儿茶素
6	3.11	139.038 9	139.039 0	0.4	139.089 3,110.991 3,94.935 2,66.943 9	C ₇ H ₆ O ₃	水杨酸
7	3.32	577.134 1	577.137 6	6.1	451.156 6,425.212 5,407.164 7,287.056,245.134 4	C ₃₀ H ₂₆ O ₁₂	原花青素 B4(B4)
8	3.87	291.086 3	291.086 6	0.8	138.943 6,122.847 7	C ₁₅ H ₁₄ O ₆	表儿茶素
9	3.98	577.134 1	577.137 8	6.5	451.156 6,425.212 5,407.164 7,287.056,245.134 4	C ₃₀ H ₂₆ O ₁₂	原花青素 B6(B3)
10	4.34	577.134 1	577.137 9	6.6	451.156 6,425.212 5,407.164 7,287.056,245.134 4	C ₃₀ H ₂₆ O ₁₂	原花青素 B8
11	4.63	577.134 1	577.137 5	5.9	451.156 6,425.212 5,407.164 7,287.056,245.134 4	C ₃₀ H ₂₆ O ₁₂	原花青素 B7
12	4.85	577.134 1	577.137 6	6.2	451.156 6,425.212 5,407.164 7,287.056,245.134 4	C ₃₀ H ₂₆ O ₁₂	原花青素 B5
13	5.19	465.102 8	465.103 6	1.8	303.127 7,273.076 3	C ₂₁ H ₂₀ O ₁₂	异槲皮苷
14	5.27	443.097 2	443.097 9	1.4	291.061 8,273.011 9 ,139.039 1 ,123.044 1	C ₂₂ H ₁₈ O ₁₀	表儿茶素没食子酸酯
15	5.74	341.123 0	341.101 0	0.64	150.852 6,216.965 9,161.104 0	C ₁₆ H ₂₂ O ₈	松苷
16	5.76	343.081 2	343.082 2	2.8	202.911 9,190.026 1	C ₁₈ H ₁₄ O ₇	Epiphyllocoumarin
17	5.99	449.107 8	449.109 0	2.6	287.087 4	C ₂₁ H ₂₀ O ₁₁	木犀草苷
18	6.16	343.081 2	343.081 6	1.0	202.911 9,190.026 1	C ₁₈ H ₁₄ O ₇	Epiphyllocoumarin
19	6.17	433.112 9	433.116 2	7.6	415.117 1,343.163 5,271.997 2	C ₂₁ H ₂₂ O ₁₀	南酸枣苷
20	6.51	435.128 6	435.131 7	7.2	273.026 0,169.015 1	C ₂₁ H ₂₄ O ₁₀	根皮苷
21	24.45	150.058 3	150.058 3	0.1	120.896 4,150.120 8,104.867 8	C ₅ H ₁₁ O ₂ NS	蛋氨酸

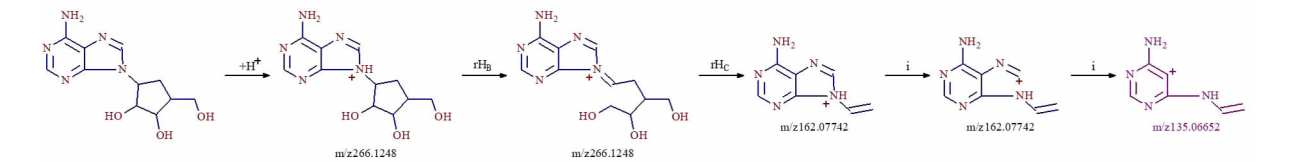


图 2 正离子模式下腺苷的可能裂解途径

2.4.2 多酚类化合物鉴定 化合物 1,3,4,7,9,10,11,12, 保留时间分别是 0.97 min,2.39 min,2.78 min,3.32 min,3.98 min,4.34 min,4.63 min,4.85 min,这 8 个化合物的一级质谱图的[M-H]⁻准分子离子峰分别如下:化合物 1 m/z 577.137 39,化合物 3 和 9 m/z 577.137 82,化合物 4 和 7 m/z 577.137 57,化合物 10 m/z 577.137 88,化合物 11 m/z 577.137 51,化合物 12 m/z 577.137 63,这 8 个化合物均给出分子式 C₃₀H₂₆O₁₂。8 个色谱峰在相同的二级质谱条件下,均能产生 m/z 245,287,407,425,451 的离子碎片,只是相对丰度有些差异,提示这 8 个化合物应为同分异构体,初步判定这些化合物为原花青素 B,原花青素有多种二聚体形式的同分异构体,以 2 个结构单元 C4-C8、C4-C6 位连接的儿茶素或表儿茶素的结构单元间聚合成二聚体形式较为常见,即原花青素 B1-B8^[13-14]。根据原花青素 B 类同分异构体的反相液相色谱洗脱顺序^[15],推测化合物 1,3,4,7,9,10,11,12 分别为原花青素 B1,

B3,B4,B2,B6,B8,B7,B5。化合物 7 保留时间及二级质谱离子碎片与文献报道基本一致^[16],因此推测化合物 7 为花青素 B2。

化合物 5,8,保留时间分别为 3.08 min,3.87 min,一级质谱图均显示 m/z 289.070 66[M-H]⁻的准分子离子峰,且均给出分子式 C₁₅H₁₄O₆。二者的二级质谱均有 m/z 245[M-H-CO₂]⁻,及 m/z 205[M-H-2C₂H₂O]⁻的碎片峰,但丰度不同。由于二者峰成对出现,裂解规律相似,因此推测这 2 个化合物为同分异构体。根据儿茶素、表儿茶素标准品质谱离子碎片及文献中^[16-18]二级质谱碎片峰和裂解规律,鉴定化合物 5,8 分别为儿茶素和表儿茶素。

化合物 6,保留时间为 3.11 min,一级质谱显示 m/z 139.03897[M+H]⁺,准分子离子峰给出分子式 C₇H₆O₃。[M+H]⁺作为母离子进入二级质谱后发生断裂产生特征碎片 m/z 94,由前者丢失 COOH 所得。参考水杨酸的裂解方式^[19],鉴定化合物 6 为水杨酸。

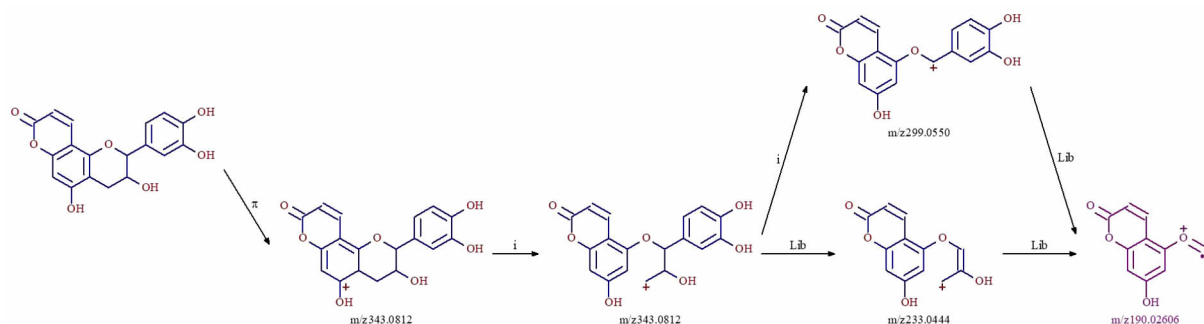


图3 正离子模式下 Epiphylllocoumarin 和 Isoepiphylllocoumarin 的可能裂解途径

化合物 14, 保留时间为 5.27 min, 一级质谱图显示 m/z 441.081 62 $[M-H]^-$ 的准分子离子峰, 且给出分子式 $C_{22}H_{18}O_{10}$ 。二级质谱有 m/z 289 $[M-H-C_7H_4O_4]^-$, m/z 245 $[M-H-C_8H_4O_6]^-$, m/z 205 $[M-H-C_{11}H_8O_6]^-$, m/z 179 $[M-H-C_{13}H_{10}O_6]^-$ 的碎片峰, 后 3 个碎片峰应为 m/z 289 碎片峰进一步发生环裂解, 分别丢失 CO_2 , $2C_2H_2O$, $C_6H_6O_2$ 所得。对比表儿茶素没食子酸酯标准品和文献中该化合物二级质谱离子碎片峰和裂解规律^[18], 鉴定化合物 14 为表儿茶素没食子酸酯。

2.4.3 黄酮苷元类化合物鉴定 化合物 13, 保留时间为 5.19 min, 一级质谱图显示 m/z 465.102 75 $[M+H]^+$ 的准分子离子峰, 给出分子式为 $C_{21}H_{20}O_{12}$ 。二级质谱有 m/z 303 $[M-glucosyl+H]^+$, m/z 274 $[M-glucosyl-CHO+H]^+$, 即母离子进入二级质谱后糖苷键断裂形成 m/z 303 的碎片峰, 后者再次丢失 CHO 形成 m/z 274 的碎片峰。参照文献中二级质谱离子碎片峰及保留时间^[20], 鉴定化合物 13 为异槲皮苷。

化合物 15, 保留时间为 5.74 min, 一级质谱显示 m/z 341.123 09 $[M-H]^-$ 的准分子离子峰, 确定化合物 15 的相对分子质量为 342, 其二级质谱含有 m/z 161.1040 $[M-glucosyl-H_2O]^-$ 的碎片离子, 结合文献对松苷的 MS 分析结果^[21], 鉴定化合物 15 为松苷。

化合物 17, 保留时间为 5.99 min, 一级质谱图显示 m/z 449.107 84 $[M+H]^+$ 的准分子离子峰, 给出分子式 $C_{21}H_{20}O_{11}$ 。准分子离子峰失去 m/z 162, 产生碎片离子明显的苷元母核离子 m/z 287 $[M-162+H]^+$, 根据相对分子质量, 初步判定失去的中性片段为葡萄糖。结合文献对木犀草苷的 MS 分析结果^[22-23], 鉴定化合物 17 为木犀草苷。

化合物 19, 保留时间为 6.17 min, 一级质谱图显示 m/z 433.112 92 $[M-H]^-$ 的准分子离子峰, 给

出分子式 $C_{21}H_{22}O_{10}$ 。二级质谱图有 m/z 271 $[M-162-H]^-$, 推测为母离子进入二级质谱丢失一份子葡萄糖所得, 文献中南酸枣苷一级质谱及结构鉴定时显示其母核为二氢芹菜素, 并含有 1 个 β -D-葡萄糖基, 推测化合物 19 为柑桔素 4-O-吡喃葡萄糖苷 (南酸枣苷)^[24-25]。

化合物 20, 保留时间为 6.51 min, 一级质谱图显示 m/z 435.128 57 $[M-H]^-$ 的准分子离子峰, 给出分子式 $C_{21}H_{24}O_{10}$ 。二级质谱有 m/z 273 $[M-glucosyl-H]^-$ 的碎片峰, 为母离子进入二级质谱丢失一份子葡萄糖所得, 鉴定化合物 20 为根皮苷^[26]。

2.4.4 香豆素类化合物鉴定 化合物 16, 18, 保留时间分别为 5.76, 6.14 min, 一级质谱图均显示 m/z 341.0655 $[M-H]^-$ 的准分子离子峰, 且给出分子式 $C_{18}H_{14}O_7$ 。2 个化合物的二级质谱均有 m/z 190, 但丰度有差异, 因此认为这 2 个化合物为同分异构体, 推测这 2 个化合物为 Epiphylllocoumarin, Isoepiphylllocoumarin^[27]。Epiphylllocoumarin 已在锁阳中被鉴定出^[28], 因此推测 Isoepiphylllocoumarin 为锁阳的潜在新化合物。2 个化合物可能的裂解规律如图 3 所示。

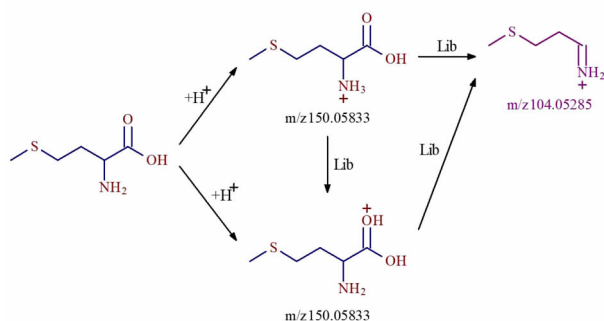


图4 正离子模式下氨基酸的可能裂解途径

2.4.5 氨基酸类的鉴定 化合物 21, 保留时间为 24.45 min, 一级质谱图显示 m/z 150.058 32 $[M+H]^+$ 的准分子离子峰, 给出分子式 $C_5H_{11}O_2NS$ 。二级质谱有 m/z 104 $[M-COOH+H]^+$ 碎片峰, 为母离

子断裂 COOH 键所得,推测化合物 27 为蛋氨酸^[29]。蛋氨酸可能的裂解方式如图 4 所示。

4 讨论

本实验采用 UPLC/LTQ-Orbitrapa MS 快速分析的方法,采用正、负 2 种离子模式进行检测,在分析过程中发现负离子模式更适用于锁阳乙酸乙酯部位的成分鉴定。基于化合物的精确相对分子量、标准品质谱图和参考文献,鉴定了锁阳改善认知功能障碍有效部位的 21 个化合物,并推测出锁阳中潜在的 6 个新化合物。在此次研究中,我们推测出花青素 B 的各种异构体,除原花青素 B3 已在锁阳中被报道^[30],其余原花青素 B 类同分异构体可能是锁阳中的潜在新化合物。但目前不能区分花青素 B 异构体的结构,事实上,在分离和表征高纯度低聚物方面存在许多实际困难。因此,目前采用高分辨质谱法很难对花青素 B 单个分子进行鉴定或结构表征。

前期的实验研究表明,锁阳乙酸乙酯部位具有改善痴呆所致认知功能障碍的作用^[7-9],此次通过采用有效、简便快速的分析方法对该部位化学成分进行分析鉴定,为进一步从该部位总分离出药效活性成分提供科学依据。

参考文献

- [1] 马毓泉. 内蒙古植物志[M]. 呼和浩特: 内蒙古人民出版社, 1989:583-585.
- [2] 沙日娜,董玉. 锁阳不同部位醇提物的抗氧化活性研究[J]. 内蒙古师范大学学报:自然科学汉文版,2016,45(3):384-385,391.
- [3] 熊正英,马晓莲,孙岩,等. 锁阳多糖对运动训练大鼠睾酮含量、物质代谢与运动能力的影响[J]. 陕西师范大学学报:自然科学版,2011,39(1):103-108.
- [4] 刘如意,刘敏,任会勋,等. 复方锁阳口服液对小鼠性激素水平及免疫功能的影响[J]. 西安交通大学学报:医学版,2010,31(6):760-762.
- [5] Wang JL, Zhang J, Zhao BT, et al. Structural features and hypoglycaemic effects of Cynomorium songaricum polysaccharides on STZ-induced rats[J]. Food Chem, 2010, 120(2):443-451.
- [6] 郑俊超,马素亚,于雪,等. 锁阳乙酸乙酯提取物的雌激素样作用研究[J]. 天然产物研究与开发,2016,28(11):1687.
- [7] 田方泽,畅洪昇,周静洋,等. 锁阳乙酸乙酯部位对去卵巢痴呆大鼠学习记忆功能和海马神经元形态的影响[J]. 北京中医药大学学报,2014,37(11):763.
- [8] 马素亚,郑俊超,畅洪昇,等. 锁阳乙酸乙酯提取物改善慢性应激小鼠认知功能障碍的神经保护机制[J]. 天然产物研究与开发,2017,29(8):1302-1306.
- [9] 马素亚,畅洪昇,郑俊超,等. 锁阳乙酸乙酯提取物改善慢性应激认知功能障碍神经电生理长期增强表现[J]. 中华中医药杂志,2017,32(10):4608-4610.
- [10] Andreas Wiegand, Makarov A, Froehlich U, et al. 台式液相色谱静电场轨道阱质谱联用系统[J]. 分析测试学报,2011,30(5):后插1-后插2.

- [11] 黄丽萍,黄丽英,李喜载,等. 液相色谱-质谱联用分析银线莲中六种核苷类物质[J]. 中国医院药学杂志,2015,35(8):678-682.
- [12] 冷玲颖,蔡志强,孙铁民. 核苷类抗病毒前药的研究进展[J]. 中国药物化学杂志,2008,18(4):310-316.
- [13] Esatbeyoglu T, Wray V, Winterhalter P. Dimeric procyanidins: screening for B1 to B8 and semisynthetic preparation of B3, B4, B6, and B8 from a polymeric procyanidin fraction of white willow bark (Salix alba) [J]. J Agric Food Chem, 2010, 58(13):7820-7830.
- [14] Esatbeyoglu T, Winterhalter P. Preparation of dimeric procyanidins B1, B2, B5, and B7 from a polymeric procyanidin fraction of black chokeberry (Aronia melanocarpa) [J]. J Agric Food Chem, 2010, 58(8):5147-53.
- [15] de Freitas VA, Glories Y, Laguerre M. Incidence of Molecular Structure in Oxidation of Grape Seed Procyanidins [J]. J Agric Food Chem, 1998, 46(2):376-382.
- [16] 王晴,卢志成,刘月红,等. UPLC-Q-TOF/MS. E 结合诊断离子过滤方法快速分析大黄中酚类成分[J]. 中国中药杂志,2017,42(10):1922-1931.
- [17] 杨雅欣,廖尚高,王正,等. 血人参水溶性化学成分的 UHPLC-DAD-Q-TOF-MS/MS 分析[J]. 中国实验方剂学杂志,2014,20(23):63-67.
- [18] 刘国强,董静,王弘,等. 4 种儿茶素类化合物电喷雾质谱裂解规律的研究[J]. 高等学校化学学报,2009,30(8):1566-1570.
- [19] 李腾飞,赵凤年,张超,等. 高效液相色谱-三重四极杆质谱法同时测定番茄中水杨酸和赤霉素[J]. 食品科学,2016,37(8):182-186.
- [20] 黄丽萍,黄丽英,林守二,等. 液-质联用分析金线莲中 4 种黄酮类化合物[J]. 福建医科大学学报,2015,49(2):72-77.
- [21] 宋洋,冯雪松. 无梗五加根化学成分的 UPLC-MS/MS 分析及与细柱五加、刺五加的比较[J]. 药物分析杂志,2014,34(6):958-965.
- [22] 李晨,姜子涛,李荣. 高效液相色谱-串联质谱联用技术鉴定櫻桃叶中的黄酮成分[J]. 食品科学,2013,34(16):226-230.
- [23] 吕海鸿,王雪芹,刘乃强,等. HPLC-MS 法测定双黄连口服液中木犀草苷和绿原酸的含量并评价二者对成品质量的影响[J]. 中国药房,2011,22(44):4204-4207.
- [24] 晁利平,陈秋,石萍萍,等. 蜀葵花中二氢黄酮类成分的分离与结构鉴定[J]. 天津中医药大学学报,2015,34(4):233-236.
- [25] 张庆贺,柏金辰,孙冰雪,等. 槐角化学成分及其抗骨质疏松作用研究[J]. 天然产物研究与开发,2017,29(9):1517-1522.
- [26] 谢阳,赖维,万苗坚,等. 荔枝果皮中的美白剂根皮苷的提取、纯化及鉴定[J]. 中国美容医学,2008,17(7):1032-1034.
- [27] 张义龙,汤文建,唐敏芳,等. 老鹰茶正丁醇部分的化学成分[J]. 安徽医科大学学报,2012,47(9):1063-1065,1144.
- [28] 谢石安,李国玉,王航宇,等. 锁阳化学成分的研究[J]. 中国药师,2012,15(7):911-913.
- [29] 王一红,冯家力,潘振球,等. 液相色谱-质谱/质谱联用技术分析 18 种游离氨基酸[J]. 中国卫生检验杂志,2006,16(2):161-163,239.
- [30] 陈贵林. 锁阳多酚类化合物的化学结构研究[C]. 疆乌鲁木齐:第七届全国药用植物和植物药学术研讨会暨新疆第二届药用植物学国际学术研讨会,2007.