

基于 LTQ-Orbitrap 高分辨质谱技术的 柘木化学成分分析

张伽妹, 郭晓宇, 全庆华, 姬瑞芳, 孙倩倩, 田婧莹, 谭 鹏, 刘永刚

(北京中医药大学, 北京 100102)

摘要: 利用 UPLC-LTQ-Orbitrap MS 技术对柘木提取物中的化学成分进行分析鉴定。使用反相 C18 色谱柱, 以 0.1% 甲酸水溶液(A)-乙腈(B)为流动相进行梯度洗脱; 在 ESI 离子源负离子模式下, 采用全扫描方式对样品进行分析, 质量扫描范围 m/z 100~1 000。根据高分辨质谱提供的准分子离子和碎片离子的精确质量信息, 并结合相关文献数据, 共鉴定出 45 种化学成分, 包括 28 种黄酮类、11 种占吨酮类以及 6 种其他类化合物。该方法可为柘木的化学成分鉴定和质量控制提供理论基础, 也可为类似结构化合物的质谱裂解规律研究提供方法参考。

关键词: 柘木; 化学成分; LTQ-Orbitrap; 高分辨质谱; 黄酮类; 占吨酮

中图分类号: O657.63

文献标志码: A

文章编号: 1004-2997(2018)05-0599-08

doi: 10.7538/zpxb.2018.0044

Analysis on Chemical Constituents from *Cudrania tricuspidata* Bur by LTQ-Orbitrap MS

ZHANG Jia-mei, GUO Xiao-yu, QUAN Qing-hua, JI Rui-fang, SUN Qian-qian,
TIAN Jing-yun, TAN Peng, LIU Yong-gang

(Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100102, China)

Abstract: *Cudrania tricuspidata* (Carr.) Bur is a traditional Chinese medicine used in the treatment of hepatitis, rheumatism, jaundice, acne, dysmenorrhea, and chronic gastritis. The chemical components of *Cudrania tricuspidata* (Carr.) Bur were obtained using the traditional method of extraction and separation. In this study, single-stage mass analysis that supplied molecular weight information was developed by a linear ion trap quadrupole-Orbitrap-mass spectrometry (LTQ-Orbitrap MS) and structural information was provided by multi-stage mass analysis. LC/MS technology was used to rapidly identify the chemical components of *Cudrania tricuspidata* (Carr.) Bur. The chromatographic separation was performed on a C18 column (4.6 mm × 150 mm ×

收稿日期: 2018-04-24; **修回日期:** 2018-06-26

基金项目: 十病十药研发——普通型手足口病中药栓剂研发项目 (Z161100001816020) 资助

作者简介: 张伽妹 (1995—), 女 (汉族), 北京人, 硕士研究生, 中药化学专业。E-mail: zhangjm370@163.com

通信作者: 刘永刚 (1981—), 男 (汉族), 山东临沂人, 副教授, 从事中药化学研究。E-mail: liuyg0228@163.com

谭 鹏 (1980—), 男 (汉族), 山东潍坊人, 副教授, 从事中药炮制研究。E-mail: tanpengtem@163.com

5 μm). Gradient elution of water (containing 0.1% formic acid)-acetonitrile was used as the mobile phase. ESI-MS analysis was operated in the range of m/z 100-1 000 at negative ion mode. Based on the accuracy of the relative molecular mass, fragment ions, retention behavior compared to the database, a total of 45 components were identified, including 28 flavonoids, 11 xanthenes and 6 other components, while 2 compounds were firstly found in *Cudrania tricuspidata* (Carr.) Bur. It is an effective method to provide chemical information concerning the constituents in herbal medicines, which can be helpful for the quality control and further phytochemical studies of *Cudrania tricuspidata* (Carr.) Bur, but the method is impossible to determine the isomers and steric structures, and some small non-polar compounds can not be detected due to the lack of cleavable groups.

Key words: *Cudrania tricuspidata* Bur; chemical component; LTQ-Orbitrap MS; flavonoids; xanthenes

柘树广泛分布于我国的华南、华东、西南以及河北以南地区,柘木为桑科柘属植物柘树 *Cudrania tricuspidata* (Carr.) Bur. 的干燥根及木材,是我国传统的中药材,用于治疗肝炎、风湿病、跌打损伤、黄疸、疥疮、痛经、体内外出血和慢性胃炎等疾病,具有非常重要的药用价值^[1]。柘木糖浆作为消化系统癌症治疗的辅助药物,具有较好的临床疗效^[2]。柘木含有丰富的黄酮类化合物,研究表明^[3-5],这些化合物表现出显著多样的生物活性,如抗肿瘤、抗炎、抗菌、抗脂质过氧化以及保肝等活性。此外,柘木中还含有占吨酮类、生物碱、木质素、香豆素等成分,但药理作用尚未明确。

电喷雾离子源质谱具有灵敏度高、操作简便、分子离子峰丰度高等优点^[6-8],线性离子阱与 Orbitrap 傅里叶扫描质谱组成的串联质谱仪能够将离子阱与质谱的高分辨能力结合起来,实现母离子和多级质谱碎裂的高分辨采集。目前,对柘木的研究主要集中在黄酮类成分的分离与活性评价^[9-12],尚未见采用液相色谱-质谱(LC/MS)法分析柘木中化学成分的报道。

本研究拟采用高分辨质谱法对柘木中多种组分进行快速识别,以期为柘木的临床应用提供理论基础,为类似化合物的质谱裂解途径研究提供方法参考。

1 实验部分

1.1 主要仪器与设备

Accele 600 Pump 高效液相色谱仪,LTQ-

Orbitrap 线性离子阱-串联静电轨道场高分辨质谱仪;美国 Thermo Fisher 公司产品,配有电喷雾离子源和 Xcalibur 2.0 工作站;KQ5200DE 型数控超声波清洗器;昆山市超声仪器有限公司产品;BT125D 十万分之一型电子天平;德国 Satorious 公司产品。

1.2 主要材料与试剂

柘木:采自山东沂水,经北京中医药大学刘勇教授鉴定为桑科植物柘树 *Cudrania tricuspidata* (Carr.) Bur. 的干燥茎。

甲醇:分析纯,北京化工厂产品;乙腈、甲酸:质谱纯,美国 Thermo Fisher 公司产品;水:娃哈哈纯净水。

1.3 实验方法

1.3.1 色谱条件 色谱柱:Agilent SB C18 柱(4.6 mm $\times$ 150 mm $\times$ 5 μm);柱温:30 $^{\circ}\text{C}$;流速:1.0 mL/min;检测波长:290 nm;流动相:A 为水(含 0.1%甲酸),B 为乙腈;梯度洗脱条件:0~15 min(10%B),15~40 min(10%~15%B),40~65 min(15~35%B),65~90 min(35%~90%B);进样量:10 μL 。

1.3.2 质谱条件 FT Orbitrap 质量检测器;电喷雾离子源(ESI);质量扫描范围 m/z 100~1 000;喷雾电压 4.0 kV;管状透镜电压 110 V;毛细管温度 350 $^{\circ}\text{C}$;鞘气流量 30 L/h,辅助气流量 10 L/h;采用负离子扫描模式,分辨率设为 30 000;二级和三级质谱采用数据依赖性扫描,选取上一级丰度最高的 3 个峰进行碰撞诱导离解(CID)碎片扫描,以离子阱检测碎片离子。

1.4 供试样品的制备

精密称取约 1 g 柘木药材于锥形瓶中,加入 25 mL 甲醇,超声处理 1 h,用甲醇补足质量损失,过滤后得到滤液,取上清液过 0.45 μm 微孔滤膜,即得供试品溶液。

2 结果与讨论

在 ESI 负离子模式下,柘木供试品溶液

的总离子流图示于图 1。可以看出,多数化合物有较高的响应,因此本实验选择负离子模式检测样品。在质谱分析中,通过高分辨质谱计算各个主要成分的元素组成,参考相关文献^[14-17],并结合二级质谱的裂解碎片信息,对 HPLC 分离出的柘木的主要色谱峰进行分析和鉴定,共推断出 45 种化合物,结果列于表 1。

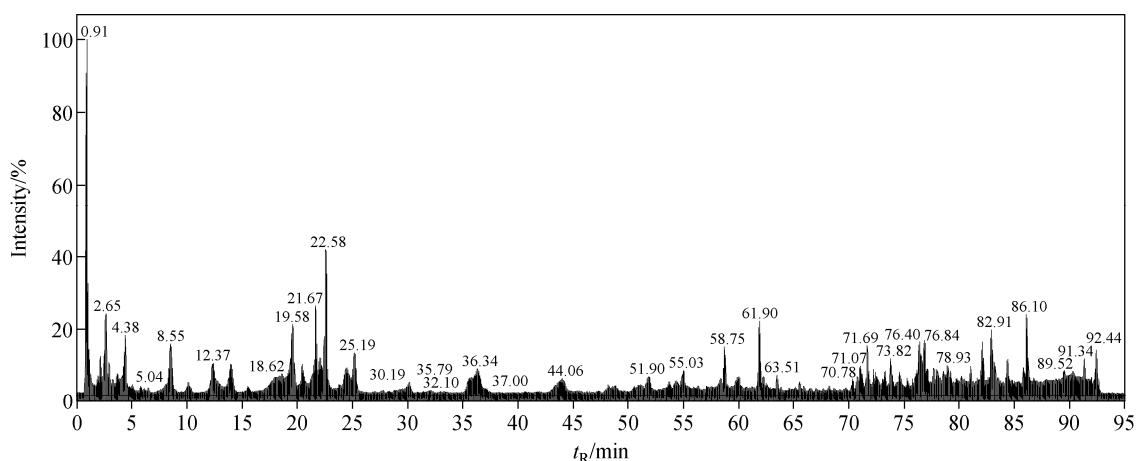


图 1 负离子模式下,柘木样品的总离子流图

Fig. 1 TIC of *Cudrania tricuspidata* (Carr.) Bur at the negative ion mode

表 1 柘木提取物中的主要化学成分

Table 1 Major chemical constituents of *Cudrania tricuspidata* (Carr.) Bur extract

序号 No.	保留 时间 t_R/min	化合物名称 Compounds	分子式 Molecular formulas	准分子离子峰 Molecular ion peaks [M-H] ⁻ / (m/z)	碎片离子信息 Fragment ions/(m/z)
1	2.65	二氢槲皮素-7-葡萄糖苷	C ₂₁ H ₂₂ O ₁₂	465.1151	303.0505, 285.0652
2	4.38	二氢山奈酚-7-葡萄糖苷	C ₂₁ H ₂₂ O ₁₁	449.1083	287.0555
3	5.07	山奈酚-3,7-二葡萄糖苷	C ₂₇ H ₃₀ O ₁₆	609.1440	447.0920, 285.0826
4	19.58	槲皮素-7-葡萄糖苷	C ₂₁ H ₂₀ O ₁₂	463.0876	301.0345, 107.8817
5	25.19	山奈酚-7-葡萄糖苷	C ₂₁ H ₂₀ O ₁₁	447.0926	285.0396
6	44.06	槲皮素	C ₁₅ H ₁₀ O ₇	301.0342	150.8902, 162.9525
7	13.97	花旗松素	C ₁₅ H ₁₂ O ₇	303.0501	284.9781
8	51.27	柚皮素	C ₁₅ H ₁₂ O ₅	271.0603	151.0034, 106.8443
9	54.29	山奈酚	C ₁₅ H ₁₀ O ₆	285.0396	257.1484, 185.0302, 150.8806
10	22.06	二氢山奈酚	C ₁₅ H ₁₂ O ₆	287.0555	259.1347, 272.0603, 242.9993, 124.8673
11	51.80	染料木素	C ₁₅ H ₁₀ O ₅	269.0448	224.9569, 201.1620, 180.9991, 241.1158, 132.9458
12	51.33	5, 7, 4'-三羟基二氢异黄酮	C ₁₅ H ₁₂ O ₅	271.0603	243.1298

续表 1

序号 No.	保留 时间 t_R/min	化合物名称 Compounds	分子式 Molecular formulas	准分子离子峰 Molecular ion peaks $[M-H]^- /$ (m/z)	碎片离子信息 Fragment ions/(m/z)
13	70.32	环桂木黄素	$C_{20}H_{16}O_6$	351.0862	333.0902, 295.0958
14	56.02	异鼠李素	$C_{16}H_{12}O_7$	315.0713	300.0265, 150.8405
15	20.52	芹菜素	$C_{15}H_{10}O_5$	269.0448	225.0658, 201.0482, 133.0166
16	71.69	Artocarpesin	$C_{20}H_{18}O_6$	353.1019	297.0839, 283.9828
17	78.34	柘树黄酮 C	$C_{25}H_{26}O_6$	421.1646	366.1319, 323.0541, 311.1765
18	53.75	3'-甲氧基奥洛波尔	$C_{16}H_{12}O_6$	299.0553	283.9897
19	60.06	Gericudranins A	$C_{29}H_{24}O_9$	515.1337	409.1860, 497.1852, 337.0355
20	82.91	Gericudranins B	$C_{22}H_{18}O_8$	409.1647	351.1108, 391.3022
21	63.47	Gericudranins D	$C_{29}H_{24}O_8$	499.1389	471.2068, 405.1317, 377.1146, 337.0355, 299.2588
22	54.83	Gericudranins E	$C_{22}H_{18}O_7$	393.0969	365.0972, 299.1111, 271.0434
23	91.34	苦参醇 E	$C_{25}H_{28}O_6$	423.3261	205.0699, 403.0181
24	73.82	8-异戊烯基-芹菜素	$C_{20}H_{18}O_5$	337.1073	281.1076, 293.0923, 321.9638, 219.0714
25	82.02	Laburnetin	$C_{20}H_{18}O_6$	353.2113	325.0059
26	76.07	Brosimine B	$C_{20}H_{22}O_3$	309.0759	172.9337
27	78.93	Cudraphenol C	$C_{22}H_{20}O_6$	379.1541	310.0450, 324.1668, 359.0867
28	29.91	1, 3, 6, 7-四羟基占吨酮	$C_{13}H_8O_6$	259.0237	214.9545, 258.9675, 191.8796
29	81.98	柘树占吨酮 B	$C_{23}H_{22}O_6$	393.1336	378.2105, 349.1720
30	55.03	柘树占吨酮 C	$C_{24}H_{26}O_6$	409.0920	391.0546, 303.0200, 285.0219, 231.1354
31	76.40	柘树占吨酮 J	$C_{23}H_{24}O_6$	395.1490	339.2072, 351.1169, 326.1035
32	85.89	柘树占吨酮 K	$C_{23}H_{22}O_6$	393.1703	378.2105, 363.0347, 349.1720
33	76.84	柘树占吨酮 L	$C_{23}H_{24}O_6$	395.1490	351.1169, 340.1791, 326.1713
34	81.08	柘树占吨酮 M	$C_{23}H_{24}O_6$	395.1490	365.1266, 351.1169, 340.1375, 339.2072, 325.1800, 311.1720
35	58.75	柘树占吨酮 S	$C_{18}H_{16}O_6$	327.2168	229.0845, 211.0782, 291.2012, 170.9995
36	84.39	Cudratrixanthone S	$C_{23}H_{22}O_7$	409.1653	391.3583, 351.1116, 152.9106
37	78.03	7-O-Demethylcudratrixanthone C	$C_{23}H_{22}O_7$	409.2350	394.3438, 351.1427, 377.2206, 339.2654
38	20.52	异欧前胡素	$C_{16}H_{14}O_4$	269.0488	225.0658, 201.0482, 180.0113, 241.0321
39	71.22	Toxyloxanthone B	$C_{18}H_{14}O_6$	325.0706	306.9656, 295.0463
40	86.10	6-异戊烯基柚皮素	$C_{20}H_{20}O_5$	339.2307	163.1121
41	76.55	Cudraflavone H	$C_{25}H_{22}O_7$	433.2355	413.0059, 392.9937, 152.8757
42	2.78	伞形花内酯	$C_9H_6O_3$	161.0241	132.9812, 116.9333, 131.1008
43	91.34	蒲公英萜酮	$C_{30}H_{48}O$	423.3261	205.0617
44	2.17	5,7-二羟基色原酮	$C_9H_6O_4$	177.0190	132.8627, 104.9988
45	74.67	五味子素	$C_{24}H_{32}O_7$	431.2195	152.8846, 170.8483

在已鉴定的 45 种化合物中,包括 28 种黄酮类(黄酮醇类、二氢黄酮、异黄酮类及黄酮苷类化合物)、11 种占吨酮、6 种其他类化合物。由于同类化合物在质谱中具有相似的裂解规律,因此选取有代表性的化合物阐述其详细的裂解规律。

2.1 黄酮醇类化合物

以化合物 6 为例,其分子离子峰为 $[M-H]^-$ m/z 301.034 2,推断该化合物的分子式为 $C_{15}H_{10}O_7$ 。以 m/z 301.034 2 为母离子进行二级质谱分析,得到的图谱中出现了明显的 m/z 150.890 2($C_7H_3O_4$)和 m/z 162.952 5($C_8H_3O_4$)碎片离子。根据相关文献^[18],推测该化合物为槲皮素。 m/z 150.890 2 和 m/z 162.952 5 为 C 环发生 1,3 键和 0,2 键裂解产生的 $[A^{1,3}]^-$ 和 $[A^{0,2}]^-$ 碎片离子,其中 $[A^{1,3}]^-$ 为黄酮醇类的特征碎片离子,其结构和裂解途径示于图 2。

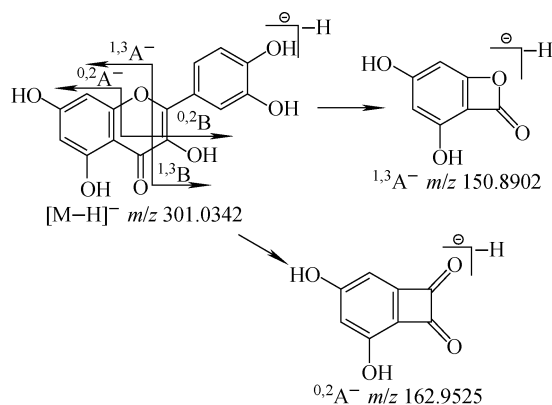


图 2 槲皮素的裂解途径

Fig. 2 Fragmentation pathway of quercetin

2.2 异黄酮类化合物

以化合物 11 为例,其分子离子峰为 $[M-H]^-$ m/z 269.044 8,推断该化合物的分子式为 $C_{15}H_{10}O_5$ 。以 m/z 269.044 8 为母离子进行二级质谱分析,图谱中出现 m/z 201.162 0($C_{12}H_9O_3$)和 m/z 132.945 8($C_8H_5O_2$)碎片离子,推测该化合物为染料木素。 m/z 201.162 0 为 A 环失去 C_3O_2 碎片得到,相对丰度达 61.25%, m/z 132.945 8 为 C 环发生 0,3 键裂解产生的 $[B^{0,3}]^-$ 碎片离子,其结构及裂解方式示于图 3。

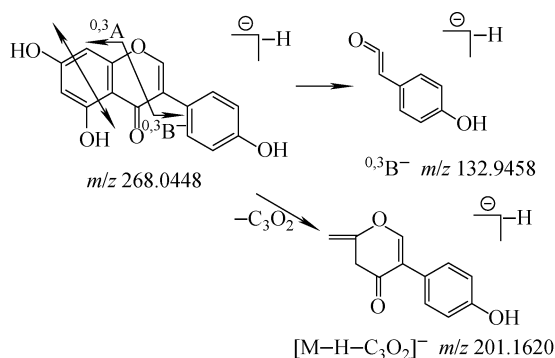


图 3 染料木素的裂解途径

Fig. 3 Fragmentation pathway of genistein

化合物 18 的分子离子峰为 $[M-H]^-$ m/z 299.055 3,推断该化合物的分子式为 $C_{16}H_{12}O_6$,二级碎片离子为 m/z 283.989 7,推测其由 $[M-H]^-$ 丢失 CH_3 所得。根据文献推测^[19],该化合物为 3'-O-甲基奥洛波尔。

2.3 黄酮类化合物

以化合物 24 为例,其分子离子峰为 $[M-H]^-$ m/z 337.107 3,推断该化合物的分子式为 $C_{20}H_{18}O_5$ 。以 m/z 337.107 3 为母离子进行二级质谱分析,图谱中出现 m/z 281.107 6($C_{16}H_9O_5$)、293.092 3($C_{18}H_{13}O_4$)、321.963 8($C_{19}H_{14}O_5$)和 m/z 219.071 4($C_{12}H_{11}O_4$)碎片离子,推测该化合物为 8-异戊烯基-芹菜素。 m/z 281.107 6 碎片离子为 $[M-H-56]^-$ (A 环失去异丁烯分子), m/z 321.963 8 由 $[M-H-CH_3]^-$ 产生, m/z 293.092 3 为 m/z 321.963 8 进一步丢失 CHO 产生, m/z 219.071 4 为 C 环发生 1,3 键裂解产生的 $[A^{1,3}]^-$ 碎片离子。该化合物的二级裂解途径主要为丢失异丁烯分子,其裂解方式示于图 4。

化合物 13 的分子离子峰为 $[M-H]^-$ m/z 351.086 2,推断该化合物的分子式为 $C_{20}H_{16}O_6$ 。以 m/z 351.086 2 为母离子进行二级质谱分析,得到碎片离子 m/z 333.090 2($C_{20}H_{13}O_5$)和 m/z 295.095 8($C_{16}H_7O_6$),推测该化合物为环桂木黄素。 m/z 333.090 2 为该分子离子峰失去 1 分子 H_2O 所得, m/z 295.095 8 为 $[M-H]^-$ 失去异丁烯分子所得,相对丰度为 16.17%,可见环桂木黄素的二级质谱裂解方式主要为失去 1 分子 H_2O 。

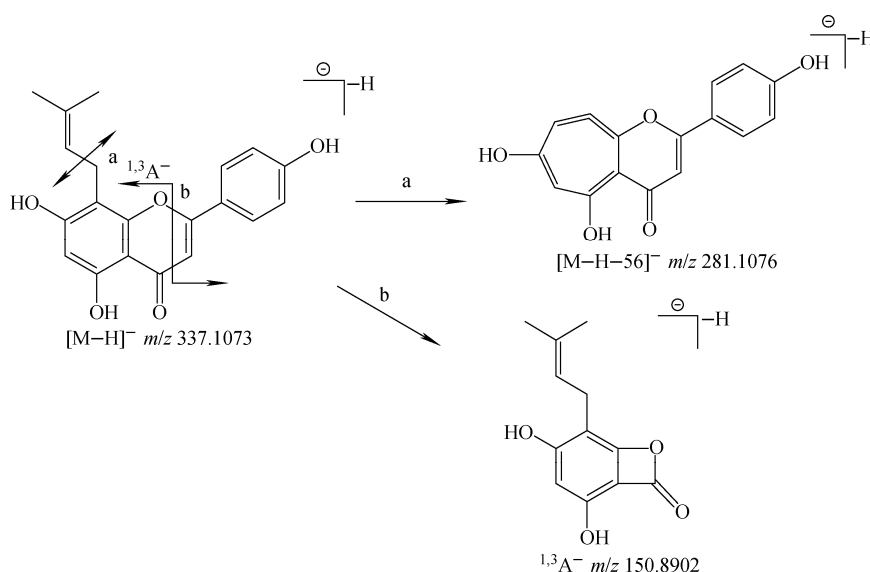


图4 8-异戊烯基-芹菜素的裂解途径

Fig. 4 Fragmentation pathway of 8-prenylapigenin

2.4 二氢黄酮醇类化合物

化合物 19~22 分别为 Gericudranins A、Gericudranins B、Gericudranins D、Gericudranins E, 分子离子峰分别为 m/z 515.133 7 ($C_{29}H_{23}O_9$)、409.164 7 ($C_{22}H_{17}O_8$)、499.138 9 ($C_{29}H_{23}O_8$) 和 393.096 9 ($C_{22}H_{17}O_7$)。化合物 19、20 的二级质谱碎片均为 $[M-H]^-$ 丢失 1 分子 H_2O 所得, 化合物 21、22 的二级质谱碎片均为 $[M-H]^-$ 丢失 1 分子 CO 所得, 且化合物 19、21 的二级裂解均可得到 m/z 337.035 5 ($C_{17}H_5O_8$) 碎片离子。

2.5 黄酮苷类化合物

根据质谱信息, 共推测出 5 种黄酮苷类化合物, 该类化合物的裂解方式主要是脱去糖基产生 $[M-H-162]^-$ 碎片离子, 将脱糖后的碎片进行二级裂解, 可进一步推测其苷元结构。

化合物 1 的二级碎片离子为 m/z 303.050 5 ($C_{15}H_{11}O_7$)、 m/z 285.065 2 ($C_{15}H_9O_6$), 可推测出其苷元为二氢槲皮素; 化合物 2 的二级碎片为 m/z 287.055 5 ($C_{15}H_{11}O_6$), 可推测其苷元为二氢山奈酚; 化合物 3 失去 1 分子葡萄糖的二级碎片离子为 m/z 447.092 0, 再失去 1 分子葡萄糖得到 m/z 285.062 6 ($C_{15}H_9O_6$) 碎片, 可推测其苷元为山奈酚; 化合物 4 的二级碎片离子为 m/z 301.034 5 ($C_{15}H_9O_7$)、 m/z 107.881 7 ($C_6H_4O_2$), 可推测其苷元为槲皮素。根据相关

裂解规律, 推测化合物 1~4 分别为二氢槲皮素-7-葡萄糖苷、二氢山奈酚-7-葡萄糖苷、山奈酚-3,7-二葡萄糖、槲皮素-7-葡萄糖苷。

2.6 占吨酮类化合物

化合物 31、33、34 具有相同的分子离子峰 $[M-H]^-$ m/z 395.149 0, 分子式为 $C_{23}H_{24}O_6$, 这 3 种化合物可能为同分异构体。根据极性大小, 推测它们分别为柞树占吨酮 J、柞树占吨酮 L、柞树占吨酮 M。柞树占吨酮 J 和柞树占吨酮 M 的二级质谱裂解均可得到碎片离子 m/z 339.270 2 $[M-H-56]^-$ 。3 种化合物的二级裂解均可得到 m/z 351.116 9 $[M-H-CO_2]^-$ 碎片离子。柞树占吨酮 J、柞树占吨酮 M 的 m/z 351.116 9 碎片离子的相对丰度分别为 40.19%、72.25%, 而柞树占吨酮 L 的 m/z 351 碎片离子为其二级质谱的最高峰, 因此三者丢失 CO_2 的难度顺序为柞树占吨酮 L > 柞树占吨酮 M > 柞树占吨酮 J。这 3 种化合物的结构式示于图 5。

化合物 29、32 的分子式均为 $C_{23}H_{22}O_6$, 这两个化合物可能为同分异构体, 根据相关文献^[20-21]推测, 它们分别为柞树占吨酮 B、柞树占吨酮 K, 其二级质谱裂解均可得到 m/z 378.210 5 $[M-H-CH_3]^-$ 碎片离子, 进一步丢失 CH_3 、 CH_2 可得到 m/z 349.172 0 碎片离子。

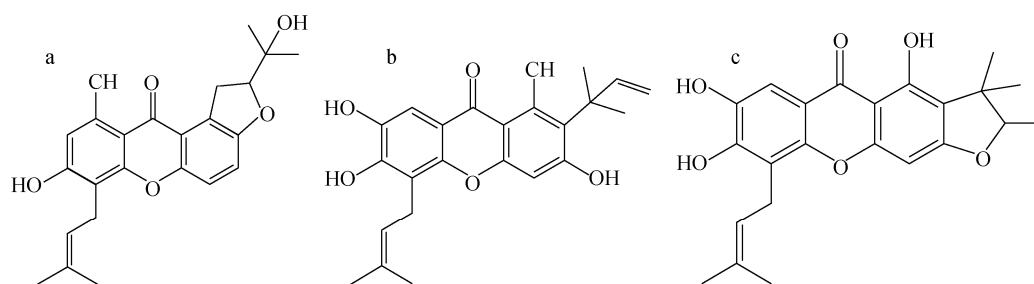


图5 柘树占吨酮 J(a), 柘树占吨酮 L(b), 柘树占吨酮 M(c) 的结构式

Fig. 5 Chemical structures of Cudraxanthone J (a), Cudraxanthone L (b) and Cudraxanthone M (c)

3 结论

本研究采用 LTQ-Orbitrap 质谱分析柘木中化学成分,共鉴别了柘木中 45 种化合物,包括 28 种黄酮类、11 种占吨酮类和 6 种其他类化合物,其中芹菜素和二氢槲皮素-7-葡萄糖苷为柘木中首次发现。本研究鉴定的化合物大多数源于对已知化合物的筛查,对未知化合物进行结构确认仍较为困难,尤其是对结构高度相似的同分异构体,需要结合核磁共振等技术进一步分析,以获得化合物的准确结构。

通过实验总结了不同类型化合物的裂解规律,可为柘木的化学成分研究提供依据,也可作为柘木质量控制及药效研究奠定物质基础。

参考文献:

- [1] 宋耐宝,杨学东,王义明,等. 柘木化学成分及药理活性研究现状[J]. 中成药,2005,(3):91-93.
SONG Naibao, YANG Xuedong, WANG Yi-ming, et al. Research study of chemical components and pharmacological activities of *Cudrania tricuspidata*[J]. Chinese Traditional Patent Medicine, 2005, (3): 91-93(in Chinese).
- [2] 丁红华,陈栋晖,朱莉菲,等. 柘木糖浆治疗胃癌疗效观察[J]. 中成药,2001,(2):75-76.
DING Honghua, CHEN Donghui, ZHU Lifei, et al. Clinical effect investigation on Zhemu Syrup for gastric cancer[J]. Chinese Traditional Patent Medicine, 2001, (2): 75-76(in Chinese).
- [3] 谢家骏,张国明,乔正东,等. 柘木提取物对胃肠道肿瘤的抑制作用[J]. 中成药,2017,39(3):602-604.
XIE Jiajun, ZHANG Guoming, QIAO Zhengdong, et al. Inhibitory effect of *Cudrania tricuspidata* extract on gastrointestinal tumor[J]. Chinese Traditional Patent Medicine, 2017, 39(3): 602-604(in Chinese).
- [4] 李京才,钟成. 柘木镇痛消炎作用实验研究[J]. 河北中医,2012,34(5):743-746.
LI Jingcai, ZHONG Cheng. Experimental study of Tsugeki about analgesic anti-inflammatory effect[J]. Hebei J TCM, 2012, 34(5): 743-746 (in Chinese).
- [5] 姜琳,翟延君,李正言. 柘木研究概述[J]. 辽宁中医药大学学报,2009,11(4):55-57.
JIANG Lin, ZHAI Yanjun, LI Zhengyan. Research of *Cudrania tricuspidata* [J]. Journal of Liaoning University of TCM, 2009, 11(4): 55-57(in Chinese).
- [6] 董洁,冀娇娇,王加利,等. N-烷基酰胺类化合物电喷雾质谱裂解机制的研究[J]. 质谱学报,2017,38(1):83-88.
DONG Jie, JI Jiaojiao, WANG Jiali, et al. Fragmentation pathways and patterns of N-alkylamides by ESI-MSⁿ [J]. Journal of Chinese Mass Spectrometry Society, 2017, 38(1): 83-88 (in Chinese).
- [7] 高简,张亚丽,苗祥贞,等. 基于 LTQ-Orbitrap 高分辨质谱的骆驼蓬子中生物碱类成分鉴定及裂解途径分析[J]. 质谱学报,2017,38(1):89-96.
GAO Jian, ZHANG Yali, MIAO Xiangzhen, et al. Identification of alkaloids in seeds of *Peganum harmala* Linn. and analysis of their fragmentation pathways by LTQ-Orbitrap MS[J]. Journal of Chinese Mass Spectrometry Society, 2017, 38(1): 89-96(in Chinese).
- [8] 袁将,姬瑞芳,全庆华,等. 去氢骆驼蓬碱在秀丽隐杆线虫体内代谢研究[J]. 质谱学报,2017,38(4):478-485.
YUAN Jiang, JI Ruifang, QUAN Qinghua, et al. Metabolism research of harmine in vivo of *Caenorhabditis elegans*[J]. Journal of Chinese

- Mass Spectrometry Society, 2017, 38(4): 478-485(in Chinese).
- [9] KWON J, HIEP N T, KIM D W, et al. Chemical constituents isolated from the root bark of *Cudrania tricuspidata* and their potential neuro-protective effects[J]. Journal of Natural Products, 2016, 79(8): 1 938-1 951.
- [10] JEONS S M, LEE D S, JEONG G S. Cudraticusxanthone A isolated from the roots of *Cudrania tricuspidata* inhibits metastasis and induces apoptosis in breast cancer cells[J]. Journal of Ethnopharmacology, 2016, 194: 57-62.
- [11] JO Y H, KIM S B, LIU Q, et al. Benzylated and prenylated flavonoids from the root barks of *Cudrania tricuspidata* with pancreatic lipase inhibitory activity[J]. Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters, 2015, 25(17): 3 455-3 457.
- [12] 伍伟超. 柘木黄酮类化学成分及抗肿瘤活性研究[D]. 沈阳:辽宁中医药大学,2010.
- [13] 缪春辉,顾正兵,杨根金. 柘木化学成分的研究[J]. 中成药,2002,(3):53-54.
MIAO Chunhui, GU Zhengbing, YANG Genjin. Studies on the chemical constituents of *Cudrania tricuspidata*[J]. Chinese Traditional Patent Medicine, 2002, (3): 53-54(in Chinese).
- [14] 孙冬梅,董玉娟,胥爱丽,等. 葛根枳椇软胶囊中黄酮类化合物的 UPLC/Q-TOF-MS 快速分析[J]. 中草药,2015,46(7):970-976.
SUN Dongmei, DONG Yujuan, XU Aili, et al. Rapid analysis on flavonoids in Gegen Zhiju soft capsule by UPLC/Q-TOF-MS[J]. Chinese Traditional and Herbal Drugs, 2015, 46(7): 970-976(in Chinese).
- [15] 冯阳,陈玉梅,辛华. 金樱子黄酮类成分的 UPLC-Q-TOF-MS 分析[J]. 中国实验方剂学杂志, 2017,23(12):71-76.
FENG Yang, CHEN Yumei, XIN Hua. Analysis of flavonoids in *Rosae Laevigatae Fructus* by UPLC-Q-TOF-MS[J]. Chinese Journal of Experimental Traditional Medical Formulae, 2017, 23(12): 71-76(in Chinese).
- [16] 林宏英,黄建梅,段天璇,等. 电喷雾-质谱研究 A 环不同取代基对黄酮类化合物裂解途径的影响[J]. 中国测试,2013,39(5):59-61,64.
LIN Hongying, HUANG Jianmei, DUAN Tianxuan, et al. Study on different substituents in A-ring effect on fragmentation pathway of flavonoids using electrospray ion trap mass spectrometry[J]. China Measurement & Test, 2013, 39(5): 59-61, 64(in Chinese).
- [17] 张卫鹏,刘伟,付警辉,等. 长白落叶松中花旗松素的结构鉴定与含量测定[J]. 食品科学,2013, 34(16):293-296.
ZHANG Weipeng, LIU Wei, FU Jinghui, et al. Structural identification and quantitative analysis of Taxifolin in *Larix olgensis* Henry var. koreana Nakai[J]. Food Science, 2013, 34(16): 293-296(in Chinese).
- [18] 尹智慧,孙长海,方洪壮. 槲皮素与桑色素 ESI-MS 裂解行为的比较分析[J]. 分析测试学报, 2017,36(2):205-211.
YIN Zhihui, SUN Changhai, FANG Hongzhuang. Analysis and comparison on fragmentation behavior of quercetin and morin by ESI-MS [J]. Journal of Instrumental Analysis, 2017, 36 (2): 205-211(in Chinese).
- [19] 徐英,董静,王弘,等. 电喷雾-离子阱-飞行时间质谱联用研究黄酮和异黄酮苷元 C 环上的裂解规律[J]. 高等学校化学学报,2009,30(1):46-50.
XU Ying, DONG Jing, WANG Hong, et al. Fragmentation study of the C-Ring in flavone and isoflavone aglycones by electrospray ion trap time-of-flight mass spectrometry[J]. Chemical Journal of Chinese Universities, 2009, 30(1): 46-50(in Chinese).
- [20] AN R B, SOHN D H, KIM Y C. Hepatoprotective compounds of the roots of *Cudrania tricuspidata* on tacrine-Induced cytotoxicity in HepG2 Cells[J]. Biol Pharm Bull, 2006, 29(4): 838-840.
- [21] HANO Y, MATSUMOTO Y, SUN J Y, et al. Structures of four new isoprenylated xanthenes, cudraxanthenes H, I, J and K[J]. Planta Med, 1990, 56(5): 478-481.