

大川芎方化学成分的超高效液相色谱-电喷雾-四极杆飞行时间质谱分析

倪书茂, 钱大玮*, 尚尔鑫, 段金廛*, 郭建明, 唐于平

(南京中医药大学 江苏省方剂研究重点实验室, 江苏 南京 210046)

[摘要] 目的: 采用液质联用技术(LC-MS)对中药大川芎方中的化学成分进行定性分析。方法: 运用 ACQUITY UPLC BEH C₁₈ (2.1 mm × 100 mm, 1.7 μm) 色谱柱, 乙腈-水梯度洗脱; 质谱使用 ESI 离子源, 正离子与负离子模式下采集数据。结果: 通过 Q-TOFMS 正、负离子质谱信息及元素组成分析并结合对照品与相关文献数据对照, 共鉴定出 17 个化合物结构, 主要结构类型为: 酚类、有机酸类、苯酞类及含氮类化合物。同时, 对大川芎方中主要化学成分的质谱裂解规律进行了分析。结论: 经超高效液相色谱分离, 质谱测定相对分子质量及相关文献数据信息检索可以鉴别中药复方中的成分, 为寻找大川芎方的物质溯源提供依据, 为中药复方成分的鉴定提供一种快速准确的分析方法。

[关键词] 大川芎方; 川芎; 天麻; 超高效液相色谱-电喷雾-四极杆飞行时间质谱

[中图分类号] R283.6 **[文献标识码]** B **[文章编号]** 1005-9903(2010)01-0039-07

[收稿日期] 2009-06-01

[基金项目] 江苏省“333 高层次人才培养工程”项目(2007 年度); 2008 年度康缘中医药科技创新基金项目(HZ0815KY)

[通讯作者] * 钱大玮, Tel: (025)85811916, E-mail: qiandw05@yahoo.com.cn; * 段金廛, Tel: (025)85811116, E-mail: djia@njutcm.edu.cn

Analysis of Chemical Composition of Dachuanxiong Fang by Ultra Performance Liquid Chromatography-Electrospray Ionization-Quadrupole Time of Flight/Mass Spectrometry

NI Shu-mao, QIAN Da-wei*, SHANG Er-xin, DUAN Jin-ao*, GUO Jian-ming, TANG Yu-ping
(Jiangsu Key Laboratory for TCM Formulae Research, Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210046, China)

[Abstract] **Objective:** To analyze and identify the chemical composition of Dachunxiong Fang by LC-MS. **Method:** The analysis was performed on an ACQUITY UPLC BEH C₁₈ (2.1 mm × 100 mm, 1.7 μm) column. The mobile phases were acetonitrile and water in gradient elution. ESI source was used and data were acquired in positive and negative mode. **Result:** The structures of 17 compounds of Dachunxiong Fang were identified by direct comparison with MS and MS² of Q-TOF, the elemental compositions analysis, the standard substance and the data of the literature. Furthermore, the types of the compounds were phenols, organic acids, phthalides and compounds containing nitrogen. Addition, the mass spectrum characterization of the major chemical composition of Dachunxiong Fang are analyzed. **Conclusion:** It is a rapid and accurate method that the composition of compound prescription of traditional Chinese medicine can be identified in terms of the separation of ultra high performance liquid chromatography, the accurate molecular weights measured by MS and other information, which can trace to the source of compounds in Dachuanxiong Fang.

[Key words] Dachuanxiong Fang; Szedwan Lovage Rhizome; Tall Gastrodia Tuber; UPLC-ESI-QTOF

大川芎方源于金·刘完素《宣明论方》卷二,川芎和天麻配伍组成为4:1,具有活血化瘀、息风止痛的功效,主治首风眩晕胃膈痰饮、偏头痛、身体拘倦。通过内外兼治,治疗瘀血阻滞、风热上扰所致的头痛诸证^[1]。川芎中苯酞类、有机酸类及天麻中酚类具有明显药理活性,其中阿魏酸、藁本内酯和天麻素是大川芎方治疗偏头痛的效应组分^[2~3]。目前对大川芎方药代动力学、药理作用及其不同制剂的研究已有报道,特别对川芎和天麻药材研究较多,但采用超高效液相色谱质谱联用技术(UPLC-MS/MS)对大川芎方提取液中化学成分进行分析的报道尚未见。本文应用峰容量、分析效率及灵敏度较高的UPLC分离和高分辨率的MS检测,对大川芎方共煎液中化学成分进行分析,为大川芎方的药效物质基础研究提供依据。

1 仪器、试剂和药品

ACQUITY UPLC™ UPLC 系统(Waters 公司); Synapt™ Q-TOF 质谱仪(Waters 公司),配有 Lock-spray 接口;电喷雾离子源(ESI);MASSLYNX 4.1 质谱工作站软件(Waters 公司),Massfragment 质谱碎片分析软件(Waters 公司);电子天平(BT125,赛多

利斯科学仪器有限公司);EPED 超纯水系统(南京易普达易科技发展有限公司)。

天麻素(110807-200205)、阿魏酸(110773-200611)、盐酸川芎嗪(110817-200305)对照品(中国药品生物制品检定所);藁本内酯对照品(自制,纯度达到98%);鸟苷(2933B44)、腺苷(026M0504)对照品(AMRESCO 公司);棕榈酸(AR, T20080228, 国药集团化学试剂有限公司);乙腈(HPLC 级, TEDIA 公司)。

川芎产于四川,天麻产于安徽,均由南京中医药大学段金廛教授鉴定,分别为伞形科植物川芎 *Ligusticum chuanxiong* Hort. 的干燥根茎和兰科植物天麻 *Gastrodia elata* Bl. 的干燥块茎。

2 实验方法

2.1 UPLC-QTOF 分析条件 色谱分析条件 Waters ACQUITY™ UPLC BEH C₁₈ 色谱柱(2.1 mm × 100 mm, 1.7 μm);柱温 30 °C;流速 0.4 mL · min⁻¹;进样量 1 μL;流动相:乙腈(A)-水(B),梯度洗脱:0 ~ 1.5 min:3% A, 1.5 min ~ 10 min:3% ~ 70% A, 10 min ~ 14min:70% ~ 90% A, 14 min ~ 16min:95% A。

质谱检测条件 ESI 源,扫描方式: ESI⁺、ESI⁻ 模式,毛细管电压: 1.4 kV 和 1.3 kV,锥孔电压: 40 V 和 23 V,离子源温度: 100 °C,脱溶剂气温度: 250 °C,锥孔气流量: 50 L · h⁻¹,脱溶剂气流量: 600 L · h⁻¹,离子能量: 1 V,每 0.2 s 采集 1 次图谱;准确质量测定采用亮氨酸-脑啡肽(1eucine-enkephalin, ESI⁺: m/z 556. 2771, ESI⁻: m/z 555. 2615) 溶液为锁定质量溶液。质量扫描范围: 50 m ~ 1000 m/z。

2.2 样品制备

2.2.1 对照品溶液的制备 分别精密称取天麻素、阿魏酸、藁本内酯、盐酸川芎嗪、乌苷、腺苷及棕榈酸适量,用 70% 乙腈溶解制成储备液,各储备液进一步以 70% 乙腈稀释,配制成浓度分别为 36, 37, 42, 35, 33, 35, 40 μg · mL⁻¹ 的对照品应用液。

2.2.2 供试品溶液的制备 取川芎 40 g,天麻 10 g,加 400 mL 50% 乙醇,加热回流提取 1 h,放冷,滤过,得大川芎方提取液(DCXF),上清液用 0.22 μm 微孔滤膜滤过,取续滤液,即得。川芎 40 g 及天麻 10 g 分别按上述方法提取,得川芎提取液(CX)与天麻提取液(TM),经 0.22 μm 微孔滤膜滤过,各取续滤液,即得。

3 结果与分析

3.1 UPLC-QTOF/MS 成分鉴定 按照 2.1 项的 UPLC-QTOF 分析条件,对川芎、天麻及大川芎方供试液进行分析,测得正、负总离子流图(TIC)(见图 1)。

3.2 大川芎方化学成分分析 通过 UPLC-QTOF 检测得到川芎、天麻及大川芎方供试液中各化学成分的保留时间和质谱信息,并结合提取离子流图(EIC)及与对照品、相关文献数据对比进行化学成分确认,见表 1、2。

3.3 与对照品对照确认的成分 藁本内酯 T_R 为 9.20 min, 9.51 min 的 2 个峰只在 ES⁺ 模式下有信号,有相同的 m/z191 离子峰,存在于川芎及大川芎方提取液中。两者有类似的裂解规律,只是质谱丰度上的不同,故认为 m/z191 为 [M + H]⁺ 的准分子离子峰,由于川芎中藁本内酯存在顺反异构体,据此推测 T_R 为 9.20 min, 9.51 min 的 2 个峰为藁本内酯的两个顺反异构体。根据文献^[4-6]报道,使用 C₁₈ 反相色谱柱时,反式藁本内酯出峰较顺式藁本内酯早。自制 Z-藁本内酯对照品的 T_R 为 9.51 min,据此推测, T_R 9.20 min 的峰为 E-藁本内酯, T_R 9.51 min 的峰为 Z-藁本内酯,样品中两个成分的裂解方式与 Z-藁本内酯对照品相同。

表 1 大川芎方化学成分分析(ESI⁺)

Peak NO.	t _R min	DCXF	CX	TM	Mea. Mass m/z [M + H] ⁺	Calc. Mass m/z [M + H] ⁺	Error (ppm)	elemental composition	Compound
1	0.89	+	+	-	365.1059	Δ	Δ	Δ	未知
2	1.57	+	+	-	284.0984	284.1008	-3.9	C ₁₀ H ₁₃ N ₅ O ₅	乌苷
3	1.81	+	-	+	309.0941 [#]	309.0955 [#]	-4.5	C ₁₃ H ₁₈ O ₇ Na	天麻素
4	2.84	+	+	+	268.1034	268.1046	-4.5	C ₁₀ H ₁₃ N ₅ O ₄	腺苷
5	3.90	+	-	+	746.2429	Δ	Δ	Δ	未知
6	4.80	+	+	+	453.3365	Δ	Δ	Δ	未知
7	5.33	+	+	+	679.5175	Δ	Δ	Δ	未知
8	5.62	+	+	+	453.3334	Δ	Δ	Δ	未知
9	5.82	+	+	-	247.0935 [#]	247.0946 [#]	-4.4	C ₁₂ H ₁₆ O ₄ Na	洋川芎内酯 I
10	6.00	+	+	-	247.0951 [#]	247.0946 [#]	2.0	C ₁₂ H ₁₆ O ₄ Na	洋川芎内酯 H
11	6.64	+	+	-	207.1016	Δ	Δ	Δ	未知
12	6.77	+	+	-	351.2156	Δ	Δ	Δ	未知
13	8.70	+	+	-	193.1225	193.1229	-2.1	C ₁₂ H ₁₆ O ₂	洋川芎内酯 A
14	9.20	+	+	-	191.1069	191.1072	-1.6	C ₁₂ H ₁₄ O ₂	E-藁本内酯
15	9.51	+	+	-	191.1074	191.1072	1.0	C ₁₂ H ₁₄ O ₂	Z-藁本内酯
16	10.42	+	+	+	520.3463	Δ	Δ	Δ	未知
17	10.57	+	+	-	191.1061	191.1072	-2.6	C ₁₂ H ₁₄ O ₂	正丁基苯酚
18	11.26	-	-	+	539.3201	Δ	Δ	Δ	未知
19	11.34	+	+	-	381.2081	381.2066	1.0	C ₂₄ H ₂₈ O ₄	Riligustilide
20	11.84	+	+	-	383.2231	383.2222	2.3	C ₂₄ CH ₃₀ O ₄	SenkyunolideP
21	12.22	+	+	-	381.2051	381.2066	-3.9	C ₂₄ H ₂₈ O ₄	TokinolideB
22	13.00	+	+	-	381.2050	381.2066	-4.2	C ₂₄ H ₂₈ O ₄	LevistolideA
23	13.67	+	+	+	325.2105	Δ	Δ	Δ	未知
24	15.84	+	+	+	413.2647	Δ	Δ	Δ	未知

注: + 表示存在化学成分, - 表示不存在化学成分, Δ 表示未见文献报道成分, # 表示 [M + Na]⁺ 离子峰分子量。

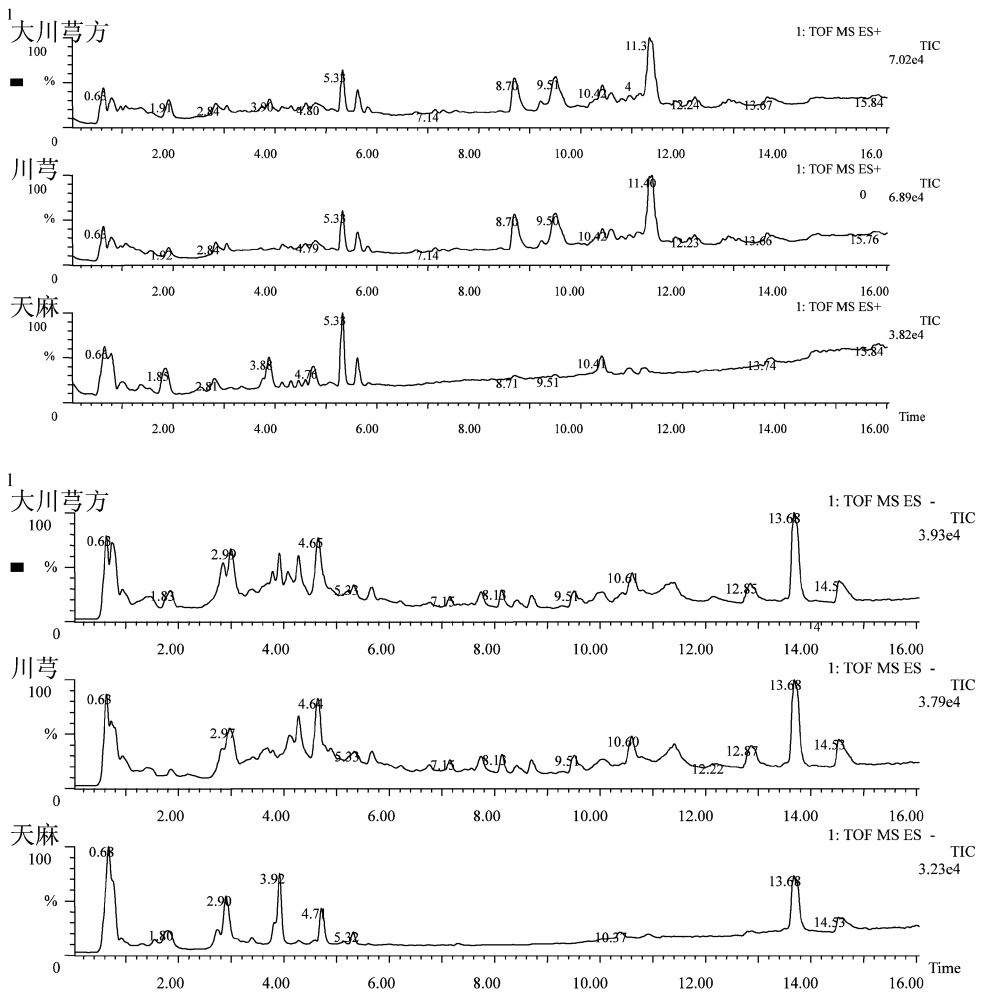


图 1 大川芎方、川芎及天麻的正、负总离子流图
表 2 大川芎方化学成分分析 (ESI⁻)

Peak NO.	t _R min	DCXF	CX	TM	Mea. Mass m/z [M - H] ⁺	Calc. Mass m/z [M - H] ⁺	Error (ppm)	elemental composition	Compound
1	0.84	+	+	-	341.1079	△	△	△	未知
2	1.80	+	-	+	285.0970	285.0974	-1.4	C ₁₃ H ₁₈ O ₇	天麻素
3	2.84	+		+	459.1080	△	△	△	未知
4	2.99	+	+	-	191.0551	△	△	△	未知
5	3.92	+		+	727.2136	△	△	△	未知
6	4.28	+	+	-	515.1050	△	△	△	未知
7	4.65	+	+	-	193.0493	193.0501	-4.1	C ₁₀ H ₁₀ O ₄	阿魏酸
8	4.73	+		+	995.3030	995.3032	0.2	C ₄₅ H ₅₆ O ₂₅	巴利森甘 C
9	5.33	+	+	+	713.4656	△	△	△	未知
10	5.65	+	+	-	539.1847	△	△	△	未知
11	7.15	+	+	-	329.2206	△	△	△	未知
12	7.74	+	+	-	205.0867	△	△	△	未知
13	8.13	+	+	-	203.0711	203.0708	1.5	C ₁₂ H ₁₂ O ₃	洋川芎内酯 B
14	9.51	+	+	-	311.2209	△	△	△	未知
15	10.04	+	+	-	595.2755	△	△	△	未知
16	10.37	+	+	-	476.2700	△	△	△	未知
17	10.61	+	-	+	295.2294	△	△	△	未知
18	10.92	+	+	-	452.2770	△	△	△	未知
19	11.41	-	-	+	461.2525	△	△	△	未知
20	12.85	+	+	-	271.2184	△	△	△	未知
21	13.68	+	+	+	279.2305	△	△	△	未知
22	14.54	+	+	+	255.2321	255.2324	-1.2	C ₁₆ H ₃₂ O ₂	棕榈酸

注: + 表示存在化学成分, - 表示不存在化学成分, △ 表示未见文献报道成分。

天麻素 T_R 1.80 min 的峰在 ES^- 模式下得到 m/z 为 285、123、331、345、571 的离子峰,在天麻及大川芎方提取液中存在。天麻素为天麻中的主要有效成分,其分子量为 286,易断裂糖苷键,形成 m/z 123 的天麻素苷元。对 m/z 285 进行 MS^2 分析,质谱行为及保留时间与天麻素对照品相一致,确定该化合物为天麻素。

阿魏酸 T_R 为 4.65 min 的峰在 ES^- 模式下检测到 m/z 193 的离子峰,在川芎及大川芎方提取液中存在。质谱行为及保留时间与阿魏酸对照品相一致,确定该化合物为阿魏酸。

鸟苷 在 ESI^+ 模式下, T_R 1.57 min 的峰得到 m/z 为 284、152 等离子峰,在川芎及大川芎方提取液中存在。质谱行为及保留时间与鸟苷对照品相一致,确定该化合物为鸟苷。

腺苷 在 ESI^+ 模式下, T_R 2.84 min 的峰得到 m/z 为 268、136 的离子峰,在川芎、天麻及大川芎方提取液中均存在。该化合物的保留时间及质谱行为与腺苷对照品相一致,确定该化合物为腺苷。

棕榈酸 在 ESI^- 模式中, T_R 14.54 min 的峰 m/z 为 255,在川芎、天麻及大川芎方提取液中均存在。川芎及天麻中存在的棕榈酸分子量 256,通过与棕榈酸对照品比较,两者质谱行为及保留时间相吻合。因此, m/z 255 $[M-H]^-$ 为准分子离子峰,确定该化合物为棕榈酸。

3.4 根据质谱图鉴定的成分 洋川芎内酯 I 和洋川芎内酯 H 在 ESI^+ 模式下, T_R 为 5.82 min、6.00 min 的 2 个峰 (EIC) 存在 m/z 207 和 m/z 247 的离子峰,但质谱相应丰度不同,存在于川芎和大川芎方提取液中。在 MS 图谱中都以 m/z 207 和 m/z 247 为主峰,同时还存在 m/z 225 很弱的质谱峰 (见图 2, 3)。文献报道^[7-8] 川芎中存在洋川芎内酯 I 和洋川芎内酯 H, 两化合物的分子量为 224, 推测 m/z 247 为 224 的加钠离子峰 $[M + Na]^+$, m/z 207 为 $[M + H - H_2O]^+$, 而较弱的 m/z 225 应为 $[M + H]^+$ 准分子离子峰, 对 m/z 247 离子进行 MS^2 分析, 两个化合物都得到 m/z 189、 m/z 179、 m/z 161、 m/z 133、 m/z 119、 m/z 91 特征碎片峰。根据元素组成分析, 该化合物分子式为 $C_{12}H_{16}O_4Na$, 分子量理论值为 247.0946, 实测值分别为 247.0935、247.0951, 相差分别为 4.4 ppm、2.0 ppm, 据此推测上两种化合物为洋川芎内酯 I 和洋川芎内酯 H, 但由于质谱相似及无对照品,

难以区分两者。

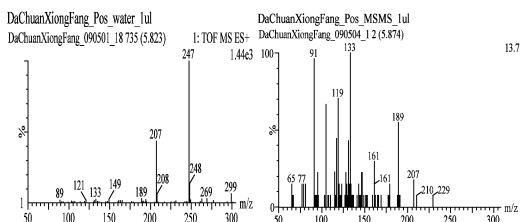


图 2 T_R 5.82 min 的 MS 和 MS^2 图

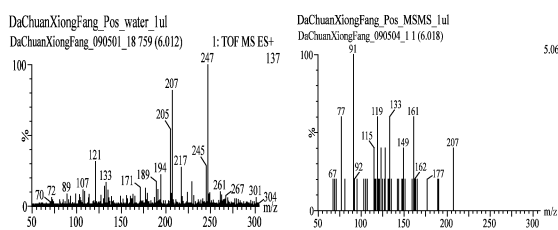


图 3 T_R 6.00 min 的 MS 和 MS^2 图

洋川芎内酯 A 在 ESI^+ 模式下, T_R 8.7 min 的峰 m/z 有 193、175、215 等离子峰,在川芎及大川芎方提取液中存在。根据文献^[9]报道川芎存在的化学成分洋川芎内酯 A 的分子量为 192,对 m/z 193 进行 MS^2 分析,得到 m/z 为 175、147、137、119、105、91 等特征碎片峰,与文献^[4-5,10]报道的洋川芎内酯 A 相符 (见图 4)。由此可知, m/z 193 $[M + H]^+$ 为准分子离子峰,其中 m/z 215 为 $[M + Na]^+$ 的加合离子峰,根据元素组成分析,该化合物分子式为 $C_{12}H_{16}O_2$, 分子量理论值为 193.1229, 实测值为 193.1225, 相差 2.1 ppm, 据此推测该化合物为洋川芎内酯 A。

正丁基苯酐 在 ESI^+ 模式下, T_R 为 10.57 min 的峰 m/z 有 191、213 等离子峰,存在于川芎及大川芎方提取液中,根据文献^[9]报道川芎存在的化学成分正丁基苯酐的分子量为 190,对 m/z 191 进行 MS^2 分析,得到 m/z 为 173、145、129、117、105 等特征碎片峰,与文献^[11]报道的正丁基苯酐相符 (见图 5)。对 MS、 MS^2 图谱分析,可推测 m/z 213 为 $[M + Na]^+$ 、 m/z 229 为 $[M + K]^+$ 的加合离子峰,而 m/z 191 为准分子离子峰。根据元素组成分析,该化合物分子式为 $C_{12}H_{14}O_2$, 分子量理论值为 191.1072, 实测值为 191.1061, 相差 2.6 ppm, 据此推测该化合物为正丁基苯酐。

苯酐二聚体化合物 在 ESI^+ 下模式下, T_R 为 11.34 min、12.22 min、13.00 min 的 3 个峰在 MS 质谱图均有 m/z 381、 m/z 191 和 m/z 403 的质谱峰,在川芎及大川芎方提取液中存在。根据文献^[12]报道

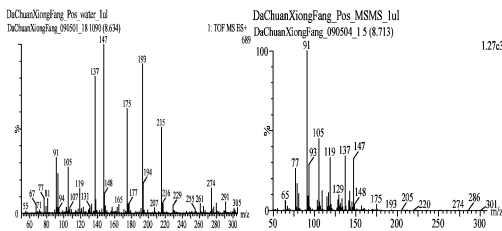


图 4 洋川芎内酯 A 的 MS 和 MS² 图

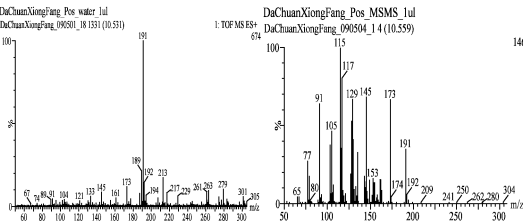


图 5 正丁基苯酞的 MS 和 MS² 图

川芎中存在分子量为 380 的 3 个化合物,对 m/z 381 进行 MS² 分析,得到 m/z 191 及与藁本内酯裂解相同的碎片峰(见图 6,7,8)。由此推测 m/z 403 为 $[M + Na]^+$ 加合离子峰, m/z 191 为 $[M + H - 1/2M]^+$ 碎片峰,而 m/z 381 $[M + H]^+$ 为准分子离子峰。根据元素组成分析,分子式为 $C_{24}H_{28}O_4$,三者分子量理论值为 381.2066,实测值分别为 381.2081、381.2051、381.2050,相差均小于 5 ppm,据此推测这 3 个化合物为 Riligustilide、Tokinolide B 和 Levistolide A,但由于质谱相似及无对照品,难以区分三者。

T_R 为 11.84 min 峰在 MS 质谱图中,有 m/z 为 191、383、405 的离子峰,在川芎及大川芎方提取液中存在。根据文献^[12]报道川芎中存在分子量为 382 的化合物,对 m/z 383 进行 MS² 分析,同样得到 m/z 191 及与藁本内酯裂解相同的碎片峰(见图 9)。由此推测 m/z 405 为 $[M + Na]^+$ 加合离子峰, m/z 191 为 $[M + H - 1/2M]^+$ 碎片峰,而 m/z 383 $[M + H]^+$ 为准分子离子峰,其裂解方式见图 21。根据元素组成分析,该化合物分子式为 $C_{24}H_{30}O_4$,分子量实测值为 383.2231,与理论值 383.2222 相差 2.3 ppm,结合文献^[12]可推测该化合物为 Senkyunolide P。

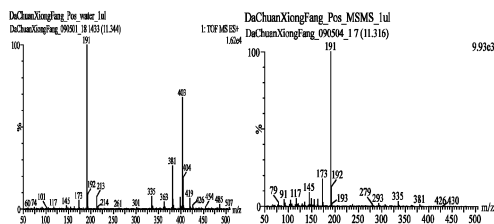


图 6 T_R 11.34 min 的 MS 和 MS² 图

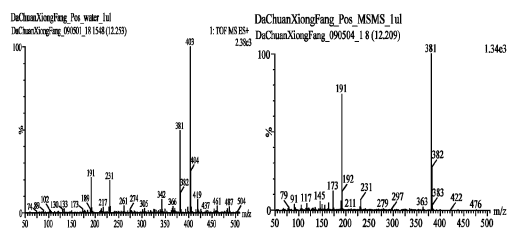


图 7 T_R 11.22 min 的 MS 和 MS² 图

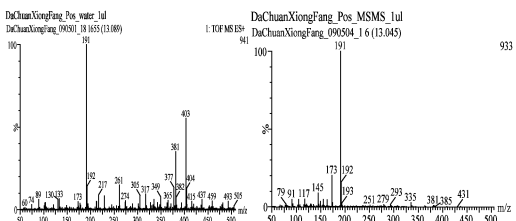


图 8 T_R 13.00 min 的 MS 和 MS² 图

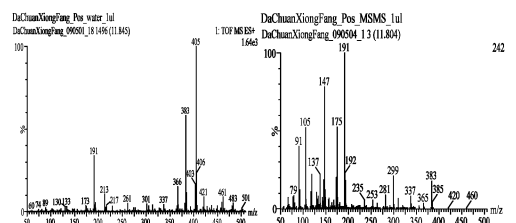


图 9 Senkyunolide P 的 MS 和 MS² 图

洋川芎内酯 B 在 ESI-模式下, T_R 8.13min 的峰 m/z 为 203,在川芎及大川芎方提取液中均存在。根据文献^[9]报道川芎存在的化学成分洋川芎内酯 B 的分子量为 204,对 m/z 203 进行 MS² 分析,得到 m/z 为 173、160、145、132 等类似于苯酞类化合物特征碎片峰(见图 10)。根据元素组成分析,该化合物分子式为 $C_{12}H_{12}O_3$,分子量理论值为 255.2324,实测值为 255.2321,相差 1.2 ppm,推测该化合物为洋川芎内酯 B。

巴利森苷 C 在 ESI-模式中, T_R 为 4.73 min 的峰 m/z 为 995,存在于天麻及大川芎方提取液中,根据文献^[13]报道天麻存在的化学成分巴利森苷 C 的分子量为 996,对 m/z 995 进行 MS² 分析,得到 m/z 727、 m/z 423 等碎片峰(见图 11)。由此可推测 m/z 727 为巴利森苷 C 分子的一个天麻素与母核部分断开后再与水结合所生成,而 m/z 423 为巴利森苷 C 分子脱去 2 个天麻素分子所生成。根据元素组成分析,该化合物分子式为 $C_{45}H_{56}O_{25}$,分子量理论值为 995.3032,实测值为 995.3030,相差 0.2 ppm,推测该化合物为巴利森苷 C。

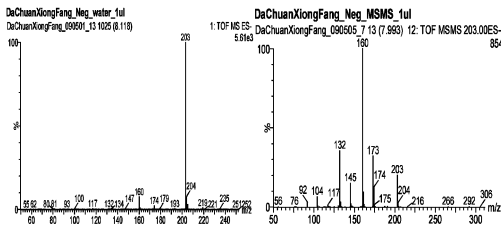


图 10 洋川芎内酯 B 的 MS 和 MS² 图

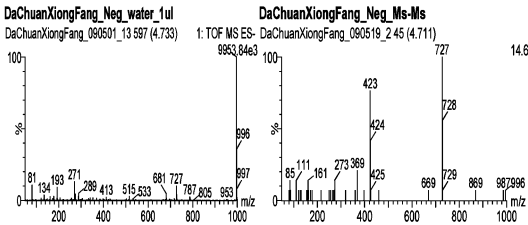


图 11 巴利森昔 C 的 MS 和 MS² 图

4 讨论

本研究考察了乙腈-醋酸水、乙腈-甲酸水、乙腈-水三种不同组成流动相及不同浓度的酸水溶液,结果表明酸性水溶液不利于天麻素类成分检测,最终选择了乙腈-水作为流动相系统。但是,天麻中还有一些对羟基苯甲醇、对乙氧基甲基苯酚、天麻醚昔等酚类成分在本试验中仍未检测到。

在 ESI⁺ 模式下,大川芎方提取液中的 23 个色谱峰,14 个来自川芎,2 个来自天麻,7 个共有成分,天麻中 1 个成分在复方中未检测到;在 ESI⁻ 模式下,大川芎方提取液中的 21 个色谱峰,13 个来自川芎,5 个来自天麻,3 个共有成分,天麻中 1 个成分在复方中未检测到,这说明大川芎方与川芎、天麻药材有较好的相关性。在正负离子模式检测的化学成分中,由准确分子量(误差 < 5 ppm)及元素组成分析确定的化合物达 17 个。但川芎嗪未能检测到,还有文献未报道的化合物相关准确分子量列于表 1 和表 2,为川芎和天麻药材化学成分研究提供依据。同时,利用 ESI-MS 和 MS/MS 技术,研究了一类化合物在 ESI-MS 中的裂解行为,将为中药新化合物的结构解析及新药开发中药物代谢研究提供依据。

本实验 UPLC-ESI-QTOF 联用技术结合了高分离效率的色谱及高灵敏度和特性质谱等优点,能获得色谱峰准分子离子,有助于化学成分分析,是中药活性成分研究有效分析手段。实验结果表明,高分辨质谱在结构解析中起到了关键作用。ESI-QTOF/MS 子离子扫描功能是结构解析必不可少的有利工具,可通过精确质量数分析筛查出可能的化

合物分子式。

[参考文献]

- [1] 彭怀仁. 中华名医方剂大全[M]. 金盾出版社,1990: 53.
- [2] 周明眉. 中药复方复杂体系的探索——大川芎方的物质基础与作用机理研究[D]. 成都中医药大学博士学位论文,2004.
- [3] Jianming Guo, Jin-ao Duan, Er-xin Shang, *et al.* Determination of ligustide in rat brain after nasal administration of essential oil from Rhizom Chuanxiong [J]. *Fitoterapia* 2009, 80:168-172.
- [4] Lin LZ, He XG, Lian LZ, *et al.* Liquid chromatographic-electrospray mass spectrometric study of phthalides of Angelica sinensis and chemical changes of Z-ligustide [J]. *J Chromatogr A*, 1998, 810:71-79.
- [5] Lu GH, Kelvin C, Liang YZ, *et al.* Development of high-performance liquid chromatographic fingerprints for distinguishing Chinese Angelia form related Umbelliferae herbs [J]. *J Chromatogr A*, 2005, 1073:383-392.
- [6] Lao SC, Li SP, Kelvin K, *et al.* Identification and quantification of 13 components in Agelica sinensis (danggui) by gas chromatography mass spectrometry coupled with pressurized liquid extraction [J]. *Anat Chim Acta*, 2004:526, 131-137.
- [7] 魏海,曹建敏,王巧娥. 中药川芎的指纹图谱分析[J]. *现代中药研究与实践*, 2004, 18(增刊):3-6.
- [8] 董自波,洪敏,樊宏伟,等. 当归 HPLC 指纹图谱研究[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2004, 10(3):1-4.
- [9] 袁昌齐. 天然药物资源开发利用[M]. 南京:江苏科学出版社,2003:31.
- [10] Li SL, Lin G, Chung HS, *et al.* Study on fingerprint of Rhizome Chuanxiong by HPLC-DAD-MS [J]. *Acta Pharm Sin*, 2004, 39:621-626.
- [11] 牛占旗,牛锋,孟芳,等. 苯酞呋喃酮类化合物的质谱裂解特征研究[J]. *河北医科大学学报*, 2008, 29(1):66-70.
- [12] 李松林,林鸽,钟凯声,等. 应用 HPLC-DAD-MS 联用技术研究中药川芎指纹图谱[J]. *药科学报*, 2004, 39(8):621-626.
- [13] 王莉,王艳萍,肖红斌,等. 天麻化学成分研究(II) [J]. *中草药*, 2006, 37(11):1635-1637.