

HPLC-LTQ-Orbitrap-MSⁿ 快速鉴别党参药材中化学成分

张靖, 徐筱杰, 徐文, 黄娟, 白俊其, 朱大元, 丘小惠*

(广州中医药大学第二临床医学院, 广东省中医药科学院, 广州 510006)

[摘要] 目的:建立党参药材中化学成分 HPLC-LTQ-Orbitrap-MSⁿ 定性分析快速鉴定方法,对党参中的主要化学成分的质谱信息进行初步探讨。方法:采用 Phenomenex Kinetex C₁₈ 色谱柱(2.1 mm × 100 mm, 1.7 μm),流动相乙腈-0.01% 甲酸水溶液、梯度洗脱,采用 ESI-LTQ-Orbitrap 质谱负离子模式采集,傅里叶变换回旋共振检测高分辨质谱数据,一级全扫描离子在离子阱内进行碰撞诱导解离(CID)测定二级质谱。结果:HPLC 对党参药材中的化学成分实现有效分离,从党参中分离得到 19 个化学成分峰,根据精确相对分子量信息和二级质谱碎片信息,结合对照品质谱行为快速分析鉴定了其化学成分结构,主要为苯丙苷类、炔苷类、生物碱类、己醇苷及己烯醇苷类等成分。结论:该方法具有高效分离及高灵敏检测优势,可同时实现对熟党参中不同类型化合物快速鉴别分析,为进一步阐明党参药效物质基础及质量标准研究提供科学依据。

[关键词] 党参;液相色谱-质谱联用;化学成分

[中图分类号] R284.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2015)09-0059-05

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.2015090059

Rapid Identification of Chemical Constituents from *Codonopsis Radix* by HPLC-LTQ-Orbitrap-MSⁿ

ZHANG Jing, XU Xiao-jie, XU Wen, HUANG Juan, BAI Jun-qi, ZHU Da-yuan, QIU Xiao-hui* (Second College of Clinic Medicine, Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangdong Province Institute of Chinese Medicine, Guangzhou 510006, China)

[Abstract] **Objective:** A method for rapid qualitative analysis of chemical constituents of *Codonopsis pilosula* by HPLC-LTQ-Orbitrap mass spectrometry was established. Mass information for different types of constituents was preliminarily approached. **Method:** A Phenomenex Kinetex C₁₈ (2.1 mm × 100 mm, 1.7 μm) column and a gradient elution of MeCN-H₂O (0.01% formic acid) were used for HPLC separation. The combination of Orbitrap mass analyzer with a linear ion trap was applied for high resolution mass spectrometry and collision-induced dissociation (CID). **Result:** HPLC provided high separation efficiency of chemical components of *C. pilosula*. Based on the high-resolution mass information and MS/MS fragmentation behaviors of chemical components, 19 compounds were identified or tentatively characterized. **Conclusion:** This work provided a good example for rapid analysis of different types of chemical constituents from *C. pilosula*. It might be helpful for further phytochemical studies and quality control of *C. pilosula*.

[Key words] *Codonopsis pilosula*; HPLC-LTQ-Orbitrap-MS; chemical constituents

党参为桔梗科植物党参 *Codonopsis pilosula* 素花党参 *C. pilosula* var. *modesta* 或川党参 *C. tangshen* 的干燥根,性味甘平、无毒,有健脾益肺、生津养血等功效^[1]。党参中主要有多糖、聚乙炔醇、生物碱、酚酸等多种化学成分^[2-3],现代药理研究表明,党参具

有双向调节免疫力,保护胃黏膜损伤、保护心血管及血液系统、改善记忆障碍等药理作用^[4-7]。因此明确党参的化学成分对其质量控制及临床应用具有重要意义。

液相色谱-质谱联用技术(LC-MS)具有卓越的

[收稿日期] 20140725 (011)

[基金项目] 国家中医药管理局国家中医临床研究基地业务建设科研专项(JDZX2012016);2011年广东省科学技术厅-广东省中医药科学院联合科研专项(2011B032200007)

[第一作者] 张靖,硕士,助理研究员,从事中药药效物质基础研究,Tel:020-39318572, E-mail: ginniezj@163.com

[通讯作者] *丘小惠,硕士,研究员,从事中药炮制学及中药药效物质基础研究,Tel:020-39318571, E-mail: gxhqxh@medmail.com.cn

分离能力及高灵敏度、高专属性特性。Kim 等^[8]及 Xiao 等^[9]均采用 LC-QTOF-MS/MS 技术对党参药材中的化学成分进行了定性分析,确定党参炔苷、党参苷 I 为党参药材的标志性成分。近几年随着质谱新技术的发展,线性离子阱的多级质谱功能和静电轨道阱傅里叶扫描高分辨质谱结合形成组合质谱仪(LTQ-Orbitrap-HR-MSⁿ),其具有超高的分辨率(根据样品的复杂程度及分析要求,可设置分辨率从 FWHM 7 500 至 FWHM 100 000)及质量精度(使用内标法质量精度可 <1 ppm,外标法 <3 ppm)^[10]。该技术可短时间内同时实现母、子离子的高分辨采集和多级质谱碎裂,显著提高对中药复杂体系中化学成分的快速鉴定与分析能力^[11-12],尤其对中药体内微量或痕量成分的结构推断的研究提供了一种高效、可靠的检测手段^[13-14]。本文采用 HPLC-LTQ-Orbitrap-MS 技术建立党参药材的化学成分定性分析方法,实现不同类型化合物快速筛选与鉴别,较为全面地表征党参的化学成分,为党参药效物质基础及质量标准研究提供科学依据。

1 材料

1.1 仪器 Accela 型高效液相色谱仪与 LTQ-Orbitrap XL 组合式高分辨质谱仪配有电喷雾离子源(ESI),Xcalibur 2.1 工作站(美国 Thermo-fisher 公司);B600A 型离心机(白洋公司),BS224S 型 1/1 万电子分析天平(德国 Sartorius),AB135-S 型 1/10 万电子分析天平(瑞士 Mettler Toledo),甲醇、乙腈(色谱纯,迪马公司),甲酸(质谱级,Thermo-fisher 公司)。

1.2 药材 党参药材采自甘肃省渭源县,经广东省中医院中药制剂研究室黄志海主任中药师鉴定为桔梗科植物党参 *Codonopsis pilosula* 的干燥根,样品现保存于本实验室样品库;对照品党参苷 I 为实验室自制(纯度 ≥ 95%),党参炔苷(批号 111732-201206,纯度 ≥ 95%)购自中国食品药品检定研究院。

2 方法

2.1 溶液制备 称取党参药材粉末 3.0 g,加甲醇 50 mL 超声 1 h,过滤,浓缩,用 80% 甲醇定容于 25 mL 量瓶中,经 0.22 μm 微孔滤膜过滤,即得供试品溶液;称取各对照品 0.10 mg 于 10 mL 量瓶中,用 80% 甲醇溶解,定容,经 0.22 μm 微孔滤膜过滤,制得 10 mg·L⁻¹ 对照品溶液。

2.2 液相色谱条件 采用菲罗门 Kinetex C₁₈ 色谱柱(2.1 mm × 100 mm, 1.7 μm);流动相 0.1% 甲酸

水(A)-乙腈(B)梯度洗脱(0~6 min, 5%~16% B; 6~15 min, 16%~32% B; 15~22 min, 32%~45% B; 22~30 min, 32%~45% B; 30~34 min, 45%~95% B),流速 200 μL·min⁻¹,柱温 30 °C,洗脱时间 34 min,进样体积 3 μL。

2.3 质谱条件 采用电喷雾离子源(ESI),正离子模式,鞘气压力 303.4 kPa,辅助气压力 34.5 kPa,喷雾电压 2.5 kV,毛细管温度 350 °C,管透镜电压 96 V,毛细管电压 35 V;样品先采用 FT 进行全扫描,质量扫描范围 *m/z* 120~1 200,分辨率 FS 30 000,MS² 7 500,二级质谱采用动态数据依赖性扫描(data dependent scan, DDS),碰撞能量设为 25%~35%,选取上一级丰度最高峰进行碰撞诱导解离(CID)碎片扫描,以离子阱打拿极(dynode)检测。

2.4 党参属化学成分数据库的建立 根据 Scifinder, Reaxys 等专业数据库及国内外相关研究文献,收集党参属各化学成分名称及分子式共 68 个,根据各成分碳、氢、氧的个数,计算精确相对分子质量,建立包括化合物名称、分子式、相对分子量、[M-H]⁻, [M+HCOO]⁻ 准分子离子峰相对分子质量的化学成分数据库。

3 结果

根据 2.1 项下方法处理样品,并根据 2.2 和 2.3 项下的色谱质谱条件进样,用 HPLC-LTQ-Orbitrap-MSⁿ 法对党参中化学成分进行定性分析,得样品溶液的(-)ESI-MS 总离子流图(TIC)见图 1,可观察党参提取物 LC-MS 图中含有 19 个主要色谱峰,且各色谱峰之间实现较好的分离。通过检测得到的各化学成分峰的保留时间和精确分子量,并结合二级质谱裂解碎片信息及与对照品、数据库及相关文献数据比对进行化学成分确认,见表 1。

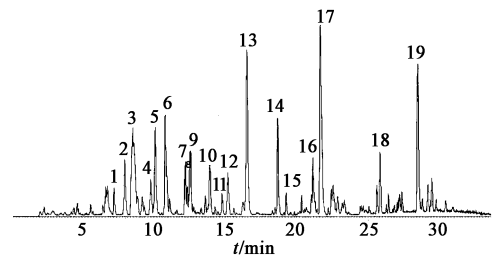


图 1 党参药材提取物 LC-MS 负离子模式总离子流

Fig. 1 Total ion current chromatogram in negative ion mode for *Codonopsis pilosula*

3.1 苯丙苷类 6 号峰(*t_R* = 10.82 min)高分辨质谱给出[M-H]⁻基峰 *m/z* 677. 228 33,根据元素组成分析,该化合物分子式为 C₂₉H₄₂O₁₈,文献^[3]报道

表 1 党参中 19 个主要化学成分 HPLC-HR-MS² 数据

Table 1 HPLC-HR-MS² data of 19 major compounds from *Codonopsis pilosula*

No.	<i>t_R</i> /min	实测相对 分子质量	理论相对 分子质量	误差 /ppm	MS/MS 特征碎片	分子式	化合物鉴定
1	7.24	423.186 00	423.186 09	-0.2	261.1, 221.1, 179.1, 161.1	C ₁₈ H ₃₂ O ₁₁	顺式-3-槐糖己烯醇苷
2	7.98	423.185 91	423.186 09	-0.4	261.1, 221.1, 179.1, 161.1	C ₁₈ H ₃₂ O ₁₁	反式-2-槐糖己烯醇苷
3	8.55	350.196 08	350.196 20	-0.3	(+)250.1, 205.1, 161.1	C ₁₉ H ₂₈ NO ₅ ⁺	codonopyrrolidium A
4	9.80	261.133 33	261.133 26	0.3	161.1	C ₁₂ H ₂₂ O ₆	β-D-葡萄糖己烯醇苷
5	10.09	425.201 29	425.201 74	-1.0	263.1, 161.0	C ₁₈ H ₃₄ O ₁₁	槐糖正己醇苷
6	10.82	677.228 33	677.228 74	-0.6	497.2, 453.2, 261.1	C ₂₉ H ₄₂ O ₁₈	党参苷 I
7	12.19	395.191 10	395.191 17	-0.2	263.1, 161.0	C ₁₇ H ₃₂ O ₁₀	五碳醛糖基葡萄糖正己醇苷
8	12.33	469.134 03	469.134 05	-0.1	325.1, 265.1, 235.1	C ₂₁ H ₂₆ O ₁₂	党参苷 V 异构体
9	12.57	263.148 99	263.148 91	0.3	161.1	C ₁₂ H ₂₄ O ₆	β-D-葡萄糖正己醇苷
10	13.91	557.222 11	557.222 87	-1.4	467.2, 341.1, 323.1	C ₂₆ H ₃₈ O ₁₃	lobetyolinin
11	14.78	469.133 91	469.134 05	-0.3	407.1, 367.1, 325.1, 163.0, 119.1	C ₂₁ H ₂₆ O ₁₂	党参苷 V
12	15.19	187.09709	187.09648	3.2	125.1, 97.1	C ₉ H ₁₆ O ₄	壬二酸
13	16.52	395.169 89	395.17004	-0.4	305.1, 215.1, 185.1, 179.1, 159.1	C ₂₀ H ₂₈ O ₈	党参炔苷
14	18.66	823.264 28	823.265 52	-1.5	497.2, 453.2, 261.1	C ₃₈ H ₄₈ O ₂₀	6''-反式对香豆酰党参苷 I
15	19.27	823.264 22	823.265 52	-1.6	497.2, 453.2, 261.1	C ₃₈ H ₄₈ O ₂₀	6''-顺式对香豆酰党参苷 I
16	19.74	327.216 83	327.216 60	0.3	291.2, 229.1, 211.1, 171.1	C ₁₈ H ₃₂ O ₅	9,12,13-三羟基-10,15-十八碳二烯酸
17	21.63	329.232 45	329.232 25	0.6	293.2, 229.1, 211.1, 171.1	C ₁₈ H ₃₄ O ₅	9,12,13-三羟基-10-十八碳烯酸
18	26.04	313.237 37	313.237 33	0.1	295.2, 277.2, 201.1, 171.1	C ₁₈ H ₃₄ O ₄	9,10-二羟基-12-十八碳烯酸
19	28.47	295.227 08	295.226 77	1.0	277.2, 195.1, 179.1, 171.1	C ₁₈ H ₃₂ O ₃	9-羟基-10,12-十八碳二烯酸

党参中存在党参苷 I, 其相对分子质量为 678, 通过选择性提取离子流图 (extracted ion chromatogram, EIC) 进行提取, 未发现其他以 m/z 677 为 $[M - H]^-$ 基峰的化合物。对 m/z 677 进行 MS² 分析, 其碎裂方式见图 2, 与对照品裂解规律一致, 确定该化合物为党参苷 I。

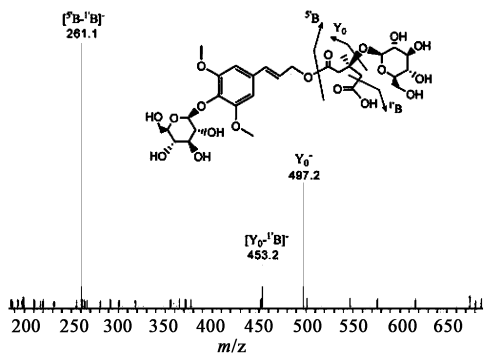


图 2 党参苷 I 的 MS² 谱
Fig. 2 MS² spectra of tangshenoside I

通过 EIC 对以 m/z 469 $[M - H]^-$ 为基峰的离子流图进行提取, 出现了 4 个峰, 分别为 1, 2, 8 和

11 号峰。其中 8 号峰 ($t_R = 12.33$ min) 和 11 号峰 ($t_R = 14.78$ min) 高分辨质谱分别给出 $[M - H]^-$ 基峰 m/z 469.134 03, 469.133 91, 根据元素组成确定分子式均为 C₂₁H₂₆O₁₂, 其中 11 号峰得到 m/z 325.1 $[M - H - C_6H_9O_4]^-$, 其进一步裂解脱去 1 个葡萄糖基, 得到 m/z 163, 结合碎片裂解信息及相关文献^[15], 推测 11 号峰为党参苷 V, 8 号峰为党参苷 V 的同分异构体。

14 号 ($t_R = 18.66$ min) 和 15 号峰 ($t_R = 19.27$ min), 高分辨质谱分别给出 $[M - H]^-$ 峰 m/z 823.264 28 及 823.264 22, 根据元素组成确定分子式为 C₃₈H₄₈O₂₀, 且其 MS² 图谱均具有相同离子碎片 m/z 497.2 $[M - H - C_9H_7O_2 - C_6H_{10}O_6]^-$, 453.2 $[M - H - C_9H_7O_2 - C_6H_{10}O_6 - CO_2]^-$, 261.1 $[M - H - C_9H_7O_2 - C_6H_{10}O_5 - C_{11}H_{14}O_4 - CO_2]^-$, 判断二者为同分异构体, 结合碎片裂解信息、数据库比对及相关文献^[16], 初步确定这两个色谱峰化合物结构为 6''-对香豆酰党参苷 I 的反式或顺式结构。由 Discovery Studio 软件计算得到二者的 log P 分别为

0.47, 0.59, 顺式结构极性稍弱, 在反相色谱柱中较后被洗脱出, 因此 14 及 15 号峰分别为 6''-反式对香豆酰党参苷 I (即党参苷 VI) 及 6''-顺式对香豆酰党参苷 I。

3.2 炔苷类 13 号峰 ($t_R = 16.52$ min) 高分辨质谱同时给出 $[M + COO^-]^-$ 峰和 $[M - H]^-$ 峰分别为 m/z 441.175 10 及 395.169 89, 根据元素组成确定分子式为 $C_{20}H_{28}O_8$, MS^2 图谱特征离子及碎裂方式见图 3, 与对照品化合物的出峰时间及裂解途径一致, 鉴定为党参炔苷。10 号峰 ($t_R = 13.91$ min) 高分辨质谱给出 $[M - H]^-$ 峰为 m/z 557.222 11, 根据元素组成确定分子式为 $C_{26}H_{38}O_{13}$, 与党参炔苷相差 1 个葡萄糖基, 其 MS^2 图谱裂解离子碎片 m/z 557.2 $[M - H]^-$, 467.2 $[M - C_7H_6]^-$, 341.1 $[M - C_{14}H_{17}O_2]^-$ 均与 13 号峰的裂解信号相差 162 Da, 表明其裂解位置基本一致, 结合文献^[17]推断 10 号峰化学结构为 lobetyolin。

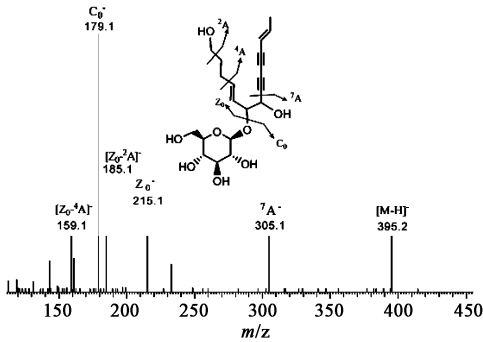


图 3 党参炔苷的 MS^2 谱
Fig. 3 MS^2 spectra of lobetyolin

3.3 己醇苷及己烯醇苷类 5, 7, 9 号峰高分辨质谱分别给出 $[M + COO^-]^-$ 峰 m/z 425.201 29, 395.191 10 和 263.148 99, 并且二级裂解质谱均给出裂解碎片 m/z 263.1 及 161.1, 根据元素组成确定为 $C_{12}H_{23}O_6^-$ 和 $C_6H_9O_5^-$, 由此推测 5 号和 7 号峰分别比 9 号峰多 1 个六碳醛糖基及 1 个五碳醛糖基。通过裂解碎片分析, 并结合化合物数据库推测 5, 7, 9 号峰分别为 β -D-槐糖正己醇苷、五碳醛糖(木糖或阿拉伯糖)基葡萄糖正己醇苷和 β -D-葡萄糖正己醇苷。

1 号 ($t_R = 7.24$ min) 和 2 号峰 ($t_R = 7.98$ min), 高分辨质谱分别给出 $[M - H]^-$ 峰 m/z 423.186 00 及 423.186 09, 根据元素组成确定分子式为 $C_{18}H_{32}O_{11}$, 且其 MS^2 图谱均具有相同离子碎片 m/z 261.1 $[M - H - C_6H_{10}O_5]^-$ 和 $C_6H_9O_5^-$, 结合碎片裂解信

息, 通过比对数据库及相关文献^[18], 初步确定两个色谱峰为反式-2-或顺式-3-槐糖己烯醇苷。由软件计算得到二者的 log P 分别为 -1.9 及 -2.0, 反式结构极性稍弱, 在反相色谱柱中较后被洗脱出, 因此 1 及 2 号峰分别为顺式-3-槐糖己烯醇苷及反式-2-槐糖己烯醇苷。4 号峰高分辨质谱给出 $[M + COO^-]^-$ 峰 m/z 261.133 33, 根据元素组成确定为 $C_{12}H_{22}O_6$, 与槐糖己烯醇苷脱去 1 个葡萄糖基糖后的离子碎片一致, 通过比对数据库暂定为 β -D-葡萄糖己烯醇苷。

3.4 生物碱及脂肪酸类 3 号峰 ($t_R = 8.55$ min) 高分辨质谱给出母离子信号 m/z 440.191 12 及裂解信号 m/z 394.1, 无其他特征裂解碎片。借助其在正离子模式下检测的数据, 得到该质谱峰的多级裂解信号, 其中高分辨质谱给出 $[M - H]^-$ 峰 m/z 350.196 08, 根据元素组成确定分子式为 $C_{19}H_{28}O_5N^+$, 特征裂解信号为 m/z 250.1, 205.1, 161.1, 结合数据库及相关文献^[13], 进一步推测该化合物为 codonopyrrolidium A。此外, 16~19 号峰是一类结构类似的化合物, 仅含有的羟基数目和双键数目不同, 结合裂解碎片初步推测结构为含有不饱和双键的长链脂肪酸, 通过裂解信息及数据库比对可推测长链脂肪酸化学结构。

4 讨论

除季铵型生物碱在正离子模式有较好的响应外, 其他类型的化合物均在负离子模式下才有较好的响应, 因此采用负离子为主的检测分析模式, 对大多数化合物进行了初步的结构确证。此外, 在负离子模式下化合物类型除了峰 6, 8, 11, 14, 15 的苯丙苷类以 $[M - H]^-$ 准分子离子峰存在外, 其余各峰主要以 $[M + HCOO]^-$ 峰形式存在。ESI 属于软电离, 碎片较少, 依靠 MS/MS 图谱可获取有效的结构信息, 并通过同类化合物的碎片结构比较进一步明确党参中主要化学成分类型及可能结构。结果表明, 党参中主要含有苯丙苷类、炔苷类、生物碱类、己醇苷及己烯醇苷类化合物。高分辨质谱给予的精确分子式信息, 并结合特征碎片离子鉴别的化学成分分析策略, 为党参药材的质量控制、体内外化学成分分析提供了高效、可靠的检测手段, 并为深入寻找及分析其他可能存在的微量同类型化合物成分提供理论指导。

[参考文献]

[1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典. 一部[S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2010: 264.

- [2] 郭军鹏,葛斌.党参不同提取物对小鼠记忆功能的改善作用[J].中国老年学杂志,2014,34(6):1564-1565.
- [3] 冯佩佩,李忠祥,原忠.党参属药用植物化学成分和药理研究进展[J].沈阳药科大学学报,2012,29(4):207-311.
- [4] 吴君,黄萍,成金乐,等.党参破壁粉粒增强免疫功能及抗疲劳作用的研究[J].中国实验方剂学杂志,2011,17(4):33-39.
- [5] 李茹柳,年立全,赵世清,等.党参对应激性溃疡和细胞迁移及多胺的影响[J].广州中医药大学学报,2013,30(4):519-524.
- [6] 马琰岩,张萌,马淑骅,等.补气中药治疗心衰新机制的研究调节心肌能量代谢[J].中国中药杂志,2011,36(22):3210-3212.
- [7] 宋晓燕.党参的研究进展[J].内蒙古中医药,2011,30(8):112-113.
- [8] Kim E Y, Kim J A, Jeon H J, et al. Chemical fingerprinting of *Codonopsis pilosula* and simultaneous analysis of its major components by HPLC-UV[J]. Arch Pharm Res, 2014, 37(9):1148-1158.
- [9] Ma X Q, Leung A K M, Chan C L. UHPLC UHD Q-TOF MS/MS analysis of the impact of sulfur fumigation on the chemical profile of *Codonopsis Radix* (Dangshen) [J]. Analyst, 2014, 139(3):505-516.
- [10] Makarov A, Scigelova M. Coupling liquid chromatography to Orbitrap mass spectrometry [J]. J Chromatogr A, 2010,1217(25):3938-3945.
- [11] Li X, Zhang Y F, Zeng X, et al. Chemical profiling of bioactive constituents in *Sarcandra glabra* and its preparations using ultra-highpressure liquid chromatography coupled with LTQ Orbitrap mass spectrometry [J]. Rapid Commun Mass Spectrom, 2011, 25(17):2439-2447.
- [12] Rakesh J, Jaiswal K, Nikolai K. Determination of the hydroxycinnamate profile of 12 members of the Asteraceae family [J]. Phytochem, 2011, 72(8):781-790.
- [13] Xu W, Zhang J, Huang Z H, et al. Identification of new dianthrone glycosides from *Polygonum multiflorum* Thunb. using high-performance liquid chromatography coupled with LTQ-Orbitrap mass spectrometry detection: a strategy for the rapid detection of new low abundant metabolites from traditional Chinese medicines[J]. Anal Methods, 2012, 4:1806-1812.
- [14] Qiu X H, Zhang J, Huang Z H, et al. Profiling of phenolic constituents in *Polygonum multiflorum* Thunb. by combination of ultra-high-pressure liquid chromatography with linear ion trap-Orbitrap mass spectrometry[J]. J Chromatogr A, 2013, 1292(31):121-131.
- [15] Lin L C, Tsai T H, Kuo C L. Chemical constituents comparison of *Codonopsis tangshen*, *Codonopsis pilosula* var. *modesta* and *Codonopsis pilosula* [J]. Nat Prod Res, 2013,27(19):1812-1815.
- [16] Song D, Chou G X, Zhong G Y, Wang Z T. Two new phenylpropanoid derivatives from *Codonopsis tangshen* Oliv. [J]. Helvetica Chimica Acta, 2008, 91(10):1984-1988.
- [17] Kanji I, Maiko O, Li Y, et al. Polyacetylene glycosides from *Pratia nummularia* cultures[J]. Phytochem, 2003, 62(4):643-646.
- [18] Tsai T Hu, Lin L C. Phenolic glycosides and pyrrolidine alkaloids from *Codonopsis tangshen* [J]. Chem Pharm Bull, 2008,56(11):1546-1550.
- [19] Yue J M, Lin Z W, Wang D Z, et al. A sesquiterpene and other constituents from *Erigeron breviscapus* [J]. Phytochem, 1994, 36(3):717-719.

[责任编辑 顾雪竹]