

基于UPLC-Q-TOF-MS/MS技术的麻花秦艽不同部位 化学成分分析

梁向平, 戢爽, 杜少波, 董志强, 陈晓文, 杨爱芳, 谢惠春*

(青海师范大学生命科学学院, 青海省青藏高原药用动植物资源重点实验室, 西宁 810008)

[摘要] 目的:采用超高效液相色谱-四极杆-飞行时间串联质谱法(UPLC-Q-TOF-MS/MS)分析青海不同地区麻花秦艽地上部分与根部的化学成分,完成其主要色谱峰和不同部分差异性成分的鉴定。方法:色谱条件为 Waters ACQUITY UPLC HSS T3 色谱柱(2.1 mm×100 mm, 1.8 μm),流动相 0.1% 甲酸水溶液(A)-乙腈(B)梯度洗脱(0~1 min, 1%~13%B; 1~5 min, 13%~18%B; 5~7 min, 18%~50%B; 7~9.5 min, 50%~60%B; 9.5~11 min, 60%~99%B; 11~14 min, 99%B; 14~15 min, 99%~1%B; 15~16 min, 1%B),流速 0.3 mL·min⁻¹,柱温 40 °C。质谱条件为电喷雾离子源(ESI),负离子全扫描模式采集数据,检测范围 *m/z* 50~1 200。结合对照品信息、文献信息及 ChemSpider 在线数据库,完成麻花秦艽地上部分化学成分的定性分析;通过主成分分析(PCA)和正交偏最小二乘法-判别分析(OPLS-DA)综合分析麻花秦艽地上部分与根部的分组趋势、相关性和差异性化学成分。结果:从麻花秦艽地上部分初步鉴定了 24 个环烯醚萜类、13 个黄酮类、8 个三萜类、6 个氧杂蒽酮类、5 个脂肪酸类、4 个糖类、3 个酚酸苷类、2 个生物碱、2 个甾醇类和 1 个木脂素共 68 个成分,其中有 42 个成分为首次在 2020 年版《中华人民共和国药典》规定的 4 种秦艽植物中报道;筛选出了 8 个差异性成分,即蔗糖、麦芽三糖、马钱苷酸、山梗苷甲酯、6'-*O*-β-D-葡萄糖基龙胆苦苷、獐牙菜苦苷、龙胆苦苷、异牡荆素。结论:麻花秦艽地上部分化学成分种类丰富,具有良好的药用价值潜力;其地上部分与根部的化学成分存在明显差异,且差异成分主要为活性成分环烯醚萜类,可为探究秦艽不同部分的药效差异提供依据。

[关键词] 麻花秦艽; 化学成分; 超高效液相色谱-四极杆-飞行时间串联质谱法(UPLC-Q-TOF-MS/MS); 化学计量学; 环烯醚萜; 黄酮; 三萜

[中图分类号] R22;R28;R931;O657.7 [文献标识码] A [文章编号] 1005-9903(2022)08-0139-10

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.20211862 [增强出版附件] 内容详见 <http://www.syfjxzz.com> 或 <http://cnki.net>

[网络出版地址] <https://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20210830.1148.001.html>

[网络出版日期] 2021-08-30 14:38

Analysis of Chemical Constituents in Different Parts of *Gentiana straminea* Based on UPLC-Q-TOF-MS/MS

LIANG Xiang-ping, JI Shuang, DU Shao-bo, DONG Zhi-qiang, CHEN Xiao-wen,
YANG Ai-fang, XIE Hui-chun*

(Qinghai Provincial Key Laboratory of Medicinal Plant and Animal Resources of Qinghai-Tibet Plateau,
School of Life Sciences, Qinghai Normal University, Xining 810008, China)

[Abstract] **Objective:** Ultra-performance liquid chromatography-quadrupole-time-of-flight tandem mass spectrometry (UPLC-Q-TOF-MS/MS) was used to analyze the chemical constituents in the aerial part and roots of *Gentiana straminea* from different areas of Qinghai province, and the main chromatographic peaks and differential components of different parts were identified. **Method:** The chromatographic separation was

[收稿日期] 2021-05-13

[基金项目] 国家科技部“第二次青藏高原综合科学考察研究”子专题(2019QZKK0606);青海省科技厅科技成果转化专项项目(2020-NK-125);青海省青藏高原药用动植物资源重点实验室项目(2020-YJ-Y40);中国科学院2018年度“西部之光”人才培养引进项目(人字[2018]99号)

[第一作者] 梁向平,在读硕士,从事生物化学与分子生物学方向研究,E-mail:xiangpingliang2n9h@yeah.net

[通信作者] * 谢惠春,博士,副教授,从事青藏高原药用动植物资源与系统进化方面研究,E-mail:yezino.1@163.com

performed on a Waters ACQUITY UPLC HSS T3 column (2.1 mm×100 mm, 1.8 μm) with 0.1% formic acid aqueous solution (A)-acetonitrile (B) as the mobile phase for gradient elution (0-1 min, 1%-13%B; 1-5 min, 13%-18%B; 5-7 min, 18%-50%B; 7-9.5 min, 50%-60%B; 9.5-11 min, 60%-99%B; 11-14 min, 99%B; 14-15 min, 99%-1%B; 15-16 min, 1%B), the column temperature at 40 °C, and the flow rate of 0.3 mL·min⁻¹. Electrospray ionization (ESI) and negative ion full scan mode were selected for the mass spectrometric conditions to analyze the samples, and the detection range was *m/z* 50-1 200. Chemical constituents of the aerial part were qualitatively analyzed with the reference substances, literature information and ChemSpider. Principal component analysis (PCA) and orthogonal partial least squares discriminant analysis (OPLS-DA) were used to analyze the classification trend, correlation and differential chemical components between aerial part and roots of *G. straminea*. **Result:** A total of 68 components, including 24 iridoids, 13 flavonoids, 8 triterpenoids, 6 xanthenes, 5 fatty acids, 4 saccharides, 3 phenolic glycosides, 2 alkaloids, 2 sterols and 1 lignan, were preliminarily identified from the aerial part of *G. straminea*. Among them, 42 components were firstly reported in 4 *Gentiana* species included in the 2020 edition of *Chinese Pharmacopoeia*. Eight differential components were screened out, namely sucrose, maltotriose, loganic acid, shanzhiside methyl ester, 6'-*O*-β-*D*-glucosylgentiopicroside, swertiamarin, gentiopicrin and isovitexin. **Conclusion:** The aerial part of *G. straminea* is rich in chemical constituents and has good medicinal potential. There were significant differences in the chemical components between the aerial part and roots of *G. straminea*, and the main differential components were iridoids, which could provide a basis for exploring efficacy differences in different parts of *G. straminea*.

[Keywords] *Gentiana straminea*; chemical composition; ultra-performance liquid chromatography-quadrupole-time-of-flight tandem mass spectrometry (UPLC-Q-TOF-MS/MS); chemometrics; iridoids; flavonoids; triterpenoids

秦艽系龙胆科植物秦艽 *Gentiana macrophylla*、麻花秦艽 *G. straminea*、粗茎秦艽 *G. crassicaulis* 或小秦艽 *G. dahurica* 的干燥根,主要分布于青海、甘肃、宁夏、新疆、四川等地,是国家重点保护的野生药材物种之一^[1-2]。其根可入药,能祛风湿、清湿热、止痹痛、退虚热,现代医学相关研究表明,秦艽具有镇痛、抗炎、抗菌、降压、保肝、利尿、退热、调节免疫等药理活性^[3-4],临床主要用于治疗风湿类疾病、关节炎、肝炎等^[5-6]。然而,由于其药材用量增长较快和大肆挖掘,导致其野生资源日益匮乏,甘肃、陕西及云南等主产区正以发展野生抚育、寻找新资源及代替品以供应市场需求。因此,传统中药材要实现可持续发展利用,在做好野生资源保护和道地药材规范化种植的同时,应对其非传统药用部分进行考察及科学评价,使现有资源得到充分利用^[7-12]。

秦艽除了药理活性丰富外,其化学成分复杂多样,包括环烯醚萜类、三萜类、黄酮类、生物碱类、甾体和糖类等^[13-15]。目前对秦艽根部化学成分研究开展较多^[16-20],而对其非传统药用的地上部分(花、茎、叶)的研究报道主要集中在指纹图谱构建,以及对部分指标、特征、关键成分进行分析,包括脂溶性成分、核苷类、环烯醚萜苷类等^[21],且尚无对其地上部

分化学成分的全面定性分析。通过查阅文献,秦艽花作为藏族地区常用民族药,具有悠久的用药历史,入药的秦艽花种类较多,其中麻花秦艽的干燥花收载于1995年版《卫生部颁藏药标准》;而1986年版《内蒙古蒙药材标准》中收载的“基力哲”则以秦艽干燥地上部分入药^[10,22-25],但缺乏科学的研究。基于此,为缓解秦艽资源紧缺,探究秦艽地上部分是否具有潜在的药用价值,本实验拟采用超高效液相色谱-四极杆-飞行时间串联质谱法(UPLC-Q-TOF-MS/MS)对青海省多个地区的麻花秦艽样品的地上部分及地下部分(根部)进行分析,完成麻花秦艽地上部分化学成分的全面解析,并结合代谢组学分析,观察地上部分与根部的化学成分相似性,筛选差异性成分,为麻花秦艽的资源合理开发、充分利用及质量控制提供参考依据。

1 材料

ACQUITY UPLC® I-Class型超高效液相色谱仪和Xevo G2-XS Q-TOF型质谱仪[配有电喷雾离子源(ESI)及MassLynx 4.1分析软件]均购自美国Waters公司,SECURA513-1CN型精密天平(德国Sartorius公司),Milli-Q型超纯水仪(美国Millipore公司),5810R型台式高速冷冻离心机(德国

Eppendorf Centrifuge公司)。龙胆苦苷、獐牙菜苷、马钱苷酸和6'-O-β-D-葡萄糖基龙胆苦苷对照品(成都植标化纯生物技术有限公司,批号依次为PCS-191221、PCS-200426、PCS-200316、PCS-201211,纯度均>98%),亮氨酸脑啡肽(美国Waters公司,批号W16061618),水为屈臣氏蒸馏水或自制超纯水,甲醇、异丙醇为色谱纯,乙腈、甲酸为质谱纯,其他试剂均为分析纯。实验样品共43份,分为2组。地上部分为A组,包括麻花秦艽的花、茎、叶(编号分别为26~31、33~41、43~46);B组为地下部分,指麻花秦艽的根(编号1~24);分别于2017—2019年每年的8月采集,均为青海省不同地区的野生植物资源,经青海师范大学生命科学学院陈志教授鉴定为龙胆科植物麻花秦艽*G. straminea*,各部分材料分别自然风干,粉碎(过50目筛,下同),分装后于-20℃冷冻保存备用。样品采集地信息见表1。

2 方法

2.1 供试品溶液配制 分别称取麻花秦艽各样品粉末约0.5 g,置于具塞玻璃试管中,加入甲醇5 mL浸没,50℃水浴,超声提取2 h(240 W,40 kHz),摇匀后静置5 min。取提取液上清200 μL,加75%乙腈1 mL稀释,充分混匀后冷冻离心(12 000 r·min⁻¹,10 min,半径9.5 cm,下同)。取上清液适量,存储在2 mL透明样品瓶,分别编号,得供试品溶液。等量吸取上述制备的所有供试品溶液,每瓶20 μL,存储在2 mL透明样品瓶编号,混合均匀,即得质控样品(QC样品)。

2.2 对照品溶液配制 分别称取龙胆苦苷、獐牙菜苷、马钱苷酸和6'-O-β-D-葡萄糖基龙胆苦苷对照品适量,置于不同具塞玻璃试管中,加甲醇使溶解,配成质量浓度约为0.5 g·L⁻¹母液;取各对照品母液200 μL,加入75%乙腈1 mL稀释,离心,取上清液适量,存储在2 mL透明样品瓶,分别编号,得各对照品溶液。

2.3 色谱条件 Waters ACQUITY UPLC HSS T3 色谱柱(2.1 mm×100 mm,1.8 μm),柱温40℃,进样室温度10℃,流速0.3 mL·min⁻¹,进样量1 μL;流动相选择0.1%甲酸水溶液(A)-乙腈(B)梯度洗脱(0~1 min,1%~13%B;1~5 min,13%~18%B;5~7 min,18%~50%B;7~9.5 min,50%~60%B;9.5~11 min,60%~99%B;11~14 min,99%B;14~15 min,99%~1%B;15~16 min,1%B)。

2.4 质谱条件 电喷雾离子源(ESI),选择负离子条件下的Continuum模式。扫描范围*m/z* 50~1 200,

表1 麻花秦艽的采集地及分组信息

Table 1 Collection site and grouping information of *G. straminea*

No.	采集地	样品编号		海拔/m	经度(E)	纬度(N)
		地上部分(A组)	根部(B组)			
1	果洛州 ^a	28	5	3 457	102°25'43"	34°0'51"
2	果洛州 ^b	37	1	3 472	100°55'10"	32°45'8"
3	果洛州 ^c	35	2	4 078	101°22'33"	33°42'58"
4	果洛州 ^d	-	3	3 168	101°3'49"	32°41'4"
5	果洛州 ^e	45	7	4 156	100°8'23"	33°24'47"
6	果洛州 ^f	34	11	3 357	100°34'16"	34°37'46"
7	果洛州 ^g	43	19	3 698	100°21'33"	34°46'68"
8	果洛州 ^h	-	22	4 156	100°8'24"	33°24'48"
9	果洛州 ⁱ	-	23	3 665	100°57'42"	32°50'9"
10	果洛州 ^j	-	24	3 290	101°4'44"	32°42'17"
11	海北州 ^a	26	10	3 135	99°44'8"	38°20'7"
12	海北州 ^b	38	15	3 209	99°52'4"	38°16'49"
13	海北州 ^c	41	20	3 274	100°22'28"	38°0'12"
14	海南州	46	18	2 996	99°52'50"	35°34'27"
15	海西州	36	16	3 658	98°51'35"	37°9'3"
16	黄南州	39	14	3 042	101°55'52"	35°14'56"
17	玉树州 ^a	30	4	4 205	96°23'12"	33°55'25"
18	玉树州 ^b	-	6	4 153	96°40'56"	33°53'13"
19	玉树州 ^c	31	8	4 026	96°57'15"	32°51'21"
20	玉树州 ^d	33	9	3 845	97°19'80"	32°91'30"
21	玉树州 ^e	27	12	3 821	96°23'16"	32°22'39"
22	玉树州 ^f	29	13	3 866	96°23'59"	32°27'15"
23	玉树州 ^g	44	17	3 565	96°50'40"	32°0'24"
24	玉树州 ^h	40	21	3 908	96°36'21"	32°39'17"

注:a-j表示同一采集州不同采集地;-:无样品

扫描时间0.2 s,检测时间16 min。毛细管电压设定2.0 kV,锥孔电压60 V,低能量碰撞电压6.0 V,高能量碰撞电压20~60 V,辅助喷雾电离与去溶剂气体为高纯度N₂,锥孔气体流量50 L·h⁻¹,去溶剂化气体流量600 L·h⁻¹,离子源温度100℃,去溶剂化温度350℃。

2.5 数据采集与筛选 采用MassLynx 4.1,采集、管理和筛选UPLC-Q-TOF-MS/MS数据。组学数据采集,在正式进样前,根据出峰情况,需进2~3针QC样品用以平衡系统,然后每隔8~10个样本进1针QC样品,用于检测和评估在组学样本采集过程中仪器的稳定性及实验数据的可靠性^[26-28]。通过对所有样品的总离子流图(TIC)进行比较,筛选代表性的样品进行质谱解析。

2.6 数据分析 借助 UNIFI® 科学信息系统进行数据浏览、存储和综合分析等。设置一定的筛查条件,根据测得的精确相对分子质量,设置一定的误差范围,一般为 ± 6 ppm($1 \text{ ppm} = 1 \times 10^{-6}$,下同),计算可能的元素组成,基于其内置的质谱分析平台,包括 ChemSpider 在线数据库(PubMed、PubChem、MassBank等)和中药数据库[Traditional medicine (Chinese)]进行自动匹配及筛选。结合保留时间(t_R)、提取的 MS 和 MS/MS 质谱图、相关碎片信息,综合文献已报道的秦艽化学成分及其裂解规律、对照品信息进行鉴定,完成其主要化学成分的判别分析^[29-30]。此外,借助 Progenesis QI 软件进行数据转换,包括峰提取、对齐、鉴别及归一化等预处理。导入 Progenesis QI 软件的 EZinfo 系统,以主成分分析(PCA)和正交偏最小二乘法-判别分析(OPLS-DA)处理,从整体到部分,全面分析麻花秦艽中化学成分的差异、分组趋势及其相关性,并结合 OPLS-DA 模型的得分散点图(S-plot)和变量重要性投影(VIP)值,筛选差异性指标成分。

3 结果

3.1 质量控制分析 由于分析的样本数量较多,为了排除由仪器或方法不稳定而产生的测试结果差异,造成分析干扰,因此将 QC 样品的 TIC 进行直观比较,见图 1。结果表明各色谱峰响应强度和 t_R 基本一致,表明仪器状态稳定、分析方法重复性良好。

3.2 麻花秦艽不同部分的 TIC 比较 将供试品溶液按 2.3 和 2.4 项下条件检测,得 TIC,并从 A、B 两组各选择 1 个代表性样品的 TIC 为代表,见图 2。结果发现麻花秦艽不同部分的主要成分种类和含量均有不同程度的差异。

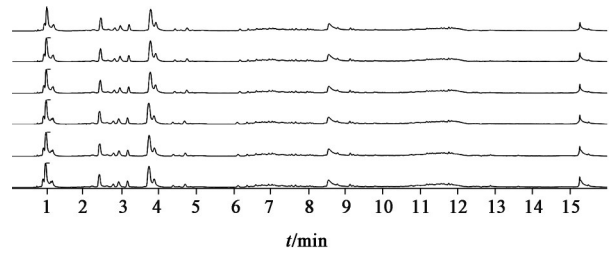
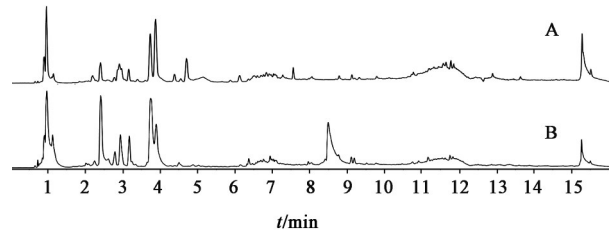


图 1 麻花秦艽 QC 样品在负离子模式下的 TIC

Fig. 1 TIC of QC samples of *G. straminea* in negative ion mode



注:A. 地上部分;B. 根

图 2 麻花秦艽不同部分在负离子模式下的 TIC

Fig. 2 TIC of different parts of *G. straminea* in negative ion mode

3.3 麻花秦艽地上部分的成分分析 基于对上述 TIC 的直观分析,综合色谱峰响应值和分离度,筛选出峰数目多、离子强度相对较高的 43 号样本的数据为代表性数据导入 UNIFI®,对麻花秦艽地上部分的成分进行分析,见增强出版附加材料。根据多级质谱提供的碎片及高分辨质谱提供的精确相对分子质量信息,结合对照品、文献数据和在线数据库比对,共鉴定 68 个化合物,包括环烯醚萜类 24 个、黄酮类 13 个、三萜类 8 个、氧杂萜酮类 6 个、脂肪酸类 5 个、糖类 4 个、酚酸苷类 3 个、生物碱类 2 个、甾醇类 2 个及木脂素类 1 个,其中有 42 个化合物为首次在 2020 年版《中华人民共和国药典》(以下简称《中国药典》)收录的 4 种秦艽植物中报道,见表 2。

表 2 麻花秦艽地上部分化学成分的 UPLC-Q-TOF-MS/MS 分析

Table 2 Identification of chemical constituents in aerial part of *G. straminea*

化合物	t_R /min	分子式	准分子离子峰 m/z	加合离子	δ /ppm	碎片离子 m/z	名称	地下部分是否含有
1	0.95 ¹⁾	C ₁₂ H ₂₂ O ₁₁	341.109 0	[M-H] ⁻	0.1	149.045 1, 143.034 6, 119.034 6	蔗糖	√
2	0.98 ^{1,2)}	C ₁₈ H ₃₂ O ₁₆	503.162 4	[M-H] ⁻	1.4	179.055 8	麦芽三糖	
3	1.09 ²⁾	C ₁₂ H ₂₂ O ₁₁	387.114 2	[M+COOH] ⁻	-0.6	133.013 9	乳糖	
4	1.13 ²⁾	C ₁₈ H ₃₂ O ₁₆	503.162 1	[M-H] ⁻	0.8	179.055 9	棉子糖	
5	1.97	C ₁₆ H ₂₄ O ₁₁	391.122 9	[M-H] ⁻	-4.2	231.086 7	山梗苷	√
6	2.08 ²⁾	C ₁₉ H ₂₈ O ₁₂	493.155 0	[M+COOH] ⁻	-2.6	375.129 4, 169.086 8	6-O-乙酰山梗苷甲酯	
7	2.11	C ₉ H ₁₁ NO ₂	164.071 3	[M-H] ⁻	-2.2	-	西藏龙胆碱	√
8	2.23 ²⁾	C ₁₃ H ₁₆ O ₉	315.073 0	[M-H] ⁻	2.6	213.076 3, 109.029 1	3-羟基-2-甲氧基苯酚-1-O-β-D-葡萄糖醛酸	
9	2.26 ²⁾	C ₁₆ H ₂₄ O ₁₀	375.129 9	[M-H] ⁻	0.6	213.076 3, 151.076 0	8-表番木鳖酸	

续表 2

化合物	t_R/min	分子式	准分子离子峰 m/z	加合离子	δ/ppm	碎片离子 m/z	名称	地下部分是否含有
10	2.35 ²⁾	C ₁₅ H ₁₈ O ₉	341.087 1	[M-H] ⁻	-2.1	229.071 2	1-咖啡酰基- β -D-葡萄糖苷	
11	2.41 ^{1,3)}	C ₁₆ H ₂₄ O ₁₀	375.130 9	[M-H] ⁻	3.5	213.076 6、169.086 6	马钱苷酸	√
12	2.63 ²⁾	C ₁₆ H ₂₄ O ₁₀	375.127 2	[M-H] ⁻	-6.7	169.085 8	8-羟基-10-羟基獐牙菜苷	
13	2.78 ^{1,2)}	C ₁₇ H ₂₆ O ₁₁	405.138 5	[M-H] ⁻	-4.2	389.108 0、243.086 4、155.034 2	山柃苷甲酯	
14	2.79 ²⁾	C ₁₇ H ₂₆ O ₁₀	389.108 1	[M-H] ⁻	-2.3	195.065 5、125.023 8	8-表番木鳖酸甲酯	
15	2.93 ^{1,3)}	C ₂₂ H ₃₀ O ₁₄	563.161 2	[M+COOH] ⁻	-1.1	341.108 0、179.055 4、125.023 8	6'-O- β -D-葡萄糖基龙胆苦苷	√
16	2.98 ²⁾	C ₂₂ H ₃₂ O ₁₄	565.176 2	[M+COOH] ⁻	-2.1	341.107 9、179.055 4、125.023 8	2'-O- β -D-葡萄糖基獐牙菜苷	
17	3.17 ¹⁾	C ₁₆ H ₂₂ O ₁₀	419.119 7	[M+COOH] ⁻	0.6	179.056 1	獐牙菜苦苷	√
18	3.17 ²⁾	C ₁₇ H ₂₄ O ₁₂	419.119 7	[M-H] ⁻	0.6	179.056 1、141.019 3	胡麻属苷	
19	3.25	C ₁₇ H ₂₄ O ₁₁	449.129 9	[M+COOH] ⁻	-0.4	179.055 3、125.023 8	qinjiaoside A	√
20	3.52	C ₁₅ H ₁₀ O ₇	301.034 8	[M-H] ⁻	-2.0	243.028 9	槲皮素	√
21	3.52 ²⁾	C ₁₉ H ₁₈ O ₁₁	421.076 1	[M-H] ⁻	-3.6	331.045 2	芒果苷	
22	3.57 ²⁾	C ₁₉ H ₂₈ O ₁₂	447.149 6	[M-H] ⁻	-2.7	375.139 0	8-O-乙酰山柃苷甲酯	
23	3.65 ²⁾	C ₂₂ H ₃₀ O ₁₄	563.162 4	[M+COOH] ⁻	1.1	341.108 9、161.045 1	2'-O- β -D-葡萄糖基龙胆苦苷	
24	3.72 ^{1,3)}	C ₁₆ H ₂₀ O ₉	401.108 8	[M+COOH] ⁻	-0.3	179.055 6	龙胆苦苷	√
25	3.82	C ₂₂ H ₃₀ O ₁₄	563.161 6	[M+COOH] ⁻	-0.3	341.108 4、161.044 9	4'-O- β -D-葡萄糖基龙胆苦苷	√
26	3.89 ³⁾	C ₁₆ H ₂₂ O ₉	403.124 0	[M+COOH] ⁻	-1.3	179.055 3、125.023 8	獐牙菜苷	√
27	3.98	C ₂₂ H ₃₂ O ₁₄	565.177 5	[M+COOH] ⁻	0.2	193.050 6	6'-O- β -D-葡萄糖基獐牙菜苷	√
28	4.28 ²⁾	C ₂₆ H ₂₈ O ₁₅	579.136 5	[M-H] ⁻	1.6	357.134 4	garlinoside	
29	4.46 ²⁾	C ₁₅ H ₁₈ O ₈	371.098 1	[M+COOH] ⁻	-0.7	165.055 0、150.031 6	melilotoside	
30	4.73 ²⁾	C ₂₁ H ₂₀ O ₁₁	447.094 2	[M-H] ⁻	2.0	161.024 4	槲皮苷	
31	4.83 ²⁾	C ₂₈ H ₃₂ O ₁₇	639.158 6	[M-H] ⁻	3.0	477.105 0、315.072 9	异鼠李素-3-O- β -D-葡萄糖基-4'-O- β -D-葡萄糖苷	
32	5.02 ²⁾	C ₂₂ H ₂₂ O ₁₁	461.108 6	[M-H] ⁻	-0.7	323.077 5、313.035 2、179.035 0、161.023 9	日当药黄素	
33	5.52 ²⁾	C ₂₉ H ₃₄ O ₁₇	653.172 8	[M-H] ⁻	0.7	301.036 5	monoxerutin	
34	5.73 ²⁾	C ₁₉ H ₁₈ O ₁₁	421.076 3	[M-H] ⁻	-3.3	331.045 7	norswertianolin	
35	6.15 ¹⁾	C ₂₁ H ₂₀ O ₁₀	431.098 2	[M-H] ⁻	-0.3	323.077 1、146.965 4	异牡荆素	√
36	6.37 ²⁾	C ₃₁ H ₄₀ O ₁₇	683.217 9	[M-H] ⁻	-2.0	521.165 6、359.113 2、163.039 2	10-O-阿魏酰基-6"-O-鼠李糖基梓醇	
37	6.64	C ₂₃ H ₂₆ O ₁₂	493.172 7	[M-H] ⁻	2.4	323.077 7、161.024 4	6'-O-(2-3-二羟基苯基)-獐牙菜苷	√
38	6.66 ²⁾	C ₂₁ H ₂₀ O ₁₀	477.105 0	[M+COOH] ⁻	2.4	315.072 6	异鼠李素-4'-O- β -D-葡萄糖苷	
39	6.77	C ₂₈ H ₃₆ O ₁₃	579.208 1	[M-H] ⁻	-0.4	417.154 9	丁香树脂葡萄糖苷	√
40	6.79 ²⁾	C ₂₄ H ₂₈ O ₁₁	537.161 5	[M+COOH] ⁻	0.2	417.154 9、181.050 2	macrophyllouside A	
41	6.91 ²⁾	C ₁₉ H ₁₈ O ₁₀	451.089 6	[M+COOH] ⁻	3.2	315.072 8、179.054 8	lancerin	
42	6.94 ²⁾	C ₂₅ H ₃₄ O ₁₄	603.194 2	[M+COOH] ⁻	1.9	323.085 3、233.081 9	大叶苷 D	
43	7.11 ²⁾	C ₂₀ H ₃₆ O ₁₂	467.212 1	[M-H] ⁻	-2.8	193.049 6、146.964 8	1-O-capryloylsucrose	
44	7.19 ²⁾	C ₂₉ H ₃₀ O ₁₃	585.159 9	[M-H] ⁻	-2.5	227.034 1	苦龙胆脂苷	
45	7.24 ²⁾	C ₃₃ H ₄₀ O ₂₀	755.202 1	[M-H] ⁻	-2.5	301.033 9、255.035 1、153.018 2	槲皮素-3-O- α -L-鼠李糖-(1 \rightarrow 2)- β -D-葡萄糖基-7-O- α -L-鼠李糖苷	
46	7.37 ²⁾	C ₃₃ H ₄₀ O ₂₀	755.202 2	[M-H] ⁻	-2.5	315.071 4	faralateroside	
47	7.64 ²⁾	C ₂₅ H ₂₈ O ₁₄	551.142 1	[M-H] ⁻	2.6	315.072 1	2-methoxy-4-hydroxy-xanthone-6-O- β -D-xylopyranosyl-(1-6)- β -D-glucopyranoside	

续表 2

化合物	t_R/min	分子式	准分子离子峰 m/z	加合离子	δ/ppm	碎片离子 m/z	名称	地下部分是否含有
48	7.66	$C_{35}H_{42}O_{21}$	797.214 8	$[M-H]^-$	0.3	635.162 0, 551.140 9, 451.124 2, 315.072 1, 153.018 8	rindoside	√
49	7.79	$C_{35}H_{42}O_{20}$	781.220 6	$[M-H]^-$	1.2	619.170 2, 451.126 4, 315.073 6, 153.019 1	trifloroside	√
50	8.00 ²⁾	$C_{13}H_8O_6$	259.025 5	$[M-H]^-$	2.6	215.035 0	desmethylbellidifolin	
51	8.03 ²⁾	$C_{18}H_{34}O_5$	329.233 7	$[M-H]^-$	1.2	211.133 8, 121.029 2	(-)-pinellic acid	
52	8.05 ²⁾	$C_{20}H_{18}O_9$	401.088 3	$[M-H]^-$	1.2	211.133 8, 121.029 2	芹菜素-6-C-木糖苷	
53	8.54 ²⁾	$C_{18}H_{34}O_5$	329.232 5	$[M-H]^-$	-2.5	201.112 0	(10E)-9, 12, 13-trihydroxy-10-octadecenoic acid	
54	8.77	$C_{30}H_{46}O_6$	501.321 7	$[M-H]^-$	-0.8	-	1 β , 2 α , 3 α , 24-tetrahydroxyursa-12, 20(30)-dien-28-oic acid	√
55	9.11	$C_{30}H_{48}O_6$	503.336 7	$[M-H]^-$	-2.2	391.299 8	1 β , 2 α , 3 α , 24-tetrahydroxyurs-12-en-28-oic acid	√
56	9.25 ²⁾	$C_{14}H_{10}O_6$	273.037 8	$[M-H]^-$	-9.9	-	bellidifolin	
57	9.78	$C_{30}H_{48}O_5$	487.345 9	$[M-H]^-$	6.1	-	2 α , 3 β , 24-trihydroxyurs-12-en-28-oic acid	√
58	10.12 ²⁾	$C_9H_{11}NO$	194.082 6	$[M+COOH]^-$	1.5	-	喜树次碱	
59	10.74	$C_{30}H_{48}O_5$	487.340 3	$[M-H]^-$	-5.3	-	3 β , 6 α , 24-trihydroxyolean-12-en-28-oic acid	√
60	10.94 ²⁾	$C_{26}H_{28}O_6$	435.182 2	$[M-H]^-$	1.9	217.087 3	桂木黄酮	
61	11.16 ²⁾	$C_{18}H_{32}O_4$	311.224 2	$[M-H]^-$	4.6	293.213 3, 249.223 3	13-HPODE	
62	11.17 ²⁾	$C_{30}H_{46}O_5$	485.329 0	$[M-H]^-$	3.5	-	quillaic acid	
63	12.59	$C_{30}H_{48}O_3$	455.352 1	$[M-H]^-$	-2.2	-	齐墩果酸	√
64	12.59	$C_{30}H_{48}O_3$	455.352 1	$[M-H]^-$	-2.2	-	熊果酸	√
65	13.05	$C_{29}H_{48}O$	457.366 7	$[M+COOH]^-$	-4.5	-	豆甾醇	√
66	13.32	$C_{30}H_{48}O_2$	439.357 4	$[M-H]^-$	-1.8	379.336 5	栎樱酸	√
67	13.45 ²⁾	$C_{28}H_{36}O_2$	423.420 0	$[M-H]^-$	-1.8	-	二十八烷酸	
68	15.07	$C_{35}H_{60}O_6$	621.435 8	$[M+COOH]^-$	-2.2	455.351 8	β -胡萝卜素苷	√

注: ¹⁾8个差异性成分; ²⁾首次从该属鉴定; ³⁾经对照品对比确认; √. 地下根含有该成分; - 无相关信息

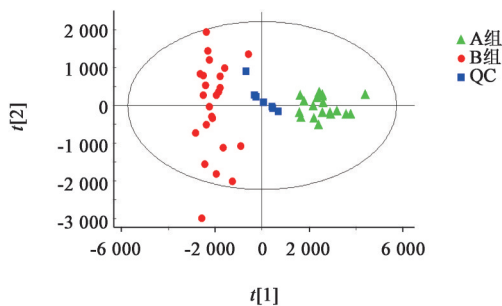
环烯醚萜、黄酮、三萜和氧杂蒽酮化合物是秦艽的主要成分和特征性成分。秦艽中的环烯醚萜类化合物包括裂环环烯醚萜和环烯醚萜, 其判定的依据是环烯醚萜母核中环戊烷的 C_7 - C_8 处是否发生断裂。裂环环烯醚萜的 C_7 - C_8 处断裂成裂环状态, C_7 位又可以与 C_{11} 位形成六元内酯结构。故从麻花秦艽地上部分鉴定的裂环环烯醚萜类成分有 15 个(化合物 12、15~17、19、23~27、37、42、44、48、49)。其结构特征是 C_{10} 位为末端双键或通过加成反应在 C_8 位形成异丙醇结构, 而 C_1 位羟基则与葡萄糖形成单糖或双糖苷, 且葡萄糖的 C_6 位羟基多与苯甲酸反应形成酯。而环烯醚萜基本骨架则是由 10 个碳组成, C_4 位多连有甲基或羧基、羧酸甲酯、羟甲基。从麻花秦艽地上部分鉴定出 9 个环烯醚萜苷类化合物

(化合物 5、6、9、11、13、14、18、22、36)。但环烯醚萜结构不稳定, 在低能量状态下首先发生脱氢裂解生成准分子离子峰 $[M-H]^-$, 在高能量状态下, 容易脱去母环上的功能基团, 丢失中性 H_2O 、 CO_2 、 CH_3OH 、 CH_3COOH 和糖基部分。如化合物 9 在一级质谱中可见 m/z 375.129 9 $[M-H]^-$ 准分子离子峰; 二级质谱碎片离子 m/z 213.076 3 为丢失一分子葡萄糖配糖基 $[M-H-C_6H_{10}O_5]^-$, 继续发生羧基断裂失去中性 CO_2 分子, 然后由 C_1 位羟基与 H_9 位质子发生缩合反应, 失去一分子 H_2O 生成 m/z 151.076 0 碎片离子, 其质谱裂解顺序为 $[M-H-C_6H_{10}O_5-CO_2-H_2O]^{-[31]}$ 。

从麻花秦艽中鉴定出 13 个黄酮类成分, 其中黄酮醇类 1 个(化合物 20)、黄酮苷类 6 个(化合物 30、31、33、38、45、46)、碳苷黄酮类 4 个(化合物 28、32、

35, 52)、异戊烯基黄酮类1个(化合物60)和二氢黄酮类1个(化合物40)。在电喷雾质谱高能态下,黄酮苷类常脱去糖基,苷元则容易丢失中性碎片CO和H₂O。以化合物45为例,在负离子模式下可见准分子离子峰 m/z 755.202 1 [M-H]⁻,其在二级质谱中丢失糖基碎片,形成 m/z 301.033 9 [M-Glu-2Rha-H]⁻的碎片离子,接着丢失一分子CO和羟基,生成碎片离子 m/z 255.035 1,进而推断该化合物为槲皮素的糖苷^[32]。从麻花秦艽中鉴定得到三萜类化合物有8个,其中齐墩果酸型有3个(化合物59、62、63)、乌苏酸型4个(化合物54、55、57、64)及达玛烷型1个(化合物66)。由于三萜类化合物结构较为稳定,其质谱特征主要表现为[M-H]⁻准分子离子峰。另外,从麻花秦艽中鉴定得到氧杂蒽酮类化合物6个(化合物21、34、41、47、50、56)。氧杂蒽酮类化合物母核为明显的双苯吡酮结构,被一系列异戊烯基、酚羟基、甲氧基或糖苷取代。氧杂蒽酮类化合物与环烯醚萜类共存于龙胆科植物中,如藏族药茵陈、花锚等^[33-34]。氧杂蒽酮类成分在负离子模式下有较高灵敏度、信号响应良好,易丢失H₂O、CO、CH₃、糖基等中性分子,继而出现[M-C₆H₁₀O₅-H]⁻、[M-H₂O-H]⁻、[M-CO-H]⁻和[M-CH₃-H]⁻的碎片离子峰^[35]。

3.4 PCA 为了进一步明确麻花秦艽地上部分和根部化学物质的差异,以PCA建立麻花秦艽不同部分的散点图进行整体趋势分析,见图3。结果发现QC样品相对集中在中心位置,进一步验证测试过程中仪器系统稳定性较好,所建立方法可以表征样品之间的差异。而麻花秦艽A、B组样品各自聚为一类,区分明显,表明麻花秦艽不同部分所含的化学成分存在显著差异,与TIC分析结果一致。



注:A组. 地上部分;B组. 根部(图2、表3同);QC. 质控样品
图3 麻花秦艽不同部分的PCA

Fig. 3 PCA of different parts of *G. straminea*

3.5 差异性成分分析 为明确麻花秦艽不同部分中成分的差异性,将A、B两组数据进行OPLS-DA

模式识别,结果表明OPLS-DA模型拟合良好, R^2X (表示解释X矩阵信息的能力)为0.555, R^2Y (表示解释Y矩阵信息的能力)为0.974, Q^2 (模型预测能力)为0.944, $P < 0.05$,解释度和预测能力良好,且麻花秦艽不同部分间化学成分有显著差异,见图4。根据S-plot和VIP值>5的点进行差异离子的筛选(通常认为VIP值>1的变量对模型有意义,VIP值越大,变量的贡献率越大。为得到差异更加显著、更容易检测的成分,最终选择以VIP值>5为条件),分析麻花秦艽不同部分中成分的整体差异,寻找差异性识别物。对比表2中鉴定得到的化合物,最终得到主要差异化合物8个,分别为蔗糖、麦芽三糖、马钱苷酸、山柃苷甲酯、6'-O-β-D-葡萄糖基龙胆苦苷、獐牙菜苦苷、龙胆苦苷、异牡荆素,其化学结构式见图5。另外,通过计算8个差异化合物在A、B组样品中的相对丰度。结果发现异牡荆素在根部含量高,其他7个成分在地上部分含量更高,见表3。

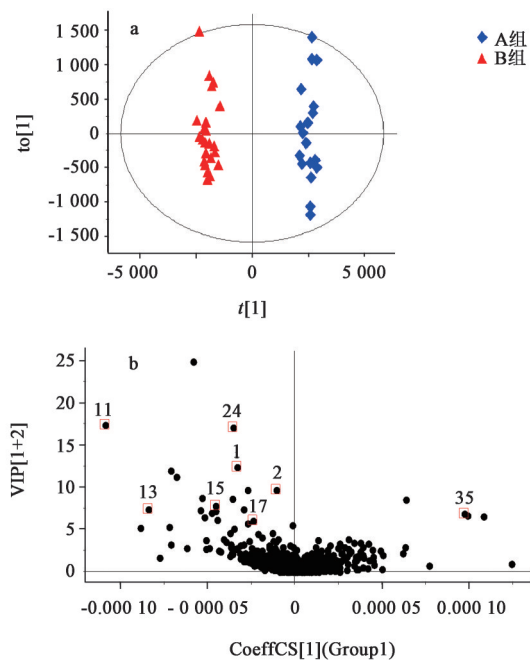
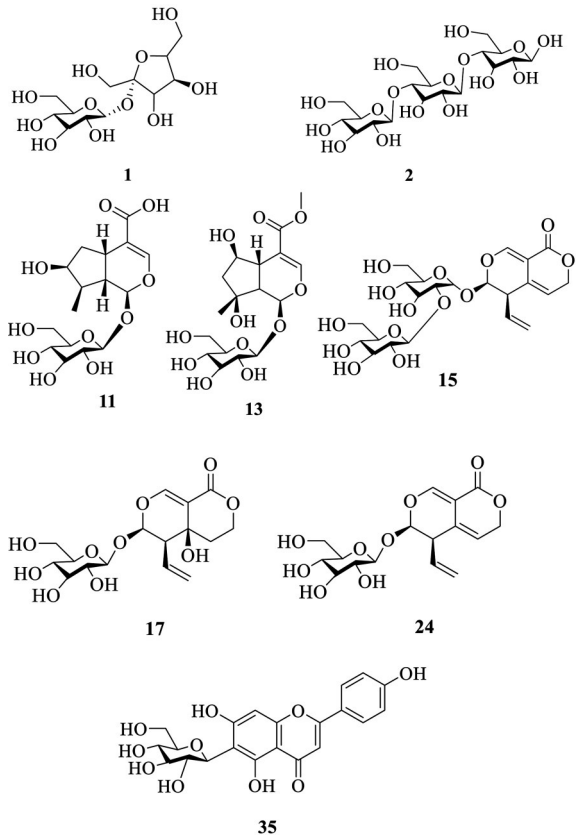


图4 麻花秦艽不同部分的OPLS-DA得分(a)和S-plot(b)
Fig. 4 OPLS-DA score plot (a) and S-plot (b) of different parts of *G. straminea*

4 讨论

本研究采用UPLC-Q-TOF-MS/MS技术分析了麻花秦艽地上部分和根部的化学成分,重点对麻花秦艽地上部分成分进行全面鉴定分析,结果表明麻花秦艽地上部分与根部化学成分的组成不存在生长地域差异,但环境等多种因素会导致某些物质相对含量存在差异。而通过OPLS-DA筛选所得獐牙



注:化合物编号与表2一致

图5 麻花秦艽地上部分和地下根的差异化化合物结构式
Fig. 5 Structures of differential compounds in aerial part and roots of *G. straminea*

菜苦苷、龙胆苦苷等以环烯醚萜类为主的8个差异性化合物可知,麻花秦艽地上部分与根部的化学成分存在显著差异,其差异物亦可考虑作为鉴定麻花秦艽真伪的特征性成分,可为进一步建立秦艽质量综合评价体系提供参考。

麻花秦艽的氧杂萜酮类化合物有抗病毒、抗肿瘤、抗菌等药理作用^[36-39]。据报道,氧杂萜酮类和环烯醚萜类化合物均有良好的抗炎镇痛功效^[40-45],且抗炎作用的机制相似,皆能通过抑制炎症因子的表达或调节转录蛋白因子而发挥抗炎作用^[46-49]。虽然秦艽的抗炎活性及其作用机制已有相关研究报道,但因其化学组分丰富、药理活性多样,使得其作用机制变得较为复杂。因此,应采用现代纯化技术,高效提取、分离出秦艽的有效成分和特异性单体成分,基于现有的临床功能对单体成分的药理、药效机制展开体内外实验和临床试验研究。

麻花秦艽分布广、贮藏量大、药材质量优异,是秦艽的主要基原之一,为青海道地药材^[50-51]。然而,由于过度开发,加之高原特有环境使之繁育和再生缓慢,造成秦艽资源枯竭,因此,其收录于2020年版

表3 差异化化合物在麻花秦艽不同部分的相对丰度($\bar{x}\pm s$)

Table 3 Relative abundance of differential compounds in different parts of *G. straminea* ($\bar{x}\pm s$)

化合物	组别	相对丰度均值	VIP值
蔗糖	A组	1 028 408.844±93 813.71	12.62
	B组	606 883.85±192 562.08	
麦芽三糖	A组	458 897.63±98 931.47	9.74
	B组	168 248.62±126 914.33	
马钱苷酸	A组	1 090 854.43±237 031.53	17.24
	B组	313 588.08±125 317.13	
山梗昔甲酯	A组	251 132.85±229 018.40	7.28
	B组	30 224.42±22 471.70	
6'-O-β-D-葡萄糖基龙胆苦苷	A组	415 712.09±110 847.82	11.26
	B组	86 316.24±45 068.49	
獐牙菜苦苷	A组	305 395.94±31 584.70	7.66
	B组	137 132.43±65 822.42	
龙胆苦苷	A组	1 829 132.95±221 015.93	17.43
	B组	1 011 615.52±301 122.05	
异牡荆素	A组	1 247.66±591.12	6.90
	B组	138 134.61±66 566.09	

注:A组均为n=19;B组均为n=24

《中国药典》的4种基原植物早已被列入《国家重点保护野生药材物种名录》^[1]。现阶段使用的中药材通常只取药用部分,常弃掉非药用部分,造成了一定的浪费。据报道,一些非药用部分与药用部分的成分及作用相同或相近,可考虑作为替代药用资源;部分非药用部分含有与入药部分不同的成分,可为拓展新药源提供理论支持^[52]。张美等^[53]研究发现秦艽地上部分叶与花中的龙胆苦苷与马钱苷酸总量大于2020年版《中国药典》规定的2.5%。说明除了探究传统药用部分的价值,也应深入挖掘非药用部分的药用价值或药用价值成分,以扩大秦艽药源并综合利用资源。因此,建议后期可考虑利用麻花秦艽的非药用部分与发现新的活性成分相结合,通过化学成分分离、结构鉴定及药理活性研究,进一步揭示秦艽地上部分的药用价值。

[利益冲突] 本文不存在任何利益冲突。

[参考文献]

[1] 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,2020:282.
[2] 张恩迪,郑汉臣. 中国濒危野生药用动植物资源的保护[M]. 上海:第二军医大学出版社,2000:25-32.
[3] 聂安政,林志健,王雨,等. 秦艽化学成分及药理作用研究进展[J]. 中草药,2017,48(3):597-608.

- [4] HU X M, YAO Y, TAO H. Plant regeneration from protoplasts of *Gentiana macrophylla* Pall. using agar-pool culture [J]. *Plant Cell Tissue Organ Cult*, 2015, 121(2):345-351.
- [5] 陈俊可, 曾锐. 基于UPLC-ESI-HRMSⁿ的代谢组学技术对粗茎秦艽不同部位化学成分研究[J]. *中草药*, 2018, 49(10):2328-2335.
- [6] 魏蔼玲, 袁明昊, 刘娟汝, 等. 中药在痛风疾病中的应用及其作用机制研究进展[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2020, 26(19):225-234.
- [7] 孙晓明, 张小会, 王海峰, 等. 中国民族药产业现状及发展策略[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2020, 26(12):195-202.
- [8] 刘聪, 王丽霞, 杨晓芸, 等. 四制香附炮制前后UPLC指纹图谱比较及指标成分含量测定[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2021, 27(15):76-82.
- [9] 刘宏, 鞠晓畅, 石丰硕, 等. HPLC-DAD指纹图谱结合HPLC-Q-TOF-MS/MS成分表征评价胡桃楸枝的质量[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2021, 27(9):137-146.
- [10] 赵晓梅, 程宇欣, 梁彩霞, 等. 基于UPLC-Q-TOF-MS/MS技术的吴茱萸化学成分分析[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2021, 27(6):113-126.
- [11] 胡鑫, 王旭, 刘曼, 等. 16个产地地乌药材的系统鉴定及质量评价[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2020, 26(20):132-139.
- [12] 王薛, 陈卓, 向光芳. UPLC-Q-TOFMS法分析中药龙胆和秦艽的化学成分[J]. *解放军药学报*, 2018, 34(1):43-47.
- [13] YANG H L, LIU J Q, CHEN S L, et al. Spatial variation profiling of four phytochemical constituents in *Gentiana straminea* (Gentianaceae) [J]. *J Nat Med*, 2014, 68(1):38-45.
- [14] KAKUDA R, LIJIMA T, YAOITA Y, MACHIDA K, et al. Secoiridoid glycosides from *Gentiana scabra* [J]. *J Nat Prod*, 2001, 64(12):1574-1575.
- [15] PAN Y, ZHAO Y L, ZHANG J, et al. Phytochemistry and pharmacological activities of the genus *Gentiana* (Gentianaceae) [J]. *Chem Biodivers*, 2016, 13(2):107-150.
- [16] 郑姜彬, 陈宝宝, 陈千良, 等. HPLC-ELSD法测定麻花秦艽中4种脂溶性成分的含量[J]. *药物分析杂志*, 2010, 30(5):787-790.
- [17] 张景瑜, 徐雅, 吴晓军, 等. 赵勤. HPLC法对西藏麻花秦艽正丁醇部位4种环烯醚萜苷类成分的分析[J]. *中华中医药学刊*, 2019, 37(11):2654-2656.
- [18] WU J R, ZHAO Z L, WU L H, et al. Authentication of *Gentiana straminea* Maxim. and its substitutes based on chemical profiling of iridoids using liquid chromatography with mass spectrometry [J]. *Biomed Chromatogr*, 2016, 30(12):2061-2066.
- [19] WEI S H, ZHANG P C, FENG X Z, et al. Qualitative and quantitative determination of ten iridoids and secoiridoids in *Gentiana straminea* Maxim. by LC-UV-ESI-MS [J]. *J Nat Med*, 2012, 66(1):102-108.
- [20] PAN Z, XIONG F, CHEN Y L, et al. Traceability of geographical origin in *Gentiana straminea* by UPLC-Q exactive mass and multivariate analyses [J]. *Molecules*, 2019, 24(24):4478.
- [21] 肖远灿, 董琦, 胡风祖, 等. 藏药麻花秦艽花和线叶龙胆花中10种核苷类成分的含量分析[J]. *中国现代应用药学*, 2018, 35(1):67-71.
- [22] 文旺, 李莉, 李德坤, 等. 基于液质联用技术和植物代谢组学的甘草炮制品化学成分差异性分析[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2020, 26(17):104-110.
- [23] 赵光跃, 魏玉海, 苏姗姗, 等. 基于¹H-NMR植物代谢组学技术分析青海产区枸杞子的化学特征[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2020, 26(17):95-103.
- [24] 丁艳霞, 王晓琴, 杨倩. HPLC-DAD双波长法同时测定小秦艽花中5个成分的含量[J]. *药物分析杂志*, 2020, 40(2):227-231.
- [25] 周跃华. 关于《国家重点保护野生药材物种名录》修订之探讨[J]. *中国现代中药*, 2012, 14(9):1-12.
- [26] DUNN W B, BROADHRUST D, BEGLEY P, et al. Procedures for large-scale metabolic profiling of serum and plasma using gas chromatography and liquid chromatography coupled to mass spectrometry [J]. *Nat Protoc*, 2011, 6(7):1060-1083.
- [27] 荔淑楠, 王引权, 王富胜, 等. 基于UPLC-Q-TOF-MS技术的不同品种当归代谢组学分析[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2020, 26(8):138-147.
- [28] 张博, 孙秀丽, 郭云龙, 等. 液质联用技术分析不同产地不同年限人參的化学成分[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2020, 26(8):206-212.
- [29] 彭芳芳, 林桂梅, 臧彬如. 基于UPLC-Q-TOF-MS^E技术分析麸炒前后枳实及其辅料麦麸化学成分的差异[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2020, 26(24):144-152.
- [30] 王月, 刘晓谦, 梁曜华, 等. 基于UPLC-Q-TOF-MS/MS技术的甘青乌头抗乙酰胆碱酯酶活性成分分析[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2021, 27(20):130-137.
- [31] 李畅, 戴毅, 张金博, 等. 金银花中1个新的环烯醚萜苷类化合物[J]. *中草药*, 2013, 44(21):2951-2954.
- [32] 陈叶青, 范欣生, 朱振华, 等. 基于UPLC-ESI-Q-TOF-MS/MS技术分析双参平肺颗粒化学成分[J]. *中草药*, 2020, 51(2):321-329.
- [33] 郭爱华. 龙胆科獐牙菜属药用植物化学成分和药理作用的研究进展[J]. *山西中医学院学报*, 2005, 6

- (1):57-59.
- [34] 包保全,孙启时,包巴根那.花锚属植物化学成分及生物活性研究进展[J].中药材,2003,26(5):382-385.
- [35] 牟佳佳,靳超群,刘方.含氧取代 xanthone 类化合物的电喷雾质谱裂解规律研究[J].中南药学,2020,18(6):953-958.
- [36] 张琼光,龚韦凡,梅枝意,等.黄秦艽的化学成分分析[J].中南民族大学学报:自然科学版,2019,38(2):119-222.
- [37] 樊冬梅,刘越,唐丽,等.天然口山酮类化合物生物活性的研究进展[J].天然产物研究与开发,2017,29(2):503-510.
- [38] 明莉莎.藏药黄花獐牙菜中总口山酮的精制及抗氧化活性和十味黑冰片丸质量标准研究[D].成都:西南民族大学,2016.
- [39] 彭美晨,艾晓辉.秦艽花化学成分、药理作用及其临床应用的研究进展[J].中南药学,2021,19(6):1243-1249.
- [40] 陈雷,王海波,孙晓丽,等.龙胆苦苷镇痛抗炎药理作用研究[J].天然产物研究与开发,2008,20(5):903-906.
- [41] 陈长勋,刘占文,孙峥嵘,等.龙胆苦苷抗炎药理作用研究[J].中草药,2003,34(9):49-51.
- [42] 张新新,贾娜,孙琛,等.大叶秦艽花与麻花秦艽花抗炎镇痛作用的研究[J].西北药学杂志,2012,27(4):341-343.
- [43] CUI J H, WEN H, CAI Z J, et al. New medicinal properties of mangostins: Analgesic activity and pharmacological characterization of active ingredients from the fruit hull of *Garcinia mangostana* L. [J]. Pharmacol Biochem Behav, 2010, 95(2):166-172.
- [44] CHUNG M I, WENG J R, WANG J P, et al. Antiplatelet and anti-inflammatory constituents and new oxygenated xanthenes from *Hypericum geminiflorum* [J]. Planta Med, 2002, 68(1):25-29.
- [45] PANTHONG K, HUTADILOK T N, PANTHONG A, et al. Cowaxanthone F, a new tetraoxygenated xanthone, and other anti-inflammatory and antioxidant compounds from *Garcinia cowa* [J]. Can J Biochem, 2009, 87(11):1636-1640.
- [46] SARAVANAN S, ISLAM V H, BABU N P, et al. Swertiamarin attenuates inflammation mediators via modulating NF- κ B/I κ B and JAK2/STAT3 transcription factors in adjuvant induced arthritis [J]. Eur J Pharm Sci, 2014, 56:70-86.
- [47] 李希斌,叶娟,赵磊,等.黄管秦艽中总裂环烯醚萜苷对白细胞介素-1 β 诱导下大鼠软骨细胞的影响[J].中国药学杂志,2014,49(13):1121-1125.
- [48] MOREIRA M, PEREIRA R, SILVA M D, et al. Analgesic and anti-inflammatory activities of the 2, 8-dihydroxy-1, 6-dimethoxyxanthone from *Haploclathra paniculata* (Mart) Benth (Guttiferae) [J]. J Med Food, 2014, 17(6):686-693.
- [49] BUMRUNGPET A, KALPRAVIDH R W, CHUANG C C, et al. Xanthenes from mangosteen inhibit inflammation in human macrophages and in human adipocytes exposed to macrophage-conditioned media [J]. J Nutr, 2010, 140(4):842-847.
- [50] 李永平,李向阳,田丰,等.青海境内麻花苳野生种质资源调查研究[J].甘肃中医学院学报,2013,30(3):71-75.
- [51] 孙海群,孙康迪,桂喆,等.青海省几种藏药植物资源状况调查与分析[J].北方园艺,2016(16):152-156.
- [52] 邓家刚,侯小涛.中药非传统药用部位的研究概况[J].广西中医药大学学报,2012,15(3):68-72.
- [53] 张美,方清茂,周先建.青藏高原粗茎秦艽资源调查[J].资源开发与市场,2014,30(4):448-450.

[责任编辑 刘德文]