

本文引用: 袁汉文, 李云耀, 梁玲, 吕梦颖, 王炜. 基于HPLC和LC-Orbitrap-MS的栀子化学成分定性定量研究[J]. 湖南中医药大学学报, 2023, 43(12): 2199-2205.

基于HPLC和LC-Orbitrap-MS的栀子化学成分定性定量研究

袁汉文¹, 李云耀^{2*}, 梁玲¹, 吕梦颖¹, 王炜^{1*}

1. 湖南中医药大学中医药民族医药国际联合实验室, 湖南长沙 410208; 2. 湖南交通工程学院, 湖南衡阳 421001

[摘要] **目的** 对栀子中的化学成分进行定性和定量研究, 为栀子的质量控制和评价提供参考。**方法** 采用HPLC双波长法对栀子中的主要成分进行定性定量分析, 利用LC-Orbitrap-MS, 结合mzCloud和mzVault数据库对栀子中的化学成分进行鉴定。**结果** 建立了栀子HPLC特征图谱, 并通过与对照品溶液进行比较指认了11个主要成分, 对其中6个主要成分进行了定量, 通过LC-Orbitrap-MS鉴定了31个成分。**结论** 建立的HPLC定量方法稳定可靠, 可用于栀子的质量控制, LC-Orbitrap-MS技术可实现对栀子快速的全成分分析, 为栀子的进一步开发利用提供了科学依据。

[关键词] 栀子; HPLC; LC-Orbitrap-MS; 化学成分; 质量控制

[中图分类号] R284.1

[文献标志码] A

[文章编号] doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2023.12.009

Qualitative and quantitative study on chemical constituents of Zhizi (Gardeniae Fructus) based on HPLC and LC-Orbitrap-MS

YUAN Hanwen¹, LI Yunyao^{2*}, LIANG Ling¹, LYU Mengying¹, WANG Wei^{1*}

1. TCM and Ethnomedicine Innovation & Development International Laboratory, Hunan University of Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410208, China; 2. Hunan Institute of Traffic Engineering, Hengyang, Hunan 421001, China

[Abstract] **Objective** To qualitatively and quantitatively study the chemical constituents of Zhizi (Gardeniae Fructus), so as to provide references for its quality control and evaluation. **Methods** The main components of Zhizi (Gardeniae Fructus) were qualitatively and quantitatively analyzed by HPLC dual-wavelength method, and the chemical constituents in Zhizi (Gardeniae Fructus) were identified by LC-Orbitrap-MS combined with mzCloud and mzVault databases. **Results** The HPLC characteristic chromatogram of Zhizi (Gardeniae Fructus) was established, and 11 main components were identified by comparing with reference solution. Six of them were quantified, and 31 components were identified by LC-Orbitrap-MS. **Conclusion** The established HPLC quantitative method is stable and reliable, and can be used for the quality control of Zhizi (Gardeniae Fructus). Moreover, LC-Orbitrap-MS technology can achieve rapid full-component analysis of Zhizi (Gardeniae Fructus), providing a scientific basis for its further development and utilization.

[Keywords] Gardeniae Fructus; HPLC; LC-Orbitrap-MS; chemical constituents; quality control

中药栀子(Gardeniae Fructus)为茜草科植物栀子(Gardenia jasminoides Ellis)的成熟果实,习称山栀子。

栀子为清热泻火药,具有泻火除烦、清热利湿、凉血解毒等功效,常用于热病心烦、湿热黄疸等疾病^[1]。

[收稿日期] 2023-05-08

[基金项目] 国家重点研发计划“中医药现代化研究”专项“中药国际标准示范研究”(2018YFC1707903); 湖南省自然科学基金青年项目(2022JJ40318)。

[第一作者] 袁汉文,男,硕士,助理研究员,研究方向:中药化学与分析。

[通信作者] * 王炜,男,教授,博士研究生导师, E-mail: wangwei402@hotmail.com; 李云耀,男,硕士,高级实验师, E-mail: lyy8227@163.com。

研究表明, 梔子中主要成分为环烯醚萜类, 如京尼平苷(Geniposide)、山梔苷(Shanzhiside)、羟异梔子苷(Gardenoside)等^[2]。此外, 梔子中还含有大量的二萜类化合物, 如西红花苷 I、西红花苷 II、西红花苷 III 等^[3]。梔子具有保肝利胆、抗氧化、抗炎、抗肿瘤、降血脂、抗病原微生物等多种药理作用^[4]。梔子苷被认为是梔子的主要有效成分, 在 2020 版《中华人民共和国药典》中, TLC 鉴别主要检测其是否存在梔子苷, HPLC 含量测定规定梔子中梔子苷的含量以干燥品计, 不得低于 1.8%^[1]。大花梔子(*Gardenia jasminoides* Eills var. *grandiflora* Nakai) 为梔子的变种, 其果实习称水梔子, 外形较中药梔子略大, 化学成分与中药梔子高度相似, 但历来不作药用, 是中药梔子最常见的混淆品^[5]。

本研究利用 HPLC 双波长法对梔子中的主要成分进行了分析, 建立了梔子特征图谱, 并通过与对照品溶液进行比较鉴定了 11 个主要成分。PCA 和 PLS-DA 分析结果表明, 山梔子和水梔子主要的化学成分没有明显差异。此外, 本研究还建立了 6 个主要成分的含量测定方法, 并利用 LC-Orbitrap-MS 技术从梔子中鉴定了 31 个成分。

1 材料

1.1 试剂

HPLC 级甲醇(批号: WXBD9351V)和乙腈(批号: WXBF0117V)购自美国 Sigma Aldrich 公司, 其他分析纯试剂均购自国药集团化学试剂有限公司(中国上海)。所有水溶液均使用怡宝纯净水(华润怡宝饮料有限公司)制备。对照品西红花苷 I(批号: DST191027-142)、梔子苷(批号: DST200713-032)、羟异梔子苷(批号: DST210715-126)、梔子新苷(批号: DST200723-122)、西红花苷 II(批号: DST200527-012)、西红花苷 III(批号: DST210210-145)、鸡矢藤次苷甲酯(批号: DST211020-108)、京尼平苷酸(批号: DST-DJ004001)、山梔苷(批号: DST210718-142)购于成都乐美天制药科技有限公司, 其他对照品, 包括去乙酰车叶酸甲酯(批号: ST19440120)、京尼平龙胆双糖苷(批号: ST56070120)购于上海诗丹德生物技术有限公司。所有对照品经 HPLC 测定, 其纯度在 98% 以上。

1.2 药材

15 批山梔子和 9 批水梔子课题组收集于湖南、江西、安徽等省份的不同城市, 并由湖南中医药大学龚

力民副教授鉴定为梔子(*Gardenia jasminoides* Eills) 或大花梔子(*Gardenia jasminoides* Eills var. *grandiflora* Nakai) 的干燥成熟果实。

1.3 主要仪器

1260 型高效液相色谱仪(安捷伦科技有限公司); AE100S 型电子天平(梅特勒-托利多公司); KQ2200DB 型超声波清洗器(昆山市超声仪器有限公司); CTH1850 型台式高速离心机(湖南湘立科学仪器有限公司); 101 型电热鼓风干燥箱(北京市光明医疗仪器有限公司); Vanquish Flex UHPLC 与 Orbitrap Exploris 120 质谱仪联用系统(赛默飞世尔科技)。

2 方法与结果

2.1 色谱与质谱条件

HPLC 分析流动相由乙腈(A)和 0.1% 甲酸水溶液(B)组成, 梯度洗脱程序为: 0~30 min, 5%~30% A; 30~60 min, 30%~50% A; 60~65 min, 50%~95% A; 65~70 min, 95% A。检测波长为 240 nm 和 440 nm (0~28.5 min 检测波长为 240 nm; 28.5~70 min 检测波长为 440 nm), 流速为 1 mL/min, 柱温维持在 30 °C, 进样量为 10 μL。色谱柱为 Agilent 5 TC-C₁₈(5 μm, 4.6 cm×250 cm)。

LC-Orbitrap-MS 分析流动相由乙腈(A)和 0.1% 甲酸水溶液(B)组成, 梯度洗脱程序为: 0~40 min, 5%~50% A; 40~45 min, 50%~95% A; 45~50 min, 95% A。流速为 0.3 mL/min, 柱温为 25 °C, 进样量为 1 μL, 色谱柱为 Hypersil GOLDTM Aq-C₁₈(100 mm×2.1 mm, 1.9 μm)。正负离子模式下喷雾电压分别为 2 500 V 和 3 500 V; 鞘气 10 Arb; 离子传输管温度, 325 °C; 碰撞能量 30 eV; MS 扫描范围 100~1 000 Da; MS2 扫描范围 50~1000 Da。

2.2 对照品溶液制备

精确称取对照品适量, 并将其单独溶解在甲醇中, 以获得储备溶液。此后, 通过混合和稀释储备溶液获得一系列混合标准溶液, 所有标准溶液于 4 °C 避光保存。

2.3 样品溶液制备

山梔子与水梔子药材粉碎后过 80 目筛, 即得样品粉末。取样品粉末 1.000 0 g, 置于 50 mL 锥形瓶中, 加 25 mL 甲醇, 超声提取 30 min, 10 000 r/min 离心 10 min 后, 取上清液, 即得。

2.4 特征图谱建立

对柱温、进样量、流动相、提取溶剂等进行了考

表1 方法学考察各色谱峰相对保留时间RSD(%)

峰号	精密度		稳定性		重复性		耐用性	
	RRT	PPA	RRT	PPA	RRT	PPA	RRT	PPA
1	0.16	3.65	0.09	4.15	0.05	2.14	5.95	2.07
2	0.10	3.33	0.08	3.65	0.04	1.62	3.96	0.56
3	0.08	4.07	0.09	4.12	0.04	3.05	6.12	2.51
4	0.07	1.45	0.07	1.94	0.03	1.90	4.26	4.11
5	0.06	0.68	0.05	3.63	0.02	2.82	2.38	4.64
6	0.06	1.72	0.04	4.22	0.01	3.44	1.90	0.51
7	0.01	0.39	0.02	0.44	0.01	1.07	0.71	0.77
8	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
9	0.06	0.27	0.08	0.37	0.05	0.59	1.12	4.51
10	0.06	0.15	0.08	0.45	0.04	0.98	1.24	0.67
11	0.06	1.13	0.08	0.85	0.03	0.77	1.48	0.68

察,为保证各色谱峰的分效率,最终确定的最佳色谱条件如2.1项下所示,栀子的HPLC色谱图如图1所示。取同一份样品,连续进样6次,考察其精密度。

取同一份样品,分别在0、4、8、12、24、48 h进样分析以考察稳定性。取同一样品,平行制备6份,进样分析考察重复性。取同一份样品,使用3种不同的色谱柱,在两台不同品牌的液相仪器上进行进样分析,考察方法的耐用性。记录色谱图,以及各共有色谱峰的保留时间(Rt)和峰面积(PA)。并以栀子苷为参照物,计算各色谱峰相对保留时间(RRT)和相对峰面积(RPA)的相对标准偏差(RSD),结果见表1。耐用性考察中1号峰和3号峰RRT略大于5%,分别为5.95%和6.12%,其余各项考察各色谱峰RPA和RRT的RSD值均小于5%,说明该方法稳定可靠。将15批山栀子与9批水栀子按上述方法制备样品溶液并进样分析,记录色谱图并将其导入到中药色谱指纹图谱相似性评价系统(2004 A版)软件中进行分析,建立其特征图谱(图2)。大部分山栀子在图2—9方框1和方框2标记处分别有3个小峰,而在水栀子中这

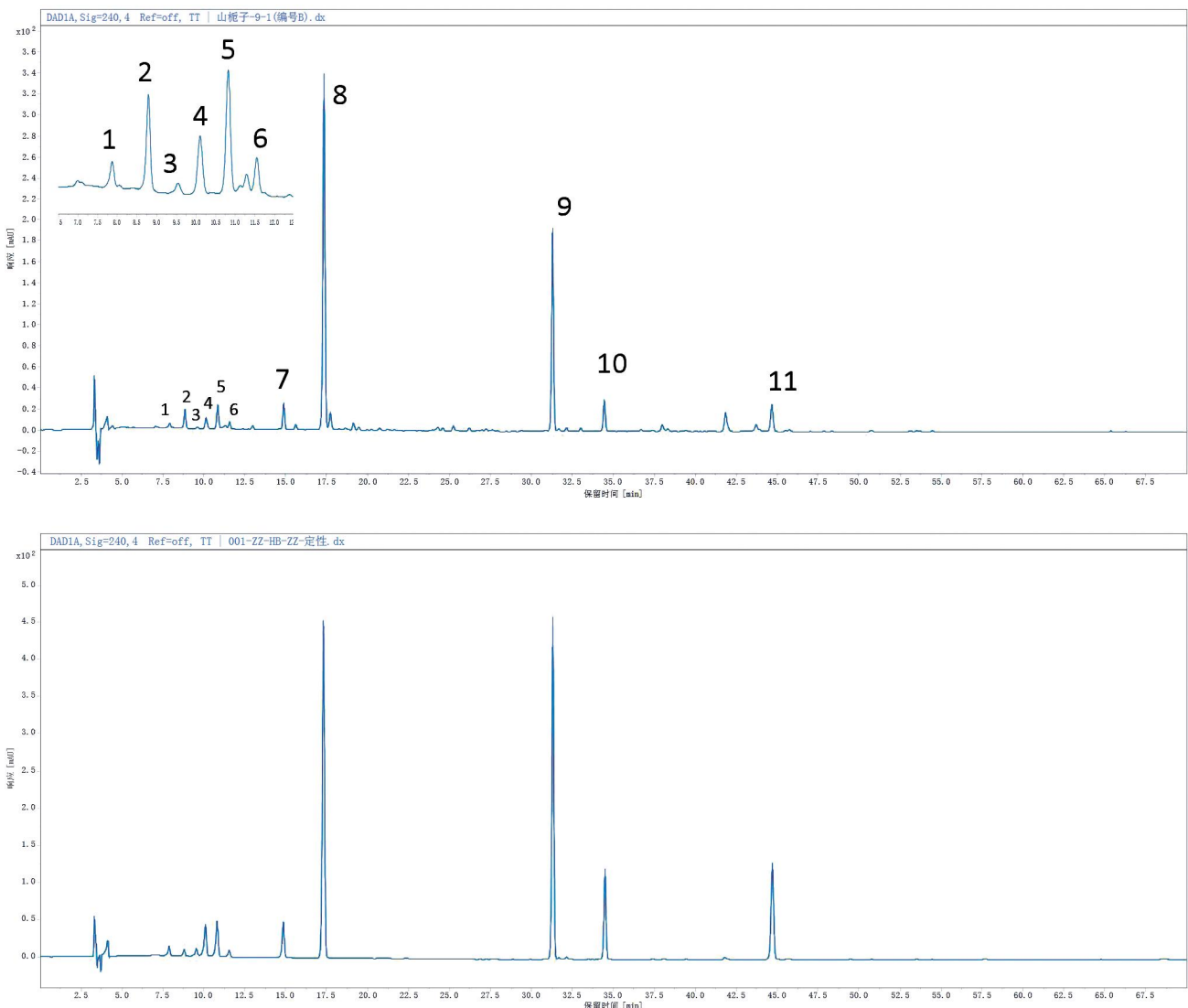


图1 栀子HPLC色谱图

注:A.样品溶液;B.混标溶液;1.栀子新苷;2.山栀子苷;3.京尼平酸;4.去乙酰基车叶酸甲酯;5.羟异栀子苷;6.鸡矢藤次苷甲酯;7.京尼平双糖苷;8.栀子苷;9.西红花苷I;10.西红花苷II;11.西红花苷III。

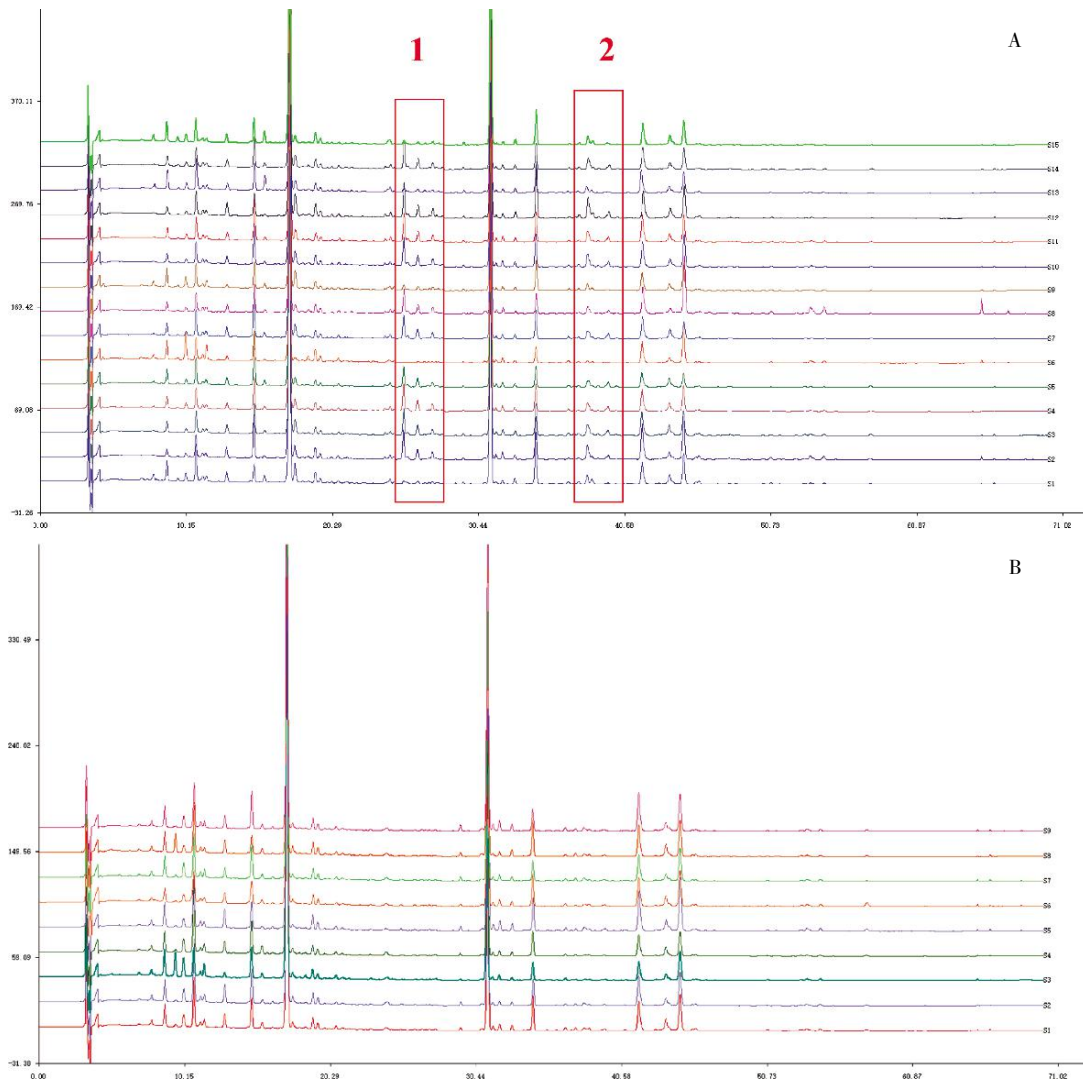


图 2 山栀子(A)和水栀子(B)指纹图谱

些位置均没有明显的峰,但山栀子中也有在这些位置没有峰的样品如 S15 和 S6,故仅利用这些特征也难以准确地鉴别山栀子和水栀子。

将 11 个主要成分的峰面积数据导入 Simca-p 14.1 软件中进行 PCA 和 PLS-DA 分析,其得分图如图 3 所示,山栀子和水栀子样品在图中没有明显的

分离趋势,说明山栀子和水栀子化学成分差异不明显。

2.5 含量测定

对 6 个最主要的成分,包括栀子苷、羟异栀子苷、京尼平双糖苷、西红花苷 I、西红花苷 II、西红花苷 III 进行了含量测定。各化合物校正曲线、线性范围、LOD 和 LOQ 考察结果如表 2 所示。将已知量的

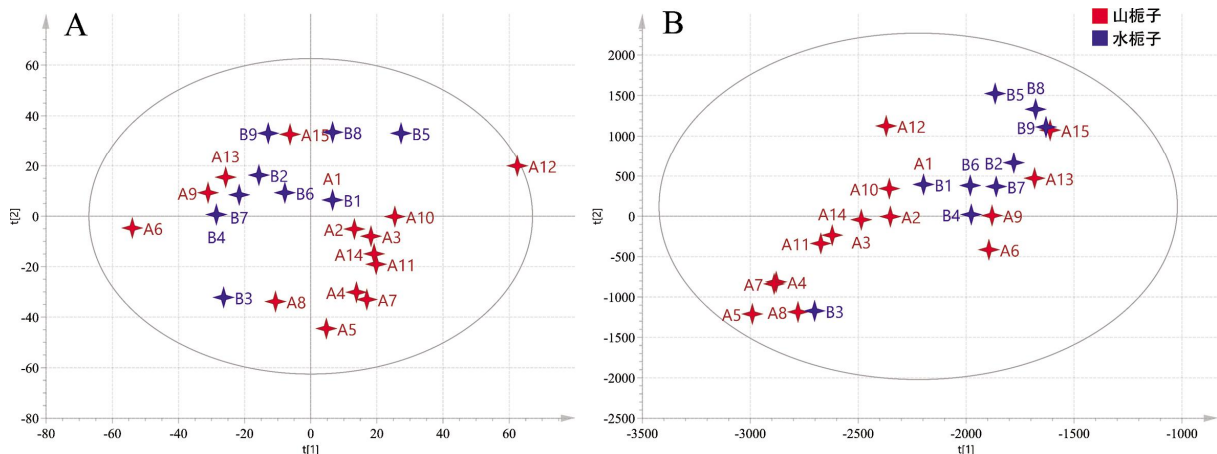
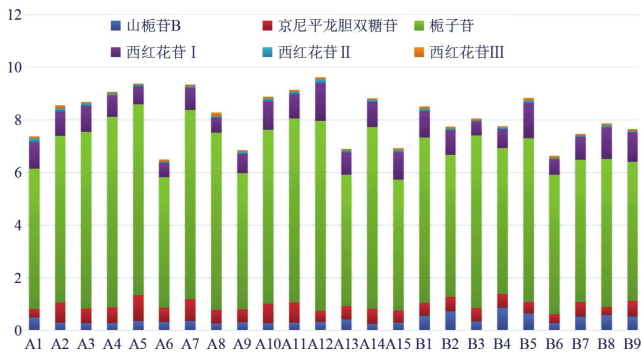


图 3 PCA(A)和 PLS-DA(B)得分图

表2 主要成分的校正曲线、线性范围、LOD、LOQ 结果

化合物	校正曲线	R^2	线性范围($\mu\text{g/mL}$)	LOD($\mu\text{g/mL}$)	LOQ($\mu\text{g/mL}$)
羟异栀子苷	$Y1=144\ 47x-7.713\ 5$	0.999 1	1.11~88.8	0.22	1.11
京尼平龙胆双糖苷	$Y2=105\ 15x-7.548\ 8$	0.999 9	1.25~100.0	0.255	1.2
栀子苷	$Y3=145\ 22x-64.974$	0.999 8	8.44~675.2	1.688	8.44
西红花苷 I	$Y4=575\ 02x-87.508$	0.999 8	1.99~159.6	0.40	1.99
西红花苷 II	$Y5=809\ 33x-24.473$	0.999 7	0.39~31.36	0.08	0.39
西红花苷 III	$Y6=109\ 835x-33.552$	0.999 7	0.39~31.36	0.08	0.39

各对照品加入准确称量的样品中,并通过所述方法制备6份,用于HPLC分析。回收率计算如下:回收率(%)=(测得量-样品中的量)/加入量 \times 100%。其回收率分别为95.9%、98.5%、98.0%、95.3%、99.3%、95.3%。综上,各成分线性良好,该方法稳定可靠,可用于栀子的含量测定。含量测定结果表明(图4),栀子中主要成分为栀子苷、羟异栀子苷和西红花苷 I,

图4 各样品含量测定结果($\text{mg}\cdot\text{mL}^{-1}$)

注:A1~A15.山栀子;B1~B9.水栀子。

栀子苷的含量高达7.25 mg/g,栀子苷和羟异栀子苷在山栀子和水栀子中含量没有明显差异。

2.6 LC-Orbitrap-MS 分析

栀子将LC-Orbitrap-MS总离子图如图5所示,数据导入Compound Discoverer软件中,进行空白扣除、峰对齐、解卷积、峰提取、谱库搜索(mzCloud、mzVault)、化合物匹配。筛选mzCloud best match ≥ 90 且mzCloud best match confidence ≥ 60 或者mzVault best match ≥ 90 的化合物,得到初步鉴定的成分。排除可信度相对较低的成分,如某些化合物难以裂解产生二级碎片,或二级质谱图相应低,则会造成主要依靠母离子进行匹配而导致匹配度较高的假阳性结果,故可限定子离子匹配的个数,提高鉴定的准确性;另外,栀子中主要为含C、H、O、N的成分,可排除含其他元素的成分,最终从栀子中鉴定了31个成分(表3)。

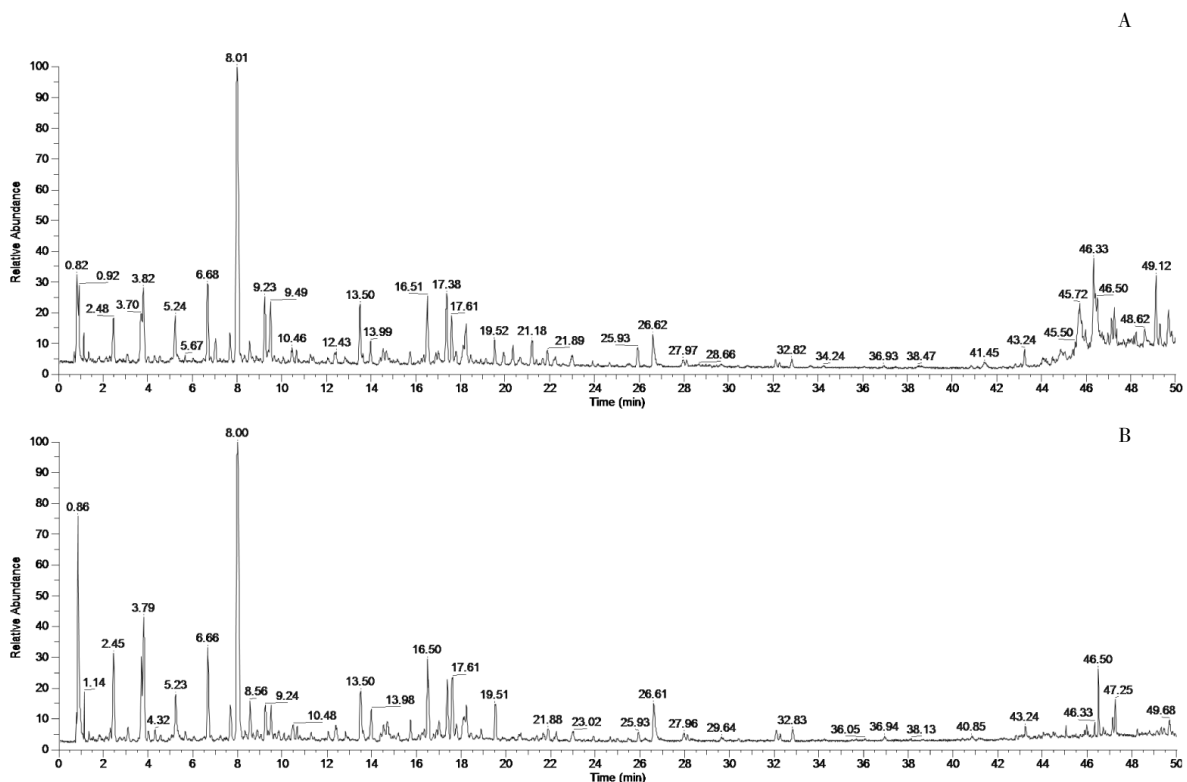


图5 栀子正离子模式(A)和负离子模式(B)总离子流图

表 3 LC-Orbitrap-MS 鉴定结果

序号	保留时间/min	分子式	加合物	m/z	误差/ppm	子离子	鉴定结果	
1	0.92	C ₁₀ H ₁₃ N ₅ O ₄	[M+H] ⁺	268.103	9	-0.6	229.017 4,150.054 8,136.061 6,119.034 9,94.039 8, 71.012 6,57.033 4	腺苷 ^[6]
2	0.98	C ₆ H ₅ NO ₃	[M+H] ⁺	140.034	2	-0.2	112.039 19,94.028 63,70.941 79,57.934 74	3-羟基-2-吡啶甲酸 ^[7]
3	1.36	C ₇ H ₁₂ O ₆	[M-H] ⁻	191.056	0	-0.5	203.085 5,201.071 7,191.056 6,111.009 1, 87.008 9,85.029 7,59.014 0	奎宁酸 ^[8]
4	1.78	C ₅ H ₄ O ₃	[M-H] ⁻	111.008	8	0.3	79.183 4,72.068 7,67.019 1	2-呋喃甲酸 ^[9]
5*	1.85	C ₁₆ H ₂₂ O ₁₀	[M-H] ⁻	373.113	3	-1.9	271.494 8,229.033 3,201.071 3,193.051 1,149.061 2, 123.045 4,89.024 7,71.014 0,59.014 0	栀子新苷
6*	2.44	C ₁₆ H ₂₄ O ₁₁	[M-H] ⁻	391.123	8	-2.0	229.071 9,201.071 6,185.028 5,167.071 8, 149.060 9,89.024 6,71.014 0,59.014 0	山栀苷
7*	2.75	C ₁₆ H ₂₂ O ₁₀	[M-H] ⁻	373.113	3	-1.9	201.071 4,149.060 9,123.045 4,89.024 5,71.014 0, 59.013 9	京尼平苷酸
8*	3.09	C ₁₇ H ₂₄ O ₁₁	[M-H] ⁻	403.124	0	-1.4	229.033 6,201.071 6,191.036 1,161.024 5,101.024 7, 68.998 5,59.014 0	鸡矢藤次苷甲酯
9*	3.32	C ₁₇ H ₂₄ O ₁₁	[M-H] ⁻	403.123	9	-1.7	357.119 1,201.071 2,195.066 4,177.056 5, 123.045 2,71.014 0	羟异栀子苷
10*	3.71	C ₁₇ H ₂₄ O ₁₁	[M-H] ⁻	403.123	9	-1.7	325.362 0,201.071 1,127.040 2,101.024 5, 89.024 5,67.019 1,59.013 9	去乙酰车叶草苷酸甲酯
11	6.04	C ₁₆ H ₁₈ O ₉	[M-H] ⁻	353.087	0	-1.6	201.086 6,173.045 7,109.029 6,85.029 6	绿原酸 ^[10]
12	6.15	C ₂₁ H ₂₆ O ₁₃	[M+FA-H] ⁻	531.135	1	-0.5	229.028 7,203.086 4,201.071 1,176.011 8, 148.016 0,104.026 9	Hymexelsin ^[11]
13*	6.66	C ₂₃ H ₃₄ O ₁₅	[M-H] ⁻	549.182	1	-0.7	456.025 4,207.066 4,123.045 3,101.024 5,68.998 3	京尼平-1-β-D-龙胆双糖苷
14	6.83	C ₁₀ H ₈ O ₄	[M+H] ⁺	193.049	4	-0.6	178.026 1,137.059 6,133.028 5,122.036 4, 107.049 0,94.041 2	东莨菪内酯 ^[12]
15*	8.00	C ₁₇ H ₂₄ O ₁₀	[M-H] ⁻	387.129	1	-1.5	229.034 7,201.071 4,123.045 3,101.024 6,68.998 3	栀子苷
16	11.41	C ₁₁ H ₁₂ O ₅	[M+H] ⁺	225.075	7	-0.2	207.065 1,175.038 9,147.044 0,119.049 1,91.054 2, 65.038 6	芥子酸 ^[13]
17	12.06	C ₁₅ H ₁₆ O ₈	[M-H ₂ O+H] ⁺	309.096	8	-0.3	291.087 2,179.004 9,147.044 0,119.049 0,91.054 2, 69.033 5	草木樨苷 ^[14]
18	12.21	C ₂₅ H ₃₀ O ₁₂	[M-H] ⁻	521.166	1	-0.7	359.148 1,203.086 7,201.071 0,173.045 3, 163.040 4,145.029 7,117.034 7,71.014 0	2'(4"-对羟基桂皮酰基)-玉 叶金花苷酸 ^[15]
19	12.46	C ₁₆ H ₁₈ O ₈	[M+H] ⁺	339.107	4	-0.3	177.054 6,145.028 4,117.033 4,89.038 5, 69.033 5	4-甲基伞形酮酰-α-D-吡 喃葡萄糖苷 ^[16]
20	12.85	C ₁₅ H ₁₀ O ₇	[M+H] ⁺	303.049	8	-0.5	274.044 3,201.054 4,165.018 2,153.018 1, 95.049 1,68.997 2	槲皮素 ^[17]
21	13.50	C ₁₀ H ₈ O ₃	[M+H] ⁺	177.054	5	-0.5	159.043 8,149.059 6,131.049 0,105.069 7, 103.054 0,93.069 8,79.054 1,62.073 7	4-甲基伞形酮 ^[8]
22	14.64	C ₂₁ H ₂₄ O ₁₁	[M-H] ⁻	447.092	8	-0.9	284.032 7,255.029 8,227.035 0,203.086 3,183.045 4	三叶豆苷 ^[18]
23	14.71	C ₂₅ H ₂₄ O ₁₂	[M-H] ⁻	515.119	3	-0.4	353.086 0,203.086 4,191.056 3,179.035 2, 135.045 3,85.029 4	3,5-二咖啡酰基奎宁酸 ^[19]
24*	17.63	C ₄₄ H ₆₄ O ₂₄	[M-H] ⁻	975.372	1	0.6	651.266 6,531.228 2,327.160 4,239.180 8, 221.066 6,179.055 8	西红花苷 I
25	18.68	C ₉ H ₆ O ₂	[M+H] ⁺	147.044	0	-0.2	119.049 1,91.054 2,65.038 7	香豆素 ^[20]
26	19.26	C ₁₁ H ₁₂ O ₃	[M+H] ⁺	193.085	9	-1.4	161.059 6,133.064 7,118.041 4,115.054 1, 105.069 7,103.053 9,90.046 6,79.054 2	肉豆蔻酰 ^[21]
27*	19.53	C ₃₈ H ₅₄ O ₁₉	[M-H] ⁻	813.319	6	1.2	698.335 3,489.216 7,283.170 4,239.180 3,203.085 2	西红花苷 II
28	21.91	C ₁₅ H ₁₈ O ₇	[M+H] ⁺	293.101	9	-0.2	203.084 9,149.059 9,131.049 1,103.054 1,81.033 5, 69.033 4	肉桂酰基-β-D-吡喃葡萄糖 ^[22]
29*	26.61	C ₃₂ H ₄₄ O ₁₄	[M-H] ⁻	651.265	8	0.1	327.160 2,283.170 3,239.180 6,229.019 9,163.076 6	西红花苷 III
30	32.60	C ₂₀ H ₂₀ O ₇	[M+H] ⁺	373.128	1	-0.1	373.127 6,358.106 1,343.081 3,315.088 3,297.075 8, 229.052 6,183.029 3,127.039 3,99.044 2	桔皮素 ^[23]
31	45.82	C ₁₈ H ₃₀ O ₂	[M-H] ⁻	277.217	2	-0.5	241.792 9,229.034 6,178.184 8,134.894 5	α-亚麻酸 ^[24]

注: * 与对照品进行了对比。

3 讨论

本文以大宗果实类药材栀子为研究对象,利用HPLC对其主要成分进行分析,建立了栀子特征图谱,通过与对照品溶液进行比较鉴定了11个主要成分,包括栀子新苷、山栀子苷、京尼平苷酸、去乙酰车叶酸甲酯、羟异栀子苷、鸡矢藤次苷甲酯、京尼平龙胆双糖苷、栀子苷、西红花 I、西红花苷 II、西红花苷 III,并建立了其中6个最主要成分的含量测定方法。水栀子为山栀子的变种,研究结果也表明,二者主要化学成分高度相似,仅部分微量成分有细微差异,水栀子能否作药用并代替山栀子有待深入研究。此外,本研究利用 LC-Orbitrap-MS 结合 Compound Discoverer 分析平台和 mzCloud 和 mzVault 二级质谱数据库对栀子中的成分进行了分析,并鉴定了31个成分。本研究建立的方法稳定可靠,可为木瓜和栀子的质量标准的提升提供理论依据,并能助力其国际化与现代化。

参考文献

[1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典(2020版)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2020: 259-260.

[2] 胡清宇. 栀子的化学成分与药理作用[J]. 化工管理, 2021, (29): 94-95.

[3] 夏诗琪, 彭逸珍, 贾全会, 等. 栀子来源藏红花苷类成分研究进展[J]. 南方林业科学, 2018, 46(6): 51-54.

[4] 成立, 江汉美, 张心一, 等. HS-SPME-GC-MS 分析黄芩-栀子药对中的挥发性成分[J]. 湖北中医药大学学报, 2023, 25(5): 40-46.

[5] 陈雅林, 彭勇. 山栀子和水栀子的本草学研究[J]. 中药材, 2018, 41(3):753-756.

[6] 周飘. 基于 LC-MS/MS 技术的核苷及核苷酸类物质分析方法的建立及应用[D]. 郑州: 郑州大学, 2019.

[7] AANA C C, PIOTR C, WALDEMAR T, et al. Influence of picolinic acid on seizure susceptibility in mice[J]. Pharmacological Reports, 2017, 69(1): 77-80.

[8] 申梦园, 吴蓓, 段涵琪, 等. 基于 UPLC-Q-Orbitrap HRMS 技术的乔林与叶林杜仲叶次生代谢产物比较研究[J]. 天然产物研究与开发, 2022, 34(8):1385-1399.

[9] 何成军, 彭成, 戴鸥, 等. 益母草注射液化学成分研究[J].

中草药, 2014, 45(21): 3048-3052.

[10] 朱春胜, 林志健, 张冰, 等. 菊苣化学成分的 LC-MS/MS 定性分析与 HPLC 含量测定[J]. 北京中医药大学学报, 2016, 39(3): 247-251.

[11] HANY E K, MOHAMMED S K. Phytochemical and biological studies of *Cichorium endivia* L. leaves[J]. Journal of Pharmaceutical Sciences and Research, 2015, 7: 509-513.

[12] 黄雯雯. 不同品种钩藤的化学成分表征及舒张血管活性评价(离体)研究[D]. 天津: 天津中医药大学, 2021.

[13] 侯金雪. 基于色谱质谱联用技术对不同生长期赣南脐橙成分研究[D]. 南昌: 南昌大学, 2021.

[14] CALZADA F, VELAZQUEZ C, CEDILLO-RIVER R, et al. Antiprotozoal activity of the constituents of *Teloxys graveolens* [J]. Phytotherapy Research, 2003, 17(7): 731-732.

[15] 毕志明, 周小琴, 李萍, 等. 栀子果实的化学成分研究[J]. 林产化学与工业, 2008, 28(6): 67-69.

[16] KOHRIYAMA T, KURIYAMA M, HIWATARI R, et al. Partial characterization of leucocyte alpha-glucosidase in late onset glycogenosis type II[J]. The Tohoku Journal of Experimental Medicine, 1989, 157(4): 355-363.

[17] 马永彝, 王春龙, 王凤霞, 等. UPLC-Q-TOF-MS 法快速分析石楠叶中化学成分[J]. 中草药, 2022, 53(20): 6401-6411.

[18] 李春华, 袁桂平, 王诚远, 等. UPLC-MS/MS 法同时测定三叶青中 13 种黄酮类成分的含量[J]. 江西中医药大学学报, 2021, 33(6): 73-77.

[19] 邓俊杰, 贺晶晶, 马汉玉. HPLC-Q-TOF-MS 技术在预知子配方颗粒指纹图谱建立和化学成分归属中的应用[J]. 中国现代应用药学, 2021, 38(6): 715-720.

[20] 闫佳靓, 王海超, 张玲, 等. 基于 UPLC-Q-Exactive Orbitrap MS 的秦皮成分分析[J]. 中国现代应用药学, 2023, 40(8):1009-1020.

[21] 赵祥升, 黄立标, 杨海建, 等. GC 法同时测定肉豆蔻中丁香酚、异丁香酚、肉豆蔻醚和榄香脂素的含量[J]. 药物分析杂志, 2012, 32(9):1569-1573.

[22] KEISUKE N, HIROSHI F, MASATO A, et al. Substituent effects of cis-cinnamic acid analogues as plant growth inhibitors[J]. Phytochemistry, 2013, 96: 132-147.

[23] 秦艳, 赵希娟, 郭鹏妹, 等. 基于超高效液相色谱-四极杆-飞行时间高分辨质谱分析酸橙果实中的生物活性成分[J]. 食品与发酵工业, 2022, 48(5): 268-280.

[24] 谢文玉. 沙棘油化学成分分析与抗氧化活性成分筛选[D]. 石家庄: 河北医科大学, 2020.

(本文编辑 苏维)