

# 基于 UPLC – LTQ – Orbitrap – MS 技术快速解析 杜仲颗粒化学成分

马永青<sup>1</sup>, 王璐<sup>1</sup>, 刘颖<sup>2</sup>, 李欣欣<sup>3</sup>, 刘永利<sup>1\*</sup>

(1. 河北省药品检验研究院, 河北 石家庄 050011; 2. 河北省食品药品审评认证中心, 河北 石家庄 050011;  
3. 中国药科大学 中药学院, 江苏 南京 210009)

**摘要:** 建立了定性分析杜仲颗粒化学成分的超高效液相色谱-线性离子阱-静电场轨道阱组合式高分辨质谱(UPLC-LTQ-Orbitrap-MS)方法。杜仲颗粒采用甲醇超声提取, Thermo Scientific Synchronis C<sub>18</sub> 色谱柱(100 mm × 2.1 mm, 1.9 μm)分离, 以乙腈-0.1% 甲酸溶液为流动相进行梯度洗脱。利用 LTQ-Orbitrap-MS 负离子模式采集, 通过对照品比对及高分辨质谱数据解析, 鉴定了 25 种化学成分, 包括 8 种环烯醚萜类、8 种黄酮类、5 种苯丙素类、3 种木脂素类化合物及 1 种非还原性双糖。该方法简便、快速、准确, 可为进一步分析杜仲颗粒的药效物质基础提供依据。

**关键词:** 杜仲颗粒; 超高效液相色谱-线性离子阱-静电场轨道阱组合式高分辨质谱(UPLC-LTQ-Orbitrap-MS); 定性分析; 黄酮类; 环烯醚萜类

中图分类号: O657.7; TQ460.7 文献标识码: A 文章编号: 1004-4957(2019)07-0817-06

## Rapid Identification of Chemical Compositions in Duzhong Granules by UPLC – LTQ – Orbitrap – MS Technique

MA Yong-qing<sup>1</sup>, WANG Lu<sup>1</sup>, LIU Ying<sup>2</sup>, LI Xin-xin<sup>3</sup>, LIU Yong-li<sup>1\*</sup>

(1. Hebei Institute for Drug Control, Shijiazhuang 050011, China; 2. Hebei Province for Food and Drug Evaluation Certification Center, Shijiazhuang 050011, China; 3. School of Traditional Chinese Pharmacy, China Pharmaceutical University, Nanjing 210009, China)

**Abstract:** An ultra high-performance liquid chromatography coupled with linear ion trap-orbitrap mass spectrometric(UPLC-LTQ-Orbitrap-MS) method was developed for the qualitative analysis of main chemical constituents in Duzhong granules, a Chinese medicine. The sample was ultrasonically extracted with methanol, then separated on a Thermo Scientific Synchronis C<sub>18</sub> chromatographic column(100 mm × 2.1 mm, 1.9 μm) by gradient elution with acetonitrile-0.1% formic acid as mobile phase. The data were collected by using LTQ-Orbitrap-MS in negative ion mode. According to the contrast of the reference standards and the accurate masses of molecules, a total of 25 compounds in Duzhong granules were identified, including 8 iridoids, 8 flavonoids, 5 phenylpropanoids, 3 lignans and 1 non-reducing disaccharide. Results showed that, with the advantages of simplicity, rapidness and accuracy, the developed method was suitable for the identification of chemical constituents in Duzhong granules, which provided a reference for the pharmacological basis of further analysis of Duzhong granules.

**Key words:** Duzhong granules; ultra high-performance liquid chromatography coupled with linear ion trap-orbitrap mass spectrometry(UPLC-LTQ-Orbitrap-MS); qualitative analysis; flavonoids; iridoids

杜仲颗粒执行国家食品药品监督管理局药品标准(WS3-B-1938-95), 由杜仲和杜仲叶饮片组成。该方具有补肝肾、强筋骨、安胎和降压的作用, 可用于治疗肾虚腰痛、腰膝无力、胎动不安、先兆流产和高血压症。杜仲与杜仲叶饮片均收载于《中国药典》2015年版, 两者具有相似的化学成分

收稿日期: 2018-12-10; 修回日期: 2019-03-04

基金项目: 河北省科技项目(16272511)

\* 通讯作者: 刘永利, 博士, 主任药师, 研究方向: 药用植物品质评价及质量控制, E-mail: liuyongli2008@126.com

和药理作用<sup>[1]</sup>。目前,关于杜仲颗粒的研究仅限于药材鉴别和少数成分的含量测定<sup>[2-4]</sup>,对于中药制剂中化学成分的鉴别鲜有报道。中药的有效性是中医治疗的优势,但其药效物质基础不清是阻碍中药发展的关键问题。杜仲颗粒含有多种活性成分,仅掌握少数化学成分不能全面控制其质量、反映临床疗效,因此有必要建立一种全面分析杜仲颗粒化学成分的快速、灵敏的方法。

超高效液相色谱-线性离子阱-静电场轨道阱组合式高分辨质谱(UPLC-LTQ-Orbitrap-MS)是基于 LTQ 的多级质谱功能及 Orbitrap 高分辨能力的一种分析方法<sup>[5-6]</sup>,具有高灵敏度、高分辨率和精确相对质量测定等优点,尤其适用于缺乏对照品的中药复杂体系定性鉴定及新化合物发掘。本研究利用 LTQ-Orbitrap-MS 负离子模式采集,各成分的一级全扫描离子在离子阱内进行诱导碰撞解离(CID)模式的多级质谱分析,与傅立叶变换静电场轨道阱(FT Orbitrap)提供的高分辨质谱信息相结合,既实现了 UPLC 技术对复杂成分快速分离的优势,又能获得高分辨质谱信息,达到快速分析鉴定未知成分。采用 UPLC-LTQ-Orbitrap-MS 建立了杜仲颗粒化学成分的综合定性分析方法,并对各成分的质谱裂解规律进行总结,为深入阐述其药效物质和建立质量控制体系提供了依据。

## 1 实验部分

### 1.1 仪器与试剂

超高效液相色谱-线性离子阱-静电场轨道阱质谱联用仪,配备 Dionex UltiMate 3000 UPLC 仪,LTQ Orbitrap Elite 质谱仪(美国 Thermo 公司);电子分析天平(Mettler XPE 26 型,瑞士 Mettler Toledo 公司);数控超声波清洗器(Elmasonic P300 H 型,德国 Elma 公司);超纯水仪(美国 Millipore 公司)。

京尼平苷酸(批号:111828-201403)、绿原酸(批号:110753-201415)、松脂醇二葡萄糖苷(批号:111537-201706)、梓醇(批号:110808-200407)、咖啡酸(批号:110885-200102),购于中国食品药品检定研究院;紫云英苷(批号:17042715)购于上海纯优生物科技有限公司;乙腈、甲酸(色谱纯,Merck KGaA 公司),实验用水为超纯水。杜仲颗粒样品由生产厂家提供。

### 1.2 实验方法

**1.2.1 溶液的制备** 供试品溶液:将杜仲颗粒研细,取约 2 g,精密称定,置具塞锥形瓶中,加 25 mL 甲醇,超声处理 30 min,放冷,摇匀,过滤,取续滤液即得。

对照品溶液:取京尼平苷酸、绿原酸、松脂醇二葡萄糖苷、梓醇、咖啡酸和紫云英苷对照品,精密称定,分别置于 10 mL 量瓶中,加入甲醇溶解,并定容至刻度,制备单一对照品储备液。

**1.2.2 UPLC-LTQ-Orbitrap 分析条件** 色谱柱为 Thermo Scientific Synchronis C<sub>18</sub> 柱(100 mm × 2.1 mm, 1.9 μm);流动相为乙腈-0.1% 甲酸溶液;梯度洗脱程序:0~35 min, 5%~70% 乙腈;流速:0.3 mL/min;柱温:30 °C;进样量:5 μL。

电喷雾离子源(ESI),负离子模式检测,喷雾电压为 3.5 kV,鞘气流速为 35 L/min,辅助气流速为 10 L/min,毛细管温度为 300 °C,离子源温度为 350 °C。鞘气和辅助气均为高纯氮气(纯度 > 99.99%),碰撞气为高纯氦气;采用傅立叶变换高分辨全扫描方式(Full scan),分辨率为 60 000,质量扫描范围  $m/z$  50~2 000;多级质谱采用数据依赖式扫描(Dependent scan),CID 模式,碰撞能为 35%。

## 2 结果与讨论

### 2.1 杜仲颗粒化学成分的鉴定与分析

取杜仲颗粒样品,将供试品溶液按“1.2.2”分析条件进行测定,得到负离子模式下的总离子流图(如图 1)。进样前用标准溶液校准 Orbitrap 质量数,供试品溶液通过分析器进行全扫描,质谱触发方式为数据依赖模式,选择上一级碎片进行诱导碰撞解离,利用 Orbitrap 获得杜仲颗粒提

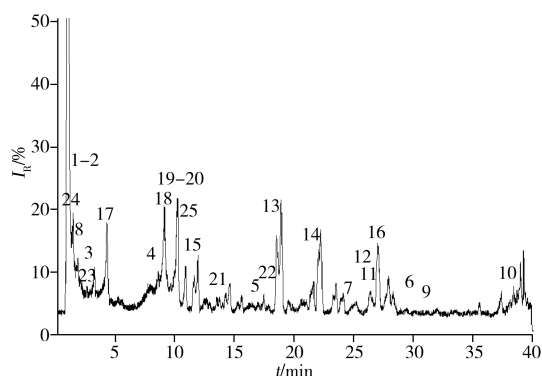


图 1 杜仲颗粒的总离子流色谱图

Fig. 1 Total ion chromatogram of Duzhong granules  
the peak numbers denoted were the same as those in Table 1

取液中各色谱峰的保留时间、准分子离子峰及 MS/MS 碎片离子精确相对分子质量信息。结合文献数据、部分对照品质谱信息及相关数据库, 对杜仲颗粒进行质谱数据解析, 通过高分辨质谱信息推导其可能的分子结构。从杜仲颗粒中共定性鉴别出 25 种化合物, 包括 8 种环烯醚萜类、8 种黄酮类、5 种苯丙素类、3 种木脂素类化合物及 1 种非还原性双糖(见表 1)。

表 1 杜仲颗粒化学成分的质谱信息  
Table 1 Mass spectrum informations of chemical constituents in Duzhong granules

No.	$t_R$ /min	Formula	$[M-H]^- (m/z)$	$MS^n$	Identified compound
1	1.32	C <sub>16</sub> H <sub>22</sub> O <sub>11</sub>	389.108 67	209.045 97, 227.056 55, 183.066 73, 165.056 23	Deacetylaspae rulosidic acid (去乙酰车叶草苷酸)
2	1.34	C <sub>17</sub> H <sub>26</sub> O <sub>10</sub>	389.108 40	209.045 97, 83.066 73, 227.056 55, 165.056 23	Reptoside(雷扑妥苷)
3	2.53	C <sub>16</sub> H <sub>22</sub> O <sub>10</sub>	373.113 92	211.061 54, 123.045 59, 315.072 27, 167.091 69	Geniposidic acid(京尼平苷酸)*
4	8.66	C <sub>18</sub> H <sub>24</sub> O <sub>12</sub>	431.119 69	251.056 53, 269.067 08, 225.077 18	Asperulosidic acid(车叶草苷酸)
5	16.95	C <sub>15</sub> H <sub>22</sub> O <sub>10</sub>	361.150 60	199.097 81, 181.087 27, 155.108 02, 137.097 49	Catalpol(梓醇)*
6	29.65	C <sub>11</sub> H <sub>14</sub> O <sub>5</sub>	225.113 05	207.103 03, 181.123 78, 186.866 56, 163.113 16	Genipin(京尼平)
7	24.11	C <sub>25</sub> H <sub>31</sub> NO <sub>11</sub>	520.182 37	234.077 52, 296.129 36, 340.119 23, 164.072 04	Eucomoside B(苦参碱 B)
8	1.47	C <sub>15</sub> H <sub>26</sub> O <sub>9</sub>	349.150 27	161.045 97, 113.024 80, 179.056 55, 143.035 43	Eucommioside(杜仲醇苷)
9	31.27	C <sub>23</sub> H <sub>22</sub> O <sub>12</sub>	489.102 97	285.040 74, 284.032 96, 225.030 23, 327.051 39	Kaempferol-3-O-(6"-O-acetyl)-beta-D-glucoside(山奈酚-3-O-(6"-O-乙酰基)-beta-D-葡萄糖苷)
10	38.92	C <sub>15</sub> H <sub>10</sub> O <sub>6</sub>	285.040 34	257.046 14, 151.004 20, 169.006 38, 185.061 40	Kaempferol(山奈酚)
11	26.77	C <sub>21</sub> H <sub>20</sub> O <sub>11</sub>	447.092 44	285.040 89, 284.033 23, 327.051 73, 269.045 99	Astragaln(紫云英苷)*
12	26.47	C <sub>27</sub> H <sub>30</sub> O <sub>15</sub>	593.150 39	285.040 15, 255.030 18, 229.050 78, 213.056 15	Camphenol-3-O-rue glycoside (茨菲醇-3-O-芸香糖苷)
13	18.55	C <sub>26</sub> H <sub>28</sub> O <sub>16</sub>	595.130 68	300.028 02, 445.078 16, 463.089 17, 301.035 71	Peltatoside
14	22.02	C <sub>21</sub> H <sub>20</sub> O <sub>12</sub>	463.088 20	301.035 86, 299.057 28, 271.025 85, 151.004 15	Isoquercetin(异槲皮素)
15	11.62	C <sub>27</sub> H <sub>30</sub> O <sub>17</sub>	625.140 56	463.088 20, 301.035 55, 505.098 18	Quercetin-3,4'-O-di-beta-glucopyranoside (槲皮素-3,4'-二葡萄糖苷)
16	27.04	C <sub>25</sub> H <sub>24</sub> O <sub>12</sub>	515.118 84	353.088 81, 447.093 63, 173.045 99, 335.077 51	Isochlorogenic acid A(异绿原酸 A)
17	4.36	C <sub>16</sub> H <sub>18</sub> O <sub>9</sub>	353.087 83	191.056 55, 179.035 46, 173.046 04, 135.045 65	Neochlorogenic acid(新绿原酸)
18	9.16	C <sub>16</sub> H <sub>18</sub> O <sub>9</sub>	353.087 80	191.056 32, 179.035 25, 173.045 88, 135.045 52	Cryptochlorogenic acid(隐绿原酸)
19	10.25	C <sub>16</sub> H <sub>18</sub> O <sub>9</sub>	353.087 62	191.056 55, 173.045 90, 179.035 46, 135.045 65	Chlorogenic acid(绿原酸)*
20	10.26	C <sub>9</sub> H <sub>8</sub> O <sub>5</sub>	179.034 67	135.045 49	Caffeic acid(咖啡酸)*
21	13.89	C <sub>26</sub> H <sub>32</sub> O <sub>12</sub>	537.190 20	375.145 54, 339.124 02, 357.135 01	Olivil-O-beta-D-glucopyranoside
22	17.46	C <sub>32</sub> H <sub>42</sub> O <sub>16</sub>	681.239 87	519.190 67, 357.135 13, 570.767 82	Pinoresinol -di-O-beta-D-glucopyranoside (松脂醇二葡萄糖苷)*
23	2.33	C <sub>13</sub> H <sub>16</sub> O <sub>9</sub>	315.072 20	153.019 58, 109.029 69, 108.021 80, 165.019 52	Protocatechuic acid-4-glucoside (原儿茶酸-4-葡萄糖苷)
24	0.93	C <sub>12</sub> H <sub>22</sub> O <sub>11</sub>	341.107 79	179.056 72, 161.046 14, 143.035 57, 113.024 89	D-(+)-Trehalose(D-海藻糖)
25	10.10	C <sub>32</sub> H <sub>38</sub> O <sub>21</sub>	757.182 01	595.132 39, 462.082 15, 300.027 56	2-[3-(beta-D-Glucopyranosyloxy)-4-hydroxyphenyl]-5,7-dihydroxy-4-oxo-4H-chromen-3-yl-2-O-beta-D-xylopyranosyl-beta-D-glucopyranoside

\* identified by comparing with reference standards

## 2.2 环烯醚萜类化合物的鉴定

通过比较出峰时间及分析质谱裂解规律, 结合参考文献及对照品数据信息, 在负离子模式下从杜仲颗粒中共鉴定出 8 种环烯醚萜类化合物, 包括杜仲醇苷、京尼平苷酸、京尼平、车叶草苷酸、去乙酰车叶草苷酸、梓醇、雷扑妥苷和苦参碱 B。根据二级质谱信息及文献报道, 推测环烯醚萜类化合物的主要裂解途径为首先失去母环上的功能基团, 如中性丢失 H<sub>2</sub>O、CO<sub>2</sub>、CH<sub>3</sub>COOH 和糖单元等部分, 其次是二氢吡喃环和糖环(葡萄糖)的断裂<sup>[7]</sup>。

化合物 4 在负离子模式下的准分子离子为  $[M-H]^- m/z$  431.119 69, 确定其分子式为 C<sub>18</sub>H<sub>24</sub>O<sub>12</sub>, 进行 CID 模式产生了  $m/z$  251.056 53、269.067 08、225.077 18 等碎片离子(图 2)。二级质谱中发生糖苷键断裂, 中性丢失葡萄糖残基(162 u, Glc)或葡萄糖(180 u, Glucose), 推测离子  $m/z$  269.067 08 (431.119 69 - Glc)和  $m/z$  251.056 53(431.119 69 - Glucose)均由此产生。碎片离子  $m/z$  225.077 18 是由前体离子  $m/z$  269.067 08 脱去 CO<sub>2</sub> 分子形成。根据环烯醚萜类化合物的相对分子质量规律推测化合物 4 为车叶草苷酸。化合物 1 的结构与车叶草苷酸类似, 仅脱去 1 分子乙烯酮得到, 推测其为去乙酰

车叶草苷酸。化合物 3 的准分子离子  $[M - H]^-$   $m/z$  373.113 92 脱去葡萄糖残基得  $m/z$  211.061 54, 再脱去 1 个羧基得到  $m/z$  167.091 69, 经与对照品比对确定其为京尼平苷酸。化合物 5 在负离子模式下的准分子离子峰  $[M - H]^-$   $m/z$  361.150 60 失去葡萄糖残基 (Glu), 形成母核碎片  $m/z$  199.097 81, 进一步失去 1 个水分子得到  $m/z$  181.087 27  $[M - H - Glu - H_2O]^-$ <sup>[8]</sup>, 经与对照品比对确认其为梓醇。

### 2.3 黄酮类化合物的鉴定

黄酮类化合物为杜仲颗粒的主要有效成分之一, 在负离子模式下, 根据质谱信息共推测出 8 种黄酮类化合物, 包括山柰酚-3-O-(6''-O-乙酰基)- $\beta$ -D-葡萄糖苷、山柰酚、紫云英苷、茨菲醇-3-O-芸香糖苷、Peltatoside、异槲皮素、槲皮素-3, 4'-二葡萄糖苷和化合物 25。该类化合物在质谱高能碰撞下连续苷键的裂解方式主要为脱去葡萄糖残基, 形成黄酮苷元结构<sup>[9]</sup>。

化合物 11 的准分子离子为  $[M - H]^-$   $m/z$  447.092 44, 确定其分子式为  $C_{21}H_{20}O_{11}$ 。二级质谱中母离子丢失 1 个葡萄糖残基 (162 u, Glc), 得到碎片离子  $m/z$  285.040 89, 由黄酮类化合物的裂解规律推测其为紫云英苷。化合物 13 的准分子离子峰为  $[M - H]^-$   $m/z$  595.130 68, 确定其分子式为  $C_{26}H_{28}O_{16}$ , 二级质谱中母离子丢失五碳糖残基 (132 u), 得到碎片离子  $m/z$  463.089 17, 进一步丢失葡萄糖残基 (162 u, Glc), 得到碎片离子  $m/z$  301.035 71, 推测为化合物 Peltatoside。化合物 15 的准分子离子峰为  $[M - H]^-$   $m/z$  625.140 56, 分两步丢失 2 个葡萄糖残基 (162 u, Glc), 分别得到碎片离子  $m/z$  463.088 20 与  $m/z$  301.035 55。根据其裂解方式 (如图 3), 提示化合物 15 为槲皮素-3, 4'-二葡萄糖苷。化合物 25 的准分子离子峰为  $[M - H]^-$   $m/z$  757.182 01, 确认其分子式为  $C_{32}H_{38}O_{21}$ , 进行 CID 模式产生了  $m/z$  595.132 39 ( $757.182 01 - Glc$ )、 $m/z$  462.082 15 ( $595.132 39 - C_5H_9O_4$ )、 $m/z$  300.027 56 ( $462.082 15 - Glc$ ) 等碎片离子。

### 2.4 苯丙素类化合物的鉴定

苯丙素类化合物是形成木脂素的前体, 普遍存在于杜仲根皮及绿叶中<sup>[10]</sup>。本研究从杜仲颗粒中共鉴定了 5 种苯丙素类化合物, 分别为咖啡酸、绿原酸、新绿原酸、隐绿原酸和异绿原酸 A。其中, 绿原酸为《中国药典》2015 年版中杜仲叶薄层色谱鉴别及含量测定的指标成分。

化合物 17 的准分子离子峰为  $[M - H]^-$   $m/z$  353.087 83, 裂解得到咖啡酰残基碎片离子  $m/z$  179.035 46, 而后咖啡酰基失去 1 分子  $CO_2$  得到碎片离子  $m/z$  135.045 65; 另一裂解方式则得到碎片  $[M - H]^-$   $m/z$  191.056 55, 而后失去 1 分子  $H_2O$ , 得到  $m/z$  173.046 04, 推测该化合物为新绿原酸 (如图 4)。绿原酸、隐绿原酸、异绿原酸 A 与新绿原酸的裂解规律相似, 参考文献<sup>[11]</sup>, 根据出峰顺序判

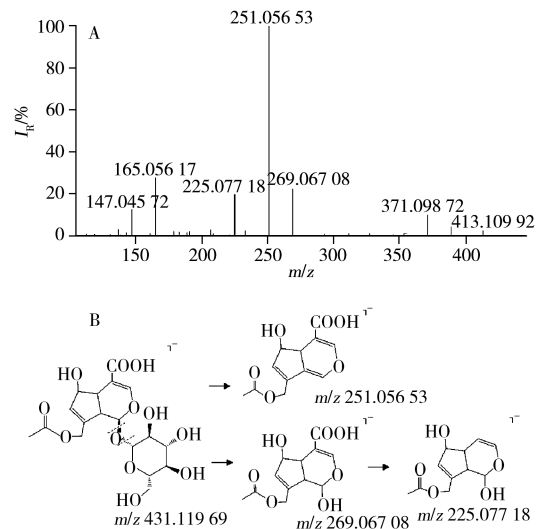


图 2 车叶草苷酸在负离子模式下的二级质谱图(A)及可能的裂解途径(B)

Fig. 2 ESI-MS<sup>2</sup>(-) spectrum(A) and proposed fragmentation process(B) of asperulosidic acid

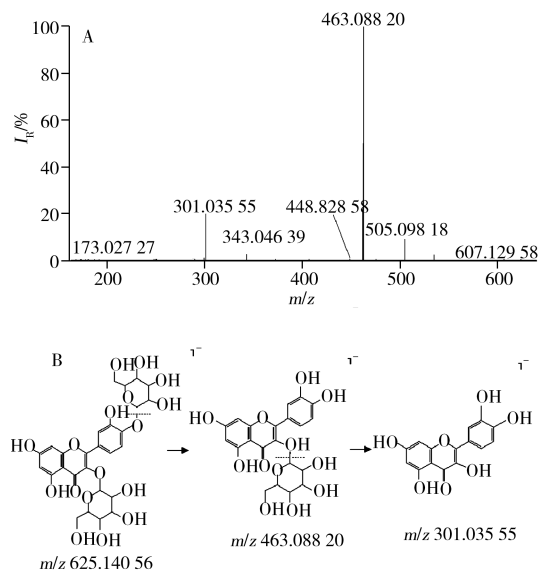


图 3 槲皮素-3, 4'-二葡萄糖苷在负离子模式下的二级质谱图(A)及可能的裂解途径(B)

Fig. 3 ESI-MS<sup>2</sup>(-) spectrum(A) and proposed fragmentation process(B) of quercetin-3, 4'-O-di-beta-glucopyranoside

定绿原酸的各同分异构体。化合物 20 的准分子离子峰为  $[M - H]^-$   $m/z$  179.034 67，在负离子模式下裂解产生  $m/z$  135.045 49 的离子碎片，经与对照品比对确定其为咖啡酸。

## 2.5 木脂素类化合物的鉴定

木脂素为苯丙素氧化聚合而成的天然产物，通常指其二聚物，少数可见三聚体、四聚体，与糖结合成苷而存在于植物的木部与树脂。木脂素的分子结构较为对称，二级碎片中易脱去葡萄糖残基，以松脂醇二葡萄糖苷为例说明其裂解途径。化合物 22 的准分子离子峰为  $[M - H]^-$   $m/z$  681.239 87，其二级质谱裂解主要失去 1 个葡萄糖残基，得到碎片  $m/z$  519.190 67，进一步裂解得到苷元碎片  $m/z$  357.135 13，经与对照品比对确定其为松脂醇二葡萄糖苷（如图 5）。另外，杜仲颗粒鉴定出的木脂素类化合物还包括原儿茶酸-4-葡萄糖苷和 Olivil-O- $\beta$ -D-glucopyranoside 等。

## 3 结论

本研究采用 UPLC - LTQ - Orbitrap - MS 共鉴定出杜仲颗粒的 25 种化学成分，包括 8 种环烯醚萜类、8 种黄酮类、5 种苯丙素类、3 种木脂素类化合物及 1 种非还原性双糖；6 种成分经与对照品比对而准确鉴定，其中 D-(+)-海藻糖、槲皮素-3, 4'-二葡萄糖苷、Peltatoside 和化合物 25 在杜仲及杜仲叶中为首次报道。以上成分，黄酮类化合物具有止咳、平喘、抗氧化和调节心血管系统等作用；松脂醇二葡萄糖苷、咖啡酸和京尼平苷酸为降血压及抗衰老的重要成分<sup>[12-13]</sup>，绿原酸具有广泛抗菌、抗病毒功效<sup>[14]</sup>，不同种类的药物活性成分可协同使杜仲颗粒发挥补肝肾、降血压等作用<sup>[15]</sup>。结果表明，UPLC - LTQ - Orbitrap - MS 可高效、系统地对杜仲颗粒中的化学成分进行快速定性研究，可从整体上阐明杜仲颗粒的化学组成，为深入研究其药效物质基础和质量控制方法提供了依据。

### 参考文献：

- [1] Chinese Pharmacopoeia Commission. Chinese Pharmacopoeia: Part I (国家药典委员会. 中国药典：一部)，2015：165 - 166.
- [2] Zhou X T, He W, Li Y, Yan K Q. *Chin. Tradit. Patent Med.* (周修腾, 何伟, 李勇, 颜慷祺. 中成药)，2013, 35 (1): 118 - 121.
- [3] Liu H, Zhang S, Liu Z H. *Chin. Tradit. Herbal Drugs* (刘慧, 张盛, 刘仲华. 中草药)，2012, 43(8): 1547 - 1549.
- [4] Chai X, Wang Y F, Su Y F, Bah A J, Hu L M, Gao Y, Gao X M. *J. Pharm. Biomed.*, 2012, 57: 52 - 61.
- [5] Cheng Q Y, Shou L J, Chen C, Shi S, Zhou M H. *J. Chromatogr. B*, 2017, 1064: 92 - 99.
- [6] Yan H, Yun H, Liu X, Cui F Y, Li J H, Gao Y Y, Zhang S, Ding S Y, Zhang Z H. *J. Instrum. Anal.* (严华, 云环, 刘鑫, 崔风云, 李建辉, 高洋洋, 张杉, 丁双阳, 张朝晖. 分析测试学报)，2013, 32(8): 909 - 914.

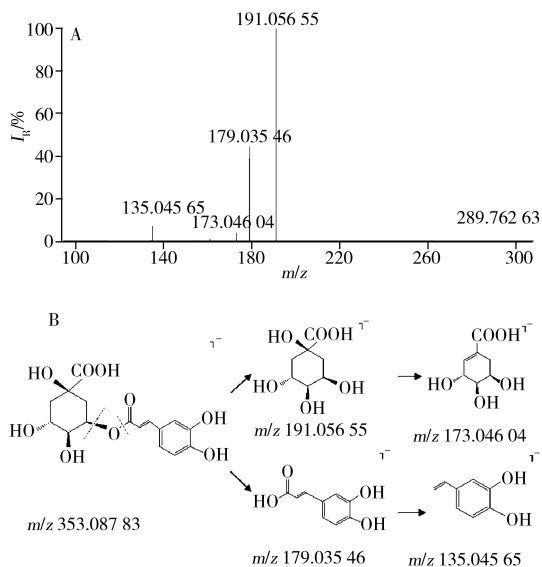


图 4 新绿原酸在负离子模式下的二级质谱图(A)及可能的裂解途径(B)

Fig. 4 ESI - MS<sup>2</sup> (-) spectrum (A) and proposed fragmentation process (B) of neochlorogenic acid

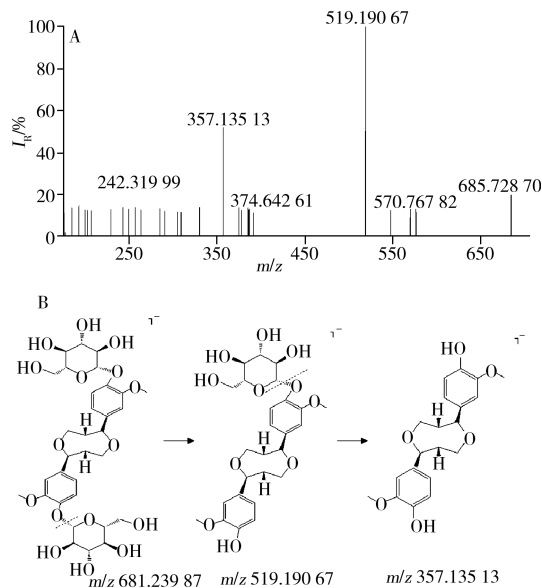


图 5 松脂醇二葡萄糖苷在负离子模式下的二级质谱图(A)及可能的裂解途径(B)

Fig. 5 ESI - MS<sup>2</sup> (-) spectrum (A) and proposed fragmentation process (B) of pinoresinol-di-O- $\beta$ -D-glucopyranoside

- [7] He M Z, Jia J, Li J M, Wu B, Huang W P, Liu M, Li Y, Yang S L, Ouyang H, Feng Y L. *J. Chromatogr. A*, **2018**, 1554: 81–91.
- [8] Lu J Q, Sun M Q, Zhang H G. *Chin. Tradit. Herbal Drugs* (卢建秋, 孙明谦, 张宏桂. 中草药), **2008**, 39(7): 1011–1014.
- [9] Yang Y S, Li R, Jiang Z T, Liu T. *Mod. Food Sci. Technol.* (杨云舒, 李荣, 姜子涛, 刘韬. 现代食品科技), **2016**, 32(7): 270–275.
- [10] Chen W A, Zhang T M, Liang Y Z, Yi Z B, Yu Y. *Chin. Pharm. J.* (陈望爱, 张泰铭, 梁逸曾, 易志彪, 余雁. 中国药理学杂志), **2008**, 43(11): 816–820.
- [11] Yan Y, Zhao H, Zou L S, Liu X H, Chai C, Wang S N, Hua Y J. *J. Chin. Mass Spectrom. Soc.* (严颖, 赵慧, 邹立思, 刘训红, 柴川, 王胜男, 华愉教. 质谱学报), **2017**, 38(1): 146–156.
- [12] Wang J J, Qin X M, Gao X X, Zhang B, Wang P Y, Hao J Q, Du G H. *J. Chin. Tradit. Herbal Drugs* (王娟娟, 秦雪梅, 高晓霞, 张斌, 王佩义, 郝晋琪, 杜冠华. 中草药), **2017**, 48(15): 3228–3237.
- [13] Feng H, Zhou H H, Ouyang D S. *Chin. J. Clin. Pharm. Ther.* (冯晗, 周宏灏, 欧阳冬生. 中国临床药理学与治疗学), **2015**, 20(6): 713–720.
- [14] Sun Z, Hou P Y, Zhou L, Jiang X F, Zuo L H, Liu X, Jia Q Q, Kang J, Zhang X J. *J. Chin. Tradit. Herbal Drugs* (孙志, 侯朋艺, 周霖, 姜晓芳, 左莉华, 刘新, 贾清泉, 康建, 张晓坚. 中草药), **2017**, 48(10): 1977–1982.
- [15] Lin M, Chu Q C, Tian X H, Ye J N. *J. Instrum. Anal.* (林森, 楚清脆, 田秀慧, 叶建农. 分析测试学报), **2007**, 26(3): 389–392.

(责任编辑: 丁 岩)

## 保健食品 25 种成分检验方法征求意见 色谱挑大梁

日前, 市场监管总局发布关于征求《保健食品卫生学理化检验规范(征求意见稿)》意见的公告。本规范规定了保健食品和原料的卫生学技术要求的检验项目及方法, 适用于保健食品的注册、复核和备案检验、监督抽验、风险监测及常规检验项目的确定和方法的选择。征求意见稿截止到2019年7月10日。

征求意见稿给出了《二十五种功效成分和标志性成分检验方法》, 涉及高效液相色谱、气相色谱、紫外/可见分光光度计等分析方法, 其中14项采用高效液相色谱分析方法, 2项采用气相色谱分析方法。另外, 第三部分《十一种溶剂残留的测定》亦采用气相色谱分析方法。

### 二十五种功效成分和标志性成分检验方法

- |  |                       |
|--|-----------------------|
| 一、保健食品中红景天苷的测定.                          | 二、保健食品中大蒜素的测定.        |
| 三、保健食品中芦荟苷的测定.                           | 四、保健食品中肉碱的测定.         |
| 五、保健食品中 $\alpha$ -亚麻酸、 $\gamma$ -亚麻酸的测定. | 六、保健食品中人参皂苷的测定.       |
| 七、保健食品中原花青素的测定.                          | 八、保健食品中核苷酸的测定.        |
| 九、保健食品中洛伐他汀的含量测定.                        | 十、保健食品中植物类功效成分鉴别试验方法. |
| 十一、保健食品中槲皮素、山柰素、异鼠李素的含量测定.               | 十二、保健食品中茶氨酸的测定.       |
| 十三、保健食品中五味子醇甲、五味子甲素和乙素的测定.               | 十四、保健食品中腺苷的测定.        |
| 十五、保健食品中总皂苷的测定.                          | 十六、保健食品中总黄酮的测定.       |
| 十七、保健食品中壳聚糖脱乙酰度的测定.                      | 十八、蚓激酶活性的测定方法.        |
| 十九、保健食品中总蒽醌的测定.                          | 二十、保健食品中10-羟基癸烯酸的测定.  |
| 二十一、保健食品中绞股蓝皂苷 XL IX 的测定.                | 二十二、保健食品中氨基葡萄糖的测定.    |
| 二十三、保健食品中总三萜的测定.                         | 二十四、保健食品中虫草素的测定.      |
| 二十五、保健食品中虫草酸的测定.                         |                       |

(信息来源: 仪器信息网)