

4 个缬草醛类成分电喷雾质谱裂解规律研究*

穆芳园, 王一程, 陶丝雨, 施金钹, 张权, 王春国**, 闫兴丽**

(北京中医药大学, 北京 100029)

摘要 目的: 对 11-乙氧基缬草醛、11-甲氧基缬草醛、去酰基缬草醛和缬草醛在电喷雾质谱下的裂解途径进行探讨。**方法:** 采用超高效液相色谱-线性离子阱/静电场轨道阱组合式高分辨质谱联用(UHPLC-LTQ Orbitrap MS)对 4 个缬草醛类对照品进行系统研究。色谱条件: 采用 UPLC BEH-C₁₈ 色谱柱(1.7 μm, 2.1 mm × 100 mm), 流动相 A 为 0.1% 甲酸水溶液, B 为乙腈, 洗脱条件(0~20 min, 85%A → 50%A; 20~25 min, 50%A → 20%A, 25~30 min, 20%A), 流速为 0.3 mL · min⁻¹, 柱温 30 °C, 检测波长 288 nm, 进样量 2 μL。**结果:** 4 个缬草醛类成分在正离子模式下均会形成 m/z 177、149、78 等基本碎片离子, 而 11-乙氧基缬草醛和 11-甲氧基缬草醛主要形成 m/z 161、m/z 133、m/z 105 特征碎片离子, 而去酰基缬草醛和缬草醛则会形成 m/z 131、m/z 103 等特征碎片离子。**结论:** 该类化合物有着较强的裂解规律, 可用于缬草醛类化合物的快速结构鉴定。

关键词: 蜘蛛香; 缬草醛; 乙氧基缬草醛; 甲氧基缬草醛; 去酰基缬草醛; 结构鉴定; LTQ-Orbitrap 质谱; 电喷雾多级质谱; 裂解途径

中图分类号: R 917 文献标识码: A 文章编号: 0254-1793(2018)02-0234-07

doi: 10.16155/j.0254-1793.2018.02.06

Fragmentation rules of four baldrinals based on electrospray ionization mass spectrometry*

MU Fang-yuan, WANG Yi-cheng, TAO Si-yu, SHI Jin-bo,
ZHANG Quan, WANG Chun-guo**, YAN Xing-li**

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

Abstract Objective: To explore the fragmentation pathways of 11-ethoxyviburtinal, 11-methoxyviburtinal, desacylbaldrinal and baldrinal by electrospray ionization mass spectrometry. **Methods:** Four reference standards were systematically investigated by ultra high performance liquid chromatography combined with linear ion trap electrostatic field orbit trap high resolution mass spectrometry (UHPLC-LTQ Orbitrap MS). UPLC analysis was performed on a BEH-C₁₈ column (1.7 μm, 2.1 mm × 100 mm), with a mobile phase consisting of 0.1% formic acid (A)-acetonitrile (B) at the flow rate of 0.3 mL · min⁻¹ (0-20 min, 85%A → 50%A; 20-25 min,

* 国家自然科学基金资助项目(No.81374044); 北京中医药大学自主选题项目(2016-JYB-JSMS-013)

** 通信作者 王春国 Tel: (010)64287540; E-mail: wangcg1119@126.com

闫兴丽 Tel: (010)64287565; E-mail: xingliyan3@126.com

第一作者 Tel: 18810256200; E-mail: 1321888728@qq.com

50%A → 20%A; 25–30 min, 20%A)。The detection wavelength was 288 nm and the column temperature was controlled at 30 °C, and the injection volume was 2 μL. **Results:** The fragment ions of m/z 177, m/z 149 and m/z 78 were found in four baldrinals in positive ion mode, while the fragment ions m/z 161, m/z 133 and m/z 105 were found in 11-ethoxyviburtinal and 11-methoxyviburtinal and m/z 131 and m/z 103 were found in desacylbaldrial and baldrial. **Conclusion:** This kind of compound has strong fragmentation regularity, which can be used for the rapid structure identification of baldrinals.

Keywords: Valerianae Jatamansi Rhizoma et Radix; baldrial; ethoxyviburtinal; methoxyviburtinal; desacylbaldrial; structure identification; LTQ-orbitrap mass spectrometry; electrospray ionization tandem mass spectrometry; fragmentation pathway

缬草醛类 (baldrinals) 成分为缬草属 (*Valeriana* Linn.) 植物中缬草素类 (valepotriates) 成分经加热回流降解产生的一系列降解成分。2010 年版中国药典曾将缬草素和乙酰缬草素作为蜘蛛香的含量测定指标^[1], 但因其稳定性差, 衍生出一系列质量控制难题, 2015 年版中国药典又将蜘蛛香含量测定指标取消。研究发现, 蜘蛛香在乙醇高温回流下会产生大量的缬草素类降解产物缬草醛类成分, 而缬草醛类成分能够稳定存在, 并在治疗肠易激综合征 (irritable bowel syndrome) 方面有较好的药理活性, 国外一些研究发现其在镇静方面的药理作用也比较明显^[2-3]。课题组前期研究发现, 经过大孔树脂富集后的缬草醛类成分对正常小鼠的胃肠运动有一定的抑制作用, 可缓解利血平化小鼠的胃肠功能亢进, 也可降低慢性应激所致模型大鼠的内脏敏感性, 可显著减少模型大鼠的排便量, 同时对动物的精神活动有一定的改善作用及明显的镇痛作用^[4-7]。其中缬草醛类成分 11-乙氧基缬草醛对肠易激综合征模型大鼠有较好的治疗作用, 还具有明显的止泻作用, 提示这可能是改善腹泻型肠

易激综合征的有效物质基础^[8-9]。由于该类成分具有较强的药理活性, 有望成为将来控制蜘蛛香含量测定的指标成分。近年来高分辨质谱已成为复杂中药化学成分快速表征的主要技术之一^[10-19], 研究已知中药化合物的多级质谱裂解规律, 总结其特征碎片是质谱进行中药化合物快速鉴定和复杂体系成分表征的前提之一。王春国等^[20-21]报道了 6 个缬草素成分的电喷雾质谱裂解规律, 建立了区分单烯型、双烯型和四烯型缬草素的质谱方法, 但是对缬草素类成分降解产物缬草醛类成分的快速区分和鉴定方法尚未见报道。

LTQ-Orbitrap MS 是将线性离子阱质谱和高分辨质谱结合的杂交型质谱仪, 同时具有离子阱质谱的多级碎裂和 Orbitrap 的高质量分辨能力和精确质量数的优势。本实验通过 UPLC-LTQ-Orbitrap MS 高分辨多级质谱技术对 4 个缬草醛类成分 (其结构见图 1) 在电喷雾离子源质谱下的裂解机制和结构之间的关系进行系统研究, 为快速鉴定该类化合物提供一种新方法。

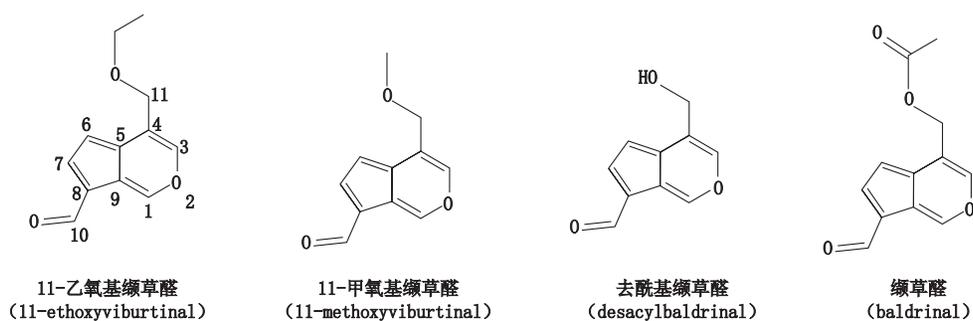


图 1 结构式

Fig. 1 Chemical structures

1 仪器与试剂

1.1 仪器 LTQ-Oribitrap XL 线性离子阱-串联静电场轨道阱质谱仪(美国 Thermo Scientific 公司产品,配有电喷雾离子源(HESI)、Xcalibur 2.1 化学工作站); Thermo Scientific Dionex Ultimate 3000 UHPLC Plus Focused 超高液相色谱系统(美国 Thermo Scientific 公司含二元梯度泵,自动进样器,柱温箱,DAD 检测器; Chromeleon 7 工作站); Millipore Synergy UV 型超纯水机(美国 Millipore 公司); R200D 型电子分析天平(十万分之一,德国 Sartorius 公司)。

1.2 试剂 对照品缬草醛、11-乙酰基缬草醛、11-甲氧基缬草醛和去酰基缬草醛(本实验室自制,HPLC 峰面积归一化法计算纯度 >99%); 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: UPLC BEH-C₁₈ 柱(1.7 μm, 2.1 mm × 100 mm, Waters, Ireland); 流动相: 0.1% 甲酸水溶液(A)-乙腈(B), 洗脱条件(0~20 min, 85%A → 50%A); 20~25 min, 50%A → 20%A; 25~30 min, 20%A); 流速: 0.3 mL · min⁻¹; 柱温: 30 °C; 检测波长: 288 nm; 进样量: 2 μL。

2.2 质谱条件 电喷雾离子源, 正离子检出模式, 离子源温度 350 °C, 电离源电压 4 kV, 毛细管电压 25 V, 管透镜电压 110 V, 鞘气和辅助气均为高纯氮气(纯度 >99.99%), 鞘气流速 30 arb, 辅助气流速 10 arb; 数据采用傅里叶变换高分辨全扫方式数据依赖性 ddMS³ 采集方法。

2.3 供试品溶液制备 蜘蛛香原药材 32.50 kg, 用 12 倍量 70% 乙醇加热回流提取 2 次, 每次 3 h, 过滤, 合并滤液, 减压浓缩, 进行大孔树脂富集得大孔树脂洗脱物的干膏 330.00 g。得到的干膏经反复硅胶柱层析以及羟丙基葡聚糖凝胶柱层析分离纯化, 在石油醚-乙酸乙酯(9:1)洗脱部位分离纯化得到 11-乙氧基缬草醛约 50 mg; 在石油醚-乙酸乙酯(8:2)洗脱部位分离纯化得到缬草醛约 10 mg; 在石油醚-乙酸乙酯(4:2)洗脱部位分离纯化得到 11-甲氧基缬草醛约 10 mg; 在石油醚-乙酸乙酯(1:1)洗脱部位分离纯化得到去酰基缬草醛约 10 mg。将缬草醛、11-乙酰基缬草醛、11-甲氧基缬草醛和去酰基缬草醛各精密称取 1 mg, 置于 25 mL 量瓶中, 甲醇

溶解并稀释至刻度, 摇匀, 经 0.45 μm 滤膜滤过, 即得供试品溶液, 通过自动进样器进样 2 μL 进行分析。

2.4 11-乙氧基缬草醛的电喷雾质谱研究 在电喷雾离子源正离子模式下, 11-乙氧基缬草醛出现 [M+H]⁺ 峰, m/z 205.085 6 (C₁₂H₁₃O₃)。LTQ-Oribitrap 多级质谱分析, MS² 中呈现 m/z 177.054 2 (C₁₀H₉O₃, 2%), m/z 160.893 7 (C₁₀H₉O₂, 100%), m/z 148.878 9 (C₉H₉O₂, 3%), m/z 132.901 7 (C₉H₉O, 8%), m/z 104.850 7 (C₈H₈, 5%) 等碎片离子。11-乙氧基缬草醛母核为四烯型的环戊烷吡喃结构, 并与 C-10 位的醛基形成大的共轭 π 键, 使 C-11 位活泼氢离域并进攻相连接的醚键, 使之发生断裂形成丰度极高的 m/z 160.893 7 碎片离子。选择母离子 m/z 160.8937 (C₁₀H₉O₂, 100%) 进行碰撞诱导裂解(CID), 在三级质谱中出现 m/z 132.880 0 (C₉H₉O, 100%), m/z 104.847 6 (C₈H₈, 84.5%), m/z 78.883 5 (C₆H₇, 3%) 等碎片离子。其中特征碎片离子 m/z 132.880 0 形成有 2 种碎裂途径: 一是 C-8 位醛基结构碎裂丢失一分子 CO 形成; 二是吡喃环母核结构中环氧结构发生跨环断裂丢失一分子 CO 形成。碎片离子 m/z 132.880 0 丢失 CO 形成 m/z 104.847 6, 发生跨环裂解形成 m/z 78.883 5 碎片离子。其质谱图及裂解行为见图 2、3。

2.5 11-甲氧基缬草醛的电喷雾质谱研究 在电喷雾离子源正离子模式下, 11-甲氧基缬草醛出现 [M+H]⁺ 峰, m/z 191.069 8 (C₁₁H₁₁O₃)。11-甲氧基缬草醛与“2.4”项所述 11-乙氧基缬草醛仅是 C-11 位甲氧基和乙氧基的区别, 其质谱裂解行为与 11-乙氧基缬草醛基本一致。其中 MS² 中呈现的 m/z 130.868 4 (C₉H₇O, 61%) 与 MS³ 中呈现的 m/z 132.943 9 (C₉H₉O, 100%) 分别是由 11-甲氧基缬草醛 2 种截然不同的裂解途径形成的, “2.4”项已经说明 C-8 位醛基结构碎裂和吡喃环母核结构中环氧结构发生跨环断裂都会形成 m/z 132.943 9。而 m/z 130.868 42 碎片离子的形成则是由碎片离子 m/z 177.054 2 中 γ 氢发生重排反应后 m/z 148.878 9 进一步丢失一分子 H₂O 形成的。其质谱图及裂解行为见图 4、5。

2.6 去酰基缬草醛的电喷雾质谱研究 在电喷雾离子源正离子模式下, 去酰基缬草醛出现 [M+H]⁺ 峰, m/z 177.054 2 (C₁₀H₉O₃)。去酰基缬草醛与“2.4”、“2.5”项所述 11-乙氧基缬草醛和 11-甲氧基缬草醛仅是 C-11 位醚键与醇羟基的区别, 其质谱裂解行

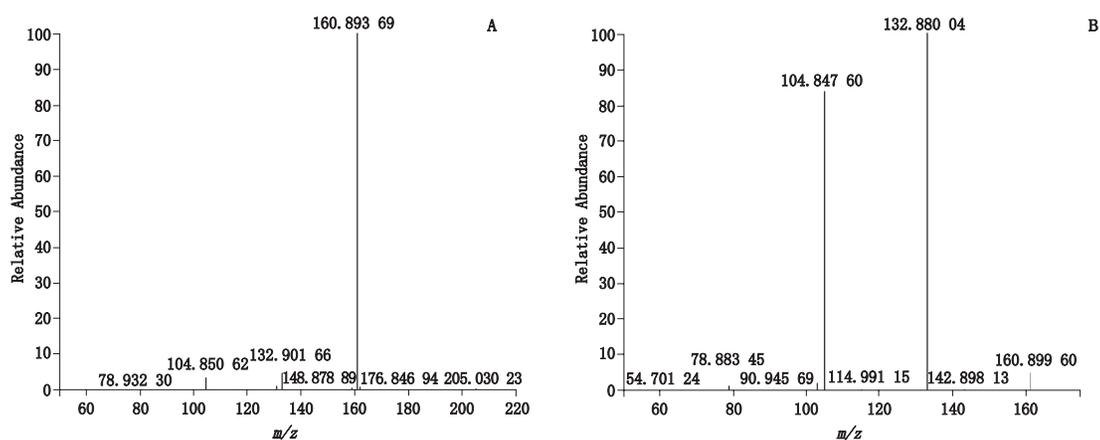


图 2 11-乙氧基缬草醛的 2 级 (A) 和 3 级 (B) 质谱图

Fig. 2 The MS² (A) and MS³ (B) spectra of 11-ethoxyviburtinal

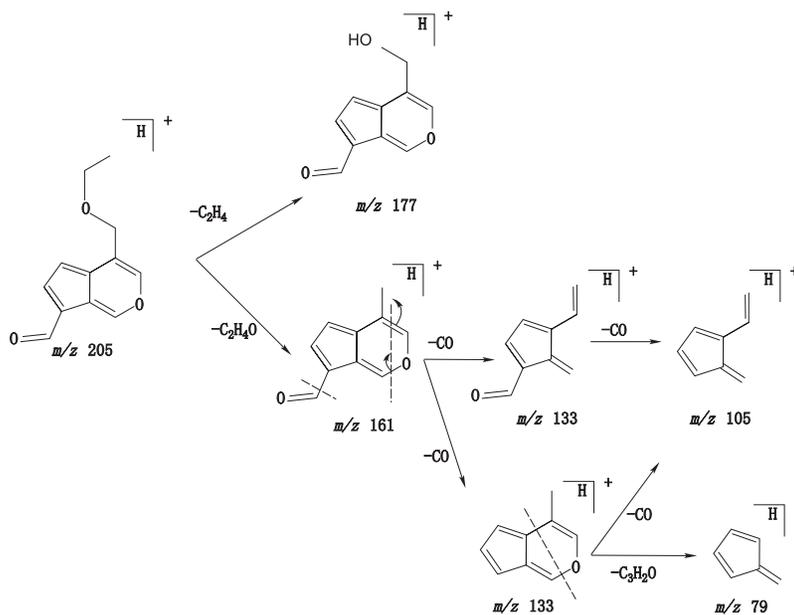


图 3 11-乙氧基缬草醛的质谱裂解途径

Fig. 3 MS fragment pathways of 11-ethoxyviburtinal under positive mode

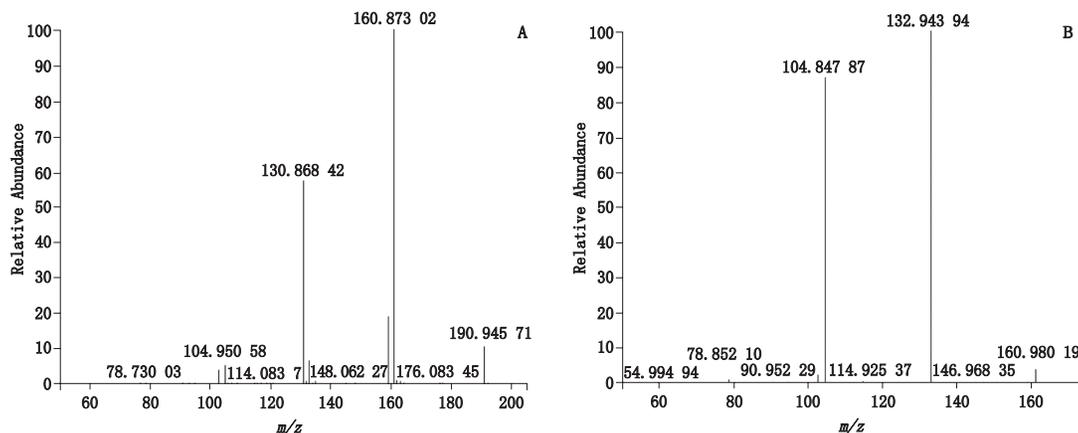


图 4 11-甲氧基缬草醛的 2 级 (A) 和 3 级 (B) 质谱图

Fig. 4 The MS² (A) and MS³ (B) spectra of 11-methoxyviburtinal

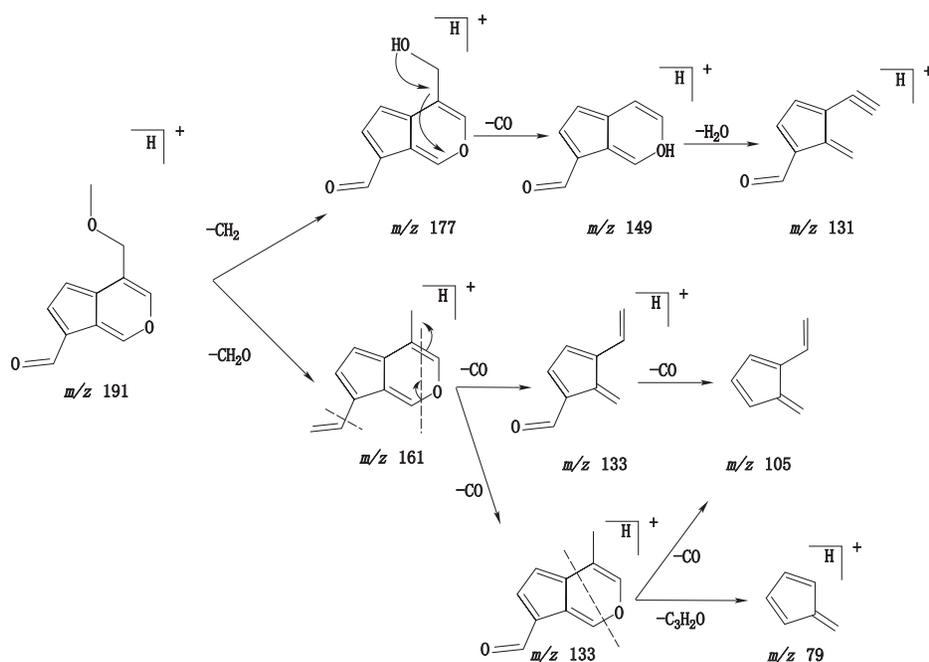


图 5 11- 甲氧基缬草醛的质谱裂解途径

Fig. 5 MS fragment pathways of 11-methoxyviburtinal under positive mode

为与 11- 乙氧基缬草醛、11- 甲氧基缬草醛基本一致。但是去酰基缬草醛未出现 m/z 133 的碎片离子，而仅出现 m/z 130.860 7 (C_9H_7O , 100%) 的碎片离子 (如图 6)，说明醇羟基的引入使去酰基缬草醛发生了新的裂解机制。醇羟基正好处于吡喃环母核双键的 γ 位置， γ 位活泼氢往往会发生重排反应产生特征碎片离子 [如图 7 m/z 149 (A) 和 m/z 131 (A)]。 m/z 131 也有可能来源于 C-8 位丢失 CO [m/z 149 (B)] 后脱 H_2O 形成 [m/z 131 (B)]，但是在 MS^3 碎裂后产生丰度最高的 m/z 102.882 9 (C_8H_7 , 100%) 的碎片离子，只能由 m/z 131 (A) 脱去 H_2O 后形成。所以去酰基缬草醛 γ 位活泼氢重排反应是其裂解新机制，并占主导地位。其质谱图和裂解行为见图 6、7。

2.7 缬草醛的电喷雾质谱研究 在电喷雾离子源正离子模式下缬草醛出现 $[M+H]^+$ 峰， m/z 219.064 7。呈现的特征碎片离子为 m/z 177.054 2 ($C_{10}H_9O_3$, 100%)、 m/z 158.884 9 ($C_{10}H_6O_2$, 3%)、 m/z 148.903 1 ($C_9H_9O_2$, 100%)、 m/z 120.862 7 (C_8H_9O , 12%)、 m/z 92.872 2 (C_6H_5O , 3.4%)、 m/z 78.885 8 (C_6H_7 , 1.5%) 等；各碎片离子归属^[20]： m/z 177.054 2 [$M-AC+H$]⁺， m/z 158.884 9 [$M-AC-H_2O+H$]⁺， m/z 148.903 1 [$M-AC-CO+H$]⁺， m/z 120.862 7 [$M-AC-2CO+H$]⁺， m/z 92.872 2 [$M-AC-3CO+H$]⁺。缬草醛的质谱图见图 8。

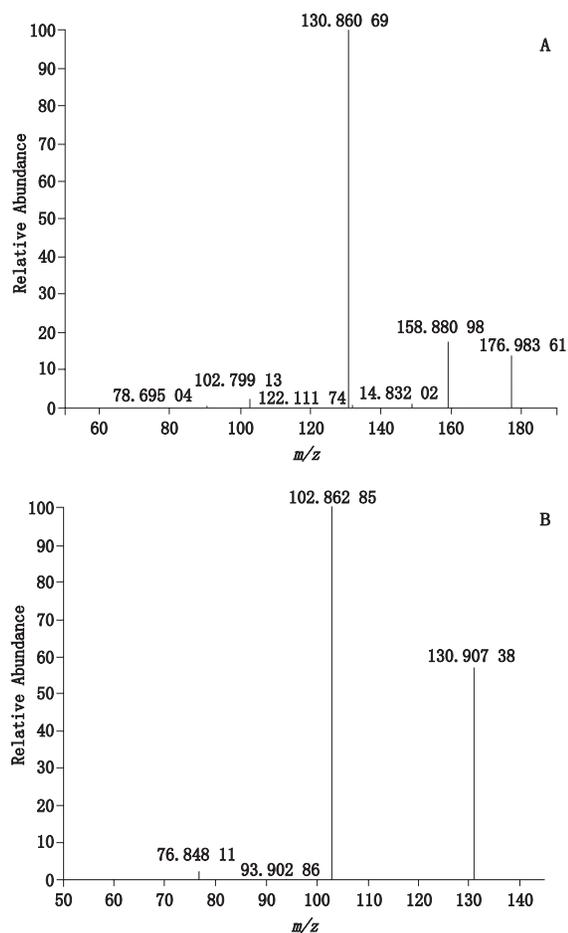


图 6 去酰基缬草醛的 2 级 (A) 和 3 级 (B) 质谱图

Fig. 6 The MS^2 (A) and MS^3 (B) spectra of desacylbaldrinal

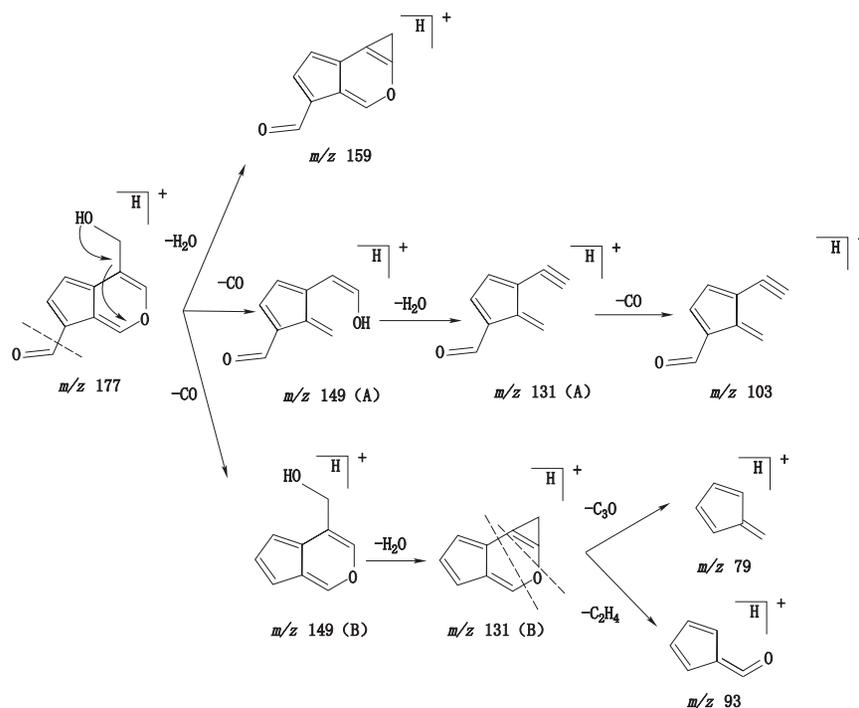


图 7 去酰基缬草醛的质谱裂解途径

Fig. 7 MS fragment pathways of desacylbaldrinol under positive mode

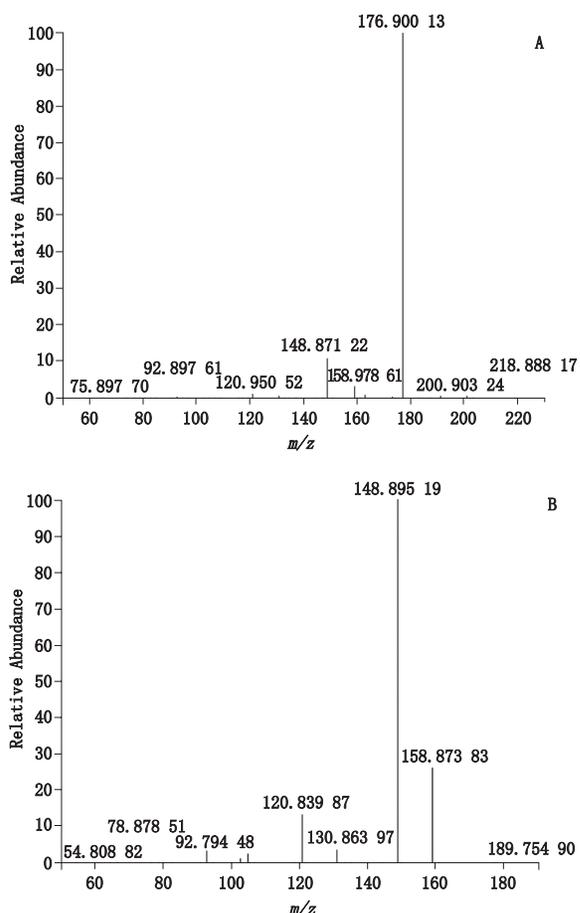


图 8 缬草醛的 2 级 (A) 和 3 级 (B) 质谱图

Fig. 8 The MS² (A) and MS³ (B) spectra of baldrinol

3 讨论

由质谱分析可见: 11-乙氧基缬草醛、11-甲氧基缬草醛、去酰基缬草醛和缬草醛质谱裂解途径基本一致, 都形成了 m/z 177、149、78 等基本碎片离子, 这是由 C-11 位醚键或酯键断裂所形成, 这些特征离子可作为判断缬草醛类成分的重要依据。

另外, 由质谱图可见: 11-乙氧基缬草醛、11-甲氧基缬草醛出现 m/z 161、 m/z 133、 m/z 105 的特征碎片离子, 而去酰基缬草醛和缬草醛则出现 m/z 131、 m/z 103 等特征碎片离子。这是由于去酰基缬草醛和缬草醛吡喃环母核双键的 γ 位置活泼氢发生重排反应后产生特征碎片离子, 由此可见 C-11 能否形成活泼氢是区分上述 2 类缬草醛成分的依据。

参考文献

- [1] 中国药典 2010 年版. 一部 [S]. 2010: 345
ChP 2010. Vol I [S]. 2010: 345
- [2] WAGNER H, JURCIC K, SCHAEFFER R. Comparative studies on the sedative action of valeriana extracts, valepotriates and their degradation products (author's transl) [J]. *Planta Med*, 1980, 39 (4): 358
- [3] BOS R, WOERDENBAG HJ, SMET PAGM, *et al*. Adverse Effects of Herbal Drugs [M]// SMET DE, KELLER K, HÄNSEL R, *et al*. *Valeriana Species*. Berlin: Springer Berlin Heidelberg, 1997:165
- [4] 闫兴丽. 蜘蛛香环烯醚萜对肠易激综合征的治疗作用及机理探

- 讨[D].北京:北京中医药大学,2009
- YAN XL. Study on the Therapeutic Effect and Mechanism of Iridoid in the Treatment of Irritable Bowel Syndrome [D]. Beijing: Beijing University of Chinese Medicine, 2009
- [5] 史瑞瑞,王娟,闫兴丽,等. 蜘蛛香环烯醚萜类成分对肠易激综合征大鼠的作用机制研究[J]. 北京中医药大学学报, 2014, 37(5): 304
- SHI RR, WANG J, YAN XL, *et al.* Effective mechanism of iridoid constituents of Zhizhuxiang (*Jatamans Valeriana Rhizome*) in rats with irritable bowel syndrome [J]. *J Beijing Univ Tradit Chin Med*, 2014, 37(5): 304
- [6] 肖丛瑞,陶丝雨,王晶,等. 蜘蛛香成分 11-ethoxyviburtinal 对肠易激综合征大鼠肠嗜铬细胞及肥大细胞表达的影响[J]. 北京中医药大学学报, 2016, 39(1): 21
- XIAO CR, TAO SY, WANG J, *et al.* Influences of 11-ethoxyviburtinal of *Valeriana jatamansi* Jones on the expression of enterochromaffin cells and mast cells in rats with irritable bowel syndrome [J]. *J Beijing Univ Tradit Chin Med*, 2016, 39(1): 21
- [7] 陶丝雨,肖丛瑞,闫兴丽,等. 缬草醛对肠易激综合征模型大鼠结肠 CRF, TPH1 mRNA 及 5-HT 表达的影响[J]. 中国中药杂志, 2017, 42(2): 347
- TAO SY, XIAO CR, YAN XL, *et al.* Effects of baldrinal of *Valeriana jatamansi* on expression of CRF, TPH1 mRNA and 5-HT in rats with irritable bowel syndrome [J]. *China J Chin Mater Med*, 2017, 42(2): 347
- [8] 王娟,史瑞瑞,闫兴丽,等. 蜘蛛香环烯醚萜类成分 ZXX 对肠易激综合征模型大鼠的治疗作用和胃肠激素的影响[J]. 长春中医药大学学报, 2014, 30(3): 396
- WANG J, SHI RR, YAN XL, *et al.* Effects of iridoids constituents of *Valeriana jatamansi* Jones ZXX on gastrointestinal sensitivity and gastrointestinal hormones in rats with irritable bowel syndrome [J]. *J Changchun Univ Tradit Chin Med*, 2014, 30(3): 396
- [9] 王娟,张婷,闫兴丽,等. 蜘蛛香环烯醚萜类成分 ZXX 止泻作用实验研究[J]. 辽宁中医药大学学报, 2014, 16(11): 30
- WANG J, ZHANG T, YAN XL, *et al.* Effects of iridoid constituents of *Valeriana jatamansi* Jones ZXX on anti-diarrhea [J]. *J Liaoning Univ Tradit Chin Med*, 2014, 16(11): 30
- [10] 冯红,潘桂湘. 高分辨质谱在中药化学成分分析中的应用[J]. 辽宁中医药大学学报, 2012, 14(8): 40
- FENG H, PAN GX. Application of high resolution mass spectrum in the analysis of the chemical constituents in traditional chinese drug [J]. *J Liaoning Univ Tradit Chin Med*, 2012, 14(8): 40
- [11] LIANG XM, JIN Y, WANG YP, *et al.* Qualitative and quantitative analysis in quality control of traditional Chinese medicines [J]. *J Chromatogr A*, 2009, 1216(11): 2033
- [12] GUAN TY, LIANG Y, LI CZ, *et al.* Recent development in liquid chromatography/mass spectrometry and allied topics for traditional chinese medicine research [J]. *Chin J Nat Med*, 2011, 9(5): 385
- [13] ZHANG CN, HAO HP, WANG X, *et al.* Diagnostic fragmentation-based extension strategy for rapid screening and identification of serial components of homologous families contained in traditional Chinese medicine prescription using high-resolution LC-ESI-IT-TOF/MS: Shengmai injection as an example [J]. *J Mass Spectrom*, 2009, 44(2): 230
- [14] HAO HP, CUI N, WANG GJ, *et al.* Global detection and identification of nontarget components from herbal preparations by liquid chromatography hybrid ion trap time-of-flight mass spectrometry and a strategy [J]. *Anal Chem*, 2008, 80(21): 8187
- [15] QI LW, LI P, REN MT, *et al.* Application of high-performance liquid chromatography-electrospray ionization time-of-flight mass spectrometry for analysis and quality control of Radix Astragali and its preparations [J]. *J Chromatogr A*, 2009, 1216(11): 2087
- [16] 芮雯,冯毅凡,刘守钾,等. 毛茛黄酮类成分的 UPLC HILIC/Q-TOF-MS 分析[J]. 亚太传统医药, 2011, 7(8): 18
- RUI W, FENG YF, LIU SJ, *et al.* Analysis of flavonoids in *Ranunculus japonicus* by UPLC HILIC/Q-TOF-MS [J]. *Asia Pac Tradit Med*, 2011, 7(8): 18
- [17] 夏云,陈黎,王静蓉,等. 超高效液相色谱-飞行时间质谱联用分析柏苓清火颗粒中的化学成分[J]. 中南药学, 2011, 9(3): 166
- XIA Y, CHEN L, WANG JR, *et al.* Chemical constituents of Baiqing Qinghuo Keli by UPLC-TOS MS [J]. *Cent South Pharm*, 2011, 9(3): 166
- [18] 刘春明,刘志强,窦建鹏,等. 朝鲜淫羊藿中生物碱类新成分的分 离提取及结构鉴定[J]. 高等学校化学学报, 2003, 24(12): 2215
- LIU CM, LIU ZQ, DOU JP, *et al.* Isolation and structure identification of the novel alkaloid constituent from *Epimedium Koreanum Naki* [J]. *Chem J Chin Univ* 2003, 24(12): 2215
- [19] 彭静波,张宏武,邹忠梅. LC-MS/MS 方法在线鉴定复方制剂 可舒片的化学成分 [C]// 第八届博士生学术年会论文摘要集, 2010: 20
- PENG JP, ZHANG HW, ZOU ZM. Online Identification of Chemical Constituents in Xinkeshu Tablets by Using LC-MS/MS Approach [C]// Abstracts of Theses of the Eighth Doctoral Annual Conference, 2010: 20
- [20] 王春国,刘勇,石晋丽,等. 5 种缬草素类成分电喷雾质谱裂解规律研究[J]. 中国中药杂志, 2013, 38(4): 578
- WANG CG, LIU Y, SHI JL, *et al.* Mass spectrum characterization of five valepotriates by electrospray ionization tandem mass spectrometry [J]. *China J Chin Mater Med*, 2013, 38(4): 578
- [21] 王春国,刘勇,石晋丽,等. 缬草素及其同分异构体异缬草素的电喷雾多级质谱区分[J]. 药物分析杂志, 2013, 33(11): 1877
- WANG CG, LIU Y, SHI JL, *et al.* Differentiation of valtrate and its isomer isovaltrate by electrospray ionization mass spectrometry [J]. *Chin J Pharm Anal*, 2013, 33(11): 1877

(本文于 2017 年 3 月 31 日收到)