

# 采用 UPLC-Q-TOF-MS/MS 分析半夏药材中的化学成分

翟兴英, 张凌, 李冰涛, 冯育林, 徐国良, 杨世林, 金晨\*  
(江西中医药大学, 南昌 330004)

**[摘要]** **目的:**采用超高效液相色谱串联四极杆飞行时间高分辨率质谱技术(UPLC-Q-TOF-MS/MS)对半夏的化学成分进行定性分析。**方法:**采用 shim-pack xR-ODS III 色谱柱(2.1 mm × 75 mm, 1.6 μm), 以乙腈-0.1% 甲酸水为流动相进行梯度洗脱, 柱温 40 °C, 流速 0.25 mL·min<sup>-1</sup>, 采用电喷雾离子化源, 正离子全扫描的一级和二级质谱信息。**结果:**通过一级精确荷质比和二级的碎片数据、参考文献或数据库, 质谱裂解规律和标准品的保留时间, 发现 90 个化学成分, 初步定性 80 个化学成分, 分别为 7 个生物碱类, 8 个醇醚类, 12 个脂肪酸甘油酯类, 5 个黄酮类, 12 个溶血磷脂酰胆碱类, 10 个醇氨类, 11 个氨基酸类, 11 个酰胺类, 其他类型 4 个化合物。**结论:**通过 UPLC-Q-TOF-MS/MS 对半夏化学成分时行分析, 发现半夏中含有溶血磷脂酰胆碱类物质, 其可引起炎症反应及神经元髓鞘脱失和不同程度变性。可推测其可能与半夏的刺激性毒性相关, 同时对半夏化学成分全面分析也为半夏药效物质基础研究和质量控制奠定了一定的基础。

**[关键词]** 超高效液相色谱串联四极杆飞行时间高分辨率质谱技术; 半夏; 化学成分; 毒性

**[中图分类号]** R284.1; R289; R22; R2-031 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2019)07-0173-11

**[doi]** 10.13422/j.cnki.syfjx.20190107

**[网络出版地址]**

**[网络出版时间]**

## Chemical Components in Pinelliae Rhizoma by UPLC-Q-TOF-MS/MS

ZHAI Xing-ying, ZHANG Ling, LI Bing-tao, FENG Yu-lin, XU Guo-liang, YANG Shi-lin, JIN Chen\*  
(Jiangxi University of Traditional Chinese Medicine, Nanchang 330004, China)

**[Abstract]** **Objective:** To identify the chemical constituents of Pinelliae Rhizoma (BX) by ultrahigh-pressure liquid chromatography coupled with electrospray time-of-flight tandem mass spectrometry (UPLC-Q-TOF-MS/MS). **Method:** Chromatographic separation was performed on a shim-pack xR-ODS III column (2.1 mm × 75 mm, 1.6 μm) using a gradient elution program with mixtures of acetonitrile and 0.1% formic acid-water as mobile phases at a flow rate of 0.25 mL·min<sup>-1</sup>. UPLC-Q-TOF-MS/MS was developed for rapid and high-throughput screening of the preliminary chemical profile of BX in positive ion modes. **Result:** Ninety chemical components were found in BX, according to the accurate Charge-mass Ratio and the MS/MS data, retention time of reference standard, references or databases, the fragmentation regularities of mass spectra. Eighty were identified preliminarily, including 7 alkaloids, 8 poly-alcohols, 12 fatty glycerides, 5 flavonoids, 12 lysophosphatidylcholines (LPCs), 10 alcohol amines, 11 amino acids, 11 amides and 4 other type. **Conclusion:** LPCs were first found in BX. Because BX has certain toxicity, it is found that BX contains LPCs by analyzing the chemical constituents of BX, which can cause inflammatory reaction and neuronal myelin sheath loss and degeneration. Therefore, the analysis of the chemical composition of BX can explain the causes of the toxicity and provide a foundation for the basic research and quality control of the potency of BX.

**[Key words]** UPLC-Q-TOF-MS; Pinelliae Rhizoma; chemical components; toxicity

**[收稿日期]** 201860517(006)

**[基金项目]** 国家重点基础研究发展计划(973 计划)项目(2011CB505302); 江西中医药大学重点学科青年教师培养计划项目(2015jzdxk013); 江西中医药大学博士启动基金项目(2015BS007)

**[第一作者]** 翟兴英, 博士, 讲师, 从事中药分析研究, Tel: 0791-87119828, E-mail: uabev@163.com

**[通信作者]** \*金晨, 硕士, 讲师, 从事分析化学研究, Tel: 0791-87119027, E-mail: 420348248@qq.com

半夏是一种珍贵的中药,在治疗咳嗽、呕吐、感染和发炎方面都有明显的疗效。然而,生半夏可能引起如舌头麻木、舌头肿胀、唾液分泌、口齿不清、嘶哑等副作用。有研究表明,过量或长期使用生半夏会导致肝、肾损伤<sup>[1-2]</sup>;生半夏可能对SD大鼠具有心脏毒性<sup>[3]</sup>;怀孕SD大鼠暴露于高剂量的生半夏提取物中,可能导致胎儿异常<sup>[4]</sup>。研究表明,生半夏在高剂量下能引起毒性作用<sup>[5]</sup>,其主要毒性刺激类似于炎症反应<sup>[6]</sup>。但其产生毒性的物质基础尚不明确,尤其是黏膜刺激性成分一直存在很大争议。

早期研究证明半夏主要含有有机酸、生物碱、半夏蛋白、挥发油、氨基酸、淀粉等,其中淀粉质量分数达75%<sup>[7]</sup>。文献报道半夏中化学成分主要有几大类。有机酸类,丸野正雄<sup>[8]</sup>采用液质联用技术从半夏中检测到芳香酸。张科卫等<sup>[9]</sup>通过GC-MS分析鉴定出亚油酸,包括十六烷酸,8-十八碳烯酸,油酸,9-氧代壬酸,十五烷酸,9-十六碳烯酸,十七烷酸,硬脂酸,11-二十碳烯酸,花生酸,10,13-二十碳二烯酸,山酸等脂肪酸。吴皓等<sup>[10]</sup>发现半夏含有琥珀酸、棕榈酸等有机酸。生物碱类,大盐春治<sup>[11]</sup>从半夏中分离得到了L-麻黄碱、胆碱、鸟苷、胸苷、次黄嘌呤核苷。范美华等<sup>[12]</sup>研究总结出半夏17种生物碱成分。挥发油类,王锐等<sup>[13]</sup>采用毛细管气相色谱分离、质谱法鉴定出65个成分,茴香脑,柠檬醛,3-乙酰氨基-5-甲基异恶唑,丁基乙烯基醚,3-甲基-二十烷,棕榈酸乙酯,1-辛烯等。氨基酸类,李先端等<sup>[14]</sup>发现半夏含有天冬氨酸、苏氨酸、丝氨酸、谷氨酸、甘氨酸、丙氨酸、缬氨酸、蛋氨酸、异亮氨酸、亮氨酸、酪氨酸、苯丙氨酸、赖氨酸、组氨酸、精氨酸、脯氨酸。脑苷脂类,Maruno<sup>[15]</sup>从半夏根茎中提取得到了有效活性成分1-O-glucosyl-N-2'-acetoxypalmytoyl-4,8-sphingadienine,也可称为2'-O-acetylsoyacerebrosidel。CHEN等<sup>[16]</sup>从半夏的干燥块根中分离出pinelloside,经鉴定其结构为1-O-β-D-glucopyranosyl-(2S,3R,4E,11E)-2-(2'R-hydroxyhexadeceno-ylamino)-4,11-octadecadiene-1,3-diol。半夏化学成分众多,但缺乏进一步有毒及有效成分的结构及含量测定方面的研究。

超高效液相色谱-飞行时间质谱法(UPLC-Q-TOF-MS/MS)是一种新开发的串联技术。UPLC具有增加保留时间重现性、高色谱分辨率、高灵敏度、高速的特点,TOF-MS可得到精确的质量,可应用于中药中化学成分的分析<sup>[17-21]</sup>。此外,准确的质量值

可以使实验者的经验推测 $\delta < 5$  ppm,可以更方便准确推测出化合物的结构<sup>[22]</sup>。

半夏药理作用广泛,但很多作用的有效成分还没确定,究竟哪些成分具有哪些方面的药理作用还需要做进一步研究。半夏药材本身成分众多,而每一类成分的含量又相对较低,因此采用UPLC-Q-TOF-MS/MS分析半夏中的化学成分,为进一步阐述半夏毒性及提取分离、药理作用机制研究提供依据。

## 1 材料

Triple-TOF™ 5600<sup>+</sup>型质谱仪(配有ESI源和APCI, Triple-TOF™ 5600<sup>+</sup> System), Analyst® TF 1.6 software数据采集软件, Peakview 1.2 Software数据处理软件系统(美国AB Sciex);30AD型高效液相色谱系统(包括DGU-30A3在线真空脱气机, LC-30AD泵, SIL-30AC自动进样器, CBM-30A控制器, CTO-30A色谱柱温箱,日本岛津公司)。

生半夏购自中国药材市场,由江西中医药大学邓可众副教授鉴定为天南星科植物半夏 *Pinellia ternata* 的块茎。LPC(16:1)和LPC(18:1)购自上海西宝生物科技有限公司。

蒸馏水由Milli-Q系统纯化制得;乙腈(色谱级,美国Tedia公司),甲酸(色谱级,美国Dikma公司)。

## 2 方法

### 2.1 液相色谱及质谱条件

**2.1.1 液相色谱条件** Shim-pack xR-ODS III色谱柱(2.1 mm × 75 mm, 1.6 μm);流动相乙腈(A)-0.1%甲酸水(B)梯度洗脱(0~1.5 min, 10% A; 1.5~20 min, 10%~45% A; 20~25 min, 45%~55% A; 25~35 min, 55%~65% A; 35~38 min, 65%~70% A; 38~40 min, 70%~99% A; 40~43 min, 99% A; 43.01~45 min, 10% A)。流速0.25 mL·min<sup>-1</sup>,进样体积10 μL,柱温40℃。

**2.1.2 质谱条件** 离子喷射电压4 500 V;离子源温度600℃;辅助气体1(GS1, N<sub>2</sub>)流速344.75 kPa;辅助气体2(GS2, N<sub>2</sub>)流速344.75 kPa;气帘气(N<sub>2</sub>)压力206.85 kPa;碰撞气(N<sub>2</sub>)压力55.16 kPa;离子模式正离子;电喷雾离子化(ESI)。

**2.2 半夏药材样品溶液的制备** 称取生半夏2 g,加入10倍量70%乙醇,浸渍30 min,煮沸状态下回流提取60 min,3层纱布过滤,再加入5倍量的70%乙醇到药渣煎煮30 min,3层纱布过滤,合并提取液,将制备的煎液静置,经4 000 r·min<sup>-1</sup>离心15 min,取上清液,稀释,0.22 μm微孔滤膜过滤即

得供试品溶液。

分别精密称取 LPC(16:1)对照品 3.25 mg 和 LPC(18:1)3.17 mg, 采用乙腈 10 mL 溶解, 稀释, 0.22 μm 微孔滤膜过滤即得对照品溶液。

### 3 结果

**3.1 UPLC-TOF-MS 对生半夏中各类成分的快速鉴别** 在色谱条件和质谱条件下, 对总离子流图的色谱峰进行分析, 见图 1。采用 Peakview 1.2 软件鉴定推断化学成分并对其成分进行归类, 见图 2。对其主要碎片离子信息进行归属, 见表 1。

**3.2 脂肪酸甘油酯及其苷类化合物的裂解规律** 通过对二级数据分析发现很多质谱丢失 18, 18-74, 18-74-18 推测可能丢失的是 H<sub>2</sub>O, H<sub>2</sub>O-C<sub>3</sub>H<sub>6</sub>O<sub>2</sub>, H<sub>2</sub>O-C<sub>3</sub>H<sub>6</sub>O<sub>2</sub>-H<sub>2</sub>O, 举例 *m/z* 355.283 5, 通过 Peakview 1.2 一级同位素峰高度计算 *m/z* 355.283 5 代表的化合物可能的元素组成为 C<sub>21</sub>H<sub>38</sub>O<sub>4</sub>, 分子式中含有碳较多, 推测可能为三萜或者脂肪酸酯类, 不饱和度为 3, 且有丢失 74 中性分子, 推测该化合物可能为 2,3-dihydroxypropyl-octadecadienoate, 其一二

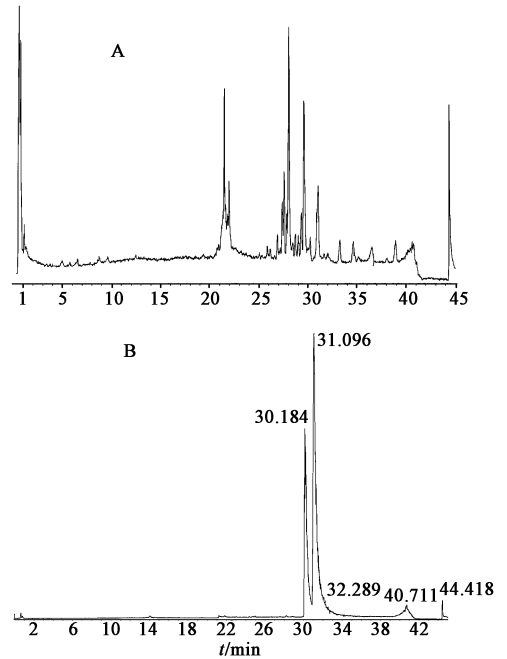


图 1 生半夏药材提取液 (A) 与 LPC 对照品 (B) 总离子流  
Fig.1 TIC graph of raw Pinelliae Rhizoma (A) and reference substances (B) of LPC

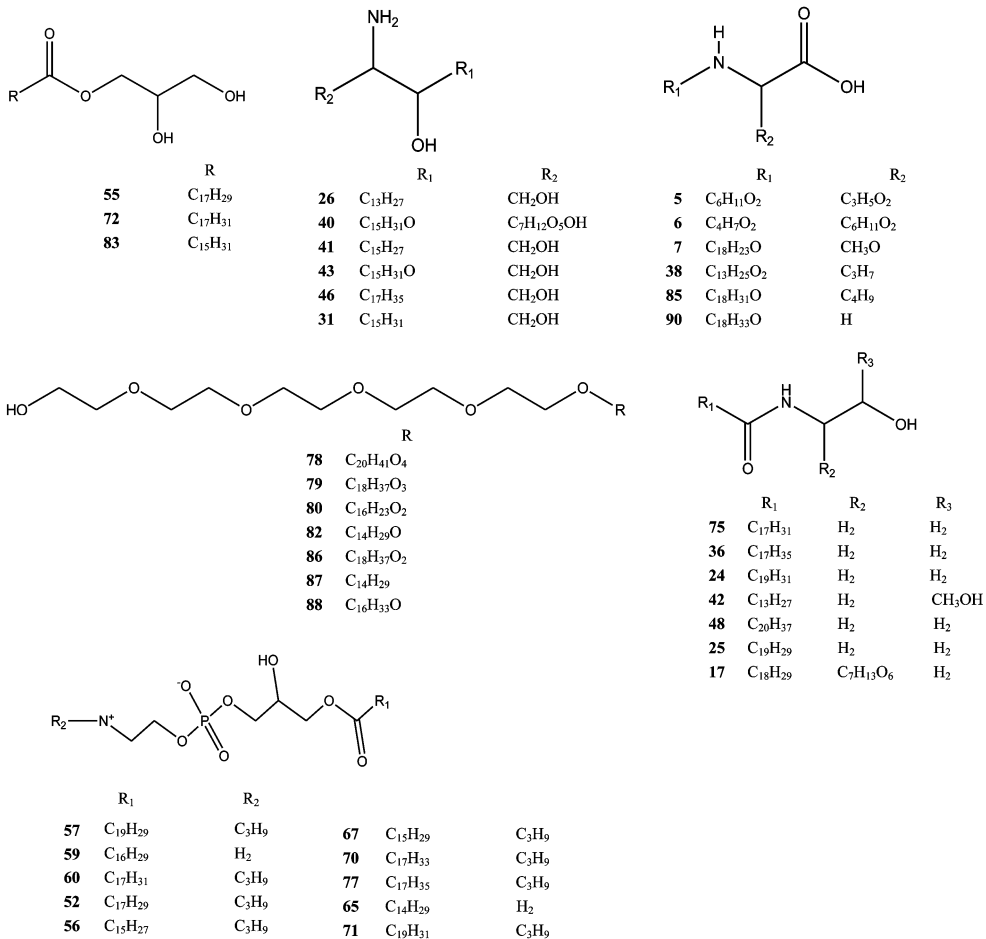


图 2 生半夏化学成分结构

Fig.2 Sucture graphs of chemical compositions in raw Pinelliae Rhizoma

表 1 生半夏醇提物质谱数据

Table 1 Mass spectrum data of components which got by alcohol extract of raw Pinelliae Rhizoma

分类	峰号	$t_R$ /min	化合物	分子式	[M + H] <sup>+</sup>		误差	二级质谱碎片(+)
					实测值	理论值		
生物碱类	1	0.62	腺嘌呤	C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> N <sub>5</sub>	136.061 1	136.061 77	-4.9	119[M + H - 17]
	2	0.69	腺苷	C <sub>10</sub> H <sub>13</sub> N <sub>5</sub> O <sub>4</sub>	268.103 8	268.104 03	-0.9	136.061 3[M + H - 132]
	25	19.74	丝胶树碱	C <sub>21</sub> H <sub>35</sub> NO	318.279 1	318.279 14	-0.1	256.263 4[M + H - 62]
	90	44.38	2-戊基吡啶	C <sub>10</sub> H <sub>15</sub> N	150.127 6	150.127 73	-0.9	135.103 6 [M + H - 15], 134.096 5, 121.088 2 [M + H - 15 - 14], 120.080 0, 106.065 3
	31	21.42	(2R, 3S, 4S, 6S)-2-(hydroxymethyl)-6-(2-hydroxytridecyl)-3,4-piperidinediol	C <sub>19</sub> H <sub>39</sub> NO <sub>4</sub>	346.295 2	346.295 19	0	328.284 5[M + H - 18], 256.262 4[M + H - 18 - 90]
	10	1.11	N-苯亚甲基异甲胺	C <sub>8</sub> H <sub>9</sub> N	120.080 5	120.080 78	-2.3	103.053 9, 93.069 4, 91.054 0
	82	40.76	N-乙基苯胺	C <sub>8</sub> H <sub>11</sub> N	122.095 9	122.096 43	-4.3	107.072 3[M + H - 15]
醇醚类	76	36.41	聚多卡醇	C <sub>30</sub> H <sub>62</sub> O <sub>10</sub>	583.439 4	583.441 58	-3.7	600.465 6 [M + NH <sub>4</sub> ], 257.248 2 [M + H - 326], 133.085 6
	77	36.47	dodecyloctaethyleneglycol ether	C <sub>28</sub> H <sub>58</sub> O <sub>9</sub>	539.412 9	539.415 36	-4.6	556.439 7 [M + NH <sub>4</sub> ], 371.226 7 [M + H - 168], 257.246 3 [M + H - 168 - 114], 133.084 1
	78	36.55	十二烷基七聚乙二醇醚	C <sub>26</sub> H <sub>54</sub> O <sub>8</sub>	495.388 6	495.389 15	-1.1	512.414 3 [M + NH <sub>4</sub> ], 327.202 0 [M + H - 168], 257.248 6 [M + H - 168 - 70], 133.085 1
	79	36.57	unknow	C <sub>22</sub> H <sub>46</sub> O <sub>6</sub>	407.335 4	407.336 72	-3.2	424.361 8 [M + NH <sub>4</sub> ], 257.246 3 [M + H - 150], 239.146 6 [M + H - 168], 177.112 5, 133.085 0
	80	36.58	六甘醇单十二醚	C <sub>24</sub> H <sub>50</sub> O <sub>7</sub>	451.362 3	451.362 93	-1.4	468.388 2 [M + NH <sub>4</sub> ], 283.173 1 [M + H - 168], 133.084 9
	84	41.05	3, 6, 9, 12, 15, 18, 21-heptaaxapentatriacontan-1-ol	C <sub>28</sub> H <sub>58</sub> O <sub>8</sub>	523.419 3	523.420 45	-2.2	540.447 4 [M + NH <sub>4</sub> ], 327.198 9 [M + H - 196], 133.084 9
	85	41.09	聚戊乙二醇单十四醚	C <sub>24</sub> H <sub>50</sub> O <sub>6</sub>	435.368 4	435.368 02	0.9	452.394 2 [M + NH <sub>4</sub> ], 239.149 4 [M + H - 196], 133.085 7
	86	41.09	六聚乙二醇单十四醚	C <sub>26</sub> H <sub>54</sub> O <sub>7</sub>	479.395 9	479.394 23	3.5	496.420 4 [M + NH <sub>4</sub> ], 283.176 2 [M + H - 196], 133.084 5
	87	41.12	1-[2-hydroxy-3-(octyloxy)propoxy]-3-(octyloxy)-2-propanol	C <sub>22</sub> H <sub>46</sub> O <sub>5</sub>	391.341	391.341 8	-2.0	408.368 3 [M + NH <sub>4</sub> ], 285.274 3 [M + H - 106], 195.120 9 [M + H - 196], 133.086 6
	脂肪酸甘油酯类	48	25.99	2, 3-dihydroxypropyl (9Z, 12Z)-9,12-octadecadienoate-hexose-hexose-hexose	C <sub>39</sub> H <sub>68</sub> O <sub>19</sub>	841.442 3	841.442 76	-0.5
53		27.04	甘油亚麻酸酯	C <sub>21</sub> H <sub>36</sub> O <sub>4</sub>	353.268 5	353.268 64	-0.4	335.256 3 [M + H - 18], 261.221 9 [M + H - 18 - 74], 243.211 4 [M + H - 18 - 74 - 18],
56		27.60	2,3-dihydroxypropyl-9,12-octadecadienoate-hexose-hexose	C <sub>33</sub> H <sub>58</sub> O <sub>14</sub>	679.387 7	679.389 93	-3.3	696.411 8 [M + NH <sub>4</sub> ], 517.335 2 [M + H - 162], 355.284 0 [M + H - 162 - 162], 337.274 3 [M + H - 162 - 162 - 18], 263.236 5 [M + H - 162 - 162 - 18 - 74], 245.226 0 [M + H - 162 - 162 - 18 - 74 - 18], 163.059 3

续表 1

分类	峰号	$t_R$ /min	化合物	分子式	[M + H] <sup>+</sup>		误差	二级质谱碎片(+)
					实测值	理论值		
	59	28.45	2, 3-dihydroxypropyl (9Z, 12Z, 15Z)-9, 12, 15-octadecatrienoate-hexose	C <sub>27</sub> H <sub>46</sub> O <sub>9</sub>	515.322 1	515.321 46	1.2	532.345 9[M + NH <sub>4</sub> ], 497.053 2[M + H - 18], 353.268 2[M + H - 162], 335.258 8[M + H - 162 - 18], 261.221 8[M + H - 162 - 18 - 74], 243.2102 [M + H - 162 - 18 - 74 - 18]
	61	29.01	3-hydroxypropyl palmitate-glc-glucosamine	C <sub>31</sub> H <sub>61</sub> O <sub>14</sub> N	672.416 9	672.416 48	0.6	493.337 8[M + H - 179], 313.274 4[M + H - 179 - 180], 239.237 3[M + H - 179 - 180 - 74], 163.058 9
	62	29.33	unknown	C <sub>19</sub> H <sub>41</sub> NO <sub>12</sub>	476.271 7	476.270 15	3.3	433.232 1[M + H - 43], 415.220 5[M + H - 43 - 18], 313.273 3[M + H - 43 - 18 - 102]
	66	30.22	2,3-dihydroxypropyl (9Z)-9-octadecenoate-hexose-hexose	C <sub>33</sub> H <sub>60</sub> O <sub>14</sub>	681.404 1	681.405 58	-2.2	698.429[M + NH <sub>4</sub> ], 519.348 8[M + H - 162], 357.299 4[M + H - 162 - 162], 339.289 3[M + H - 162 - 162 - 18], 265.251 8[M + H - 162 - 162 - 18 - 74], 247.242 1[M + H - 162 - 162 - 18 - 74 - 18], 163.061 1
	70	34.75	甘油亚油酸酯	C <sub>21</sub> H <sub>38</sub> O <sub>4</sub>	355.283 5	355.284 29	-2.2	337.273 7[M + H - 18], 263.236 7[M + H - 18 - 74], 245.226 0[M + H - 18 - 74 - 18]
	71	31.06	2, 3-dihydroxypropyl (9Z, 12Z)-9,12-octadecadienoate-hexose	C <sub>27</sub> H <sub>48</sub> O <sub>9</sub>	517.335 3	517.337 11	-3.5	534.360 7[M + NH <sub>4</sub> ], 355.283 6[M + H - 162], 337.273 0[M + H - 162 - 18], 263.236 8[M + H - 162 - 18 - 74], 245.226 4[M + H - 162 - 18 - 74 - 18], 95.085 8
	72	33.24	(2S)-2, 3-dihydroxypropyl palmitate-hexose	C <sub>25</sub> H <sub>48</sub> O <sub>9</sub>	493.336 9	493.337 11	-0.4	510.363[M + NH <sub>4</sub> ], 475.326 9[M + H - 18], 401.289 2[M + H - 18 - 74], 331.284 0[M + H - 162], 313.274 1[M + H - 162 - 18], 257.249 5[M + H - 162 - 18 - 38], 239.236 8[M + H - 162 - 18 - 38 - 18]
	74	34.73	2,3-dihydroxypropyl (9Z)-9-octadecenoate-hexose	C <sub>27</sub> H <sub>50</sub> O <sub>9</sub>	519.352 5	519.352 76	-0.5	536.379 3[M + NH <sub>4</sub> ], 357.299 5[M + H - 162], 339.288 3[M + H - 162 - 18], 265.252 2[M + H - 162 - 18 - 74], 247.242 4[M + H - 162 - 18 - 74 - 18], 109.100 5
	47	25.85	2, 3-dihydroxypropyl (9Z, 12Z, 15Z)-9, 12, 15-octadecatrienoate-hexose-hexose	C <sub>33</sub> H <sub>56</sub> O <sub>14</sub>	677.376 8	677.374 28	3.7	694.397 9[M + NH <sub>4</sub> ], 515.319 4[M + H - 162], 353.268 1[M + H - 162 - 162], 261.221 0[M + H - 162 - 162 - 92], 243.209 6[M + H - 162 - 162 - 92 - 18], 163.058 6
	81	40.62	单棕榈酸甘油	C <sub>19</sub> H <sub>38</sub> O <sub>4</sub>	331.284 1	331.284 29	-0.6	313.274 1[M + H - 18], 239.236 6[M + H - 18 - 74], 95.085 3
黄酮类	15	6.55	芹菜苷	C <sub>26</sub> H <sub>28</sub> O <sub>14</sub>	565.152 8	565.155 18	-4.2	547.139 3[M + H - 18], 529.130 7[M + H - 18 - 18], 511.121 0[M + H - 18 - 18 - 18]
	17	12.48	大豆素	C <sub>15</sub> H <sub>10</sub> O <sub>4</sub>	255.064 7	255.065 19	-1.9	227.068 9[M + H - 28], 199.074 7, 181.066 0, 152.061 6, 137.023 2
	42	22.12	7-甲基芹菜定	C <sub>16</sub> H <sub>12</sub> O <sub>5</sub>	285.075 7	285.075 75	-0.2	270.052 6[M + H - 15]
	51	26.57	甲基麦冬二氢高异黄酮 B	C <sub>19</sub> H <sub>18</sub> O <sub>6</sub>	343.118 0	343.117 62	1.1	207.064 4[M + H - 136], 135.043 5
	49	26.13	6-醛基异麦冬黄酮 B	C <sub>19</sub> H <sub>16</sub> O <sub>6</sub>	341.102 1	341.101 96	0.4	219.065 2[M + H - 122], 191.069 1[M + H - 122 - 28]
溶血磷脂碱类	50	26.21	LPC (18:3)	C <sub>26</sub> H <sub>48</sub> NO <sub>7</sub> P	518.322 6	518.324 12	-2.9	500.312 1[M + H - 18], 184.072 6, 104.106 7

续表 1

分类	峰号	$t_R$ /min	化合物	分子式	[M + H] <sup>+</sup>		误差	二级质谱碎片(+)
					实测值	理论值		
	52	26.90	Unknow	C <sub>24</sub> H <sub>54</sub> N <sub>3</sub> O <sub>14</sub> P	640.342 9	640.341 62	2.0	622.337 1 [M + H - 18], 556.302 7 [M + H - 18 - 66], 538.290 2 [M + H - 18 - 66 - 18], 337.272 7 [M + H - 18 - 66 - 18 - 201], 188.091 8
	54	27.11	LPC (16:2)	C <sub>24</sub> H <sub>48</sub> NO <sub>7</sub> P	494.321 9	494.324 12	-4.5	476.312 9 [M + H - 18], 184.072 3, 104.107 2
	55	27.38	2-hydroxy-5, 8, 11, 14, 17-icosapentaenoyloxy ] propyl-2-(trimethylammonio) ethyl phosphate	C <sub>28</sub> H <sub>48</sub> NO <sub>7</sub> P	542.322 6	542.324 12	-2.8	483.247 6 [M + H - 59], 337.273 4 [M + H - 59 - 146], 146.981 5, 104.107 0
	57	27.86	3-[(2-aminoethoxy (hydroxy) phosphoryl) oxy]-2-hydroxypropyl-9, 12-octadecadienoate	C <sub>23</sub> H <sub>44</sub> NO <sub>7</sub> P	478.293 9	478.292 82	2.3	460.281 2 [M + H - 18], 337.273 3 [M + H - 18 - 123], 306.278 7 [M + H - 18 - 123 - 31]
	58	28.05	LPC (18:2)	C <sub>26</sub> H <sub>50</sub> NO <sub>7</sub> P	520.337 9	520.339 77	-3.6	502.327 [M + H - 18], 443.254 1 [M + H - 18 - 59], 337.273 5 [M + H - 18 - 59 - 106], 258.109 7 [M + H - 18 - 59 - 106 - 79], 184.072 4, 166.062 5, 124.999 5, 104.106 7
	63	29.35	3-[(2-aminoethoxy (hydroxy) phosphoryl) oxy]-2-hydroxypropyl palmitate	C <sub>21</sub> H <sub>44</sub> NO <sub>7</sub> P	454.291 4	454.292 82	-3.1	436.281 4 [M + H - 18], 313.273 7 [M + H - 18 - 123], 282.279 0 [M + H - 18 - 123 - 31]
	64	29.55	bis(N,N-diethylethanaminium (1S)-2-acetamido-1, 5-anhydro-2-deoxy-1-[(R)-hydroxy (phosphonato)methyl]-D-glucitol	C <sub>21</sub> H <sub>48</sub> N <sub>3</sub> O <sub>9</sub> P	518.320 8	518.320 1	1.4	459.247 6 [M + H - 59], 313.273 1 [M + H - 59 - 146], 146.981 2, 104.106 6
	65	29.61	LPC (16:1)	C <sub>24</sub> H <sub>50</sub> NO <sub>7</sub> P	496.337 9	496.339 77	-3.8	478.328 3 [M + H - 18], 313.274 2 [M + H - 18 - 165], 258.110 2 [M + H - 18 - 165 - 55], 184.072 7, 124.999 5, 104.106 9
	67	30.64	3-[(2-aminoethoxy (hydroxy) phosphoryl) oxy]-2-hydroxypropyl-9, 12-octadecenoate	C <sub>23</sub> H <sub>46</sub> NO <sub>7</sub> P	480.308 9	480.308 47	0.9	462.297 6 [M + H - 18], 339.289 2 [M + H - 18 - 123], 308.296 6 [M + H - 18 - 123 - 31]
	68	30.85	LPC (18:1)	C <sub>26</sub> H <sub>52</sub> NO <sub>7</sub> P	522.353	522.355 42	-4.6	504.344 3 [M + H - 18], 184.073 0, 124.999 7, 104.106 8
	69	30.89	propyl-2-(trimethylammonio) ethyl phosphate	C <sub>28</sub> H <sub>50</sub> NO <sub>7</sub> P	544.337 5	544.339 77	-4.2	485.262 2 [M + H - 59], 339.291 4 [M + H - 59 - 146], 104.107 3
	75	35.15	LPC (18:0)	C <sub>26</sub> H <sub>54</sub> NO <sub>7</sub> P	524.370 1	524.371 07	-1.8	506.385 8 [M + H - 18], 184.072 6, 104.106 8
醇胺类	24	19.36	十六-二氢鞘氨醇	C <sub>16</sub> H <sub>35</sub> NO <sub>2</sub>	274.273 6	274.274 06	-1.7	256.262 4 [M + H - 18]
	40	21.82	N-(2,3-dihydroxypropyl) tetradecanamide	C <sub>17</sub> H <sub>35</sub> NO <sub>3</sub>	302.268 6	302.268 97	-1.2	212.236 7 [M + H - 90]
	35	21.73	2-(1-azepanylmethyl)-1-vinylcyclododecanol	C <sub>21</sub> H <sub>39</sub> NO	322.311	322.310 44	1.7	304.298 5 [M + H - 18]
	37	21.78	crucigasterin E	C <sub>18</sub> H <sub>33</sub> NO	280.263 9	280.263 49	1.5	262.252 5 [M + H - 18], 250.251 8 [M + H - 30]
	38	21.78	(2S,3S,4R)-2-氨基-4-二羟基十八烷基β-D-半乳糖苷	C <sub>24</sub> H <sub>49</sub> NO <sub>8</sub>	480.352 2	480.353 09	-1.9	462.342 6 [M + H - 18], 444.331 5 [M + H - 18 - 18], 342.300 2 [M + H - 18 - 18 - 102], 206.101 9 [M + H - 18 - 18 - 102 - 136]

续表 1

分类	峰号	$t_R$ /min	化合物	分子式	[M + H] <sup>+</sup>		误差	二级质谱碎片(+)
					实测值	理论值		
	39	21.80	2-氨基辛烷-4-炔 1,3-二醇	C <sub>18</sub> H <sub>35</sub> NO <sub>2</sub>	298.275 4	298.274 06	4.5	280.263 4 [M + H - 18], 250.253 0 [M + H - 18 - 30]
	41	21.98	鞘氨醇	C <sub>18</sub> H <sub>39</sub> NO <sub>3</sub>	318.299 6	318.300 27	-2.1	300.290 1 [M + H - 18], 282.279 5 [M + H - 18 - 18], 270.278 5 [M + H - 18 - 30]
	44	23.09	2-氨基-1,3-二十烷二醇	C <sub>20</sub> H <sub>43</sub> NO <sub>2</sub>	330.336 9	330.336 66	0.7	312.326 4 [M + H - 18]
	29	21.41	二氢鞘氨醇	C <sub>18</sub> H <sub>39</sub> NO <sub>2</sub>	302.304 6	302.305 36	-2.5	284.294 8 [M + H - 18]
	45	23.44	十六烷基乙醇胺	C <sub>18</sub> H <sub>39</sub> NO	286.310 4	286.310 44	-0.1	268.2998 [M + H - 18]
	21	17.56	未知	C <sub>20</sub> H <sub>33</sub> NO	304.263 4	304.263 49	-0.3	286.252 4 [M + H - 18]
	30	21.41	未知	C <sub>19</sub> H <sub>37</sub> NO	296.294 2	296.294 79	-2.0	278.284 0 [M + H - 18]
	32	21.46	未知	C <sub>22</sub> H <sub>37</sub> NO	332.293 9	332.294 79	-2.7	314.282 8 [M + H - 18], 91.053 9
氨基酸类	5	0.71	<i>N</i> -(4-methyl-2-pentanoic acid)-glutamic acid	C <sub>11</sub> H <sub>19</sub> NO <sub>6</sub>	262.128 5	262.128 51	0	244.118 2 [M + H - 18], 234.132 2 [M + H - 28], 216.122 6 [M + H - 18 - 28 - 18], 198.111 4 [M + H - 18 - 28 - 18 - 18]
	6	0.76	(2 <i>R</i> ,3 <i>R</i> )-5-ethoxy-2-[(ethoxyacetyl)amino]-3-methyl-5-oxopentanoic acid	C <sub>12</sub> H <sub>21</sub> NO <sub>6</sub>	276.144 3	276.144 16	0.5	258.134 3 [M + H - 18], 248.144 3 [M + H - 28]
	7	0.76	<i>N</i> -十二烷酰- <i>L</i> -丝氨酸	C <sub>15</sub> H <sub>29</sub> NO <sub>4</sub>	288.216	288.216 94	-3.3	270.205 9 [M + H - 18], 210.184 6 [M + H - 18 - 60],
	8	0.76	未知	C <sub>12</sub> H <sub>23</sub> NO <sub>7</sub>	294.154 5	294.154 7	-0.8	276.143 8 [M + H - 18], 258.133 3 [M + H - 18 - 18], 248.149 4 [M + H - 18 - 28], 230.138 3 [M + H - 18 - 28 - 18], 212.127 7 [M + H - 18 - 28 - 18 - 18]
	11	1.14	未知	C <sub>15</sub> H <sub>21</sub> NO <sub>7</sub>	328.139 3	328.139 08	0.7	310.128 5 [M + H - 18], 292.117 3 [M + H - 18 - 18], 264.122 9 [M + H - 18 - 18 - 18]
	13	1.46	3-氨基-2-萘甲酸	C <sub>11</sub> H <sub>9</sub> NO <sub>2</sub>	188.071 3	188.070 61	3.7	170.060 9 [M + H - 18]
	14	4.99	十三烷酰甘氨酸	C <sub>15</sub> H <sub>29</sub> NO <sub>3</sub>	272.222 2	272.222 02	0.7	254.210 9 [M + H - 18]
	36	21.73	<i>N</i> -[(十二烷氧基)羰基]缬氨酸	C <sub>18</sub> H <sub>35</sub> NO <sub>4</sub>	330.263 7	330.263 89	-0.6	284.258 1 [M + H - HCOOH], 212.236 4 [M + H - HCOOH - 72]
	83	40.99	<i>N</i> -[(十二烷氧基)羰基]缬氨酸	C <sub>24</sub> H <sub>43</sub> NO <sub>3</sub>	394.332 2	394.331 57	1.6	376.320 0 [M + H - 18], 348.330 9 [M + H - 18 - 28], 132.101 0
	88	41.70	油酰甘氨酸	C <sub>20</sub> H <sub>37</sub> NO <sub>3</sub>	340.285 4	340.284 62	2.3	322.275 7 [M + H - 18], 198.146 3 [M + H - 142], 180.139 3 [M + H - 142 - 18], 168.173 9 [M + H - 142 - 30], 95.084 3
	12	1.30	腺嘌呤己糖	C <sub>11</sub> H <sub>15</sub> N <sub>5</sub> O <sub>5</sub>	298.115 6	298.114 6	3.4	136.060 7 [M + H - 162], 119.033 5 [M + H - 162 - 17]
	27	20.71	<i>N</i> -十二烷基丙氨酸		258.242 3	258.242 76	-1.8	212.236 8 [M + H - 46]
	9	0.84	谷胱甘肽	C <sub>10</sub> H <sub>17</sub> N <sub>3</sub> O <sub>6</sub> S	308.090 2	308.091 08	-2.9	308.090 2 [M + NH <sub>4</sub> ], 245.057 5 [M + H - 46], 233.058 9 [M + H - 46 - 58], 179.048 3, 162.021 1, 144.011 4, 116.016 4
酰胺类	4	0.68	2', 3'-dideoxy-3'-[(hydroxycarbonyl)amino]-3, 4-dihydrothymidine5'-(dihydrogenphosphate)	C <sub>11</sub> H <sub>17</sub> N <sub>4</sub> O <sub>9</sub> P	381.079 2	381.080 59	-3.6	363.174 4 [M + H - 18], 345.163 0 [M + H - 18 - 18], 327.155 3 [M + H - 18 - 18 - 18], 297.143 7 [M + H - 18 - 18 - 18 - 30]
	73	34.60	亚油酸乙醇酰胺	C <sub>20</sub> H <sub>37</sub> NO <sub>2</sub>	324.289 2	324.289 71	-16	306.262 1 [M + H - 18], 245.227 5 [M + H - 18 - 61]

续表 1

分类	峰号	$t_R$ /min	化合物	分子式	[M + H] <sup>+</sup>		误差	二级质谱碎片(+)
					实测值	理论值		
	34	21.60	N-硬脂酰乙醇胺	C <sub>20</sub> H <sub>41</sub> NO <sub>2</sub>	328.320 2	328.321 01	-2.5	310.310 7 [M + H - 18]
	22	17.93	N-(2-羟乙基)-5,8,11,十四-二十碳四烯酸酰胺	C <sub>22</sub> H <sub>37</sub> NO <sub>2</sub>	348.290 1	348.289 71	1.1	330.279 7 [M + H - 18], 128.106 5
	46	23.69	N-(2-羟基乙氧基)-5,8,11,十四-二十碳四烯酸酰胺	C <sub>23</sub> H <sub>43</sub> NO <sub>2</sub>	366.337 6	366.336 66	2.6	307.264 0 [M + H - 59]
	19	12.75	N-(2-羟乙基)-二十碳五烯酸	C <sub>22</sub> H <sub>37</sub> NO <sub>3</sub>	364.284 5	364.284 62	-0.3	346.274 6 [M + H - 18]
	28	20.77	semiplenamide	C <sub>23</sub> H <sub>39</sub> NO <sub>2</sub>	362.304 8	362.305 36	-1.5	344.294 3 [M + H - 18]
	26	20.08	N-[1-羟基-2-丙基]-5,8,11,十四-二十碳四烯酸酰胺	C <sub>22</sub> H <sub>37</sub> NO <sub>2</sub>	348.289 6	348.289 71	-0.3	330.278 7 [M + H - 18], 312.269 1 [M + H - 18 - 18]
	23	18.58	1-ethyl-2-hydroxy-4-oxo-N'-palmitoyl-1,4-dihydro-3-quinolinecar-bohydrazide	C <sub>22</sub> H <sub>35</sub> NO <sub>2</sub>	346.275	346.274 06	2.7	128.106 5 [M + H - 218], 110.095 7 [M + H - 218 - 18]
	16	8.76	5,8,11,14-十五烷酰胺	C <sub>28</sub> H <sub>47</sub> NO <sub>8</sub>	526.335 2	526.337 44	-4.3	508.325 6 [M + H - 18], 364.284 2 [M + H - 162]
	3	0.66	1,4-anhydro-1-[5-carbamoyl-1-(4-nitrophenyl)-1H-pyrazol-3-yl]pentitol	C <sub>15</sub> H <sub>16</sub> N <sub>4</sub> O <sub>7</sub>	365.108	365.109 18	-3.2	203.052 8 [M + H - 162], 185.042 0 [M + H - 162 - 18]
其他化合物	18	12.48	未知	C <sub>28</sub> H <sub>41</sub> N <sub>3</sub> O <sub>4</sub>	484.315 9	484.316 98	-2.2	466.303 8 [M + H - 18], 298.237 5 [M + H - 18 - 168]
	33	21.48	agalochin	C <sub>21</sub> H <sub>32</sub> O <sub>3</sub>	333.243 8	333.242 42	4.1	315.286 7 [M + H - 18]
	20	13.15	未知	C <sub>28</sub> H <sub>43</sub> N <sub>3</sub> O <sub>4</sub>	486.332 8	486.332 63	0.3	468.320 9 [M + H - 18], 300.252 9 [M + H - 18 - 168], 282.243 1 [M + H - 18 - 168 - 18]
	43	22.52	(2S)-2-(dodecylamino)-3-phenyl-1-propanol	C <sub>21</sub> H <sub>37</sub> NO	320.294 7	320.294 79	-0.3	302.282 7 [M + H - 18], 91.054 2
	60	28.45	邻苯二甲酸酐	C <sub>8</sub> H <sub>4</sub> O <sub>3</sub>	149.023	149.023 32	-2.1	121.028 3 [M + H - 28], 93.033 7
	89	42.66	二甲酸	C <sub>24</sub> H <sub>38</sub> O <sub>4</sub>	391.283 4	391.284 29	-2.3	279.156 8 [M + H - 112], 167.032 5, 149.023 0

级质谱数据与文献中报道基本一致<sup>[23]</sup>,具体二级图谱及可能的裂解途径见图 3。用相同方法鉴别脂肪酸甘油酯类化合物,其结构见图 1,在脂肪酸甘油酯类化合物某些基团被糖取代得到的苷类化合物,数据见表 1。

**3.3 溶血磷脂酰胆碱化合物的裂解规律** 对二级全扫描质谱分析,发现很多二级质谱产生  $m/z$  184, 125 和 104 特征碎片离子,推测其为溶血磷脂酰胆碱类化合物,磷脂酰胆碱是磷脂酸结构中的磷酸基团与胆碱相连接所成的酯。 $m/z$  184 为磷酸基团与胆碱相连接所成的酯, $m/z$  125 和 104 分别为  $m/z$  184 失去 C<sub>3</sub>H<sub>9</sub>N 和 HO<sub>3</sub>P 的碎片,二级全扫描质谱  $m/z$  518.322 6, 494.321 9, 520.337 9, 496.337 9, 524.370 1 中都含有这些特征碎片。举例  $m/z$  520.337 9 除去上述特征碎片外还有 502.329 3

[M + H - 18], 443.256 6 [M + H - 18 - 59], 337.275 5 [M + H - 183], 258.110 8 [M + H - 262] 分别为母离子失去 H<sub>2</sub>O, H<sub>2</sub>O-C<sub>3</sub>H<sub>9</sub>N, C<sub>5</sub>H<sub>14</sub>NO<sub>4</sub>P, C<sub>18</sub>H<sub>30</sub>O,  $m/z$  337.275 5 为母离子丢失磷酸基团与胆碱相连接所成的酯,由脂肪酸甘油酯及其苷类的裂解规律可知  $m/z$  337.275 5 为亚油酸甘油酯失去羟基的碎片离子,因此可推断  $m/z$  520.337 9 接的脂肪酸为亚油酸,故推测母离子  $m/z$  520.337 9 结构为亚油酸甘油酯失去羟基并通过磷酸基团与胆碱相连接所成的酯,具体二级图谱及可能的裂解途径见图 4,其一二级质谱数据与文献中报道基本一致<sup>[24]</sup>,并通过对照品的保留时间确定该化合物为 LPC(18:2)。根据裂解规律鉴别溶血磷脂酰胆碱类化合物,其结构见表 1。

**3.4 醇氨类化合物的裂解规律** 鞘氨醇又称神经

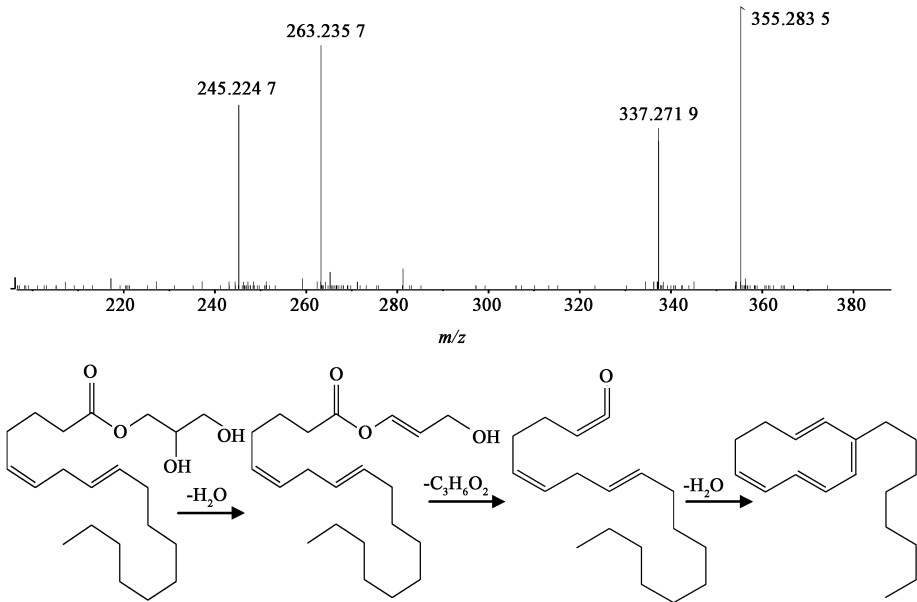


图 3 2,3-Dihydroxypropyl-octadecadienoate 可能的裂解途径和 MS<sup>2</sup>

Fig. 3 MS<sup>2</sup> graph and the possible fragmentation pathway of 2,3-dihydroxypropyl-octadecadienoate

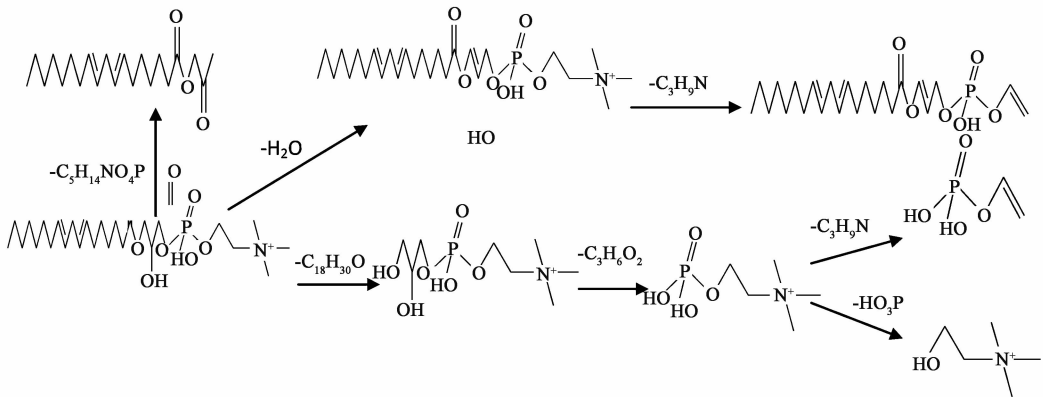
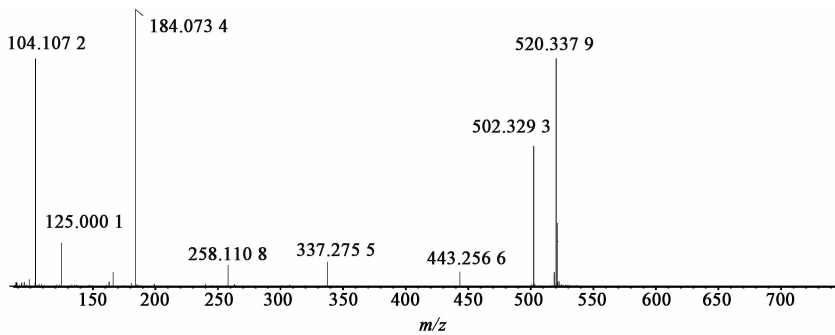


图 4 LPC(18:2) 可能的裂解途径和 MS<sup>2</sup>

Fig. 4 MS<sup>2</sup> graph and possible fragmentation pathway of LPC(18:2)

鞘氨醇(2-氨基-4-十八烯-1,3-二醇),是一种含有不饱和烃基链的十八碳氨基醇。现举例母离子  $m/z$  318.2996,通过 Peakview 1.2 一级同位素峰高度计算  $m/z$  所代表的化合物,可能的元素组成为  $C_{18}H_{39}NO_3$ ,碎片离子  $m/z$  300.2900,282.2794,270.2791 分别为母离子丢失 1 分子  $H_2O$ ,2 分子

$H_2O$ ,1 分子  $CH_2O$ ,因此推测该化合物可能为 phytosphingosine,其二级质谱数据与文献中报道基本一致<sup>[25]</sup>,具体二级图谱及可能的裂解途径见图 5。用相同方法鉴别醇氨基类化合物。

**3.5 氨基酸类化合物的裂解规律** 氨基酸为含有氨基和羧基的一类有机化合物,一般会丢失 18,28,

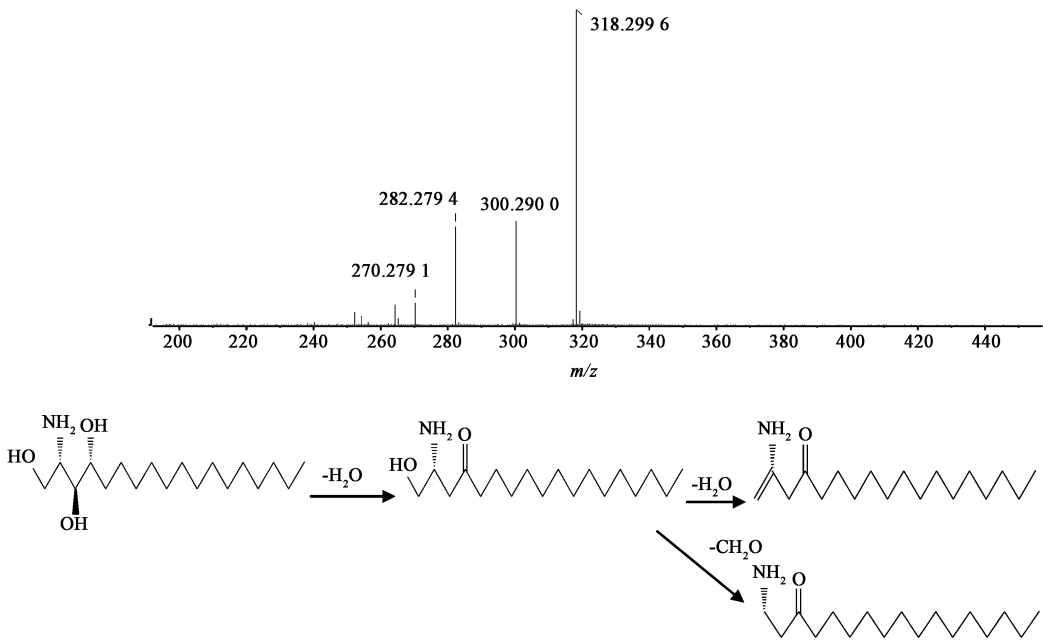


图 5 Phytosphingosine 可能的裂解途径和 MS<sup>2</sup>  
Fig. 5 MS<sup>2</sup> graph and possible fragmentation pathway of phytosphingosine

46, 分别对应母离子丢失 H<sub>2</sub>O, CO, COOH<sub>2</sub> 的特征碎片, 有些氨基酸会丢失 17 即 NH<sub>3</sub>, 但是此实验没有检测到此碎片离子, 因此推测此类氨基酸中 N 为 NH。举例母离子为 m/z 262.128 5, 通过 Peakview 1.2 一级同位素峰高度计算 m/z 所代表的化合物可能的元素组成为 C<sub>11</sub>H<sub>19</sub>NO<sub>6</sub>, 离子碎片分别为 244.118 2 [M + H - H<sub>2</sub>O], 216.122 6 [M + H - COOH<sub>2</sub>], 198.111 4 [M + H - COOH<sub>2</sub> - H<sub>2</sub>O], 因此推测可能为 glutamic acid, 具体二级图谱及可能的裂解途径见图 6。用相同方法鉴别氨基酸化合物。

#### 4 讨论与小结

检测到生半夏中含有 7 个生物碱类化合物, 8 个聚醇类化合物, 12 个脂肪酸甘油酯类化合物, 5 个黄酮类化合物, 12 个溶血磷脂酰胆碱类化合物, 10 个醇氨类化合物, 11 个氨基酸类化合物, 11 个酰胺类化合物, 4 个其他化合物, 共 80 个化合物。

其中溶血磷脂酰胆碱类化合物首次在半夏中发现, 其丢失磷酸基团与胆碱后即为脂肪酸甘油酯, 从生半夏 TIC 可看出脂肪酸甘油酯及其对应的溶血磷脂酰胆碱类化合物为半夏中主要成分。

溶血磷脂酰胆碱也称溶血卵磷脂, 不溶于丙酮、乙醚, 有强溶血作用。结构中的脂肪酸酯 (RCO-) 容易被溶血磷脂酶水解, 产生脂肪酸和甘油磷脂酰胆碱。自然界中仅有少量存在, 容易由蛇毒和胰液磷脂酶 A 作用生成。该类化合物大部分在出现在动物体内, 极少在植物中出现, 但在何首乌药材中也存

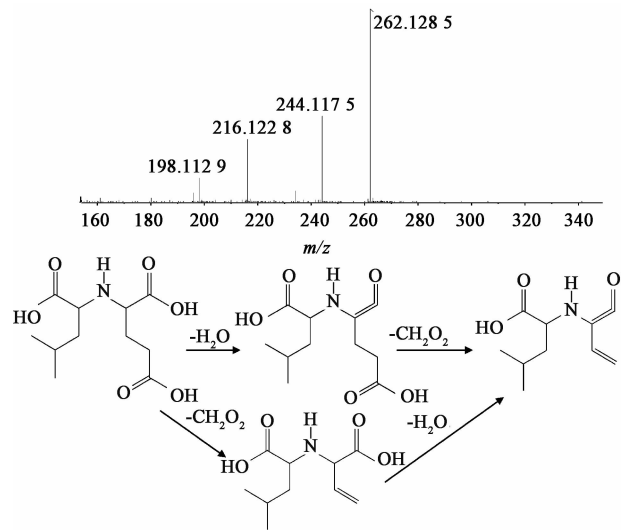


图 6 glutamic acid 可能的裂解途径和 MS<sup>2</sup>  
Fig. 6 MS<sup>2</sup> graph and possible fragmentation pathway of glutamic acid

在<sup>[26]</sup>, 据文献报道半夏的大鼠血浆中也检测到这类化合物<sup>[27]</sup>, 可能是血浆本身就存在 LPC, 现在生药材中也检测到此类化合物的存在。

溶血磷脂酰胆碱是氧化型低密度脂蛋白的主要活性成分, 具有广泛的生物学效应<sup>[28-29]</sup>, 半夏中的毒性或药理作用可能与这类化合物有关。

#### [参考文献]

[1] 张亚因, 黄幼异, 鲍志辉, 等. 半夏酸水渗漉液单次给药对小鼠肝毒性“量-时-毒”关系研究[J]. 中国药物

- 警戒,2011,8(1):15-19.
- [ 2 ] 杨守业,叶文华,吴子伦,等.半夏炮制前后对小白鼠急性、亚急性和蓄积性毒性的研究[J].中成药,1988(7):18-19.
- [ 3 ] ZHANG Z H,ZHAO Y Y,CHENG X L, et al. General toxicity of *Pinellia ternate* (Thunb.) Berit. in rat: A metabonomic method for profiling of serum metabolic changes[J]. J Ethnopharmacol,2013,149(1):303-310.
- [ 4 ] Shin S, Park D, Jeon J H, et al. Effect of *Pinellia ternata*, extract on fetal development of rats [ J ]. Reproduct Toxicol,2007,24(1):74.
- [ 5 ] ZHANG Z H, ZHAO Y Y, CHENG X L, et al. Metabonomic study of biochemical changes in the rat urine induced by *Pinellia ternata* (Thunb.) Berit. [ J ]. J Pharm Biomed Anal,2013,85(1):186-193.
- [ 6 ] LI S L,SONG J Z,QIAO C F, et al. A novel strategy to rapidly explore potential chemical markers for the discrimination between raw and processed *Radix Rehmanniae* by UHPLC-TOFMS with multivariate statistical analysis[ J ]. J Pharm Biomed Anal,2010,51(4):812-823.
- [ 7 ] 魏运姣.法半夏炮制工艺及质量研究[D].武汉:湖北中医学院,2005.
- [ 8 ] 丸野正雄. Active principles of pinelliae tuber and new preparation of crude drug[ J ]. J Traditional Med,1997,14(2):81-82.
- [ 9 ] 张科卫,吴皓,武露凌.半夏药材中脂肪酸成分的研究[J].南京中医药大学学报:自然科学版,2002,18(5):291-292.
- [ 10 ] 吴皓,张科卫,李伟,等.半夏的化学成分研究[J].中草药,2003,34(7):593-594.
- [ 11 ] 大盐春治. Isolation of *L*-ephedrine from “ pinelliae tuber ” chemical [ J ]. Pharmaceut Bull, 1978, 26(7):2096.
- [ 12 ] 范美华,周吉源.半夏的研究进展[J].西北药学杂志,2004,19(2):90-92.
- [ 13 ] 王锐,倪京满,马蓉,等.中药半夏挥发油成分的研究[J].中国药学杂志,1995,30(8):457-459.
- [ 14 ] 李先端,胡世林,杨连菊.半夏类药材氨基酸与无机元素分析[J].中国中药杂志,1990,15(10):37-38.
- [ 15 ] Maruno M. Active principles of pinelliae tuber and new preparation of crude drug [ J ]. Wakan Lyakugaku Zasshi,1997,14(2):81-88.
- [ 16 ] CHEN J H, CUI G Y, LIU J Y, et al. Pinelloside, an antimicrobial cerebroside from *Pinellia ternata* [ J ]. Phytochemistry,2003,64(4):903-906.
- [ 17 ] 陈金梅,廖锦红,高金薇,等. UPLC-Q-TOF-MS/MS 研究胆木药材水提物的化学成分[J].中国实验方剂学杂志,2018,24(15):109-116.
- [ 18 ] 何芋岐,鲁艳柳,李利生,等.基于 UPLC-ESI-Orbitrap-MS 技术对金钗石斛生物碱的分析[J].中国实验方剂学杂志,2017,23(20):30-35.
- [ 19 ] 李玲云,王云,刘梦娇,等. 栀子金花丸化学成分的 UPLC-Q-TOF-MS/MS 快速鉴定与分析[J].中国实验方剂学杂志,2017,23(14):1-11.
- [ 20 ] Gosetta F, Chiuminatto U, Mazzucco E, et al. Ultra-high-performance liquid chromatography/tandem high-resolution mass spectrometry analysis of sixteen red beverages containing carminic acid: identification of degradation products by using principal component analysis/discriminant analysis [ J ]. Food Chem, 2015, 167:454-462.
- [ 21 ] 李定祥,王珍,罗建光,等. 坤泰胶囊化学成分的 LC-ESI-MS/MS 分析[J].中国实验方剂学杂志,2017,23(19):90-93.
- [ 22 ] Chan E C, Yap S L, Lau A J, et al. Ultra-performance liquid chromatography/time-of-flight mass spectrometry based metabolomics of raw and steamed *Panax notoginseng*[ J ]. Rapid Comm Mass Spectrom,2007,21(4):519-528.
- [ 23 ] Pedro A, Eva L, YANG Y, et al. The impact of exogenous  $\omega$ -6 and  $\omega$ -3 polyunsaturated fatty acids on the induced production of pro-and anti-inflammatory prostaglandins and leukotrienes in Atlantic salmon head kidney cells using a full factorial design and LC-MS/MS [ J ]. J Chromatogr B,2014,964:164-171.
- [ 24 ] ZHANG Z H, ZHAO Y Y, CHENG X L, et al. General toxicity of *Pinellia ternate* (Thunb.) Berit. in rat: A metabonomic method for profiling of serum metabolic changes[J]. J Ethnopharmacol,2013,149(1):303-310.
- [ 25 ] Seefelder S, Schwerdt G, Freudinger R, et al. Liquid chromatography/electrospray ionisation-mass spectrometry method for the quantification of sphingosine and sphinganine in cell cultures exposed to fumonisins[ J ]. J Chromatogr B,2002,780(1):137-144.
- [ 26 ] 吴世芳.何首乌中磷脂类化合物的提取、分离及分析方法研究[D].南昌:南昌大学,2007.
- [ 27 ] GENG L,SUN H,YUAN Y, et al. Discrimination of raw and vinegar-processed *Genkwa Flos* using metabolomics coupled with multivariate data analysis: a discrimination study with metabolomics coupled with PCA [ J ]. Fitoterapia,2013,84(1):286-294.
- [ 28 ] 亢爱春,霍勇,齐丽彤. 溶血磷脂酰胆碱在动脉粥样硬化中的作用[J].中国动脉硬化杂志,2006,14(12):1083-1086.
- [ 29 ] 刘小丰,钱祝银,苗毅. 溶血卵磷脂在胰性脑病发病机制中的作用[J].中华实验外科杂志,2005,22(4):413-415.

[责任编辑 顾雪竹]