

## 核磁共振及其联用技术在天然产物定性定量分析中的应用

朱颖超, 刘斌\*, 徐冬艳, 石任兵

(北京中医药大学中药学院, 北京 100102)

**摘要:**核磁共振及其联用技术可用于中药材的鉴别、化合物结构鉴定及中药有效成分的测定, 具有快速、准确、专属性强、精密度好等特点, 成为分析天然产物的一种重要手段。综述了近10年来核磁共振及其联用技术在天然产物定性、定量研究中的应用情况。

**关键词:**核磁共振; 天然产物; 定性; 定量

**中图分类号:** TQ460.72

**文献标识码:** A

**文章编号:** 1674-5515(2009)04-0193-05

天然产物是极具潜力的药物资源, 但因其有效成分的量普遍较低且存在多种相似物, 因而易对分析产生影响。采用传统的薄层色谱法、高效液相色谱法(HPLC)、气相色谱法等分析方法对天然产物进行研究, 一般需要经过提取、精制等预处理, 操作较烦琐, 且效率低。而采用核磁共振(NMR)及其联用技术进行定性分析, 不产生破坏性, 进行定量时无需纯品做对照, 具有专属性强、快速、准确、精密度好等优点。近年来该技术应用于天然产物分析已日趋广泛和成熟。就近10年来NMR及其联用技术在天然产物定性、定量研究中的应用进行综述, 为该方法的进一步推广、应用提供借鉴。

### 1 核磁共振技术在定性分析中的应用

#### 1.1 鉴别植物药材

中药防病、治病的物质基础是其所含的活性成分。用传统的形态学和组织学方法鉴别中药材时未能反映其内在质量; 现有的化学特征鉴定方法多以药材中少数几种化学成分为标志物, 不能反映药材的整体化学特征, 效果亦不甚理想。近年来应用 $^1\text{H-NMR}$ 、HPLC、IR、UV等技术进行中药指纹图谱研究, 可以对中药整体化学特征进行精细表达, 更加方便、快速地检测其特征性化学成分及其相对的量。 $^1\text{H-NMR}$ 具有操作简便、快速、检测成本低、重现性好、样品用量少、信息量大等优点, 已成为中药指纹图谱研究的主要特色之一<sup>[1]</sup>。

$^1\text{H-NMR}$ 指纹图谱不仅具有高度的重现性和特征性, 更主要的是其同时具备4个特点: 1) 单一性, 氢谱的谱峰与样品中各化合物的氢是严格的对应关系; 2) 全面性, 所测样品中的每一个氢在图谱中都有其相关的谱峰; 3) 定量性, 图谱中信号的相对强弱可反映混合物中各组分的相对的量; 4) 易辨性, 通过化合物结构的研究, 可归属图谱中的每一个信号<sup>[2]</sup>。这些特点使 $^1\text{H-NMR}$ 指纹图谱能够弥补其他分析方法的不足, 在分析中药材的基源、鉴别药材伪劣、研究栽培和野生药材成分差别以及质量评价等方面, 发挥重要作用<sup>[3]</sup>。

#### 1.1.1 不同基源同种中药材的鉴别

在规范的提取、分离程序下, 植物药材特征总提物的 $^1\text{H-NMR}$ 指纹图谱与植物品种间存在严格的对应关系, 可以快速、准确地鉴别多种植物中药。秦海林等用 $^1\text{H-NMR}$ 指纹图谱对金银花 *Lonicera japonica* Thunb.<sup>[4]</sup>、天麻 *Gastrodia elata* Blume、黄连 *Coptis chinensis* Franch<sup>[5]</sup>、苦皮藤 *Celastrus angulatus* Maxim<sup>[6]</sup>、黄芩 *Scutellaria baicalensis* Georgi<sup>[7]</sup>、川芎 *Ligusticum wallichii* Franch<sup>[7]</sup>、环草石斛 *Dendrobium loddigesii* Rolfe<sup>[8]</sup>的特征总提物做了鉴定, 结果主要显示各中药材特征成分的共振信号, 表明该方法可用于基源鉴定, 并表现出 $^1\text{H-NMR}$ 谱法鉴定植物药材的可行性及优越性。袁卫梅等<sup>[9]</sup>对天麻、肉桂 *Cinnamomum cassia* Presl、

**作者简介** 朱颖超(1986—), 女, 山东聊城人, 在读硕士研究生, 主要从事中药有效成分分析及中药质量评价研究。

\* **通讯作者** 刘斌, Tel: (010)84738629, E-mail: liubinyn67@163.com

牡丹皮 *Paeonia suffruticosa* Andr. 的<sup>1</sup>H-NMR 指纹图谱进行了研究,图谱分别显示了3种药材的主要成分天麻苷、桂皮醛、丹皮酚的特征共振信号。对不同规格三七 *Panax notoginseng* (Burk.) F. H. Chen 特征总提物的<sup>1</sup>H-NMR 指纹图谱进行研究,图谱主要显示了人参属植物特征成分人参皂苷类化合物的特征共振信号<sup>[10]</sup>。

郑维发等<sup>[11]</sup>在分离到芫花 *Daphne genkwa* Sieb. et Zucc. 根中黄酮类、香豆素和二萜原酸酯类等特征化合物的基础上,建立了芫花根<sup>1</sup>H-NMR 指纹图谱,测定并解析了芫花根不同溶剂提取物的<sup>1</sup>H-NMR 图谱。林云良等<sup>[12]</sup>建立了山东产金银花乙醇提取物<sup>1</sup>H-NMR 指纹图谱,中药材和中间体的NMR 指纹图谱均有很好的重现性,相似度达到90%以上;化学位移和峰型均可很好地吻合,解析后得到共有特征峰。

#### 1.1.2 同科或同属不同种中药材的鉴别

人参 *Panax ginseng* C. A. Mey.、西洋参 *P. quinquefolium* L. 和三七均为五加科人参属植物,均含有三萜皂苷类化合物。因此在<sup>1</sup>H-NMR 图谱上,三者具有高度的相似性,均给出人参皂苷类化合物的甲基质子信号、糖上端基质子信号及双键质子信号,但由于成分不同及主要类似成分间相对量的不同,所造成的信号及其强弱显示不同<sup>[4]</sup>。张朝凤等<sup>[13]</sup>测定了兰科石斛属3种石斛药材的<sup>1</sup>H-NMR 特征图谱,并对特征信号进行归属,成功地鉴别了束花石斛 *Dendrobium chrysanthum* Lindl.、金钗石斛 *D. nobile* Lindl. 与铁皮石斛 *D. officinale* Kimura et Migo。<sup>1</sup>H-NMR 指纹图谱还用于虎杖 *Polygonum cuspidatum* Sieb. et Zucc. 与何首乌 *P. multiflorum* Thunb.、掌叶大黄 *Rheum palmatum* Linn. 与唐古特大黄 *R. tanguticum* Maxim. ex Balf. 的品种鉴别及蓼属和大黄属植物的分类鉴别<sup>[14]</sup>。

#### 1.1.3 真伪中药材的鉴别

秦海林等<sup>[15]</sup>采用<sup>1</sup>H-NMR法测定了6个不同产地的黄连及其一伪品特征总提物,每种黄连的<sup>1</sup>H-NMR 图谱都显示出原小檗碱型生物碱的特征共振峰,黄连伪品无此信号。莫善列等<sup>[16]</sup>用<sup>1</sup>H-NMR 指纹图谱对吴茱萸 *Evodia rutaecarpa* (Juss.) Benth. 及其伪品花椒、蚕砂进行比较鉴别,发现三者间区别较大,显示了该方法特征性强、直观、易识别等优点。在比较蒙山九州虫草 *Cordyceps kyushuensis* Kob.、冬虫夏草 *C. sinensis* (Berk.) Sacc. 的

醇提取物时,发现二者的<sup>1</sup>H-NMR 图谱十分相似,水提取物的图谱略有不同但差别并不显著,表明蒙山九州虫草有望作为冬虫夏草的代用品<sup>[17]</sup>。

#### 1.1.4 野生和栽培中药材的鉴别

王思宏等<sup>[18]</sup>对长白山地区野生高山红景天 *Rhodiola rosea* L. 及其栽培品的特征提取物进行了<sup>1</sup>H-NMR 指纹图谱研究,找出了标识性化学成分红景天苷的特征吸收峰,但其特征提取物的收率不同,表明野生和栽培高山红景天之间存在一定差异。

#### 1.2 核磁共振联用技术鉴定化合物的结构

天然产物成分复杂,利用传统的方法进行分析时,首先要进行分离、精制,然后再进行结构鉴定,浪费精力、物力。NMR 与液相色谱联用技术集色谱分离和波谱结构鉴定之优点,可以直接测定经 HPLC 分离后各化合物的一维<sup>1</sup>H-NMR 谱图和“静态”操作下的二维 NMR 谱图,提供了化合物结构的精确信息<sup>[19]</sup>,很好地解决了传统分析方法的上述问题。

##### 1.2.1 HPLC-NMR 联用技术

De Koning<sup>[20]</sup>等以在线痕量富集 HPLC-NMR 法鉴定了蛇麻草 *Humulus lupulus* L. 提取物中蛇麻草苦味酸。Zhao 等<sup>[21]</sup>用停流 HPLC-NMR 法研究了紫杉科植物长叶榧 *Torreya jackii* Chun 提取物的成分,从中分离、鉴定出7个木脂素类化合物络石苷元、去甲基络石苷元、(-)-牛蒡苷元、thujaplicatin methyl ether、松脂素、甲基松脂素和二氢去氢二松柏醇。

##### 1.2.2 HPLC-SPE-NMR 联用技术

采用固相萃取(SPE)技术可以极大地改善 NMR 图谱的信噪比,使 HPLC-SPE-NMR 联用技术有极高的灵敏性,不经制备、分离,就可快速、精确地测定包括次要成分在内的多个提取成分的结构。Seger<sup>[22]</sup>应用 LC-DAD-MS-SPE-NMR 联用技术鉴定南非钩麻 *Harpagophytum procumbens* DC. 中的脂苷异构体,鉴定了 E-和 Z-6'-D-(对香豆酰)-哈帕苷、E-和 Z-8-O-(对香豆酰)-哈帕苷等4个化合物。

##### 1.2.3 HPLC-NMR-MS 联用技术

一些结构比较复杂的天然产物通常需要核磁共振技术与高分辨质谱联用才能完成其平面结构的鉴定和立体化学的分析<sup>[23]</sup>。Wilson 等<sup>[24]</sup>于上世纪末将 LC-NMR-MS 应用于蝇子草 *Silene fortunei* Vis. 提取物中蜕皮素的结构鉴定,这是该项技术首次被应用于天然产物结构鉴定。Lommen 等<sup>[25]</sup>用在线 HPLC-MS-NMR 联用技术分离、分析了苹果

皮提取物中的槲皮素糖苷类和根皮素糖苷类。Gil等<sup>[26]</sup>使用<sup>1</sup>H-<sup>13</sup>C反检测流动探针,对啤酒、葡萄酒提取液中芳香化合物进行了检测。Waridel等<sup>[27]</sup>以古柯科植物为原料,检测了其中的托品类生物碱,并将柱前衍生化技术与LC-NMR-MS系统联用,鉴定了眼子菜科植物提取物中的多种极性成分,成功分离出新成分 $\beta$ -D-吡喃葡萄糖基-(1 $\rightarrow$ 2)- $\beta$ -D-吡喃葡萄糖基-15,16-环氧-12-氧-8(17),13(16),14-对映-半日花三烯-19-酸酯。

#### 1.2.4 HPLC-UV-NMR-MS-MS联用技术

Hansen等<sup>[28]</sup>应用HPLC-UV-NMR-MS-MS在线连接的联用技术,分析了贯叶金丝桃*Hypericum perforatum* L.提取物中主要成分的结构,分离、鉴定了萘并双蒽酮、黄酮及其他成分。贯叶金丝桃提取物中所有已知的主要成分均被鉴定,而且分离、鉴定出2个新成分槲皮素阿拉伯糖苷和槲皮素半乳糖醛酸苷。

## 2 核磁共振技术在定量分析中的应用

NMR定量分析方法早在上世纪70年代就被提出,但因为当时该方法灵敏度低,测定的重现性不理想而未得到长足的发展。随着NMR仪器的逐渐普及与实验技术的不断发展,以及现代超导高磁场的脉冲傅里叶变换核磁共振谱仪的应用<sup>[29]</sup>,NMR定量分析方法的灵敏度、精确度、准确度及分析速度等已达到或接近HPLC的水平。特别是NMR定量法不依赖于被测物的高纯标准品即可进行定量分析,因而使得定量分析的困难程度大为降低,只要一般标准品(内标)可溶于溶解试样的溶剂之中即可完成定量分析,而且整个过程无须分离,操作简便,样品用量少。这些优势使得NMR技术日益成为天然产物定量分析的一种重要手段<sup>[30-31]</sup>。

### 2.1 基本原理和方法

NMR定量分析是通过比较特定的吸收峰的强度实现的,只要样品中每个组分有1个或1组互不重叠的特征吸收峰,都有可能用NMR波谱法进行定量分析,但选定进行定量积分的信号归属必须是已知的<sup>[32]</sup>。NMR波谱用于定量分析的基础是各化学环境不同的粒子吸收峰的峰面积,它只与所包含的粒子数有关<sup>[33]</sup>,故不需引进任何校正因子或绘制工作曲线,就可直接根据各共振峰的积分值推算所代表的自旋核的数量<sup>[34-35]</sup>。

在进行定量分析时,通常是先比较被测化合物特定的基团信号与内标(或外标)化合物的适当信号

的积分值,再计算被测化合物准确的量<sup>[36]</sup>。具体测定时,选择其中分离良好、峰形对称,且峰面积与其质子数十分接近的峰为定量特征峰<sup>[37]</sup>,根据情况可采用内标绝对测定法、外标绝对测定法或相对量测定法测定,定量方式既可采用峰面积测量,又可采用峰高测量。为提高积分准确性,每一信号需进行5次积分,取其平均值或舍去极值,取中间3次值的平均值<sup>[38-39]</sup>。

### 2.2 应用

#### 2.2.1 生物碱类

Frederich等<sup>[40]</sup>研究了马钱子*Strychnos nuxvomica* L.种子及枝干中的番木鳖碱和马钱子碱,2个化合物不仅在<sup>1</sup>H-NMR谱中很容易被辨认并定量,还可获得其他一些非生物碱成分的信息。对假柴龙树属植物珊瑚树*Viburnum odoratissimum* Ker.-Gawl.中的喜树碱进行NMR研究,发现在谱图中 $\delta$  9.5~5.5的区域,喜树碱的7位氢与其他几个成分能良好地分离,通过比较其与内标物的峰面积进行了定量<sup>[41]</sup>。石鸿昌等<sup>[42]</sup>通过<sup>1</sup>H-NMR谱确认了麻黄碱和伪麻黄碱及其对映体各质子的化学位移,并由谱图上的峰面积积分值直接测定2种混旋体的相对的量,方法简便、准确。

#### 2.2.2 萜类

Choi等<sup>[43]</sup>以间苯三酚为内标,用<sup>1</sup>H-NMR对银杏*Ginkgo biloba* L.叶和银杏制剂中的白果内酯、银杏苦内酯进行了定量分析。通过其与内标的峰高比进行定量评估,所得结果的标准差小于5%。Yoo等<sup>[44]</sup>以2,3,4-三羟基苯甲醛为内标,对从芍药*Paeonia lactiflora* Pall.中分离得到的芍药苷进行了研究,结果证明该方法快速、简单、分析时间短。用<sup>1</sup>H-NMR谱定量测定海藻毒素和其他含氢天然产物时,可采用加入外标物制备标准曲线的方法,当标准物和被测物分离良好时,即可满足精密度要求<sup>[45]</sup>。

#### 2.2.3 酚酸类

Choi等<sup>[46]</sup>对银杏叶和银杏制剂中的白果酸进行了定量分析,通过<sup>1</sup>H-NMR谱图中各个峰的积分值与内标物蒽酚积分值的比计算白果酸的量。Glabasnia等<sup>[47]</sup>对美国栎树*Quercus alba* L.和英国栎树*Q. robur* L.中的鞣花鞣质的量进行了测定,结果表明该方法可对影响人味觉的活性物质进行直观的描述。Arno等<sup>[48]</sup>对大麻*Cannabis sativa* L.的<sup>1</sup>H-NMR谱进行研究的结果显示,大麻素在 $\delta$  4.0~7.0区域内均为单峰,通过选定的质子峰峰面积与内

标物峰面积的相对比值进行定量,此法不经预处理,仅需5 min即可快速、简便地测定大麻素的量。Parys<sup>[49]</sup>等利用福林酚法、HPLC法、差热分析法和<sup>1</sup>H-NMR谱法对海藻提取物中的多酚类化合物进行了定量研究,表明<sup>1</sup>H-NMR谱定量法具有很高的准确度与精密度。

#### 2.2.4 挥发油类

Song等<sup>[50]</sup>对肉桂中的肉桂醛进行了研究,利用肉桂醛在<sup>1</sup>H-NMR谱中不同的化学位移以及峰的积分值来计算肉桂醛的量。Blanca等<sup>[51]</sup>对婆婆纳叶布氏菊 *Brickellia veronicaefolia* (Kunth) A. Gray的挥发油成分进行了定性、定量分析,成功地测得了挥发油中的2个活性成分 $\beta$ -石竹烯、大根香叶烯。

#### 2.2.5 其他

Duquesnoy<sup>[52]</sup>等利用<sup>13</sup>C-NMR谱对两种针叶树的乙醇提取物中的糖类成分进行了鉴定和测定。

### 3 小结

NMR具有下列特点:(1)信号强度与质子(核)的数目成正比,而与核的化学性质无关;(2)在分析混合物中某一化合物时,无需该化合物的纯品做对照;(3)不同成分的信号间很少有明显的重叠;(4)专属性强、快速、准确、精密度好,对样品无破坏性。由于NMR具有指纹图谱特点,因而近年来创立的中药材NMR指纹图谱鉴定分析法为中药材的分析、鉴别提供了快速、有效、可靠的新途径<sup>[53]</sup>。用NMR定量分析法测定天然产物时,亦不需要被测物的高纯标准品做对照,定性和定量分析可同步完成,其他物质和杂质干扰少,无须分离精密度就能满足要求。利用NMR联用技术可进行痕量、无损、非分离等在线分析,为研究天然产物的化学结构带来了广阔前景。总之,NMR技术无疑对天然产物研究产生巨大的推动作用<sup>[54]</sup>。

#### 参考文献

- [1] 秦海林,王峥涛,徐璐珊,等. 中药材特征性总成分指纹鉴定[J]. 中国中药杂志,2001,26(1):4-9.
- [2] 秦海林. 中药物质基础整体特征的精细表达与解析——中药指纹图谱的研究[J]. 世界科学技术:中药现代化,2002,4(4):12-16.
- [3] 赵天增,秦海林,梁晓天. <sup>1</sup>HNMR指纹法鉴定植物中药[J]. 中草药,2000,31(11):868-870.
- [4] 秦海林,赵天增. 核磁共振氢谱鉴别植物中药的研究[J]. 药学报,1999,34(1):58-62.
- [5] 秦海林,李志宏,王鹏,等. 黄连专属性对照物质及其指纹图谱的创建[J]. 中国医学科学院学报,2004,26(6):622-627.
- [6] 秦海林,赵天增,尚玉俊,等. 苦皮藤根皮的<sup>1</sup>HNMR指纹图解析[J]. 药学报,2001,36(6):462-466.
- [7] 秦海林,李志宏,王鹏. 中草药专属性对照物质的研究[J]. 中国中药杂志,2005,30(2):117-120.
- [8] 秦海林,张建新,杨小生,等. 环草石斛的<sup>1</sup>H-NMR指纹图谱解析[J]. 中国中药杂志,2002,27(12):919-923.
- [9] 袁卫梅,秦海林. 天麻、肉桂和牡丹的<sup>1</sup>HNMR指纹图谱解析[J]. 河南中医药学刊,2000,15(4):9-11.
- [10] 袁卫梅,司立鲜. 不同规格三七的<sup>1</sup>HNMR指纹图比较[J]. 中国实验方剂学杂志,2003,9(4):63.
- [11] 郑维发,石枫. 芫花根的<sup>1</sup>HNMR指纹图谱解析[J]. 中成药,2005,27(6):625-631.
- [12] 林云良,孙庆雷,王晓,等. 山东产金银花乙醇提取物HPLC及NMR指纹图谱的比较[J]. 中药研究与信息,2005,7(9):19-20.
- [13] 张朝凤,王敏,罗丹,等. 3种石斛药材氢核磁共振谱特征图谱的研究[J]. 时珍国医国药,2007,18(11):2789-2791.
- [14] 秦海林,赵天增,袁卫梅,等. 虎杖、何首乌和掌叶大黄、唐古特大黄的<sup>1</sup>HNMR指纹图谱解析[J]. 药学报,1999,34(11):828-834.
- [15] 秦海林,尚玉俊,赵伟. 核磁共振氢谱法鉴别黄连的研究[J]. 中草药,2000,31(1):48-50.
- [16] 莫善列,张建新,欧莹,等. 吴茱萸和其伪品花椒及蚕砂的核磁共振氢谱指纹图谱鉴别[J]. 时珍国医国药,2007,18(11):2806-2807.
- [17] 陈畅,罗珊珊,冯涛,等. 蒙山九州虫草和冬虫夏草核磁共振图谱比较[J]. 山东中医杂志,2004,23(6):365-366.
- [18] 王思宏,尹秀梅,张艳春,等. 长白山地区高山红景天的核磁共振特征图谱的研究[J]. 中草药,2002,33(9):846-848.
- [19] 李忠红,沈文斌,倪坤仪,等. HPLC-NMR联用技术及其在药物研究中的应用[J]. 国外医学:药学分册,2001,28(1):47-50.
- [20] De Koning J A, Hogenboom A C, Lacker T, et al. On-line trace enrichment in hyphenated liquid chromatography-nuclear magnetic resonance spectroscopy [J]. J Chromatogr A, 1998, 813(1): 55-61.
- [21] Zhao Y, Nookandeh A, Schneider B, et al. Lignans from *Torreya jackii* identified by stopped-flow high-performance liquid chromatography-nuclear magnetic resonance spectroscopy [J]. J Chromatogr A, 1999, 837(1/2): 83-91.
- [22] Seger C. LC-DAD-MS/SPE-NMR hyphenation. A tool for the analysis of pharmaceutically used plant extracts; identification of isobaric iridoid glucosides regioisomers from *Harpagophytum procumbens* [J]. Anal Chem, 2005, 77(3): 878-895.
- [23] Jaroszewski J W. HPLC-SPE-NMR: productivity tool for determination of natural products in plant material [J]. Spec Publ-Royal Soc Chem, 2005, 299: 39-46.
- [24] Wilson I S, Morgan E D, Lafont R, et al. High performance liquid chromatography coupled to nuclear magnetic resonance spectroscopy and mass spectrometry applied to plant products; identification of ecdysteroids from *Silene otites* [J]. Chromatographia, 1999, 49(7/8): 374-378.
- [25] Lommen A, Godejohann M, Venema D P, et al. Application of directly coupled HPLC-NMR-MS to the identification and

- confirmation of quercetin glycosides and phloretin glycosides in apple peel [J]. *Anal Chem*, 2000, 72(7): 1793-1797.
- [26] Gil A M, Duarte I F, Godejohann M, *et al.* Characterization of the aromatic composition of some liquid foods by nuclear magnetic resonance spectrometry and liquid chromatography with nuclear magnetic resonance and mass spectrometric detection [J]. *Anal Chim Acta*, 2003, 488(1): 35-51.
- [27] Waridel P, Wolfender J L, Lachavanne J B, *et al.* Identification of the polar constituents of *Potamogeton* species by HPLC-UV with post-column derivatization, HPLC-MS and HPLC-NMR, and isolation of a new *ent*-labdane diglycoside [J]. *Phytochemistry*, 2004, 65(16): 2401-2410.
- [28] Hansen S H, Jensen A G, Cormett C, *et al.* High-performance liquid chromatography on-line coupled to high-field NMR and mass spectrometry for structure elucidation of constituents of *Hypericum perforatum* L. [J]. *Anal Chem*, 1999, 71 (22): 5235-5241.
- [29] Evilia R F. Quantitative NMR spectroscopy [J]. *Anal Lett*, 2001, 34(3): 2227-2236.
- [30] Pauli G F, Jaki B U, Lankin D C, *et al.* Quantitative  $^1\text{H}$ -NMR and its development and potential of method for natural products analysis [J]. *J Nat Prod*, 2005, 68(1): 133-149.
- [31] Pauli G F, Jaki B U, Lankin D C, *et al.* Quantitative NMR of bioactive natural products [J]. *Bioactive Nat Prod*, 2008, 2: 113-121.
- [32] Suter D, Mahesh T S. Spins as qubits: Quantum information processing by nuclear magnetic resonance [J]. *J Chem Phys*, 2008, 128(5): 1-14.
- [33] Lee G, Alan M I. Assay by nuclear magnetic resonance spectroscopy: Quantification limits [J]. *Analyst*, 1998, 123(5): 1061-1068.
- [34] Ramanathan C, Boulant N, Chen Z Y, *et al.* NMR quantum information processing [J]. *Quantum Information Processing*, 2004, 3(1/5): 15-44.
- [35] Laflamme R, Knill E, Cory D G, *et al.* NMR and quantum information processing [J]. *Los Alamos Science*, 2002, 27: 227-259.
- [36] Maniara G, Rajamoorthik K, Rajan S, *et al.* Method performance and validation for quantitative analysis by  $^1\text{H}$  and  $^{31}\text{P}$  NMR spectroscopy: Applications to analytical standards and agricultural chemicals [J]. *Anal Chem*, 1998, 70(23): 4921-4928.
- [37] 张友杰, 刘小鹏. 药物核磁共振定量分析参数的研究 [J]. *波谱学杂志*, 2007, 4(3): 290-294.
- [38] Pauli G F. Q-NMR, a versatile concept for the validation of natural product reference compounds [J]. *Phytochem Anal*, 2001, 12(1): 28-42.
- [39] Vaara J. Theory and computation of nuclear magnetic resonance parameters [J]. *Phys Chem Chem Phys*, 2007, 9(40): 5399-5418.
- [40] Frederich M, Choi Y H, Verpoorte R. Quantitative analysis of strychnine and brucine in *Strychnos nux-vomica* using  $^1\text{H}$ -NMR [J]. *Planta Med*, 2003, 69(12): 1169-1171.
- [41] Li C Y, Lin C H, Wu T S. Quantitative analysis of camptothecin derivatives in *Nothapodytes foetida* using  $^1\text{H}$ -NMR Method [J]. *Chem Pharm Bull*, 2005, 53(3): 347-349.
- [42] 石鸿昌, 孙同庆. 麻黄碱和伪麻黄碱及其对映体的核磁共振分析 [J]. *中国医药工业杂志*, 1999, 30(12): 551-552.
- [43] Choi Y H, Hyung K, Arno H, *et al.* Quantitative analysis of bilobalide and ginkgolides from *Ginkgo biloba* leaves and ginkgo products using  $^1\text{H}$ -NMR [J]. *Chem Pharm Bull*, 2003, 51(2): 158-161.
- [44] Yoo J S, Song M C, Ahn E M, *et al.* Quantitative analysis of paeoniflorin from *Paeonia lactiflora* using  $^1\text{H}$ -NMR [J]. *Nat Prod Sci*, 2006, 12(4): 237-240.
- [45] Burton I W, Quilliam M A, Walter J A. Quantitative  $^1\text{H}$ -NMR with external standards: use in preparation of calibration solutions for Algal toxins and other natural products [J]. *Anal Chem*, 2005, 77(10): 3123-3131.
- [46] Choi Y H, Choi H K, Peltenburg L, *et al.* Quantitative analysis of ginkgolic acids from ginkgo leaves and products using  $^1\text{H}$ -NMR [J]. *Phytochem Anal*, 2004, 15(5): 325-330.
- [47] Glabasnja A, Hofmann T. Sensory-directed identification of taste-active ellagitannins in American (*Quercus alba* L.) and European Oak Wood (*Quercus robur* L.) and quantitative analysis in Bourbon whiskey and oak-matured red wines [J]. *J Agric Food Chem*, 2006, 54(9): 3380-3390.
- [48] Arno H K, Choi Y H, Verpoorte R. Quantitative determination of cannabionoids from cannabis using  $^1\text{H}$ -NMR [J]. *Chem Pharm Bull*, 2004, 52(6): 718-721.
- [49] Parys S, Rosenbaum A, Kehraus S, *et al.* Evaluation of quantitative methods for the determination of polyphenols in Algal Extracts [J]. *J Nat Prod*, 2007, 70(12): 1865-1870.
- [50] Song M C, Yoo J S, Back N I, *et al.* Quantitative analysis of cinnamaldehyde of *Cinnamomum cassia* by NMR spectrometry [J]. *Eungyong Sangmyong Hwahakhoeji*, 2005, 48(3): 267-272.
- [51] Blanca R C, Isabel R C, Juan M R, *et al.* Quality and quantitative analysis of active components of essential oil from *Brickellia veronicaefolia* by NMR [J]. *J Nat Prod*, 2006, 69(8): 1172-1176.
- [52] Duquesnoy E, castola V, Casanova J. Identification and quantitative determination of carbohydrates in ethanolic extracts of two conifers using  $^{13}\text{C}$  NMR spectroscopy [J]. *Carbohydr Res*, 2008, 343(5): 893-902.
- [53] Diehl B W, Malz F, Holzgrabe U. Quantitative NMR spectroscopy in the quantity evaluation of active pharmaceutical ingredients and excipients [J]. *Spectrosc Eur*, 2007, 19(5): 15-19.
- [54] Baugh J, Chamilliard J, Chandrashekar C M, *et al.* Quantum information processing using nuclear and electron magnetic resonance: review and prospects [J]. *Los Alamos National Laboratory, pre-print Archive: Quantum Physics*, 2007, 7: 1-27.