

栀子苷和梓醇的电喷雾质谱裂解机制研究

卢建秋, 孙明谦, 张宏桂

(北京中医药大学, 北京 100029)

摘要:目的 对栀子苷和梓醇在电喷雾质谱下的裂解途径进行探讨。方法 采用高效液相-电喷雾串联质谱(HPLC-ESI-MSⁿ)对样品进行系统研究。结果 栀子苷和梓醇在正离子模式下有失去完整葡萄糖和葡萄糖残基两种裂解途径,而在负离子模式下只能失去葡萄糖残基。此外,由于取代基的作用栀子苷在正离子模式下的碎片离子较为丰富,而梓醇的碎片离子则在负离子模式下比较多。结论 该质谱检测方法可以为这类环烯醚萜化合物的快速鉴定提供参考。

关键词:栀子苷;梓醇;高效液相-电喷雾串联质谱;裂解途径

中图分类号:R284.1 **文献标识码:**A **文章编号:**0253-2670(2008)07-1011-04

Mechanisms of catalpol and jasminoidin by electrospray ionization mass spectrometry

LU Jian-qiu, SUN Ming-qian, ZHANG Hong-gui

(Beijing University of Chinese Traditional Medicine, Beijing 100029, China)

Abstract: **Objective** To study the collision-induced dissociation fragmentation pathways of the jasminoidin and catalpol in ESI-MSn. **Methods** The samples were studied by using high performance liquid chromatography-electrospray ionization tandem mass spectrometry (HPLC-ESI-MSn) both in positive and negative. **Results** The collision-induced dissociation fragmentation pathways of both compounds were described. In the spectrum of two compounds, the loss of glucose residue and whole glucose were observed in positive mode, while only the loss of glucose residue could be observed in negative mode. Furthermore, we found that as the effect of the substituting groups, the fragment ions of jasminoidin were more in positive mode and those of catalpol were more in negative mode. **Conclusion** Conclusion The established method could be used for the sensitive and rapid identification of this kind of iridoid glycosides.

Key words: jasminoidin; catalpol; HPLC-ESI-MSn; fragmentation pathways

栀子苷具有镇痛、保肝、抗癌等作用^[1],梓醇则具有降血糖、利尿、缓泻等作用^[2]。栀子苷和梓醇同属环烯醚萜苷类化合物,是许多中药复方制剂的主要活性成分,因此建立一种快速简便的栀子苷和梓醇的鉴定方法,对中药复方制剂的作用机制、质量评价及药动学的研究有重要意义^[3]。近年来用质谱和核磁共振技术鉴定单萜苷的研究已有报道,而对环烯醚萜苷类栀子苷和梓醇的碎裂机制的研究尚未见报道。故本实验通过 HPLC-ESI-MSⁿ 技术对栀子苷和梓醇的裂解途径进行探讨,以阐明它们在 ESI 源质谱下的裂解机制。

1 仪器与材料

Agilent1100 系列液-质联用仪;Agilent Trap XCT plus 型离子阱质谱仪、高压二元泵、二极管阵列检测器、自动进样器、柱温箱、Chemstations 化学

工作站(美国安捷伦公司)。

栀子苷(批号:0749-200007)和梓醇(批号:110808-200508)对照品由中国药品生物制品检定所提供;乙腈(色谱纯,美国 Fisher 公司);水为双蒸水并经 0.45 μm 滤膜滤过。

2 方法与结果

2.1 色谱条件:色谱柱为 Agilent XDB-C₁₈ 柱(250 mm×4.6 mm,5 μm),流动相为水-乙腈(20:80),体积流量 0.8 mL/min,柱温 25 ℃,检测波长 210 nm。

2.2 质谱条件:ESI 离子源,离子源温度:350 ℃,毛细管电压:3 000 eV,正、负离子检出模式,雾化压力:40 psi,干燥氮气流速:10 L/min,扫描范围: m/z 100~1 000。

2.3 样品处理:将栀子苷和梓醇精密称取各 1 mg,

收稿日期:2008-01-05

基金项目:北京市教育委员会项目;中药注射剂安全性研究技术平台建设

作者简介:卢建秋(1964—),男,黑龙江省双鸭山市人,副教授,博士,主要从事中药分析研究。

Tel:(010)64286203 E-mail:lujq@vip.sina.com

样检测到与其相对应的碎片离子 m/z 205。梓醇裂解途径见图 5。

2.5.2 负离子模式的裂解途径: 在 ESI 负离子模式下, 梓醇出现 $[2M-H]^-$ 峰, m/z 为 723, 碎裂成

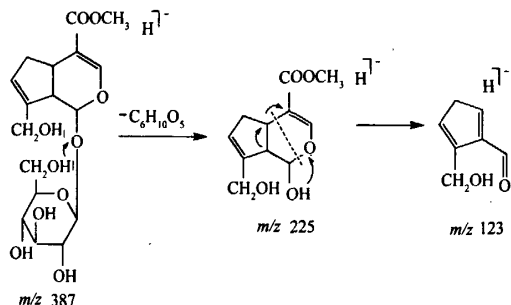


图 3 负离子模式下的梔子苷裂解途径
Fig. 3 Proposed fragmentation pathways of $[M-H]^-$ of jasmionidin

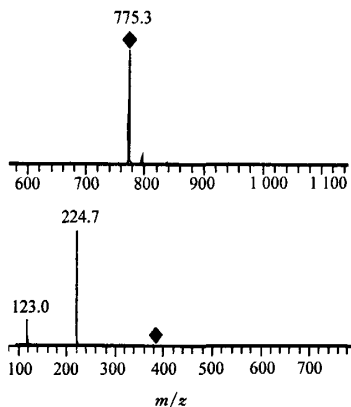


图 4 负离子模式的梔子苷质谱图
Fig. 4 Mass spectra of $[M-H]^-$ of jasmionidin

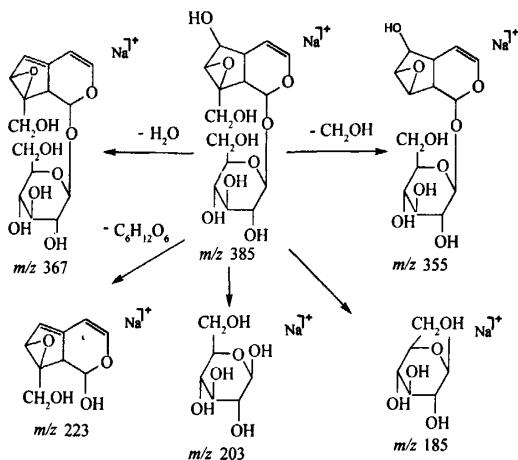


图 5 正离子下的梓醇裂解途径
Fig. 5 Proposed fragmentation pathways of $[M+Na]^+$ of catalpol

单体 m/z 361, 失去葡萄糖残基后, 形成母核的碎片离子 m/z 199。其来自母核的碎片离子相对较多, 失去水分子形成碎片离子 m/z 181, 失去甲醛分子形成 m/z 169, 该碎片离子失去水分子形成碎片 m/z 151, 失去甲醇分子形成碎片 m/z 137。裂解途径及相应质谱图见图 6 和 7。

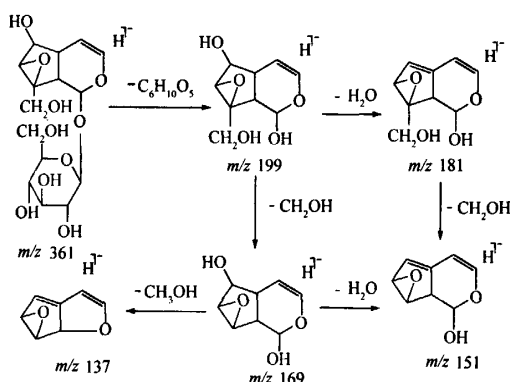


图 6 负离子模式下梓醇的裂解途径
Fig. 6 Proposed fragmentation pathways of $[M-H]^-$ of catalpol

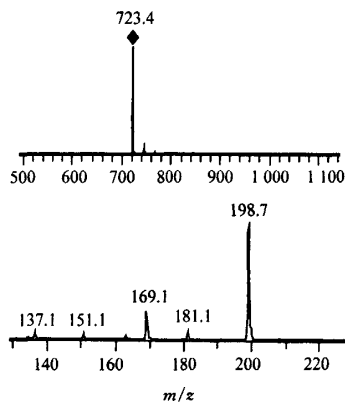


图 7 负离子模式的梓醇质谱图

Fig. 7 Mass spectra of $[M-H]^-$ of catalpol

3 讨论

由质谱分析可见: 梔子苷糖苷键的裂解存在两种形式, 一种是葡萄糖残基上的活泼氢与糖苷键结合, 脱去葡萄糖残基, 形成碎片离子 m/z 185 和 249, 另一种是由于在梔子苷的母核结构中, 靠近糖苷键的位置存在来自羟基的活泼氢, 其与糖苷键上的氧原子结合, 脱去整个分子的葡萄糖, 形成碎片离子 m/z 203 和 231, 而这种裂解途径在芍药苷糖苷键碎裂中就不存在^[7], 是由于其糖苷键附近不存在活泼氢。可见活泼氢及相应的空间位置对化合物在 ESI 质谱中的裂解途径有着重要的影响, 此种裂解途径也可以作为判断糖苷键周围是否存在活泼氢的方法。

梓醇的糖苷键碎裂比栀子苷的碎裂少出现了一个碎片离子,即与葡萄糖碎片离子 m/z 203 相对应的母核碎片 m/z 205 未出现,推测是由于梓醇母核的正离子化能力相对较弱,碎裂形成的结构使得氧原子进一步包裹在分子结构中,其与正离子的结合能力进一步下降,而裂解后的两个碎片离子的质量数差不多,母核在结合质子中又失去了质量的优势,最终使得该结构在碎裂中以中性碎片的形式存在而未被检测。

实验中选择了蠕动泵进样和 HPLC 进样两种方式进行考查,实验结果二者区别不大,中药成分分析一般都是通过 HPLC 进样达到分离和鉴定的目的,

因此本实验也选择这种进样方式。

参考文献:

- [1] 史卉妍,何鑫,欧阳东生,等. 京尼平苷及其衍生物的药效学研究进展[J]. 中国药学杂志, 2006, 41(1): 4-6.
- [2] 曾艳,贾政平,张汝学,等. 地黄化学成分及药理研究进展[J]. 中成药, 2006, 28(4): 609-611.
- [3] 杨秀伟,郝美荣. 中药成分代谢研究[M]. 北京:中国医药科技出版社, 2003.
- [4] 张华,彭勤纪,李亚明. 现代有机波谱分析[M]. 北京:化学工业出版社, 2005.
- [5] 从蒲珠,李笋玉. 天然有机质谱学[M]. 北京:医学科技出版社, 2001.
- [6] 陈德昌. 中药化学对照品手册[M]. 北京:中国医药科技出版社, 2000.
- [7] 董红娟,刘志强,宋凤瑞,等. 芍药苷的电喷雾串联质谱研究[J]. 高等学校化学学报, 2006, 27(11): 2066-2069.

马氏珍珠贝肉的质量标准研究

蒋明廉¹, 邹贤刚², 梁祖珍², 王春燕², 秦永娟²

(1. 南宁食品药品检验所, 广西 南宁 530001; 2. 北海蓝海洋生物药业有限责任公司, 广西 北海 536000)

摘要:目的 对马氏珍珠贝肉进行质量标准研究。方法 采用化学鉴别法和纸色谱法鉴别马氏珍珠贝肉中氨基酸和氨基乙磺酸,采用高效液相色谱法对马氏珍珠贝肉的有效成分氨基乙磺酸进行测定。结果 在化学鉴别法和纸色谱法中,氨基酸及氨基乙磺酸均能得到很好的鉴别;利用高效液相色谱法测定马氏珍珠贝肉的有效成分氨基乙磺酸,氨基乙磺酸的线性范围为 80.0~400.0 ng,平均回收率为 98.83%,RSD 为 1.30% ($n=6$)。结论 本法灵敏,简便,重现性好,可用于马氏珍珠贝肉的质量控制。

关键词: 马氏珍珠贝肉; 氨基乙磺酸; 化学鉴别; 纸色谱; 高效液相色谱

中图分类号: R286.02

文献标识码: A

文章编号: 0253-2670(2008)07-1014-03

马氏珍珠贝属暖海性贝类,分布较广,在我国广西、广东和海南等省沿海均有分布,为珍珠贝科珠母贝属合浦珠母贝 *Pteria martensii* (Dunker) 的全脏。贝肉为软体部分,习称珍珠贝(蚌)肉,其明目去眼赤作用在我国传统医学文献中早有记载,明朝李时珍在《本草纲目》六部第四十六卷记载:“(蚌肉)甘、咸,冷,无毒。止渴除热,解酒毒,去眼赤,明目除湿,主妇人劳损下血。”《中药大辞典》对蚌肉的功能用途记载:“清热,滋阴,明目,解毒。治烦热,消渴,血崩,带下,痔瘕,目赤,湿疹”。珍珠贝肉中含有多种氨基酸,尤其含有较丰富的氨基乙磺酸^[1]。氨基乙磺酸具有广泛的生物学效应,具有调节细胞渗透压,清除氧自由基,抑制脂质过氧化物的生成以及稳定细胞膜结构等功能,可在不同环节对抗因组织缺血造成的细胞损害,具有细胞保护作用。本课题以马氏珍珠贝的

软体部分为原料研制和申报了国家二类新药海珠明目滴眼液,并申请了国家专利(证书号第 346579 号)。为了保证用药安全、有效,本实验考察马氏珍珠贝肉的质量,对马氏珍珠贝肉中氨基酸及氨基乙磺酸进行了化学鉴别和纸色谱鉴别,并采用高效液相色谱法对马氏珍珠贝肉中主要有效成分氨基乙磺酸进行测定。

1 仪器与试剂

日本岛津 LC-10Avp 高效液相色谱仪,紫外分光光度计,定氮瓶。

氨基乙磺酸对照品(中国康源生物科技有限公司,批号 107-35-7,质量分数为 99%)。马氏珍珠贝肉分别来源于广西合浦县营盘乡、钦州市三娘湾和防城港市江山镇,贝龄均为 3 年,经笔者鉴定为合浦珠母贝 *P. martensii* (Dunker) 软体部分。水为超纯

收稿日期:2007-10-19

基金项目:广西科技厅科技攻关与新产品试制项目(桂科攻 063002-2C)

作者简介:蒋明廉(1962—),男,广西桂林人,副主任药师,硕士生导师,长期从事中药新产品开发和质量标准研究。

E-mail: jml@nnifdc.com

作者: 卢建秋, 孙明谦, 张宏桂, [LU Jian-qiu](#), [SUN Ming-qian](#), [ZHANG Hong-gui](#)
作者单位: [北京中医药大学, 北京, 100029](#)
刊名: 中草药 [ISTIC](#) [PKU](#)
英文刊名: [CHINESE TRADITIONAL AND HERBAL DRUGS](#)
年, 卷(期): 2008, 39(7)
被引用次数: 1次

1. [史卉妍;何鑫;欧阳东生](#) [京尼平苷及其衍生物的药效学研究进展](#)[期刊论文]-[中国药学杂志](#) 2006(01)
2. [曾艳;贾政平;张汝学](#) [地黄化学成分及药理研究进展](#)[期刊论文]-[中成药](#) 2006(04)
3. [杨秀伟;郝美荣](#) [中药成分代谢研究](#) 2003
4. [张华;彭勤纪;李亚明](#) [现代有机波谱分析](#) 2005
5. [从蒲珠;李笋玉](#) [天然有机质谱学](#) 2001
6. [陈德昌](#) [中药化学对照品手册](#) 2000
7. [董红娟;刘志强;宋凤瑞](#) [药药苷的电喷雾串联质谱研究](#)[期刊论文]-[高等学校化学学报](#) 2006(11)

1. [王锐, 郑晓璞, 骆晶, 王世祥, 南叶飞, 郑晓晖, Wang Rui, Zheng Xiaopu, Luo Jing, Wang Shixiang, Nan Yefei.](#) [Zheng Xiaohui](#) “君-使”对药黄连-梔子兔血浆中相关成分的液相色谱-多级质谱联用分析[期刊论文]-[中国药业](#) 2009, 18(5)
2. [刘青, 曹瑞军, 赵欣, 赵新锋, 刘爱芳, 郑晓晖, LIU Qing, CAO Rui-jun, ZHAO Xin, ZHAO Xin-feng, LIU Ai-fang.](#) [ZHENG Xiao-hui](#) 梔子水提物的HPLC-ESI-MSn分析[期刊论文]-[中成药](#) 2007, 29(11)
3. [单玉庆, 刘青, 张群正, 房敏峰, 郑晓晖, Shan Yuqing, Liu Qing, Zhang Qunzheng, Fang Minfeng, Zheng Xiaohui](#) 高效液相色谱-离子阱质谱法研究梔子提取工艺[期刊论文]-[中国药业](#) 2007, 16(7)
4. [郭明全, 宋凤瑞, 刘志强, 刘淑莹](#) 电喷雾多级串联质谱(ESI-MSn)快速分析刺五加叶粗提取物中三萜皂苷成分[期刊论文]-[分析测试学报](#) 2001, 20(z1)
5. [张书勤, 薛存宽, 何学斌, 刘志高, ZHANG Shu-qin, XUE Cun-kuan, HE Xue-bin, LIU Zhi-gao](#) 缬草环烯醚萜酯体外抗肿瘤作用的实验研究[期刊论文]-[医药导报](#) 2008, 27(1)
6. [王玉莉, 戴静秋, 侯立芬, 杨立](#) 金花忍冬中一个新的二聚体环烯醚萜甙的2D NMR研究[期刊论文]-[波谱学杂志](#) 2003, 20(2)
7. [杨桥, 张晓玲, 缪辉南, 冯伟华, 焦炳华](#) 中药梔子中藏红色素的液相色谱-质谱联用分析技术的建立[会议论文]-2008
8. [徐荣初, 刘培雨, 张旭东, 朱美玲](#) 高效液相色谱法测定复方海蛇胶囊中远志酸含量[期刊论文]-[中国药业](#) 2008, 17(13)
9. [王瑞芬, Wang Ruifen](#) 高效液相色谱法测定降糖宁胶囊中梓醇的含量[期刊论文]-[中国药师](#) 2011, 14(1)
10. [章弘扬, 王玉莉, 胡坪, 严诗楷, 罗国安, 王义明, ZHANG Hong-yang, WANG Yu-li, HU Ping, YAN Shi-kai, LUO Guo-an, Yan Yi-ming](#) 清开灵注射液HPLC/UV/MS/MS指纹图谱研究[期刊论文]-[中成药](#) 2006, 28(4)

1. 宋伟, 张海燕, 芦乾, 李芳, 刘昊, 杨明. 梔子中Geniposide和Gardenoside的中文名称辨析[期刊论文]-中国实验方剂学杂志 2012(20)

本文链接: http://d.wanfangdata.com.cn/Periodical_zcy200807017.aspx