

HPLC-Q-TOF-MS/MS 快速鉴别吴茱萸中的生物碱类组分

黄小龙^{1,2}, 沈冰冰², 梁雪娟², 施树云³, 邹笃准^{1,2}, 曾钰婷¹, 屈景坤¹, 张水寒^{2*}

(1. 湖南中医药大学, 长沙 410208; 2. 湖南省中医药研究院 中药研究所, 长沙 410013;
3. 中南大学 化工学院, 长沙 410083)

[摘要] 目的:应用高效液相色谱-四级杆-飞行时间串联质谱法(HPLC-Q-TOF-MS/MS)快速获取吴茱萸中生物碱类组分信息。方法:采用 Inter Sustain-C₁₈ 色谱柱(4.6 mm×250 mm, 5 μm),以 0.2% 甲酸水-乙腈为流动相,梯度洗脱,柱温 25 °C,流速 1.0 mL·min⁻¹,进样量 5 μL。检测波长 245 nm,采用正、负离子 2 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 40 余个主要峰进行成分分析,最终从吴茱萸甲醇提取物中鉴定了 21 种生物碱,包括 10 种吲哚生物碱,10 种喹诺酮生物碱,1 种麻黄碱,基本明确了吴茱萸中生物碱的主要类型成分。并且研究发现这几种生物碱类组分主要在正模式下有较好响应。结论:基于 HPLC-Q-TOF-MS/MS 技术,通过高效液相色谱分离,质谱测定相对分子质量、裂解数据、文献分析检索,能快捷、准确、较全面地鉴定吴茱萸中的生物碱类化学成分,为吴茱萸化学成分的进一步提取分离和药效物质基础的研究提供科学依据。

[关键词] 吴茱萸; 生物碱类; 吲哚生物碱; 喹诺酮生物碱; 麻黄碱

[中图分类号] R284.1;R22;R289 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2019)19-0102-07

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.20190915

[网络出版地址] <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20190117.1139.012.html>

[网络出版时间] 2019-01-18 14:14

Rapid Identification of Alkaloids in *Evodia rutaecarpa* by HPLC-Q-TOF-MS/MS

HUANG Xiao-long^{1,2}, SHEN Bing-bing², LIANG Xue-juan², SHI Shu-yun³, ZOU Du-zhun^{1,2},
ZENG Yu-ting¹, QU Jing-kun¹, ZHANG Shui-han^{2*}

(1. Hunan University of Chinese Medicine, Changsha 410208, China;
2. Institute of Chinese Materia Medica, Hunan Academy of Chinese Medicine, Changsha 410013, China;
3. Chemistry and Chemistry Engineering, Central South University, Changsha 410083, China)

[Abstract] **Objective:** To obtain the information of alkaloids in *Evodia rutaecarpa* by HPLC-Q-TOF-MS/MS. **Method:** Inter Sustain-C₁₈ column (4.6 mm×250 mm, 5 μm) was used with 0.2% formic acid water-acetonitrile as the mobile phase for gradient elution. The column temperature was 25 °C, the volume flow rate was 1.0 mL·min⁻¹, and the sample volume is 5 μL. The detection wavelength was 245 nm, and the chromatographic effluent was detected and analyzed by using both positive and negative ions. **Result:** According to molecular ion peaks and secondary mass spectrometry characteristic fragment ions, as well as the mass spectrometry information of reference substances and relevant literature reports, more than 40 major peaks were analyzed, and 21 alkaloids were identified from the methanol extract of *E. rutaecarpa*, including 10 kinds of indole alkaloids, 10 kinds of quinolone alkaloids, and 1 kind of ephedrine. Main types of alkaloids in *E. rutaecarpa* were basically clarified.

[收稿日期] 20180921(020)

[基金项目] 2013 年中医药部门公共卫生专项(财社[2013]135 号);国家中药标准化项目(ZYBZH-Y-HUN-21)

[第一作者] 黄小龙,在读硕士,从事中药化学有效成分研究,E-mail:xiaolonghx1@163.com

[通信作者] *张水寒,研究员,博士生导师,从事中药资源中药制剂及质量标准研究,Tel:0731-88881651, E-mail:zhangshuihan0220@126.com

And the research found that the alkaloids have a good response mainly in the positive mode. **Conclusion:** Based on HPLC-Q-TOF-MS/MS technology, high-performance liquid chromatography (HPLC) separation, mass spectrometry determination of molecular mass, pyrolysis data, literature analysis and retrieval were performed to quickly, accurately and comprehensively identify alkaloids in *E. rutaecarpa*, so as to provide a scientific basis for the further extraction and separation of the chemical constituents of *E. rutaecarpa*.

[**Key words**] *Evodia rutaecarpa*; alkaloids; indole alkaloids; quinolone alkaloids; ephedrine

吴茱萸为常用中药,始载于《神农本草经》。2015 年版《中国药典》收录的吴茱萸为芸香科植物吴茱萸、石虎或疏毛吴茱萸的干燥近成熟果实,是临床常用的中药之一。吴茱萸具有散寒止痛、降逆止呕、助阳止泻等功效。传统用于寒凝疼痛、胃寒呕吐、虚寒泄泻等征的治疗^[1]。近几十年对吴茱萸化学成分研究表明,生物碱类是吴茱萸的主要化学成分^[2-4]。其中,现代药理研究证明,吴茱萸碱、吴茱萸次碱具有强心、保护心脏、抗心律失常作用^[5-6],也具有抗肿瘤等作用^[7-10]。去氢吴茱萸碱有血管舒张作用,舒张血管作用与多种机制有关,包括 NO-cGMP 系统,α₁ 阻滞,钙通道阻滞,钾离子通道活性等^[11],去氢吴茱萸碱在 Alzheimer 样 tau 蛋白过度磷酸化中的保护作用等^[12]。喹诺酮类生物碱是吴茱萸抗幽门螺旋杆菌的高效低毒有效成分群^[10]。因此,有必要对吴茱萸果实中的生物碱成分进行深入研究。HPLC-Q-TOF-MS/MS 技术作为一种新型的分析技术可以提供良好的分离效果,具有高分辨率、高灵敏度的定性能力和强大的结构表征能力,已广泛运用到中药药效物质基础、中药化学成分分析等研究领域^[13]。目前,运用液质联用对吴茱萸的化学成分研究报道较少^[14-16],苏秀丽等^[14]首次运用 UPLC-Q-TOF-MS 技术分析吴茱萸化学成分,共鉴定出 25 种成分,包括 17 种生物碱,其中吲哚生物碱 15 种,喹诺酮生物碱 1 种,其他生物碱 1 种。本研究采用 HPLC-Q-TOF-MS/MS 技术,通过优化 LC-MS 条件,获取化合物离子质荷比、保留时间以及二级质谱信息,与相关文献报道信息进行匹配共鉴定了吴茱萸中 21 种生物碱类化合物,包括吲哚生物碱 10 种,喹诺酮生物碱 10 种,麻黄碱 1 种。为进一步研究吴茱萸的化学成分及阐释其药效物质基础提供了依据。

1 材料

KQ5200DE 型数控超声波清洗器(昆山市超声仪器有限公司),XPE105 型 1/10 万电子天平[梅特勒-托利多仪器(上海)有限公司];1260 型高效液相色谱系统(配四元泵及在线脱气,紫外检测器),6530 Accurate-Mass 型 Q-TOF-LC-MS/MS(安捷伦科

技公司)。

乙腈、甲醇色谱纯(德国 Merck 公司);甲酸色谱纯,(美国 Tedia 公司);水为纯净水(潍坊娃哈哈饮料有限公司),其余试剂为分析纯。对照品吴茱萸次碱(成都曼思特生物科技有限公司,批号 MUST-17040314,纯度 99.97%),吴茱萸卡品碱(上海源叶生物有限公司,批号 Z29J8B40809,纯度 > 98%),二氢吴茱萸卡品碱(上海同田生物对照品有限公司,批号 15266-35-0,纯度 > 95%)。

实验用吴茱萸均采自湖南省新晃县(批号 20170726),经湖南省中医药研究院刘浩助理研究员鉴定为吴茱萸 *Evodia rutaecarpa* 的干燥近成熟果实。

2 方法与结果

2.1 色谱条件 Inter Sustain-C₁₈ 色谱柱(4.6 mm × 250 mm, 5 μm),流动相乙腈(A)-0.2% 甲酸水溶液(B)梯度洗脱(0 ~ 5 min, 2% ~ 7% A; 5 ~ 10 min, 7% A; 10 ~ 20 min, 7% ~ 10% A; 20 ~ 25 min, 10% ~ 15% A; 25 ~ 30 min, 15% ~ 17% A; 30 ~ 45 min, 17% ~ 22% A; 45 ~ 55 min, 22% ~ 52% A; 55 ~ 65 min, 52% ~ 58% A; 65 ~ 90 min, 58% ~ 100% A; 90 ~ 95 min, 100% A);柱温 25 °C,流速 1.0 mL·min⁻¹,进样量 5 μL,检测波长 245 nm。

2.2 质谱检测条件 离子化方式电喷雾离子源(ESI),正、负离子模式分别采集;干燥气温度 325 °C;干燥气流速 6.8 L·min⁻¹;鞘气温度 350 °C;毛细管电压 4.0 kV;碎片电压 130 V。

2.3 对照品溶液制备 分别精密称取吴茱萸次碱、吴茱萸卡品碱、二氢吴茱萸卡品碱各 0.50 mg 于 5 mL 量瓶中,加甲醇至刻度,摇匀,冷藏备用,进样前 0.45 μm 微孔滤膜滤过。

2.4 样品前处理 取样品粉末约 0.3 g,精密称定,精密加入甲醇 25 mL,称定质量,浸泡 1 h,超声处理 40 min,放冷,再称定质量,用甲醇补足减失的质量,摇匀滤过,取滤液,进样前 0.45 μm 微孔滤膜滤过。

2.5 成分分析 本实验运用 HPLC-Q-TOF-MS/MS 对吴茱萸甲醇提取物进行分析鉴定,结果见图 1,2。

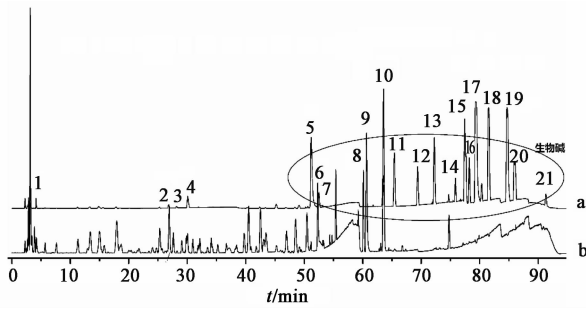


图 1 吴茱萸 ESI(+)BPC(a) 和 ESI(-)BPC(b)
Fig.1 BPC chromatograms of *Evodia rutaecarpa* in positive ion mode(a) and negative ion mode(b)

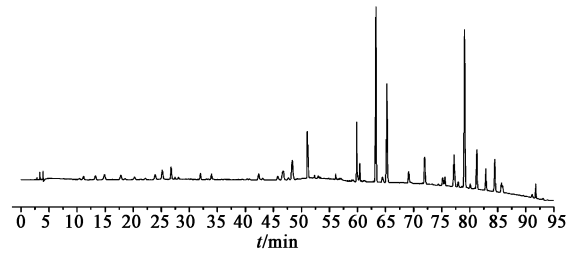


图 2 吴茱萸的液相色谱(245 nm)
Fig.2 Liquid chromatogram of *Evodia rutaecarpa* (245 nm)

选择 40 余个峰进行二级质谱分析,最终推断出 21 个生物碱结构,其特征性二级质谱数据见表 1。

表 1 吴茱萸 HPLC-Q-TOF-MS/MS 分析

Table 1 HPLC-Q-TOF-MS/MS analysis result of chemical constituents in *Evodia rutaecarpa*

峰号	t_R /min	分子式	δ	$[M+H]^+$	特征碎片离子	成分
1	3.956	$C_9H_{13}NO_2$	-0.59	168.101 8	150,135	辛弗林
2	26.896	$C_{19}H_{17}N_3O_4$	-0.85	352.130 3	134,177	吴茱萸酰胺 I
3	28.098	$C_{12}H_{16}N_2O$	-0.68	205.133 9	162,147	5-甲氧基-N-甲基色胺
4	29.849	$C_{19}H_{17}N_3O_3$	-3.27	336.135 4	134,177	吴茱萸酰胺 II
5	51.038	$C_{19}H_{15}N_3O$	2.32	302.129 5	134,144,160,169	去氢吴茱萸碱
6	51.455	$C_{24}H_{23}N_3O_7$	-1.07	466.161 8	304	吴茱萸次碱-10-O- β -D-葡萄糖吡喃糖苷
7	52.823	$C_{19}H_{13}N_3O$	-2.33	300.113 5	134,167,285	吴茱萸宁碱
8	60.381	$C_{18}H_{15}N_3O$	-0.34	290.128 9	120,144,147,171	二氢吴茱萸次碱
9	61.315	$C_{19}H_{21}N_3O$	-0.97	308.175 4	120,165	吴茱萸酰胺
10	63.300	$C_{19}H_{17}N_3O$	-2.30	304.144 9	134,144,161,171	吴茱萸碱
11	65.219	$C_{18}H_{13}N_3O$	-2.78	288.114 3	120,144,145,169,244,273	吴茱萸次碱
12	69.190	$C_{19}H_{27}NO$	-2.80	286.217 2	174,186,200,214,228,242,256,270	1-甲基-2-壬基-4-(1H)-喹诺酮
13	72.243	$C_{21}H_{29}NO$	-1.92	312.233 6	174,186,200,214,228,240,254,268,282,296	1-甲基-2-[(Z)-5-十一碳烯]-4-(1H)-喹诺酮
14	75.630	$C_{23}H_{31}NO$	1.77	338.247 2	174,186,200,214,226,240,254,266,280,294,308,322	1-甲基-2-[(4Z,7Z)-4,7-十三二烯]-4-(1H)-喹诺酮
15	77.448	$C_{21}H_{31}NO$	0.64	314.248 3	174,186,200,214,228,242,256,270,284,298	1-甲基-2-十一烷基-4-(1H)-喹诺酮
16	79.150	$C_{23}H_{33}NO$	-3.70	340.264 0	174,186,200,214,228,242,256,270,282,296,310,324	吴茱萸卡品碱
17	80.952	$C_{22}H_{33}NO$	2.13	328.263 9	174,186,200,214,228,242,256,270,284,298,312	1-甲基-2-十二烷基-4-(1H)-喹诺酮
18	81.352	$C_{25}H_{35}NO$	-0.82	366.279 7	174,186,200,214,228,242,254,268,282,294,308,322,336,350	1-甲基-2-[(6Z,9Z)-6,9-十五碳二烯]-4-(1H)-喹诺酮
19	84.506	$C_{23}H_{35}NO$	-2.05	342.279 5	174,186,200,214,228,242,256,270,284,298,312,326	二氢卡品碱
20	85.890	$C_{25}H_{37}NO$	3.53	368.294 8	174,186,200,214,228,242,254,268,282,296,310,324,338,352	1-甲基-2-[(Z)-9-十五碳烯]-4-(1H)-喹诺酮
21	91.146	$C_{25}H_{39}NO$	2.16	370.310 6	174,186,200,214,228,242,256,270,284,298,312,326,340,354	1-甲基-2-十五烷基-4-(1H)-喹诺酮

2.5.1 吲哚类生物碱 吲哚喹唑啉生物碱通常具有 6-5-6-6-6 五环结构,峰 11 的 D 环具有环己烯结构,在 ESI(+) 模式下极易发生 Retro Diels-Alder (RDA) 裂解^[15],形成特征碎片离子峰 m/z 169 $[M - C_7H_5NO + H]^+$ 和 120 $[M - C_{10}H_8N_2 + H]^+$;以 B 环咪喃的双键为中心也易发生 RDA 裂解产生特征碎片离子峰 m/z 144 $[M - C_8H_4N_2O + H]^+$ 和 145 $[M - C_{10}H_9N + H]^+$;另外,在质谱碰撞电压下该化合物会形成更稳定的结构,如丢失一些小分子出现特征碎片离子峰 m/z 273 $[M - NH + H]^+$ 和 244 $[M - C_2H_4O + H]^+$,具体裂解途径见图 3,其二级质谱图与吴茱萸次碱对照品一致,见图 3,故确定为吴茱萸次碱。峰 5,6,7,8,10 具有峰 11 相似的裂解途径,结合其分子离子峰和特征碎片离子峰分别鉴定为去氢吴茱萸碱、吴茱萸次碱-10-*O*- β -D-葡萄糖吡喃糖苷、吴茱萸宁碱、二氢吴茱萸次碱、吴茱萸碱。吲哚喹唑啉二酮类带电后易形成季铵结构,

容易被碰撞电压破坏,得到碎片离子 m/z 177;另外,D 环形成了环己烯结构,易发生 RDA 裂解生成特征碎片离子峰 m/z 134,是该类生物碱的主要裂解方式。峰 2,即吴茱萸酰胺 I^[15]的特征碎片离子峰 m/z 134 和 177,裂解途径见图 4;峰 4 的分子离子峰 m/z 336.135 4 $[M + H]^+$,特征碎片离子峰 m/z 177 和 134,结合相关文献^[16]鉴定为吴茱萸酰胺 II。峰 9 m/z 308.175 4 $[M + H]^+$,计算分子式为 $C_{19}H_{21}N_3O$ 。在化合物的质谱图中可以观察到特征碎片离子峰 m/z 120,165;分别对应 $[M - C_{12}H_{16}N_2 + H]^+$, $[M - C_{10}H_9N_2 + H]^+$;通过相关文献^[16]确定化合物为吴茱萸酰胺。5-甲氧基-*N*-甲基色胺质谱裂解途径见图 5。可知其丢失 CH_3CH_2N ,产生特征碎片离子峰 m/z 162,接着失去 CH_3 ,得到 m/z 147。峰 3 的分子离子峰和特征碎片离子峰与该成分一致,故鉴定为 5-甲氧基-*N*-甲基色胺。

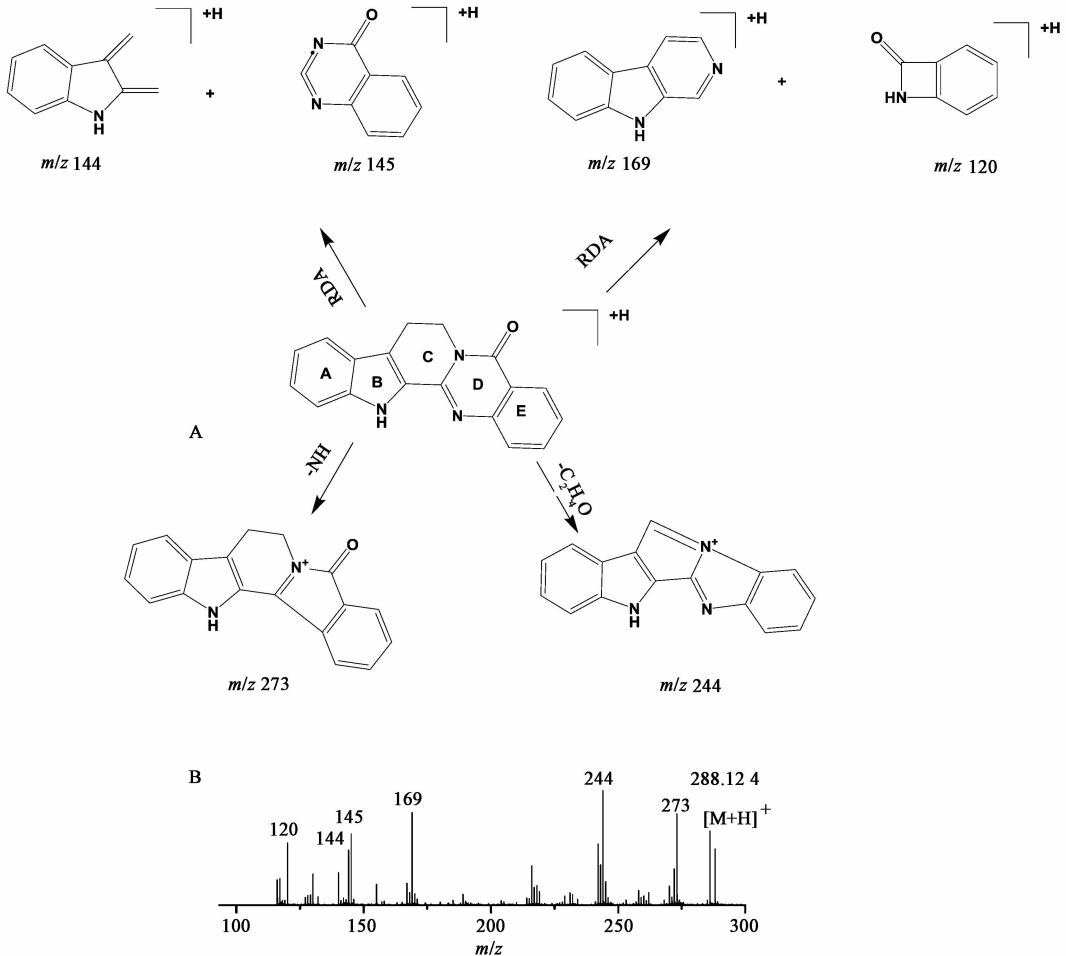


图 3 吴茱萸质谱裂解途径 (A) 及二级质谱 (B)

Fig. 3 Fragmentation pathway (A) and MS² spectra (B) of *Evodia rutaecarpine*

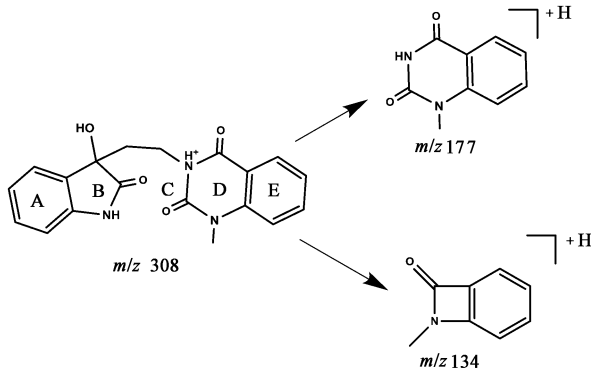


图 4 吴茱萸酰胺 I 质谱裂解途径
Fig. 4 Fragmentation pathway of evochamine I

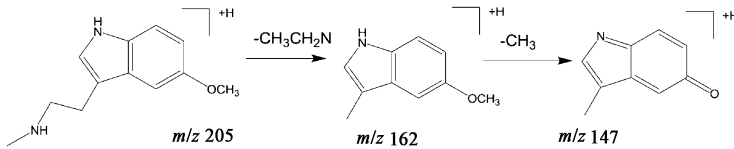


图 5 5-甲氧基-N-甲基色胺质谱裂解途径
Fig. 5 Fragmentation pathway of 5-methoxy-N-methyltryptamine

270 [M - C₅H₁₂ + H]⁺, 256 [M - C₆H₁₄ + H]⁺, 242 [M - C₇H₁₆ + H]⁺, 228 [M - C₈H₁₈ + H]⁺, 214 [M - C₉H₂₀ + H]⁺, 200 [M - C₁₀H₂₂ + H]⁺, 186 [M - C₁₁H₂₄ + H]⁺ 等特征碎片离子峰, 二级质谱图见图 6, 峰 19 的分子离子峰和特征碎片离子峰与对照品二氢吴茱萸卡品碱的一致, 故鉴定其为二氢吴茱萸卡品碱。峰 12, 15, 17, 19, 21 具有特征碎片离子 *m/z* 174, 即具有类似结构的母核, 且二级质谱中出现了一系列相差 14 的碎片峰, 对比二氢吴茱萸卡品碱的质谱裂解途径, 分别鉴定为 1-甲基-2-壬基-4-(1H)-喹诺酮, 1-甲基-2-十一烷基-4(1H)-喹诺酮, 1-甲基-2-十二烷基-4(1H)-喹诺酮, 1-甲基-2-十五烷基-4(1H)-喹诺酮。侧链为不饱和脂肪链, 当失去的碎片分子中含有 1 个双键时, 会出现连续失去 C_{*n*}H_{2*n*} 的特征碎片离子峰; 碎片分子中含有 2 个双键时, 会出现连续失去 C_{*n*}H_{2*n-2*} 的特征碎片离子峰。峰 16 一级质谱中 *m/z* 340. 264 0 [M + H]⁺, 其二级质谱图 7 中可以观察到特征碎片离子峰 *m/z* 324, 310, 296, 282, 270, 256, 242, 228, 214, 200, 186, 174; 分别对应为 [M - CH₄ + H]⁺, [M - C₂H₆ + H]⁺, [M - C₃H₈ + H]⁺, [M - C₄H₁₀ + H]⁺, [M - C₅H₁₀ + H]⁺, [M - C₆H₁₂ + H]⁺, [M - C₇H₁₄ + H]⁺, [M - C₈H₁₈ + H]⁺, [M - C₉H₁₈ + H]⁺, [M - C₁₀H₂₀ + H]⁺, [M - C₁₁H₂₂ + H]⁺, [M - C₁₂H₂₂ + H]⁺。

2.5.2 4-喹诺酮生物碱 4-喹诺酮生物碱类化合物是吴茱萸的特征性化合物, 主要有 3 种类型, ①侧链为饱和脂肪链; ②侧链具有 1 个双键; ③侧链具有 2 个双键。其特点是以 B 环的碳碳双键为不饱和中心, 在与不饱和基团 γ 碳上有氢原子时, 在质谱碰撞电压下易发生 McLafferty 重排裂解, 易形成特征碎片离子峰 2-甲基-4-喹诺酮 *m/z* 174, 该碎片存在与否是初步判断化合物是否为该类成分的依据之一^[15]。另外, 当侧链为饱和脂肪链时, 以峰 19 为例, 其二级质谱会出现连续失去 C_{*n*}H_{2*n+2*} 的特征碎片离子峰, 分别为 *m/z* 326 [M - CH₄ + H]⁺, 312 [M - C₂H₆ + H]⁺, 298 [M - C₃H₈ + H]⁺, 284 [M - C₄H₁₀ + H]⁺,

通过对比吴茱萸卡品碱对照品的分子离子峰和特征碎片离子峰, 确定峰 16 为吴茱萸卡品碱。峰 18 分子离子峰 *m/z* 366. 279 7, 特征性碎片离子峰 *m/z* 350 [M - CH₄ + H]⁺, 336 [M - C₂H₆ + H]⁺, 322 [M - C₃H₈ + H]⁺, 308 [M - C₄H₁₀ + H]⁺, 294 [M - C₅H₁₂ + H]⁺, 282 [M - C₆H₁₂ + H]⁺, 268 [M - C₇H₁₄ + H]⁺, 254 [M - C₈H₁₆ + H]⁺, 242 [M - C₉H₁₈ + H]⁺, 228 [M - C₁₀H₁₈ + H]⁺, 214 [M - C₁₁H₂₀ + H]⁺, 200 [M - C₁₂H₂₂ + H]⁺, 186 [M - C₁₃H₂₄ + H]⁺, 174 [M - C₁₄H₂₄ + H]⁺, 对照文献^[15]结合特征碎片离子推测该化合物为 1-甲基-2-[(6*Z*,9*Z*)-6,9-十五碳二烯]。吴茱萸卡品碱, 1-甲基-2-[(6*Z*,9*Z*)-6,9-十五碳二烯]与二氢吴茱萸卡品碱对比其侧链分别含有 1 个双键, 2 个双键, 具体裂解途径见图 8。通过峰 16 特征裂解规律, 对比峰 13, 14, 18, 20 的碎片离子, 分别鉴定其为 1-甲基-2-[(*Z*)-5-十一碳烯]-4(1H)-喹诺酮, 1-甲基-2-[(4*Z*,7*Z*)-4,7-十三碳二烯]-4(1H)-喹诺酮, 1-甲基-2-[(*Z*)-9-十五碳烯基]-4(1H)-喹诺酮。

2.5.3 其他生物碱 峰 1 *m/z* 168. 101 8, 计算分子式为 C₉H₁₃NO, 碎片离子峰 *m/z* 150, 147, 化合物分子易脱水, 得到 *m/z* 150, 接着前者失去一分子 CH₃, 得到 *m/z* 147; 综合以上所述, 峰 1 为辛弗林^[17]。

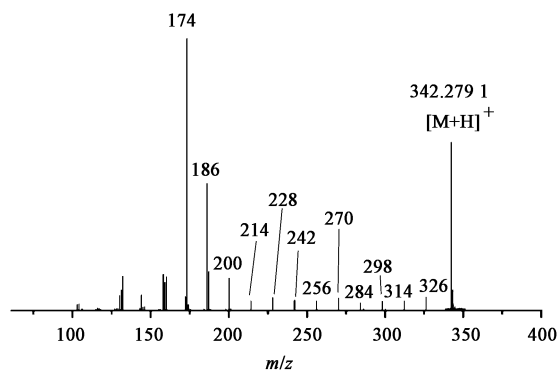


图 6 二氢吴茱萸卡品碱二级质谱

Fig. 6 MS² spectra of dihydro ruthenium

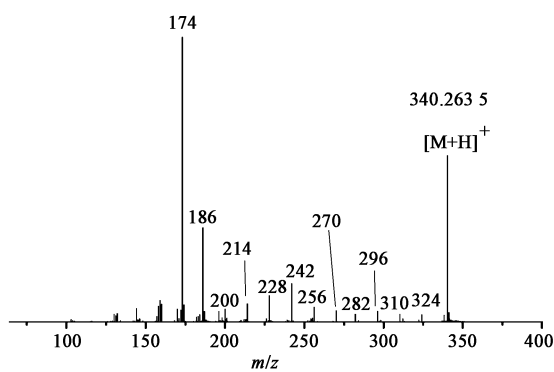


图 7 吴茱萸卡品碱二级质谱

Fig. 7 MS² spectra of ruthenium

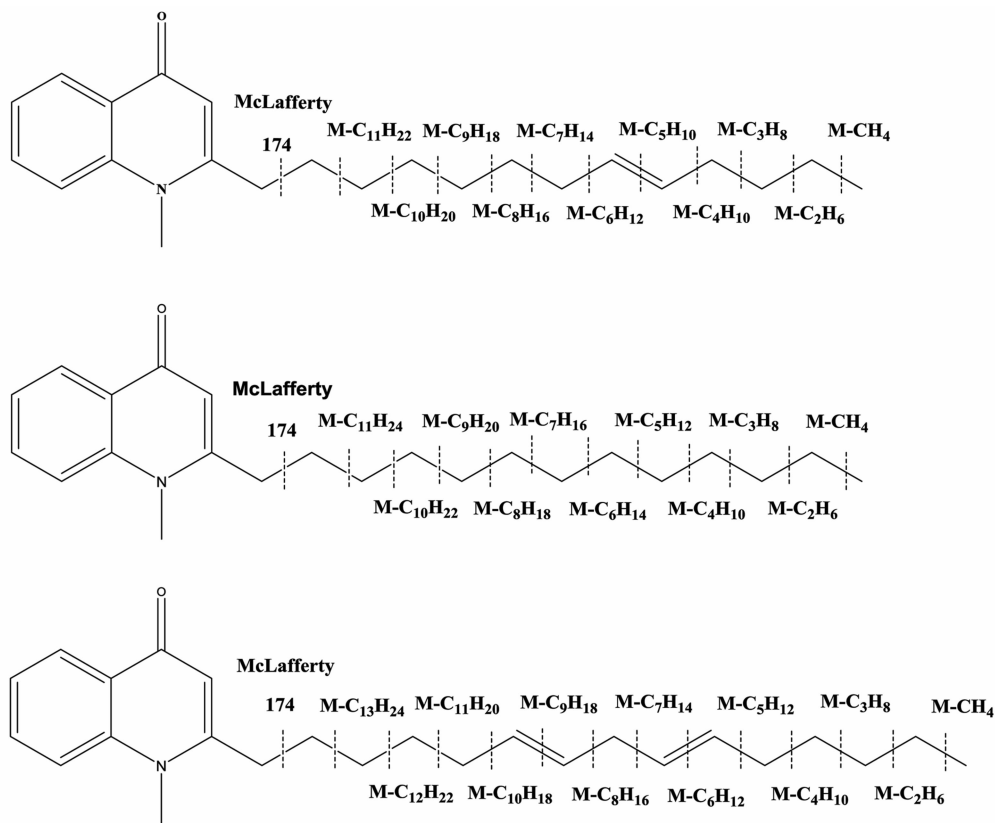


图 8 吴茱萸卡品碱,二氢吴茱萸卡品碱,1-甲基-2-[(6Z,9Z)-6,9-十五碳二烯]质谱裂解途径

Fig. 8 Fragmentation pathway of ruthenium, dihydro ruthenium, and 1-methyl-2-[(6Z,9Z)-6,9-pentadecadiene]

3 讨论

本实验建立的 HPLC-Q-TOF-MS/MS 快速分析吴茱萸中生物碱组分的方法,基于对照品、化合物的精确相对分子量、特征碎片离子、相关数据库和参考文献,总共鉴定了吴茱萸中 21 个生物碱成分,包括 10 种吲哚生物碱,10 种喹诺酮生物碱,1 种麻黄碱;并对吴茱萸中的 4-喹诺酮生物碱裂解规律进行了详细总结,有助于快速鉴定这些化合物。与前人实验结果^[14]对比,发现本实验能够鉴定出更多的喹诺

酮生物碱,可能是得益于本实验建立了较佳的色谱分离条件。研究发现吴茱萸中生物碱类化合物在 ESI(+) 模式下有较好的响应,并且主要以 [M + H]⁺ 出现在正模式下。本研究旨在研究吴茱萸中的生物碱类成分,对于其他类成分有待进一步研究确证。同时从样品总离子流图中也发现,有一些响应较好的色谱峰未能在已有数据库中找到,证明吴茱萸中还有一些未知成分,有待进一步研究开发。

通过 HPLC-Q-TOF-MS/MS 技术可快速识别鉴

定吴茱萸中的生物碱组分信息,为吴茱萸化学成分的进一步提取分离和药效物质基础的研究提供科学依据。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] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典. 一部[M]. 北京:中国医药科技出版社,2015:171.

[2] 唐元清,冯孝章,黄量. 吴茱萸化学成分的研究[J]. 药学学报,1996,34(2):151-155.

[3] 杨秀伟,滕杰. 吴茱萸化学成分的研究[J]. 中国药学:英文版,2007,16(1):20-23.

[4] 樊小瑞,刘梓晗,冯伟红,等. 基于UPLC技术的吴茱萸定性定量一体化研究[J]. 中国中药杂志,2017,42(20):3945-3956.

[5] Kobayashi Y, Hoshikuma K, Nakano Y, et al. The positive inotropic and chronotropic effects of evodiamine and rutaecarpine, indoloquinazoline alkaloids isolated from the fruits of *Evodia rutaecarpa*, on the guinea-pig isolated right atria: possible involvement of vanilloid receptors[J]. *Planta Med*,2001,67(3):244-248.

[6] RANG W Q, DU Y H, HU C P, et al. Protective effects of evodiamine on myocardial ischemia-reperfusion injury in rats[J]. *Planta Med*,2004,70(12):1140-1143.

[7] 宋宇. 吴茱萸碱抗肿瘤作用及其作用机制的研究[D]. 北京:北京中医药大学,2005.

[8] 徐俊杰,杨然,杨芳景,等. 吴茱萸碱抗肿瘤机制的研

究进展[J]. 上海交通大学学报:医学版,2018,38(5):578-583.

[9] 郭惠,王珍珍,杨琦,等. 吴茱萸次碱对三种肿瘤细胞体外增殖抑制作用的研究[J]. 中药药理与临床,2015,31(5):44-47.

[10] 左风. 吴茱萸中的喹诺酮生物碱的抗幽门螺杆菌活性[J]. 国外医学:中医中药分册,2001,13(1):27-28.

[11] Chiou W F, LIAO J F, Shum A Y, et al. Mechanisms of vasorelaxant effect of dehydroevodiamine: a bioactive isoquinazolinocarboline alkaloid of plant origin [J]. *J Cardiovascular Pharmacol*,1996,27(6):845-853.

[12] 彭均华. 去氢吴茱萸碱在 Alzheimer 样 tau 蛋白过度磷酸化中的保护作用及其机制[D]. 武汉:华中科技大学,2007.

[13] 邵怡,杨玉佩,李家宇,等. HPLC-Q-TOF-MS/MS 分析防风芍药汤水煎液的化学成分[J]. 中国实验方剂学杂志,2018,24(8):54-59.

[14] 苏秀丽,印敏,徐曙,等. UPLC-Q-TOF-MS 法分析吴茱萸化学成分[J]. 中成药,2017,39(6):1223-1227.

[15] 邱时祎. 吴茱萸中生物碱的分离纯化和质谱表征[D]. 上海:华东理工大学,2013.

[16] 张雪琴,周欣,王道平,等. 液相色谱-电喷雾质谱联用研究不同产地吴茱萸中生物碱成分[J]. 分析化学,2005,33(2):241-244.

[17] 贾强,白杨,马燕,等. 枳壳和枳实化学成分的 HPLC-ESI-MS 分析[J]. 中草药,2005,36(2):169-172.

[责任编辑 顾雪竹]