

基于 UPLC-Q-TOF-MS 技术分析木蝴蝶中化学成分

吴茵^{1,2*}, 白万军¹, 魏欣¹

(1. 河北省人民医院, 石家庄 050071; 2. 中国中医科学院 中药研究所, 北京 100700)

[摘要] **目的:** 中药木蝴蝶中主要含有黄酮类化学成分, 具有抗炎、抗菌、抗氧化等药理作用。该研究采用超高效液相色谱串联四级杆飞行时间质谱(UPLC-Q-TOF-MS)技术对木蝴蝶中种类繁多的黄酮和黄酮苷类成分进行了快速全面的分析。**方法:** 采用 Kinetex-XB C₁₈ 色谱柱(2.1 mm × 50 mm, 1.7 μm), 以乙腈-0.1% 甲酸水溶液为流动相进行梯度洗脱, 流速设定为 0.25 mL·min⁻¹; 进样量 3 μL。质谱使用 ESI 离子源, 负离子模式扫描采集数据。通过 Peakview 2.2 和 Masterview 1.0 软件进行目标及非目标筛查化合物, 根据精确质量数和同位素峰度比及二级谱图比对完成目标化合物识别, 通过裂解规律分析, 结合已有文献报道, 确定非目标化合物结构式。**结果:** 根据精确相对分子质量和碎片离子分析, 并结合相关文献检索及质谱裂解规律, 共鉴定出木蝴蝶中 36 个黄酮类化学成分, 其中包括 10 个黄酮苷元和 26 个黄酮苷类成分。**结论:** 采用 UPLC-Q-TOF-MS 技术建立了快速分析木蝴蝶黄酮类化学成分的方法, 该法快速、准确, 为木蝴蝶的化学成分鉴定提供一种新的策略, 并为木蝴蝶进一步质量控制和物质基础研究提供了技术支持。

[关键词] 木蝴蝶; 超高效液相色谱串联四级杆飞行时间质谱; 化学成分; 黄酮

[中图分类号] R284.1; R289; R22; R2-031 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2019)02-0196-05

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.20181916

[网络出版地址] <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20180712.1121.027.html>

[网络出版时间] 2018-07-13 9:27

Analysis of Chemical Constituents in Oroxyli Semen by UPLC-Q-TOF-MS

WU Yin^{1,2*}, BAI Wan-jun¹, WEI Xin¹

(1. Hebei General Hospital, Shijiazhuang 050071, China;

2. China Academy of Chinese Medical Sciences, Institute of Chinese Materia Medica, Beijing 100700, China)

[Abstract] **Objective:** Flavonoids, as the major constituents in Oroxyli Semen, had a variety of pharmacological effects against inflammation, infections, and oxidation. In this study, an ultra-high performance liquid chromatography (UPLC-Q-TOF-MS) method was established to analyze and identify the various flavonoids in Oroxyli Semen. **Method:** The separation was performed on an Kinetex-XB C₁₈ column (2.1 mm × 50 mm, 1.7 μm) with gradient elution, which was carried out with 0.1% formic acid acetonitrile as mobile phase. The flow rate was 0.25 mL·min⁻¹, and the injection volume was 3 μL. Electrospray ionization source was in the negative ion mode. Target and non-target screenings were carried out by Peakview 2.2 and Masterview 1.0 software. Then the identification of target compounds were completed based on accurate mass, isotopic abundance ratio and MS/MS fragment, and the non-target compounds were determined according to literature reports and MS cleavage mechanism. **Result:** According to the high resolution MS spectra data, fragmentation ion information and retention time, 36 peaks of Oroxyli Semen were identified, including 10 flavonoids and 26 flavonoid glycosides according to literature reports and MS cleavage mechanism. **Conclusion:** The study comprehensively analyzes the chemical composition of Oroxyli Semen, which is significant to study of the chemical constituents, quality control and material basis of Oroxyli Semen.

[Key words] Oroxyli Semen; UPLC-Q-TOF-MS; chemical component; flavonoids

[收稿日期] 20180404(015)

[基金项目] 河北省卫生计生青年科技课题(ZL20140340);河北省中医药管理局科研计划项目(2018071)

[通信作者] * 吴茵, 主管药师, 博士, Tel: 0311-85988807, E-mail: wuyin82@163.com

木蝴蝶,又名千层纸、玉蝴蝶等,为紫葳科木蝴蝶属木蝴蝶的成熟种子。木蝴蝶作为一味常用中药始载于《滇南本草》,具有几百年的药用历史。中医理论认为木蝴蝶性味苦、甘、凉,入肺肝胃经有清肺利咽止咳,疏肝和胃,以及生肌之功效;主治以咳嗽为主证的上呼吸道感染、急性支气管炎、慢性咽炎肺炎等。现代药理学研究表明,木蝴蝶的主要药效成分为黄酮类物质,具有抗炎^[1]、抗氧化^[2-3]、降糖^[4]、抑制病毒及肿瘤生长^[5-6]等药理作用。目前,从木蝴蝶植物中分离得到的黄酮类化合物有黄芩苷元,白杨黄素,木蝴蝶苷 A,木蝴蝶苷 B,木蝴蝶定,千层纸苷,粗毛豚草素,5-羟基-6,7-二甲氧基黄酮和白杨黄素-7-O-β-吡喃半乳糖醛酸苷等 30 余种。

木蝴蝶中黄酮种类繁多,但通过常规提取分离方法很难对其中含量低的成分进行结构鉴定,其药效物质基础尚不明确,作用机制研究无的放矢,质量控制研究仅集中于木蝴蝶中黄酮类化学成分定量分析^[7-9]。因此,明确木蝴蝶主要化学成分组成,对于开展药效学及质量控制领域的深入研究、促进药用资源的开发和利用具有重要的意义。目前尚未见木蝴蝶化学成分快速鉴定分析的报道,本研究对木蝴蝶提取物中黄酮类化学成分进行研究,根据精确相对分子质量、同位素丰度比、分子碎片峰,参考相关文献、对照品色谱保留时间及二级谱图,分析了木蝴蝶中已发现的和可能存在的黄酮成分,建立了木蝴蝶中化学成分快速识别鉴定方法,并总结了该类化学成分的质谱裂解规律,为其质量评价方法和体内移行成分的深入研究提供依据。

1 材料

AB Sciex Triple TOF™ 5600⁺型飞行时间谱仪(含有 DuoSpray 离子源,美国 Applied Biosystems 公司),30A 型超高效液相色谱系统(配有 30AD 二元高压梯度泵,CTO30A 柱温箱和 SIL30AC 自动进样器,日本 Shimadzu);数据采集软件 Analyst 1.7.1,数据分析软件 Peakview 2.2, Masterview 1.0;New Classic Ms 型 1/10 万电子分析天平(德国梅特勒仪器有限公司);Milli-Q 型超纯水制备仪(德国 Merck 公司)。

甲醇、乙腈(色谱纯,Merck 公司),甲酸(色谱纯,Fisher 公司),Millipore 超纯水。对照品黄芩素(批号 20141015),黄芩苷(批号 20141125),白杨素(批号 20140305),木蝴蝶苷 A(批号 20140617),木蝴蝶苷 B(批号 20140612),高车前素(批号 20140923)和野黄芩素(批号 20140926)均购自南京春秋生物科技有限公司,纯度均 > 98%。木蝴蝶药

材自药店购得,产地云南。由河北省人民医院陈太平主任药师鉴定为紫薇科植物木蝴蝶 *Oroxylum indicum* 种子。

2 方法

2.1 色谱条件

2.1.1 液相条件 Kinetex-XB C₁₈ 色谱柱(2.1 mm × 50 mm, 1.7 μm);柱温 25 °C;流动相 A 乙腈, B 0.1% 甲酸水溶液,线性梯度洗脱(0 ~ 20 min, 20% ~ 80% A);流速 0.25 mL·min⁻¹;进样量 3 μL。

2.1.2 质谱条件 质谱条件电喷雾负离子扫描模式,离子源电压为 -4 500 V,离子源温度 550 °C;雾化气体 N₂,雾化气、辅助气压力 379.17 kPa,气帘气压力 241.29 kPa;裂解电压 -80 V;碰撞能量 -25 eV,碰撞能量扩展 15 eV。TOF MS 扫描范围 100 ~ 1 200 Da,IDA 设置响应值超过 200 cps 的 10 个最高峰进行二级质谱扫描;Product Ion 扫描范围 50 ~ 1 000 Da,开启动态背景扣除。

2.2 供试品溶液制备 将木蝴蝶药材粉碎,精密称取 0.2 g,用 50% 甲醇 15 mL 超声提取(500 W, 40 kHz)15 min,放置冷却,再次称其质量,用 50% 甲醇补足质量损失,取上清液 1 mL,离心 1 万 r·min⁻¹,用 30% 乙腈稀释 10 倍后过 0.22 μm 滤膜,即得供试品溶液。

2.3 分析策略 查阅文献[3-5],总结木蝴蝶属植物化学信息,包括 CAS 号、分子结构式、相对分子质量、结构信息等,建立木蝴蝶黄酮类化合物的一级质谱数据库。利用软件 Masterview 1.0 对目标组分进行筛查。通过文献查阅,总结木蝴蝶中已知的黄酮质谱碎裂规律,利用软件 Peakview 2.2 中碎片离子和中性丢失过滤功能,筛查非目标化合物,推测木蝴蝶中可能存在的化合物结构。

3 结果

取供试品溶液,按 2.1 项下条件进样分析,结果显示,木蝴蝶中黄酮类成分在负离子模式下大多具有较好的响应,因此本实验采用负离子模式进行质谱分析。在负离子模式下,准分子离子峰一般为 [M - H]⁻,有部分化合物同时显示出了高丰度的 [M - H + COO]⁻ 加合离子峰。通过文献查阅,并结合化合物一、二级质谱信息与对照品进行比对,共鉴定和推测了木蝴蝶中黄酮类化学成分 36 个,其中黄酮类成分 10 个;黄酮苷类成分 26 个,详细结果见表 1。负离子模式下 LC-TOF-MS 全扫描的 BPC 总离子流色谱见图 1。

表 1 木蝴蝶中黄酮类成分的 UPLC-ESI-Q-TOF-MS/MS 鉴定

Table 1 Identification of chemical constituents from Oroxyli Semen by UPLC-ESI-Q-TOF-MS/MS

No.	苷元离子 <i>m/z</i>	分子式	<i>t_R</i> /min	离子模式	<i>m/z</i>	δ	二级质谱碎片 <i>m/z</i>	鉴定成分
1	253	C ₂₇ H ₃₀ O ₁₄	6.13	M - H	577.158 6	1.0	253.051 0, 143.050 4, 209.042 8	白杨黄素-7- <i>O</i> -双葡萄糖苷 ^[9]
2		C ₂₁ H ₂₀ O ₉	8.18	M + COO	461.111 2	0.5	299.057 3, 253.052 1, 143.047 8	白杨素-5- <i>O</i> -葡萄糖苷 ^[9]
3		C ₂₁ H ₂₀ O ₉	9.42	M + COO	461.115 2	0.5	299.059 4, 253.053 4, 143.050 4	白杨素-7- <i>O</i> -葡萄糖苷 ^[10]
4 ¹⁾		C ₁₅ H ₁₀ O ₄	15.40	M - H	253.119 1	2.0	209.063 2, 143.050 4	白杨素
5 ¹⁾	269	C ₂₄ H ₃₀ O ₁₂	5.11	M - H	593.153 1	-2.1	269.071 4, 251.058 9, 223.059 6, 195.063 8	木蝴蝶苷 B
6		C ₂₇ H ₂₆ O ₁₇	5.86	M - H	621.109 7	-1.1	445.052 7, 269.042 9, 167.034 5	黄芩素-7- <i>O</i> -葡萄糖醛酸-葡萄糖醛酸苷 ^[11]
7 ¹⁾		C ₂₁ H ₁₈ O ₁₁	6.71	M - H	445.077 5	3.3	269.064 2, 223.010 1	黄芩苷
8 ¹⁾		C ₂₁ H ₂₀ O ₁₀	6.79	M - H	431.100 0	1.7	269.045 3, 223.009 6, 169.034 5	木蝴蝶苷 A
9		C ₂₁ H ₁₈ O ₁₁	6.87	M - H	445.077 5	2.3	269.063 3, 223.215 2	黄芩素-6- <i>O</i> -葡萄糖醛酸苷 ^[11]
10		C ₂₁ H ₂₀ O ₁₀	6.92	M - H	431.098 4	1.5	269.045 3, 223.042 5, 139.013 4	黄芩素-6- <i>O</i> -葡萄糖苷 ^[11]
11		C ₂₀ H ₁₈ O ₉	9.48	M - H	401.973 1	-2.8	269.123 1, 251.135 0	黄芩素-5- <i>O</i> -鼠李糖苷
12		C ₂₀ H ₁₈ O ₉	10.30	M - H	401.089 6	0.7	269.049 0, 251.141 3	黄芩素-7- <i>O</i> -鼠李糖苷
13		C ₂₂ H ₂₀ O ₁₁	11.33	M - H	459.093 3	1.3	269.046 9, 223.044 6, 167.064 6	黄芩素-7- <i>O</i> -葡萄糖醛酸甲酯 ^[11]
14		C ₁₅ H ₁₀ O ₅	15.39	M - H	269.045 6	-4.1	251.032 2, 223.045 6, 167.058 9, 139.021 1	去甲基汉黄芩素 ^[13]
15 ¹⁾		C ₁₅ H ₁₀ O ₅	12.53	M - H	269.045 1	0.2	251.031 4, 223.047 0, 195.042 3, 167.062 3, 139.002 1	黄芩素
16	271	C ₁₅ H ₁₂ O ₅	13.13	M - H	271.061 2	1.2	253.052 1, 197.061 7, 125.024 5	二氢黄芩素 ^[11]
17	283	C ₂₈ H ₃₂ O ₁₅	5.12	M - H	607.174 1	-0.9	351.058 9, 193.042 8	千层纸素 A-7- <i>O</i> -葡萄糖-葡萄糖苷 ^[11]
18		C ₂₂ H ₂₂ O ₁₀	6.48	M - H	445.079 9	-4.7	283.027 7, 269.046 2, 254.023 1	千层纸素 A-7- <i>O</i> -葡萄糖苷 ^[11]
19		C ₂₂ H ₂₂ O ₁₀	6.55	M - H	445.079 9	-3.8	283.031 9, 269.041 1, 254.017 8	汉黄芩素-7- <i>O</i> -葡萄糖苷 ^[12]
20		C ₂₂ H ₂₂ O ₁₀	6.92	M - H	445.079 9	4.0	283.027 7, 269.005 4, 254.027 7	7-甲氧基黄芩素-6- <i>O</i> -葡萄糖苷 ^[11]
21		C ₂₂ H ₂₀ O ₁₁	11.52	M - H	459.086 0	1.3	283.045 2, 268.046 8, 250.047 4,	汉黄芩苷 ^[9]
22		C ₁₆ H ₁₂ O ₅	15.58	M - H	283.062 7	-3.2	268.110 2, 240.223 4, 137.987 6	千层纸素 A ^[12]
23		C ₁₆ H ₁₂ O ₅	15.73	M - H	283.013 5	1.6	268.039 2, 250.121 4	汉黄芩素 ^[9]
24	285	C ₂₇ H ₃₀ O ₁₆	3.97	M - H	609.148 3	1.2	463.108 3, 285.045 2, 267.005 2	野黄芩素-5- <i>O</i> -龙胆二糖
25		C ₂₇ H ₃₀ O ₁₆	5.32	M - H	609.146 2	2.4	463.110 6, 285.039 3, 267.046 7	野黄芩素-7- <i>O</i> -龙胆二糖
26		C ₂₁ H ₂₀ O ₁₁	7.80	M - H	447.094 0	2.9	285.041 3, 269.105 9, 139.003 1	野黄芩素-7- <i>O</i> -葡萄糖苷 ^[12]
27 ¹⁾		C ₁₅ H ₁₀ O ₆	12.49	M - H	285.041 3	3.9	267.005 2, 239.003 1, 167.004 2, 139.007 5	野黄芩素
28	299	C ₂₈ H ₃₂ O ₁₆	5.85	M - H	623.166 6	3.7	299.056 8, 284.022 1	山柰素-3- <i>O</i> -葡萄糖-葡萄糖苷
29		C ₂₂ H ₂₂ O ₁₁	8.18	M - H	461.108 9	2.1	299.057 2, 284.033 5, 137.010 2	山柰素-7- <i>O</i> -葡萄糖苷 ^[13]
30		C ₁₆ H ₁₂ O ₆	14.12	M - H	299.057 3	2.6	299.057 3, 284.033 8, 227.036 1,	山柰素
31 ¹⁾		C ₁₆ H ₁₂ O ₆	14.27	M - H	299.021 5	3.5	299.058 3, 284.034 6, 266.033 4, 256.041 3, 153.990 8	高车前素
32	301	C ₂₁ H ₂₀ O ₁₂	4.23	M - H	463.088 2	-2.1	301.037 3, 273.042 0, 178.999 2	金丝桃苷 ^[14]
33		C ₂₁ H ₂₀ O ₁₂	4.41	M - H	463.088 2	-2.7	301.034 6, 273.025 4, 179.000 7	槲皮素-7-葡萄糖苷 ^[15]
34		C ₂₀ H ₁₈ O ₁₁	4.78	M - H	433.079 7	-2.7	301.027 5, 273.025 1, 178.988 0	槲皮素-3-鼠李糖苷
35		C ₂₀ H ₁₈ O ₁₁	5.18	M - H	433.077 8	0.7	301.036 1, 273.025 1, 179.003 8	槲皮素-7-鼠李糖苷
36		C ₁₅ H ₁₀ O ₇	10.36	M - H	301.035 3	0.4	273.035 3, 357.039 9, 379.000 3, 151.003 4	槲皮素 ^[15]

注: ¹⁾ 为与对照品对比鉴定。

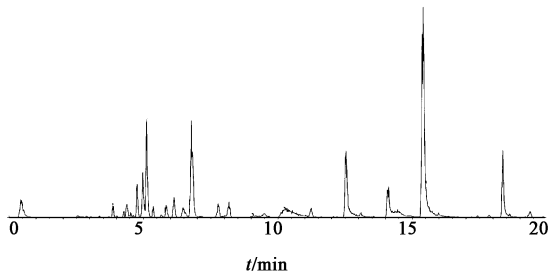


图 1 木蝴蝶提取物负离子扫描 BPC 离子流

Fig. 1 BPC chromatogram in negative ion modes for Oroxyli Semen

3.1 黄酮苷元类化合物的分析 木蝴蝶黄酮苷元主要有黄酮类、黄酮醇类、二氢黄酮类等,该类化合物具有相同母核,见图 2。代表性成分有黄芩素,二氢黄芩素、白杨黄素等。该类化合物 A, B, C 3 个环上常出现羟基、甲基、甲氧基等不同取代基,取代位置常出现在 A 环的 C-7 和 C-5, B 环的 C-4' 位;形成多种不同取代式样的该类黄酮化合物。根据前期建立的木蝴蝶黄酮类化合物数据库,总结木蝴蝶中已获得的存在的黄酮苷元结构信息,负离子扫描模式下,黄酮苷元的质荷比包括 m/z 253, 269, 271, 283, 285, 299, 301 $[M - H]^-$, 母核中 A 环较稳定, B 环和 C 环连接易断裂, C 环的 1, 3 键和 1, 4 键易发生 RDA 裂解。黄酮类化合物离子多会产生特征性的中性丢失, 易发生 15 Da (CH_3), 18 Da (H_2O), 28 Da (CO) 和 44 Da (CO_2) 等的中性丢失。可根据其特征碎片离子推断母核上特殊的取代基, 如发现中性丢失 18 (H_2O), 可推断母核上有羟基取代。以黄芩素为例, 负离子模式下准分子离子峰为 m/z 269.041 6 $[M - H]^-$, 脱水形成碎片离子 m/z 251.031 4 $[M - H - H_2O]^-$; CO 形成碎片离子 m/z 223.047 0 $[M - H - H_2O - CO]^-$ 。准分子离子脱水形成碎片离子 m/z 241.047 0 $[M - H - CO]^-$; 继续脱水形成碎片离子 m/z 223.036 7 $[M - H - CO - H_2O]^-$ 连续丢失 CO 形成碎片离子 195.042 3 $[M - H - H_2O - 2CO]^-$ 。准分子离子 C 环断裂发生 RDA 裂解后形成碎片离子 m/z 167.063 2 $[M - H - C_8H_6]^-$, 进一步脱 CO 形成碎片离子 m/z 139.002 1 $[M - H - C_8H_6 - CO]^-$ 。与黄芩素对照品色谱、质谱行为对比, 数据一致, 故鉴定该峰为黄芩素, 具体裂解信息见图 3, 二级质谱图见图 4。

3.2 黄酮苷类化合物的分析 查阅文献发现, 木蝴蝶黄酮苷多为氧苷黄酮, 为根据黄酮苷元连接的糖基数量, 可分为单糖取代和多糖取代的黄酮苷。负离子模式下可观察到主要碎片离子通过丢失糖基部

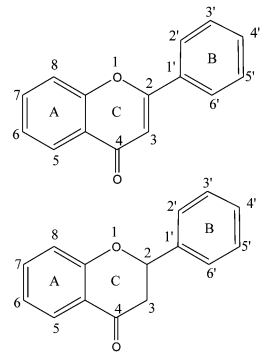


图 2 黄酮类和二氢黄酮类化合物母核

Fig. 2 Parent nucleus of flavonoids and dihydroflavonoids

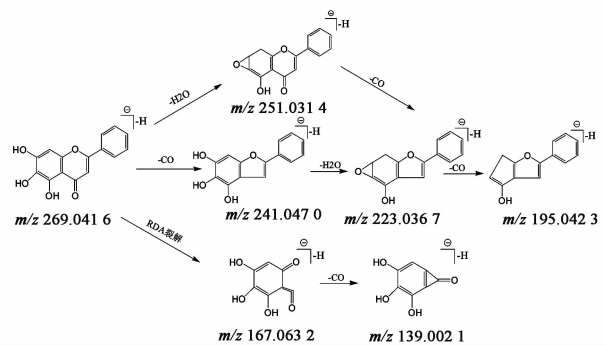


图 3 黄芩素裂解规律

Fig. 3 Fragmentation pathway of baicalin

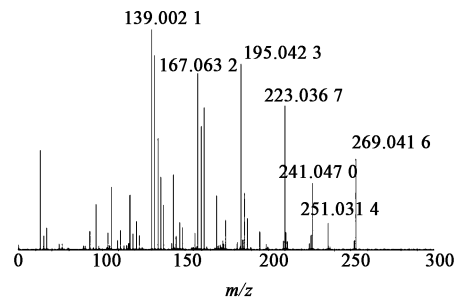


图 4 黄芩素二级质谱

Fig. 4 Mass spectrogram of baicalin

分 (132, 146, 162, 176, 324 Da) 所得, 但某些同分异构体和糖基所连接的位置无法通过质谱区分。由于化合物空间结构的差异导致极性不同, 进而在液相上的保留时间也不同, 可通过计算分子 $ClogP$ 值推断化合物极性进一步确定化合物结构。利用软件 Peakview 2.2 中碎片离子和中性丢失过滤的功能, 对前期总结的木蝴蝶黄酮苷元 (质荷比包括 m/z 253, 269, 271, 283, 285, 299, 301) 进行筛查, 推测木蝴蝶中可能存在的黄酮苷。以木蝴蝶中特有的黄酮苷木蝴蝶苷 B 为例, 负离子模式下准分子离子峰为 m/z 593.153 1 $[M - H]^-$, 脱去 2 分子葡萄糖基形成

苷元碎片离子 m/z 269.045 4 $[M - H - 2Glu]^-$; 木蝴蝶苷 B 的苷元为黄芩素, 可观察到苷元与黄芩素相同的裂解方式。与木蝴蝶苷 B 对照品色谱、质谱行为对比, 数据一致, 故鉴定该峰为木蝴蝶苷 B, 其二级质谱图见图 5。

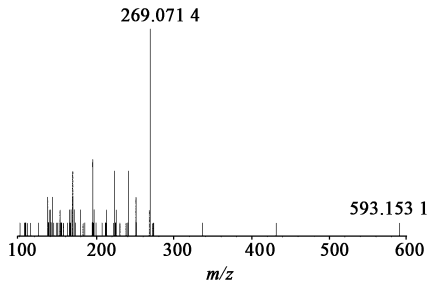


图 5 木蝴蝶苷 B 质谱

Fig. 5 Mass spectrogram of oroxin B

4 讨论

在本研究中, 运用 UPLC-Q-TOF-MS 技术结合 Peakview 数据分析平台定性分析了木蝴蝶黄酮类化学成分。本研究比较了木蝴蝶黄酮类成分不同离子检测模式, 发现负离子模式质谱响应明显优于正离子模式, 因此本研究选择负离子模式定性分析样品。通过色谱条件优化, 比较了不同的流动相体系(乙腈-水和甲醇-水), 流动相添加剂和色谱柱, 结果发现, 采用 Kinetex-XB C_{18} 色谱柱, 以乙腈-0.1% 甲酸水溶液为流动相进行梯度洗脱, 可兼顾大多分析物理化性质, 各分析物峰形优, 质谱响应好。

药理研究表明, 木蝴蝶黄酮类成分是其发挥功效的主要活性成分^[16], 具有抗炎、抗菌、细胞毒性、抗癌以及降低胆固醇等作用。本研究对木蝴蝶黄酮类化学成分进行全面分析, 为木蝴蝶黄酮类化学成分鉴定提供了一种便捷、高效的分析方法, 共鉴定出 36 个木蝴蝶黄酮类化学成分, 其中包括 10 个黄酮苷元, 26 个黄酮苷类成分, 在木蝴蝶属植物化学成分研究基础上, 实现木蝴蝶黄酮类成分的结构鉴定与推断, 简化了传统化学成分鉴别的繁琐过程。高分辨质谱技术根据碎片精确质量数确定碎片结构, 可区分差异母核的同分异构体。但对于结构相似的化学成分, 高分辨质谱技术在结构鉴定方面依然存在一定的局限性。对于化合物的精细结构, 比如取代基取代不同位点的确认, 几何构型、糖基的连接位置, 仍需要进一步结合核磁共振技术进行分析, 获得化合物的准确结构信息。

总之, 本实验采用 UPLC-Q-TOF-MS 技术结合 Peakview 数据分析平台对木蝴蝶黄酮类化学成分进

行了快速定性分析, 为木蝴蝶药效物质基础及质量控制研究奠定基础, 对进一步研究提高木蝴蝶中具有生物活性的先导化合物, 开发新药具有重要的意义。

[参考文献]

- [1] 文景兵, 张庆文, 殷志琦, 等. 木蝴蝶种子中黄酮类化学成分研究 [J]. 中国药学杂志, 2011, 46 (3): 170-173.
- [2] 殷文光, 李曼玲, 康琛. 木蝴蝶的研究进展 [J]. 中国中药杂志, 2007, 32 (19): 1965-1970.
- [3] 王锐, 何崑, 袁晓春, 等. 木蝴蝶总黄酮的抗氧化活性 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18 (23): 102-105.
- [4] YAN R Y, CAO Y Y. Antioxidant flavonoids from the seed of *Oroxylum indicum* [J]. Fitoterapia, 2011, 82 (6): 841-848.
- [5] ZHANG B W, SANG Y B, SUN W L, et al. Combination of flavonoids from *Oroxylum indicum* seed extracts and acarbose improves the inhibition of postprandial blood glucose: *in vivo* and *in vitro* study [J]. Biomed Pharmacother, 2017, 91: 890-898.
- [6] 李楠楠, 孟宪生, 包永睿, 等. 木蝴蝶挥发性成分对 H-(22) 荷瘤小鼠实体瘤抑制作用及其机制初步研究 [J]. 中国药理学通报, 2017, 33 (11): 1600-1605.
- [7] 李慧, 魏梅, 陈向东. HPLC 法同时测定木蝴蝶配方颗粒中木蝴蝶苷 B 和黄芩苷的含量 [J]. 广东药学院学报, 2014, 30 (6): 713-716.
- [8] 曹阳阳, 晏仁义, 杨滨, 等. HPLC 测定广西木蝴蝶中木蝴蝶苷 B 和黄芩苷的含量 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18 (4): 82-84.
- [9] 张昌壮. 木蝴蝶化学成分的研究 [D]. 长春: 吉林大学, 2011.
- [10] 陈亮亮, 宋晓凯, 侯文彬, 等. 木蝴蝶化学成分的研究 [J]. 中草药, 2007, 38 (2): 186-187.
- [11] 杨维, 王树瑶, 吴思琦, 等. 基于 PREC-IDA-EPI 技术的黄芩中黄酮成分研究 [J]. 中国中药杂志, 2018, 43 (2): 345-352.
- [12] Nair A G, Romachandran, Joshi B S. Oroxindin-a new flavones glucuronide from *Oroxylum indicum* [J]. Proc Indian Acad Sci, Sect A, 1979, 88 (5): 323-327.
- [13] 文景兵, 张庆文, 殷志琦, 等. 木蝴蝶种子中黄酮类化学成分研究 [J]. 中国药学杂志, 2011, 46 (3): 170-173.
- [14] 冯阳, 陈玉梅, 辛华. 金樱子黄酮类成分的 UPLC-Q-TOF-MS 分析 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2017, 23 (12): 71-76.
- [15] 翟翔宇, 萧伟, 杨彪, 等. 木蝴蝶种子的化学成分研究 [J]. 中国中药杂志, 2015, 40 (15): 3013-3016.
- [16] 李云贵. 木蝴蝶总黄酮提取纯化及药理活性的研究 [D]. 衡阳: 南华大学, 2014.

[责任编辑 顾雪竹]