

HPLC-Q-TOF-MS/MS 分析防风芍药汤水煎液的化学成分

邵怡¹, 杨玉佩², 李家宇^{2,3}, 周卿意骏^{2,3}, 陈林³, 沈冰冰^{3*}

(1. 广西贵港市妇幼保健院, 广西 贵港 537100; 2. 湖南中医药大学, 长沙 410208;
3. 湖南省中医药研究院 中药研究所, 长沙 410013)

[摘要] 目的:运用高效液相色谱-四级杆-飞行时间串联质谱法(HPLC-Q-TOF-MS/MS)对复方防风芍药汤水煎液的主要化学成分进行分析与鉴定。方法:采用 Agilent Eclipse XDB-C₁₈ 色谱柱(4.6 mm×250 mm, 5 μm),以 0.1% 甲酸水-乙腈为流动相,梯度洗脱,柱温 25 ℃,流速 1.0 mL·min⁻¹,进样量 5 μL,检测波长 254 nm,采用正、负离子两种模式对色谱流出物进行检测与分析。结果:通过分子离子峰和二级质谱特征碎片离子,结合对照品的质谱信息和相关文献报道,对 35 个主要峰进行成分分析,最终鉴定了其中 31 个化合物,包括 5 个色原酮类,4 个萜烷单萜苷类化合物,15 个黄酮类化合物,分别是中药防风、芍药和黄芩的特征性化合物,基本明确了复方防风芍药汤水煎液中化合物的主要类型成分。结论:采用 HPLC-Q-TOF-MS/MS 可快速分析鉴定防风芍药汤水煎液的主要化学成分,对复方药效物质基础和其作用机制的进一步研究具有重要意义。

[关键词] 防风芍药汤; 高效液相色谱-四级杆-飞行时间串联质谱法; 化学成分

[中图分类号] R284.1;R282.6;R243 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2018)08-0054-06

[doi] 10.13422/j.cnki.syfx.20180811

[网络出版地址] <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20180123.1525.012.html>

[网络出版时间] 2018-01-25 9:52

HPLC-Q-TOF-MS/MS Analysis of Chemical Constituents of Fangfeng Shaoyaotang

SHAO Yi¹, YANG Yu-pei², LI Jia-yu^{2,3}, ZHOUQING Yi-jun^{2,3}, CHEN Lin³, SHEN Bing-bing^{3*}

(1. *Guigang Maternal and Child Health Hospital, Guigang 537100, China;*

2. *Hunan University of Chinese Medicine, Changsha 410208, China;*

3. *Institute of Chinese Materia Medica, Hunan Academy of Chinese Medicine, Changsha 410013, China)*

[Abstract] **Objective:** To analyze and identify the main chemical constituents of Fangfeng Shaoyaotang by ultra performance liquid chromatography quadrupole time of flight mass spectrometry (HPLC-Q-TOF-MS/MS). **Method:** Agilent Eclipse XDB-C₁₈ column (4.6 mm×250 mm, 5 μm) was used with 0.1% formic acid solution-acetonitrile as the mobile phase for gradient elution. The column temperature was set at 25 ℃; the flow rate was 1 mL·min⁻¹; the injection volume was 5 μL; and the detection wavelength was 254 nm. Both positive and negative electrospray ionization sources were used to detect and analyze the chromatographic effluent. **Result:** Based on molecular ion peaks and secondary mass spectrometry, and also by considering the standard mass spectrometry information and related literature reports, 31 of 35 major peaks were finally identified, including 5 chromones, 4 pinane monoterpenoid glycosides, 15 flavonoids, which were the characteristic compounds of traditional Chinese medicine *Saposhnikovia divaricata*, *Paeonia lactiflora* and *Scutellaria baicalensis* respectively. Therefore, the main types of compounds in Fangfeng Shaoyaotang were determined. **Conclusion:** The established HPLC-Q-TOF-MS/MS method can be used to quickly analyze and identify the main chemical constituents of Fangfeng Shaoyaotang, which

[收稿日期] 20170822(003)

[基金项目] 中医药公共卫生专项(财社[2011]-76);湖南省科技计划重点项目(2012SK2008)

[第一作者] 邵怡,主管药师,从事临床药物分析研究,E-mail: 65351363@qq.com

[通信作者] * 沈冰冰,助理研究员,从事中药化学及其复方有效成分研究,E-mail: shenbingbing24@126.com

is of great significance to the further study of the pharmacological basis and its mechanism.

[Key words] Fangfeng Shaoyatong; HPLC-Q-TOF-MS/MS; chemical constituents

传统中药复方是中医用药的主要形式,在中医理论的指导下,各中药按照君臣佐使的原则进行配伍应用于治疗疾病。现代开展中药复方药效物质基础与作用机制的研究,揭示药效物质化学的组成,阐明其作用机制及组方配伍规律,能为中药现代化提供强有力的技术支持^[1]。防风芍药汤源于《素问病机气宜保命集》卷中,由防风、芍药和黄芩 3 种中药按 1:1:1 比例组成,是一痛泄要方,临床主要用于治疗泄泻、痢疾初起等病证^[2]。目前有关复方防风芍药汤化学成分的研究报道严重不足,因此采用现代分析技术开展复方有效成分快速分析与鉴定的研究,对药效物质及其作用机制的进一步研究具有重要意义。

其中,高效液相色谱-四级杆-飞行时间串联质谱法(HPLC-Q-TOF-MS/MS)的全信息串联质谱,可快速获得高精度的分子离子峰和碎片离子信息,从而对复方中不同类型的化学成分进行定性分析。该方法具有一定的优势:①原料用量较少,检测灵敏度更高;②相比一般 LC-MS/MS,能相对准确识别同分异构体,不需要重复进样;③对已知骨架类型化合物的分析结果更准确。本研究前期通过单因素实验筛选并确定了防风芍药汤的最佳提取工艺,故以防风芍药汤水煎液为研究对象,首次采用 HPLC-Q-TOF-MS/MS 技术对其主要化学成分进行分析鉴定。为阐明防风芍药汤治疗痢疾的物质基础,探讨其作用机制奠定了坚实的基础。

1 材料

KQ5200DE 型数控超声波清洗器(昆山市超声仪器有限公司);1290 型高效液相色谱系统,6530 Accurate-Mass Q-TOF-LC-MS/MS(安捷伦科技公司);乙腈色谱纯(德国 Merck 公司),甲酸色谱纯(美国 Tedia 公司),水为纯净水[华润怡宝饮料(中国)有限公司],其余试剂均为分析纯。中药材防风、芍药和黄芩均购自湖南省自然堂中药饮片有限公司,经湖南省中医药研究院中药研究所助理研究员刘浩鉴定为伞形科植物防风 *Saposhnikovia divaricata* 的干燥根,毛茛科植物芍药 *Paeonia lactiflora* 的干燥根和唇形科植物黄芩 *Scutellaria baicalensis* 的干燥根。对照品芍药苷(110736-200833),亥茅酚苷(111714-200501),黄芩苷(110715-200212),黄芩素(111595-201306)均购自

于中国食品药品检定研究院,纯度均 $\geq 98\%$ 。

2 方法与结果

2.1 样品处理 按复方比例 1:1:1 称取药材共 15 g,依次加 10,8 倍量水煎煮 2 次,每次 2 h。过滤,合并,回收至一定体积,置 50 mL 量瓶中定容,摇匀,用微孔滤膜(0.45 μm)滤过,即可。

2.2 色谱与质谱条件

2.2.1 色谱条件 Agilent Eclipse XDB-C₁₈ 色谱柱(4.6 mm \times 250 mm,5 μm);流动相 A 为 0.1% 甲酸水,流动相 B 为乙腈,梯度洗脱(0~5 min,5%~15% B;5~10 min,15%~20% B;10~30 min,20%~45% B;30~38 min,45%~60% B;38~40 min,60%~95% B;40~45 min,95% B),柱温 25 $^{\circ}\text{C}$,流速 1.0 mL \cdot min⁻¹,进样量 5 μL ,检测波长 254 nm。

2.2.2 质谱条件 离子化方式电喷雾离子化(ESI),正、负离子模式分别采集,干燥气温度 325 $^{\circ}\text{C}$,干燥气体积流量为 6.8 L \cdot min⁻¹,鞘气温度 350 $^{\circ}\text{C}$,毛细管电压 4.0 kV,碎片电压 130 V,质量数范围为 m/z 50~1 000。

2.3 成分分析 采用液质对防风芍药汤的水煎液进行化学成分分析,结果见图 1,2。根据各物质的二级碎片离子、光谱等信息,结合对照品和文献对 35 个成分进行结构分析,鉴定了其中 31 个化合物,包括 5 个色原酮类,4 个蒽烷单萜苷类化合物,15 个黄酮类化合物。

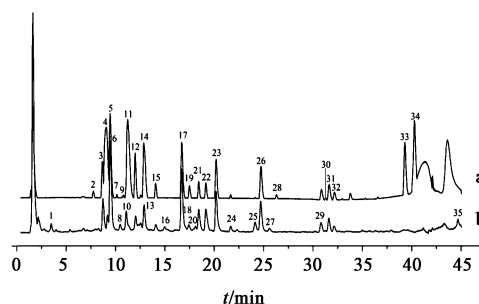


图 1 防风芍药汤水煎液的 ESI⁺(a) 和 ESI⁻(b) 总离子流
Fig. 1 Total ion current chromatogram of Fangfeng Shaoyatong in positive ion mode(a) and negative ion mode(b)

2.3.1 色原酮类化合物 色原酮类化合物是防风的特征性化合物,主要有呋喃色原酮和吡喃色原酮,即 7 位羟基与 6 位取代的异戊烯基缩合形成呋喃环或吡喃环。该类化合物的质谱裂解规律主要有以下特点:①糖基以及与母核相连的 OH, OCH₃ 等官能

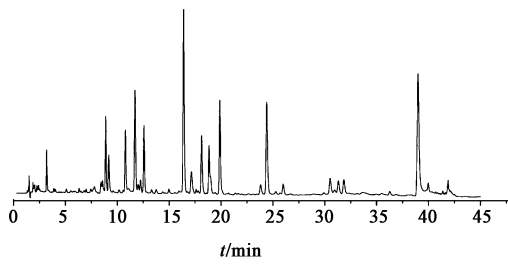


图 2 防风芍药汤水煎液的液相色谱 (254 nm)

Fig. 2 Liquid chromatogram at 254 nm of Fangfeng Shaoyatong

团容易失去;②与母核相连的咪喃环或吡喃环发生 RDA 裂解,失去 1 个 C_4H_8O ;③母核会失去 1 分子 H_2O 和 CO ^[3]。研究发现该类化合物在正离子模式下丰度较大,主要出现 $[M + H]^+$ 离子峰,从而鉴定了 5 个色原酮类化合物 5-*O*-甲基维斯阿米醇苷,5-*O*-甲基维斯阿米醇,升麻素苷,亥茅酚苷,亥茅酚。化合物 14 的分子离子峰为 $453.1764 [M + H]^+$,在二级质谱中,首先会失去 1 分子葡萄糖 $291 [M + H - 162]^+$,然后与母核相连的 OH, CH_3O 和 C_4H_8O

也会依次脱去,形成 273, 259 和 219 的碎片离子。通过文献[4-5]对比,确定该化合物为 5-*O*-甲基维斯阿米醇苷。化合物 19 的碎片离子裂解规律与化合物 14 相同,少了 1 个失去葡萄糖基的碎片离子 $291 [M - 162 + H]^+$,从而确定该化合物为 5-*O*-甲基维斯阿米醇。化合物 4 分子离子峰 $469.1718 [M + H]^+$,在二级质谱中出现 $451 [M + H - H_2O]^+$, $307 [M + H - 162]^+$, $289 [M + H - 162 - H_2O]^+$ 等碎片离子,与化合物 14 的裂解规律一致,确定该化合物为升麻素苷。化合物 21 的分子离子峰为 $439.1609 [M + H]^+$,在二级质谱中分别出现了 $277 [M + H - 162]^+$, $259 [M + H - 162 - H_2O]^+$, $205 [M + H - 162 - C_4H_8O]^+$, $177 [M + H - 162 - C_4H_8O - CO]^+$ 等色原酮类型化合物的特征碎片离子,其二级质谱与亥茅酚苷对照品的一致,故确定为亥茅酚苷。化合物 28 的碎片离子峰与亥茅酚苷比较,只是少了 1 失去葡萄糖基的碎片离子峰 $277 [M - 162 + H]^+$,从而确定该化合物为亥茅酚。见图 3。

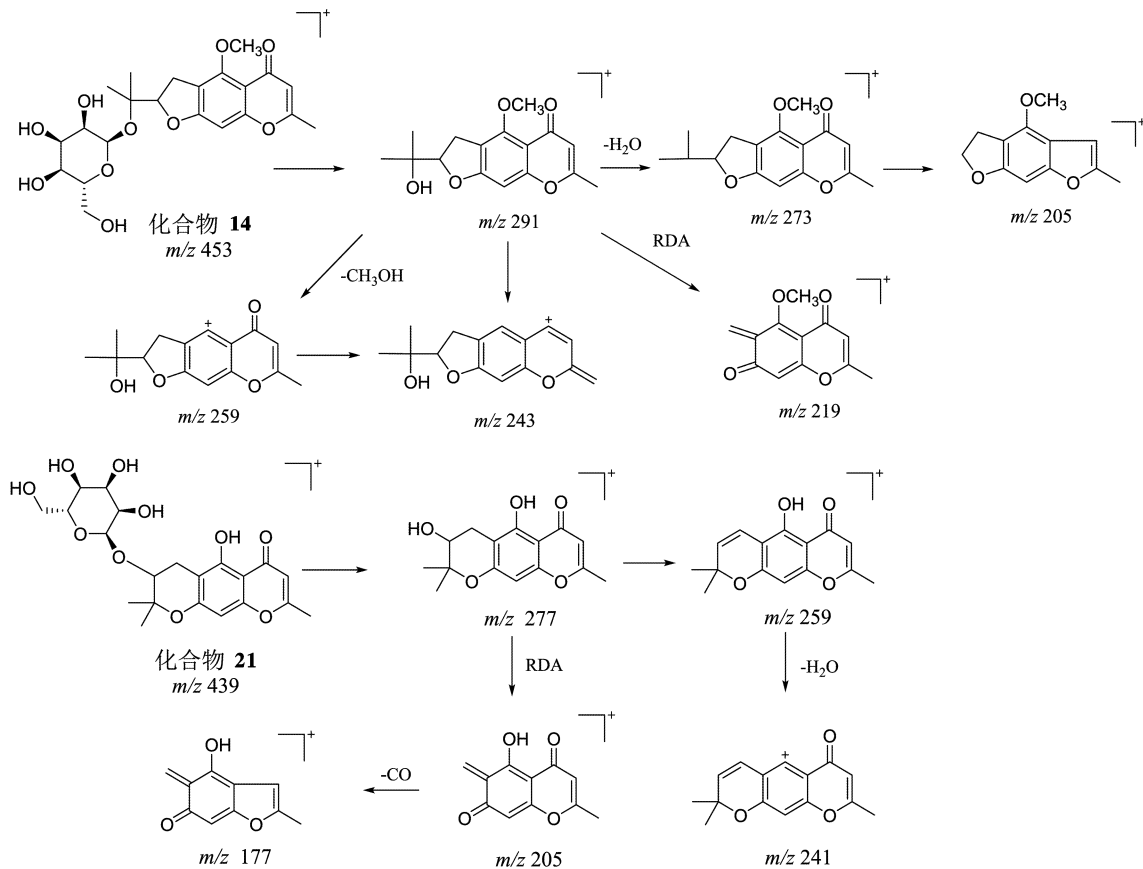


图 3 5-*O*-甲基维斯阿米醇苷和亥茅酚苷的质谱裂解途径

Fig. 3 Fragmentation pathway of 5-*O*-methylvisammoside and sec-*O*-glucosylhamaudol

2.3.2 蒺藜单萜苷类化合物 蒺藜单萜苷类化合物是芍药的主要有效成分,只在负模式下检测得到,

出现 $[M + \text{COOH}]^-$ 和 $[M - \text{H}]^-$ 分子离子峰, 并且在二级质谱中会出现蒽烷基本骨架结构的特征碎片离子 (m/z 165)。化合物 **3**, 化合物 **6** 和化合物 **16** 的分子离子峰均出现 $525[M + \text{COOH}]^-$ 和 $479[M - \text{H}]^-$, 比较三者的二级质谱裂解途径, 发现均出现 449, 357, 165, 121 等碎片离子。其中, m/z 449 是葡萄糖基上失去 6 位上的 HCHO 得到的碎片; m/z 357 是分子离子峰失去 1 分子苯甲酸 (m/z 121) 形成的碎片离子。通过文献 [6-7] 对比, 初步确定其为芍药内酯苷或芍药苷或异芍药苷 3 个同分异构体。另

外, 化合物 **3** 中出现 $435[M - \text{H} - \text{CO}_2]^-$, 这是芍药内酯苷失去 1 个分子 CO_2 所形成的特征性碎片离子。通过 3 种化合物的相对保留时间以及与对照品芍药苷的对照, 从而确定化合物 **3** 为芍药内酯苷, 化合物 **6** 为芍药苷, 化合物 **16** 为异芍药苷。化合物 **24** 的分子离子峰为 $583.1823[M - \text{H}]^-$, 碎片离子也出现 m/z 165 和 m/z 121 等蒽烷单萜苷类化合物的特征性碎片离子, 同时失去 1 个苯甲酸分子生成 m/z 431, 对比文献 [6], 确定该化合物为苯甲酰芍药苷。见图 4。

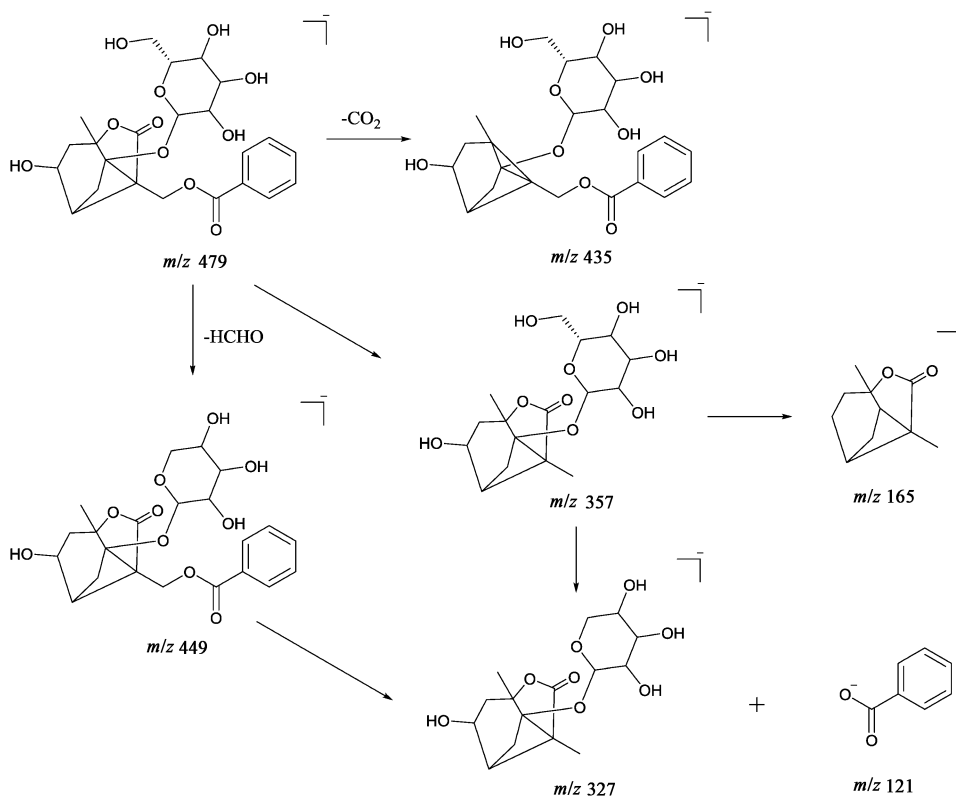


图 4 芍药内酯苷的质谱裂解途径

Fig. 4 Fragmentation pathway of albiflorin

2.3.3 黄酮类化合物 黄芩中黄酮类化合物主要包括黄酮及其苷、二氢黄酮及其苷、二氢黄酮醇及其苷等。通过与相关文献的分子离子峰和二级质谱裂解途径对照, 本实验确定了 15 个黄酮类化合物, 见表 1。其中, 黄芩的黄酮苷类化合物主要包括碳苷类和氧苷类。碳苷类化合物在质谱裂解过程中主要发生糖环裂解, 出现 $[M - \text{H} - 60]^-$, $[M - \text{H} - 90]^-$ 和 $[M - \text{H} - 120]^-$ 等一系列特征性碎片离子^[8]。化合物 **10** 和 **12** 的分子离子峰均为 $547[M - \text{H}]^-$ 和 $549[M + \text{H}]^+$, 是同分异构体。在 ESI(-) 模式下, 依次出现 487, 457, 427 等黄酮碳苷类化合物的碎片

离子, 对比文献 [9], 确定为白杨素-6-C-阿拉伯糖-8-C-葡萄糖苷或白杨素-6-C-葡萄糖-8-C-阿拉伯苷。黄芩中氧苷类化合物主要失去 1 分子葡萄糖醛酸, 得到 $[M - \text{H} - 176]^-$ 的特征性碎片离子峰。化合物 **17** 的分子离子峰 $445.0722[M - \text{H}]^-$ 和 $447.0929[M + \text{H}]^+$, 出现 $269[M - \text{H} - 176]^-$, $251[M - \text{H} - 176 - \text{H}_2\text{O}]^-$ 的特征碎片离子峰, 其二级质谱与黄芩苷对照品一致, 故确定为黄芩苷。化合物 **30** 和 **31** 的分子离子峰分别为 $315.0821[M + \text{H}]^+$, $375.1025[M + \text{H}]^+$, 两者在 ESI(+) 模式下, 均出现 $[M - 15 - \text{H}]^+$, $[M - 30 - \text{H}]^+$ 等碎片离子, 这是

黄芩新素结构上的多个甲氧基连续失去甲基的特征 信号^[9], 确定化合物为黄芩新素 I 和黄芩新素 II。

表 1 防风芍药汤水煎液的化学成分鉴定

Table 1 Identification of chemical constituents of Fangfeng Shaoyao Tang

No.	t/min	化合物	分子式	实测值	δ	二级质谱	来源
1	3.494	没食子酸	C ₇ H ₆ O ₅	169.015 4 [M - H] ⁻	10.0	125, 102	
2	7.764	九甘醇	C ₁₈ H ₃₈ O ₁₀	415.254 7 [M + H] ⁺	1.0	221, 177, 133, 89	
3	8.732	芍药内酯苷	C ₂₃ H ₂₈ O ₁₁	479.155 2 [M - H] ⁻ , 525.161 0 [M + COOH] ⁺	3.1	449, 357, 327, 165, 121	芍药
4	9.182	升麻素苷	C ₂₂ H ₂₈ O ₁₁	467.154 9 [M - H] ⁻ , 469.171 8 [M + H] ⁺	-0.8, 1.7	451, 307, 289, 259	防风
5	9.449	未鉴定		503.153 7 [M + H] ⁺		341, 307, 219, 185	
6	9.483	芍药苷	C ₂₃ H ₂₈ O ₁₁	479.154 9 [M - H] ⁻ , 525.160 3 [M + COOH] ⁺	-0.8	449, 327, 121	芍药
7	10.133	十二甘醇	C ₂₄ H ₅₀ O ₁₃	547.333 7 [M + H] ⁺	1.3	177, 133, 89	
8	10.483	2',5,6',7-四羟基二氢黄酮醇	C ₁₅ H ₁₂ O ₇	303.050 0 [M - H] ⁻	-1.6	285, 259, 217, 177, 125	黄芩
9	10.817	十三甘醇	C ₂₆ H ₅₄ O ₁₄	591.358 1 [M + H] ⁺	-1.8	443, 413, 383, 133	
10	11.084	白杨素-6-C-阿拉伯糖-8-C-葡萄糖苷	C ₂₆ H ₂₈ O ₁₃	547.145 0 [M - H] ⁻ , 549.161 0 [M + H] ⁺	-0.4, 0.4	529, 487, 457, 427, 367, 337	黄芩
11	11.251	未鉴定		566.429 5 [M + H] ⁺		548, 435, 322, 209	
12	12.035	白杨素-6-C-葡萄糖-8-C-阿拉伯糖苷	C ₂₆ H ₂₈ O ₁₃	547.145 4 [M - H] ⁻ , 549.160 9 [M + H] ⁺	-0.4	529, 487, 457, 427, 367, 337	黄芩
13	12.869	未鉴定		497.165 7 [M - H] ⁻		451, 429, 394, 360, 271	
14	12.869	5-O-甲基维斯阿米醇苷	C ₂₂ H ₂₈ O ₁₀	453.176 4 [M + H] ⁺	0.7	291, 273, 259, 243, 219, 205	防风
15	14.070	未鉴定		396.803 1 [M + H] ⁺		378, 322, 228, 209	
16	14.971	异芍药苷	C ₂₃ H ₂₈ O ₁₁	479.154 8 [M - H] ⁻ , 525.160 3 [M + COOH] ⁻	-1.0	449, 357, 327, 121	芍药
17	16.706	黄芩苷	C ₂₁ H ₁₈ O ₁₁	445.072 2 [M - H] ⁻ , 447.092 9 [M + H] ⁺	-11.0, 0.4	269, 251, 241, 223	黄芩
18	17.423	5,2'-二羟基-7,8,6'-三甲氧基二氢黄酮	C ₁₈ H ₁₈ O ₇	345.060 3 [M - H] ⁻	1.8	330, 315, 287	黄芩
19	17.490	5-O-甲基维斯阿米醇	C ₁₆ H ₁₈ O ₅	291.123 4 [M + H] ⁺	0.7	273, 259, 243, 219	防风
20	18.091	二氢黄芩苷	C ₂₁ H ₂₀ O ₁₁	447.092 3 [M - H] ⁻	-0.9	271, 174, 113	黄芩
21	18.441	亥茅酚苷	C ₂₁ H ₂₆ O ₁₀	437.144 1 [M - H] ⁻ , 439.160 9 [M + H] ⁺	-1.6, 1.1	277, 259, 241, 205, 177, 119	防风
22	19.141	千层纸素 A-7-O-β-D-葡萄糖醛酸苷	C ₂₂ H ₂₀ O ₁₁	459.092 8 [M - H] ⁻ , 461.109 2 [M + H] ⁺	0.2, 1.7	283, 268, 175	黄芩
23	20.192	汉黄芩苷	C ₂₂ H ₂₀ O ₁₁	459.092 8 [M - H] ⁻ , 461.108 4 [M + H] ⁺	0.2, 0	283, 268, 175	黄芩
24	21.660	苯甲酰芍药苷	C ₃₀ H ₃₂ O ₁₂	583.182 3 [M - H] ⁻	1.2	553, 535, 121	芍药
25	24.129	5,7,4'-三羟基-8-甲氧基黄酮	C ₁₆ H ₁₂ O ₆	299.055 5 [M - H] ⁻ , 301.070 7 [M + H] ⁺	-0.3, -1.6	284, 254, 164, 112	黄芩
26	24.713	黄芩素	C ₁₅ H ₁₀ O ₅	269.045 1 [M - H] ⁻ , 271.060 0 [M + H] ⁺	0.4, -2.2	241, 223, 169	黄芩
27	25.581	二氢黄芩素	C ₁₅ H ₁₂ O ₅	271.060 5 [M - H] ⁻	-0.4	243, 225, 204	黄芩

续表 1

No.	t/min	化合物	分子式	实测值	δ	二级质谱	来源
28	26.298	亥茅酚	C ₁₅ H ₁₆ O ₅	277.106 7 [M + H] ⁺	0	259, 217, 205, 177	防风
29	30.819	汉黄芩素	C ₁₆ H ₁₂ O ₅	283.061 3 [M - H] ⁻ , 285.073 1 [M + H] ⁺	2.5, -11.2	268, 239, 163	黄芩
30	31.269	黄芩新素 I	C ₁₇ H ₁₄ O ₆	315.082 1 [M + H] ⁺	1.2	285, 270	黄芩
31	31.603	黄芩新素 II	C ₁₉ H ₁₈ O ₈	373.092 5 [M - H] ⁻ , 375.102 5 [M + H] ⁺	0.5, -14.6	358, 343, 328, 315, 300, 285	黄芩
32	32.154	千层纸素 A	C ₁₆ H ₁₂ O ₅	283.061 5 [M - H] ⁻ , 285.072 1 [M + H] ⁺	3.2, -14.7	268, 239, 211, 184, 165, 109	黄芩
33	39.310	二苯基乙酮	C ₁₄ H ₁₂ O	197.094 5 [M + H] ⁺	10.0	119, 105, 91, 77	
34	40.294	异紫花前胡苷	C ₂₀ H ₂₄ O ₉	409.122 5 [M + H] ⁺	5.8	247, 229, 187	防风
35	44.665	亚油酸	C ₁₈ H ₃₂ O ₂	279.233 2 [M - H] ⁻	2.8	228, 44	

3 讨论

本实验采用 HPLC-Q-TOF-MS/MS 技术对复方防风芍药汤水煎液的化学成分进行分析,通过对照品以及碎片离子峰和保留时间等质谱信息对 35 个成分进行结构分析,鉴定了其中 31 个化合物,包括 5 个色原酮类,4 个蒽烷单萜苷类化合物,15 个黄酮类化合物。通过对比中药防风,芍药和黄芩 3 种单味药的相关液质文献,发现其中来源于防风的化合物有 6 个,芍药 4 个,黄芩 15 个,且都是各中药的特征性化合物,说明复方水煎液尚未失去各中药主要成分,但并未产生新的成分。研究发现在 ESI(+) 和 ESI(-) 2 种模式下,防风色原酮类化合物主要以 [M + H]⁺ 出现在正模式下,芍药蒽烷单萜苷类化合物只以 [M - H]⁻ 和 [M + COOH]⁻ 出现在负模式下,而黄芩的黄酮类化合物在两种模式下都有较大响应。另外,该方法能准确识别芍药中存在的同分异构体(化合物 **3**, **6** 和 **16**),通过一级和二级质谱产生的特征性碎片离子以及相对保留时间,可判断其具体结构。但是,在缺少对照品的情况下,仍然无法确定因为官能团取代位置不同而不同的同分异构体(化合物 **10** 和 **12**)。

通过 HPLC-Q-TOF-MS/MS 技术可快速识别鉴定传统中药复方防风芍药汤水煎液的主要化学成分,这为该复方化学成分及其作用机制的进一步研究奠定了扎实的基础。而对于未明确归属的和未鉴定的,还有待于下一步深入研究。

[参考文献]

- [1] 刘华栋,任启生,宋新荣. 中药复方化学研究概况[J]. 中国实验方剂学杂志,2004,10(6):69-70.
- [2] 刘完素. 素问病机气宜保命集[M]. 北京:中国中医药出版社,2007:79.
- [3] CHEN L, CHEN X, SU L, et al. Rapid characterisation and identification of compounds in Saposhnikovia Radix by high-performance liquid chromatography coupled with electrospray ionisation quadrupole time-of-flight mass spectrometry[J]. Nat Prod Res, 2017, 31(1):1-4.
- [4] 李丽,刘质净,桂语歌,等. 防风中的色原酮化合物的高效液相色谱与电喷雾质谱联用研究[J]. 时珍国医国药,2010,21(6):1310-1311.
- [5] 李丽,桂语歌,宗晓菲,等. 应用电喷雾质谱技术分析鉴定防风中色原酮类化合物[J]. 辽宁中医杂志, 2011, 38(4):711-712.
- [6] 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.
- [7] 任浚萁,刘春明,王乐奇,等. 白芍化学成分的高效液相色谱-电喷雾质谱研究[J]. 药物分析杂志,2014, 34(10):1727-1731.
- [8] 杨培树,张娜,郝文立. 电喷雾串联质谱法鉴定黄芩药材的化学成分[J]. 中药材,2017,40(2):369-372.
- [9] 何秋毅,宋伟峰,马奕斌,等. 高效液相色谱串联质谱分析黄芩水煎液的有效成分[J]. 中国药物经济学, 2012,7(5):28-30.

[责任编辑 顾雪竹]