

HPLC-IT-TOF/MS 分析地榆水煎液的化学成分群

许维桐^{1,2,3}, 霍志鹏^{2,3}, 雷磊^{1,2,3}, 史嘉雯^{2,3}, 王玉^{2,3,4*}, 何毅^{2,3*}

1. 中国药科大学中药学院, 江苏 南京 210009

2. 天士力控股集团有限公司 研究院现代中药开发中心, 天津 300410

3. 天士力医药集团股份有限公司 创新中药关键技术国家重点实验室, 天津 300410

4. 天津大学药物科学与技术学院, 天津 300072

摘要: 目的 基于 HPLC-IT-TOF/MS 系统地解析地榆水煎液的化学成分群。方法 通过 DAD 检测器全波长扫描, 联用 ESI 正负离子模式检测, 根据精确分子质量及碎片信息、紫外光谱信息及极性对比, 结合数据库信息。结果 从地榆水煎液中鉴定出 82 个成分 (含同分异构体), 包括 69 个酚类成分、8 个三萜类成分及 3 个黄酮类成分、1 个有机酸和 1 个单萜烯醇苷。其中柠檬酸、短叶苏木酚酸、甲氧基苯甲酸甲酯-5-*O*-硫酸酯、异鼠李素-硫酸酯、鞣花酸甲氧基衍生物-硫酸酯等物质在地榆中首次发现。结论 系统地分析了地榆水煎液的成分群, 进一步明确了地榆水煎液的物质基础, 以期地为地榆的药效和代谢研究提供科学依据。

关键词: 地榆; 水煎液; 化学成分群; 酚类; HPLC-IT-TOF/MS; 柠檬酸; 短叶苏木酚酸

中图分类号: R284.1 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2018)06-1277-12

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2018.06.008

Chemical constituent cluster of decoction of *Sanguisorbae Radix* by HPLC-IT-TOF/MS

XU Wei-tong^{1,2,3}, HUO Zhi-peng^{2,3}, LEI Lei^{1,2,3}, SHI Jia-wen^{2,3}, WANG Yu^{2,3,4}, HE Yi^{2,3}

1. School of Traditional Chinese Pharmacy, China Pharmaceutical University, Nanjing 210009, China

2. TCM Research Center, Tasly Academy, Tasly Holding Group Co., Ltd., Tianjin 300410, China

3. State Key Laboratory of Critical Technology in Innovative Chinese Medicine, Tasly Pharmaceutical Group Co., Ltd., Tianjin 300410, China

4. School of Pharmaceutical Science and Technology, Tianjin University, Tianjin 300072, China

Abstract: **Objective** To analyze the chemical constituent cluster of decoction of *Sanguisorba Radix* systemically by HPLC-IT-TOF/MS. **Methods** The samples were scanned by broad spectrum of DAD detector and ionized in negative and positive environment of electron spray ionization. **Results** A total of 82 chemical constituents (include isomers) were identified based on exact molecular mass, fragment, ultraviolet spectrum as well as the combination of the database. The chemical constituent cluster was composed of 69 phenolics, 8 triterpenes, 3 flavonoids, an organic acid, and a monoterpene glycoside, of which citric acid, brevifolin carboxylic acid, methoxybenzoic acid methyl ester-5-*O*-sulfate, isorhamnetin-sulfate, and methylelagic acid-sulfate, et al were firstly found in *Sanguisorba Radix*. **Conclusion** The systemical analysis of the chemical constituent cluster of decoction of *Sanguisorba Radix* was able to supply a clear material basis for the further study of efficacy and pharmaceutical metabolism of *Sanguisorba Radix*. **Key words:** *Sanguisorbae Radix*; decoction; chemical constituent cluster; phenolics; HPLC-IT-TOF/MS; citric acid; brevifolin carboxylic acid

地榆为蔷薇科植物地榆 *Sanguisorba officinalis* L. 干燥根, 归肝、大肠经, 具有凉血止血、解毒敛疮之功; 临床常用于便血、崩漏、水火烫伤、痈肿

疮毒^[1]; 具有凉血止血、抗氧化、抗感染、免疫调节^[2]、肾保护^[3]、修护受损皮肤和敛疮减渗^[4]等作用。其主要成分为三萜、酚类和黄酮类化合物。以单味

收稿日期: 2017-10-09

基金项目: 国家“重大新药创制”科技重大专项 (2013ZX09402202)

作者简介: 许维桐, 硕士研究生, 研究方向为中药新药开发。E-mail: xuweitong22@126.com

*通信作者 王玉 E-mail: yuwang@tasly.com

何毅 E-mail: heyi@tasly.com

地榆制备的中成药地榆升白片,临床上对骨髓造血系统的保护和增强具有良好的效果,能有效预防化疗药物对造血系统的破坏^[5]。地榆在中医临床上常伍用,以水煎服,炒炭为常用止血药。而生地榆能降低毛细血管的通透性,减少渗出、感染,减轻组织水肿。生地榆水煎液抗炎作用强于地榆炭水煎液^[6],并且研究发现地榆水煎液对癌细胞的生长具有抑制作用^[7]。目前尚未有研究全面系统地阐述地榆水煎液的化学成分群的组成。本研究基于具高灵敏度、高分辨率和多级质谱功能的高效液相串联离子阱-飞行时间质谱(HPLC-IT-TOF/MS),对地榆水煎液的化学成分群进行系统解析,共鉴定了82个主要化学成分并进行分类,进一步明确了地榆的药效物质基础。

1 仪器与材料

1.1 仪器

HPLC-ESI-IT-TOF/MS(日本岛津公司,包括自动进样器、二元梯度泵、柱温箱、PDA检测器);Milli-Q超纯水系统(美国Millipore公司);超声波清洗器(KQ-500DV,昆山市超声仪器有限公司);高速冷冻离心机(ST16R,美国Thermo Fisher Scientific)。

1.2 药品与试剂

生地榆(产地辽宁,批号1609021)由天士力现代中药资源有限公司提供,经中国药科大学张勉教授鉴定为地榆 *Sanguisorba officinalis* L.。儿茶素(批号877-200001)、没食子酸(批号110831-200803)、金丝桃苷(批号111521-201507),均购自中国食品药品检定研究院;乙腈(质谱纯,Merck公司);甲酸(色谱纯,上海阿拉丁试剂公司)。

2 方法

2.1 供试品的制备

取生地榆饮片20g,分别加8倍和6倍量的水回流提取2次,每次1h,滤过,合并滤液,得地榆水煎液。精密移取5mL水煎液,加甲醇稀释定容于10mL的量瓶,混匀后,取适量混合液,于12000r/min离心10min,取上清液用0.22μm微孔滤膜滤过,即得。

2.2 色谱条件

色谱柱Diamondsil C₁₈(2)(250mm×4.6mm,5μm)进样量10μL,柱温30℃,体积流量1.0mL/min。流动相为0.1%甲酸水(A)-乙腈(B),梯度洗脱条件为0~40min,5%~20%B;40~70

min,20%~35%B;70~90min,35%~50%B;90~110min,50%~90%B;110~120min,90%B。

2.3 质谱条件

采用电喷雾电离离子源(ESI),正负离子分别检测,扫描范围 m/z 100~1200,以三氟醋酸钠作为校正液,检测电压1.60kV,雾化气体体积流量1.5L/min,曲形脱溶剂装置(CDL)温度200℃,离子累积时间30ms,毛细管电压-3.5kV(负离子)、4.5kV(正离子),诱导碰撞解离(CID)能量50%。柱后分流,分流比为1:3。

3 结果与分析

通过查阅国内外文献以及相关的数据库,建立地榆169个化学成分的本地数据库。根据化合物高分辨的相对分子质量、二级质谱碎片信息及在线数据库的检索(上海有机化学研究所化学专业数据库、Chemspider、XCMS等),共鉴定了82个成分(含同分异构体),包括69个酚类成分、8个三萜类成分及3个黄酮类成分、1个有机酸和1个单萜烯醇苷(图1和表1),峰号按保留时间排序。其中的柠檬酸、短叶苏木酚酸、甲氧基没食子酸甲酯-硫酸酯、异鼠李素-硫酸酯、鞣花酸甲氧基衍生物-硫酸酯等物质在地榆中首次发现。由于化学成分群中出现大量的同分异构体,本研究采用Gauss软件,计算已知异构体3D结构的偶极矩,比较其极性的大小,从而对部分同分异构体准确指认。以下对各类化合物进行结构特征解析。

3.1 酚类化合物

多酚的结构复杂,并且常以大量性质相似的同系物或同分异构体的混合物形式存在。而溶质和溶剂的极性及其两者间的分子作用力影响化合物在HPLC上的保留行为。分子极性和分子间作用力的来源就是偶极矩,分子偶极矩越大,极性越大^[31]。因此可以通过比较分子偶极矩的大小来区分同分异构体。本研究中的酚类化合物在负离子模式下响应较好,主要为没食子酸糖苷类、鞣花酸类和儿茶素类物质。

3.1.1 没食子酸鞣质类 在二级质谱的特征中,发现地榆酚类成分主要是没食子酸的衍生物。通过对照品比对,发现没食子酸只在负离子模式下响应,其分子离子 m/z 169.0166[M-H]⁻,碎片离子125.0301[M-H-CO₂]⁻。化合物31和37,由分子离子 m/z 291.0166[M-H]⁻得到分子式C₁₃H₈O₈,根据碎片离子信息247.0370[M-H-CO₂]⁻、203.0520

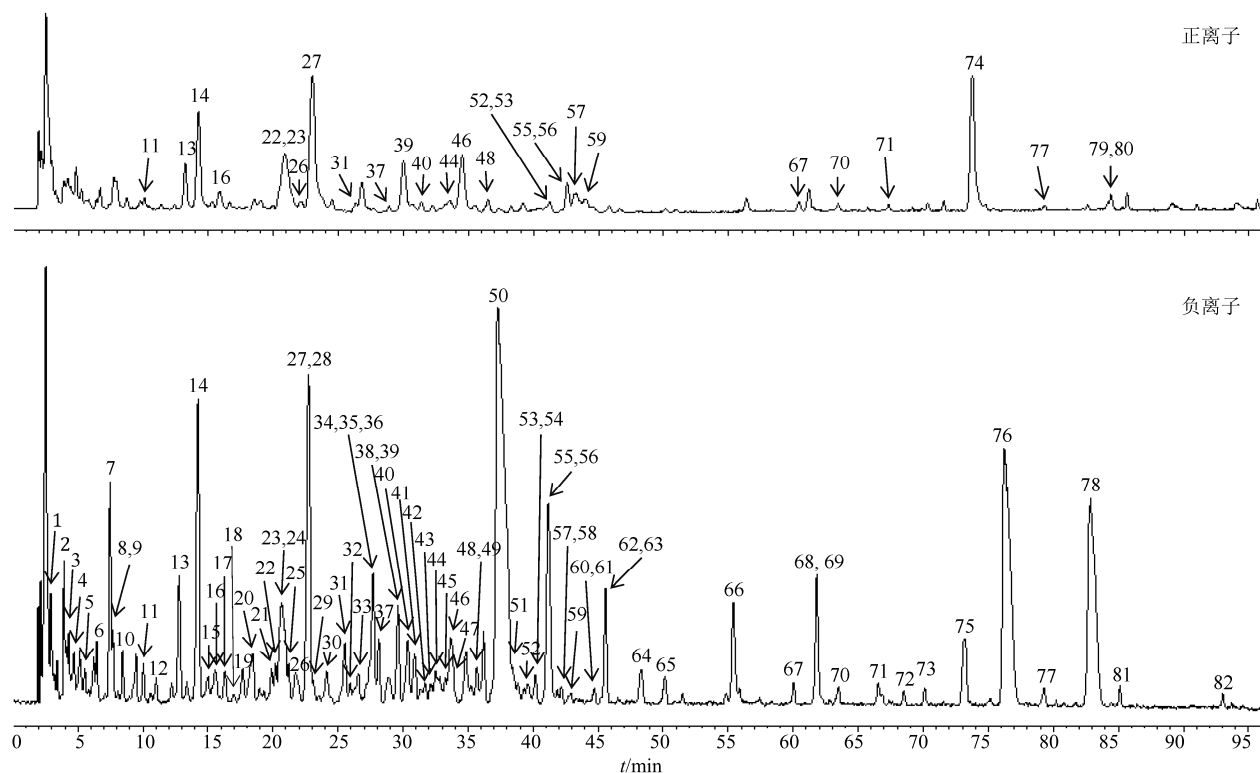


图 1 地榆水煎液总离子流图

Fig. 1 Total ion chromatogram of decoction of *Sanguisorbae Radix*

表 1 地榆水煎液化学成分的具体信息

Table 1 Information of chemical constituents from decoction of *Sanguisorbae Radix*

峰号	t_R/min	化合物名称	分子式	$[M-H/+COOH]^- (m/z)$	负离子 MS^2	$[M+H]^+ (m/z)$	正离子 MS^2
1	2.9	一没食子酸糖苷 ^[8]	$C_{13}H_{16}O_{10}$	331.066 1	271.053 6, 211.020 2, 193.006 9, 169.016 6, 125.019 4	—	—
2	3.9	一没食子酸糖苷 ^[8]	$C_{13}H_{16}O_{10}$	331.066 1	211.043 7, 193.033 8, 169.016 6	—	—
3*	4.3	柠檬酸 ^[9]	$C_6H_8O_7$	191.016 5	173.008 4, 111.010 0	—	—
4	4.7	一没食子酸糖苷 ^[8]	$C_{13}H_{16}O_{10}$	331.066 1	271.053 6, 211.020 2, 193.006 9, 169.016 6, 125.019 4	—	—
5	5.6	一没食子酸糖苷 ^[8]	$C_{13}H_{16}O_{10}$	331.066 1	271.053 6, 211.020 2, 193.006 9, 169.016 6, 125.019 4	—	—
6	6.4	一没食子酸糖苷 ^[8]	$C_{13}H_{16}O_{10}$	331.066 1	271.053 6, 211.020 2, 169.016 6, 125.019 4	—	—
7	7.5	没食子酸 ^[10]	$C_7H_6O_5$	169.013 3	339.028 0, 125.023 8	—	—
8	7.7	一没食子酸糖苷 ^[8]	$C_{13}H_{16}O_{10}$	331.066 1	271.053 6, 211.020 2, 169.016 6, 125.019 4	—	—
9	7.7	二没食子酰葡萄糖苷或异构体 ^[8]	$C_{20}H_{20}O_{14}$	483.073 5	331.057 5, 313.054 8, 271.042 8, 211.020 2, 193.006 9, 169.016 6	—	—
10	8.5	二没食子酰葡萄糖苷或异构体 ^[8]	$C_{20}H_{20}O_{14}$	483.073 5	331.057 5, 169.016 6	—	—
11	10.0	一没食子酰基-甲基葡萄糖苷 ^[11]	$C_{14}H_{18}O_{10}$	345.080 4	313.037 9, 253.028 1, 179.026 6, 169.016 6, 150.996 0, 125.030 1	347.107 0	315.068 3, 297.050 1, 171.027 4, 153.026 0

续表 1

峰号	t_R/min	化合物名称	分子式	$[\text{M}-\text{H}/+\text{COOH}]^- (m/z)$	负离子 MS^2	$[\text{M}+\text{H}]^+ (m/z)$	正离子 MS^2
12	11.0	二没食子酰葡萄糖苷或异构体 ^[8]	$\text{C}_{20}\text{H}_{20}\text{O}_{14}$	483.073 5	331.057 5, 313.054 8, 271.042 8, 211.020 2, 193.006 9, 169.016 6	—	—
13	12.8	没食子儿茶素 ^[12-13]	$\text{C}_{15}\text{H}_{14}\text{O}_7$	305.059 5	219.063 2, 204.038 4, 179.032 9, 164.003 4, 137.022 2, 125.024 0	307.087 6	289.075 2, 181.057 9, 163.033 2, 151.048 5, 139.036 8
14	14.2	一没食子酰基-甲基葡萄糖苷 ^[11]	$\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{O}_{10}$	345.080 4	313.037 9, 169.016 6, 150.996 0, 125.030 1	347.107 0	315.068 3, 297.050 1, 171.027 4, 153.026 0
15	15.0	二没食子酰葡萄糖苷或异构体 ^[8]	$\text{C}_{20}\text{H}_{20}\text{O}_{14}$	483.073 5	331.057 5, 313.054 8, 271.042 8, 211.020 2, 193.006 9, 169.016 6	—	—
16	15.5	表儿茶素-(4→8)-没食子儿茶素	$\text{C}_{30}\text{H}_{26}\text{O}_{13}$	593.130 7	575.112 4, 441.103 7, 423.114 0, 305.054 6, 297.038 5, 283.029 9, 269.046 2, 255.025 6	595.133 3	427.086 7, 301.078 2, 287.066 1, 283.068 9, 247.063 0
17	16.3	sanguinin H4 或其异构体 ^[14]	$\text{C}_{27}\text{H}_{22}\text{O}_{18}$	633.071 4	481.053 5, 300.999 5, 283.904 1, 275.027 5, 257.020 7, 229.032 8	—	—
18	17.0	二没食子酰葡萄糖苷或异构体 ^[8]	$\text{C}_{20}\text{H}_{20}\text{O}_{14}$	483.073 5	423.045 4, 405.040 6, 271.042 8, 211.020 2, 193.006 9, 169.016 6	—	—
19	17.8	二没食子酰葡萄糖苷或异构体 ^[8]	$\text{C}_{20}\text{H}_{20}\text{O}_{14}$	483.073 5	423.045 4, 271.042 8, 211.020 2, 193.006 9, 169.016 6	—	—
20	18.5	sanguinin H4 或其异构体 ^[14]	$\text{C}_{27}\text{H}_{22}\text{O}_{18}$	633.071 4	635.066 5, 300.999 5, 283.904 1, 275.027 5, 257.020 7, 229.032 8	—	—
21	19.9	二没食子酰葡萄糖苷或异构体 ^[8]	$\text{C}_{20}\text{H}_{20}\text{O}_{14}$	483.073 5	423.045 4, 313.054 8, 271.042 8, 211.020 2, 193.006 9, 169.004 2	—	—
22	20.2	表没食子儿茶素 ^[12-13]	$\text{C}_{15}\text{H}_{14}\text{O}_7$	305.059 5	247.054 7, 179.039 4, 164.003 4, 137.024 6, 125.019 4	307.087 6	289.075 2, 151.048 5, 139.036 8
23	20.7	原花青素 B3 ^[15]	$\text{C}_{30}\text{H}_{26}\text{O}_{12}$	577.128 7	451.080 5, 425.070 1, 407.060 3, 289.059 9, 245.074 2	579.149 2	453.118 4, 427.106 4, 409.090 7, 301.061 7, 287.049 9, 259.059 2, 247.063 0
24	21.0	二没食子酰葡萄糖苷或异构体 ^[8]	$\text{C}_{20}\text{H}_{20}\text{O}_{14}$	483.073 5	485.068 7, 423.045 4, 271.042 8, 211.020 2, 193.006 9, 169.004 2	—	—
25	21.2	二没食子酰葡萄糖苷或异构体 ^[8]	$\text{C}_{20}\text{H}_{20}\text{O}_{14}$	483.073 5	331.057 5, 313.054 8, 271.042 8, 211.020 2, 193.006 9, 169.016 6	—	—
26	21.6	原花青素 C2 ^[15]	$\text{C}_{45}\text{H}_{38}\text{O}_{18}$	865.199 9	695.095 0, 577.105 5, 543.064 2, 451.073 2, 407.052 7, 300.987 6, 278.042 7	867.204 9	577.125 7, 535.102 2, 437.083 0, 409.086 0, 287.061 1
27	22.7	儿茶素 ^[8]	$\text{C}_{15}\text{H}_{14}\text{O}_6$	289.066 5	245.090 8, 231.044 7, 205.069 6, 203.092 8, 187.061 0, 179.055 9, 161.090 5	291.091 3	273.072 3, 165.050 6, 147.039 4, 139.036 8, 123.045 7
28	22.8	二没食子酰葡萄糖苷或异构体 ^[8]	$\text{C}_{20}\text{H}_{20}\text{O}_{14}$	483.073 5	485.068 7, 439.078 2, 313.037 9, 271.042 8, 211.020 2, 193.006 9, 169.016 6	—	—
29	23.1	三没食子酰葡萄糖苷 ^[8]	$\text{C}_{27}\text{H}_{24}\text{O}_{18}$	635.090 6	637.088 6, 483.063 9, 465.082 1, 331.066 1, 313.043 6, 295.035 2, 271.053 6, 221.058 6, 211.043 7, 193.033 8	—	—
30	24.1	sanguinin H4 或其异构体 ^[14]	$\text{C}_{27}\text{H}_{22}\text{O}_{18}$	633.071 4	300.999 5, 283.904 1, 257.020 7, 229.032 8	—	—

续表 1

峰号	t_R/min	化合物名称	分子式	$[\text{M}-\text{H}/+\text{COOH}]^- (m/z)$	负离子 MS^2	$[\text{M}+\text{H}]^+ (m/z)$	正离子 MS^2
31*	25.5	短叶苏木酚酸异构体 ^[16]	$\text{C}_{13}\text{H}_8\text{O}_8$	291.016 6	247.037 0, 219.048 5, 203.052 0, 191.050 0	293.032 8	273.072 3, 165.050 6, 151.036 7, 147.039 4, 139.036 8, 123.045 7, 119.044 3
32	25.9	二没食子酰基-D-甲基吡喃葡萄糖苷 ^[11]	$\text{C}_{21}\text{H}_{22}\text{O}_{14}$	497.096 0	345.102 8, 327.065 5, 313.043 6, 215.027 5, 169.047 5	—	—
33	26.5	三没食子酰葡萄糖苷 ^[8]	$\text{C}_{27}\text{H}_{24}\text{O}_{18}$	635.090 6	637.088 6, 483.063 9, 465.082 1, 423.094 4, 331.066 1, 313.043 6, 295.035 2, 271.053 6, 235.036 5, 211.043 7, 193.033 8	—	—
34	27.4	sanguin H1 ^[14]	$\text{C}_{34}\text{H}_{26}\text{O}_{22}$	785.086 8	633.071 4, 483.063 9, 331.057 5, 300.999 5	—	—
35	27.7	二没食子酰基-D-甲基吡喃葡萄糖苷 ^[11]	$\text{C}_{21}\text{H}_{22}\text{O}_{14}$	497.096 0	345.085 1, 313.043 6, 169.035 1	—	—
36	27.9	葡萄糖基丁香酸 ^[17]	$\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{O}_{10}$	359.086 6	197.046 1, 182.014 9, 166.999 8	—	—
37*	28.2	短叶苏木酚酸 ^[16]	$\text{C}_{13}\text{H}_8\text{O}_8$	291.016 6	247.037 0, 203.052 0, 175.068 5, 159.074 0, 147.079 9	293.032 8	273.072 3, 165.050 6, 151.036 7, 147.039 4, 139.036 8, 123.045 7, 119.044 3
38	29.6	三没食子酰葡萄糖苷 ^[8]	$\text{C}_{27}\text{H}_{24}\text{O}_{18}$	635.090 6	637.088 6, 483.063 9, 465.082 1, 313.043 6, 295.035 2, 235.036 5	—	—
39	29.6	表儿茶素 ^[8]	$\text{C}_{15}\text{H}_{14}\text{O}_6$	289.059 9	271.058 5, 245.074 2, 203.067 7, 161.058 3	291.091 3	273.072 3, 247.603 5, 211.890 5, 197.363 1, 165.050 6, 139.036 8, 123.045 7
40	30.4	地榆酸双内酯 ^[14]	$\text{C}_{21}\text{H}_{10}\text{O}_{13}$	469.018 4	314.972 2, 301.994 1, 300.999 5, 286.977 2, 231.001 2	471.011 3	452.996 5, 415.720 8, 303.002 8, 171.402 1
41	30.8	三没食子酰葡萄糖苷或异构体 ^[8]	$\text{C}_{27}\text{H}_{24}\text{O}_{18}$	635.090 6	637.088 6, 483.063 9, 465.082 1, 313.043 6, 295.035 2, 271.053 6, 241.043 8, 211.043 7, 193.033 8	—	—
42	31.8	三没食子酰葡萄糖苷或异构体 ^[8]	$\text{C}_{27}\text{H}_{24}\text{O}_{18}$	635.090 6	483.084 9, 423.094 4, 405.071 8, 331.066 1, 313.043 6, 253.043 0, 235.036 5, 211.043 7, 193.033 8	—	—
43	32.2	三没食子酰葡萄糖苷或异构体 ^[8]	$\text{C}_{27}\text{H}_{24}\text{O}_{18}$	635.090 6	637.088 6, 483.063 9, 465.082 1, 331.066 1, 313.043 6, 295.035 2, 271.053 6, 221.058 6, 211.043 7	—	—
44	32.7	非瑟酮醇-(4 β -8)-儿茶素 ^[17]	$\text{C}_{30}\text{H}_{26}\text{O}_{11}$	561.126 9	409.085 0, 391.062 2, 289.059 9, 245.074 2, 203.067 7	563.156 2	423.110 8, 411.101 2, 393.089 3, 283.036 8, 273.072 3, 271.056 8
45	33.3	二没食子酰基-D-甲基吡喃葡萄糖苷 ^[11]	$\text{C}_{21}\text{H}_{22}\text{O}_{14}$	497.096 0	499.098 7, 345.085 1, 327.065 5, 313.043 6, 215.027 5, 211.043 7, 169.047 5	—	—
46	33.7	3-O-没食子酰基-原花青素 B3 ^[15]	$\text{C}_{37}\text{H}_{30}\text{O}_{16}$	729.130 7	577.113 0, 559.116 2, 451.080 5, 425.070 1, 407.060 3, 289.059 9, 269.034 9	731.147 2	411.101 2, 291.091 3, 283.068 9, 271.056 8, 259.059 2, 247.048 0
47	34.0	三没食子酰葡萄糖苷或异构体 ^[8]	$\text{C}_{27}\text{H}_{24}\text{O}_{18}$	635.090 6	465.082 1, 313.043 6, 295.035 2, 271.053 6	—	—

续表 1

峰号	t_R/min	化合物名称	分子式	$[\text{M}-\text{H}/+\text{COOH}]^- (m/z)$	负离子 MS^2	$[\text{M}+\text{H}]^+ (m/z)$	正离子 MS^2
48	35.7	非瑟酮醇-(4 α -8)-儿茶素 ^[17]	$\text{C}_{30}\text{H}_{26}\text{O}_{11}$	561.126 9	409.085 0, 391.062 2, 289.059 9, 269.034 9, 245.074 2, 203.067 7	563.156 2	423.110 8, 411.101 2, 393.089 3, 283.036 8, 273.072 3, 271.056 8
49	35.9	三没食子酰基- β -D-甲基葡萄糖苷或异构体 ^[11,15]	$\text{C}_{28}\text{H}_{26}\text{O}_{18}$	649.094 2	497.096 0, 479.089 2, 345.085 1, 327.065 5, 313.060 5, 249.035 3	—	—
50*	37.3	甲氧基没食子酸甲酯-5-O-硫酸酯 ^[18]	$\text{C}_9\text{H}_9\text{O}_8\text{S}$	277.000 0	197.046 1, 182.014 9, 166.999 8, 110.975 2	—	—
51	38.5	2,3,4,6-O-四没食子酰基- β -D-葡萄糖苷 ^[8,15]	$\text{C}_{34}\text{H}_{28}\text{O}_{22}$	787.094 4	791.976 6, 635.081 3, 617.064 3, 483.063 9, 465.082 1, 447.074 9, 423.094 4, 313.043 6, 295.035 2, 271.053 6, 195.694 8	—	—
52	39.6	槲皮素-3-阿拉伯糖苷 ^[19]	$\text{C}_{20}\text{H}_{18}\text{O}_{11}$	433.084 7	300.999 5, 257.020 7	435.054 3	257.004 4
53	40.1	儿茶素没食子酸酯 ^[15]	$\text{C}_{22}\text{H}_{18}\text{O}_{10}$	441.080 7	289.059 9, 245.074 2, 203.067 7, 179.026 6, 161.058 3	443.095 5	—
54	40.2	1,2,3,6-O-四没食子酰基- β -D-葡萄糖苷 ^[8,15]	$\text{C}_{34}\text{H}_{28}\text{O}_{22}$	787.094 4	789.104 4, 635.090 6, 617.081 3, 483.063 9, 465.082 1, 447.074 9, 423.094 4, 313.043 6, 295.035 2, 235.036 5	—	—
55	41.2	鞣花酸 ^[8]	$\text{C}_{14}\text{H}_6\text{O}_8$	300.999 5	301.994 1, 283.994 1, 257.020 7, 229.032 8, 201.044 3, 185.056 3, 173.054 0, 157.058 3, 145.061 4	303.019 4	284.999 5, 275.016 1, 257.004 4, 247.033 0, 229.009 3, 201.027 8
56*	41.8	金丝桃苷 ^[19]	$\text{C}_{21}\text{H}_{20}\text{O}_{12}$	463.080 4	301.028 8, 255.951 9	465.104 6	303.052 6, 257.035 0
57	42.2	儿茶素没食子酸酯 ^[15]	$\text{C}_{22}\text{H}_{18}\text{O}_{10}$	441.080 7	402.987 6, 289.059 9, 245.074 2, 203.067 7, 187.033 0, 179.026 6, 161.058 3	443.095 5	291.091 3, 273.072 3, 221.956 8, 163.912 0, 142.308 9
58	42.2	三没食子酰基- β -D-甲基葡萄糖苷 ^[11,15]	$\text{C}_{28}\text{H}_{26}\text{O}_{18}$	649.094 2	497.096 0, 479.089 2, 345.085 1, 327.065 5, 313.043 6, 249.035 3	—	—
59	43.0	儿茶素没食子酸酯 ^[15]	$\text{C}_{22}\text{H}_{18}\text{O}_{10}$	441.080 7	415.122 9, 391.110 5, 289.059 9, 245.074 2, 205.069 6	443.095 5	426.968 3, 353.826 5, 273.072 3, 153.014 2
60	44.6	三没食子酰基- β -D-甲基葡萄糖苷或异构体 ^[11,15]	$\text{C}_{28}\text{H}_{26}\text{O}_{18}$	649.094 2	497.096 0, 345.085 1, 327.065 5, 313.060 5	—	—
61	44.7	儿茶素没食子酸酯 ^[15]	$\text{C}_{22}\text{H}_{18}\text{O}_{10}$	441.080 7	415.122 9, 391.110 5, 289.059 9, 245.074 2, 205.069 6	—	—
62	45.6	没食子酰鞣花酸	$\text{C}_{21}\text{H}_{10}\text{O}_{13}$	469.059 7	447.074 9, 393.086 6, 317.042 8, 241.043 8, 169.047 5	—	—
63	45.6	五没食子酰葡萄糖苷 ^[8,15]	$\text{C}_{41}\text{H}_{32}\text{O}_{26}$	939.096 4	769.074 9, 617.064 3, 465.032 8, 393.027 8, 317.036 5, 241.064 0, 169.016 6	—	—
64*	48.3	3,4-O-二甲基苯甲酸甲酯-5-O-硫酸酯	$\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{O}_8\text{S}$	291.016 6	211.085 3, 196.055 4, 181.040 8, 153.053 6	—	—
65	50.2	2,3,4,6-O-四没食子酰基- β -D-甲基吡喃葡萄糖苷 ^[11]	$\text{C}_{35}\text{H}_{30}\text{O}_{22}$	801.110 9	803.111 7, 649.094 2, 479.089 2, 497.096 0, 345.085 1, 327.065 5, 311.070 3,	—	—
66*	55.4	异鼠李素-硫酸酯 ^[20]	$\text{C}_{16}\text{H}_{11}\text{O}_{10}\text{S}$	395.009 7	315.006 1, 299.990 2, 270.880 8, 243.003 6, 200.032 4, 188.028 2, 172.051 1	—	—
67	60.0	3,4'-O-二甲基鞣花酸-4-O- β -D-木糖苷 ^[21]	$\text{C}_{21}\text{H}_{18}\text{O}_{12}$	461.069 5	329.011 2, 314.001 3, 298.978 6, 285.000 6	463.068 6	331.041 4, 300.019 0

续表 1

峰号	t_R/min	化合物名称	分子式	$[\text{M}-\text{H}/+\text{COOH}]^- (m/z)$	负离子 MS^2	$[\text{M}+\text{H}]^+ (m/z)$	正离子 MS^2
68	61.7	香叶醇-1- <i>O</i> -呋喃阿拉伯糖基-(1→6)- β - <i>D</i> -吡喃葡萄糖苷 ^[22]	$\text{C}_{21}\text{H}_{36}\text{O}_{10}$	493.229 9	447.256 5, 315.175 6, 311.087 2, 293.087 8, 251.073 3, 221.087 1, 191.076 4, 179.081 5	—	—
69*	61.9	3,3',4'- <i>O</i> -二甲基鞣花酸-硫酸酯 ^[21,23]	$\text{C}_{16}\text{H}_{10}\text{O}_{11}\text{S}$	409.019 7	329.019 4, 314.007 1, 298.966 2, 285.008 2	—	—
70	63.5	3,3',4'- <i>O</i> -三甲基鞣花酸-4- <i>O</i> - β - <i>D</i> -木糖苷 ^[21]	$\text{C}_{22}\text{H}_{20}\text{O}_{12}$	521.089 0	343.047 0, 328.015 8, 312.987 2	477.101 2	345.064 7
71	66.5	3,4'- <i>O</i> -二甲基鞣花酸 ^[10]	$\text{C}_{16}\text{H}_{10}\text{O}_8$	329.028 5	314.001 3, 298.978 6, 285.000 6, 258.002 4	331.041 4	316.017 9, 257.065 6
72	68.5	2 α ,3,19-三羟基乌苏-12-烯-28-酸- β - <i>D</i> -吡喃葡萄糖基酯或异构体 ^[24-26]	$\text{C}_{36}\text{H}_{58}\text{O}_{10}$	695.392 0	649.386 0, 487.353 6, 469.348 9, 425.374 5	—	—
73	70.1	2 α ,3,19-三羟基乌苏-12-烯-28-酸- β - <i>D</i> -吡喃葡萄糖基酯或异构体 ^[24-26]	$\text{C}_{36}\text{H}_{58}\text{O}_{10}$	695.392 0	649.386 0, 487.332 5, 469.348 9	—	—
74	72.8	乌苏酸 ^[27]	$\text{C}_{30}\text{H}_{46}\text{O}_3$	—	—	455.356 4	437.327 1, 409.341 8, 391.331 0, 231.210 4, 201.163 2, 191.176 2
75	73.2	地榆皂苷 II ^[28]	$\text{C}_{41}\text{H}_{66}\text{O}_{13}$	811.439 4	765.443 4, 603.380 7, 585.367 9	—	—
76*	76.3	3,4'- <i>O</i> -二甲基鞣花酸-4- <i>O</i> -硫酸酯 ^[10]	$\text{C}_{16}\text{H}_{10}\text{O}_{11}\text{S}$	408.969 2	329.011 2, 314.001 3, 298.987 1, 285.000 6, 258.017 7	—	—
77	79.3	3,3',4'- <i>O</i> -三甲基鞣花酸 ^[29]	$\text{C}_{17}\text{H}_{12}\text{O}_8$	343.044 2	328.007 7, 312.987 2	345.064 7	330.034 7, 313.021 3, 302.604 1, 285.031 8, 229.038 2
78*	82.9	3,3',4'- <i>O</i> -三甲基鞣花酸-4- <i>O</i> -硫酸酯 ^[29]	$\text{C}_{17}\text{H}_{12}\text{O}_{11}\text{S}$	423.035 5	343.044 2, 328.007 7, 312.987 2	—	—
79	84.6	坡模醇酸 ^[28]	$\text{C}_{30}\text{H}_{48}\text{O}_4$	—	—	473.376 1	455.356 4, 409.361 1, 369.915 1, 318.449 3, 201.163 2, 191.176 2
80	84.5	乌苏酸 ^[27]	$\text{C}_{30}\text{H}_{48}\text{O}_3$	—	—	455.352 1	437.342 5, 409.337 0, 391.326 2, 201.172 2, 191.184 9
81	85.1	地榆皂苷 III ^[21,30]	$\text{C}_{36}\text{H}_{58}\text{O}_9$	679.400 2	633.407 7, 471.355 1, 453.370 1	—	—
82	93.1	地榆皂苷 I ^[28]	$\text{C}_{35}\text{H}_{56}\text{O}_8$	603.380 7	649.386 0, 585.367 9, 543.375 2	—	—

*化合物在地榆的中首次发现

*the compounds were firstly found in *Sanguisorba officinalis*

$[\text{M}-\text{H}-2\text{CO}_2]^-$, 紫外吸收波长为 284 和 347 nm (50%甲醇), 推断这 2 个化合物为短叶苏木酚酸 (化合物 37) 及其异构体 (化合物 31), 并且其裂解规律和光谱信息与文献报道一致^[32]。另外本研究还发现几个特征性的硫酸酯化酚类。化合物 50, 其分子离子峰为 m/z 277.000 0 $[\text{M}-\text{H}]^-$, 碎片离子有 197.046 1 $[\text{M}-\text{H}-\text{SO}_3]^-$ 、182.014 9 $[\text{M}-\text{H}-\text{SO}_3-\text{CH}_3]^-$ 、166.999 8 $[\text{M}-\text{H}-\text{SO}_3-2\text{CH}_3]^-$, 结合文献初步鉴定该化合物为甲氧基苯甲酸甲酯-5-*O*-硫酸酯^[18], 并且根据裂解规律, 初步推断化合物 36 和 64 为该化合物的类似物, 分别为葡萄糖基丁香酸和 3,4-二甲氧基苯甲酸甲酯-5-*O*-硫酸酯。

在地榆水煎液中, 没食子酸与糖类形成苷类是典型的特征成分。葡萄糖的羟基可以与没食子酸的羧基形成酯键, 或者与酚羟基形成醚键。没食子酸与糖类形成的可水解鞣质是较典型的特征性成分, 其裂解规律为中性丢失葡萄糖基 (m/z 162) 或中性丢失没食子酰基 (m/z 152)。

(1) 一没食子酸糖苷: 方中水煎液的一没食子酸糖苷及其成分有 6 个, 质谱给出准分子离子 m/z 331.066 1 $[\text{M}-\text{H}]^-$, 中性丢失 m/z 162, 可以推断该类化合物糖基化 (葡萄糖或金缕梅糖), 结合碎片离子 m/z 169.047 5 及其裂解规律, 故初步推断化合物 1、2、4~6、8 均为一没食子酸糖苷。化合物

11、14, 其 m/z 345.080 4 $[M-H]^-$, 丢失一分子甲基葡萄糖 (m/z 176), 得到没食子酸离子 169.016 6 和碎片离子 125.019 4, 从而推测该 2 个化合物为一没食子酰基-甲基葡萄糖苷^[11]。

(2) 二没食子酸糖苷: 提取离子流图中发现有 10 个 m/z 483.073 5 $[M-H]^-$ 的分子离子峰, 并且具有特征碎片离子 m/z 331.075 7 $[M-H-Gal]^-$ 、313.054 8 $[M-H-Gal-H_2O]^-$ 、169.016 6 $[M-H-Gal-Glu]^-$ ^[11], 由于文献报道^[33], 地榆中含有二没食子酰葡萄糖苷、1,2'-*O*-二没食子酰基-金缕梅糖、金缕梅鞣质, 所以与没食子酸酯化的糖基可能为金缕梅糖或葡萄糖, 而没食子酸上的酚羟基也可与葡萄糖上的羟基缩合, 从而形成没食子酸-*O*-(6'-*O*-没食子酰基) 葡萄糖苷^[11], 因此该 10 个化合物初步推断为二没食子酰葡萄糖苷或异构体。对于化合物 32、35、45, 其母离子 m/z 497.096 0 $[M-H]^-$, 根据碎片离子 m/z 345.085 1 $[M-H-Gal]^-$ 、327.065 5 $[M-H-Gal-H_2O]^-$ 、169.047 5 $[M-H-Gal-methylglucose]^-$, 从而初步鉴定这 3 个化合物为 4,6-*O*-二没食子酰基-甲基葡萄糖苷及其异构体^[11]。

(3) 三没食子酰葡萄糖苷: 在负总离子流图中发现 7 个 m/z 635.090 6 $[M-H]^-$ 的分子离子峰, 都具有碎片离子 m/z 465.082 1 $[M-H-Gal]^-$ 、313.043 6 $[M-H-2Gal]^-$ 、295.035 2 $[M-H-2Gal-H_2O]^-$ 。

结合文献报道^[8], 初步鉴定该 7 个化合物为三没食子酰葡萄糖苷。化合物 49、58、60 给出分子离子峰 m/z 649.094 2 $[M-H]^-$, 中性丢失没食子酰基 (m/z 152) 得 MS^2 碎片离子 m/z 497.089 2、345.085 1, 结合文献信息, 故鉴定该 3 个化合物为三没食子酰基- β -*D*-甲基葡萄糖苷^[11]。

(4) 四没食子酰葡萄糖苷: 从高分辨质谱可知, 其分子离子 m/z 787.094 4 $[M-H]^-$, 碎片离子 m/z 617.064 3 $[M-H-Gal-H_2O]^-$ 、465.082 1 $[M-H-2Gal-H_2O]^-$ 、313.043 6 $[M-H-3Gal-H_2O]^-$, 结合文献信息和极性比较^[8,15], 可以推断化合物 51 为 2,3,4,6-*O*-四没食子酰葡萄糖, 化合物 54 为 1,2,3,6-*O*-四没食子酰葡萄糖。化合物 65 母离子 m/z 801.110 9, 根据其裂解规律 m/z 649.094 2 $[M-H-Gal]^-$ 、497.096 0 $[M-H-2Gal]^-$ 、345.085 1 $[M-H-3Gal]^-$, 结合文献报道^[12], 鉴定该化合物为 2,3,4,6-*O*-四没食子酰基- β -*D*-甲基葡萄糖苷。以此规律类推 (图 2), 结合文献报道^[8,15], 鉴定化合物 63 为 1,2,3,4,6-*O*-五没食子酰基-葡萄糖。

3.1.2 没食子酸多聚体类 鞣花酸为没食子酸常见的二聚体。化合物 55, 母离子 m/z 300.999 5 $[M-H]^-$, 碎片离子 m/z 283.994 1 $[M-H-H_2O]^-$ 、257.020 7 $[M-H-CO_2]^-$ 、229.027 3 $[M-H-CO_2-CO]^-$ 、201.044 3 $[M-H-CO_2-2CO]^-$, 鉴定该化

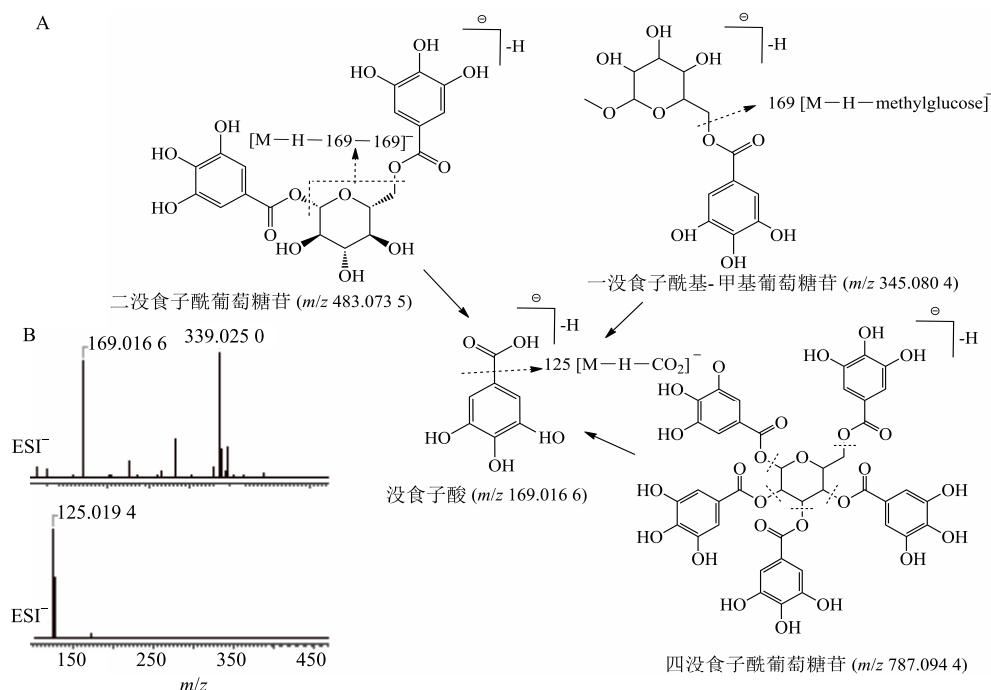


图2 没食子酸酚类化合物的裂解规律 (A) 和没食子酸质谱 (B)

Fig. 2 Fragmentation pattern of gallotannins (A) and mass spectrum of gallic acid (B)

合物为鞣花酸^[8]。以鞣花酸的裂解规律结合精确相对分子质量和文献报道^[10,21,29], 可以初步推断出地榆水煎液中含有没食子酰鞣花酸、二甲氧基鞣花酸及其硫酸酯、3,3',4'-*O*-三甲基鞣花酸及其硫酸酯、3,3',4'-*O*-三甲基鞣花酸-4-*O*- β -D-木糖苷、地榆酸双内酯。其相关的结构及裂解规律见图 3。

文献报道地榆含有一系列地榆素类化合物^[14], 该类化合物结构以没食子酸多聚体与糖类聚合。根据母离子 m/z 633.071 4 $[M-H]^-$, 结合碎片离子 m/z 481.053 5 $[M-H-Gal-H_2O]^-$ 、300.999 5 $[M-Gal-Glu-2H_2O]^-$, 推断出该类化合物具有 3 分子没食子酸聚合 1 分子葡萄糖的骨架, 文献报道, 地榆均含有 sanguin H4 和 sanguin H5^[34], 这 2 个化合物互为顺反异构体, 故鉴定化合物 17、20、30 为 sanguin H4 或其异构体。根据以上裂解特征, 结合分子离子 785.0868 $[M-H]^-$, 推断化合物 34 为 sanguin H1。由于 sanguin H4 和 sanguin H5 为顺反异构体, 只能初步推断化合物 17、20、30 为 sanguin H4 或其异构体。并且还可以推断出该水煎

液含有 sanguin H1。

3.1.3 儿茶素类 儿茶素作为鞣质的前体, 在本研究中, 由其 m/z 289.0665 $[M-H]^-$, MS^2 碎片离子 m/z 245、231、205、203、187、179、161, 可鉴定化合物 27 和 39 为儿茶素类。通过高斯软件, 可以预测儿茶素的偶极矩为 3.98 D (Debye), 表儿茶素的偶极矩 0.58 D, 因此可以判断化合物 27 是儿茶素, 化合物 39 是表儿茶素, 判断的结果与对照品比对的结果一致。地榆水煎液中存在较多的儿茶素多聚体及儿茶素与没食子酸聚合物, 儿茶素的裂解规律如图 4 所示, 以没食子酸和儿茶素的裂解规律为依据, 初步鉴定出没食子儿茶素 (3.14 D)、表没食子儿茶素 (1.37 D)、原花青素 B-3 (儿茶素二聚体)、原花青素 C2 (儿茶素三聚体)、非瑟酮醇-(4 β -8)-儿茶素 (6.35 D)、非瑟酮醇-(4 α -8)-儿茶素 (4.16 D), 3-*O*-没食子酰基-原花青素 B3 (儿茶素二聚体单没食子酸酯)、儿茶素没食子酸酯以及表儿茶素-(4 $\rightarrow$ 8)-没食子儿茶素, 部分相关结构及其裂解规律如图 4 所示, 具体信息见表 1。

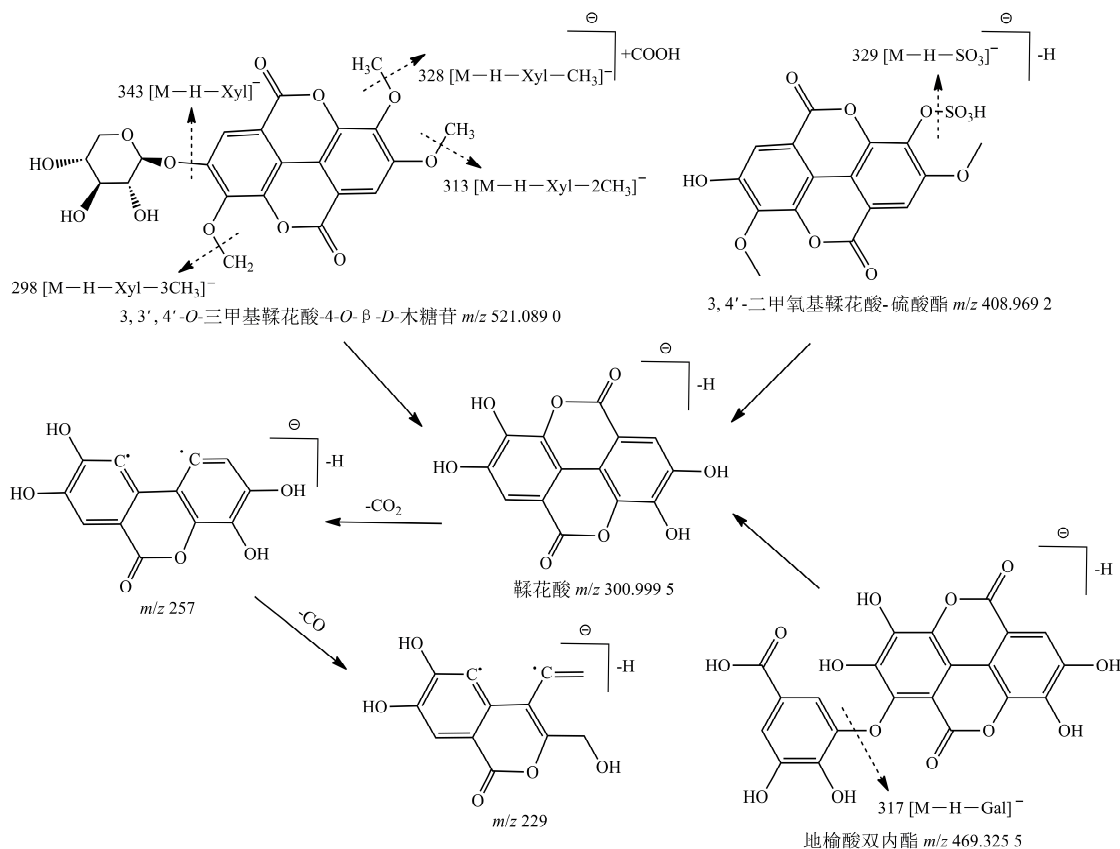


图 3 鞣花酸类化合物的裂解规律

Fig. 3 Fragmentation pattern of ellagic acid compounds

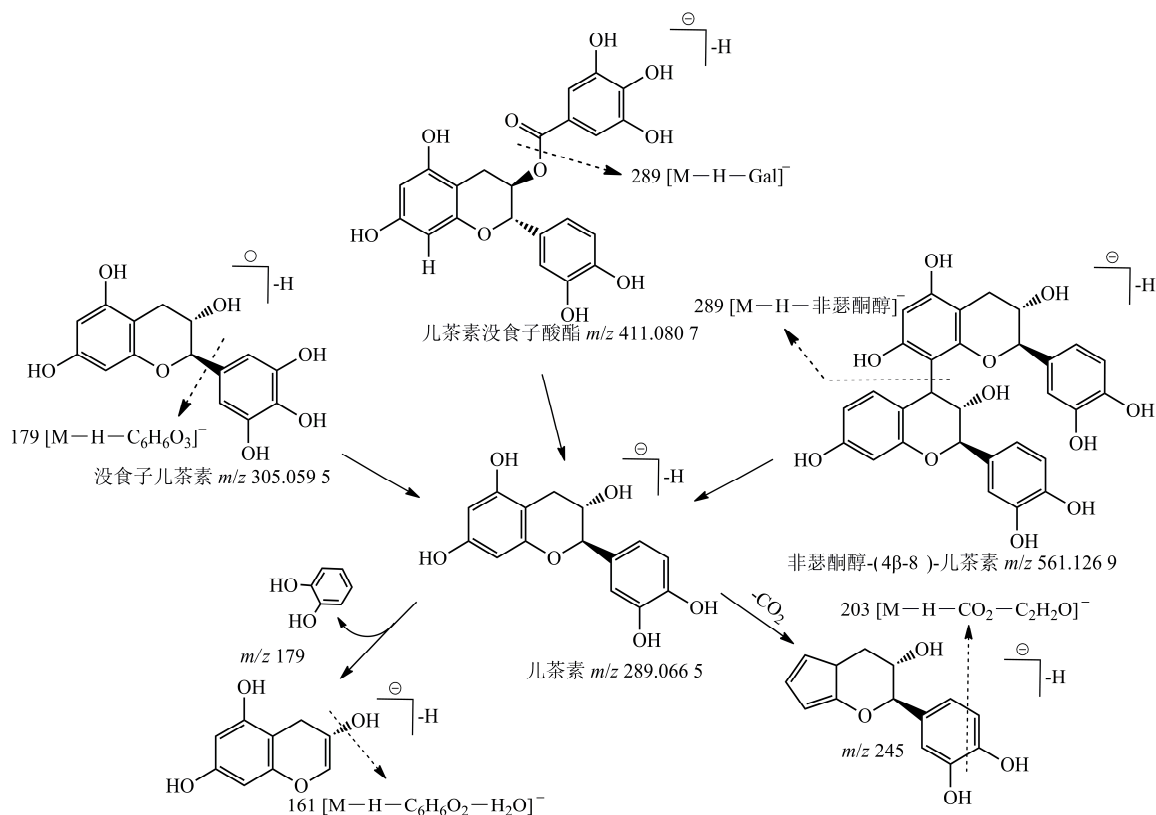


图4 儿茶素类化合物的裂解规律

Fig. 4 Fragmentation pattern of catechins

3.2 三萜类

本研究发现地榆水煎液中三萜类成分较少,为乌苏酸类三萜及其皂苷。其中在正离子模式下响应的有坡模醇酸 m/z 455.356 4 $[M+H-H_2O]^+$ 、409.361 1 $[M+H-H_2O-CO_2]^+$, 乌苏酸 437.342 5 $[M+H-H_2O]^+$ 、409.337 0 $[M+H-H_2O-CO]^+$ 、391.326 2 $[M+H-2H_2O-CO]^+$ 。在负离子下响应的有地榆皂苷 I m/z 811.439 4 $[M+COOH]^-$ 、765.443 4 $[M-H]^-$ 、603.380 7 $[M-H-Glu]^-$; 地榆皂苷 II m/z 649.386 0 $[M+COOH]^-$ 、603.380 7 $[M-H]^-$; 地榆皂苷 III m/z 679.400 2 $[M+COOH]^-$ 、633.407 7 $[M-H]^-$ 、471.355 1 $[M-H-Glu]^-$; 2 α ,3,19-三羟基乌苏-12-烯-28-酸- β -D-吡喃葡萄糖基酯 695.392 0 $[M+COOH]^-$ 。

3.3 其他

根据碎片信息结合文献调研(表1),本研究还鉴定了3个黄酮类化合物、1个有机酸和1个单萜烯醇苷,具体为槲皮素-3-阿拉伯糖苷、异鼠李素-硫酸酯、金丝桃苷、柠檬酸、香叶醇-1-O-呋喃阿拉伯糖基-(1 $\rightarrow$ 6)- β -D-吡喃葡萄糖苷。其中对金丝桃苷进行了对照品确认。

4 讨论

本研究系统地分析了地榆水煎液的成分群,进一步明确了地榆水煎液的物质基础。以期为地榆的药效和代谢研究提供更充实的物质基础和方法参考。从正负总离子流图的化合物分析可知,地榆水煎液的主要成分为鞣质,结构类型以没食子酸或儿茶素为前体的缩合鞣质。现代研究表明地榆水提液对人白血病细胞、肝癌细胞、胃癌细胞、宫颈癌细胞的生长具有抑制作用^[7]。地榆鞣质对化学物质所致的骨髓抑制以及白细胞减少症具有明显的治疗作用^[5,35],能抑制 HK-2 细胞的增殖,防止肾间质纤维化^[36],并且还具有抗脂质过氧化活性。

总结国内外大量的相关文献,发现本研究鉴定的柠檬酸、短叶苏木酚酸、金丝桃苷、硫酸酯类为地榆中首次发现。已知硫酸化代谢物广泛分布于海洋生物^[37],有研究发现^[38-40],中药材硫磺熏蒸和体内 II 相代谢也会导致部分成分发生硫酸酯化。为了探明硫酸酯化成分产生的原因,笔者又分析了新鲜采挖地榆的化学成分,发现新鲜地榆也含有甲氧基没食子酸甲酯-5-O-硫酸酯和 3,4-O-二甲基没食子酸甲酯-5-O-硫酸酯,提示硫酸酯类成分可能为地榆的

特征次生代谢产物。硫酸酯化能提高化合物的水溶性、改变活性, 此类化合物的药效作用和植物代谢产生途径有进一步研究的价值。

参考文献

- [1] 中国药典 [S]. 一部. 2015.
- [2] 余 茜. 地榆及其提取物免疫调节功能和机制研究 [D]. 开封: 河南大学, 2015.
- [3] 吴卫刚, 毛培江, 杨 毅, 等. 地榆对高尿酸血症肾病肾损害大鼠的保护作用 [J]. 浙江中医杂志, 2014, 49(5): 323-324.
- [4] 顾爱英, 孟凡霞, 徐 敏, 等. 单味地榆治疗压疮的疗效观察 [J]. 护士进修杂志, 2011, 26(11): 1028-1029.
- [5] 陈远前. 地榆升白片联合 rhG-CSF 对宫颈癌放疗后骨髓抑制的临床疗效研究 [D]. 沈阳: 辽宁中医药大学, 2016.
- [6] 俞 浩, 方艳夕, 毛斌斌, 等. 地榆炮制前后水提物抗炎效果研究 [J]. 中药材, 2014, 37(1): 34-37.
- [7] 王振飞, 李 煜, 贾瑞贞. 地榆水提液对四种癌细胞生长抑制作用的研究 [J]. 时珍国医国药, 2008, 19(3): 671-672.
- [8] 刘海英. 地榆多酚的组分分析及功能研究 [D]. 西安: 陕西师范大学, 2009.
- [9] MA Á-F, Cerezo A B, Cañete-Rodríguez A M, et al. Composition of nonanthocyanin polyphenols in alcoholic-fermented strawberry products using LC-MS (QTRAP), high-resolution MS (UHPLC-Orbitrap-MS), LC-DAD, and antioxidant activity [J]. *J Agric Food Chem*, 2015, 63(7): 2041-2051.
- [10] 张 帆, 彭树林, 白冰如, 等. 地榆总提取物的串联质谱分析 [J]. 分析测试学报, 2005, 24(5): 76-77.
- [11] Tanaka T, Nonaka G, Nishioka I. Tannins and related compounds. XVI. Isolation and characterization of six methyl glucoside gallates and a gallic acid glucoside gallate from *Sanguisorba officinalis* L. [J]. *Chem Pharm Bull (Tokyo)*, 1984, 32(1): 117-121.
- [12] 汪 丹, 蔡 甜, 吴志军, 等. HPLC-ESI-Q-TOF-MS 法分析金钱草颗粒的化学成分 [J]. 中国药房, 2016, 27(12): 1651-1654.
- [13] 东 方, 杨子银, 何普明, 等. 普洱茶抗氧化活性成分的 LC-MS 分析 [J]. 中国食品学报, 2008, 8(2): 133-141.
- [14] Nonaka G, Tanaka T, Nishioka I. Tannins and related compounds. Part 3. A new phenolic acid, sanguisorbic acid dilactone, and three new ellagitannins, sanguins H-1, H-2, and H-3, from *Sanguisorba officinalis* [J]. *J Chem Soc Perkin Trans*, 1982, 13(27): 1067-1073.
- [15] Tanaka T, Nonaka G I, Nishioka I. 7-O-Galloyl-(+)-catechin and 3-O-galloylprocyanidin B-3 from *Sanguisorba officinalis* [J]. *Phytochemistry*, 1983, 22(11): 2575-2578.
- [16] Fischer U A, Carle R, Kammerer D R. Identification and quantification of phenolic compounds from pomegranate (*Punica granatum* L.) peel, mesocarp, aril and differently produced juices by HPLC-DAD-ESI/MS(n) [J]. *Food Chem*, 2011, 127(2): 807-821.
- [17] Zhang S, Liu X, Zhang Z L, et al. Isolation and identification of the phenolic compounds from the roots of *Sanguisorba officinalis* L. and their antioxidant activities [J]. *Molecules*, 2012, 17(12): 13917-13922.
- [18] 王泽宇, 王丽娜, 邱 玲, 等. 地榆中酚酸类化学成分的分离与鉴定 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2017, 23(8): 82-85.
- [19] Pena Betancourt S, Proliac A, Raynaud J. Four mono-O-glycosyl flavonoids from leafy shoots of *Senecio sanguisorbae* D C. (Compositae) [J]. *Pharm Unserer Zeit*, 1988, 43(2): 142-143.
- [20] 李坤平, 高崇凯, 李卫民. 牡荆苷和异鼠李素-3-O-β-D-芸香糖苷的电喷雾飞行时间质谱研究 [J]. 中国中药杂志, 2011, 36(2): 180-184.
- [21] 张 帆. 两种乌头及地榆的化学成分研究 [D]. 成都: 中国科学院成都有机化学研究所, 2005.
- [22] 张子龙. 地榆中单萜苷类成分的研究 [D]. 长春: 吉林大学, 2013.
- [23] 石心红, 徐德然, 孔令义. 准噶尔大戟叶化学成分的研究 [J]. 中草药, 2009, 40(5): 686-689.
- [24] 杨桂燕, 熊永爱, 何宜航, 等. 地榆中化学成分及其促 M-NFS-60 细胞增殖活性的研究 [J]. 中华中医药杂志, 2016, 31(6): 2123-2128.
- [25] Jia Z J, Liu X Q, Liu Z M. Triterpenoids from *Sanguisorba alpina* [J]. *Phytochemistry*, 1992, 32(1): 155-159.
- [26] Liu X, Cui Y, Yu Q, et al. Triterpenoids from *Sanguisorba officinalis* [J]. *Phytochemistry*, 2005, 66(14): 1671-1679.
- [27] 王 寒, 原 忠. 地榆中三萜类成分的研究 [J]. 中国药物化学杂志, 2009, 19(1): 52-54.
- [28] Cheng D L, Cao X P. Pomolic acid derivatives from the root of *Sanguisorba officinalis* [J]. *Phytochemistry*, 1992, 31(4): 1317-1320.
- [29] 秦国伟, 陈梅玉. 地榆化学成分的研究 [J]. 中草药, 1991, 22(11): 483-485.
- [30] 王 寒. 地榆中三萜类成分及其抗炎免疫活性的研究 [D]. 沈阳: 沈阳药科大学, 2009.
- [31] 付新梅, 李 燕, 王景辉. 有机小分子偶极矩影响因素研究 [J]. 计算机与应用化学, 2015, 32(4): 408-412.
- [32] Weisz G M, Kammerer D R, Carle R. Identification and quantification of phenolic compounds from sunflower

- (*Helianthus annuus* L.) kernels and shells by HPLC-DAD/ESI-MSⁿ [J]. *Food Chem*, 2009, 115(2): 758-765.
- [33] Nonaka G, Ishimaru K, Tanaka T, *et al.* Tannins and related compounds. XVII. galloylhamameloses from *Castanea crenata* L. and *Sanguisorba officinalis* L. [J]. *Chem Pharm Bull*, 1984, 32(2): 483-489.
- [34] 徐 耀. 长叶地榆的化学成分研究 [D]. 贵阳: 贵州大学, 2008.
- [35] 苏柘僮. 基于地榆鞣质与皂苷治疗白细胞减少症相恶关系的欣生胶囊成药性研究 [D]. 成都: 成都中医药大学, 2012.
- [36] 易慧兰, 周本宏, 涂 杰, 等. 地榆鞣质提取物对 TGF- β_1 诱导人肾小管上皮细胞增殖的影响 [J]. *中国药师*, 2015, 18(10): 1668-1670.
- [37] Kurth C, Welling M, Pohnert G. Sulfated phenolic acids from *Dasycladales siphonous* green algae[J]. *Phytochemistry*, 2015, 117(117): 417-423.
- [38] 陆兔林, 宁子琬, 单 鑫, 等. 硫磺熏蒸对中药材化学成分和药理作用影响的研究进展 [J]. *中国中药杂志*, 2014, 39(15): 2796-2800.
- [39] Sun X, Cui X B, Wen H M, *et al.* Influence of sulfur fumigation on the chemical profiles of *Atractylodes macrocephala* Koidz. evaluated by UFLC-QTOF-MS combined with multivariate statistical analysis [J]. *J Pharm Biomed Anal*, 2017, 141(141): 19-31.
- [40] Li X Y, Xu J D, Xu J, *et al.* UPLC-QTOF-MS based metabolomics coupled with the diagnostic ion exploration strategy for rapidly evaluating sulfur-fumigation caused holistic quality variation in medicinal herbs, *Moutan Cortex* as an example [J]. *Anal Methods*, 2016, 8(5): 1034-1043.