

基于高分辨质谱库和特征组分诊断比值法鉴别 配制酒和代用茶中非法添加补骨脂

Identification of psoraleae fructus illegally added in mixed wine and
mixed tea based on high resolution mass spectrometry library
and diagnostic ratio of characteristic components

高 芳^{1,2} 吴婉琴^{1,2} 王 彬^{1,2} 刘国姣^{1,2} 江 丰^{1,2}

GAO Fang^{1,2} WU Wan-qin^{1,2} WANG Bin^{1,2} LIU Guo-jiao^{1,2} JIANG Feng^{1,2}

(1. 湖北省食品质量监督检验研究院, 湖北 武汉 430075;

2. 湖北省食品质量安全检测工程技术研究中心, 湖北 武汉 430075)

(1. Hubei Provincial Institute for Food Supervision and Test, Wuhan, Hubei 430075, China;

2. Hubei Provincial Engineering and Technology Research Center for Food Quality and
Safety Test Office, Wuhan, Hubei 430075, China)

摘要:目的:建立一种基于高分辨质谱库筛查和特征比值法确证配制酒和代用茶中非法添加补骨脂的高效液相色谱检测方法。方法:采用高效液相色谱—四极杆—飞行时间质谱仪建立补骨脂中药材特征组分筛查库,结合液相特征组分诊断比值法,对不同采摘时间和产地的共 20 批次补骨脂模拟的补骨脂配制酒、代用茶样品进行特征组分分析,从 13 种特征成分中选出 2 组受产地、采摘时间、加工工艺等影响较小,不同基质组间无显著性差异的特征组分峰面积诊断比值作为确证指标。结果:建立了补骨脂中药材特征组分筛查库,选定出 2 组特征组分 Corylia/补骨脂酚和补骨脂素/异补骨脂素,绘制箱图确定 Corylia/补骨脂酚的非异常值范围为 0.061~0.115,补骨脂素/异补骨脂素非异常值范围为 1.14~1.68。通过市售样品对建立的筛查和确证方法进行验证。结论:该方法简单高效,适用于配制酒和代用茶中非法添加补骨脂的检测。

关键词:高效液相色谱—四极杆—飞行时间质谱仪;高效液相色谱;诊断比值;补骨脂

Abstract: Objective: A method based on the high resolution mass

spectrometry library and diagnostic ratio of characteristic components was established to identify the illegally added psoraleae fructus in wine and tea. **Methods:** High resolution mass spectrometry library of psoraleae fructus was constructed by high performance liquid chromatography quadrupole time of flight mass spectrometry (HPLC-TOF-MS) for preliminary screening. Combined with the diagnostic ratio method of the characteristic components by, high performance liquid chromatography, psoraleae fructus in different 20 samples of mixed wine and mixed tea from different picking time and origin was tested and analyzed The diagnostic ratio of characteristic component peak area, which was less affected by the origin, picking time and processing technology, has no significant difference between different matrix groups, and was selected as the identification index. **Results:** High resolution mass spectrometry library of psoraleae fructus was established by high performance liquid chromatography quadrupole time of flight mass spectrometry (HPLC-TOF-MS) for preliminary screening. Corylia/psoralen and psoralen/isopsoralen were selected as the two characteristic groups. The box diagram was drawn to determine that the non-abnormal value range of Corylia/Psoralen was 0.061~0.115, and the non-abnormal value range of Psoralen/Isopsoralen was 1.14~1.68. The established screening and confirmatory methods were validated by commercial samples. **Conclusion:** The method is simple and efficient, which provides technical support for cracking down on illegal addition of psoraleae fructus in wine and tea.

Keywords: high performance liquid chromatography quadrupole time of flight mass spectrometry (HPLC-TOF-MS); high per-

基金项目:国家市场监督管理总局技术保障专项项目(编号:2019YJ030);湖北省食品药品监督管理局市局级重点科研项目(编号:201801010)

作者简介:高芳,女,湖北省食品质量监督检验研究院助理工程师,硕士。

通信作者:江丰(1985—),男,湖北省食品质量监督检验研究院高级工程师,硕士。E-mail: 349136833@qq.com

收稿日期:2021-06-17

formance liquid chromatography (HPLC); diagnostic ratio; psoraleae fructus

补骨脂为豆科植物补骨脂的干燥成熟果实,主要产地有四川、云南、安徽、广西等地^[1]。补骨脂中含有香豆素类、黄酮类、单萜酚类、拟雌内酯类等多种化学成分^[2-4],是一味具有较高关注度的药材。现已发现,补骨脂中的补骨脂苷、异补骨脂苷、补骨脂素和异补骨脂素均有肝毒性,补骨脂酚具有肾毒性,其中一些补骨脂提取物还具有胚胎毒性^[5-8],因此其在药物制剂和保健食品中的使用也受到一定的限制。中国《食品安全法》第三十八条明确规定“生产经营的食品中不得添加药品,但是可以添加按照传统既是食品又是中药材的物质”。2018 年卫健委公布的可用于保健食品的中药名单中包含补骨脂,但未将其列入可用于食品中的中药材名单中。一些不法商家仅看到其临床的药用价值,非法在市售的酒和代用茶等普通食品中添加补骨脂。

现有的中药材非法添加鉴别手段,主要有薄层鉴别^[9]、DNA 条形码分子鉴定^[10]、中药材特征图谱或指纹图谱鉴定^[11-12]等方法,由于食品种类的多样性及其本身基质的复杂性,在食品中通过各种加工工艺掺入的中药材,其指纹图谱及特征图谱均有较大的改变,而现有的中药材鉴别手段一般只适用于中药材原料本身,对于在食品中非法加入的中药材并不能起到很好的鉴别作用。已有的补骨脂中药材研究^[13-15]均只限于其药理活性、药材指纹图谱、化学组成成分及其含量的测定,尚未见有对其非法添加到食品的报道。诊断比值(Diagnostic ratio, DR)是指样品中某些特定组分之间的比值,能够表征不同样品各自的化学组成,用于判别两个样品是否一致。其特征是有独特性和差异性,基本不受外界因素影响或受外界因素影响较小。目前主要运用于化学品溯源鉴别^[16-17]、医学疾病诊断^[18]等领域,而在食品中中药材鉴别方面还鲜有报道。将中药材特征组分诊断比值法用于食品中非法添加中药材的鉴别,可以使分析者在不依赖特征组分指纹图谱库的情况下进行食品中中药材鉴别,极大地缩短鉴别时间,降低鉴别的复杂性。

为了建立一种简单易行且可靠的鉴别食品中非法添加补骨脂中药材的方法,采用高效液相色谱—四极杆—飞行时间质谱仪建立补骨脂中药材特征组分筛查库,再选取补骨脂的 13 种特征成分(补骨脂苷、异补骨脂苷、补骨脂素、异补骨脂素、异补骨脂二氢黄酮、补骨脂二氢黄酮、新补骨脂异黄酮、补骨脂宁、补骨脂苷二氢黄酮甲醚、补骨脂定、Corylifol A、补骨脂查尔酮和补骨脂酚)为考察对象,选取常见易非法添加中药材的配制酒和代用茶为研究对象,于高效液相色谱探索出基于特征组分的诊断比值法确证配制酒和代用茶中违法添加补骨脂中药材的

鉴定技术,构建配制酒和代用茶中非法补骨脂确证技术体系,旨在为配制酒和代用茶中补骨脂中药材非法添加的科学监管提供有效的技术支撑。

1 材料与方法

1.1 材料与仪器

1.1.1 材料与试剂

补骨脂中药材(采用粉碎机进行粉碎处理后过二号筛得补骨脂粗粉,置于密封袋中,20 批次补骨脂中药材编号为 S1-S20,样品的具体信息见表 1):市售;

20 批次配制酒:市售;

10 批次代用茶:市售;

补骨脂标准中药材:中国食品药品检定研究院;

补骨脂苷、异补骨脂苷、补骨脂素、异补骨脂素、异补骨脂二氢黄酮、补骨脂二氢黄酮、新补骨脂异黄酮、补骨脂宁、补骨脂苷二氢黄酮甲醚、补骨脂定、Corylifol A、补骨脂查尔酮和补骨脂酚:纯度≥98%,上海源叶生物技术有限公司;

乙腈:色谱纯,德国 Merck 公司;

磷酸:分析纯,国药集团化学试剂有限公司;

超纯水:电阻率为 18.2 MΩ·cm(25℃),美国 Millipore 公司。

1.1.2 主要仪器

高效液相色谱仪:Ultimate 3000 型,美国 Thermo 公司;

串联四极杆质谱仪:AB Sciex TOF 5600+型,配备 Analyst 1.6 工作站、Peak View 定性筛查软件、Library View 数据库软件,美国 SCIEX 公司;

高效液相色谱仪:Waters e2695 型,美国 Waters 公司;

光电二极管阵列检测器:Waters 2998 型,美国 Waters 公司;

离心机:Allegra X-15R 型,美国 Beckman 公司;

表 1 样品信息

Table 1 Information of samples

样品编号	产地	采收时间	样品编号	产地	采收时间
S01	安徽	2020 年 9 月	S11	河北	2020 年 10 月
S02	安徽	2020 年 9 月	S12	河北	2020 年 10 月
S03	安徽	2019 年 10 月	S13	河北	2020 年 10 月
S04	安徽	2020 年 9 月	S14	河北	2019 年 9 月
S05	安徽	2020 年 10 月	S15	广西	2020 年 9 月
S06	安徽	2020 年 9 月	S16	广西	2020 年 9 月
S07	安徽	2019 年 9 月	S17	广西	2020 年 9 月
S08	安徽	2020 年 9 月	S18	广西	2019 年 10 月
S09	安徽	2020 年 9 月	S19	云南	2020 年 9 月
S10	安徽	2020 年 9 月	S20	云南	2020 年 10 月

超声波清洗器:EDAA-2600T 型,上海安谱科学仪器有限公司;

分析天平:ME2002E 型,梅特勒—托利多国际贸易上海有限公司。

1.2 试验方法

1.2.1 仪器分析条件

(1) HPLC-TOF-MS 分析条件:色谱柱为 Thermo Accucore aQ 色谱柱(150 mm×2.1 mm,2.6 μm);柱温 35 ℃;进样量 5 μL;流动相 A 为乙腈,流动相 B 为 0.1% 甲酸水溶液,梯度见表 2。

表 2 流动相梯度程序

Table 2 Mobile phase gradient program

时间/ min	流速/ (mL·min ⁻¹)	流动相 A/ %	流动相 B/ %
0	0.3	5	95
2	0.3	5	95
20	0.3	95	5
25	0.3	95	5
26	0.3	5	95
30	0.3	5	95

(2) TOF/MS 工作条件:离子源为电喷雾离子源;正离子扫描模式;电喷雾电压 5 500 V;离子源温度 550 ℃;气帘气 241 kPa;雾化气 379 kPa;辅助气 379 kPa;去簇电压 60 V;碰撞能量 35 V;扫描方式采用全扫描一级质谱,质量采集范围 100~1 000 Da;全扫描二级质谱,质量采集范围 50~1 000 Da。质量数校正液为 10 mmol/L 甲酸钠溶液。

(3) TOF/MS 筛查高分辨质谱库筛查条件:鉴别参数设置:化合物提取离子流响应强度>100 或信噪比 S/N>5,母离子精确分子量和二级碎片质量数偏差设为±0.001%,保留时间偏差±2.5%;数据库综合得分设置:质量数偏差、保留时间偏差、同位素比值、分子式匹配、数据库匹配占比均设为 20%。

(4) HPLC 分析条件:色谱柱为 Waters Symmetry Shield C₁₈ 柱(250 mm×4.6 mm,5 μm);柱温 30 ℃;检测波长 246 nm;进样量 10 μL;流动相 A 为乙腈;流动相 B 为 0.05% 磷酸水溶液,梯度见表 3。

1.2.2 溶液的制备

(1) 标准储备液:准确称取补骨脂苷、异补骨脂苷、补骨脂素、异补骨脂素、异补骨脂二氢黄酮、补骨脂二氢黄酮、新补骨脂异黄酮、补骨脂宁、补骨脂苷二氢黄酮甲醚、补骨脂定、Corylifol A、补骨脂查尔酮和补骨脂酚标准品适量于 10 mL 容量瓶,用甲醇稀释并定容,分别得到质量浓度均为 1.0 mg/mL 标准储备液。

表 3 流动相梯度程序

Table 3 Mobile phase gradient program

时间/ min	流速/ (mL·min ⁻¹)	流动相 A/ %	流动相 B/ %
0	1.0	15	85
10	1.0	15	85
30	1.0	40	60
40	1.0	40	60
50	1.0	50	50
60	1.0	50	50
70	1.0	85	15
75	1.0	85	15
80	1.0	15	85

(2) 标准工作溶液:分别准确移取上述 13 种标准储备液,用甲醇稀释,配制成质量浓度均为 0.05 mg/mL 的混合标准溶液,置于 4 ℃ 环境中冷藏避光保存。

(3) 标准中药材溶液:准确称取标准补骨脂中药材适量,用 50% 甲醇水溶液提取超声,浸提 24 h 以上,稀释后上清液过 0.22 μm 有机系微孔滤膜,供高效液相色谱—四极杆—飞行时间质谱仪和高效液相色谱仪检测用。

(4) 模拟补骨脂酒的制备及前处理:称取补骨脂中药材 1 g(精确至 0.01 g)置于棕色广口瓶中,准确加入 50 mL 50% 乙醇水溶液,超声 30 min,取出放至室温,浸提 24 h 以上。取上清液过 0.22 μm 有机系微孔滤膜,供高效液相色谱仪检测用。

(5) 模拟补骨脂代用茶的制备及前处理:称取补骨脂中药材 1 g(精确至 0.01 g)置于具塞离心管中,准确加入 50% 甲醇水溶液,超声 30 min,取出放至室温,于 4 000 r/min 离心 5 min。取上清液过 0.22 μm 有机系微孔滤膜,供高效液相色谱仪检测用。

(6) 配制酒:取适量样品,于 4 000 r/min 离心 5 min,过 0.22 μm 有机系微孔滤膜,供高效液相色谱—四极杆—飞行时间质谱仪和高效液相色谱仪检测用。

(7) 代用茶:准确称取 2 g(精确至 0.01 g)样品置于具塞离心管中,准确加入 50 mL 50% 乙醇水溶液,超声 30 min,取出放至室温,于 4 000 r/min 离心 5 min。取上清液过 0.22 μm 有机系微孔滤膜,供高效液相色谱—四极杆—飞行时间质谱仪和高效液相色谱仪检测用。

2 结果与分析

2.1 补骨脂中特征化学组分筛查库的建立

正离子扫描模式下,比较考察了乙腈—5 mmol/L 乙酸铵和乙腈—0.1% 甲酸 2 种流动相体系,部分化合物在乙腈—5 mmol/L 乙酸铵流动相体系下峰形不佳出现拖尾现象,且峰响应较差,故选择乙腈—0.1% 甲酸流动相体

系进行分析。为得到更全面的质谱数据信息,设定全扫描一级质谱,质量采集范围 100~1 000 Da,全扫描二级质谱,质量采集范围 50~1 000 Da。优化 HPLC-TOF-MS 条件下补骨脂标准中药材中提取得到的 13 种特征组分精确离子质量分数见表 4,同分异构体按照对照品出峰先后顺序定位,根据分辨质谱所得到的化合物质谱参数可用于初步筛查食品中的补骨脂药材。

2.2 特征组分的选择

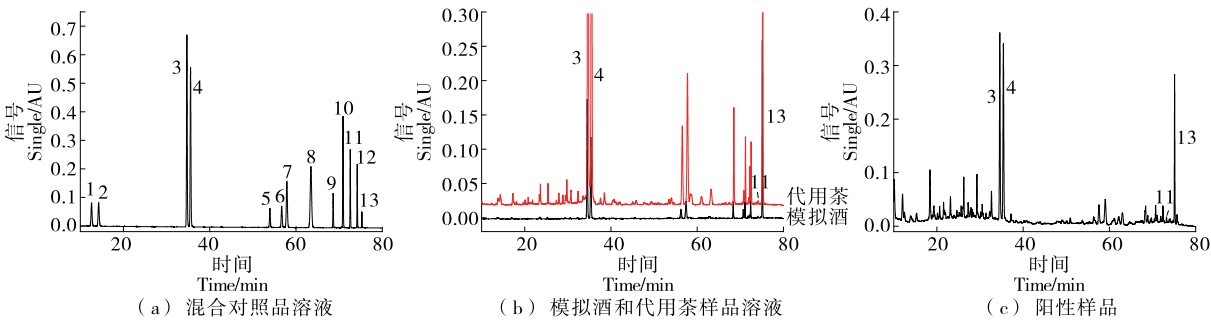
上述优化的 HPLC 色谱条件,补骨脂中 13 种特征组分能够得到较好的分离,其混合标准品溶液色谱图见图 1(a),自采模拟的补骨脂酒和代用茶溶液色谱图见图 1(b),将该色谱条件下得到的 20 批模拟的补骨脂酒和代用茶中 13 种特征组分的峰面积分别进行数据分析,根据诊断比值法的定义选择样品特征组分色谱峰的面积比值来分析,共有 91 种诊断比值的组合,但是由于所采购

的补骨脂中药材产地和采摘时间,其掺加比例和提取过程、化合物本身性质等不同,所得到的各特征组分含量有很大的差异,优先考虑其中含量较高的特征成分,在补骨脂标准药材中补骨脂苷、异补骨脂苷、补骨脂素、异补骨脂素、新补骨脂异黄酮、补骨脂二氢黄酮甲醚、Corylifol A 和补骨脂酚都是含量较高的组分,考虑特征成分的稳定性,包括受外界环境因素、时间和杂质的干扰,其中补骨脂苷和异补骨脂苷受时间影响含量变化较大,同时考虑到阳性样品中能检测出的特征成分,结果从中选出各种因素影响较小,其诊断比值数值范围较为集中的 2 组,即 1 CoryliA/补骨脂酚 (DR1) 和补骨脂素/异补骨脂素 (DR2),模拟酒样品中 DR1 数值集中在 0.069~0.115, DR2 数值集中在 1.14~1.63,模拟代用茶样品中 DR1 数值集中在 0.061~0.101, DR2 数值集中在 1.24~1.68,其数值 RSD 均小于 20%,具体诊断比值数据结果见表 5。

表 4 补骨脂特征组分信息表

Table 4 Information of characteristic components of psoraleae fructus

化合物名称	CAS 号	电离方式	保留时间/min	精确母离子/Da
补骨脂苷	905954-17-8	ESI ⁻	7.64	365.087 3
异补骨脂苷	905954-18-9	ESI ⁻	7.97	365.087 3
补骨脂素	66-97-7	ESI ⁺	10.44	187.039 5
异补骨脂素	523-50-2	ESI ⁺	10.64	187.039 5
异补骨脂二氢黄酮	31524-62-6	ESI ⁺	12.46	325.144 0
补骨脂二氢黄酮	19879-32-4	ESI ⁺	13.01	325.144 0
新补骨脂异黄酮	41060-15-5	ESI ⁺	12.88	323.128 3
补骨脂宁	53947-92-5	ESI ⁺	13.62	321.112 7
补骨脂二氢黄酮甲醚	19879-30-2	ESI ⁺	14.88	339.159 6
补骨脂定	18642-23-4	ESI ⁺	14.32	337.107 6
Corylifol A	775351-88-7	ESI ⁺	15.39	391.190 9
补骨脂查尔酮	28448-85-3	ESI ⁺	14.70	325.144 0
补骨脂酚	10309-37-2	ESI ⁺	10.44	187.039 5



1. 补骨脂苷 2. 异补骨脂苷 3. 补骨脂素 4. 异补骨脂素 5. 异补骨脂二氢黄酮 6. 补骨脂二氢黄酮 7. 新补骨脂异黄酮 8. 补骨脂宁 9. 补骨脂二氢黄酮甲醚 10. 补骨脂定 11. Corylifols A 12. 补骨脂查尔酮 13. 补骨脂酚

图 1 混合对照品溶液、模拟酒和代用茶样品溶液和阳性样品 HPLC 图

Figure 1 HPLC chromatograms of mixed reference substances, simulated wine and tea samples and positive samples

表 5 20 批次补骨脂中药材模拟酒和代用茶的特征组分诊断比值

Table 5 Diagnostic ratio of characteristic components of 20 batches of drink of psoraleae fructus

样品	DR1		DR2		样品	DR1		DR2	
	模拟酒	代用茶	模拟酒	代用茶		模拟酒	代用茶	模拟酒	代用茶
S01	0.073	0.090	1.24	1.19	S12	0.076	0.088	1.44	1.34
S02	0.073	0.093	1.64	1.50	S13	0.099	0.089	1.42	1.30
S03	0.099	0.074	1.26	1.16	S14	0.062	0.069	1.23	1.14
S04	0.074	0.105	1.59	1.47	S15	0.061	0.081	1.46	1.27
S05	0.080	0.101	1.65	1.53	S16	0.098	0.089	1.26	1.22
S06	0.074	0.085	1.38	1.29	S17	0.101	0.085	1.24	1.22
S07	0.073	0.082	1.68	1.18	S18	0.072	0.106	1.33	1.32
S08	0.070	0.069	1.26	1.63	S19	0.077	0.115	1.38	1.39
S09	0.088	0.102	1.56	1.46	S20	0.093	0.105	1.48	1.40
S10	0.101	0.074	1.28	1.21	RSD				
S11	0.087	0.087	1.46	1.33	(n=20)/%	16.5	14.5	10.7	10.3

2.3 不同食品基质间诊断比值显著性差异分析

采用 SPSS 21.0 统计学软件对选定的模拟配制酒和代用茶食品的 2 组诊断比值 DR1 和 DR2 进行显著性差异分析,结果显示(见表 6):2 种食品基质间各组诊断比值均无显著性差异($P>0.05$),表明所选的 2 组诊断比值具有一定的稳定性,不受样品基质、加工工艺和提取溶剂

的干扰,可用于不同食品基质中补骨脂中药材的鉴别。

2.4 诊断比值非异常范围的确定

显著性差异分析显示 2 组诊断比值于不同基质间均无显著性差异,为更全面统一地对不同食品中补骨脂进行鉴别,使方法具有一定的通用性,考虑将 2 种不同基质的各诊断比值进行合并,进行箱图绘制如图 2,确定各比

表 6 配制酒和代用茶食品的诊断比值方差分析

Table 6 Analysis of variance of the diagnostic ratios of prepared wine and tea

诊断比值	方差来源	平方和	自由度	均方	F 值	P 值	显著性
DR1	组间	0.001	1	0.001	3.672	0.063	不显著
	组内	0.006	38	0.000			
	总数	0.007	39				
DR2	组间	0.071	1	0.071	3.445	0.071	不显著
	组内	0.788	38	0.021			
	总数	0.859	39				

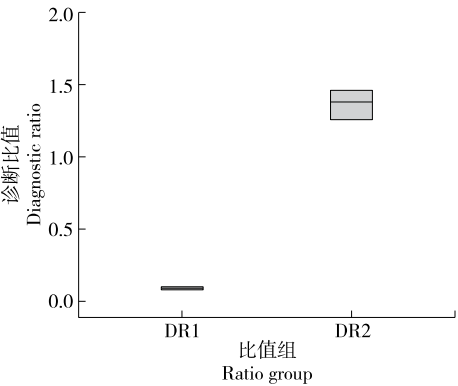
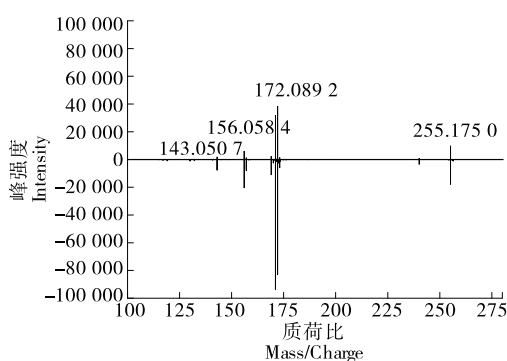


图 2 食品中补骨脂中药材的诊断比值箱线图
Figure 2 Box plot of diagnostic ratio of psoraleae fructus in food

值非异常值范围,诊断比值 DR1 范围为 0.061~0.115,诊断比值 DR2 范围为 1.14~1.68。

2.5 基于诊断比值法对实际样品的检测

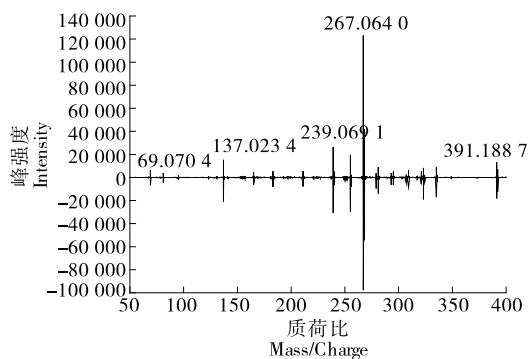
采用建立的方法对市售 20 批次配制酒和 10 批次代用茶样品进行高分辨质谱库分析筛查及诊断比值法鉴别,其中 4 批次的配制酒高分辨数据均与自建质谱库 13 种特征组分匹配一致,均为标签标注含补骨脂的药酒,其样品中补骨脂酚与标准品补骨脂酚碎片离子镜像图如图 3 所示,样品中 Corylifols A 与标准品 Corylifols A 碎片离子镜像图如图 4 所示,补骨脂素与标准品补骨脂素碎片离子镜像图如图 5 所示,异补骨脂素与标准品异补骨脂素碎片离子镜像图如图 6 所示,说明所建的高分辨质谱库能够快速地筛查出食品中非法添加的补骨脂,同



上半部分为配制酒样品, 下半部分为标准品

图 3 典型配制酒样品中补骨脂酚的碎片离子镜像图

Figure 3 Spectral difference in results of bakuchiol in prepared wine



上半部分为配制酒样品, 下半部分为标准品

图 4 典型配制酒样品中 Corylifols A 的碎片离子镜像图

Figure 4 Spectral difference in results of Corylifols A in prepared wine

时进液相色谱分析, 采用特征组分峰面积诊断比值法对样品进行进一步确证。其色谱图见图 1(c), 得到的 4 组阳性样品诊断比值结果见表 7, 其诊断比值 DR1 和 DR2 均在上述绘制箱图确定的非异常值范围内, 证明该 4 批次配制酒样品中确实含有补骨脂中药材。

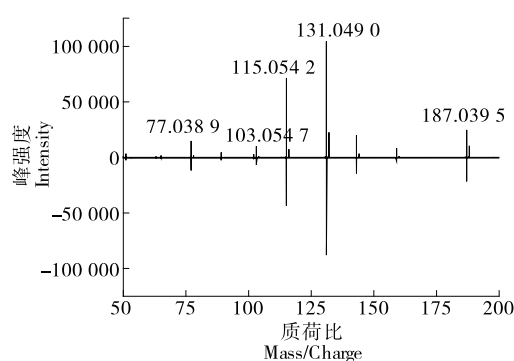
3 结论

研究开发出一种基于高分辨质谱库和特征组分诊断比值法快速筛查鉴别配制酒和代用茶中非法添加补骨脂

表 7 阳性样品的特征组分诊断比值

Table 7 Diagnostic ratio of characteristic components of positive samples

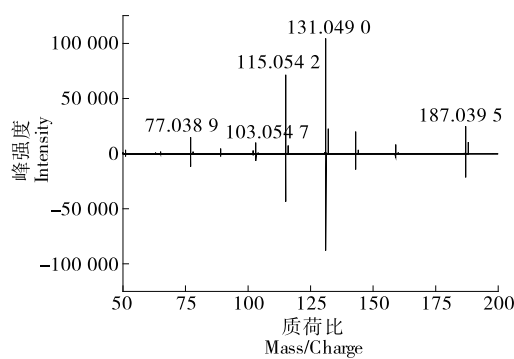
阳性样品	DR1	DR2
YP1	0.090	1.16
YP2	0.074	1.20
YP3	0.062	1.39
YP4	0.065	1.27
非异常诊断比值范围	0.061~0.115	1.14~1.68



上半部分为配制酒样品, 下半部分为标准品

图 5 典型配制酒样品中补骨脂素的碎片离子镜像图

Figure 5 Spectral difference in results of psoralen in prepared wine



上半部分为配制酒样品, 下半部分为标准品

图 6 配制酒典型样品中异补骨脂素的碎片离子镜像图

Figure 6 Spectral difference in results of isopsoralen in prepared wine

中药材的方法, 选取 11 种特征组分构建高分辨质谱库进行初步筛查, 最终确定稳定性较好的 CoryliA/补骨脂酚 (DR1) 和补骨脂素/异补骨脂素 (DR2) 2 组诊断比值作为鉴别依据, 并考察了特征比值在配制酒、代用茶叶中的显著性差异, 确定了 2 组诊断比值的非异常范围, 构建了配制酒和代用茶中补骨脂中药材确证技术体系。该方法简单高效, 适用于配制酒和代用茶中补骨脂中药材的检测。

参考文献

- [1] 刘军玲, 张亚忠, 程世云, 等. 双标多测法测定补骨脂中补骨脂苷、异补骨脂苷、补骨脂素、异补骨脂素的含量[J]. 药物分析杂志, 2020, 40(10): 1 799-1 807.
- LIU Jun-lin, ZHANG Ya-zhong, CHENG Shi-yun, et al. Determination of psoralenoside, isopsoralenoside, psoralen and isopsoralen in psoralea fructus by method of two reference substances for determination of multiple components Chin[J]. Chinese Journal of Pharmaceutical Analysis, 2020, 40(10): 1 799-1 807.
- [2] 罗娟敏, 肖雪, 洪流, 等. HPLC/TOF-MS 和 HPLC/IT-MSⁿ 联合用于补骨脂药材的化学成分分析[J]. 中草药, 2014, 45(7):

- 924-928.
- LUO Juan-min, XIAO Xue, HONG Liu, et al. Analysis on chemical constituents in *psoralea cructus* by combination of HPLC/ TOF-MS and HPLC/IT-MSⁿ[J]. Chinese Traditional and Herbal Drugs, 2014, 45(7): 924-928.
- [3] 吴疆, 魏巍, 袁永兵. 补骨脂的化学成分和药理作用研究进展[J]. 药物评价研究, 2011, 34(3): 217-219.
- WU Jiang, WEI Wei, YUAN Yong-bing. Research progress on chemical constituents and pharmacological effects of *psoralea corylifolia*[J]. Drug Evaluation Research, 2011, 34(3): 217-219.
- [4] 李笑甜, 宋忠臣. 补骨脂及其活性成分免疫调节作用研究进展[J]. 现代免疫学, 2017, 37(1): 80-83.
- LI Xiao-tian, SONG Zhong-cheng. Research progress on immune regulation of *psoralea corylifolia* and its active components[J]. Current Immunology, 2017, 37(1): 80-83.
- [5] MIDDELKAMP HUP M A, PATHAK M A, PARRADO C, et al. Orally administered *polypodium leucotomos* extract decreases psoralen-UVA-induced phototoxicity, pigmentation, and damage of human skin[J]. J Am Acad Dermatol, 2004, 50(1): 41-49.
- [6] 杨阔, 高茸, 马亚中, 等. 补骨脂素药理作用及肝毒性机制的研究进展[J]. 中草药, 2021, 52(1): 289-298.
- YANG Kuo, GAO Rong, MA Ya-zhong, et al. Research progress on mechanism of pharmacological effects and hepatotoxicity of psoralen[J]. Chinese Traditional and Herbal Drugs, 2021, 52(1): 289-298.
- [7] 吴育, 许妍, 吴丽, 等. 补骨脂素的光毒性: 补骨脂临床不良反应报道、毒性研究及减毒思考[J]. 中药药理与临床, 2021, 37(2): 1-20.
- WU Yu, XU Yan, WU Li, et al. A review of adverse drug reactions and toxicity studies of *Psoraleae Fructus* [J]. Pharmacology and Clinics of Chinese Materia Medica, 2021, 37(2): 1-20.
- [8] 张伟. 补骨脂素的光毒性: 8-MOP 和 5-MOP 在豚鼠血清和表皮中浓度的关系[J]. 国外医学: 皮肤病学分册, 1984(1): 58-59.
- ZHANG Wei. Phototoxicity of psoralen: the relationship between 8-MOP and 5-MOP in serum and epidermis of guinea pigs[J]. Pharmacology and Clinics of Chinese Materia Medica, 1984(1): 58-59.
- [9] 何柯, 张荣, 晁若冰. 熊胆川贝枇杷膏中药材的薄层色谱鉴别和牛磺熊去氧胆酸及岩白菜素的测定[J]. 华西药理学杂志, 2016, 31(6): 650-653.
- HE Ke, ZHANG Rong, CHAO Ruo-bing. Identification of crude drugs by TLC and determination of sodiumtauroursodeoxycholate and bergenin in Xiongdan Chuanbei Pipa cream[J]. West China Journal of Pharmaceutical Sciences, 2016, 31(6): 650-653.
- [10] 雷美艳, 张娜娜, 张军, 等. 基于 DNA 条形码鉴定植物药常山及其混伪品[J]. 植物科学学报, 2017, 35(3): 379-386.
- LEI Mei-yan, ZHANG Na-na, ZHANG Jun, et al. Identification of *dichroa febrifuga* and its adulterants based on DNA barcoding technology[J]. Plant Science Journal, 2017, 35(3): 379-386.
- [11] 杜伟锋, 岳显可, 朱涛, 等. 不同产地加工方法浙贝母的高效液相色谱—电喷雾—质谱指纹图谱分析[J]. 中华中医药杂志, 2016, 31(12): 4 956-4 960.
- DU Wei-feng, YUE Xian-ke, ZHU Tao, et al. HPLC-ESI-MS fingerprint analysis of *thunberg fritillary bulb* in different producing areas[J]. China Journal of Traditional Chinese Medicine and Pharmacy, 2016, 31(12): 4 956-4 960.
- [12] 黄瑶, 张雪兰, 罗宇琴, 等. 山萸肉及其不同酒制品的 UPLC 特征图谱建立及色度值的差异性研究[J]. 中国药房, 2021, 32(2): 206-213.
- HUANG Yao, ZHANG Xue-lan, LUO Yu-qin, et al. Establishment of UPLC characteristic chromatograms and study on the differences of chromaticity values among *cornus officinalis* and its different wine-processed products [J]. China Pharmacy, 2021, 32(2): 206-213.
- [13] 王娟, 周植星, 杨莉, 等. 补骨脂药材 UPLC 指纹图谱建立及 12 种主要成分含量测定[J]. 中草药, 2021, 52(2): 552-557.
- WANG Juan, ZHOU Zhi-xing, YANG Li, et al. Establishment of UHPLC fingerprint and determination of 12 main components in *Psoraleae Fructus*[J]. Chinese Traditional and Herbal Drugs, 2021, 52(2): 552-557.
- [14] 谭鹏, 许莉, 牛明, 等. 一测多评法同时测定补骨脂中 16 种化学成分的含量[J]. 中草药, 2019, 50(16): 3 937-3 946.
- TAN Peng, XU Li, NIU Ming, et al. Simultaneous determination of 16 chemical components in *Psoraleae Fructus* based on quantitative analysis of multi-component with single-marker[J]. Chinese Traditional and Herbal Drugs, 2019, 50(16): 3 937-3 946.
- [15] 魏蒙蒙, 孙学燕, 吴思琦, 等. UPLC-MS/MS 快速同时测定犬血浆中补骨脂的 10 个活性成分及补骨脂犬药代动力学研究[J]. 中国中药杂志, 2021, 46(2): 444-453.
- WEI Meng-meng, SUN Xue-yan, WU Si-qi, et al. Rapid and simultaneous determination of 10 active components of *Psoraleae Fructus* in beagle dog plasma using UPLC-MS/MS and its application in pharmacokinetic study[J]. China Journal of Chinese Materia Medica, 2021, 46(2): 444-453.
- [16] 周涛, 韩彬, 陈军辉, 等. 顶空固相微萃取—气相色谱—质谱联用法及微量组分特征比值法应用于甲苯溯源鉴别[J]. 环境化学, 2014, 33(5): 826-831.
- ZHOU Tao, HAN Bin, CHEN Jun-hui, et al. Toluene's traceability based on the characteristic ratios and HS-SPME-GC-MS[J]. Environmental Chemistry, 2014, 33(5): 826-831.
- [17] FINARDI S, RADICE P, CECINATO A, et al. Seasonal variation of PAHs concentration and source attribution through diagnostic ratios analysis[J]. Urban Climate, 2017, 22: 19-34.
- [18] TARASEVICIENE V, GRYBAUSKIENE R, MACIULEVICIENE R. sFlt-1, PlGF, sFlt-1/PlGF ratio and uterine artery doppler for preeclampsia diagnostics[J]. Medicina, 2016, 52(6): 349-353.