

利用质谱联用技术分析萝摩科三分丹中的活性成分

项贇 再帕尔·阿不力孜 李立军 黄学石 庾石山

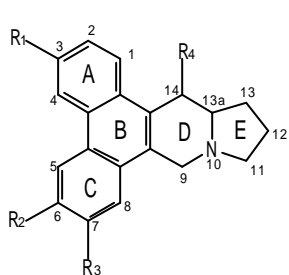
(中国医学科学院 中国协和医科大学药物研究所, 北京 100050) 贇

萝摩科三分丹是一种具有抗肿瘤活性的药用植物, 提取具有活性的部分进行成分研究具有重要意义。我们将 ESI-MS 及 ESI-MS/MS、FAB-MS 及 FAB-MS/MS 与 LC-MS 等多种质谱方法有机地结合起来, 运用“互补性”综合分析的思路对经药理筛选有抗肿瘤活性的萝摩科三分丹植物提取物进行了成分分析。

首先, 运用 AutoSpec Ultima-Tof 串联质谱仪对活性提取物中分离得到的数个菲吲哚里西丁类生物碱进行了详细的裂解规律探讨, 掌握了这一类化合物的裂解特征和结构的细微差异对质谱裂解的影响。在此基础上, 考察相关提取部分中的微量成分, 获得了大量有效的结构信息。对于新化合物或微量成分则参照已掌握的同类化合物的裂解规律对其结构进行了分析推测。

1. 利用 FAB-MS/MS 方法进行单体化合物裂解规律的探讨

采用 FAB-MS/MS 方法对分离得到的十个菲吲哚里西丁类生物碱进行了裂解规律探讨。其中几个主要化合物的结构如下 (其他新化合物结构暂不公开):



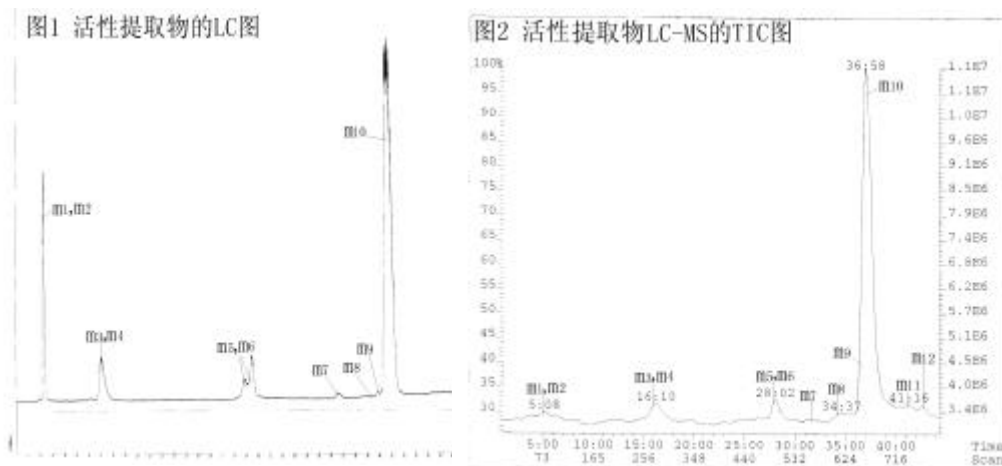
化合物编号	R1	R2	R3	R4
1	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	OH
2	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	OH
3	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	OH
4	OCH ₃	OH	OCH ₃	OH
5	OCH ₃	OH	OCH ₃	OH
6	OCH ₃	OH	OCH ₃	H

通过对这类化合物进行分子离子的 MS/MS 谱分析, 发现骨架的微小差异可产生不同的裂解特征。例如, 化合物 1-6 产生明显的吡咯环离子 ($m/z70$), D 环芳香化的化合物不产生 $m/z70$, 而菲吲哚里西丁类生物碱的氮氧化物不仅产生 $m/z70$ 离子, 还产生氮氧化的吡咯环离子 $m/z86$ 。研究还发现这类生物碱中, 芳

香环上两个 MeO 基处于相邻位置时, 容易脱去甲烷为特征裂解。另外, C-14 位是羟基取代的化合物, 其 $[M+H]^+$ 的 MS/MS 谱中, 几乎不存在丢失吡咯环 $[M+H-69]^+$ 的离子; 而 C-14 位未羟基化的化合物, 其 $[M+H-69]^+$ 的峰均很强。

2. 用 LC-MS 及 MS/MS 方法分析相关提取物中的微量成分

采用 LC-MS 及 ESI-MS/MS 方法对其相关提取物中的微量成分进行了考察。从 LC-MS 的 TIC 谱中看到的八个较明显色谱峰 (图 2) 的每一个峰 进行了质谱考察。在不同的保留时间处, 先后检测到十一个微量成分和一个主要成分 (m10)。



若结合单离子的质量色谱图, 还可检测到存在 $m/z365$ 、 $m/z364$ 和两个 $m/z350$ 等其它组分。采用 ESI-MS/MS 技术对有些组分的分子离子进行了 MS/MS 谱测定, 从而得到该组分的结构信息。同时, 作为确定这类化合物骨架类型的辅助手段, 利用 LC-UV 进行了紫外扫描, 得到了这些组分的近紫外吸收图谱。通过单体化合物的质谱裂解规律, 分析推测了几个微量成分的结构。其中, $m/z352$ 、 $m/z350$ 分别属于两个同分异构体, 一个 $m/z352$ 和 $m/z368$ 为氮氧化的菲吲哚里西丁类生物碱, $m/z332$ 和 $m/z390$ 是 D 环芳香化的菲吲哚里西丁类生物碱, 而另一个 $m/z352$ 和 $m/z350$ 则是如前图所示的普通骨架的菲吲哚里西丁类生物碱。

Study on Active Constituents of *Tylophora Atrofolliculata* by LC-MS and MS/MS

Xiang Yun, Zeper Abliz, Li Lijun, Huang Xueshi, Yu Shishan

(Institute of Materia Medica, Chinese Academy of Medical Sciences & Peking Union Medical College, Beijing 100050, China)