

傣肾宁化学成分的HPLC-Q-TOF-MS/MS分析

张兰¹, 王云², 张村^{2*}, 赵应红^{1,3*}

(1. 云南中医药大学, 昆明 650500; 2. 中国中医科学院中药研究所, 北京 100700;
3. 云南省西双版纳傣族自治州民族医药研究所, 云南景洪 666100)

[摘要] 目的:采用高效液相色谱-四极杆飞行时间串联质谱法(HPLC-Q-TOF-MS/MS)对源于傣族经典名方的傣肾宁中主要化学成分进行鉴定。方法:色谱条件为Cosmosil 5 C₁₈-AR- II 色谱柱(4.6 mm×250 mm, 5 μm),流动相乙腈(A)-0.5%甲酸水溶液(B)梯度洗脱(0~10 min, 5%A; 10~20 min, 5%~20%A; 20~30 min, 20%A; 30~55 min, 20%~35%A; 55~65 min, 35%~55%A; 65~75 min, 55%~100%A; 75~80 min, 100%A; 80~85 min, 100%~5%A; 85~90 min, 5%A),流速 1 mL·min⁻¹,柱温 40 °C,进样量 10 μL。质谱条件为选择电喷雾离子源(ESI),正、负离子检测模式,质量扫描范围 *m/z* 100~2 000。通过MassHunter B.06.00软件结合PubChem, MassBank, ChemicalBook等数据库,并参考文献信息,进行傣肾宁中主要化学成分的鉴定。结果:从傣肾宁中共鉴定出96个成分,主要包括32个黄酮类化合物,19个有机酸类化合物,6个糖苷类化合物,6个萜类化合物,5个苯丙素类化合物,8个酚类化合物,14个其他类化合物和6个未知化合物。结论:建立的HPLC-Q-TOF-MS/MS可同时对傣肾宁不同类型的化合物进行分析,有助于开展该制剂主要化学成分的提取分离和质量控制研究。此外,通过对傣肾宁化学成分的快速指认,推测其主要药效物质为黄酮类和有机酸类成分。

[关键词] 傣族医学; 民族药; 傣肾宁; 高效液相色谱-四极杆飞行时间串联质谱法(HPLC-Q-TOF-MS/MS); 化学成分; 黄酮类; 有机酸类

[中图分类号] R22;R914;R28;O657 [文献标识码] A [文章编号] 1005-9903(2021)13-0137-09

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.20210751

[网络出版地址] <https://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20210125.1138.003.html>

[网络出版日期] 2021-1-25 14:34

Analysis of Chemical Constituents in Daishenning by HPLC-Q-TOF-MS/MS

ZHANG Lan¹, WANG Yun², ZHANG Cun^{2*}, ZHAO Ying-hong^{1,3*}

(1. Yunnan University of Chinese Medicine, Kunming 650500, China;

2. Institute of Chinese Materia Medica,

China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100700, China;

3. Institute of Ethnic Medicine in Xishuangbanna Dai Autonomous Prefecture, Jinghong 666100, China)

[Abstract] **Objective:** High performance liquid chromatography-quadrupole time-of-flight tandem mass spectrometry (HPLC-Q-TOF-MS/MS) was used to identify the main chemical constituents of Daishenning. **Method:** Cosmosil 5 C₁₈-AR- II column (4.6 mm×250 mm, 5 μm) was employed for chromatographic separation with mobile phase of acetonitrile (A)-0.5% formic acid aqueous solution (B) for gradient elution (0-10 min, 5%A; 10-20 min, 5%-20%A; 20-30 min, 20%A; 30-55 min, 20%-35%A; 55-65 min, 35%-55%A; 65-75 min, 55%-100%A; 75-80 min, 100%A; 80-85 min, 100%-5%A; 85-90 min, 5%A), the flow rate was 1 mL·min⁻¹, column temperature was 40 °C, and injection volume was 10 μL. Electrospray ionization (ESI),

[收稿日期] 20201119(019)

[基金项目] 云南省重大科技专项(2018ZF014);西双版纳州科技计划项目(2017jkys01)

[第一作者] 张兰,在读硕士,从事中药的质量控制研究, Tel:010-64032658, E-mail:lanzhang2018@163.com

[通信作者] *张村,研究员,博士生导师,从事中药炮制、中药化学研究, Tel:010-64032658, E-mail:zhe95@163.com;

*赵应红,主任药师,硕士生导师,从事傣药资源与制剂开发, E-mail:328664811@qq.com

positive and negative ion detection modes and mass scanning range of m/z 100-2 000 were selected for mass spectrometry. The main chemical constituents in Daishenning were identified by MassHunter B.06.00 software in combination with PubChem, MassBank, ChemicalBook and other databases, and reference information. **Result:** A total of 96 components were identified from Daishenning, including 32 flavonoids, 19 organic acids, 6 glycosides, 6 terpenoids, 5 phenylpropanoids, 8 phenols, 14 other components and 6 unknown components. **Conclusion:** The established method can simultaneously analyze different types of compounds in Daishenning, it is helpful for further research on the extraction and separation of main chemical components and quality control of this preparation. In addition, through the rapid identification of the chemical constituents in Daishenning, it is speculated that the main effective substances of Daishenning may be flavonoids and organic acids.

[Key words] medicine of Dai nationality; ethnic medicine; Daishenning; high performance liquid chromatography-quadrupole time-of-flight tandem mass spectrometry (HPLC-Q-TOF-MS/MS); chemical constituents; flavonoids; organic acids

傣族医药(简称“傣医药”)被列为我国“四大民族医药”之一,起源于2 500多年以前,为傣族人民的身体健康做出巨大贡献,在不断的实践与发展中,形成了以傣族贝叶文化为背景,四塔五蕴为核心的特色民族医学。其是中国传统医药的重要组成部分,具有较为完整的理论体系。近年来,国家高度重视民族医药在基层卫生服务的发展,运用傣医药防病治病,可在一定程度上降低医疗费用,减轻社会经济负担,是缓解“看病难,看病贵”问题的有力措施之一。

傣肾宁是基于傣医传统经典名方雅拢牛哈占波(五淋化石胶囊)开发而来的医院制剂,具有清热解毒、利尿排石之效。其在临床使用中未见明显不良反应且费用低,具有较好的临床疗效及安全性^[1]。傣肾宁由倒心盾翅藤(嘿盖贯),肾茶(芽糯妙),惹苡根(哈累牛),圆锥南蛇藤(嘿麻电)和甘草组成。目前,除了甘草外,关于上述其他药材的化学成分研究较少。但有研究发现倒心盾翅藤藤茎中可能含有萜类、多酚、鞣质等化学成分,包括 obcordata A~I,木栓酮,豆甾醇和 β -谷甾醇等^[2-3];肾茶主要包含酚酸类、黄酮类、萜类及挥发性成分^[4];惹苡根中含有惹苡素、豆甾醇、棕榈酸等成分^[5];圆锥南蛇藤中含有萜类成分^[6];甘草成分的研究较多,其含有三萜皂苷类、黄酮类、香豆素类、生物碱类等成分^[7]。

目前,傣肾宁组方药材的质量标准只涉及了薄层色谱鉴别和简单的成分检测,对傣肾宁复方化学成分的研究尚未涉及。因此,亟需借助现代检测技术对该复方的化学成分进行全面分析,以期为其其他傣医传统经典名方的物质基础阐释提供参考。高效液相色谱-四极杆飞行时间串联质谱法(HPLC-Q-TOF-MS/MS)作为现代常用分析技术,具有操作简

便、分析快速、灵敏度高等优点^[8]。基于此,本研究拟采用HPLC-Q-TOF-MS/MS对傣肾宁的化学成分开展研究,为探明其药效物质提供实验依据,并为傣肾宁后续的质量标准构建、药效学研究及新药开发奠定基础。

1 材料

1260 Infinity II型高效液相色谱仪和6520型四极杆-飞行时间质谱仪(美国Aglient公司,配有MassHunter B.06.00分析软件),FA2204B型电子天平(上海精密科学仪器有限公司),XS105DU型分析天平(瑞士梅特勒-托利多公司)。倒心盾翅藤(金虎尾科植物倒心盾翅藤 *Aspidopterys obcordata* 的藤茎),肾茶(唇形科植物肾茶 *Clerodendranthus spicatus* 的全草),圆锥南蛇藤(卫矛科植物锥序南蛇藤 *Celastrus paniculatus* 的根),惹苡根(禾本科植物惹苡 *Coix lacryma-jobi* 的根),甘草(豆科植物甘草 *Glycyrrhiza uralensis* 的干燥根和根茎),以上饮片均由西双版纳版纳药业有限责任公司提供,经西双版纳傣族自治州傣医医院主任药师赵应红鉴定,均符合相关标准要求。水为娃哈哈纯净水,甲醇、乙腈、甲酸为质谱纯,其他试剂均为分析纯。

2 方法与结果

2.1 检测条件

2.1.1 色谱条件 Cosmosil 5 C₁₈-AR-II 色谱柱(4.6 mm×250 mm, 5 μ m),流动相乙腈(A)-0.5%甲酸水溶液(B)梯度洗脱(0~10 min, 5%A; 10~20 min, 5%~20%A; 20~30 min, 20%A; 30~55 min, 20%~35%A; 55~65 min, 35%~55%A; 65~75 min, 55%~100%A; 75~80 min, 100%A; 80~85 min, 100%~5%A; 85~90 min, 5%A),流速 1 mL·min⁻¹,柱温 40 $^{\circ}$ C,进样量 10 μ L。

2.1.2 质谱条件 采用电喷雾离子源(ESI),正、负离子2种检测模式(ESI⁺,ESI⁻),氮气作为去溶剂化气体。毛细管电压3.5 kV,干燥气温度350 °C,干燥气体积流量11.0 L·min⁻¹,雾化器压力40 psi(1 psi≈6.895 kPa),碎片电压120 V,碰撞能量40 V;扫描模式为全扫描,质量扫描范围*m/z* 100~2 000。

2.2 供试品溶液的制备 按照西双版纳傣族自治州傣医医院优化的傣肾宁处方,按比例称取1/6个处方量的药材(1个处方量全方共计213 g),加10倍量水浸泡30 min后煎煮2次,每次30 min,8层纱布过滤,合并滤液,减压浓缩至100 mL。精密量取浓缩液1.0 mL,加甲醇定容至2 mL,经0.22 μm微孔滤膜滤过,作为傣肾宁供试品溶液。

2.3 化学成分分析 按2.1项下条件进样分析,获

得正、负离子模式下傣肾宁供试品溶液的总离子流色谱图(TIC),见图1。结合中药系统药理学数据库与分析平台(TCMSP),PubChem, MassBank, ChemicalBook数据库中成分及质谱信息,同时参考文献[9-35],建立全方化学成分信息库,采用MassHunter B.06.00采集和处理数据。在±10 ppm(1 ppm=1×10⁻⁶)的质量偏差范围内将主要色谱峰的精确相对分子质量与自建的化学成分信息库进行比对,推测各化合物的分子式,结合质谱碎片信息对各色谱峰进行指认和归属。结果共鉴定出傣肾宁中化学成分96个,见表1,按照化合物类型分类,包括黄酮类32个、有机酸类19个、糖苷类6个、萜类6个、苯丙素类5个、酚类8个、其他类14个和未知成分6个。



A. 正离子模式;B. 负离子模式

图1 傣肾宁HPLC-Q-TOF-MS/MS分析的TIC

Fig. 1 TIC of Daishenning by HPLC-Q-TOF-MS/MS

表1 傣肾宁中化学成分的HPLC-Q-TOF-MS/MS分析

Table 1 Identification of chemical constituents in Daishenning by HPLC-Q-TOF-MS/MS

| 化合物 | <i>t_R</i> /min | 分子式 | <i>m/z</i> 实测值 | MS ² | δ/ppm | 名字 | 类型 | 来源 |
|-----|---------------------------|--|-------------------------------|--|-------|---------------------|------------------|----|
| 1 | 2.75 | C ₁₆ H ₁₆ O ₄ | 295.093 4 [M+Na] ⁺ | 211.050 9 | 6.59 | 驴食草酚 | g | 5 |
| 2 | 2.92 | C ₆ H ₁₀ O ₇ | 193.035 1 [M-H] ⁻ | 103.003 4 | 1.67 | 葡萄糖醛酸 ¹⁾ | g | 5 |
| 3 | 4.34 | C ₉ H ₁₂ N ₂ O ₆ | 243.062 2 [M-H] ⁻ | 111.017 9, 82.029 5 | 2.29 | 尿嘧啶苷 ¹⁾ | g | 1 |
| 4 | 5.41 | C ₆ H ₆ O ₂ | 109.029 4 [M-H] ⁻ | - | -0.43 | 对苯二酚 | f ⁹⁾ | 3 |
| 5 | 7.28 | C ₁₀ H ₁₂ O ₄ | 195.065 6 [M-H] ⁻ | 137.021 3 | 3.07 | 二氢阿魏酸 ¹⁾ | b | 2 |
| 6 | 7.34 | C ₁₁ H ₉ NO ₃ | 204.064 9 [M+H] ⁺ | - | 3.15 | coixspirolactam A | g | 4 |
| 7 | 8.37 | C ₉ H ₁₁ NO ₂ | 166.086 2 [M+H] ⁺ | 120.080 1, 103.054 3, 91.054 6, 77.039 2 | 0.25 | - | h | |
| | | | 164.071 3 [M-H] ⁻ | 96.958 0 | 2.42 | | | |
| 8 | 8.50 | C ₇ H ₆ O ₃ | 139.039 5 [M+H] ⁺ | - | 0.99 | 水杨酸 | b ¹⁰⁾ | 3 |
| | | | 137.024 5 [M-H] ⁻ | 93.060 6 | | | | |

续表 1

| 化合物 | t_R /min | 分子式 | m/z 实测值 | MS^2 | δ /ppm | 名字 | 类型 | 来源 | |
|-----|------------|----------------------|-----------|---|---|--------------------------------|----------------------|------|--|
| 9 | 9.14 | $C_{14}H_{16}O_6$ | 303.083 0 | [M+Na] ⁺ | - | 3.77 zhepiresionol | e | 4 | |
| 10 | 10.06 | $C_8H_8O_3$ | 175.036 4 | [M+Na] ⁺ | 125.069 0 | 1.04 香兰素 | f ^[11] | 4 | |
| 11 | 10.64 | C_8H_5NO | 154.028 2 | [M+Na] ⁺ | - | -5.15 isoindol-1-one | g | 4 | |
| 12 | 11.63 | $C_{17}H_{14}O_6$ | 315.084 2 | [M+H] ⁺ | 167.047 7 | 6.57 odoratin ¹⁾ | a | 5 | |
| 13 | 12.23 | $C_{16}H_{12}O_7$ | 339.047 3 | [M+Na] ⁺ | 152.985 3 | 0.56 异鼠李素 ¹⁾ | a | 5 | |
| 14 | 12.27 | $C_9H_{10}O_5$ | 197.045 6 | [M-H] ⁻ , 395.072 2 [2M-H] ⁻ | 135.046 6, 123.043 5, 109.031 6 | 2.25 丹参素 | e ^[12] | 2 | |
| 15 | 13.08 | $C_{17}H_{14}O_7$ | 331.079 2 | [M+H] ⁺ , 353.062 5 [M+Na] ⁺ | 168.994 0 | -1.91 甲基鼠李素 | a | 2 | |
| 16 | 13.47 | $C_{20}H_{18}O_7$ | 393.095 4 | [M+Na] ⁺ | 155.022 1 | -1.93 neouralenol | a | 5 | |
| 17 | 15.29 | $C_7H_6O_4$ | 153.018 7 | [M-H] ⁻ | 109.030 0 | 3.96 原儿茶酸 ¹⁾ | b ^[13] | 1~3 | |
| 18 | 16.45 | $C_8H_{10}O_3$ | 153.054 9 | [M-H] ⁻ | 135.039 7, 119.062 4 | 4.73 3,4-二羟基苯乙醇 | g | 2 | |
| 19 | 16.77 | $C_{16}H_{12}O_4$ | 269.080 6 | [M+H] ⁺ | 137.033 2 | 2.05 芒柄花黄素 ¹⁾ | a | 4 | |
| 20 | 17.28 | $C_{15}H_{20}O_{10}$ | 359.099 8 | [M-H] ⁻ | 197.044 8, 166.997 7, 123.008 6 | 0.66 丁香酸葡萄糖苷 | c | 3 | |
| 21 | 17.92 | $C_8H_8O_4$ | 167.035 0 | [M-H] ⁻ | 108.024 6 | 2.01 香草酸 ¹⁾ | b ^[14] | 2~4 | |
| 22 | 18.44 | $C_9H_{10}O_4$ | 181.050 6 | [M-H] ⁻ | 133.025 7 | 2.21 3,4-二羟基苯酚乙酸酯/3,4-二羟基苯乙酸甲酯 | g | 1, 2 | |
| 23 | 18.48 | $C_9H_8O_4$ | 179.034 9 | [M-H] ⁻ | 135.030 6 | 0.35 咖啡酸 | b ^[15] | 2 | |
| 24 | 18.74 | $C_{19}H_{18}O_8$ | 375.106 2 | [M+H] ⁺ | 316.032 8 | 2.44 迷迭香酸甲酯 | b ^[15] | 2 | |
| 25 | 18.82 | $C_{13}H_{12}O_9$ | 311.041 0 | [M-H] ⁻ | 179.030 9, 149.006 9, 135.045 7 | -1.10 咖啡酰酒石酸 ¹⁾ | b | 2 | |
| 26 | 19.47 | $C_{13}H_{16}O_8$ | 299.077 7 | [M-H] ⁻ | 153.019 3 | -1.31 3,4-二羟基苯甲酸-3-O-β-L-鼠李糖苷 | c | 1 | |
| 27 | 19.92 | $C_7H_6O_3$ | 137.024 2 | [M-H] ⁻ | 108.021 9 | 2.20 原儿茶醛 | f ^[16] | 2 | |
| 28 | 20.14 | $C_{16}H_{12}O_6$ | 323.053 1 | [M+Na] ⁺ | 155.008 9 | -1.32 金圣草黄素 | a | 4 | |
| 29 | 20.28 | $C_{16}H_{11}NO_6$ | 314.064 9 | [M+H] ⁺ | 228.063 5 | 2.79 | - | h | |
| 30 | 20.58 | $C_9H_8O_3$ | 209.045 0 | [M+COOH] ⁻ | 93.034 2 | 3.61 对香豆酸 | b ^[17] | 4 | |
| 31 | 21.16 | $C_{15}H_{14}O_6$ | 289.072 0 | [M-H] ⁻ | 151.037 9, 109.030 1 | -0.93 表儿茶素 ¹⁾ | a | 3 | |
| 32 | 21.61 | $C_{22}H_{26}O_8$ | 441.154 1 | [M+Na] ⁺ | 173.025 0 | -0.10 丁香脂素 | e ^[18-19] | 2, 4 | |
| 33 | 21.65 | $C_{16}H_{18}O_9$ | 353.088 5 | [M-H] ⁻ | 179.037 2, 191.054 1, 135.043 9, 173.041 0 | 2.37 绿原酸 | b ^[20] | 4 | |
| 34 | 21.82 | $C_{20}H_{30}O_{13}$ | 477.162 8 | [M-H] ⁻ | 183.028 2, 169.053 4 | -2.47 rhyncoside C | c | 1 | |
| 35 | 21.87 | $C_{12}H_{14}O_8$ | 285.061 9 | [M-H] ⁻ | 153.024 6, 109.029 2 | -1.51 乌拉尔新苷 | c | 5 | |
| 36 | 21.87 | $C_{21}H_{20}O_{10}$ | 433.115 4 | [M+H] ⁺ | 273.049 0 | -5.88 大黄素-6-O-β-D-葡萄糖苷 | c | 3 | |
| 37 | 22.21 | $C_{16}H_{14}O_4$ | 271.094 7 | [M+H] ⁺ | 137.039 1 | 6.53 刺甘草查耳酮 | a | 5 | |
| 38 | 22.68 | $C_7H_6O_2$ | 121.029 2 | [M-H] ⁻ | 77.393 9 | 4.28 苯甲酸 | b ^[21] | 2, 3 | |
| 39 | 22.81 | $C_{27}H_{30}O_{15}$ | 593.153 3 | [M-H] ⁻ | 503.115 9, 473.107 1, 353.069 1 | -2.46 维采宁-2 ¹⁾ | a | 5 | |
| 40 | 23.58 | $C_9H_{10}O_5$ | 199.059 9 | [M+H] ⁺ | 137.020 4, 125.021 6, 108.079 0, 97.028 3 | 3.26 丁香酸 ¹⁾ | b | 3, 4 | |
| | | | 197.044 8 | [M-H] ⁻ | 123.043 5, 93.032 9 | | | | |
| 41 | 24.14 | $C_{26}H_{28}O_{14}$ | 563.139 4 | [M-H] ⁻ | 443.099 7, 353.061 5 | 1.99 异夏佛托苷 | a ^[22] | 5 | |
| 42 | 24.31 | $C_7H_6O_2$ | 121.029 4 | [M-H] ⁻ | 93.035 8 | 0.88 对羟基苯甲醛 ¹⁾ | f ^[23] | 2 | |
| 43 | 24.48 | $C_{10}H_{10}O_4$ | 193.050 3 | [M-H] ⁻ | 119.202 3 | 1.87 阿魏酸 ¹⁾ | b | 2, 4 | |
| 44 | 24.74 | $C_{16}H_{12}O_5$ | 285.074 9 | [M+H] ⁺ , 307.056 9 [M+Na] ⁺ | 149.036 1, 121.044 7, 161.038 3 | 3.11 樱黄素 ¹⁾ | a | 5 | |
| 45 | 25.85 | $C_{27}H_{30}O_{14}$ | 577.157 0 | [M-H] ⁻ | 457.120 3, 383.074 5, 353.059 3, 325.063 7, 221.036 1 | -3.02 异佛莱心苷 ¹⁾ | a | 5 | |

续表 1

| 化合物 | t_R/min | 分子式 | m/z 实测值 | MS^2 | δ /ppm | 名字 | 类型 | 来源 |
|-----|-----------|----------------------|---|---|------------------|--|-------------------|------|
| 46 | 27.57 | $C_{26}H_{30}O_{13}$ | 549.162 9 [M-H] ⁻ | 255.064 0 | -2.99 | 芹糖甘草苷 | a ^[24] | 5 |
| 47 | 28.12 | $C_{21}H_{22}O_9$ | 417.120 0 [M-H] ⁻ 441.117 3 [M+Na] ⁺ | 255.066 8, 135.008 4, 119.049 8, 91.018 3 - | -1.24 1.44 | 甘草苷 | a ^[24] | 5 |
| 48 | 28.42 | $C_{21}H_{20}O_{12}$ | 463.089 5 [M-H] ⁻ | 301.029 1 | -3.40 | 异槲皮素 ¹⁾ | a | 2 |
| 49 | 28.60 | $C_{22}H_{28}O_8$ | 419.170 8 [M-H] ⁻ | 373.125 0, 359.113 1 | 0.82 | lyoniresinol | f ^[25] | 1 |
| 50 | 28.94 | $C_{19}H_{18}O_6$ | 341.102 1 [M-H] ⁻ | 152.995 0 | -4.21 | 3,4,5,7-四甲氧基黄酮 | a | 2, 4 |
| 51 | 29.63 | $C_{22}H_{22}O_8$ | 415.138 5 [M+H] ⁺ , 437.123 3 [M+Na] ⁺ | - | 2.34 | (7'S,8'S)-8-epiblechnic acid diacetate | g ^[26] | 2 |
| 52 | 29.80 | $C_{20}H_{20}O_7$ | 371.114 5 [M-H] ⁻ | 239.056 8 | 2.19 | 桔皮晶 | a | 4 |
| 53 | 29.92 | $C_{22}H_{18}O_{12}$ | 473.072 2 [M-H] ⁻ | 179.033 4 | 0.52 | 二咖啡酰酒石酸 | b ^[27] | 2 |
| 54 | 30.57 | $C_{30}H_{38}O_{11}$ | 573.234 6 [M-H] ⁻ | 181.084 1 | 0.26 | celahin B | g | 3 |
| 55 | 31.40 | $C_{27}H_{32}O_9$ | 499.195 0 [M-H] ⁻ | 155.112 7 | 4.74 | orbiculin D | d | 3 |
| 56 | 32.28 | $C_{28}H_{36}O_{13}$ | 579.207 5 [M-H] ⁻ | 417.081 0, 181.049 0 | 3.72 | (-)-丁香树脂酚-4-O- β -D-吡喃葡萄糖苷 | c | 2 |
| 57 | 33.55 | $C_8H_7NO_3$ | 164.035 3 [M-H] ⁻ | 149.010 8, 121.009 9 | 0.35 | 薏苡素 ¹⁾ | g | 4 |
| 58 | 33.61 | $C_{16}H_{22}O_4$ | 301.142 2 [M+Na] ⁺ | 123.020 5 | -4.66 | 邻苯二甲酸二异丁酯 | b | 5 |
| 59 | 34.00 | $C_{25}H_{26}O_6$ | 423.181 2 [M+H] ⁺ , 445.165 6 [M+Na] ⁺ | 222.956 6 | -5.15 | 粗毛甘草素 A | a | 5 |
| 60 | 34.34 | $C_{21}H_{22}O_5$ | 355.152 4 [M+H] ⁺ | 176.989 0, 123.023 4 | 3.81 | 甘草查尔酮 D ¹⁾ | a | 5 |
| 61 | 35.28 | $C_{25}H_{28}O_6$ | 425.195 7 [M+H] ⁺ | 207.034 5 | 0.06 | 乙形刺酮素 A | a | 5 |
| 62 | 36.74 | $C_{14}H_{16}O_3$ | 233.116 9 [M+H] ⁺ | 159.097 1 | 1.51 | acetovanillochromene | g | 2 |
| 63 | 37.83 | $C_{18}H_{16}O_8$ | 359.078 3 [M-H] ⁻ , 719.161 3 [2M-H] ⁻ | 179.034 4, 161.023 8, 135.044 9, 72.9938 | -0.20 | 迷迭香酸 ¹⁾ | b ^[28] | 2 |
| 64 | 38.93 | $C_{20}H_{20}O_5$ | 341.136 3 [M+H] ⁺ | 223.035 4 | 4.77 | 鳞叶甘草素 B | a | 5 |
| 65 | 39.35 | $C_{21}H_{24}O_{10}$ | 435.129 8 [M-H] ⁻ | 167.032 4 | -0.32 | 根皮苷 | a ^[29] | 3 |
| 66 | 39.38 | $C_{18}H_{16}O_6$ | 327.086 9 [M-H] ⁻ | 173.0094 | 0.75 | 5-羟基-7,3',4'-三甲氧基黄酮 | a | 2 |
| 67 | 39.50 | $C_{27}H_{22}O_{12}$ | 537.104 0 [M-H] ⁻ | 295.053 9, 179.034 5, 161.025 9, 109.029 1 | -1.21 | 紫草酸 ¹⁾ | b | 2 |
| 68 | 40.36 | $C_{36}H_{32}O_{16}$ | 743.148 7 [M+Na] ⁺ 719.162 6 [M-H] ⁻ | 538.643 6, 383.051 6, 221.017 7 359.076 9, 297.076 5, 197.044 6, 161.023 8 | 6.90 -7.40 | 沙利酸 | b ^[30] | 2 |
| 69 | 43.00 | $C_{16}H_{10}O_6$ | 297.040 7 [M-H] ⁻ | 283.0697 | 0.43 | 红花岩黄芪香豆雌酚 B | e | 5 |
| 70 | 43.51 | $C_{36}H_{30}O_{16}$ | 717.146 2 [M-H] ⁻ 741.140 1 [M+Na] ⁺ | 519.094 7, 339.054 3, 321.041 1, 295.062 5, 293.043 8 - | -0.04 0.58 | 丹酚酸 B | b ^[31] | 2 |
| 71 | 43.98 | $C_{20}H_{22}O_7$ | 373.130 2 [M-H] ⁻ | 121.028 4 | -3.79 | 3',4',5,6,7-pentamethoxyflavanone | a | 2 |
| 72 | 44.97 | $C_{25}H_{24}O_7$ | 437.161 9 [M+H] ⁺ | 231.070 0 | -6.77 | artoinin E | a | 5 |
| 73 | 45.10 | $C_{18}H_{16}O_7$ | 343.083 2 [M-H] ⁻ | 161.022 0, 135.041 0 | -2.36 | 泽兰黄素 | a | 2 |
| 74 | 45.66 | $C_{31}H_{38}O_{10}$ | 571.252 9 [M+H] ⁺ | 541.2023 | -0.86 | orthosiphon I | d | 2 |
| 75 | 46.53 | $C_{15}H_{12}O_4$ | 255.066 8 [M-H] ⁻ | 135.008 4, 119.049 7, 91.018 4 | -2.00 | 甘草素 | a ^[32] | 5 |
| 76 | 48.70 | $C_{37}H_{32}O_{16}$ | 731.159 8 [M-H] ⁻ | 238.959 7 | 2.45 | 9"-丹酚酸 B 单甲酯 | g | 2 |
| 77 | 49.43 | $C_{30}H_{36}O_9$ | 541.243 8 [M+H] ⁺ | 523.200 5, 440.853 6 | -1.62 | norstaminone A | g | 2 |
| 78 | 52.73 | $C_{20}H_{20}O_7$ | 371.114 1 [M-H] ⁻ | 267.069 6, 174.953 1 | -2.48 | 橙黄酮 ¹⁾ | a | 2 |
| 79 | 53.97 | $C_{26}H_{32}O_5$ | 425.232 8 [M+H] ⁺ | 155.040 0, 295.161 6, 256.001 6 | -4.36 | 甘草西定 ¹⁾ | a | 5 |
| 80 | 54.18 | $C_{42}H_{62}O_{18}$ | 855.399 9 [M+H] ⁺ 853.390 0 [M-H] ⁻ | - | 1.82 | - | h | |

续表 1

| 化合物 | t_R /min | 分子式 | m/z 实测值 | MS^2 | δ /ppm | 名字 | 类型 | 来源 |
|-----|------------|----------------------|---|--------------------------------------|------------------|-------------------------|-------------------|---------|
| 81 | 54.66 | $C_{21}H_{22}O_4$ | 339.159 3 [M+H] ⁺ | 159.045 0, 203.027 8 | -2.53 | 甘草查耳酮 A/C ¹⁾ | a | 5 |
| 82 | 54.85 | $C_{16}H_{32}O_2$ | 255.233 7 [M-H] ⁻ | 195.190 3, 152.917 2 | -2.99 | 棕榈酸 ¹⁾ | b | 1, 4 |
| 83 | 55.38 | $C_{15}H_{12}O_5$ | 271.061 6 [M-H] ⁻ | 119.045 2 | 4.52 | 柚皮素 | a ^[33] | 2, 4, 5 |
| 84 | 56.16 | $C_{11}H_{20}O_4$ | 215.128 8 [M-H] ⁻ | 124.881 5 | -0.20 | 壬二酸二甲酯 | g | 4 |
| 85 | 58.77 | $C_{42}H_{62}O_{17}$ | 837.390 8 [M-H] ⁻ | - | 1.09 | - | h | |
| 86 | 62.46 | $C_{26}H_{46}O_8$ | 487.325 7 [M+H] ⁺ | - | 1.63 | - | h | |
| 87 | 62.76 | $C_{26}H_{30}O_5$ | 423.216 1 [M+H] ⁺ | - | 1.74 | 1-methoxyficifolinol | f | 5 |
| 88 | 64.13 | $C_{42}H_{62}O_{16}$ | 821.397 6 [M-H] ⁻ , 823.406 0 [M+H] ⁺ , 845.389 0 [M+Na] ⁺ | 469.329 4, 351.056 6, 193.034 4 - | -0.24 4.68 | 甘草酸 | d ^[34] | 5 |
| 89 | 64.84 | $C_{29}H_{36}O_9$ | 527.228 4 [M-H] ⁻ | 509.208 6, 121.031 1 | 0.29 | orthosiphonone C | d | 2 |
| 90 | 65.67 | $C_{23}H_{18}O_3$ | 375.122 4 [M+H] ⁺ | - | 0.78 | - | h | |
| 91 | 66.02 | $C_{21}H_{30}O_3$ | 353.209 6 [M+Na] ⁺ | 259.096 0 | -0.97 | 雷公藤酚 E | f | 3 |
| 92 | 66.74 | $C_{16}H_{14}O_4$ | 269.081 4 [M-H] ⁻ | - | 3.36 | 美迪紫檀素 | a | 5 |
| 93 | 68.07 | $C_{32}H_{34}O_{12}$ | 611.214 4 [M+H] ⁺ | 179.113 3 | -2.96 | orbiculin I | d | 3 |
| 94 | 68.16 | $C_{31}H_{40}O_{10}$ | 571.254 4 [M-H] ⁻ | 121.027 1 | 1.05 | orthosiphol V | d | 2 |
| 95 | 68.67 | $C_{21}H_{20}O_6$ | 367.119 1 [M-H] ⁻ | 309.040 6, 281.045 2 | -0.68 | 甘草香豆素 | e ^[35] | 5 |
| 96 | 69.21 | $C_{21}H_{24}O_5$ | 355.155 6 [M-H] ⁻ | 297.076 6, 149.025 4 | 2.21 | 粗毛甘草素 C | f | 5 |

注: ¹⁾参考 MassBank 数据库后确定; “来源”列: 1. 倒心盾翅藤; 2. 肾茶; 3. 圆锥南蛇藤; 4. 薏苡根; 5. 甘草; “类型”列: a. 黄酮类; b. 有机酸类; c. 糖苷类; d. 萜类; e. 苯丙素类; f. 酚类; g. 其他类; h. 未知成分。

2.3.1 有机酸类 从傣肾宁供试品溶液中共鉴定出有机酸类成分 19 个, 包括迷迭香酸、咖啡酸、绿原酸、原儿茶酸等, 此类成分在负离子模式下响应较好, 且有机酸类成分多源于肾茶和薏苡根。负离子模式下化合物 **63** 的准分子离子峰为 m/z 359.078 3 [M-H]⁻ 和 m/z 719.161 3 [2M-H]⁻, 通过软件计算其分子式为 $C_{18}H_{16}O_8$ 。二级碎片离子 m/z 179.034 4 由准分子离子脱掉 1 个分子咖啡酸产生, 之后 m/z 179.034 4 继续通过丢失 1 个分子水生成 m/z 161.023 8 离子碎片。 m/z 179.034 4 也可以通过丢失 1 个 CO_2 生成离子碎片 m/z 135.044 9。综合所有碎片信息并与文献[28]比对, 推断该化合物为迷迭香酸。

化合物 **33** 在负离子模式下可观察到准分子离子峰 m/z 353.088 5 [M-H]⁻。准分子离子脱去咖啡酰氧基得到碎片离子峰 m/z 191.054 1 [M-H-caffeoyl]⁻, 而后再脱去 1 个分子水得 m/z 173.041 0。同时有咖啡酸碎片离子 m/z 179.037 2 和绿原酸特征碎片离子 m/z 135.043 9^[20], 推测该化合物可能是绿原酸。但 m/z 179.037 2 响应值较低, 可能与碰撞能量较低有关。

化合物 **70** 有准分子离子 m/z 717.146 2 [M-H]⁻

和 m/z 741.140 1 [M+Na]⁺, 推测其分子式为 $C_{36}H_{30}O_{16}$ 。准分子离子通过脱去 1 个分子丹参素得二级离子 m/z 519.094 7 [M-H-C₉H₁₀O₅]⁻, 其再分别脱去 1 个分子咖啡酸和 1 个分子丹参素得碎片离子 m/z 339.054 3 和 m/z 321.041 1。之后 m/z 339.054 3 再丢掉 1 个分子 CO_2 得 m/z 295.062 5, m/z 321.041 1 再丢掉 1 个分子 CO 得碎片离子 m/z 293.043 8。综合上述碎片信息, 推测其为丹酚酸 B^[31]。

2.3.2 黄酮类 从傣肾宁中鉴定出 32 个黄酮及其苷类成分, 包括甘草苷、异槲皮素、刺甘草查耳酮、泽兰黄素、甘草素、柚皮素等。黄酮苷一般先脱去糖基, 之后进行苷元的裂解, 黄酮苷元的裂解主要为 C 环上的逆狄尔斯-阿尔德反应(RDA)裂解, 此外, 还会丢失 CO , CO_2 , CHO , C_3O_2 , C_2H_2O 等中性碎片^[36-37]。化合物 **47** 有准分子离子峰 m/z 417.120 0 [M-H]⁻ 和 m/z 441.117 3 [M+Na]⁺, 确定化合物分子式为 $C_{21}H_{22}O_9$, 相对分子质量为 418.126 4。准分子离子 m/z 417.120 0 脱去 1 个分子葡萄糖基生成碎片离子 m/z 255.066 8。该苷元为甘草素, 经 RDA 裂解后生成碎片离子 m/z 135.008 4 和 m/z 119.049 8; 碎片离子 m/z 135.008 4 再进一步脱掉 1 个分子 CO_2 得到碎片离子 m/z 91.018 3。综合文献[24]分析, 推测

该化合物为甘草苷。化合物75的准分子离子峰为 m/z 255.066 8 $[M-H]^-$, 分子式推测为 $C_{15}H_{12}O_4$ 。同时含有碎片离子 m/z 135.008 4, 119.049 7, 91.018 4, 与甘草苷的苷元碎裂方式一致。综合上述碎片离子, 并与文献[32]进行比对, 推测该化合物为甘草素, 其裂解方式同甘草苷苷元裂解。

2.3.3 苯丙素类 苯丙素类化合物包括苯丙酸类、香豆素类及木脂素类等。傣肾宁中含5个苯丙素类成分, 包括丹参素, 丁香脂素, zhepiresionol, 红花岩黄芩香豆雌酚B和甘草香豆素。化合物14在负离子模式下有准分子离子峰 m/z 197.045 6 $[M-H]^-$ 和 395.072 2 $[2M-H]^-$, 分子式推测为 $C_9H_{10}O_5$ 。准分子离子峰脱去1个分子 CO_2 和1个分子水后得到特征碎片离子 m/z 135.046 6, 也可通过脱去 $C_2H_2O_3$ 或 $C_3H_4O_3$ 得碎片离子 m/z 123.043 5或 m/z 109.031 6。经文献验证后推测该化合物为丹参素^[12]。

2.3.4 糖苷类 糖苷类成分主要以糖苷键断裂为主, 丢失1个分子Glc(162 Da), 苷元继续裂解。傣肾宁中鉴定出的糖苷类成分包括3,4-二羟基苯甲酸-3-*O*- β -L-鼠李糖苷, 丁香酸葡萄糖苷, (-)-丁香树脂酚-4-*O*- β -D-吡喃葡萄糖苷, 大黄素-6-*O*- β -D-葡萄糖苷, rhyncoside C和乌拉尔新苷。化合物20有准分子离子峰 m/z 359.099 8 $[M-H]^+$, 确定化合物分子式 $C_{15}H_{20}O_{10}$, 相对分子质量360.105 6。该准分子离子峰脱去1个分子Glc得二级离子 m/z 197.044 8, 再脱去1个分子 OCH_2 得二级离子 m/z 166.997 7, 继续脱掉1个分子 CO_2 形成二级离子 m/z 123.008 6。综合上述信息, 推测该化合物为丁香酸葡萄糖苷。

2.3.5 萜类 傣肾宁的萜类成分有6个, 包括甘草酸, orthosiphonone C, orbiculin D和 orthosiphonol I等。化合物88准分子离子有 m/z 821.397 6 $[M-H]^+$, 823.406 0 $[M+H]^+$ 和 845.389 0 $[M+Na]^+$, 经质谱软件计算其分子式为 $C_{42}H_{62}O_{16}$, 相对分子质量为822.403 8。准分子离子峰裂解得到特征离子 m/z 469.329 4和 m/z 351.056 6, m/z 351.056 6再脱去 $C_6H_6O_5$ 得到碎片离子 m/z 193.034 4。经文献对比推测该化合物为甘草酸^[34]。

3 讨论

作为我国“四大民族医药”之一, 傣医药的研究多集中在临床经验和验方整理, 缺乏对其化学成分的系统研究^[38], 药效物质及作用机制尚不明晰, 致使国内其他地区对傣医药的接受度较低。为了推进傣医药的发展, 亟需对傣族药材及方药进行系统的化学成分研究及质量标准建立。

雅拢牛哈占波作为傣族药(简称“傣药”)的传统经典名方, 经西双版纳傣族自治州傣医医院改良为傣肾宁用于临床, 其针对傣医药优势病种“拢牛”(泌尿系疾病)疗效确切^[39], 未见不良反应。傣肾宁由倒心盾翅藤、肾茶、圆锥南蛇藤、薏苡根、甘草组成, 除甘草外, 其余4味药材均为常用傣药。2005年版《云南省中药材标准》(第三册)中^[40]收录了倒心盾翅藤、圆锥南蛇藤、薏苡根3味傣药, 但在制定的质量标准中仅对其进行了薄层色谱鉴定, 无含量测定等相关信息。此外, 2011年版《广西壮族自治区壮药质量标准》(第二卷)^[41]中收录了肾茶, 不过仅涉及显微鉴定和薄层色谱鉴别; 根据文献调研, 尹文凤^[42]建立了肾茶的质量标准研究, 选择迷迭香酸、咖啡酸作为肾茶的指标成分。据2020年版《中华人民共和国药典》^[43]记载, 甘草的指标成分为甘草苷和甘草酸。由此可知, 傣肾宁组方复杂, 化合物种类繁多, 缺乏系统且深入的研究。因此, 本研究旨在对傣肾宁的化学成分进行全面研究, 以期为其后续质量标准的制定提供依据。

本研究采用HPLC-Q-TOF-MS/MS技术分析了傣肾宁中的化学成分, 根据正、负2种离子模式下各化合物的裂解规律, 从傣肾宁中初步鉴定了96个成分, 其中归属于肾茶和甘草的成分最多。傣肾宁中归属于肾茶的主要成分有迷迭香酸、咖啡酸、丹参素、沙利酸、丹酚酸B等, 归属于甘草的成分包括甘草苷、甘草酸、芹糖甘草苷、甘草素等, 说明在煎煮过程中, 肾茶和甘草的有效成分未受到破坏。

迷迭香酸、咖啡酸作为肾茶中主要的有效成分, 具有抗氧化、抗炎、抗肿瘤、抑菌、镇痛等药理作用^[44], 迷迭香酸还能够抑制肾间质纤维化^[45]及肾结石^[46]。此外, 甘草中黄酮类成分甘草素、甘草苷、甘草查尔酮等具有抗炎、抗菌和调节免疫作用^[47]。薏苡根中的活性成分薏苡素具有镇痛、镇静、抗肿瘤、增强免疫等药理作用^[48]。这些药效成分与傣肾宁的清热、利尿、排石等作用相一致。同时, 有研究发现倒心盾翅藤能降低尿素氮、肌酐等含量, 能抑制肾结石的形成并保护肾功能^[49], 但其中主要的药效成分仍有待进一步研究。后续可通过分离纯化富集等手段对其未知成分进行鉴定, 丰富全方的物质基础研究; 此外, 本研究未能对傣肾宁中一些同分异构体及响应高的色谱峰进行定性分析, 尚需结合其他技术进一步挖掘, 但本文完善了该民族制剂在化学成分方面的缺失, 为其物质研究奠定了基础。

[利益冲突] 本文不存在任何利益冲突。

[参考文献]

- [1] 玉腊波,谭志刚,黄勇. 傣中药结合治疗泌尿系结石38例临床观察[J]. 中国民族医药杂志, 2009, 15(2): 17-18.
- [2] 李晓花,牛迎风,元超,等. 傣药倒心盾翅藤化学成分预实验[J]. 中医药导报, 2014, 20(5): 17-21.
- [3] 李晓花,牛迎风,宋美芳,等. 傣药倒心盾翅藤化学成分研究[J]. 亚太传统医药, 2016, 12(14): 30-32.
- [4] 姜帅,邹德志,徐建平,等. 肾茶的传统应用调查与研究进展[J]. 中国现代中药, 2015, 17(9): 980-987.
- [5] 邵进明,梁祝,徐文芬,等. 9种薏苡非种仁部位中氨基酸含量的测定[J]. 贵州农业科学, 2014, 42(1): 191-194.
- [6] 向家桂. 两种南蛇藤属植物萜类化学成分研究[D]. 杭州:浙江工业大学, 2013.
- [7] 马鸿雁,邓雨娇,马倩,等. 甘草的研究概况[J]. 中药与临床, 2018, 9(1): 59-62.
- [8] 李泽运,曹星,袁永亮,等. 排毒清脂片的UPLC-Q-TOF-MS成分分析及网络药理学探索[J]. 中国实验方剂学杂志, 2020, 26(7): 129-134.
- [9] 张羽玲,杜睿,陈丽萍,等. 基于无损、实时质谱分析和稳定同位素标记方法识别小鼠呼出气中的苯代谢物[C]//中国环境科学学会环境医学与健康分会. 2018环境与健康学术会议——精准环境健康:跨学科合作的挑战论文汇编:2018年卷. 沈阳:出版社不详, 2018: 2.
- [10] 周红霞,张凤,许蔚,等. 高效液相色谱串联质谱法测定蜂蜜中马来酸和水杨酸[J]. 南京晓庄学院学报, 2010, 26(3): 57-60.
- [11] 曲宝成,戴学东,张敬波,等. 高效液相色谱串联质谱法测定植物油中香兰素、甲基香兰素和乙基香兰素[J]. 食品安全质量检测学报, 2018, 9(4): 935-941.
- [12] 盖芸芸,沙春洁,刘万卉. 液相色谱-串联质谱法测定血浆中丹参素浓度[J]. 烟台大学学报:自然科学与工程版, 2008, 21(1): 35-39.
- [13] 陈黎,刘春霞,何秀丽,等. LC-MS/MS法同时测定中药白及中militarine、原儿茶酸和咖啡酸的含量[J]. 中国药师, 2015, 18(2): 230-232.
- [14] 方玲玲,肖作兵,牛云蔚,等. 超高效液相色谱串联质谱法测定樱桃酒中的5种酚酸[J]. 食品与发酵工业, 2011, 37(6): 172-176.
- [15] 徐晶晶. 基于抗氧化谱效关系分析的薄荷药材质量控制和评价方法研究[D]. 北京:北京中医药大学, 2014.
- [16] 陈勇,张玲,王世敏. 丹参水溶性成分的电喷雾质谱行为及其特征图谱的初步研究[J]. 分析化学, 2004, 32(11): 1485-1488.
- [17] 王银辉,沈小梅,马雷,等. 超高效液相色谱——三重四极杆串联质谱仪(UPLC-MS/MS)同时测定白酒中7种有机酸的分析研究[J]. 酿酒, 2016, 43(1): 43-46.
- [18] 尚婵,李孟璇,李海波,等. LC-MS/MS同时测定痛安注射液中13个成分的含量[J]. 中国中药杂志, 2017, 42(10): 1901-1907.
- [19] 崔恒薇,李博,杜琪珍. 高速逆流色谱分离制备常春油麻藤豆荚中丁香脂素[J]. 食品与发酵工业, 2011, 37(5): 186-188.
- [20] 张佩杰,曹妍,张珂,等. 利用HPLC-IT-TOF-MS分析新疆一枝蒿的化学成分[J]. 中国中药杂志, 2020, 45(19): 4658-4666.
- [21] 洪爱华,尹平河,马义,等. 高效液相色谱-质谱联用法测定饮料中的苯甲酸含量[J]. 光谱实验室, 2011, 28(2): 970-972.
- [22] 池玉梅,罗芬,耿婷婷,等. 大鼠血浆中夏佛托昔和异夏佛托昔的UPLC-MS/MS测定法及东北天南星中黄酮成分的药动学[C]//江苏省分析测试协会. 第四届华东地区色谱、质谱学术报告会论文集:2010年卷. 无锡:出版社不详, 2010: 11.
- [23] 杨景贤,于生棣,于永庆,等. 对-羟基苯甲醛及其杂质的色谱-质谱测定[J]. 化学世界, 1990(11): 512-514.
- [24] 李鸷,刘杰,吴献,等. 基于UPLC-MS/MS法的栝楼桂枝汤使药甘草配伍研究[J]. 临床合理用药杂志, 2019, 12(5): 25-27, 14.
- [25] 朱伶俐,艾志福,徐丽,等. 桂枝化学成分的分离鉴定[J]. 中国实验方剂学杂志, 2019, 25(14): 173-178.
- [26] 李小珍,晏永明,程永现. 肾茶化学成分研究[J]. 天然产物研究与开发, 2017, 29(2): 183-189.
- [27] 谢继国. 菊苣酸化学稳定性及其异构体的色谱分离分析研究[D]. 长沙:湖南师范大学, 2009.
- [28] 周丽,史新敏,任香梅,等. UHPLC-DAD-ESI-MS/MS法分析紫山药块根和茎叶中酚类物质[J]. 现代食品科技, 2016, 32(11): 310-315.
- [29] 朱萍. 苹果花粉化学及质量标准研究[D]. 咸阳:陕西中医药大学, 2015.
- [30] AWALE S, TEZUKA Y, BANSKOTA A H, et al. Inhibition of NO production by highly-oxygenated diterpenes of *Orthosiphon stamineus* and their structure-activity relationship [J]. Biol Pharm Bull, 2003, 26(4): 468-473.
- [31] 张伟涛,李德坤,岳洪水,等. 丹参水提取物成分的定性与半定量研究[J]. 中草药, 2019, 50(15): 3598-3606.
- [32] 李元元,江振作,张蕾,等. UPLC-Q-TOF/MS法鉴定大鼠体内甘草素的代谢产物[J]. 天津中医药, 2015, 32(12): 757-762.

- [33] 段宁,张莹,李慧,等. 柚皮素、橙皮素和桑色素硫酸酯的合成及其HPLC-MS的鉴定[J]. 中成药, 2009, 31(7):1085-1087.
- [34] 徐玉,石镇东,郑小伟. 液质联用测定芍药甘草汤中3种有效成分的含量[J]. 浙江中医杂志, 2017, 52(4): 303-304.
- [35] 叶日贵,高杰,王冰,等. 超高效液相-串联四极杆质谱联用法同时测定并比较甘草各部位中8种成分含量[J]. 食品科学, 2014, 35(20):242-247.
- [36] WANG S S, XU H Y, MA Y, et al. Characterization and rapid identification of chemical constituents of NaoXinTong capsules by UHPLC-linear ion trap/Orbitrap mass spectrometry[J]. J Pharm Biomed Anal, 2015, 111:104-118.
- [37] 徐英,尹亮亮,王弘,等. 采用负离子的ESI-IT-TOF/MSⁿ方法研究黄酮类苷元的裂解规律(综述)[C]//中国药学会. 第九届全国中药和天然药物学术研讨会大会报告及论文集:2007年卷. 南昌:出版社不详, 2007:5.
- [38] 周玲娟,冯满芝,苏晶,等. 傣医药现代研究三十年的可视化分析[J]. 中国民族民间医药, 2019, 28(21): 7-11.
- [39] 依专,林艳芳. 傣药雅拢牛哈占波治疗102例热淋临床疗效观察[J]. 云南中医中药杂志, 2000(4):11.
- [40] 云南省食品药品监督管理局. 云南省中药材标准:第三册[M]. 昆明:云南科技出版社, 2005.
- [41] 广西壮族自治区食品药品监督管理局. 广西壮族自治区壮药质量标准:第二卷[M]. 南宁:广西科学技术出版社, 2011.
- [42] 尹文凤. 肾茶饮片质量标准研究[D]. 昆明:云南中医药大学, 2019.
- [43] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典:一部[M]. 北京:中国医药科技出版社, 2020.
- [44] 尤茹,马雪倩,吴炳火,等. 迷迭香酸药理作用研究进展[J]. 四川生理科学杂志, 2015, 37(2):93-96.
- [45] 车丽双,黄荣桂,郑兴中. 迷迭香酸对单侧输尿管梗阻大鼠TGF- β_1 、结缔组织生长因子表达的影响[J]. 福建医药杂志, 2015, 37(4):55-57.
- [46] 黄幼霞,黄荣桂,郑兴中. 迷迭香酸对大鼠肾草酸钙结石形成的影响[J]. 中国医院药学杂志, 2011, 31(14):1196-1199.
- [47] 张明发,沈雅琴. 甘草及其活性成分抗炎与抗炎机制的研究进展[J]. 现代药物与临床, 2011, 26(4): 261-268.
- [48] 郑利,陈丹,曾令军,等. UPLC-MS测定不同产地薏苡仁中甘油三油酸酯的含量[J]. 中国现代应用药学, 2014, 31(2):200-204.
- [49] 宋美芳,李光,陈曦,等. 倒心盾翅藤提取物对大鼠肾草酸钙结石形成的抑制作用[J]. 中国药房, 2015, 26(10):1329-1332.

[责任编辑 刘德文]