

“莪术-三棱”药对及其单味药水煎液的酚类和有机酸类 化学成分分析

王小萍, 徐冠玲, 闫昕, 李晓, 许啸, 李想, 孙思琪, 任雪阳, 刘晓云, 王宇, 折改梅*
(北京中医药大学中药学院, 北京 102488)

[摘要] 目的:对“莪术-三棱”药对及其单味药水煎液中含有酚羟基和羧基(不包括二芳基庚烷类化合物)的化学成分进行研究。方法:综合运用硅胶, MCI, ODS, LH-20型羟丙基葡聚糖凝胶(Sephadex LH-20)等多种柱色谱技术对“莪术-三棱”药对水煎液各极性部位进行分离纯化,依据化合物的理化性质,核磁共振(NMR),质谱(MS)等数据信息进行结构鉴定。并采用超高效液相色谱-线性离子阱-静电场轨道阱质谱(UPLC-LTQ-Orbitrap-MSⁿ)技术,正负离子模式全扫描解析药对及其单味药水煎液的酚类和有机酸类成分。结果:从“莪术-三棱”药对水煎液中分离得到9个酚类及有机酸类化合物,包括反式对羟基桂皮酸(1),香草酸(2),原儿茶酸(3),阿魏酸(4),琥珀酸(5),琥珀酸甲酯(6),二十二烷酸(7),壬二酸(8),对羟基苯甲醛(9)。通过分析质谱数据、部分对照品质谱信息和参考文献,从“莪术-三棱”药对水煎液中推断出40个酚类及有机酸类成分,包括14个酚类和26个有机酸类成分,其中8个酚类和22个有机酸类成分在三棱水煎液中识别出,11个酚类和13个有机酸类成分在莪术水煎液中识别出。并对羟基黄酮、羟基萹蓄、羟基苯甲酸、苯丙酸和脂肪酸类成分的裂解规律进行了阐述。结论:“莪术-三棱”药对中含有多种结构类型的酚类和有机酸类成分。这些类型的成分在莪术、三棱中均有较多分布。该研究丰富了“莪术-三棱”药对的物质基础。

[关键词] 药对; 莪术; 三棱; 酚类; 有机酸类; 超高效液相色谱-线性离子阱-静电场轨道阱质谱

[中图分类号] R284.2; R289; R22; R2-031 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2020)23-0171-09

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.20202113

[网络出版地址] <https://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20200805.1727.004.html>

[网络出版日期] 2020-8-6 14:03

Phenols and Organic Acids Constituents in Water Decoction of Curcuma Rhizoma-Sparganii Rhizoma Herbal Pair and Single Herb

WANG Xiao-ping, XU Guan-ling, YAN Xin, LI Xiao, XU Xiao, LI Xiang, SUN Si-qi, REN Xue-yang,
LIU Xiao-yun, WANG Yu, ZHE Gai-mei*

(School of Chinese Materia Medica, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 102488, China)

[Abstract] **Objective:** To investigate constituents containing phenolic hydroxyl or carboxylic acid (excluding diarylheptanoids) from Curcuma Rhizoma and Sparganii Rhizoma herbal pair and single herb. **Method:** Multiple chromatographic separation techniques, including silica gel, MCI gel and Sephadex LH-20 gel, were employed to isolate and purify the compounds. Their structures were identified by means of the nuclear magnetic resonance (NMR), mass spectrometry (MS) and physicochemical properties. Constituents were quickly analyzed by UPLC-LTQ-Orbitrap-MSⁿ, and scanned in positive and negative ion modes. **Result:** These compounds were determined as trans-*p*-hydroxycinnamic acid (1), vanillic acid (2), protocatechuic acid (3), fumaric acid (4), succinic acid (5), succinic acid monomethyl ester (6), docosanoic acid (7), azelaic acid (8) and *p*-hydroxybenzaldehyde (9). Forty compounds were speculated by comparing mass spectrometry data, retention

[收稿日期] 20191225(026)

[第一作者] 王小萍,在读硕士,从事中药化学研究, E-mail: wangxiaopingcx@163.com

[通信作者] *折改梅,博士,研究员,从事中(民族)药药效成分和新药创制研究, Tel: 010-84738628, E-mail: shegaimai@126.com

times of some compounds and reference materials, including 14 phenols and 26 organic acids. Among the compounds of herbal pair, 8 phenols and 22 organic acids in *Sparganii Rhizoma* as well as 11 phenols and 13 organic acids in *Curcumae Rhizoma* were identified. Cleavage pathways of main compounds were described. **Conclusion:** There are abundant phenols and organic acids in *Curcumae Rhizoma* and *Sparganii Rhizoma* herbal pair and single herb. The results enrich pharmacodynamic material basis of *Curcumae Rhizoma* and *Sparganii Rhizoma* herbal pair.

[Key words] herbal pair; *Curcumae Rhizoma*; *Sparganii Rhizoma*; phenols; organic acids; UPLC-LTQ-Orbitrap-MS[®]

药对是中药方剂的最小组成单位,是中医临床遣药组方常用的配伍形式,具备方剂的基本主治功能,是连接中药和方剂的重要桥梁^[1]。莪术、三棱配伍使用首见于《经验良方》,属于相须配伍关系,具有破血逐瘀、消癥止痛、行气散积之功,为活血化瘀中最常用的药对。目前,化学组成和药效作用研究多集中于其单味药莪术和三棱,“莪术-三棱”药对的药效物质基础的研究报道较少。仅见“莪术-三棱”药对水煎液中莪术二酮、莪术醇、吉马酮和姜黄素等成分煎出率与单味药的比较,以及通过测定不同煎液的pH从而研究莪术与三棱配伍合煎后酸性增强等^[2-3]。本课题组前期开展了系列的“莪术-三棱”药对化学成分研究,采用了GC-MS技术对“莪术-三棱”药对及其单味药挥发油和脂溶性成分进行了分析对比,发现药对挥发油成分中有38个成分未在单味药中检测到;药对中的脂溶性成分也显著多于单味药莪术和三棱^[4-5]。课题组前期采用色谱分离和UPLC-LTQ-Orbitrap MS[®]技术在“莪术-三棱”药对水煎液中确定了47个二芳基庚烷类成分,特别值得关注得是在三棱单味药中首次检测到13个二芳基庚烷类化合物^[6]。该文是对“莪术-三棱”药对水煎液及其单味药中的含有酚羟基和羧基(不包括二芳基庚烷类化合物)的酚类成分和有机酸类成分进行报道。文中为了统一描述,将含有酚羟基的化合物统称为酚类成分,含有羧基的化合物统称为有机酸类成分,如果既有羧基又有酚羟基,将其归类为有机酸类。

1 材料

LTQ-Orbitrap Velos Pro Hybrid型质谱仪(德国Thermo);AVANCE III-500型超导核磁共振仪(德国Bruker);RE-52A型旋转蒸发器(上海亚荣生化仪器厂);SHB-III型循环水式真空泵(上海振捷实验设备有限公司);KQ-500DE型数控超声波清洗器(昆山市超声仪器有限公司,功率500 W,频率40 kHz);DS型电热三用水浴锅(北京医疗设备厂);BT 25S型1/10万电子分析天平(北京赛多利斯仪器有限公

司);CP224C型1/1万天平(奥豪斯仪器有限公司)。

Agilent XDB-C₁₈ UPLC 色谱柱(4.6 mm×150 mm,3.6 μm);柱色谱用硅胶(200~300目,青岛海洋化工厂);薄层色谱用硅胶G(青岛海洋化工厂);MCI-gel CHP 20P(日本三菱化学公司,75~150 μm);LH-20型羟丙基葡聚糖凝胶(Sephadex LH-20,25~100 μm,瑞典Pharmacia公司);ODS柱填料(日本YMC有限公司,5 μm);10% H₂SO₄乙醇溶液(按2015年版《中国药典》附录自制);乙腈、甲酸(质谱纯,美国Fisher公司);无水乙醇(分析纯,北京化工厂);实验用水为去离子水和娃哈哈纯净水(中国杭州娃哈哈集团有限公司)。

反式对羟基桂皮酸对照品、香草酸对照品、原儿茶酸对照品、阿魏酸对照品、壬二酸对照品、对羟基苯甲醛对照品均为实验室自制,经HPLC峰面积归一法计算质量分数≥97%。莪术、三棱均购置于河北省安国市百草药材行,经北京中医药大学中药资源系王晶娟教授分别鉴定为姜科姜黄属植物广西莪术 *Curcuma kwangsiensis* 的根茎、黑三棱科黑三棱属植物黑三棱 *Sparganium stoloniferum* 的块茎。

2 方法

2.1 提取分离 称取药对[莪术-三棱(1:1)] 20 kg,加入10倍量水煎煮3次,每次2.0 h,滤液减压浓缩至稠膏,依次加入石油醚、三氯甲烷、乙酸乙酯、正丁醇进行萃取,各萃取部位经浓缩干燥后得到石油醚萃取物(16.2 g),三氯甲烷萃取物(121.5 g),乙酸乙酯萃取物(337.2 g),正丁醇萃取物(100.0 g)。石油醚萃取物经过硅胶柱色谱分离,石油醚-乙酸乙酯(9:1~5:1)梯度洗脱得到化合物7(16.0 mg)。三氯甲烷萃取物经硅胶柱色谱,三氯甲烷-甲醇(9:1~7:3)梯度洗脱,再经MCI和Sephadex LH-20柱色谱反复分离,水-甲醇(1:0~0:1)梯度洗脱,得到化合物9(7.0 mg)。乙酸乙酯萃取物经硅胶柱色谱,三氯甲烷-甲醇-水(8:2:0.2)洗脱,得到了3个组分(F2.1~F2.4)。F2.1经硅胶柱色谱分离,三氯甲烷-甲

醇(9:1~7:3)梯度洗脱,再经MCI和ODS柱反复分离,水-甲醇(1:0~0:1)梯度洗脱,得到化合物**1**(16.0 mg),**2**(11.0 mg),**3**(10.0 mg)。F2.2经硅胶柱色谱分离,三氯甲烷-甲醇(9:1~7:3)梯度洗脱得化合物**6**(9.0 mg)。F2.3经硅胶柱色谱分离,三氯甲烷-甲醇-水(8:2:0.2或7:3:0.5或6.5:3.5:0.5)洗脱得化合物**4**(11.0 mg),**5**(18.0 mg),**8**(13.0 mg)。

2.2 UPLC-LTQ-Orbitrap-MSⁿ分析条件

2.2.1 供试品溶液的制备

称取药对[莪术-三棱(1:1)]200 g,加入10倍量水煎煮3次,每次2.0 h,滤液减压浓缩至含生药1 g·mL⁻¹的稠膏,水浴蒸干。取蒸干后的粉末用无水乙醇溶解,超声处理15 min,用0.22 μm微孔滤膜滤过,即得药对供试品溶液。

采用同样的方法处理得到莪术、三棱单味药的供试品溶液。

2.2.2 混合对照品溶液的制备

分别称取适量反式对羟基桂皮酸、香草酸、原儿茶酸、阿魏酸、壬二酸、对羟基苯甲醛对照品溶解于无水乙醇中,得对照品储备液。

2.2.3 色谱和质谱条件

色谱条件:Agilent XDB-C₁₈UPLC色谱柱(4.6 mm×150 mm,3.6 μm);柱温35 °C;流速0.3 mL·min⁻¹;进样体积1 μL;流动相乙腈(A)-0.05%甲酸水溶液(B)梯度洗脱(0~5 min,3%~12%A;5~11 min,12%~20%A;11~14 min,20%~25%A;14~17 min,25%~30%A;17~19 min,30%A;19~20 min,30%~35%A;20~22 min,35%A;22~25 min,35%~40%A;25~28 min,40%~48%A;28~30 min,48%~52%A;30~35 min,52%~80%A;35~40 min,80%A)。

质谱条件:电喷雾离子源(ESI),分别在正、负离子模式下检测,一级、多级模式分别扫描,扫描范围 m/z 50~1 000,分辨率30 000;离子源电压3.5 kV;毛细管加热温度350 °C;鞘气流速40 arb;辅助气流速10 arb;管透镜电压为120 V;碰撞诱导解离的碰撞能量调整为最大值的35%。

3 结果

莪术-三棱药对的石油醚萃取部位,三氯甲烷萃取部位,正丁醇萃取部位通过硅胶柱色谱,MCI柱色谱,Sephadex LH-20凝胶柱色谱,ODS柱色谱分离技术分离得到9个化合物,经分析化合物的理化性质、核磁共振波谱数据、相关文献,鉴定得到9个有机酸及酚类化合物,进一步通过UPLC-LTQ-Orbitrap-MSⁿ技术对莪术-三棱药对水煎液、莪术水煎液和三棱水煎液的化学成分进行快速识别,共识

别出40个酚类和有机酸类化合物。

3.1 结构鉴定

化合物**1** 无色针晶,三氯化铁-铁氰化钾反应阳性,溴钾酚蓝反应阳性。ESI-MS m/z 163.038 97 [M-H]⁻,分子式C₉H₈O₃。¹H-NMR(CD₃OD,500 MHz)δ:7.54(1H,d, J =16.0 Hz,H-7),7.39(2H,d, J =8.5 Hz,H-2,6),6.75(2H,d, J =8.5 Hz,H-3,5),6.23(1H,d, J =16.0 Hz,H-8)。¹³C-NMR(CD₃OD,125 MHz)δ:171.0(s,C-9),161.2(s,C-4),146.7(d,C-7),131.1(d,C-2,6),127.2(s,C-1),116.8(d,C-3,5),115.6(d,C-8)。根据烯烃质子偶合常数 J =16.0 Hz,推测烯键反式构型。以上数据与文献[7]报道基本一致,故鉴定化合物**1**为反式-对羟基桂皮酸(trans-*p*-hydroxycinnamic acid)。

化合物**2** 无色针晶,三氯化铁-铁氰化钾反应阳性,溴钾酚蓝反应阳性。ESI-MS m/z 167.033 88 [M-H]⁻,分子式C₈H₈O₄。¹H-NMR(CD₃OD,500 MHz)δ:7.50(2H,m,H-2,6),6.78(1H,d, J =9.0 Hz,H-5),3.83(3H,s,OCH₃)。 ¹³C-NMR(CD₃OD,125 MHz)δ:170.0(s,COOH),152.7(s,C-3),148.6(s,C-4),125.3(d,C-6),123.0(s,C-1),115.8(d,C-2),113.7(d,C-5),56.3(q,OCH₃)。以上数据与文献[8]报道基本一致,故鉴定化合物**2**为香草酸(vanillic acid)。

化合物**3** 无色针晶,ESI-MS m/z 153.018 23 [M-H]⁻,分子式C₇H₆O₄。¹H-NMR(CD₃OD,500 MHz)δ:7.37(1H,dd, J =8.4,1.8 Hz,H-6),7.35(1H,d, J =1.8 Hz,H-2),6.73(1H,d, J =8.4 Hz,H-5)。¹³C-NMR(CD₃OD,125 MHz)δ:170.4(s,COOH),151.5(s,C-4),146.1(s,C-3),123.8(d,C-6),123.3(s,C-1),117.7(d,C-5),115.7(d,C-2)。以上数据与文献[9]报道基本一致,故鉴定化合物**3**为原儿茶酸(proto catechuic acid)。

化合物**4** 无色针晶,三氯化铁-铁氰化钾反应阳性,溴钾酚蓝反应阳性。ESI-MS m/z 195.065 18 [M+H]⁺,分子式C₁₀H₁₀O₄。¹H-NMR(CD₃OD,500 MHz)δ:7.54(1H,d, J =15.5 Hz,H-7),7.12(1H,d, J =2.0 Hz,H-2),7.00(1H,dd, J =8.5,2.0 Hz,H-6),6.75(1H,d, J =8.0 Hz,H-5),6.25(1H,d, J =16.0 Hz,H-8),3.82(3H,s,OCH₃)。 ¹³C-NMR(CD₃OD,125 MHz)δ:171.0(s,C-9),150.5(s,C-3),149.4(s,C-4),146.9(d,C-7),127.8(s,C-1),124.0(d,C-6),116.4(d,C-2),115.9(d,C-5),111.6(d,C-8),56.5(q,OCH₃)。以上数据与文献[10]报道基本一致,故鉴

定化合物4为阿魏酸(fumalic acid)。

化合物5 无色针晶,ESI-MS m/z 119.033 88 $[M+H]^+$,分子式 $C_4H_6O_4$ 。 1H -NMR(D_2O , 500 MHz) δ : 2.37(4H, m, H-2)。 ^{13}C -NMR(D_2O , 125 MHz) δ : 185.5(s, COOH), 36.9(t, CH_2)。以上数据与文献[11]报道基本一致,故鉴定化合物5为琥珀酸(succinic acid)。

化合物6 无色针晶(甲醇)。ESI-MS m/z 133.049 53 $[M+H]^+$,分子式 $C_5H_8O_4$ 。 1H -NMR(CD_3OD , 500 MHz) δ : 3.61(3H, s, OCH_3), 2.52(2H, m, CH_2), 2.50(2H, m, CH_2)。 ^{13}C -NMR(CD_3OD , 125 MHz) δ : 176.1(s, COOH), 174.8(s, COO), 52.2(q, OCH_3), 29.9(t, CH_2), 29.7(t, CH_2)。以上数据与文献[9]报道基本一致,故鉴定化合物6为琥珀酸甲酯(succinic acid monomethyl ester)。

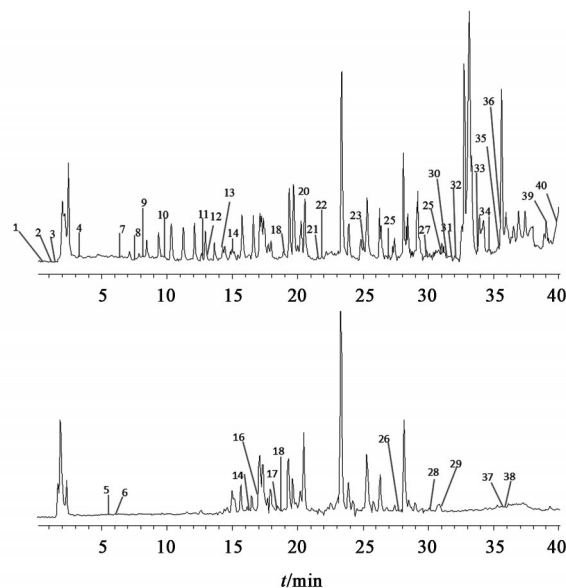
化合物7 白色针晶,ESI-MS m/z 341.341 40 $[M+H]^+$,分子式 $C_{22}H_{44}O_2$ 。 1H -NMR($CDCl_3$, 500 MHz) δ : 2.34(2H, t, $J=15.0$ Hz, H-2), 1.62(2H, t, $J=14.5$ Hz, H-3), 1.25(36H, m, H-4-21), 0.87(3H, t, $J=14.0$ Hz, H-22)。 ^{13}C -NMR($CDCl_3$, 125 MHz) δ : 179.1(s, C-1), 33.9(d, C-2), 31.9(d, C-20), 29.1-29.7(d, C-4-19), 24.7(d, C-3), 22.7(d, C-21), 14.1(q, C-22)。以上数据与文献[12]报道基本一致,故鉴定化合物7为二十二烷酸(docosanoic acid)。

化合物8 淡黄色粉末,ESI-MS m/z 187.096 48 $[M-H]^-$,分子式 $C_9H_{14}O_4$ 。 1H -NMR(CD_3OD , 500 MHz) δ : 2.22(4H, t, $J=14.5$ Hz, H-2), 1.54(4H, t, $J=13.5$ Hz, H-3), 1.29(6H, s, H-4, 5)。 ^{13}C -NMR(CD_3OD , 125 MHz) δ : 174.4(s, C-1), 35.4(t, C-2), 30.6(t, C-3), 26.6(t, C-4, 5)。以上数据与文献[13]报道基本一致,故鉴定化合物8为壬二酸(azelaic acid)。

化合物9 为白色粉末,ESI-MS m/z 123.044 05 $[M+H]^+$,分子式 $C_7H_6O_2$ 。 1H -NMR(CD_3OD , 500 MHz) δ : 9.70(1H, s, CHO), 7.72(2H, d, $J=9.0$ Hz, H-2, 6), 6.86(2H, d, $J=9.0$ Hz, H-3, 5)。 ^{13}C -NMR(CD_3OD , 125 MHz) δ : 193.3(d, CHO), 165.7(s, C-4), 133.9(d, C-2, 6), 130.8(s, C-1), 116.3(d, C-3, 5)。以上数据与文献[14]报道基本一致,故鉴定化合物9为对羟基苯甲醛(*p*-hydroxy benzaldehyde)。

3.2 UPLC-LTQ-Orbitrap-MSⁿ 分析 利用 UPLC-LTQ-Orbitrap-MSⁿ 技术对莪术-三棱药对水煎液及其单味药的有机酸及酚类化合物进行快速识别,通过解析获得的数据信息(保留时间、一级精确质荷

比、二级碎片等)并根据部分对照品质谱信息、参考文献和化合物裂解规律推断出莪术-三棱药对水煎液中的40个酚类及有机酸类化合物,包括14个酚类和26个有机酸类成分,其中8个酚类和22个有机酸类成分在三棱水煎液中识别出,11个酚类和13个有机酸类成分在莪术水煎液中识别出。莪术-三棱药对的总离子流图(TIC)见图1,解析出的所有化合物结果见表1。



A. 正离子模式; B. 负离子模式

图1 莪术-三棱药对UPLC-LTQ-Orbitrap-MSⁿ总离子流
Fig. 1 Total ions chromatogram of Curcumae Rhizoma and Sparganii Rhizoma herb pair by UPLC-LTQ-Orbitrap-MSⁿ

从莪术-三棱药对中检测到的酚类和有机酸类成分,具体包括有12个脂肪酸类,9个苯丙素类,6个苯甲酸类,3个苯甲醛类,7个黄酮类,2个蒽醌类等,其中8个酚类和22个有机酸类成分在三棱水煎液中识别出,11个酚类和13个有机酸类成分在莪术水煎液中识别出。药对水煎液中黄酮类化合物的裂解方式主要有CO, CO₂, H₂O等中性离子的丢失以及RDA裂解。以木犀草素为例,在正离子模式下准分子离子峰为 m/z 287.255 00 $[M+H]^+$,连续失去CO得到碎片离子峰 259.142 97和 231.136 57, RDA裂解得到碎片离子峰 152.548 39和 135.041 37。根据该化合物的精确相对分子质量、断裂方式并参考相关文献^[19,28],最终确定该化合物为木犀草素,其质谱裂解途径见图2。蒽醌类化合物的主要碎裂方式为逐级脱去CO中性碎片,且伴随CO₂丢失。以大黄素为例,在负离子模式下的准分子离子峰为 m/z 269.084 87 $[M-H]^-$,其碎片离子有 m/z 240.989 29 $[M-H-CO]^-$, 225.148 86 $[M-H-CO_2]^-$, 197.059 98

表1 UPLC-LTQ-Orbitrap-MSⁿ对莪术-三棱药对及其单味药的酚类和有机酸类成分分析

Table 1 Analysis on phenols and organic acids constituents from Curcumae Rhizoma and Sparganii Rhizoma herb pair and single herb by UPLC-LTQ-Orbitrap-MSⁿ

峰号	化合物	分子式	t _R /min	实测值 (m/z)	误差 (×10 ⁻⁶)	碎片离子	莪 术	三 棱	参 考	化 合 物 类 型
1	对甲氧基苯甲酸	C ₈ H ₈ O ₃	0.46	153.053 88	-4.839	153.001 19[M+H] ⁺ , 135.116 46[M+H-H ₂ O] ⁺ , 125.059 34[M+H-CO] ⁺ , 109.100 78[M+H-CO ₂] ⁺ , 107.085 11[M+H-H ₂ O-CO] ⁺	-	+		苯甲酸类
2	对羟基苯甲酸	C ₇ H ₆ O ₃	1.37	139.038 31	-4.751	138.963 70[M+H] ⁺ , 122.023 07[M+H-OH] ⁺ , 121.028 02[M+H-H ₂ O] ⁺ , 111.043 58[M+H-CO] ⁺ , 95.085 00[M+H-CO ₂] ⁺	+	+	[15-16]	苯甲酸类
3	邻苯二甲酸	C ₈ H ₆ O ₄	1.69	167.033 07	-4.881	166.958 45[M+H] ⁺ , 149.095 66[M+H-H ₂ O] ⁺ , 121.100 75[M+H-H ₂ O-CO] ⁺ , 93.069 39 [M+H-H ₂ O-CO-CO] ⁺	+	-		苯甲酸类
4	丹参素	C ₉ H ₁₀ O ₅	3.24	199.059 40	-3.516	199.043 76[M+H] ⁺ , 181.158 04[M+H-H ₂ O] ⁺ , 153.054 05[M+H-H ₂ O-CO] ⁺ , 137.131 93[M+H-H ₂ O-CO ₂] ⁺ , 125.070 58[M+H-H ₂ O-CO-CO] ⁺ , 111.116 35[M+H-H ₂ O-CO-CO-CH ₂] ⁺	+	-	[17-18]	苯丙酸类
5	香草酸	C ₈ H ₈ O ₄	5.79	167.034 56	4.040	167.035 90[M-H], 152.010 99[M-H-CH ₃] ⁻ , 123.044 91[M-H-CO ₂] ⁻ , 108.021 39[M-H-CH ₃ -CO ₂] ⁻	-	+	[18-19]	苯甲对照品 酸类
6	原儿茶酸	C ₇ H ₆ O ₄	6.18	153.019 00	4.998	109.029 40[M-H-CO ₂] ⁻ , 91.680 71[M-H-CO ₂ -H ₂ O] ⁻ , 81.701 54[M-H-CO ₂ -CO] ⁻ , 53.226 44[M-H-CO ₂ -CO-CO] ⁻	+	+	[18,20]	苯甲对照品 酸类
7	原儿茶醛	C ₇ H ₆ O ₃	6.36	139.038 30	-4.823	138.985 60[M+H] ⁺ , 121.075 67[M+H-H ₂ O] ⁺ , 95.085 01[M+H-CO] ⁺ , 83.048 62[M+H-CO-CO] ⁺	+	-	[18,20]	苯甲 醛类
8	香草醛	C ₈ H ₈ O ₃	7.44	153.053 94	-4.447	152.536 41[M+H] ⁺ , 137.640 70[M+H-CH ₃] ⁺ , 109.100 78[M+H-CO ₂] ⁺	-	+	[18]	苯甲 醛类
9	肉桂酸	C ₉ H ₈ O ₂	8.02	149.058 99	-4.804	149.070 40[M+H] ⁺ , 121.027 94[M+H-CO] ⁺ , 105.069 53[M+H-CO ₂] ⁺ , 79.296 86[M+H-CO ₂ -C ₂ H ₂] ⁺	+	+	[21-22]	苯丙 酸类
10	葛根素	C ₂₁ H ₂₀ O ₉	9.75	417.116 18	-4.384	417.225 43[M+H] ⁺ , 399.107 42[M+H-H ₂ O] ⁺ , 381.096 80[M+H-H ₂ O-H ₂ O] ⁺ , 363.086 03[M+H-H ₂ O-H ₂ O-H ₂ O] ⁺ , 351.086 21[M+H-H ₂ O-H ₂ O-CH ₂ O] ⁺ , 335.091 09[M+H-H ₂ O-H ₂ O-H ₂ O-CO] ⁺ , 321.075 44[M+H-H ₂ O-H ₂ O-C ₂ H ₄ O ₂ -CO] ⁺ , 297.075 50[M+H-H ₂ O-C ₄ H ₆ O ₃] ⁺ , 267.064 94[M+H-H ₂ O-H ₂ O-CH ₂ O-C ₄ H ₄ O ₂] ⁺	+	-	[19]	黄酮 类
11	反式对羟基桂皮酸	C ₉ H ₈ O ₃	12.70	163.039 72	4.596	163.364 07[M-H] ⁻ , 145.013 73[M-H-H ₂ O] ⁻ , 135.019 49[M-H-CO] ⁻ , 119.050 14[M-H-CO ₂] ⁻ , 117.083 91[M-H-H ₂ O-CO] ⁻	-	+	对照品	苯丙 酸类
12	槲皮素	C ₁₅ H ₁₀ O ₇	13.13	303.048 55	-4.551	303.148 44[M+H] ⁺ , 285.108 95[M+H-H ₂ O] ⁺ , 257.114 07[M+H-H ₂ O-CO] ⁺ , 247.168 43[M+H-CO-CO] ⁺ , 229.086 11[M+H-CO-CO-H ₂ O] ⁺	+	-	[19]	黄酮 类
13	阿魏酸	C ₁₀ H ₁₀ O ₄	14.28	195.064 24	-4.846	194.929 90[M+H] ⁺ , 180.093 14[M+H-CH ₃] ⁺ , 177.126 91[M+H-H ₂ O] ⁺ , 167.084 99[M+H-CO] ⁺ , 151.074 37[M+H-CO ₂] ⁺ , 136.024 15[M+H-CH ₃ -CO ₂] ⁺	+	+	[23]对 照品	苯丙 酸类
14	苯甲酸	C ₇ H ₆ O ₂	14.95	123.043 50	-4.519	123.161 90[M+H] ⁺ , 105.032 89[M+H-H ₂ O] ⁺ , 95.048 58[M+H-CO] ⁺ , 79.053 65[M+H-CO ₂] ⁺	+	+	[24]	苯甲 酸类
15	绿原酸	C ₁₆ H ₁₈ O ₉	16.37	353.087 71	2.836	353.137 15[M-H] ⁻ , 191.107 47[M-H-C ₉ H ₆ O ₃] ⁻ , 179.071 21[M-H-C ₉ H ₆ O ₃ -H ₂ O] ⁻ , 161.058 18[M-H-C ₇ H ₁₂ O ₆] ⁻ , 135.081 39[M-H-C ₉ H ₆ O ₃ -H ₂ O-CO ₂] ⁻	+	-	[23]	苯丙 酸酯 类
16	壬二酸	C ₉ H ₁₆ O ₄	16.95	187.097 31	4.407	187.097 17[M-H] ⁻ , 169.086 55[M-H-H ₂ O] ⁻ , 143.107 35[M-H-CO ₂] ⁻ , 125.097 15[M-H-H ₂ O-CO ₂] ⁻ , 97.065 59[M-H-H ₂ O-CO ₂ -C ₂ H ₄] ⁻	-	+	[18,20]	脂肪 对照品 酸
17	迷迭香酸	C ₁₈ H ₁₆ O ₈	18.26	359.076 23	0.240	359.148 53[M-H] ⁻ , 196.580 66[M-H-C ₉ H ₆ O ₃] ⁻ , 179.070 85[M-H-C ₉ H ₆ O ₃ -H ₂ O] ⁻ , 161.060 41[M-H-C ₉ H ₁₀ O ₃] ⁻ , 135.045 07[M-H-C ₉ H ₆ O ₃ -H ₂ O-CO ₂] ⁻ , 123.044 94[M-H-C ₉ H ₆ O ₃ -H ₂ O-CO-CO] ⁻	+	-	[20]	苯丙 酸酯 类

续表 1

峰号	化合物	分子式	t_R /min	实测值 (m/z)	误差 ($\times 10^{-6}$)	碎片离子	栽 术	三 棱	参 考	化 合 物 类 型
18	樟脑酸	$C_{10}H_{16}O_4$	18.78	199.097 00	2.584	198.695 04[M-H] ⁻ , 155.107 33[M-H-CO ₂] ⁻ , 137.096 83[M-H-CO ₂ -H ₂ O] ⁻	-	+	[18]	萜类
19	咖啡酸	$C_9H_8O_4$	18.99	181.048 65	-4.890	181.105 39[M+H] ⁺ , 137.095 61[M+H-CO ₂] ⁺ , 119.085 05[M+H-CO ₂ -H ₂ O] ⁺ , 109.064 32[M+H-CO ₂ -CO] ⁺ , 91.053 86[M+H-CO ₂ -CO-H ₂ O] ⁺	-	+	[17-18]	苯丙酸类
20	对羟基 苯甲醛	$C_7H_6O_2$	20.52	123.043 50	-4.519	123.043 86[M+H] ⁺ , 105.032 94[M+H-H ₂ O] ⁺ , 95.048 61[M+H-CO] ⁺ , 79.053 67[M+H-CO ₂] ⁺ , 77.984 43[M+H-OH-CO] ⁺	+	+	[25]	对 照品 苯甲 醛类
21	7-羟基 香豆素	$C_9H_6O_3$	21.59	163.038 16	-4.846	162.980 41[M+H] ⁺ , 145.064 33[M+H-H ₂ O] ⁺ , 135.116 38[M+H-CO] ⁺ , 117.069 47[M+H-CO-H ₂ O] ⁺ , 89.059 20[M+H-CO-CO-H ₂ O] ⁺ , 107.085 08[M+H-CO-CO] ⁺	+	+	[23]	香豆 素类
22	十三烷酸	$C_{13}H_{26}O_2$	21.79	215.199 39	-5.421	215.142 36[M+H] ⁺ , 145.100 60[M-C ₅ H ₉] ⁺ , 131.085 01[M-C ₆ H ₁₁] ⁺ , 117.069 41[M-C ₇ H ₁₃] ⁺ , 103.074 96[M-C ₉ H ₁₅] ⁺	-	+	[26]	脂肪 酸类
23	癸二酸	$C_{10}H_{18}O_4$	24.96	203.126 79	-4.901	203.006 26[M+H] ⁺ , 185.131 91[M+H-H ₂ O] ⁺ , 174.135 30[M+H-CHO] ⁺ , 157.100 68[M+H-CHO-OH] ⁺	-	+	[22]	脂肪 酸类
24	三棱酸	$C_{18}H_{34}O_5$	25.49	329.232 80	1.821	329.233 89[M-H] ⁻ , 229.144 84[M-H-C ₇ H ₁₆] ⁻ , 211.134 29[M-COOH-OH-C ₄ H ₉] ⁻ , 183.139 13[M-COOH-OH-C ₆ H ₁₃] ⁻ , 171.102 89[M-COOH-OH-C ₇ H ₁₃] ⁻	-	+	[27]	脂肪 酸类
25	木犀草素	$C_{15}H_{10}O_6$	26.89	287.053 86	-4.022	287.255 00[M+H] ⁺ , 243.134 84[M+H-CO ₂] ⁺ , 231.136 57[M+H-CO-CO] ⁺ , 152.548 39[M+H-C ₈ H ₆ O ₂] ⁺ , 135.041 37[M+H-C ₇ H ₄ O ₄] ⁺	+	-	[19,28]	黄酮 类
26	大黄素	$C_{15}H_{10}O_5$	27.65	269.045 29	3.123	269.084 87[M-H] ⁻ , 240.989 29[M-H-CO] ⁻ , 225.148 86[M-H-CO ₂] ⁻ , 197.059 98[M-H-CO ₂ -CO] ⁻ , 181.159 13[M-H-CO ₂ -CO ₂] ⁻	-	+	[18,20]	蒽醌 类
27	肉豆蔻酸	$C_{14}H_{28}O_2$	29.78	229.215 10	-4.828	229.191 75[M+H] ⁺ , 145.100 71[M-C ₆ H ₁₁] ⁺ , 131.085 13[M-C ₇ H ₁₃] ⁺ , 117.069 46[M-C ₈ H ₁₅] ⁺ , 103.074 86[M-C ₁₀ H ₁₇] ⁺	+	+	[26]	脂肪 酸类
28	毛蕊异 黄酮	$C_{16}H_{12}O_5$	30.09	283.061 46	4.805	283.136 38[M-H] ⁻ , 268.036 59[M-H-CH ₃] ⁻ , 251.033 71[M-H-CH ₃ OH] ⁻ , 222.981 58[M-H-CH ₃ OH-CO] ⁻ , 166.992 36[M-H-CH ₃ OH-CO-CO-CO] ⁻	+	-	[20]	黄酮 类
29	大黄素 甲醚	$C_{16}H_{12}O_5$	30.91	283.060 24	0.495	283.100 56[M-H] ⁻ , 268.036 80[M-H-CH ₃] ⁻ , 240.080 70[M-H-CH ₃ -CO] ⁻ , 211.111 89[M-H-CH ₃ -CO-CHO] ⁻ , 195.174 90[M-H-CH ₃ -CO ₂ -CHO] ⁻	+	+	[20]	蒽醌 类
30	芹菜素	$C_{15}H_{10}O_5$	31.34	271.059 11	-3.652	271.059 02[M+H] ⁺ , 243.137 57[M+H-CO] ⁺ , 227.139 92[M+H-CO ₂] ⁺ , 153.635 48[M+H-C ₈ H ₆ O] ⁺ , 135.116 32[M+H-C ₇ H ₄ O ₃] ⁺ , 109.100 54[M+H-C ₈ H ₆ O-CO ₂] ⁺	+	-	[17-19]	黄酮 类
31	山柰酚	$C_{15}H_{10}O_6$	31.85	287.054 50	-1.792	287.053 68[M+H] ⁺ , 259.132 57[M+H-CO] ⁺ , 241.157 79[M+H-HCOOH] ⁺ , 231.100 42[M+H-CO-CO] ⁺ , 186.991 39[M+H-C ₄ O ₄ H ₃] ⁺	+	+	[22]	黄酮 类
32	阿魏酸 乙酯	$C_{12}H_{14}O_4$	32.06	223.095 38	-4.955	223.110 72[M+H] ⁺ , 208.123 66[M+H-CH ₃] ⁺ , 179.142 62[M+H-CO ₂] ⁺ , 151.111 13[M+H-CO ₂ -CO] ⁺ , 123.116 23[M+H-CO ₂ -C ₄ H ₈] ⁺ , 95.084 96[M+H-CO ₂ -C ₄ H ₈ -CO] ⁺	+	+	[17-18]	苯丙 酸酯 类
33	棕榈酸	$C_{16}H_{32}O_2$	33.65	257.246 86	-2.514	257.302 34[M+H] ⁺ , 239.160 52[M+H-H ₂ O] ⁺ , 199.129 82[M-C ₄ H ₉] ⁺ , 155.025 12[M-COOH-C ₄ H ₈] ⁺ , 117.176 03[M-C ₁₀ H ₁₉] ⁺ , 103.051 03[M-C ₁₁ H ₂₁] ⁺	+	+	[26]	脂肪 酸类
34	十二烷酸	$C_{12}H_{24}O_2$	34.49	201.183 93	-4.854	201.126 91[M+H] ⁺ , 169.075 62[M+H-OH-CH ₃] ⁺ , 159.080 14[M+H-C ₃ H ₆] ⁺ , 145.100 81[M+H-C ₄ H ₈] ⁺ , 141.069 52[M+H-COOH-CH ₃] ⁺	+	+		脂肪 酸类
35	十五烷酸	$C_{15}H_{30}O_2$	35.42	243.231 54	-1.302	243.136 87[M+H] ⁺ , 131.084 92[M+H-C ₈ H ₁₆] ⁺ , 124.636 56[M+H-H ₂ O-C ₇ H ₁₆] ⁺ , 103.327 03[M+H-C ₁₀ H ₂₀] ⁺	-	+		脂肪 酸类
36	亚麻酸	$C_{18}H_{30}O_2$	35.51	279.230 68	-4.214	279.092 38[M+H] ⁺ , 149.022 86[M-COOH-C ₆ H ₁₂] ⁺ , 137.095 47[M-COOH-C ₇ H ₁₂] ⁺ , 135.116 23[M-COOH-C ₇ H ₁₄] ⁺ , 123.116 41[M-COOH-C ₇ H ₁₄] ⁺ , 121.100 58[M-COOH-C ₈ H ₁₆] ⁺ , 109.100 65[M-COOH-C ₉ H ₁₃] ⁺	-	+	[26]	脂肪 酸类

续表 1

峰号	化合物	分子式	t_R /min	实测值 (m/z)	误差 ($\times 10^{-6}$)	碎片离子	莪术	三棱	参考	化合物 类型
37	刺槐素	$C_{16}H_{12}O_5$	35.63	283.060 46	1.272	283.263 09[M-H] ⁻ , 268.036 65[M-H-CH ₃] ⁻ , 211.106 99[M-H-CH ₃ -CO-CHO] ⁻ , 151.075 81[M-H-C ₉ H ₈ O] ⁻	-	+	[28]	黄酮类
38	硬脂酸	$C_{18}H_{36}O_2$	35.71	283.263 46	1.070	283.263 09[M-H] ⁻ , 265.179 96[M-H-H ₂ O] ⁻ , 254.984 95[M-H-C ₂ H ₄] ⁻ , 251.034 65[M-H-H ₂ O-CH ₂] ⁻ , 239.200 85[M-C ₃ H ₇] ⁻	-	+	[26]	脂肪酸类
39	亚油酸	$C_{18}H_{32}O_2$	38.99	281.246 22	-4.575	281.294 04[M+H] ⁺ , 263.236 08[M+H-H ₂ O] ⁺ , 221.189 42[M-COOH-CH ₂] ⁺ , 219.173 69[M+H-H ₂ O-CO] ⁺ , 179.178 09[M-COOH-C ₄ H ₈] ⁺	-	+	[26]	脂肪酸类
40	二十碳 五烯酸	$C_{20}H_{30}O_2$	39.83	303.230 62	-4.079	303.286 16[M+H] ⁺ , 285.220 37[M+H-H ₂ O] ⁺ , 257.225 59[M-COOH] ⁺ , 233.225 72[M+H-C ₃ H ₁₀] ⁺ , 207.210 05[M+H-C ₇ H ₁₂] ⁺ , 189.163 15[M+H-COOH-C ₃ H ₉] ⁺ , 175.147 54[M+H-COOH-C ₆ H ₁₁] ⁺ , 161.131 94[M+H-COOH-C ₇ H ₁₃] ⁺ , 147.116 26[M+H-COOH-C ₈ H ₁₄] ⁺	+	+	[26]	脂肪酸类

注：“+”表示正离子模式，“-”表示负离子模式。

[M-H-H₂O-CO₂]⁻和 181.159 13[M-H-2CO₂]⁻。根据该化合物的精确相对分子质量、断裂方式并参考相关文献^[18,20],最终确定该化合物为大黄素,其质谱裂解途径见图3。

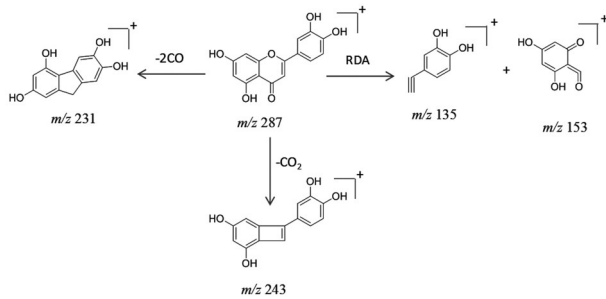


图2 木犀草素可能的裂解途径

Fig. 2 Proposed major fragmentation of luteolin

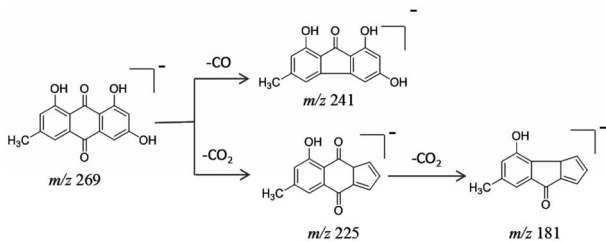


图3 大黄素可能的裂解途径

Fig. 3 Proposed major fragmentation of rheum emodin

苯甲酸和苯丙酸类化合物的侧链取代基易以H₂O, CO₂, CO等中性小分子片段的形式离去。以香草酸为例,在负离子模式下的准分子离子峰为 m/z 167.035 90[M-H]⁻, 碎片离子峰 123.044 91表明母离子失去1分子CO₂, 碎片离子峰 152.010 99表明母离子失去CH₃, 该离子进一步裂解失去1分子CO₂得到碎片离子峰 108.021 39。根据该化合物的精确相对分子质量、断裂方式,并与对照品进行比对及参

考相关文献报道^[18-19],最终确定该化合物为香草酸,其质谱裂解途径见图4。以肉桂酸为例,在正离子模式下准分子离子峰为 m/z 149.070 40[M+H]⁺, 碎片离子峰 121.027 94表明母离子失去1分子CO, 母离子失去1分子CO₂得到碎片离子峰 105.069 53, 该离子进一步失去C₂H₂得到碎片离子峰 79.296 86。根据该化合物的精确相对分子质量、断裂方式并参考相关文献^[21-22],最终确定该化合物为肉桂酸,其质谱裂解途径见图5。脂肪酸易丢失CO₂, H₂O小分子片段,饱和脂肪酸的其他碎片一般为相对分子质量相差14n的(CH₂)_n-COOH离子峰和一系列烃离子碎片峰。不饱和脂肪酸随着双键数目的增加二级质谱碎片也逐渐复杂,双键位置不同的不饱和脂肪酸的质谱图差别不大。以壬二酸为例,在负离子模式下的准分子离子峰为 m/z 187.097 17[M-H]⁻, 碎片离子峰 169.086 55表明母离子失去1分子H₂O, 碎片离子峰 143.107 35表明母离子失去1分子CO₂, 该离子进一步失去1分子H₂O得到碎片离子峰 125.097 15, 再裂解失去C₂H₄得到碎片离子峰 97.065 59, 根据该化合物的精确相对分子质量、断裂方式,并与对照品进行比对及参考相关文献报道^[18,20],最终确定该化合物为壬二酸,其质谱裂解途径见图6。

4 讨论

本研究通过多种色谱分离技术对“莪术-三棱”药对水煎液的各极性部位进行分离纯化,鉴定出2个酚类和7个有机酸类化合物。通过UPLC-LTQ-Orbitrap-MSⁿ技术对“莪术-三棱”药对及单味药莪术、三棱的酚类及有机酸类成分进行快速识别,从药对中共解析出40个酚类及有机酸类化合物。在

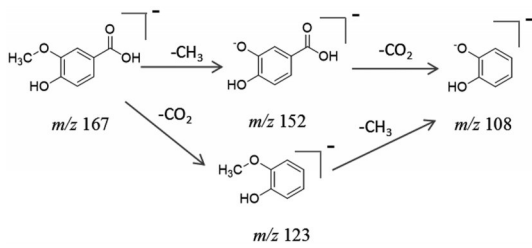


图4 香草酸可能的裂解途径

Fig. 4 Proposed major fragmentation of vanillic acid

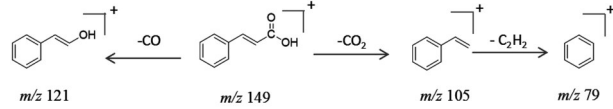


图5 肉桂酸可能的裂解途径

Fig. 5 Proposed major fragmentation of cinnamic acid

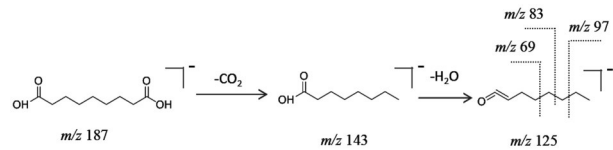


图6 壬二酸素可能的裂解途径

Fig. 6 Proposed major fragmentation of azelaic acid

药对中检测到的的40个化合物中,在单味药三棱识别出的多于在莪术中的。苯甲酸类、苯丙素类和黄酮类成分在莪术、三棱中都有分布。二芳基庚烷类成分可通过苯丙烷途径合成,咖啡酸、阿魏酸和肉桂酸等是苯丙烷合成途径的中间产物^[29-32],莪术和三棱中的苯丙素类成分可能是二芳基庚烷类成分合成过程中的中间产物,这与课题组前期发现三棱中含有二芳基庚烷类成分的结果相符。药对中脂肪酸类化合物主要来自于三棱,同时莪术中也发现了肉豆蔻酸等有机酸类化合物。课题组对“莪术-三棱”药对和单味药的化学成分的研究结果,提示莪术和三棱二者在化学成分类型和组成上非常相似,可能含量会有差异。二者共煎配伍使用,从化学成分的角度看可能是三棱中较多的脂肪族有机酸可以促进其一些脂溶性成分的溶出,相关研究课题组后期逐渐开展。

[参考文献]

[1] 顾红卫. 中药对药的配伍法则浅析[J]. 中医药学刊, 2005, 23(5): 915-916.
[2] 李文静, 崔涛, 蔡德富, 等. 莪术单煎及与三棱合煎后挥发油中有效成分煎出率的比较研究[J]. 中国药房, 2017, 28(22): 3110-3112.
[3] 李林, 殷放宙, 陆兔林, 等. 莪术与三棱配伍前后姜黄素煎出率变化[J]. 中国实验方剂学杂志, 2010, 16(13): 28-30.

[4] XU G L, GENG D, XIE M, et al. Chemical composition, antioxidative and anticancer activities of the essential oil: Curcumae Rhizoma-Sparganii Rhizoma, a traditional herb pair[J]. Molecules, 2015, 20(9): 15781-15796.
[5] 徐冠玲, 白少娟, 滕恺悦, 等. GC-MS分析药对“莪术-三棱”中的脂溶性成分[J]. 中药材, 2017, 40(3): 616-620.
[6] CHANG Y L, XU G L, WANG X P, et al. Anti-tumor activity and linear-diarylheptanoids of herbal couple Curcumae Rhizoma-Sparganii Rhizoma and the single herbs[J]. J Ethnopharmacol, 2020, 250: 112465.
[7] 霍立娜, 王威, 刘洋, 等. 紫苏叶化学成分研究[J]. 中草药, 2016, 47(1): 26-31.
[8] 丁雯倩, 史国茹, 庾石山, 等. 龙牙花根中化学成分的研究[J]. 中国中药杂志, 2019, 44(14): 3064-3069.
[9] 王暉, 杨崇仁, 张颖君. 草果果实中的酚性成分[J]. 云南植物研究, 2009, 31(3): 284-288.
[10] 孔丽娟, 梁侨丽, 吴启南, 等. 黑三棱的化学成分研究[J]. 中草药, 2011, 42(3): 440-442.
[11] 麻兵继, 刘吉开, 密褶红, 等. 密褶红菇化学成分研究[J]. 天然产物研究与开发, 2005, 17(1): 29-32.
[12] 谢青兰, 管棣, 张媛媛, 等. 黄鹌菜化学成分的研究[J]. 时珍国医国药, 2006, 17(12): 2451-2452.
[13] 李宁, 吴永军, 李锐, 等. 过山蕨的化学成分研究(II)[J]. 中草药, 2008, 39(1): 34-36.
[14] 张雪, 高昊, 王乃利, 等. 金钗石斛中的酚性成分[J]. 中草药, 2006, 37(5): 652-655.
[15] 王佳月, 高广慧, 朱嘉琪, 等. UPLC-Q-TOF-MS/MS技术研究了哥王水提物中的化学成分[J]. 中国中药杂志, 2019, 44(14): 3059-3063.
[16] 朱伟, 赵赫, 姚岚, 等. UFLC-MS/MS法同时测定肺宁颗粒中6种化学成分[J]. 解放军药学报, 2017, 33(4): 356-362.
[17] 刘丽伟, 周霖, 孙志, 等. 基于UHPLC-Q-Orbitrap HRMS技术的芪参益气滴丸中主要化学成分研究[J]. 中草药, 2018, 49(24): 5761-5771.
[18] 闫旭, 张楠, 冀召帅, 等. 基于UPLC-Q-Orbitrap HRMS技术的参坤养血颗粒化学成分研究[J]. 中草药, 2018, 49(18): 4231-4240.
[19] 任晓蕾, 霍金海, 孙国东, 等. 短瓣金莲花化学成分的研究[J]. 中草药, 2015, 46(23): 3475-3481.
[20] 左莉华, 周霖, 李卓伦, 等. 基于UPLC-Q-Orbitrap HRMS的天丹通络胶囊中化学成分研究[J]. 中草药, 2018, 49(5): 1031-1040.
[21] 石芳, 廖霞, 卢可可, 等. UPLC-DAD/ESI-TOF-MS鉴定黑脉羊肚菌多酚化合物[J]. 食品科学, 2017(16):

- 121-127.
- [22] 李郭帅,马阳,耿婷,等. UPLC-Q-TOF-MS/MS分析复方南星止痛膏化学成分[J]. 中国中药杂志,2019,44(2):298-307.
- [23] 魏文峰,陈宏昌,刘焯,等. 基于UPLC-Q-TOF-MS技术的刺五加叶血清药物化学初步研究[J]. 中草药,2017,48(7):1306-1313.
- [24] 胡云飞,裴月梅,吴虹,等. 基于UPLC-Q-TOF-MS技术研究不同产地牡丹皮药材化学成分的差异[J]. 中草药,2016,47(17):2984-2992.
- [25] 魏雅蕾,蔡伟,张志超,等. 天麻提取物灌胃给予大鼠后入血成分研究[J]. 中国药业,2015,24(21):8-10.
- [26] 张玉,董文婷,霍金海,等. 基于UPLC-Q-TOF-MS技术的广地龙化学成分分析[J]. 中草药,2017,48(2):252-262.
- [27] 李景彪,罗朵生,李莎莎,等. 基于LC-MS法对醋三棱成分快速鉴定研究[J]. 中药材,2018,41(7):1615-1621.
- [28] 谢晶,张丽,曾金祥,等. 基于UPLC-Q-TOF-MS/MS技术的短管兔耳草化学成分快速识别研究[J]. 中国中药杂志,2017,42(11):2123-2130.
- [29] RODRIGUES J L, PRATHER K L, KLUSHENS L D, et al. Heterologous production of curcuminoids [J]. *Microbiol Mol Biol Rev*, 2015, 19(1):39-60.
- [30] KATSUYAMA Y, KITA T, FUNA N, et al. Curcuminoid biosynthesis by two type III polyketide synthases in the herb *Curcuma longa* [J]. *J Biol Chem*, 2009, 284(17):11160-11170.
- [31] CHANGTAM C, HONGMANEE P, SUKSAMRARN A. Isoxazole analogs of curcuminoids with highly potent multidrug-resistant antimycobacterial activity [J]. *Eur J Med Chem*, 2010, 15(10):4446-4457.
- [32] 钟书淳. 姜黄4CL和CUNRS基因的克隆与功能分析[D]. 厦门:华侨大学,2015.

[责任编辑 顾雪竹]