

· 化学与分析 ·

基于 UPLC-Q-TOF-MS 分析不同产地 抱茎苦苣菜化学成分的差异

邓皓月, 武媛媛, 袁磊, 王媛, 田梦, 李遇伯, 杨彬*
(天津中医药大学 中药学院, 天津 300193)

[摘要] **目的:**应用超高效液相色谱-四级杆飞行时间质谱联用技术(UPLC-Q-TOF-MS)分析不同产地抱茎苦苣菜中化学成分差异。**方法:**采用 Waters Acquity BEH C₁₈ 色谱柱(2.1 mm × 100 mm, 1.7 μm), 乙腈-0.1% 甲酸水为流动相进行梯度洗脱, 电喷雾离子源(ESI)正、负离子模式下扫描采集数据, 通过准分子离子及二级碎片离子对化学成分进行鉴定。应用主成分分析(PCA)和偏最小二乘判别分析(PLS-DA)对数据进行多元统计分析。**结果:**从抱茎苦苣菜中鉴定出 18 种化学成分。其中, 11, 13α-dihydroixerin Z, 木犀草素, 3, 4-二羟基苯甲酸, 芹菜素-7-O-葡萄糖醛酸苷, 芦丁, 菊苣酸, 木犀草素-7-O-葡萄糖醛酸苷及鸟嘌呤核苷为不同产地抱茎苦苣菜的主要差异成分。**结论:**通过该研究建立的 UPLC-Q-TOF-MS 多元统计分析方法, 明确了不同产地抱茎苦苣菜的差异化学成分, 可以为抱茎苦苣菜的质量控制提供依据。

[关键词] 抱茎苦苣菜; 不同产地; 超高效液相色谱-四级杆飞行时间质谱联用仪; 11, 13α-dihydroixerin Z

[中图分类号] R284.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2016)17-0037-06

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.2016170037

Analyze Difference of Chemical Compositions in *Ixeris sonchifolia* from Different Origins by UPLC-Q-TOF-MS

DENG Hao-yue, WU Yuan-yuan, YUAN Lei, WANG Yuan, TIAN Meng, LI Yu-bo, YANG Bin*
(College of Traditional Chinese Materia Medica, Tianjin University of Traditional
Chinese Medicine, Tianjin 300193, China)

[Abstract] **Objective:** To study the difference of chemical components in *Ixeris sonchifolia* (ISH) from different origins by UPLC-Q-TOF-MS. **Method:** The separation was performed on a Waters Acquity BEH C₁₈ column (2.1 mm × 100 mm, 1.7 μm) with acetonitrile-0.1% formic solution as the mobile phase for gradient elution. Mass spectrometric data were obtained in electrospray ionization (ESI) positive and negative modes. Meanwhile, the chemical components were identified with quasi-molecular ions and secondary fragment ions. Principal component analysis (PCA) and partial least squares discriminate analysis (PLS-DA) were used for multivariate statistical analysis. **Result:** Eighteen chemical components were identified from ISH. Among them, 11, 13α-dihydroixerin Z, luteolin, 3, 4-dihydroxybenzoic acid, apigenin-7-O-glucuronide, rutin, chicory acid, luteolin-7-O-glucuronide and guanosine were the main differential compositions of ISH from different origins. **Conclusion:** The difference chemical constituents in ISH from different origins were identified by the established UPLC-Q-TOF-MS-MS method, which could provide the basis for the quality control of ISH.

[Key words] *Ixeris sonchifolia*; different origins; chemical components; UPLC-Q-TOF-MS; 11, 13α-dihydroixerin Z

[收稿日期] 20160407(007)

[基金项目] 国家“重大新药创制”科技重大专项(2011ZX09401-305-42)

[第一作者] 邓皓月, 在读硕士, 从事中药分析与代谢组学的研究, Tel:15222894598, E-mail:15222894598@163.com

[通讯作者] * 杨彬, 硕士, 助理实验师, 从事中药分析方向的研究, Tel:022-59596221, E-mail:yang3023008@163.com

抱茎苦苣菜具有清热解毒、凉血消肿、镇痛抗炎之功效。以其为原药材制成的苦碟子(碟脉灵)注射液,具有活血止痛、清热祛瘀的作用^[1],临床常用于瘀血闭阻的胸痹、冠心病、心绞痛、脑梗死等。近年来,中药注射液安全性备受关注。中药注射液安全性再评价指导原则对中药注射液原药材的质量控制提出了明确要求。抱茎苦苣菜质量标准收载于卫生部药品标准^[2]中,但该标准并未对其成分进行定性及定量要求。抱茎苦苣菜来源广泛,成分复杂,其临床疗效相关的主要活性成分为黄酮类、核苷类、有机酸类及倍半萜内酯类等^[3-4]。已有相关质量研究的报道多局限于采用 HPLC 法对不同产地某一类或单一化学成分进行含量测定^[5-7],难以全面控制抱茎苦苣菜的质量。因此,对不同产地抱茎苦苣菜的差异性化学成分进行研究,对完善其质量控制体系具有重要意义。目前,超高效液相色谱串联四级杆飞行时间质谱(UPLC-Q-TOF-MS)作为一种新型的分析技术,具有快速、高分辨、高灵敏的定性能力和强大的结构表征能力,已广泛运用到中药复杂体系化学成分的研究领域^[8-9]。本研究采用 UPLC-Q-TOF-MS 结合多元统计分析,对不同产地抱茎苦苣菜活性成分及主要化学成分的差异及整体变化进行研究,以期对抱茎苦苣菜的质量控制提供依据。

1 材料

Acquity UPLC Class I 型超高效液相色谱仪, Xevo G2 Q-TOF 型高分辨四级杆-飞行时间质谱(美国 Waters 公司);3-18K 型低温高速离心机(德国 Sigma 公司),RE-52AA 型旋转蒸发器(上海亚荣生化仪器厂),BT-125D 型电子天平(德国 Sartorius 公司)。

抱茎苦苣菜样品于 2014 年 5 月分别采自天津蓟县(TJJX),河北玉田(HBYT),辽宁海城(LNHC),湖北随州(HBSZ),河南桐柏(HNTB),河南信阳(HNXY),每个产地采集样品 6 份。由天津中医药大学李天祥教授鉴定为菊科植物抱茎苦苣菜 *Ixeris sonchifolia* 的干燥地上部分。娃哈哈纯净水,乙腈,甲酸色谱纯。

2 方法与结果

2.1 色谱条件 采用 Waters Acquity UPLC BEH C₁₈ 色谱柱(2.1 mm × 100 mm, 1.7 μm),柱温 40 °C,流动相乙腈(A)-0.1% 甲酸水(B),梯度洗脱(0 ~ 2 min, 10% A; 2 ~ 7 min, 10% ~ 15% A; 7 ~ 15 min, 15% ~ 30% A; 15 ~ 21 min, 30% ~ 39% A; 21 ~ 25 min, 39% ~ 50% A; 25 ~ 26 min, 50% ~ 99% A; 26 ~

30 min, 99% A; 30 ~ 31 min, 99% ~ 10% A; 31 ~ 40 min, 10% A),流速 0.3 mL·min⁻¹,进样量 10 μL。

2.2 质谱条件 UPLC-Q-TOF-MS 系统,使用电喷雾离子源(ESI)进行正、负离子 MSE 模式全扫描;离子源工作参数:毛细管电压 2.3 kV,锥孔电压 30 V,锥孔气流量 50 L·h⁻¹,脱溶剂气流量 800 L·h⁻¹,离子源温度 100 °C,脱溶剂气温度 350 °C,0.1 s(间隔 0.02 s)采集 1 次谱图,采用亮氨酸脑啡肽([M + H]⁺ 556.277 1, [M - H]⁻ 554.261 5)进行校正,质量扫描范围 *m/z* 100 ~ 1 000。

2.3 供试品溶液制备 分别取不同产地抱茎苦苣菜样品各 10 g 于圆底烧瓶中,加 10 倍量蒸馏水回流提取 1.5 h 后过滤,收集滤液;残渣加 8 倍量蒸馏水同法提取后合并 2 次滤液,减压浓缩至 100 mL,经 12 000 r·min⁻¹ 离心后取上清液,即得质量浓度为 0.1 g·mL⁻¹ 的供试品溶液。

2.4 主要化学成分的鉴定 取抱茎苦苣菜供试品溶液,按照 2.1、2.2 项色谱质谱条件进样分析,获得抱茎苦苣菜水提液正、负离子模式下的总离子流图,见图 1。利用 MassLynx 4.1 软件对总离子流图中的准分子离子峰进行提取,根据获得的精确相对分子质量、二级碎片离子信息,采用本课题组建立的数据处理方法^[10]对抱茎苦苣菜中核苷类、黄酮类及有机酸类 3 大类成分中的主要化学成分进行鉴定。

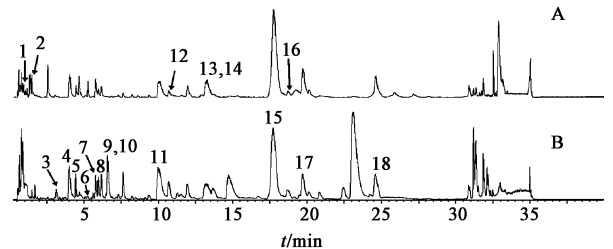


图 1 抱茎苦苣菜供试品溶液正离子模式(A),负离子模式(B)总离子流

Fig. 1 BPI chromatograms of *Ixeris sonchifolia* in positive(A) and negative(B) ESI mode

抱茎苦苣菜中黄酮类化合物从化学组成上看,可将其分为苷元及糖苷,但在质谱断裂过程中,糖苷类的化合物易失去糖基,形成苷元结构。其苷元结构 A 环的 C₁ ~ C₃ 位易发生 RDA 裂解,从而产生 *m/z* 153 [C₇H₅O₄]⁺ 的碎片离子,可以作为黄酮类化合物的特征离子。以木犀草素-7-O-葡萄糖苷为例,其首先断裂糖苷键形成 *m/z* 287 的苷元离子,然后其 A 环的 C₁ ~ C₃ 位发生 RDA 裂解产生 *m/z* 153 的特征离子,特征离子进一步失去一个水分子形成 *m/z* 135 的碎片离子。其具体裂解过程见图 2。

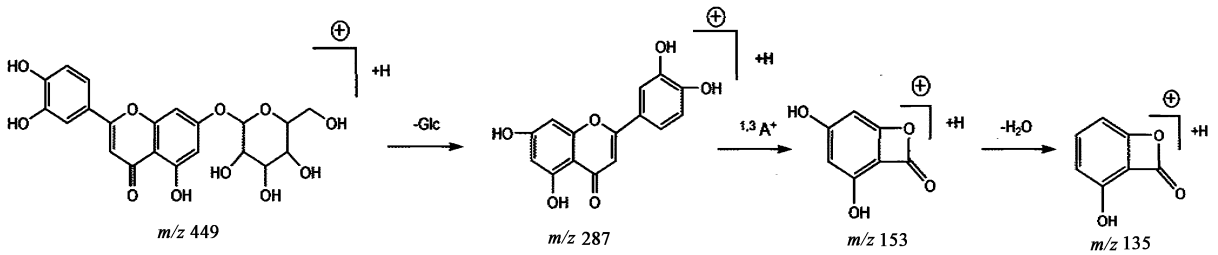


图 2 木犀草素-7-O-葡萄糖苷的裂解途径^[9]

Fig. 2 Proposed fragmentation pathways of luteolin-7-O-glucoside

抱茎苦苣菜中有机酸类化合物,从化学组成上,大多为酰化有机酸。以 3-咖啡酰奎宁酸为例,其在裂解过程中酰氧断裂形成 m/z 191 的[奎宁酸 - H]⁻

碎片离子及 m/z 179 的[咖啡酸 - H]⁻ 碎片离子,同时进一步断裂形成 m/z 135 及 m/z 173 的碎片离子。具体裂解过程见图 3。

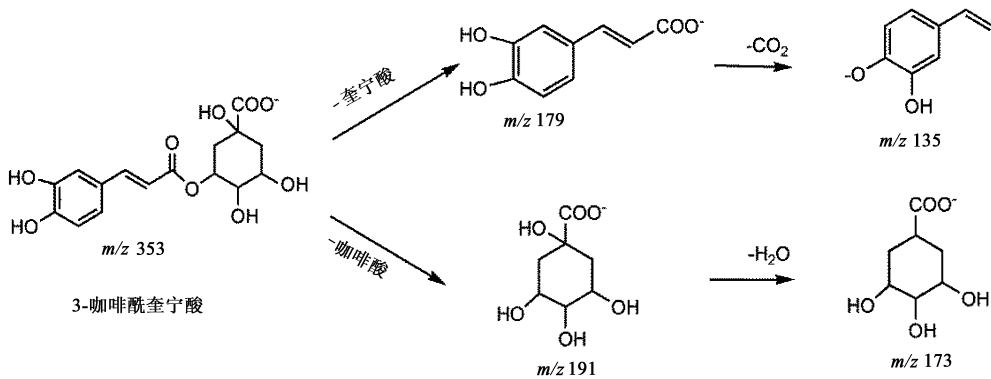


图 3 3-咖啡酰奎宁酸的裂解途径^[9]

Fig. 3 Proposed fragmentation pathways of 3-caffeoylquinic acid

抱茎苦苣菜中核苷类化合物,主要通过糖苷键断裂形成相应的碎片离子。以腺苷为例,其糖苷键断裂失去一分子的核糖后形成 m/z 为 136 [M - C₅H₈O₄]⁺ 的碎片离子,进而失去一分子 NH₃ 形成 m/z 为 119 [M - C₅H₈O₄ - NH₃]⁺ 的碎片离子,结合 m/z 为 268 [M + H]⁺ 的母离子碎片,可鉴定其为腺苷。

同产地抱茎苦苣菜样品可以得到有效区分,表明不同产地抱茎苦苣菜化学成分存在差异。其中 LNHC 与 HBSZ 2 产地与其他产地样品分布距离较远,表明这两个产地与其他产地抱茎苦苣菜化学成分的差异较大;HNXY 与 HNTB 2 产地分布距离较近,表明两者化学成分与其他产地相比存在差异,但两者之间差异较小;同理可知,TJJX 与 HBYT 2 产地化学成分与其他产地相比存在差异,但两者之间差异较小。

通过对比参考文献[11-12]报道的碎片离子,初步鉴定出 ixerin Z 及 11,13 α -dihydroixerin Z 2 个倍半萜内酯类化合物。

为进一步明确不同产地抱茎苦苣菜的化学成分差异,采用有监督模式的偏最小二乘判别分析(PLS-DA)建立不同产地抱茎苦苣菜的分类模型,根据变量特征系数(VIP)筛选不同产地抱茎苦苣菜化学成分差异。采用 PASW 18.0 软件通过方差分析,以 $P < 0.01$ 表示极显著差异。结果显示 PLS-DA 模型的主要参数 $R^2X = 0.945$, $R^2Y = 0.884$, $Q^2 = 0.850$,表明模型稳定性好,预测能力较强,其得分图见图 5(A)。PLS-DA 分析常以 VIP 来描述变量的贡献程度,通常以 $VIP > 1$ 的变量作为特征变量^[13]。对 PLS-DA 分析结果中 $VIP > 1$ 的化学成分进行筛选,得到木犀草素,11,13 α -dihydroixerin Z,3,4-二羟

综上所述,按照各大类成分的鉴定方法,从抱茎苦苣菜水提液中共鉴定出 18 个主要化学成分,其中黄酮类化合物 6 个,有机酸类化合物 8 个,核苷类化合物 2 个,倍半萜内酯类化合物 2 个,具体结果见表 1。

2.5 多元统计分析 将上述 6 个产地抱茎苦苣菜主要成分的峰面积导入 SIMCA-P 13.0 软件,经归一化处理作为变量进行主成分分析(PCA)。结果显示 PCA 模型的 $R^2X = 0.986$, $Q^2 = 0.895$ 表明该模型稳定,预测能力较强,其得分见图 4。由图可知,不

表 1 抱茎苦苣菜主要化学成分 UPLC-Q-TOF-MS 分析

Table 1 Chromatographic and mass spectral data of the 18 compounds analyzed by UPLC-Q-TOF-MS

No	<i>t</i> _r /min	化合物	化学式	理论值 (<i>m/z</i>)		实测值 (<i>m/z</i>)	误差 /ppm	二级碎片离子 (<i>m/z</i>)
				[M + H] ⁺	[M - H] ⁻			
1	1.39	腺苷	C ₁₀ H ₁₃ N ₅ O ₄	268.104 3	-	268.104 8	1.86	268, 136, 119, 93 ^[9]
2	1.51	鸟嘌呤核苷	C ₁₀ H ₁₃ N ₅ O ₅	284.099 3	-	284.099 1	-0.70	284, 152, 135 ^[9]
3	3.02	3,4-二羟基苯甲酸	C ₇ H ₆ O ₄	-	153.018 7	153.018 0	-4.57	153, 109 ^[9]
4	3.97	咖啡酰基酒石酸	C ₁₃ H ₁₂ O ₉	-	311.039 7	311.040 8	3.53	311, 179, 149, 135 ^[9]
5	4.45	3-咖啡酰奎尼酸	C ₁₆ H ₁₈ O ₉	-	353.087 4	353.088 0	1.70	353, 191, 179 ^[9]
6	5.05	4-甲氧基肉桂酸	C ₁₀ H ₁₀ O ₃	-	177.055 2	177.056 0	4.51	177, 149, 133, 105 ^[9]
7	5.77	5-咖啡酰奎尼酸	C ₁₆ H ₁₈ O ₉	-	353.087 4	353.087 5	0.28	353, 191, 173 ^[9]
8	5.96	咖啡酸	C ₉ H ₈ O ₄	-	179.034 2	179.034 7	2.79	179, 135 ^[9]
9	6.16	4-咖啡酰奎尼酸	C ₁₆ H ₁₈ O ₉	-	353.087 4	353.087 5	0.28	353, 179, 173 ^[9]
10	6.76	槲皮素	C ₁₅ H ₁₀ O ₇	-	303.049 5	303.049 6	0.33	303 ^[9]
11	10.12	菊苣酸	C ₂₂ H ₁₈ O ₁₂	-	473.072 5	473.071 4	-2.33	473, 311, 179, 135 ^[9]
12	10.70	芦丁	C ₂₇ H ₃₀ O ₁₆	611.161 1	-	611.161 0	-1.64	611, 304, 153 ^[9]
13	13.19	木犀草素-7- <i>O</i> -葡萄糖醛酸苷	C ₂₁ H ₁₈ O ₁₂	463.087 0	-	463.088 9	4.10	463, 288, 287, 153, 135 ^[9]
14	13.72	木犀草素-7- <i>O</i> -葡萄糖苷	C ₂₁ H ₂₀ O ₁₁	449.107 6	-	449.108 2	1.34	449, 287, 153, 135 ^[9]
15	17.72	ixerin Z	C ₂₁ H ₂₅ O ₉	-	421.149 3	421.150 1	1.90	259, 215, 241, 187 ^[10,11]
16	18.71	芹菜素-7- <i>O</i> -葡萄糖醛酸苷	C ₂₁ H ₁₈ O ₁₁	447.092 5	-	447.092 7	0.45	447, 271, 153 ^[9]
17	19.72	11, 13 α -dihydroixerin Z	C ₂₁ H ₂₇ O ₉	-	423.165 0	423.164 2	-1.89	261, 217, 187 ^[10,11]

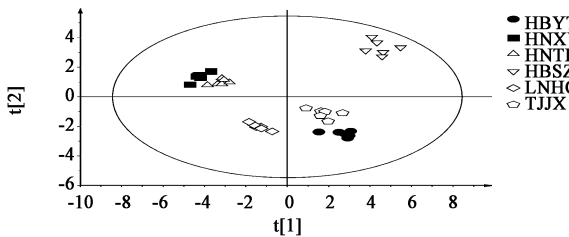


图 4 不同产地抱茎苦苣菜样品 PCA 得分

Fig. 4 PCA score plots of *Ixeris sonchifolia* from different origins

基苯甲酸, 芹菜素-7-*O*-葡萄糖醛酸苷, 芦丁, 菊苣酸, 木犀草素-7-*O*-葡萄糖醛酸苷及鸟嘌呤核苷 8 个特征变量, 结果见图 5(B)。对筛选出的特征变量进行方差分析, 结果表明 8 个特征变量均具有极显著的组间差异 ($P < 0.01$), 为不同产地抱茎苦苣菜的主要差异性化学成分。

将不同产地抱茎苦苣菜的 8 个主要差异化学成分进行箱图分析, 比较 8 个主要差异成分在不同产地抱茎苦苣菜样品中的含量丰度差异, 见图 6。8 个主要差异成分中黄酮类化合物木犀草素、芹菜素-7-*O*-葡萄糖醛酸苷、芦丁及木犀草素-7-*O*-葡萄糖醛酸苷在 HBSZ 与 TJJX 2 产地抱茎苦苣菜中含量较高, 且 HBSZ 产抱茎苦苣菜中芹菜素-7-*O*-葡萄糖醛酸苷及木犀草素-7-*O*-葡萄糖醛酸苷含量明显高于其他

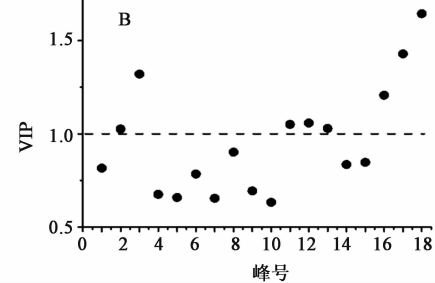
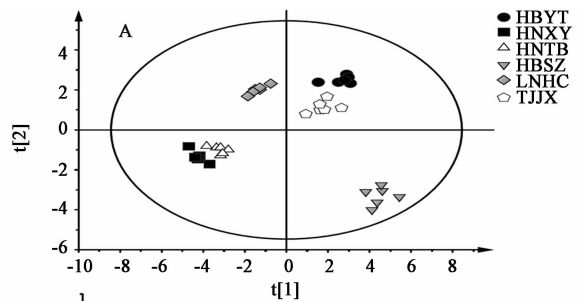
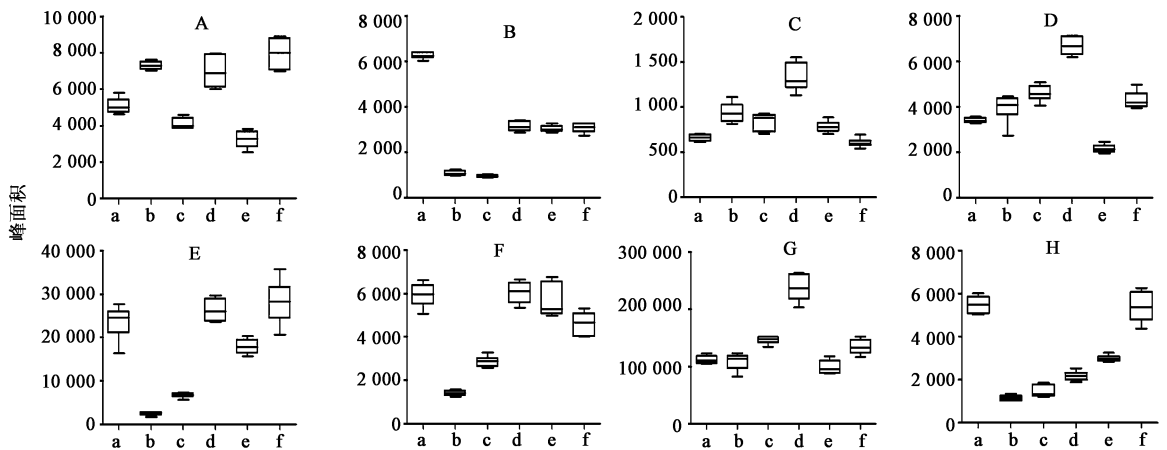


图 5 不同产地 ISH 样品 PLS-DA 得分 (A) 及主要化学成分 VIP 得分 (B)

Fig. 5 PLS-DA score plots of ISH (A) and VIP score plots of chemical compositions (B)

产地; 11, 13 α -dihydroixerin Z 在 HBYT 产抱茎苦苣菜中的含量明显高于其他产地, 而 HNXY 与 HNTB 2 产地则含量较低; 3, 4-二羟基苯甲酸在 HBSZ 产抱茎苦苣菜中含量较高而在 TJJX 产抱茎苦苣菜中含



A. 木犀草素; B. 11, 13 α -dihydroixerin Z; C. 3, 4-二羟基苯甲酸; D. 芹菜素-7-O-葡萄糖醛酸苷; E. 芦丁; F. 菊苣酸; G. 木犀草素-7-O-葡萄糖醛酸苷; H. 鸟嘌呤核苷; a. HBYT; b. HNX Y; c. HNTB; d. HBSZ; e. LNHC; f. TJJX

图 6 主要差异化学成分在不同产地抱茎苦苣菜样品中的含量丰度

Fig. 6 Contents variation of main difference compositions in different origins *Ixeris sonchifolia* samples

量较低;菊苣酸在 HBYT, HBSZ, LNHC 3 个产地的抱茎苦苣菜中含量较高;鸟嘌呤核苷则在 HBYT 及 TJJX 产抱茎苦苣菜中含量较高。与此同时,从图中可以看出, HBYT 与 TJJX 2 产地主要差异成分的含量较为接近,木犀草素与鸟嘌呤核苷可以作为区分两者的主要差异成分;而 HNX Y 与 HNTB 2 产地主要差异成分的含量较为接近,与其他产地抱茎苦苣菜相比差异化学成分的含量普遍较低,木犀草素与菊苣酸可以作为区分两者的主要差异成分。由此可见,不同产地抱茎苦苣菜主要差异化学成分的含量不尽相同,这些主要差异化学成分为不同产地抱茎苦苣菜品质差异的物质基础。

3 讨论

抱茎苦苣菜在我国分布广泛,资源丰富。近年来相关研究表明其具有明显药效活性。众所周知,中药材的质量及药效主要是由其化学成分决定的。大量研究表明不同产地中药材个体化学成分具有差异性,这些差异进而对药效产生了直接影响,因而产生了道地药材与非道地药材之分^[14]。不同产地的中药材为了适应特定的生长环境,会引起调控次生代谢产物合成的关键基因、酶的表达差异,进而导致次生代谢产物累积规律发生变化^[15]。由实验结果可以看出, HNX Y 与 HNTB 及 TJJX 与 HBYT 所产抱茎苦苣菜由于各组产地地理位置较为接近其所含的化学成分也较为相似;而 HBSZ 与 LNHC 2 产地与其他产地距离较远,所产抱茎苦苣菜与其他产地样品的化学成分含量差异较大。本研究结果明确了不同产地抱茎苦苣菜中 11, 13 α -dihydroixerin Z, 木犀草素, 3, 4-二羟基苯甲酸, 芹菜素-7-O-葡萄糖醛酸

苷, 芦丁, 菊苣酸, 木犀草素-7-O-葡萄糖醛酸苷及鸟嘌呤核苷为主要差异化学成分, 阐明了不同产地 ISH 异质性的物质基础。抱茎苦苣菜作为野生中药材, 目前还没有 GAP 规范化种植基地, 其道地产地也尚不明确。因此, 鉴于本研究结果, 进一步选择抱茎苦苣菜道地产地, 建立 GAP 种植基地, 对保障抱茎苦苣菜的质量均一性具有重要意义。与此同时, 相关研究表明抱茎苦苣菜中所含的黄酮类、有机酸类、倍半萜内酯类及核苷类成分具有扩张冠脉及降低冠脉血管阻力、抗动脉粥样硬化、抗肿瘤活性^[16-18]等药理作用。但各类成分中单体化学成分对药效的贡献度鲜有文献报道。因此, 为了更加合理准确的控制抱茎苦苣菜的质量, 其单体化学成分的药理作用研究还有待进一步深入。本研究采用 UPLC-Q-TOF-MS 及多元统计分析技术, 明确了 6 个不同产地抱茎苦苣菜中 8 个主要差异化学成分, 阐明了不同产地抱茎苦苣菜异质性的物质基础, 可以为抱茎苦苣菜的质量控制提供依据。

[参考文献]

- [1] 叶晓勤, 魏戎, 谢雁鸣, 等. 苦碟子注射液治疗缺血性中风急性期上市后再评价[J]. 中国新药杂志, 2011, 36(20): 2793-2795.
- [2] 国家药典委员会. 中华人民共和国卫生部药品标准—蒙药分册[S]. 1998: 25.
- [3] 吴晶晶, 李国辉, 王贝贝, 等. 不同产地苦碟子中活性成分的测定[J]. 中成药, 2015, 37(7): 1538-1543.
- [4] 董鲁艳, 刘颖, 张加余, 等. 超高效液相色谱-质谱/质谱联用法快速测定苦碟子注射液中两种倍半萜内酯类成分的含量[J]. 世界科学技术—中医药现代化, 2014, 16(12): 2671-2675.

- [5] 马思萌,刘睿,任晓亮,等. HPLC-DAD 同时测定苦碟子注射液中 7 种黄酮类成分含量[J]. 中国实验方剂学杂志,2014,20(7):63-66.
- [6] 王放,张加余,王青,等. HPLC-HR-MSⁿ 法鉴定苦碟子注射液中酚酸类成分[J]. 中南药学,2013,11(8):561-565.
- [7] 胡德奇,刘志梅,王凤秋,等. 辽宁省不同地区苦碟子中总黄酮含量测定及比较研究[J]. 辽宁中医药大学学报,2010,12(10):189-190.
- [8] 刘杰,陈琳,范彩荣,等. 基于 HPLC-DAD-Q-TOF-MS/MS 的白芍和赤芍主要成分定性定量研究[J]. 中国中药杂志,2015,40(9):1762-1770.
- [9] 杨林军,谢彦云,李志锋,等. UPLC/Q-TOF-MS/MS 分析中华常春藤中的化学成分[J]. 中草药,2016,47(4):566-572.
- [10] Yuan L, Zhang Z Z, Hou Z G, et al. Rapid classification and identification of complex chemical compositions in traditional Chinese medicine based on UPLC-Q-TOF/MS coupled with data processing techniques using the Kudiezi injection as an example [J]. Anal Methods, 2015,12(7):5210-5217.
- [11] 刘颖,卢建秋,张加余,等. 苦碟子药材及其注射液中化学成分的 HPLC-ESI-MSⁿ 分析[J]. 中国中药杂志,2013,38(16):2675-2681.
- [12] Shi P Y, Zhang Y F, Qu H B, et al. Systematic characterisation of secondary metabolites from *Ixeris sonchifolia* by the combined use of HPLC-TOF-MS and HPLC-ITMS [J]. Phytochem Anal, 2011, 22(1):66-73.
- [13] Pan Y, Zhang J, Li H, et al. Characteristic fingerprinting based on macamides for discrimination of maca (*Lepidiummeyerii*) by LC/MS/MS and multivariate statistical analysis [J]. J Sci Food Agric, 2016, 67(3):574-575.
- [14] 王璐,丁家昱,刘秀秀,等. 附子中胺醇型二萜生物碱的鉴定及其强心活性研究[J]. 药学学报,2014,49(12):1699-1704.
- [15] 张定堃,韩雪,李瑞煜,等. UPLC-Q-TOF-MS 分析不同产地泥附子化学成分的差异[J]. 中国中药杂志,2016,41(3):463-469.
- [16] 戴锦娜,尹然,陈晓辉,等. 苦碟子化学成分和药理作用研究进展[J]. 西北药学杂志,2006,21(2):94-96.
- [17] 封锡志. 抱茎苦苣菜的化学成分和生物活性研究[D]. 沈阳:沈阳药科大学,2001.
- [18] Suh J, Jo Y, Kim N D, et al. Cytotoxic constituents of the leaves of *Ixeris sonchifolia* [J]. Arch Pharm Res, 2002, 25(3):289-292.

[责任编辑 顾雪竹]