

HPLC-ESI-MS法同时测定印度獐牙菜中5种呋喃类化合物的含量

张大业^{1*}, 陈丽娟^{1#}, 刘健²(1.天津市胸科医院, 天津 300222; 2.天津中医药大学药学院, 天津 300193)

中图分类号 R927.2 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)18-2579-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.18.44

摘要 目的:建立同时测定印度獐牙菜中5种呋喃类化合物含量的方法。方法:采用高效液相色谱-电喷雾-离子阱质谱(HPLC-ESI-MS)法。色谱条件:色谱柱为Waters Symmetry-C₁₈,流动相为水(5 mmol/L 乙酸铵-0.1%甲酸)-甲醇(梯度洗脱),流速为0.8 ml/min,检测波长为254 nm,柱温为30 ℃,进样量为10 μl;质谱条件:正离子检测,离子源喷射电压为4.5 kV,毛细管温度为200 ℃,毛细管电压为25 V,鞘气流速为35 arb,辅助气流速为20 arb,碰撞气为氦气,检测方式为多级全扫描质谱。结果:1-羟基-3,5-二甲氧基呋喃、1-羟基-3,4,5-三甲氧基呋喃、1,8-二羟基-3,5-二甲氧基呋喃、1-羟基-2,3,4,5-四甲氧基呋喃、1-羟基-2,3,4,7-四甲氧基呋喃检测质量浓度线性范围均为0.5~15.00 μg/ml(r 均大于0.999 0);精密度、稳定性、重复性试验的RSD<2%;加样回收率分别为100.03%~103.59(RSD=0.99%, n =9)、97.41%~100.89%(RSD=1.15%, n =9)、99.13%~101.68%(RSD=1.40%, n =9)、100.21%~103.51%(RSD=1.33%, n =9)、100.56%~103.92%(RSD=1.37%, n =9)。结论:该方法操作简便,稳定性和重复性好,可用于印度獐牙菜中5种呋喃类化合物含量的同时测定。

关键词 印度獐牙菜;高效液相色谱法-电喷雾-离子阱质谱法;呋喃

Simultaneous Determination of Five Xanthenes in *Swertia chirayita* by HPLC-ESI-MS

ZHANG Daye¹, CHEN Lijuan¹, LIU Jian²(1.Tianjin Chest Hospital, Tianjin 300222, China; 2.College of pharmacy, Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 300193, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To establish a method for the simultaneous determination of 5 xanthenes in *Swertia chirayita*. METHODS: HPLC-ESI-MS was conducted. The chromatographic conditions; the column was Waters Symmetry-C₁₈ with mobile phase of water (5 mmol/L ammonium acetate - 0.1% formic acid)-methanol (gradient elution) at a flow rate of 0.8 ml/min, the detection wavelength was 254 nm, column temperature was 30 ℃, and the injection volume was 10 μl; MS conditions: it was detected by positive ion, ion source ejection voltage was 4.5 kV, capillary temperature was 200 ℃, capillary voltage was 25 V, sheath gas flow rate was 35 arb, auxiliary gas flow rate was 20 arb, collision gas was helium, and detection method was multi-stage full scan mass spectrometry. RESULTS: The linear ranges for 1-hydroxy-3,5-dimethoxyxanthone, 1-hydroxy-3,4,5-trimethoxyxanthone, 1,8-dihydroxy-3,5-dimethoxyxanthone, 1-hydroxy-2,3,4,5-tetramethoxyxanthone and 1-hydroxy-2,3,4,7-tetramethoxyxanthone were all 0.5-15.00 μg/ml(r >0.999 0); RSDs of precision, stability and reproducibility tests were lower than 2%; recoveries were 100.03%-103.59% (RSD=0.99%, n =9) for 1-hydroxy-3,5-dimethoxyxanthone, 97.41%-100.89% (RSD=1.15%, n =9) for 1-hydroxy-3,4,5-trimethoxyxanthone, 99.13%-101.68% (RSD=1.40%, n =9) for 1,8-dihydroxy-3,5-dimethoxyxanthone, 100.21%-103.51% (RSD=1.33%, n =9) for 1-hydroxy-2,3,4,5-tetramethoxyxanthone, 100.56%-103.92% (RSD=1.37%, n =9) for 1-hydroxy-2,3,4,7-tetramethoxyxanthone. CONCLUSIONS: The method is simple, stable and reproducible, and can be used for the simultaneous determination of 5 xanthenes in *S. chirayita*.

KEYWORDS *Swertia chirayita*; HPLC-ESI-MS; Xanthone

印度獐牙菜为龙胆科獐牙菜属植物印度獐牙菜 *Swertia chirata*(Roxb. ex Flemi) Karster 的干燥全草,主产于尼泊尔、印度、不丹,多由尼泊尔经民间进入我国。印度獐牙菜具有清肝利胆、退诸热之功效^[1],主要含有呋喃及苷类、环烯醚萜苷类、三萜及少部分其他类型的化合物,环烯醚萜苷类含量相对较高,而呋喃类化合物在獐牙菜属植物中广泛分布,是本属的重要特征成分之一。药理学研究证明,具有呋喃母体结构的化合物有多种药理活性;呋喃类化合物同时具有抑制单胺氧化酶活性,可对抗体外肿瘤细胞,具有抗氧化、保肝的作用^[2-5]。

液质联用技术已广泛应用于药物研究的各个领域,如药

动学、含量测定等方面^[6-7]。本试验采用高效液相色谱-电喷雾-离子阱质谱(HPLC-ESI-MS)法对印度獐牙菜中5种呋喃类化合物进行测定和鉴别,首次建立了HPLC-ESI-MS同时测定印度獐牙菜中5种呋喃类化合物含量的方法,以为印度獐牙菜药材的质量控制提供科学依据。

1 材料

1.1 仪器

LCQ 型 HPLC-ESI-MS 仪(美国 Finnigan 公司); KQ-500E 型超声波清洗器(昆山市超声仪器有限公司);BP211D 型十万分之一天平(德国 Sartorius 公司);Milli-Q 型超纯水系统(法国 Millipore 公司)

1.2 试剂

1-羟基-3,5-二甲氧基呋喃对照品(含量:99.4%)、1-羟基-3,4,5-三甲氧基呋喃对照品(含量:98.5%)、1,8-二羟基-3,

* 主管药师。研究方向:药物分析、临床药学。电话:022-88185202。E-mail: 1392076206@139.com

通信作者:主任药师。研究方向:医院药学。E-mail: xkyyxkyy@163.com

5-二甲氧基吡啶对照品(含量:99.1%);1-羟基-2,3,4,5-四甲氧基吡啶对照品(含量:99.1%);1-羟基-2,3,4,7-四甲氧基吡啶对照品(含量:99.3%)均为笔者自制,经质谱和碳谱确定结构,HPLC法测定含量;甲醇为色谱纯,其余试剂均为分析纯,水为纯化水。

1.3 药材

印度獐牙菜药材购于尼泊尔Jiri地区,经天津药物研究院张铁军研究员鉴定为真品。

2 方法与结果

2.1 试验条件

2.1.1 色谱条件 色谱柱:Waters Symmetry-C₁₈(250 mm×4.6 mm,3.5 μm);流动相:水(5 mmol/l 乙酸铵-0.1%甲酸,A)-甲醇(B),梯度洗脱(0~5.0 min,25% B;5.0~16.0 min,25%→55% B;16.0~20.0 min,55%→90% B);流速:0.8 ml/min;检测波长:254 nm;柱温:30℃;进样量:10 μl。

2.1.2 质谱条件 正离子检测。离子源喷射电压:4.5 kV;毛细管温度:200℃;毛细管电压:25 V;鞘气流速:35 arb;辅助气流速:20 arb;碰撞气:氦气;检测方式:多级全扫描质谱。

2.2 溶液的制备

2.2.1 混合对照品溶液 分别称取1-羟基-3,5-二甲氧基吡啶、1-羟基-3,4,5-三甲氧基吡啶、1,8-二羟基-3,5-二甲氧基吡啶、1-羟基-2,3,4,5-四甲氧基吡啶、1-羟基-2,3,4,7-四甲氧基吡啶对照品适量,精密称定,加60%甲醇制成单一对照品溶液。分别量取上述单一对照品溶液适量,摇匀,制成1-羟基-3,5-二甲氧基吡啶、1-羟基-3,4,5-三甲氧基吡啶、1,8-二羟基-3,5-二甲氧基吡啶、1-羟基-2,3,4,5-四甲氧基吡啶、1-羟基-2,3,4,7-四甲氧基吡啶质量浓度分别为20.0、20.0、25.0、30.0、30.0 μg/ml的混合对照品溶液。

2.2.2 供试品溶液 取样品粗粉10.00 g,置于索氏提取器中,以甲醇-乙酸乙酯(50:50,V/V)提取,每次2 h,转移至25 ml具塞三角瓶中,精密加入60%甲醇20 ml,称定质量,超声(功率:45 W,频率:80 kHz)处理30 min,用60%甲醇补足减失的质量,取上清液,用0.45 μm微孔滤膜滤过,取续滤液,即得。

2.3 高效液相色谱-紫外分析

精密量取“2.2”项下混合对照品溶液、供试品溶液适量,按“2.1.1”项下色谱条件进样测定。结果,供试品溶液色谱中,在与混合对照品溶液色谱相应保留时间处有相应色谱峰,详见图1。

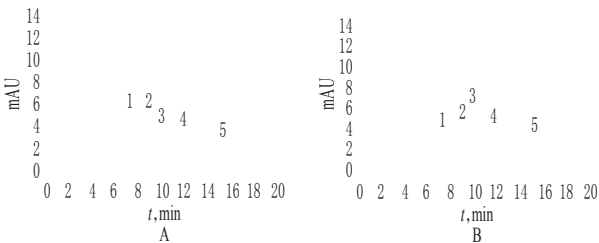


图1 高效液相色谱图

A.混合对照品;B.供试品;1.1-羟基-3,5-二甲氧基吡啶;2.1-羟基-3,4,5-三甲氧基吡啶;3.1,8-二羟基-3,5-二甲氧基吡啶;4.1-羟基-2,3,4,5-四甲氧基吡啶;5.1-羟基-2,3,4,7-四甲氧基吡啶

Fig 1 HPLC chromatograms

A.mixed reference substance; B. test sample; 1.1-hydroxy-3, 5-dimethoxyxanthone; 2.1-hydroxy-3, 4, 5-trimethoxyxanthone; 3.1, 8-dihydroxy-3, 5-dimethoxyxanthone; 4.1-hydroxy-2, 3, 4, 5-tetramethoxyxanthone; 5.1-hydroxy-2, 3, 4, 7-tetramethoxyxanthone

2.4 HPLC-ESI-MS分析

在“2.1.2”质谱条件下,将“2.2”项下混合对照品溶液、供试品溶液经色谱分离后得到各离子峰的精确分子质量数,各吡啶类化合物质谱见图2、图3,质谱归属见表1。

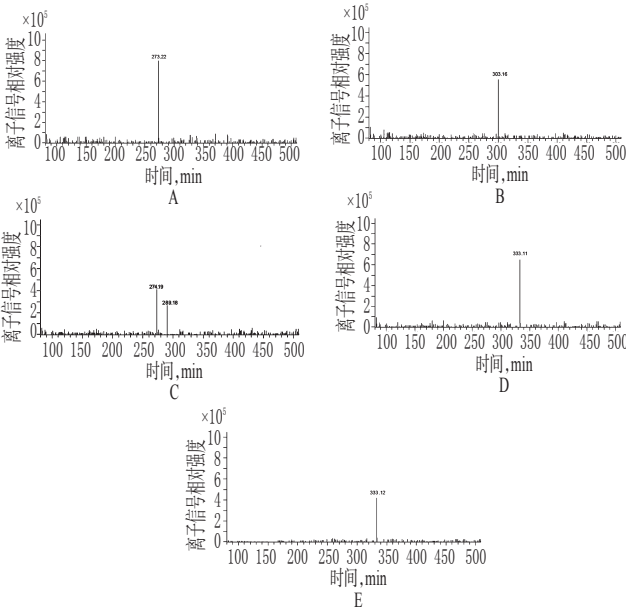


图2 混合对照品的质谱图

Fig 2 Mass spectrum of mixed reference substance

A.1-羟基-3,5-二甲氧基吡啶;B.1-羟基-3,4,5-三甲氧基吡啶;C.1,8-二羟基-3,5-二甲氧基吡啶;D.1-羟基-2,3,4,5-四甲氧基吡啶;E.1-羟基-2,3,4,7-四甲氧基吡啶

A.1-hydroxy-3, 5-dimethoxyxanthone; B.1-hydroxy-3, 4, 5-trimethoxyxanthone; C.1, 8-dihydroxy-3, 5-dimethoxyxanthone; D.1-hydroxy-2, 3, 4, 5-tetramethoxyxanthone; E. 1-hydroxy-2, 3, 4, 7-tetramethoxyxanthone

2.5 线性关系考察

分别精密量取“2.2.1”项下单一对照品溶液适量,倍数稀释,制成系列单一对照品溶液。精密量取上述系列单一对照品溶液各10 μl,按“2.1”项下试验条件进样测定,记录峰面积。以5种待测成分质量浓度(x, μg/ml)为横坐标、峰面积(y)为纵坐标进行线性回归,回归方程与线性范围见表2。

2.6 精密度试验

取“2.2.1”项下混合对照品溶液适量,按“2.1”项下试验条件连续进样测定6次,计算日内精密度;连续进样测定3 d,计算日间精密度。结果,5种待测成分的日内精密度<1.56%(n=6),日间精密度<1.28%(n=6),表明仪器精密度良好。

2.7 稳定性试验

取“2.2.2”项下供试品溶液适量,分别于室温下放置0、2、4、8、12、24 h时按“2.1”项下试验条件进样测定,记录峰面积。结果,5种待测成分峰面积的RSD<0.58%(n=6),表明供试品溶液在24 h内基本稳定。

2.8 重复性试验

精密称取同一批样品适量,按“2.2.2”项下方法制备供试品溶液,共6份,再按“2.1”项下试验条件进样测定,记录峰面积。结果,5种待测成分峰面积的RSD<0.55%(n=6),表明本方法重复性良好。

2.9 加样回收率试验

取已知含量样品适量,共6份,分别加入高、中、低质量的1-羟基-3,5-二甲氧基吡啶、1-羟基-3,4,5-三甲氧基吡啶、1,8-

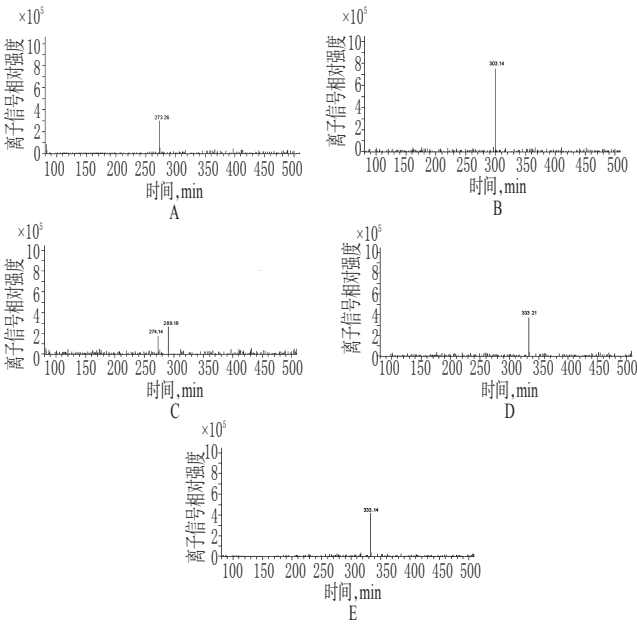


图3 供试品的质谱图

A.1-羟基-3,5-二甲氧基呋喃酮;B.1-羟基-3,4,5-三甲氧基呋喃酮;C.1,8-二羟基-3,5-二甲氧基呋喃酮;D.1-羟基-2,3,4,5-四甲氧基呋喃酮;E.1-羟基-2,3,4,7-四甲氧基呋喃酮

Fig 3 Mass spectrum of sample

A. 1-hydroxy-3, 5-dimethoxyxanthone; B. 1-hydroxy-3, 4, 5-trimethoxyxanthone; C. 1, 8-dihydroxy-3, 5-dimethoxyxanthone; D. 1-hydroxy-2, 3, 4, 5-tetramethoxyxanthone; E. 1-hydroxy-2, 3, 4, 7-tetramethoxyxanthone

表1 各呋喃酮类化合物质谱归属

Tab 1 The mass spectrum relegation of main xanthenes				
待测成分	MS ⁺ ,m/z	归属	MS ⁺ ,m/z	归属
1-羟基-3,5-二甲氧基呋喃酮	273	[M+H] ⁺	258	[M+H-CH ₃] ⁺
1-羟基-3,4,5-三甲氧基呋喃酮	303	[M+H] ⁺	288	[M+H-CH ₃] ⁺
1,8-二羟基-3,5-二甲氧基呋喃酮	289	[M+H] ⁺	274	[M+H-CH ₃] ⁺
1-羟基-2,3,4,5-四甲氧基呋喃酮	333	[M+H] ⁺	318	[M+H-CH ₃] ⁺
1-羟基-2,3,4,7-四甲氧基呋喃酮	333	[M+H] ⁺	318	[M+H-CH ₃] ⁺

表2 回归方程与线性范围

Tab 2 Regression equation and linear range			
待测成分	回归方程	r	线性范围, μg/ml
1-羟基-3,5-二甲氧基呋喃酮	y=345.21x+112.58	0.999 3	0.5~15.00
1-羟基-3,4,5-三甲氧基呋喃酮	y=34.61x+2 398.11	0.999 1	0.5~15.00
1,8-二羟基-3,5-二甲氧基呋喃酮	y=68.34x+639.23	0.999 1	0.5~15.00
1-羟基-2,3,4,5-四甲氧基呋喃酮	y=892.53x+39.32	0.999 2	0.5~15.00
1-羟基-2,3,4,7-四甲氧基呋喃酮	y=638.12x+7 259.1	0.999 4	0.5~15.00

二羟基-3,5-二甲氧基呋喃酮、1-羟基-2,3,4,5-四甲氧基呋喃酮、1-羟基-2,3,4,7-四甲氧基呋喃酮对照品,按“2.2.2”项下方法制备供试品溶液,再按“2.1”项下试验条件进样测定,计算样品含量并计算加样回收率,结果见表3。

2.10 样品含量测定

取样品适量,按“2.2.2”项下方法制备供试品溶液,再按“2.1”项下试验条件进样测定,计算样品含量,结果见表4。

3 讨论

本试验首次建立了一种快速、准确的 HPLC-ESI-MS 分析方法,用于同时测定印度獐牙菜中 5 种呋喃酮类化合物的含量,可为印度獐牙菜药材的质量控制提供可靠的分析手段。

本试验比较了以甲醇、乙醇、甲醇-乙醇、甲醇-乙酸乙酯为

表3 加样回收率试验结果(n=9)								
Tab 3 Results of recovery test(n=9)								
待测成分	取样品量,g	样品含量,mg	加入量,mg	测得量,mg	加样回收率,%	平均加样回收率,%	RSD,%	
1-羟基-3,5-二甲氧基呋喃酮	0.505 5	0.330 8	0.256 1	0.590 4	101.36	101.47	0.99	
	0.505 5	0.330 8	0.256 1	0.256 1	102.50			
	0.505 5	0.330 8	0.256 1	0.256 1	103.59			
	0.502 1	0.331 5	0.259 9	0.596 2	101.84			
	0.502 1	0.331 5	0.259 9	0.595 4	101.54			
	0.502 1	0.331 5	0.259 9	0.594 9	101.35			
	0.496 1	0.329 1	0.332 3	0.662 4	100.30			
	0.496 1	0.329 1	0.332 3	0.661 5	100.03			
	0.496 1	0.329 1	0.332 3	0.663	100.48			
1-羟基-3,4,5-三甲氧基呋喃酮	0.505 5	0.131 2	0.104 2	0.236 1	100.67	100.19	1.15	
	0.505 5	0.131 2	0.104 2	0.234 3	98.94			
	0.505 5	0.131 2	0.104 2	0.232 7	97.41			
	0.502 1	0.132 2	0.1103	0.244 3	101.63			
	0.502 1	0.132 2	0.1103	0.242 1	99.64			
	0.502 1	0.132 2	0.1103	0.243 4	100.82			
	0.496 1	0.130 1	0.135 2	0.266 5	100.89			
	0.496 1	0.130 1	0.1352	0.266 5	100.89			
	0.496 1	0.130 1	0.135 2	0.264 4	100.1			
1,8-二羟基-3,5-二甲氧基呋喃酮	0.505 5	0.044 9	0.035 7	0.081 2	101.68	101.19	1.40	
	0.505 5	0.044 9	0.035 7	0.081	101.66			
	0.505 5	0.044 9	0.035 7	0.080 1	100.31			
	0.502 1	0.045 3	0.035 9	0.081	99.44			
	0.502 1	0.045 3	0.035 9	0.080 5	99.13			
	0.502 1	0.045 3	0.035 9	0.081	99.44			
	0.496 1	0.044 7	0.044 4	0.089 8	101.58			
	0.496 1	0.044 7	0.044 4	0.087 8	99.41			
	0.496 1	0.044 7	0.044 4	0.086 6	98.79			
1-羟基-2,3,4,5-四甲氧基呋喃酮	0.505 5	0.191 1	0.153 3	0.339 4	103.35	102.11	1.33	
	0.505 5	0.191 1	0.153 3	0.338 8	102.11			
	0.505 5	0.191 1	0.153 3	0.335 6	101.02			
	0.502 1	0.192 2	0.158 7	0.345 5	103.51			
	0.502 1	0.192 2	0.158 7	0.345 4	103.48			
	0.502 1	0.192 2	0.158 7	0.344 7	103.21			
	0.496 1	0.192 5	0.193 3	0.384 7	100.21			
	0.496 1	0.192 5	0.193 3	0.385 6	100.73			
	0.496 1	0.192 5	0.193 3	0.385 5	100.64			
1-羟基-2,3,4,7-四甲氧基呋喃酮	0.505 5	0.374 5	0.299	0.663 1	103.61	102.15	1.37	
	0.505 5	0.374 5	0.299	0.663 5	103.83			
	0.505 5	0.374 5	0.299	0.663 9	103.92			
	0.502 1	0.375 6	0.300 4	0.672 3	102.25			
	0.502 1	0.375 6	0.300 4	0.673 4	102.77			
	0.502 1	0.375 6	0.300 4	0.671 1	101.15			
	0.496 1	0.374 8	0.374 6	0.747 3	100.56			
	0.496 1	0.374 8	0.374 6	0.747 6	100.73			
	0.496 1	0.374 8	0.374 6	0.748	100.87			

表4 样品含量测定结果(n=5)

Tab 4 Results of content determination of sample(n=5)		
待测成分	含量,mg/g	RSD,%
1-羟基-3,5-二甲氧基呋喃酮	0.654 1	2.11
1-羟基-3,4,5-三甲氧基呋喃酮	0.262 1	1.24
1,8-二羟基-3,5-二甲氧基呋喃酮	0.089 5	1.83
1-羟基-2,3,4,5-四甲氧基呋喃酮	0.382 7	3.36
1-羟基-2,3,4,7-四甲氧基呋喃酮	0.749 4	2.38

提取溶剂提取供试品,结果表明以甲醇-乙酸乙酯为溶剂时提取效率较高。笔者又比较了不同的甲醇-乙酸乙酯比例,确定了最佳比例为甲醇-乙酸乙酯(50:50,V/V)。流动相的选择和

RP-HPLC法同时测定消炎利胆片中咖啡酸、异夏佛塔苷、夏佛塔苷的含量

张小梅*(湖北省中西医结合医院药学部,武汉 430015)

中图分类号 R927.2 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)18-2582-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.18.45

摘要 目的:建立同时测定消炎利胆片中咖啡酸、异夏佛塔苷、夏佛塔苷含量的方法。方法:采用反相高效液相色谱法。色谱柱为Phenomenex C₁₈,流动相为甲醇-0.1%磷酸水溶液(梯度洗脱),流速为0.8 ml/min,检测波长为334 nm,柱温为25 ℃,进样量为10 μl。结果:咖啡酸、异夏佛塔苷、夏佛塔苷的检测进样量线性范围分别为0.10~2.81、0.20~5.63、0.10~2.63 μg($r=0.999\ 9$ 、 $0.999\ 9$ 、 $0.999\ 9$);精密度、稳定性、重复性试验的RSD<3%;加样回收率分别为96.3%~100.4%(RSD=1.59%, $n=9$)、97.3%~101.2%(RSD=1.28%, $n=9$)、96.6%~100.6%(RSD=1.39%, $n=9$)。结论:该方法简单灵敏、准确可靠、重复性好,可用于同时测定消炎利胆片中咖啡酸、异夏佛塔苷、夏佛塔苷的含量。

关键词 反相高效液相色谱法;消炎利胆片;咖啡酸、异夏佛塔苷;夏佛塔苷;含量测定

Simultaneous Determination of Caffeic Acid, Isoschaftoside and Schaftoside in Xiaoyan Lidan Tablet by RP-HPLC

ZHANG Xiaomei(Dept. of Pharmacy, Integrated Traditional Chinese and Western Medicine Hospital of Hubei Province, Wuhan 430015, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To establish a method for the simultaneous determination of caffeic acid, isoschaftoside and schaftoside in Xiaoyan lidan tablet. METHODS: RP-HPLC was performed on the column of Phenomenex C₁₈ with mobile phase of methanol - 0.1% phosphate acid (gradient elution) at flow rate of 0.8 ml/min, the detection wavelength was 334 nm, column temperature was 25 ℃, and the injection volume was 10 μl. RESULTS: The linear range was 0.10-2.81 μg for caffeic acid($r=0.999\ 9$), 0.20-5.63 μg for isoschaftoside ($r=0.999\ 9$) and 0.10-2.63 μg for schaftoside($r=0.999\ 9$); RSDs of precision, stability and reproducibility tests were lower than 3%; recoveries were 96.3%-100.4% (RSD=1.59%, $n=9$), 97.3%-101.2% (RSD=1.28%, $n=9$) and 96.6%-100.6% (RSD=1.39%, $n=9$), respectively. CONCLUSIONS: The method is sensitive, accurate, reliable and reproducible, and can be used for the simultaneous determination of caffeic acid, isoschaftoside and schaftoside in Xiaoyan lidan tablet the quality control of Xiaoyan lidan tablet.

KEYWORDS RP-HPLC; Xiaoyan lidan tablet; Caffeic acid; Isoschaftoside; Schaftoside; Content determination

优化是整个色谱条件摸索过程中的难点,需要从不同的角度进行筛选。笔者分别考察了有机相种类、缓冲盐种类、缓冲盐浓度、流动相比比例等。在考察缓冲盐浓度时,笔者分别考察了2、5、8 mmol/L 乙酸铵水溶液为缓冲盐溶液,随着缓冲盐浓度的增加,主峰的峰面积也随着增加,同时峰形也会发生变化,最终确定5 mmol/L 为最佳缓冲盐溶液浓度。

综上所述,本方法操作简便,稳定性和重复性好,可用于印度獐牙菜中5种吡啶类化合物含量的同时测定。

参考文献

- [1] 国家中医药管理局中华本草编委会.中华本草:藏药卷[M].上海:上海科学技术出版社,2002:145.
- [2] Shi GF. Isolation and crystal structure of xanthone from *Swertia chirayita*[J]. *Chin J Struct Chem*, 2004, 23(10): 1164.

- [3] 史高峰,杨军英,鲁润华,等.1, 5, 8-三羟基-3-甲基吡啶对大鼠局灶性脑缺血-再灌注损伤的保护作用[J].中国药理学通报,2005,21(2):206.
- [4] 靳有才,魏立新,林蓉香,等.印度獐牙菜化学成分和药理作用研究进展[J].中国生物化学杂志,2010,31(6):431.
- [5] 周永福,黄琼俭,吴明珠.吡啶类化合物在獐牙菜属植物中的研究进展[J].广州化工,2014,42(11):9.
- [6] 茅晓寅,张梦琪,周沁逸,等.液相色谱-串联质谱法测定晚期实体瘤患者静脉滴注紫杉醇胶束后的药理学[J].中国新药与临床杂志,2015,34(11):869.
- [7] 李红军,王增绘,李文涛,等.UPLC-Q-TOF/MS法分析款冬花蜜炙前后的化学成分变化[J].中国药房,2015,26(6):792.

(收稿日期:2016-01-10 修回日期:2016-03-18)

(编辑:张 静)

* 主管药师。研究方向:中药质量。电话:027-65600839。
E-mail:journalarticle@sohu.com