

·中药制剂与分析·

本文引用:林美好,袁志鹰,曾琪,何瑶,肖碧霞,李怡杰,杜琪,陈乃宏. 基于UPLC-Q-TOF-MS^E的百合化学成分分析[J]. 湖南中医药大学学报, 2020, 40(8): 964-973.

基于UPLC-Q-TOF-MS^E的百合化学成分分析

林美好^{1,2}, 袁志鹰^{1,2}, 曾琪¹, 何瑶¹, 肖碧霞¹, 李怡杰¹, 杜琪¹, 陈乃宏^{1,2,3*}

(1. 湖南中医药大学药学院, 湖南长沙 410208; 2. 湖南省中药饮片标准化及功能工程技术研究中心, 湖南长沙 410208; 3. 中国医学科学院北京协和医学院药物研究所, 北京 100050)

[摘要] 目的 利用超高效液相色谱-四极杆-飞行时间质谱(UPLC-Q-TOF-MS^E)技术对百合的化学成分进行定性分析。方法 液相采用Acquity超高效液相色谱, Waters Acquity UPLC BEH C₁₈(2.1 mm×100 mm, 1.7 μm)色谱柱, 乙腈-0.1%甲酸水溶液为流动相梯度洗脱, 流速0.4 mL/min, 柱温35 ℃, 进样量10 μL; 质谱采用Xevo G2-XS型四级杆飞行时间质谱仪, 电喷雾离子源正、负离子模式下采集数据。通过分析一级质谱精确相对分子质量和二级质谱裂解信息, 结合对照品与文献报道进行鉴定和推测。结果 从百合中初步鉴定了33个化合物, 23个酚酸类化合物, 8个甾体皂苷类化合物, 2个生物碱类化合物。其中(25R)-呋甾烷-5-烯-1β, 3α, 22α, 26-四醇-3, 26-O-β-D-吡喃葡萄糖苷、(25R)-26-O-β-D-吡喃葡萄糖-5α-呋甾烷-3β, 20α, 26-三醇-3-O-α-L-吡喃鼠李糖(1→2)-β-D-吡喃葡萄糖苷、(25R)-螺甾烷-5-烯-3β, 17α-二醇-3-O-α-L-吡喃鼠李糖(1→2)-β-D-葡萄糖苷均首次在该植物中发现。结论 UPLC-Q-TOF/MS^E技术能全面、快速地对百合化学成分进行分析, 为其药效物质基础和质量控制的进一步阐明奠定了良好的基础。

[关键词] 百合; 化学成分; UPLC-Q-TOF-MS^E; 酚酸; 甾体皂苷; 生物碱

[中图分类号] R284.1

[文献标志码] A

[文章编号] doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2020.08.011

Analysis of Chemical Constituent of *Lilium broumii* by UPLC-Q-TOF-MS^E

LIN Meiyu^{1,2}, YUAN Zhiying^{1,2}, ZENG Qi¹, HE Yao¹, XIAO Bixia¹, LI Yijie¹, DU Qi¹, CHEN Naihong^{1,2,3*}

(1. College of Pharmacy, Hunan University of Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410208, China; 2. Hunan Engineering Technology Center of Standardization and Function of Chinese Herbal Decoction Pieces, Changsha, Hunan 410208, China; 3. Institute of Materia Medica, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Beijing 100050, China)

[Abstract] **Objective** To perform qualitative analysis of the chemical constituents of *Lilium broumii* by UPLC-Q-TOF-MS^E. **Methods** Acquity ultra-high performance liquid chromatography was used. Waters Acquity UPLC BEH C₁₈ (2.1 mm × 100 mm, 1.7 μm) was used in the liquid phase. The mobile phase consisting of acetonitrile-0.1% formic acid was used for gradient elution. The volume flow rate was 0.4 mL/min, column temperature was 35 ℃, and the sample volume was 10 μL. The Xevo G2-XS quadrupole time-of-flight mass spectrometer was used to collect data by positive and negative ionization modes with electro-spray ionization source. By analyzing the accurate relative molecular mass of the first-level mass spectrometer and the information of the second-level mass spectrometry cleavage, identification and speculation were performed combined with the reference substance and literature reports. **Results** Totally 33 compounds including 23 phenolic acids, 8 steroidal saponins and 2 alkaloids were initially identified from *Lilium broumii*. Among them, (25R)-furost-5-en-1β, 3α, 22α, 26-tetrol-3, 26-di-O-β-D-Gls, (25R)-26-O-β-D-Glc-5α-furost-3β, 22α, 26-triol-3-O-α-L-Rha-(1→2)-β-D-Gls and (25R)-spirost-5-ene-3β, 17α-diol-3-O-α-L-Rha-(1→2)-β-D-Gls were firstly discovered in *Lilium broumii*. **Conclusion** UPLC-Q-TOF/MS^E can analyze the chemical components of *Lilium broumii*

[收稿日期] 2020-02-16

[基金项目] 湖南中医药大学一流学科项目(201803); 湖南省中药饮片标准化及功能工程技术研究中心开放基金项目(0101003004); 湖南中医药大学2019年大学生创新创业训练计划项目(2019-100)。

[作者简介] 林美好, 女, 博士, 讲师, 研究方向: 中药药效物质基础研究。

[通讯作者] * 陈乃宏, 男, 教授, 博士研究生导师, E-mail: chennh@imm.ac.cn。

comprehensively and quickly. This study lays a good foundation for the further elucidation of the pharmacodynamic material basis and quality control of *Lilium broumii*.

[**Keywords**] *Lilium broumii*; chemical constituents; UPLC-Q-TOF/MS^E

百合(*Lilium Bulbus*)来源于百合科多年生草本植物卷丹(*Lilium lancifolium* Thunb.)、百合(*Lilium broumii* F.E. Brown var. *viridulum* Baker)、细叶百合(*Lilium pumilum* DC.)3种的干燥肉质鳞茎^[1],是湖南省地道大宗药材品种之一。现代药理实验研究表明百合及其有效成分具有多种药理活性,包括止咳祛痰、镇静催眠、免疫调节、抗肿瘤、抗氧化、抗炎、抗缺氧性应激损伤、抗抑郁、降血糖及抑菌作用等^[2]。百合主要以甙体皂苷和酚酸甘油酯类化合物居多,此外还含有一些多糖类、生物碱、黄酮、氨基酸及其他烷烃等成分^[3]。百合药理作用广泛,但具体药效成分仍不明确,药效物质基础未阐明。另外 2015 版《中华人民共和国药典》未列出含量测定的控制指标,不能综合全面评价其质量,一定程度上制约了百合的市场化发展,因此,研究百合化学成分对阐明其药效物质基础及质量控制具有重要意义。本研究采用 UPLC-Q-TOF-MS^E 对百合化学成分进行全面和快速的分析,根据化学成分的质谱信息及与对照品、相关文献数据比对,鉴定其结构,为进一步研究百合化学成分及资源开发利用提供依据。

1 材料

1.1 主要仪器

Acquity 超高效液相色谱仪、Xevo G2-XS 型四级杆飞行时间质谱仪、数据采集与处理采用 Masslynx 4.1 及 UNIFI 软件(美国 Waters 公司);Mini-Q Intergral 型纯水机(美国 Millipore 公司);2K15 型低温超速离心机(德国 sigma 公司);AL104 型电子天平(瑞士 Mettler 公司)。

1.2 试药

色谱甲醇和乙腈购自美国 Merck 公司,甲酸购自德国 CNW 公司,以上均为质谱纯。对照品对羟基苯甲醛(批号:HA060208198)、对香豆酸(批号:HA062209198)购自宝鸡市盛世科技公司;绿原酸(批号:102414)、咖啡酸(批号:200335)、阿魏酸(批号:101053)购自江苏永健医药科技有限公司;王百合苷 A(批号:0252-DT01)购自上海 standard 科技

公司;王百合苷 B(批号:18081001)、王百合苷 C(批号:18082203)、王百合苷 E(批号:18081303)均购自成都普菲德生物技术有限公司,纯度均大于 98%,亮氨酸-脑啡肽(批号:W07101402)购自 Waters 中国有限公司。百合(批号:20170901)购于湖南千金药材有限公司,经湖南中医药大学中药鉴定教研室周小江教授鉴定为百合科植物百合(*Lilium broumii* F.E. Brown var. *viridulum* Baker)的鳞茎。

2 方法

2.1 色谱条件

色谱条件:色谱柱为 Waters Acquity UPLC BEH C₁₈(2.1 mm×100 mm,1.7 μm);流动相:乙腈(A)-0.1%甲酸水(B),梯度洗脱:0~2 min,3% A;2~6 min,3%~10% A;6~9 min,10%~15% A;9~12 min,15% A;12~16 min,15%~25% A;16~18 min,25%~30% A;18~22 min,30%~40% A;22~25 min,40%~80% A;25~27 min,80%~95% A;27~30 min,95% A;30~36 min,3% A;柱温 35 °C;流速 0.4 mL/min;进样量 10 μL。

2.2 质谱条件

电喷雾离子化源(ESI),正、负离子检测模式。质谱数据格式为 Continuum,脱溶剂气温度为 600 °C,雾化气流速为 800 L/h,毛细管电压 2.5 kV,离子源温度 120 °C,锥孔电压 40 V,气帘气流速为 50 L/h,扫描范围为 *m/z* 100~1 200。低能量扫描时,碰撞能量 transfer 和 trap 电压分别为 4 eV 和 6 eV。高能量扫描时,负离子模式下 transfer 和 trap 电压分别为 10 eV 和 60~75 eV。用亮氨酸-脑啡肽为内标(Lock SprayTM)对质量轴实时校正,流速为 5 μL/min。

2.3 样品配制

2.3.1 供试品溶液的配制 百合粉碎后过 80 目筛(4号),取粉末 0.5 g,置于 50 mL 锥形瓶中,精密称定,加入 50%甲醇 20 mL,称重,记录重量,室温下静置 1 h,超声提取 40 min,50%甲醇补足失重,12 000 r/min,离心 10 min,过 0.22 μm 微孔滤膜,置于进样小瓶中,待测。

2.3.2 对照品溶液的配制 分别精密称量各对照

品,均配制成终浓度为0.5 mg/mL的对照品溶液,根据质谱响应稀释到合适的浓度。

2.4 数据处理

通过查阅相关文献^[4-6],总结了百合属植物的化学成分,建立包括化合物名称、分子式、精确相对分子质量的百合化学成分数据库。通过分析一级质谱精确相对分子质量和二级质谱裂解信息,结合对照

品与文献报道进行鉴定和推测。

3 结果

百合样品在正、负离子模式下的离子流图见图1。根据数据分析方法,共推测了33个化合物,其中包括23个酚酸类化合物,8个甾体皂苷类化合物,2个生物碱类化合物,鉴定结果见表1。

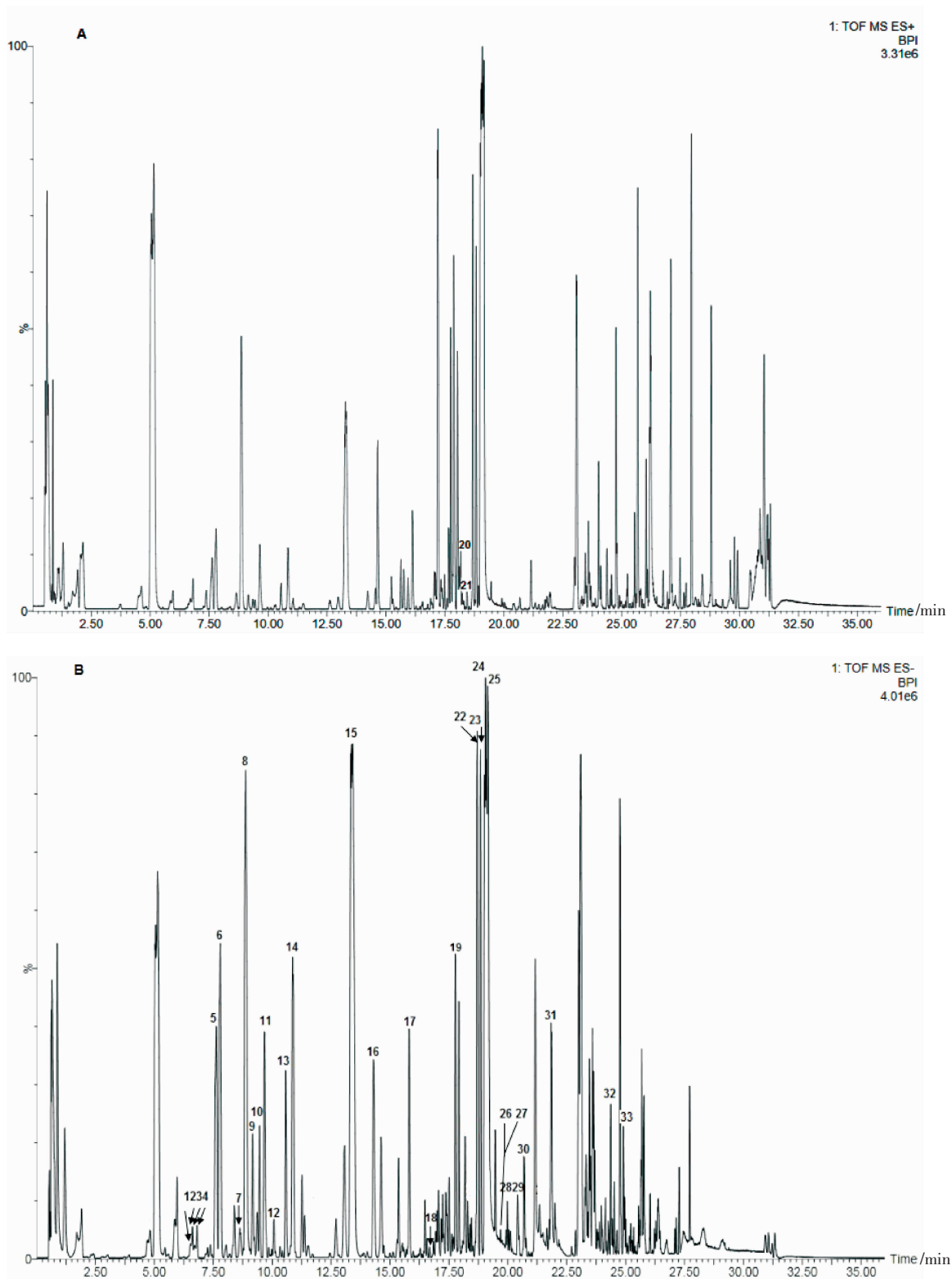


图1 百合在正离子模式(A)和负离子模式(B)下的离子流图

表 1 百合中化学成分的 UPLC-Q-TOF/MS^E 鉴定结果

| 峰号 | 保留时间/min | 分子式 | 选择离子 | 实测值 | 理论值 | 质量误差/ δ | 推测化合物 | 主要碎片离子 |
|----|----------|---|--------------------|-----------|-----------|----------------|----------------------|--|
| 1 | 6.36 | C ₇ H ₆ O ₂ | [M-H] ⁻ | 121.029 0 | 121.029 0 | 0.0 | 对羟基苯甲醛 | 121.029 0[M-H] ⁻ |
| 2 | 6.47 | C ₁₆ H ₁₈ O ₉ | [M-H] ⁻ | 353.087 3 | 353.087 3 | 0.0 | 绿原酸 | 191.054 8[M-C ₉ H ₆ O ₃ -H] ⁻ 179.034 6[M-C ₇ H ₁₀ O ₅ -H] ⁻ 161.022 4[M-C ₇ H ₁₀ O ₅ -H ₂ O-H] ⁻ |
| 3 | 6.62 | C ₁₈ H ₂₄ O ₁₁ | [M-H] ⁻ | 415.124 8 | 415.124 8 | 0.0 | 王百合苷 K | 235.061 0[M-Glc-H ₂ O-H] ⁻ 179.034 6[M-Glc-C ₃ H ₆ O ₂ -H] ⁻ 161.022 4[M-Glc-C ₃ H ₆ O ₂ -H ₂ O-H] ⁻ |
| 4 | 6.66 | C ₉ H ₈ O ₄ | [M-H] ⁻ | 179.034 6 | 179.034 4 | 1.1 | 咖啡酸 | 135.044 5[M-CO ₂ -H] ⁻ |
| 5 | 7.63 | C ₁₈ H ₂₄ O ₁₁ | [M-H] ⁻ | 415.124 0 | 415.124 8 | 0.8 | 王百合苷 C | 253.075 3[M-Glc-H] ⁻ 235.061 0[M-Glc-H ₂ O-H] ⁻ 179.034 6[M-Glc-C ₃ H ₆ O ₂ -H] ⁻ 161.022 4[M-Glc-C ₃ H ₆ O ₂ -H ₂ O-H] ⁻ |
| 6 | 7.80 | C ₁₈ H ₂₄ O ₁₀ | [M-H] ⁻ | 399.128 6 | 399.129 1 | -1.3 | 王百合苷 H | 237.075 0[M-Glc-H] ⁻ 163.040 2[M-Glc-C ₃ H ₆ O ₂ -H] ⁻ 145.028 4[M-Glc-C ₃ H ₆ O ₂ -H ₂ O-H] ⁻ 119.049 9[M-Glc-C ₃ H ₆ O ₂ -CO ₂ -H] ⁻ |
| 7 | 8.66 | C ₉ H ₈ O ₃ | [M-H] ⁻ | 163.040 2 | 163.039 5 | 4.3 | 对香豆酸 | 119.049 9[M-CO ₂ -H] ⁻ |
| 8 | 8.87 | C ₁₈ H ₂₄ O ₁₀ | [M-H] ⁻ | 399.128 6 | 399.129 1 | -1.3 | 王百合苷 A | 237.078 1[M-Glc-H] ⁻ 163.040 2[M-Glc-C ₃ H ₆ O ₂ -H] ⁻ 145.028 4[M-Glc-C ₃ H ₆ O ₂ -H ₂ O-H] ⁻ 119.049 9[M-Glc-C ₃ H ₆ O ₂ -CO ₂ -H] ⁻ |
| 9 | 9.17 | C ₁₈ H ₂₄ O ₁₀ | [M-H] ⁻ | 399.128 6 | 399.129 1 | -1.3 | 王百合苷 D | 237.075 0[M-Glc-H] ⁻ 163.040 2[M-Glc-C ₃ H ₆ O ₂ -H] ⁻ 145.028 4[M-Glc-C ₃ H ₆ O ₂ -H ₂ O-H] ⁻ 119.049 9[M-Glc-C ₃ H ₆ O ₂ -CO ₂ -H] ⁻ |
| 10 | 9.37 | C ₁₂ H ₁₄ O ₅ | [M-H] ⁻ | 237.075 0 | 237.076 3 | -5.5 | 1-O-对香豆酰甘油酯 | 163.040 2[M-C ₃ H ₆ O ₂ -H] ⁻ 145.028 4[M-C ₃ H ₆ O ₂ -H ₂ O-H] ⁻ 119.049 9[M-C ₃ H ₆ O ₂ -CO ₂ -H] ⁻ |
| 11 | 9.67 | C ₁₉ H ₂₆ O ₁₁ | [M-H] ⁻ | 429.141 1 | 429.139 7 | 3.3 | 王百合苷 F | 414.115 6[M-CH ₃ -H] ⁻ 307.010 8[M-C ₇ H ₆ O ₂ -H] ⁻ 267.085 1[M-Glc-H] ⁻ 193.050 1[M-Glc-C ₃ H ₆ O ₂ -H] ⁻ 175.039 7[M-Glc-C ₃ H ₆ O ₂ -H ₂ O-H] ⁻ |
| 12 | 9.97 | C ₁₀ H ₁₀ O ₄ | [M-H] ⁻ | 193.050 1 | 193.050 1 | 0.0 | 阿魏酸 | 178.027 6[M-CH ₃ -H] ⁻ 149.059 1[M-CO ₂ -H] ⁻ 134.034 9[M-CH ₃ -CO ₂ -H] ⁻ |
| 13 | 10.34 | C ₁₃ H ₁₆ O ₆ | [M-H] ⁻ | 267.088 5 | 267.086 9 | 6.0 | 1-O-阿魏酰甘油酯 | 252.063 0[M-CH ₃ -H] ⁻ 193.053 0[M-C ₃ H ₆ O ₂ -H] ⁻ 175.034 6[M-C ₃ H ₆ O ₂ -H ₂ O-H] ⁻ |
| 14 | 10.87 | C ₂₀ H ₂₆ O ₁₂ | [M-H] ⁻ | 457.135 9 | 457.134 6 | 2.8 | 王百合苷 E | 415.124 8[M-Ac-H] ⁻ 397.114 0[M-Ac-H ₂ O] ⁻ 295.082 0[M-Glc-H] ⁻ 253.072 0[M-Ac-Glc] ⁻ 179.034 6[M-Ac-Glc-C ₃ H ₆ O ₂ -H] ⁻ 161.024 9[M-Ac-Glc-C ₃ H ₆ O ₂ -H ₂ O-H] ⁻ |
| 15 | 13.36 | C ₂₀ H ₂₆ O ₁₁ | [M-H] ⁻ | 441.137 5 | 441.139 7 | -2.2 | 王百合苷 B | 399.128 6[M-Ac-H] ⁻ 381.116 1[M-Ac-H ₂ O] ⁻ 163.040 2[M-Glc-C ₃ H ₆ O ₂ -H] ⁻ 145.028 4[M-Glc-C ₃ H ₆ O ₂ -H ₂ O-H] ⁻ 119.049 9[M-Glc-C ₃ H ₆ O ₂ -CO ₂ -H] ⁻ |
| 16 | 14.30 | C ₂₀ H ₂₆ O ₁₁ | [M-H] ⁻ | 441.141 8 | 441.139 7 | 4.8 | 4-乙酰王百合苷 D | 399.128 6[M-Ac-H] ⁻ 381.116 1[M-Ac-H ₂ O] ⁻ 163.040 2[M-Glc-C ₃ H ₆ O ₂ -H] ⁻ 145.028 4[M-Glc-C ₃ H ₆ O ₂ -H ₂ O-H] ⁻ 119.049 9[M-Glc-C ₃ H ₆ O ₂ -CO ₂ -H] ⁻ |
| 17 | 15.82 | C ₃₂ H ₃₈ O ₁₇ | [M-H] ⁻ | 693.201 4 | 693.203 1 | -2.5 | 3,6'-O-二阿魏酰基蔗糖或同分异构体 | 517.156 6[M-C ₁₀ H ₈ O ₃ -H] ⁻ 499.142 4[M-C ₁₀ H ₈ O ₃ -H ₂ O-H] ⁻ 337.089 9[M-C ₁₀ H ₈ O ₃ -H ₂ O-C ₆ H ₁₀ O ₅ -H] ⁻ 193.050 1[M-C ₂₂ H ₂₈ O ₁₃ -H] ⁻ 175.039 7[M-C ₂₂ H ₂₈ O ₁₃ -H ₂ O-H] ⁻ |
| 18 | 16.94 | C ₃₂ H ₃₈ O ₁₇ | [M-H] ⁻ | 693.201 4 | 693.203 1 | -2.5 | 3,6'-O-二阿魏酰基蔗糖或同分异构体 | 517.156 6[M-C ₁₀ H ₈ O ₃ -H] ⁻ 499.142 4[M-C ₁₀ H ₈ O ₃ -H ₂ O-H] ⁻ 337.089 9[M-C ₁₀ H ₈ O ₃ -H ₂ O-C ₆ H ₁₀ O ₅ -H] ⁻ 193.050 1[M-C ₂₂ H ₂₈ O ₁₃ -H] ⁻ 175.039 7[M-C ₂₂ H ₂₈ O ₁₃ -H ₂ O-H] ⁻ |

续表 1

| 峰号 | 保留时间/min | 分子式 | 选择离子 | 实测值 | 理论值 | 质量误差/ δ | 推测化合物 | 主要碎片离子 |
|----|----------|--|---------------------|------------------------|-----------|----------------|--|--|
| 18 | 16.94 | C ₃₂ H ₃₈ O ₁₇ | [M-H] ⁻ | 693.201 4 | 693.203 1 | -2.5 | 3,6'-O-二阿魏酰基蔗糖或同分异构体 | 517.156 6[M-C ₁₀ H ₈ O ₃ -H] ⁻ 499.142 4[M-C ₁₀ H ₈ O ₃ -H ₂ O-H] ⁻ 337.089 9[M-C ₁₀ H ₈ O ₃ -H ₂ O-C ₆ H ₁₀ O ₅ -H] ⁻ 193.050 1[M-C ₂₂ H ₂₈ O ₁₃ -H] ⁻ 175.039 7[M-C ₂₂ H ₂₈ O ₁₃ -H ₂ O-H] ⁻ |
| 19 | 17.77 | C ₃₉ H ₆₄ O ₁₅ | [M+Na] ⁺ | 795.409 6 | 795.408 4 | 1.5 | (25R)-呋甾烷-5-烯-1 β ,3 α ,22 α ,26-四醇-3,26-O- β -D-吡喃葡萄糖苷 | 755.418 6[M-H ₂ O+H] ⁺ 593.366 4[M-H ₂ O-Glc+H] ⁺ 449.254 8[M-H ₂ O-Glc-C ₈ H ₁₆ O ₂ +H] ⁺ 431.314 5[M-H ₂ O-Glc-Glc+H] ⁺ 413.306 9[M-H ₂ O-Glc-Glc-H ₂ O+H] ⁺ 287.201 9[M-H ₂ O-Glc-C ₈ H ₁₆ O ₂ -Glc+H] ⁺ 269.192 4[M-H ₂ O-Glc-C ₈ H ₁₆ O ₂ -Glc-H ₂ O+H] ⁺ 251.178 6[MH ₂ O-Glc-C ₈ H ₁₆ O ₂ -Glc-H ₂ O+H] ⁺ |
| 20 | 18.23 | C ₄₅ H ₇₃ NO ₁₆ | [M+H] ⁺ | 884.503 5 | 884.741 4 | 3.1 | β 2-澳洲茄边碱 | 738.445 9[M-Rha+H] ⁺ 576.389 6[M-Rha-Glc+H] ⁺ 414.339 2[M-Rha-2Glc+H] ⁺ |
| 21 | 18.44 | C ₃₉ H ₆₈ NO ₁₁ | [M+H] ⁺ | 722.449 4 722.448 4 | 722.449 4 | 0.7 | β 1-澳洲茄边碱 | 576.384 7[M-Rha+H] ⁺ 414.339 2[M-Rha-Glc+H] ⁺ |
| 22 | 18.69 | C ₄₅ H ₇₂ O ₁₈ | [M+Na] ⁺ | 923.459 9 | 923.461 6 | -1.8 | (25R)-螺甾烷-5-烯-3 β ,12 α -二醇-3-O- α -L-吡喃鼠李糖-(1 \rightarrow 2)-[β -D-吡喃葡萄糖-(1 \rightarrow 4)] ₂ - β -D-吡喃葡萄糖苷或重楼皂苷 D | 883.469 4[M-H ₂ O+H] ⁺ 721.420 4[M-H ₂ O-Glc+H] ⁺ 575.358 5[M-H ₂ O-Glc-Rha+H] ⁺ 413.306 9[M-H ₂ O-Glc-Rha-Glc+H] ⁺ 395.292 8[M-H ₂ O-Glc-Rha-Glc-H ₂ O+H] ⁺ 287.201 9[M-Glc-Rha-Glc-H ₂ O-C ₈ H ₁₆ O ₂ +H] ⁺ 269.192 4[M-H ₂ O-Glc-Rha-Glc-C ₈ H ₁₆ O ₂ +H] ⁺ 251.181 9[MH ₂ O-Glc-Rha-Glc-C ₈ H ₁₆ O ₂ -H ₂ O+H] ⁺ |
| 23 | 18.84 | C ₄₅ H ₇₄ O ₁₈ | [M+Na] ⁺ | 925.475 5 | 925.477 3 | -1.9 | (25R)-5 α -螺甾烷-3 β ,12 α -二醇-3-O- α -L-吡喃鼠李糖-(1 \rightarrow 2)-[β -D-吡喃葡萄糖-(1 \rightarrow 4)] ₂ - β -D-吡喃葡萄糖苷 | 885.483 5[M-H ₂ O+H] ⁺ 723.433 2[M-H ₂ O-Glc+H] ⁺ 577.372 5[M-H ₂ O-Glc-Rha+H] ⁺ 415.322 6[M-H ₂ O-Glc-Rha-Glc+H] ⁺ 397.309 0[M-H ₂ O-Glc-Rha-Glc-H ₂ O+H] ⁺ 289.216 5[M-Glc-Rha-Glc-H ₂ O-C ₈ H ₁₆ O ₂ +H] ⁺ 271.206 9[M-H ₂ O-Glc-Rha-Glc-C ₈ H ₁₆ O ₂ +H] ⁺ 253.196 4[MH ₂ O-Glc-Rha-Glc-C ₈ H ₁₆ O ₂ -H ₂ O+H] ⁺ |
| 24 | 19.08 | C ₄₅ H ₇₄ O ₁₈ | [M+Na] ⁺ | 925.475 5 | 925.477 3 | -1.9 | (25R)-26-O- β -D-吡喃葡萄糖-呋甾烷-5-烯-3 β ,20 α ,26-三醇-3-O- α -L-吡喃鼠李糖-(1 \rightarrow 2)- β -D-吡喃葡萄糖苷 | 885.483 5[M-H ₂ O+H] ⁺ 723.427 7[M-H ₂ O-Glc+H] ⁺ 579.316 0[M-H ₂ O-Glc-C ₈ H ₁₆ O ₂ +H] ⁺ 415.318 5[M-H ₂ O-Glc-Rha-Glc+H] ⁺ 397.309 0[M-H ₂ O-Glc-Rha-Glc-H ₂ O+H] ⁺ 271.203 6[M-H ₂ O-Glc-Rha-Glc-C ₈ H ₁₆ O ₂ +H] ⁺ 253.196 4[MH ₂ O-Glc-Rha-Glc-C ₈ H ₁₆ O ₂ -H ₂ O+H] ⁺ |
| 25 | 19.14 | C ₄₅ H ₇₆ O ₁₈ | [M+Na] ⁺ | 927.493 3 | 927.492 9 | -0.6 | (25R)-26-O- β -D-吡喃葡萄糖-5 α -呋甾烷-3 β ,20 α ,26-三醇-3-O- α -L-吡喃鼠李糖-(1 \rightarrow 2)- β -D-吡喃葡萄糖苷 | 887.499 9[M-H ₂ O+H] ⁺ 725.448 7[M-H ₂ O-Glc+H] ⁺ 581.332 0[M-H ₂ O-Glc-C ₈ H ₁₆ O ₂ +H] ⁺ 435.275 3[M-H ₂ O-Glc-C ₈ H ₁₆ O ₂ -Rha+H] ⁺ 417.334 9[M-H ₂ O-Glc-Rha-Glc+H] ⁺ 399.326 2[M-H ₂ O-Glc-Rha-Glc-H ₂ O+H] ⁺ 273.222 2[M-H ₂ O-Glc-Rha-Glc-C ₈ H ₁₆ O ₂ +H] ⁺ 255.212 4[MH ₂ O-Glc-Rha-Glc-C ₈ H ₁₆ O ₂ -H ₂ O+H] ⁺ |
| 26 | 20.12 | C ₂₁ H ₂₀ O ₇ | [M-H] ⁻ | 383.113 9 | 383.113 1 | 2.1 | 1,3-O-二对香豆酰甘油酯 | 163.040 2[M-C ₁₂ H ₁₂ O ₄ -H] ⁻ |
| 27 | 20.18 | C ₂₂ H ₂₀ O ₈ | [M-H] ⁻ | 413.124 2 | 413.123 6 | 1.5 | 1-O-阿魏酰-2-O-对香豆酰甘油酯或同分异构体 | 398.102 3[M-CH ₃ -H] ⁻ 193.050 1[M-C ₁₂ H ₁₂ O ₄ -H] ⁻ 163.037 6[M-C ₁₃ H ₁₄ O ₅ -H] ⁻ |
| 28 | 20.42 | C ₂₂ H ₂₀ O ₈ | [M-H] ⁻ | 413.124 2 | 413.123 6 | 1.5 | 1-O-阿魏酰-3-O-对香豆酰甘油酯或同分异构体 | 398.102 3[M-CH ₃ -H] ⁻ 193.050 1[M-C ₁₂ H ₁₂ O ₄ -H] ⁻ 163.037 6[M-C ₁₃ H ₁₄ O ₅ -H] ⁻ |

续表 1

| 峰号 | 保留时间/min | 分子式 | 选择离子 | 实测值 | 理论值 | 质量误差/ δ | 推测化合物 | 主要碎片离子 |
|----|----------|---|---------------------|-----------|-----------|----------------|--|---|
| 29 | 20.47 | C ₂₃ H ₂₄ O ₉ | [M-H] ⁻ | 443.135 7 | 443.134 2 | 3.4 | 1,2- <i>O</i> -二阿魏酰甘油酯 | 193.050 1[M-C ₁₃ H ₁₄ O ₅ -H] ⁻ |
| 30 | 20.69 | C ₂₃ H ₂₄ O ₉ | [M-H] ⁻ | 443.135 7 | 443.134 2 | 3.4 | 1,3- <i>O</i> -二阿魏酰甘油酯 | 193.050 1[M-C ₁₃ H ₁₄ O ₅ -H] ⁻ |
| 31 | 21.75 | C ₄₅ H ₇₂ O ₁₇ | [M+Na] ⁺ | 907.463 5 | 907.466 7 | -3.5 | (25 <i>R</i>)-螺甾烷-5-烯-3 β - <i>O</i> - α - <i>L</i> -吡喃鼠李糖-(1 \rightarrow 2)-[β - <i>D</i> -吡喃葡萄糖-(1 \rightarrow 6)]- β - <i>D</i> -吡喃葡萄糖苷 | 723.433 2[M-Glc+H] ⁺ 577.372 5[M-Glc-Rha+H] ⁺ 433.258 5[M-Glc-C ₈ H ₁₆ O ₂ +H] ⁺ 415.322 6[M-Glc-Rha-Glc+H] ⁺ 397.309 0[M-Glc-Rha-Glc-H ₂ O+H] ⁺ 271.236 0[M-Glc-Rha-Glc-C ₈ H ₁₆ O ₂ +H] ⁺ 253.196 4[M-Glc-Rha-Glc-C ₈ H ₁₆ O ₂ -H ₂ O+H] ⁺ |
| 32 | 24.37 | C ₃₉ H ₆₂ O ₁₃ | [M+Na] ⁺ | 761.406 4 | 761.408 8 | -3.2 | (25 <i>R</i>)-螺甾烷-5-烯-3 β ,17 α -二醇-3- <i>O</i> - α - <i>L</i> -吡喃鼠李糖(1 \rightarrow 2)- β - <i>D</i> -葡萄糖苷 | 739.424 7[M+H] ⁺ 721.414 9[M-H ₂ O+H] ⁺ 575.358 5[M-H ₂ O-Rha+H] ⁺ 413.306 9[M-H ₂ O-Rha-Glc+H] ⁺ 395.292 8[M-H ₂ O-Rha-Glc-H ₂ O+H] ⁺ 269.192 4[M-H ₂ O-Rha-Glc-C ₈ H ₁₆ O ₂ +H] ⁺ 251.178 6[M-H ₂ O-Rha-Glc-C ₈ H ₁₆ O ₂ -H ₂ O+H] ⁺ |
| 33 | 24.91 | C ₄₆ H ₇₄ O ₁₈ | [M+Na] ⁺ | 937.477 4 | 937.477 3 | 0.1 | (25 <i>R</i> ,26 <i>R</i>)-26-甲氧基螺甾烷-5-烯-3 β - <i>O</i> - α - <i>L</i> -吡喃鼠李糖-(1 \rightarrow 2)-[β - <i>D</i> -吡喃葡萄糖-(1 \rightarrow 6)]- β - <i>D</i> -吡喃葡萄糖苷 | 883.463 3[M-CH ₃ OH+H] ⁺ 721.414 9[M-CH ₃ OH-Glc+H] ⁺ 575.358 5[M-CH ₃ OH-Glc-Rha+H] ⁺ 413.302 8[M-CH ₃ OH-Glc-Rha-Glc+H] ⁺ 271.206 9[M-CH ₃ OH-Glc-Rha-Glc-C ₈ H ₁₄ O ₂ +H] ⁺ 253.196 4[M-CH ₃ OH-Glc-Rha-Glc-C ₈ H ₁₄ O ₂ -H ₂ O+H] ⁺ |

3.1 酚酸类

酚酸类成分在 ESI 负离子检测模式下均有很好的响应。共检测到 5 个单聚酚酸类化合物,分别为化合物 **1**、**2**、**4**、**7**、**12**,通过与对照品以及文献[7-8]比对,分别鉴定为对羟基苯甲醛、绿原酸、咖啡酸、对香豆酸、阿魏酸。其中咖啡酸、对香豆酸、阿魏酸在质谱负离子检测模式下分别给出准分子离子 m/z 179.034 6、 m/z 163.040 2、 m/z 193.050 1,结构上均有羧基,且容易发生断裂失去 CO₂,分别形成 m/z 135.044 5,119.049 9,149.059 1 的碎片离子。

共检测到 18 个酚酸甘油酯类化合物,其中 8 个为酚酸甘油酯苷类。化合物 **5**、**8**、**14**、**15** 通过与对照品比对分别鉴定为王百合苷 C、王百合苷 A、王百合苷 E、王百合苷 B。酚酸甘油酯类的一级质谱有较高丰度的准分子离子峰,在二级质谱图中,易得到咖啡酸、对香豆酸和阿魏酸结构的离子片段,所以通过分析这些离子片段能快速鉴别其他酚酸甘油酯类成分的结构。

化合物 **3** 负谱下的 m/z 179.034 6 和 161.022 4 是咖啡酸离子峰及其掉水峰,通过与文献[9]比对初步鉴定为王百合苷 K。化合物 **6** 和 **9** 的 m/z 163.040 2

是对香豆酸离子峰, m/z 145.028 4,119.049 9 分别为 m/z 163.040 2 掉一分子水和 CO₂ 的离子碎片峰,通过与文献[9]及保留时间比对分别初步鉴定为王百合苷 H 和王百合苷 D。化合物 **16** 的 m/z 399.128 6 和 381.116 1 为掉乙酰基及再一分子水后的碎片峰, m/z 163.040 2 是对香豆酸离子峰,通过与文献[10]初步鉴定为 4-乙酰王百合苷 D。化合物 **11** 的 m/z 193.050 1 是阿魏酸离子峰,通过与文献[11]比对初步鉴定为王百合苷 F。

化合物 **17** 和 **18** 的 m/z 337.089 9 为 m/z 499.147 0 碎片掉一分子葡萄糖或果糖后的碎片峰, m/z 193.050 1 是阿魏酸离子峰,糖的连接位置未能确定,通过与文献[12]比对初步鉴定为 3,6'-*O*-二阿魏酰基蔗糖及其异构体。化合物 **27** 和 **28** 的 m/z 193.050 1 碎片峰是阿魏酸离子峰, m/z 163.037 6 是对香豆酸离子峰,对香豆酸连接位置未能确定,通过与文献[13-14]比对分别初步鉴定为 1-*O*-阿魏酰-2-*O*-对香豆酰甘油酯或 1-*O*-阿魏酰-3-*O*-对香豆酰甘油酯。化合物 **29** 和 **30**,有明显高的 m/z 193.050 1 阿魏酸离子峰,推测含两分子阿魏酸,而两分子阿魏酸连接位置未能确定,通过与文献[13,15]及保留时间比对初

步鉴定分别为 1,2-*O*-二阿魏酰甘油酯和 1,3-*O*-二阿魏酰甘油酯。

3.2 甾体皂苷类

甾体皂苷类化合物在 ESI 负离子检测模式下, 一般出现 $[M+HCOO]^-$ 、 $[M-H]^-$ 和部分糖基丢失的碎片信息, 提供的结构信息不够充分。ESI 正离子检测模式下, 一般可获得 $[M+Na]^+$ 、 $[M+H]^+$ 和糖链连续断裂糖基的碎片以及苷元的裂解信息, 因此将二者相互结合能很好的对甾体皂苷类化合物进行鉴定。 m/z

271 和 253 是判断甾体皂苷骨架的特征离子, 另外苷元结构易产生特征性的 144 Da 中性碎片, 结构类型不同特征离子及碎片稍有差异^[16-17], 这些信息将有助于不同甾体结构类型的解析。从百合中共鉴定了 8 个甾体皂苷类化合物, 包括 3 个呋甾烷型和 5 个螺甾烷型。

化合物 **19** 在负谱出现准分子离子峰 817.424 1 $[M+HCOO]^-$, 离子峰 771.409 6 $[M-H]^-$, 正谱准分子离子峰 795.409 6 $[M+Na]^+$, 正谱一级谱图中未见 $[M+$

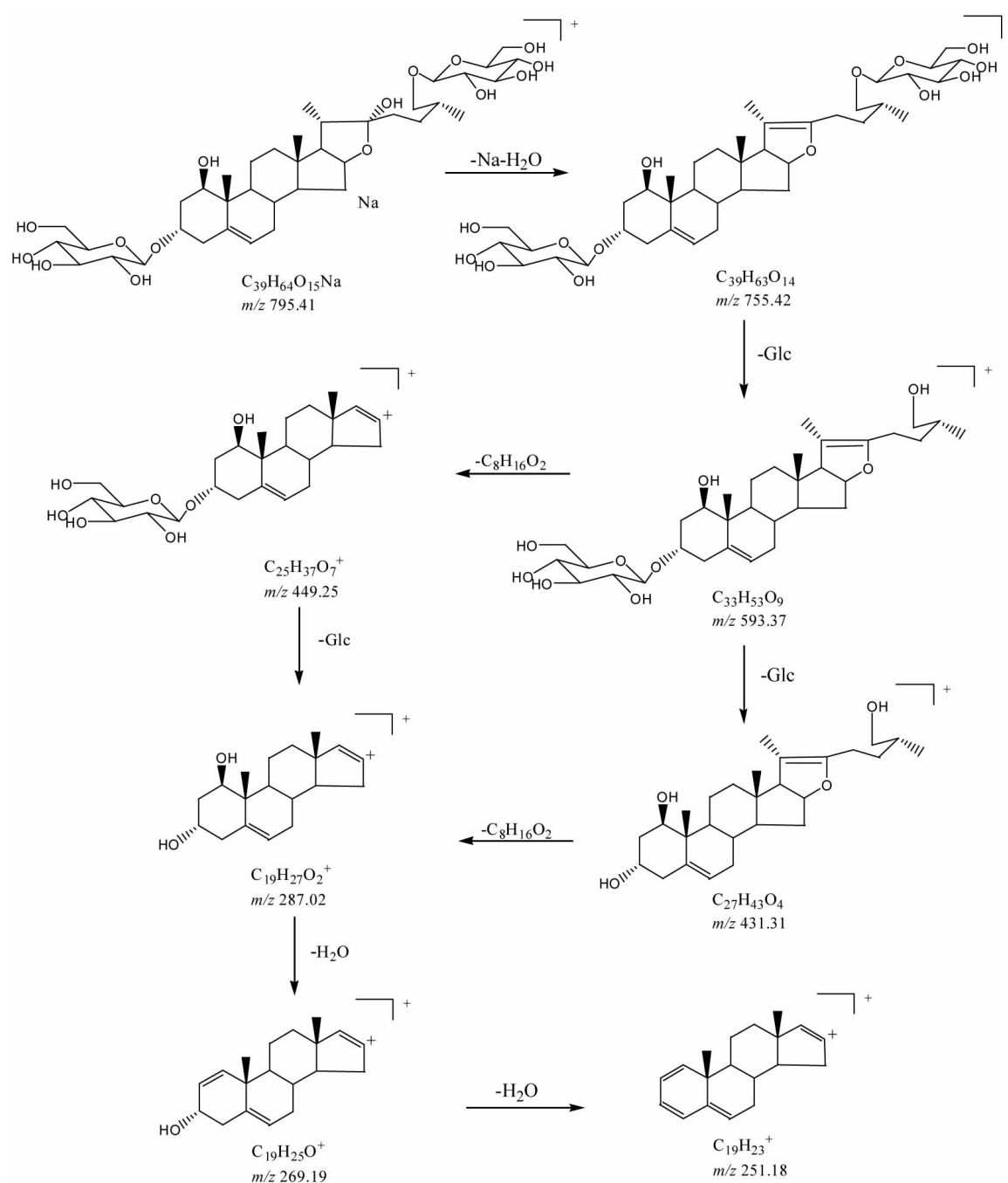


图2 化合物 19 的质谱裂解途径

H]⁺峰,可见强的[M-H₂O+H]⁺峰。呋甾烷醇型皂苷因 C-22 位羟基性质活泼易丢失,在正离子检测模式下多出现[M+Na]⁺和[M-H₂O+H]⁺的信号,而不出现[M+H]⁺峰,螺甾烷醇型皂苷上有其它羟基取代时在正离子检测模式下会同时出现[M+H]⁺和[M-H₂O+H]⁺峰,在季碳上有羟基时脱水峰会更为明显^[18-19]。因未见[M+H]⁺峰将其推测为 C-22 位连有羟基的呋甾烷醇型皂苷。 m/z 755.416 8、593.366 4 分别为化合物 **19** 脱一分子水及一分子葡萄糖的碎片峰, m/z 449.254 8、431.314 5 分别为 m/z 593.37 中性丢失 144 Da 和一分子葡萄糖的碎片峰,再分别继续断裂一分子葡萄糖和中性丢失 144 Da 后得到 m/z 287.201 9 片段,推测苷元部分有羟基取代, m/z 269.192 4、251.178 6 为继续脱水的碎片峰。通过参考文献^[20]初步鉴定为(25R)-呋甾烷-5-烯-1 β ,3 α ,22 α ,26-四醇-3,26-O- β -D-吡喃葡萄糖苷或其同分异构体,裂解途径见图2。

另两个呋喃型甾体化合物为 **24** 和 **25**。化合物 **24** 在负谱出现准分子离子峰 947.492 7[M+HCOO]⁺, 离子峰 901.482 8[M-H]⁺, 正谱准分子离子峰 m/z 925.475 5 [M+Na]⁺, 正谱一级谱图中未见[M+H]⁺峰,可见强的[M-H₂O+H]⁺峰,二级质谱中 m/z 723.427 7 为化合物掉一分子水及一分子葡萄糖后的碎片峰, m/z 579.316 0 为 m/z 723.427 7 中性丢失 C₈H₁₆O₂ 后的碎片峰, m/z 415.318 5 为 m/z 723.427 7 掉一分子葡萄糖和一分子鼠李糖的碎片峰, m/z 271.203 6 是接着中性丢失 C₈H₁₆O₂ 后的碎片峰,通过参考文献^[21]初步鉴定为(25R)-26-O- β -D-吡喃葡萄糖-呋甾烷-5-烯-3 β ,20 α ,26-三醇-3-O- α -L-吡喃鼠李糖(1 \rightarrow 2)- β -D-吡喃葡萄糖苷。化合物 **25** 在负谱出现准分子离子峰 949.498 7[M+HCOO]⁺, 离子峰 903.494 8[M-H]⁺, 正谱一级谱图中未见[M+H]⁺峰,可见强的[M-H₂O+H]⁺峰,二级质谱图中所有碎片离子峰均比化合物 **24** 多 2 Da,推测为母核上5,6 位没有双键,通过参考文献^[22]初步鉴定为(25R)-26-O- β -D-吡喃葡萄糖-5 α -呋甾烷-3 β ,20 α ,26-三醇-3-O- α -L-吡喃鼠李糖(1 \rightarrow 2)- β -D-吡喃葡萄糖苷。

化合物 **22** 在负谱出现准分子离子峰 945.482 7 [M+HCOO]⁺, 离子峰 899.460 8[M-H]⁺, 正谱准分子离子峰 m/z 923.459 9[M+Na]⁺, 正谱一级谱图中有[M-

H₂O+H]⁺峰及较弱的[M+H]⁺, 二级谱中有 m/z 287.201 9、269.192 4、251.181 9 碎片信息,推测苷元部分有羟基取代^[23]。通过参考文献^[18,24]初步鉴定为(25R)-螺甾烷-5-烯-3 β ,12 α -二醇-3-O- α -L-吡喃鼠李糖-(1 \rightarrow 2)- β -D-吡喃葡萄糖-(1 \rightarrow 4)- β -D-吡喃葡萄糖苷或重楼皂苷 D。化合物 **23** 在负谱出现准分子离子峰 947.492 7[M+HCOO]⁺, 离子峰 901.476 6[M-H]⁺, 正谱准分子离子峰 m/z 925.477 3 [M+Na]⁺, 正谱一级谱图中有[M-H₂O+H]⁺峰及较弱的[M+H]⁺, 二级质谱图中所有碎片峰均比化合物 **22** 多 2 Da,推测为母核上5,6 位没有双键,通过参考文献^[24]初步鉴定为(25R)-5 α -螺甾烷-3 β ,12 α -二醇-3-O- α -L-吡喃鼠李糖-(1 \rightarrow 2)- β -D-吡喃葡萄糖-(1 \rightarrow 4)- β -D-吡喃葡萄糖苷。

化合物 **31** 在负谱出现准分子离子峰 929.473 3 [M+HCOO]⁺, 离子峰 883.470 0[M-H]⁺, 正谱出现准分子离子峰 m/z 907.466 7[M+Na]⁺, 正谱一级谱图中未见[M-H₂O+H]⁺峰。化合物 **33** 在负谱出现准分子离子峰 959.483 4[M+HCOO]⁺, 离子峰 913.482 9[M-H]⁺, 正谱准分子离子峰 m/z 937.477 3[M+Na]⁺, 正谱一级谱图中有[M-OCH₃+H]⁺及[M+H]⁺峰,化合物 **33** 比 **31** 多一个 OCH₃, 二级谱图显示两者碎片峰裂解规律相似,通过与自建数据库比对分别初步鉴定为(25R)-螺甾烷-5-烯-3- β -O- α -L-吡喃鼠李糖-(1 \rightarrow 2)- β -D-吡喃葡萄糖-(1 \rightarrow 6)- β -D-吡喃葡萄糖苷和(25R, 26R)-26-甲氧基螺甾烷-5-烯-3- β -O- α -L-吡喃鼠李糖-(1 \rightarrow 2)- β -D-吡喃葡萄糖-(1 \rightarrow 6)- β -D-吡喃葡萄糖苷。

化合物 **32** 在负谱出现准分子离子峰 783.418 7 [M+HCOO]⁺和离子峰 737.411 9[M-H]⁺, 正谱出现准分子离子峰 m/z 761.408 8[M+Na]⁺, 正谱一级谱图中有[M-H₂O+H]⁺峰及较弱的[M+H]⁺, 二级碎片通过与文献^[25]比对初步鉴定为(25R)-螺甾烷-5-烯-3 β ,17 α -二醇-3-O- α -L-吡喃鼠李糖(1 \rightarrow 2)- β -D-葡萄糖苷。

其中化合物 **19**、**25**、**32** 首次从百合属植物中鉴定出来。

3.3 生物碱类

生物碱类在 ESI 正离子检测模式下有很好的响应。化合物 **20** 有准分子离子峰 m/z 884.50[M-H]⁺,

二级质谱图中有以下碎片离子: m/z 738.44、576.38、414.34,分别依次掉一分子鼠李糖,一分子葡萄糖,再掉一分子葡萄糖的碎片峰,通过与文献[26]比对初步鉴定为 β 2-澳洲茄边碱。化合物 21 有准分子离子峰 m/z 722.45 $[M-H]^+$,二级质谱图中有以下碎片离子: m/z 576.38、414.34,分别依次掉一分子鼠李糖,一分子葡萄糖的碎片峰,通过与文献[27]比对初步鉴定为 β 1-澳洲茄边碱。

4 讨论

传统的天然药物化学成分分析一般采用溶剂提取、薄层分析、柱色谱分离、波谱鉴定等方法,过程繁琐且费时,另外由于对分离目标具有一定的盲目性,可能导致重复分离到已知成分或遗漏掉某些有效成分,分离效率较低。UPLC-Q-TOF-MS 技术可在缺少对照品的情况下对成分进行结构分析,具有高效快速且灵敏度高等特点,已成为鉴定天然药物中复杂庞大化合物体系的有力手段。

本研究采用 ESI 正、负离子两种模式采集数据。一般具有碱性基团的化合物适合正离子模式,具有酸性基团的化合物适合负离子模式^[28]。酚酸类成分在负离子检测模式下均有很好的响应。生物碱类在正离子检测模式下均有良好的响应。甾体皂苷类成分多数属于中性皂苷,在负离子检测模式下,通过分子离子峰确定其精确相对分子质量,在正离子检测模式下获得糖及苷元裂解信息,将两种检测模式相互结合能很好地对甾体皂苷类化合物进行鉴定。

从百合的离子流图可见,有一些响应较好的峰未能在百合属文献中找到,提示有待对百合做进一步化学成分研究。实验中有尝试寻找自建库中的黄酮类化合物,但并未发现,可能因其含量低。

本实验基于 UPLC-Q-TOF-MS^E 技术,初步鉴定了百合中 33 个化学成分:23 个酚酸类化合物,包括 18 个酚酸甘油酯类化合物,5 个单聚酚酸类化合物;8 个甾体皂苷类化合物,包括 3 个呋甾烷型和 5 个螺甾烷型;2 个生物碱类化合物。以往用液质联用方法解析百合成分的文献中,赵康宏等^[29]利用 HPLC-Q-TOF-MS 法分析百合中的酚类化合物,从中鉴定出 7 个化合物。聂慧等^[13]建立百合药材 UPLC 特征图谱,并采用 ESI-Q-TOF-MS 对其特征峰进行定性

研究,鉴定出 12 个酚性甘油酯类成分。蔡萍等^[11]通过提取多批蜜百合和生百合的共有峰,生成对照指纹图谱,利用 UPLC-Q-TOF-MS 对 13 个共有峰进行分析鉴定,共解析得到 6 个酚酸糖苷类成分。秦昆明等^[10]建立 HPLC-ESI-MS 分析方法,对百合知母汤及其组方药味中的主要成分进行了分析,从百合中鉴定出 4 个酚酸糖苷类成分,3 个甾体皂苷类成分。丁腾等^[30]对百合地黄汤的主要成分进行分析,归属于百合的有 3 个酚酸糖苷类成分、2 个甾体皂苷类成分和 1 个生物碱类成分。本课题组前期利用 UPLC-Q-TOF-MS 方法鉴定出百合珠芽中的 8 个酚酸类成分,1 个黄酮类成分和 1 个甾体皂苷类成分^[15]。综上文献,本论文更全面更多地鉴定了酚酸类和甾体皂苷类化合物,其中有 3 个甾体皂苷是百合属植物中未报道过的成分。另外文中还阐述了个别化合物可能的裂解方式,为进一步开展百合化学成分研究奠定基础,以期对百合的质量控制和药效物质基础的进一步阐明以及资源开发利用提供一定参考。

参考文献

- [1] 国家药典委员会.中华人民共和国药典:一部[S].北京:中国医药科技出版社,2010.
- [2] 罗林明,裴刚,覃丽,等.中药百合化学成分及药理作用研究进展[J].中药新药与临床药理,2017,28(6):824-837.
- [3] 刘鹏,林志健,张冰.百合的化学成分及药理作用研究进展[J].中国实验方剂学杂志,2017,23(23):201-211.
- [4] 罗林明,覃丽,裴刚,等.百合属植物甾体皂苷成分及其药理活性研究进展[J].中国中药杂志,2018,43(7):1416-1426.
- [5] 高淑怡,李卫民,帅颖,等.药用植物百合甾体皂苷研究进展[J].中国实验方剂学杂志,2012,18(16):337-343.
- [6] 胡悦,杜运鹏,田翠杰,等.百合属植物化学成分及其生物活性的研究进展[J].食品科学,2018,39(15):323-332.
- [7] 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):3055-3063.
- [8] 李杨,刘思妍,周鑫,等.基于 UPLC-Q-Exactive 四极杆-静电场轨道阱高分辨质谱联用技术快速识别补肾活血方的化学成分[J].药物分析杂志,2019,39(1):111-121.
- [9] MUNAFO J P Jr, GIANFAGNA T J. Quantitative analysis of phenylpropanoid glycerol glucosides in different organs of Easter lily (*Lilium longiflorum* thunb.)[J]. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2015, 63(19): 4836-4842.
- [10] 秦昆明,方前波,蔡皓,等.百合知母汤及其组方药味的高效液相色谱-电喷雾质谱研究[J].分析化学,2009,37(12):1759-1764.

- [11] 蔡萍,何丹,陈林,等.高效液相色谱-飞行时间-串联质谱和随机森林算法的蜜炙百合与生百合指纹图谱研究[J].分析科学学报,2019,35(4):474-478.
- [12] SHIMOMURA H, SASHIDA Y, MIMAKI Y. Bitter phenylpropanoid glycosides from *Lilium speciosum* var. *rubrum* [J]. *Phytochemistry*, 1986, 25(12): 2897-2899.
- [13] 聂慧,严辉,钱大玮,等.百合药材 UPLC 特征图谱及特征峰 QTOF-MS 分析研究[J].中药材,2013,36(7): 1087-1092.
- [14] 袁志鹰,罗林明,陈乃宏,等.基于 UPLC-Q-TOF-MS 法分析百合珠芽化学成分及其薯蓣皂苷元抗肿瘤活性研究[J].天然产物研究与开发,2019,31:808-813.
- [15] LUO J G, LI L, KONG L Y. Preparative separation of phenylpropanoid glycerides from the bulbs of *Lilium lancifolium* by high-speed counter-current chromatography and evaluation of their antioxidant activities[J]. *Food Chemistry*, 2012, 131(3): 1056-1062.
- [16] LI R, ZHOU Y, WU Z J, et al. ESI-QqTOF-MS/MS and AP-CI-IT-MS/MS analysis of steroid saponins from the rhizomes of *Dioscorea panthaica*[J]. *Journal of Mass Spectrometry: JMS*, 2006, 41(1): 1-22.
- [17] 夏永刚,宫凤秋,郭信东,等.知母、麦冬和薯蓣中螺甾体皂苷的质谱裂解规律研究[J].中医药学报,2017,45(5):10-13.
- [18] 黄圆圆.15种重楼属植物根茎的化学成分分析[D].合肥:安徽中医药大学,2018:28-29,56.
- [19] 郭信东,梁军,宫凤秋,等.知母呋甾烷醇型皂苷的质谱裂解行为研究[J].中医药学报,2016,44(5):11-14.
- [20] YANG Q X, ZHANG Y J, LI H Z, et al. Polyhydroxylated steroidal constituents from the fresh rhizomes of *Tupistra Yunnanensis*[J]. *Steroids*, 2005, 70(10): 732-737.
- [21] GUR'EVA A S, KINTYA. P K, MASHCHENKO N E, et al. Glycosides of the bulbs of *Lilium regale*[J]. *Chemistry of Natural Compounds*, 1996, 32(3): 384-385.
- [22] WANG J Q, JIANG W Y, LIU Z Y, et al. Analysis and identification of chemical constituents of fenugreek by UPLC-IT-MSn and UPLC-Q-TOF-MS[J]. *Chemical Research in Chinese Universities*, 2017, 33(5): 721-730.
- [23] KANG L P, HUANG Y Y, ZHAN Z L, et al. Structural characterization and discrimination of the Paris Polyphylla var. *Yunnanensis* and Paris *vietnamensis* based on metabolite profiling analysis[J]. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 2017, 142: 252-261.
- [24] ORI K, MIMAKI Y, MITO K, et al. Jatrophan derivatives and steroidal saponins from the bulbs of *Lilium hansonii*[J]. *Phytochemistry*, 1992, 31(8): 2767-2775.
- [25] 晏仁义,马凤霞,余河水,等.UPLC-Q-TOF-MS^E 结合相对保留时间在线快速鉴定麦冬中甾体皂苷类成分[J].中国实验方剂学杂志,2016,22(24):43-50.
- [26] ZHU M D, LUO J G, LV H, et al. Determination of anti-hyperglycaemic activity in steroidal glycoside rich fraction of lily bulbs and characterization of the chemical profiles by LC-Q-TOF-MS/MS[J]. *Journal of Functional Foods*, 2014, 6: 585-597.
- [27] MUNAFO J P Jr, RAMANATHAN A, JIMENEZ L S, et al. Isolation and structural determination of steroidal glycosides from the bulbs of Easter lily (*Lilium longiflorum* Thunb.)[J]. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2010, 58 (15): 8806-8813.
- [28] 毛怡宁,武文奇,康莹,等.酸枣仁中化学成分的 UHPLC-LTQ-Orbitrap-MS 快速分析[J].中国中药杂志,2018,43(24):4884-4891.
- [29] 赵康宏,严思恩,何英杰,等.HPLC-Q-TOF-MS 法分析百合中酚类化合物[J].中成药,2019,41(6):1445-1450.
- [30] 丁腾,孙宇宏,杜霞,等.经典名方百合地黄汤的化学成分与网络药理学研究[J].中草药,2019,50(8):1848-1856.

(本文编辑 苏维)