

· 研究报告 ·

UPLC-MS/MS 法测定五倍子洗剂中 5 种指标性成分的含量

张 群¹, 陈 瑜², 支晓伟², 须秋萍², 杨英楠², 赵 亮², 李盛建² (1. 上海市宝山区老年护理院, 上海 200435; 2. 上海市宝山区罗店医院, 上海 201908)

[摘要] 目的 建立超高效液相色谱-串联质谱法(UPLC-MS/MS)同时检测五倍子洗剂中没食子酸、紫丁香苷、黄柏碱、秦皮乙素、大黄酸的含量。方法 采用 UPLC-MS/MS 法, 色谱柱为 Agilent Poroshell 120 EC-C₁₈(2.1 mm×150 mm, 2.7 μm), 流动相为 0.2% 甲酸溶液-乙腈, 梯度洗脱, 流速为 0.3 ml/min, 柱温 30 °C; 进样量 2 μl。质谱检测采用动态多反应离子检测模式(DMRM)。结果 没食子酸、紫丁香苷、黄柏碱、秦皮乙素、大黄酸分别在 153.8~15380、10.31~1031、5.265~526.5、50.70~5070、1.054~105.4 ng/ml 浓度范围内线性关系良好, 其精密性、重复性、稳定性和加样回收率均良好。结论 该 UPLC-MS/MS 法稳定、快速、重复性好, 适用于检测五倍子洗剂中没食子酸、紫丁香苷、黄柏碱、秦皮乙素、大黄酸的含量。

[关键词] 超高效液相色谱-串联质谱法; 五倍子洗剂; 含量测定

[中图分类号] R917 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1006-0111(2021)05-0437-05

[DOI] 10.12206/j.issn.1006-0111.202102010

Quantitative analysis of five compounds in gallnut lotion by UPLC-MS/MS

ZHANG Qun¹, CHEN Yu², ZHI Xiaowei², XU Qiuping², YANG Yingnan², ZHAO Liang², LI Chengjian² (1. Shanghai Baoshan Aged-nursing Hospital, Shanghai 200431, China; 2. Luodian Hospital of Baoshan District, Shanghai 201908, China)

[Abstract] **Objective** To develop an ultra-high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry (UPLC-MS/MS) method to simultaneously detect the contents of gallic acid, syringin, phellodendrine, aesculin and rhein in the gallnut lotion. **Methods** An UPLC-MS/MS method was established. Separation was performed on an Agilent Poroshell 120 EC-C₁₈ (2.1 mm×150 mm, 2.7 μm) with a gradient mobile phase system of 0.2% formic water-acetonitrile solution. The flow rate was 0.3 ml/min. The temperature of column was 30 °C. The injection volume was 2 μl. The MS detection was in dynamic MRM mode. **Results** gallic acid, syringin, phellodendrine, aesculin and rhein were successfully separated using this method, with good linear relationship as the ranges of 153.8-15380, 10.31-1031, 5.265-526.5, 50.70-5070, 1.054-105.4 ng/ml, respectively. The precision, repeatability, stability and recovery were good. **Conclusion** This UPLC-MS/MS method is stable, rapid, and reproducible. It is suitable for detecting the contents of gallic acid, syringin, phellodendrine, esculetin and in the gallnut lotion.

[Key words] UPLC-MS/MS; gallnut lotion; determination

五倍子洗剂是我院依据中医药理论为基础应用于临床多年的协定方, 主要用于复杂性肛瘘术后治疗, 能促进术后创面的愈合, 减轻术后水肿、疼痛、排尿障碍等不良反应^[1-3]。五倍子洗剂由五倍子、槲寄生、黄柏、紫花地丁、大黄等八味中药经水煎提取制备而成。现有的五倍子洗剂是采用传统方法水煎剂直接处理得到, 虽然临床应用多年, 但是其基础研究薄弱, 缺乏制剂相应规范化的提取

标准, 且存在质量差异, 制剂稳定性受到很大影响。随着中药质量标准的进步和发展, 有必要对其质量控制进行进一步的深入研究。根据 2020 年版《中国药典》中药材“含量测定”项中规定, 五倍子、槲寄生、黄柏、紫花地丁和大黄的指标性成分分别为没食子酸、紫丁香苷、黄柏碱、秦皮乙素、大黄酸^[4]。目前已有研究对五倍子、黄柏、大黄等单味药材中的指标性成分进行含量测定^[5-7], 未有对五倍子洗剂指标性成分含量同时测定的报道。

质谱联用技术具有专属性强, 灵敏度高, 准确度好的特点, 已经越来越多的用于中药中多种成分的检测^[8-10]。本研究基于 2020 年版《中国药典》, 建立了一种稳定、快速的, 同时测定五倍子洗剂中没食子酸、紫丁香苷、黄柏碱、秦皮乙素、大黄酸含

[基金项目] 宝山区医学特色专科和社区项目建设课题(BSZK-2018-A10, BSZK-2019-C03); 宝山区罗店医院科研课题(20-A-6)

[作者简介] 张 群, 副主任医师, 研究方向: 老年健康管理, Email: zhangqun1120@sina.com

[通信作者] 李盛建, 主管药师, 研究方向: 药物分析, Email: punk8@163.com

量的 UPLC-MS/MS 法, 为五倍子洗剂的质量控制提供一种可靠的方法。

1 仪器与试药

1.1 仪器

6460 Triple Quad LC/MS 高效液相色谱仪(美国安捷伦科技有限公司), 十万分之一电子天平(力辰科技)。

1.2 试药

五倍子(批号: 201101, 产地: 安徽), 白矾(批号: 200501, 产地: 安徽), 荆芥(批号: 200102, 产地: 江苏), 紫花地丁(批号: 200902, 产地: 山东), 黄柏(批号: 200601, 产地: 四川), 大黄(批号: 200601, 产地: 甘肃), 槲寄生(批号: 200501, 产地: 辽宁), 炒五灵脂(批号: 200401, 产地: 陕西); 没食子酸(批号: 5946, 纯度 $\geq 98.0\%$)、紫丁香苷(批号: 7568, 纯度 $\geq 98.0\%$)、黄柏碱(批号: 7682, 纯度 $\geq 98.0\%$)、秦皮乙素(批号: 127, 纯度 $\geq 98.0\%$)、大黄酸(批号: 5946, 纯度 $\geq 98.0\%$)、苦杏仁苷(批号: 5930, 纯度 $\geq 98.0\%$)均购自上海诗丹德标准技术服务有限公司; 甲醇、乙腈和甲酸均为色谱纯(SIGMA 公司); 水为超纯水。

2 方法与结果

2.1 色谱条件

色谱柱为 Agilent Poroshell 120 EC- C_{18} (2.1 mm $\times$ 150 mm, 2.7 μ m), 流动相: A 相为 0.2% 甲酸溶液, B 相为乙腈; 线性梯度洗脱, 洗脱程序如下: 0 ~ 1.5 min, 10% B; 1.5 ~ 7 min, 10% ~ 90% B; 流速: 0.3 ml/min, 平衡时间: 3 min, 柱温: 30 $^{\circ}$ C; 进样量: 2 μ l。

2.2 质谱条件

采用 AJS ESI 动态多反应离子监测模式 (DMRM) 进行二级扫描; 离子源参数设置: 干燥气温度 350 $^{\circ}$ C; 干燥气流速 10 L/min; 雾化器压力 40 psi (1 psi=6 894.7 Pa); 鞘气温度 350 $^{\circ}$ C; 鞘气流速 11 L/min; 毛细管电压 4 000 V; 5 种成分及内标的质谱参数及保留时间见表 1, 化学结构式见图 1, 典型 MRM 色谱图见图 2。

表 1 5 种指标性成分以及内标的质谱参数

成分	母离子	子离子	电压 (V)	碰撞电压 (eV)	保留时间 (min)	离子模式
没食子酸	169.0	125.0	100	10	1.8	负离子
紫丁香苷	395.0	364.2	110	17	4.3	正离子
黄柏碱	341.9	191.8	80	20	4.5	正离子
秦皮乙素	177.0	133.1	105	18	4.5	负离子
大黄酸	283.0	238.6	100	8	5.5	负离子
苦杏仁苷*	502.0	456.5	100	10	4.5	负离子

注: *为内标

2.3 溶液的制备

2.3.1 对照品溶液

精密称取没食子酸 10.25 mg、紫丁香苷 10.31 mg、黄柏碱 10.53 mg、秦皮乙素 10.14 mg、大黄酸 10.54 mg、苦杏仁 10.43 mg 置于 10 ml 容量瓶中, 加入甲醇溶液溶解并稀释至刻度, 摇匀备用, 即得对照品储备液, 浓度分别为没食子酸 1.025 mg/ml, 大黄酸 1.031 mg/ml, 紫丁香苷 1.053 mg/ml, 秦皮乙素 1.014 mg/ml, 黄柏碱 1.054 mg/ml, 苦杏仁 1.043 mg/ml。精密移取单个对照品储备液适量, 置于 10 ml 容量瓶中混合, 加甲醇定容至刻度, 得混合对照品储备液。精密移取混合储备液适当体积

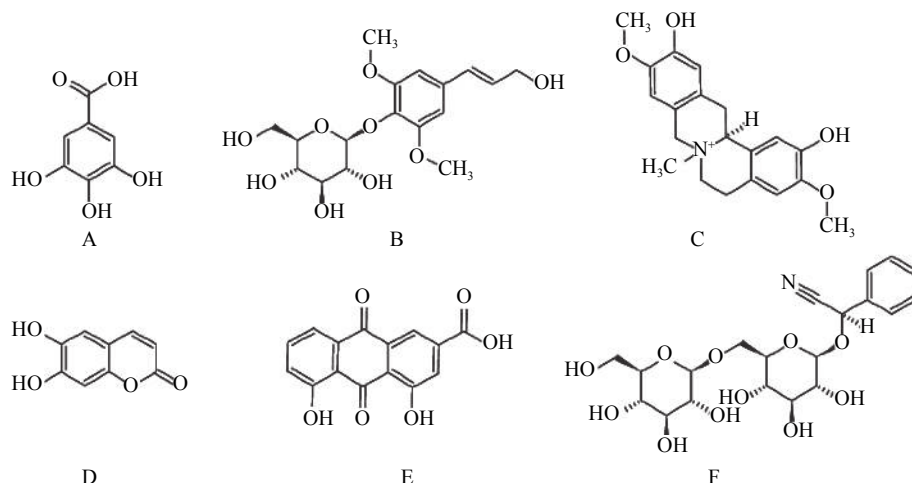


图 1 5 种指标性成分及内标物的化学结构式

A. 没食子酸; B. 紫丁香苷; C. 黄柏碱; D. 秦皮乙素; E. 大黄酸; F. 苦杏仁苷(内标)

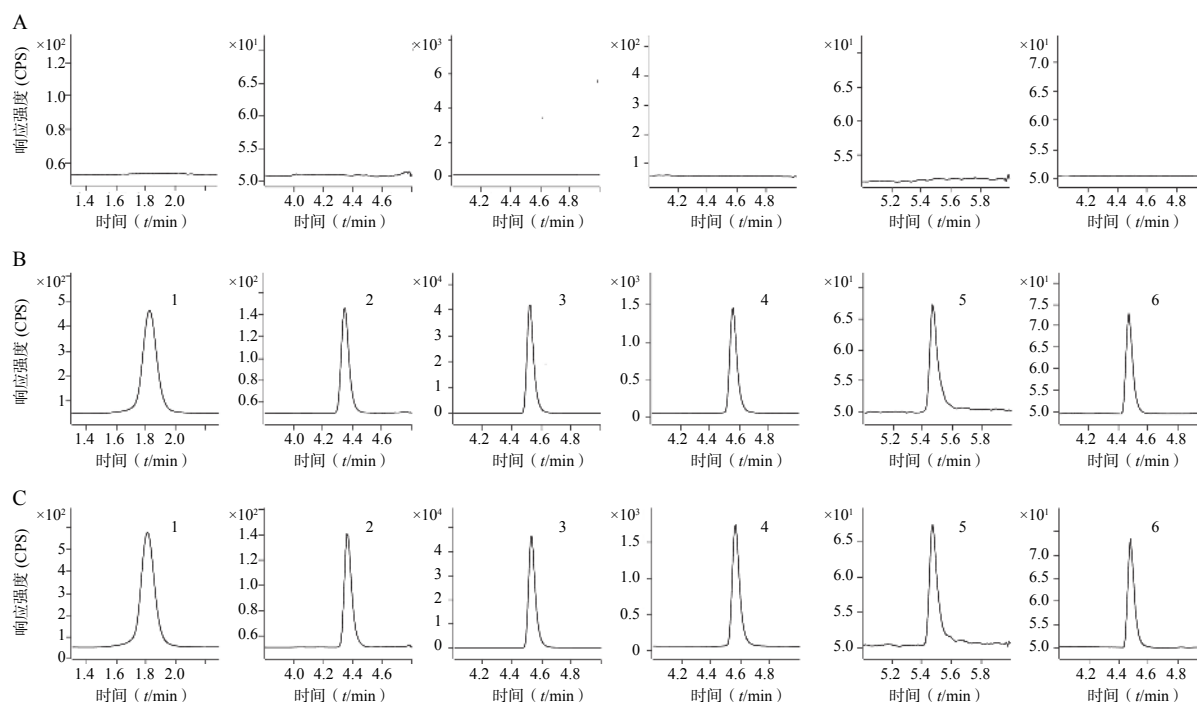


图 2 5 种指标性成分及内标的典型色谱图

A. 空白对照溶液; B. 对照品溶液; C. 五倍子洗剂供试品溶液 1. 没食子酸; 2. 紫丁香苷; 3. 黄柏碱; 4. 秦皮乙素; 5. 大黄酸; 6. 苦杏仁苷

于 10 ml 容量瓶中, 用甲醇依次逐级梯度稀释。配成混合对照品系列溶液, 浓度分别为没食子酸: 0.1538 ~ 15.38 $\mu\text{g/ml}$, 大黄酸: 1.054 ~ 105.4 ng/ml , 紫丁香苷: 10.31 ~ 1031 ng/ml , 秦皮乙素: 50.00 ~ 5000 ng/ml , 黄柏碱: 5.265 ~ 526.5 ng/ml , 苦杏仁: 1043 ng/ml , 上述溶液保存于 4 $^{\circ}\text{C}$ 冰箱待用。

2.3.2 供试品溶液

按五倍子洗剂配方, 分别称取五倍子、白矾、荆芥、紫花地丁、黄柏、大黄、槲寄生、炒五灵脂 15 g, 加入 2500 ml 纯净水, 浸泡 2 h, 煎煮 30 min, 过滤, 取适量滤液稀释 100 倍, 经 0.22 μm 滤膜过滤, 取续滤液即得五倍子洗剂供试品溶液; 取供试品溶液 900 μl , 加入内标溶液 100 μl , 混匀, 待分析。

2.4 标准曲线及线性关系考察

分别精密移取“2.3”项中配置好的混合对照品系列溶液 900 μl , 加入内标溶液 100 μl , 混匀, 按“2.1”和“2.2”项下 UPLC-MS/MS 条件进样分析, 记录色谱图, 计算各成分与内标峰面积的比值。以

添加浓度 (X) 为横坐标, 各成分与内标峰面积的比值 (Y) 为纵坐标, 进行线性回归。以信噪比大于 10 ($S/N > 10$) 作为定量下限, $S/N > 3$ 作为检测下限。检测限、定量限、回归方程、线性范围及相关系数见表 2, 结果表明 5 种成分在相应的线性范围内呈良好的线性关系。

2.5 精密度试验

取混合对照品高 (没食子酸、紫丁香苷、黄柏碱、秦皮乙素、大黄酸的浓度分别为 3.076、206.2、105.3、1.014、21.08 ng/ml)、中 (浓度分别为 1538、103.1、52.65、507.0、10.54 ng/ml)、低 (浓度分别为 769.0、51.55、26.32、253.5、5.270 ng/ml) 三个浓度, 按“2.3.2”项下方法处理样品, 并按“2.1”和“2.2”项下 UPLC-MS/MS 条件进样分析, 连续 3 d 测定, 记录各成分色谱峰面积, 计算浓度, 考察日内和日间精密度, 结果没食子酸、紫丁香苷、黄柏碱、秦皮乙素、大黄酸在低浓度下的日内精密度 RSD 值分别为 1.92%、0.28%、1.09%、1.97%、1.46% ($n=3$), 日

表 2 五倍子中 5 种指标性成分的标准曲线 ($n=5$)

成分	回归方程	r	线性范围(ng/ml)	检测限(ng/ml)	定量限(ng/ml)
没食子酸	$Y=0.03438X-5.255$	0.9991	153.8 ~ 15380	3.076	6.152
紫丁香苷	$Y=0.05062X-0.1248$	0.9998	10.31 ~ 1031	1.031	2.062
黄柏碱	$Y=37.94X-8.409$	0.9980	5.265 ~ 526.5	0.0526	0.1052
秦皮乙素	$Y=0.1316X+4.712$	0.9983	50.70 ~ 5070	2.028	4.056
大黄酸	$Y=0.09424X+0.003552$	0.9995	1.054 ~ 105.4	0.5270	1.054

间精密度 RSD 值分别为 5.57%、1.82%、4.18%、4.08%、2.08%；中浓度下的日内精密度 RSD 值分别为 1.55%、0.96%、1.09%、1.97%、0.87% ($n=3$)，日间精密度 RSD 值分别为 1.61%、2.39%、1.33%、2.35%、4.68%；高浓度下的日内精密度 RSD 值分别为 1.08%、1.77%、1.20%、1.48%、1.31% ($n=3$)，日间精密度 RSD 值分别为 1.41%、3.11%、1.50%、2.96%、1.89%、7.20%；结果显示该方法精密度符合方法学要求，仪器精密度良好。

2.6 重复性试验

精密取同一批五倍子洗剂溶液，共 6 份，按“2.3.2”项下方法制备供试品溶液，按“2.1”和“2.2”项下条件进样分析，记录各成分色谱峰面积，计算浓度，没食子酸、紫丁香苷、黄柏碱、秦皮乙素、大黄酸的浓度分别为 1 968、99.87、66.23、892.4、10.09 ng/ml，RSD 分别为 1.69%、4.11%、3.49%、4.09%、2.5%，结果表明该方法的重复性良好。

2.7 稳定性试验

按“2.3.2”项下方法制备供试品溶液，分别在 0、3、7、12、24 h 测定供试品溶液中没食子酸、紫丁香苷、黄柏碱、秦皮乙素、大黄酸的含量，考察供试品常温放置稳定性，没食子酸、紫丁香苷、黄柏碱、秦皮乙素、大黄酸的 RSD 分别为 2.58%、4.26%、4.86%、1.24%、5.26%，结果表明样品溶液在 24 h 内稳定性良好。

2.8 加样回收率

精密量取五倍子供试品溶液，加入适量对照品溶液，平行操作 6 份，按“2.3.2”项下方法制备溶液，测定没食子酸、紫丁香苷、黄柏碱、秦皮乙素、大黄酸的含量，计算加样回收率(见表 3)，结果表明该方法回收率良好。

表 3 五倍子洗剂加样回收试验结果

成分	回收率(%)						平均值	RSD (%)
	1	2	3	4	5	6		
没食子酸	92.98	104.98	103.54	96.23	99.61	94.41	98.63	4.98
紫丁香苷	96.19	97.43	101.43	96.19	94.52	97.51	97.21	2.4
黄柏碱	84	92.51	96.65	93.31	91.48	95.28	92.2	4.81
秦皮乙素	101.38	101.87	104.54	95.86	100.71	100.79	100.86	2.8
大黄酸	103.54	96.71	96.9	93.1	91.2	95.95	96.23	4.39

2.9 样品测定

精密量取 3 批次五倍子供试品溶液，按“2.3.2”项下方法制备溶液，测定没食子酸、紫丁香苷、黄柏碱、秦皮乙素、大黄酸的含量，结果如表 4 所示。

表 4 五倍子洗剂中 5 种指标性成分含量测定结果

成分	样品含量(μg/ml)			平均值	RSD (%)
	1	2	3		
没食子酸	190.8	182.2	200.6	191.2	4.82
紫丁香苷	10.66	9.966	10.33	10.32	3.36
黄柏碱	6.938	7.526	7.169	7.211	4.11
秦皮乙素	93.84	91.56	93.41	92.94	1.30
大黄酸	1.039	0.965 1	1.063	1.022	4.99

3 讨论

3.1 稀释倍数的确定

五倍子洗剂中不同成分的含量差异较大，不同稀释倍数处理后进样，部分成分超出标准曲线线性范围，如没食子酸含量过高，大黄酸含量过低，进一步扩大线性范围会导致线性方程 r 系数不达标。因此，本实验针对稀释倍数进行了探索，五倍子洗剂稀释 100 倍处理后，6 种成分的浓度均在线性范围内。

3.2 质谱条件的选择

前期采用高效液相色谱法检测五倍子洗剂中多个化学成分，但五倍子洗剂的各成分复杂，待测成分相互干扰，因此在色谱柱中分离时间较长，难以获得分离效果较好的色谱系统；同时各成分的含量差异较大，含量偏低的成分如大黄酸、紫丁香苷，其响应信号较低，不能满足定量要求。故本实验采用高选择性和高灵敏度的液质联用技术测定五倍子洗剂中 5 种指标性成分的含量。由于各成分在结构方面存在差异，为了兼顾各成分测定以使其具有较高的灵敏度，本实验采用正负离子切换模式同时定量 5 种成分，并优化碎片电压和碰撞能量，紫丁香苷和黄柏碱在正离子扫描模式下响应更强，而没食子酸、秦皮乙素、大黄酸在负离子扫描模式下的响应值更高。

3.3 色谱条件的选择

由于五倍子洗剂中没食子酸、紫丁香苷、黄柏碱、秦皮乙素、大黄酸的极性差异较大，预试验考察了不同色谱柱 Waters HSS T3(2.10 mm×100 mm, 2.5 μm)、BEH Amide(2.1 mm×100 mm, 1.7 μm)、Agilent Poroshell 120 EC-C₁₈(2.1 mm×150 mm, 2.7 μm)和不同流动相体系(甲醇-水、乙腈-水、乙腈-磷酸溶液、乙腈-甲酸溶液)对成分响应和峰形的影响。结果发现，Agilent Poroshell 120 EC-C₁₈ 色谱柱与乙腈-0.2% 甲酸流动相组合后，没食子酸、紫丁香苷、黄柏碱、秦皮乙素、大黄酸的响应

强度和峰形较好,并在 7 min 内完成分析。

4 结论

本实验建立了同时测定没食子酸、紫丁香苷、黄柏碱、秦皮乙素、大黄酸 6 种指标性成分 UPLC-MS/MS 方法,该方法样品前处理简便,结果准确稳定、重现性好,分析时间短,对五倍子洗剂的质量控制研究具有重要意义,为五倍子洗剂的进一步开发奠定基础。

【参考文献】

- [1] 陈瑜. 自拟五倍子汤熏洗促进痔瘁患者术后恢复的效果及对术后疼痛的影响[J]. 四川中医, 2017, 35(2): 166-168.
- [2] 章敏, 魏祖龙. 五倍子汤熏洗促进肛瘘术后创面愈合临床观察[J]. 中国中医药现代远程教育, 2019, 17(19): 77-78.
- [3] 陈瑜, 张卫刚, 袁志强, 等. 自拟五倍子汤熏洗缓解肛瘘术后疼痛、渗出疗效观察[J]. 贵州医药, 2018, 42(5): 579-580.

- [4] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典(一部)[S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2020.
- [5] 盛达成, 陈凌, 王文茂, 等. 高效液相色谱法同时分析五倍子提取物中的没食子酸和鞣花酸[J]. 中国农学通报, 2013, 29(4): 148-154.
- [6] 罗婷, 王佳琪, 范顺明, 等. 黄柏炭饮片等级的质量标准研究[J]. 中药新药与临床药理, 2019, 30(10): 1241-1245.
- [7] 赵曼佳, 赵嵘, 代云桃, 等. 大黄标准汤剂质量评价[J]. 中国中药杂志, 2018, 43(5): 861-867.
- [8] 陈张金, 余华丽, 毛菊华, 等. UPLC-MS/MS同时测定青钱柳中6种黄酮类成分[J]. 中国现代应用药学, 2021, 38(2): 201-206.
- [9] 陈洁. UPLC-MS/MS法同时测定香青兰中6个活性成分的含量[J]. 药物分析杂志, 2020, 40(11): 1986-1993.
- [10] 杨浩天, 邱博, 宋浩静, 等. UPLC-MS/MS法同时测定双丹胶囊、双丹颗粒、双丹口服液7种成分[J]. 中成药, 2021, 43(1): 29-34.

【收稿日期】 2021-02-28 【修回日期】 2021-05-13

【本文编辑】 陈盛新

(上接第 402 页)

- [13] 冯卫生, 王彦志, 郑晓珂, 等. 马尾松松针中化学成分的分离与结构鉴定[J]. 药学学报, 2004, 39(3): 190-193.
- [14] 郑光耀, 宋强, 周维纯, 等. 马尾松松针甾醇的精制及气相色谱-质谱分析[J]. 林产化学与工业, 2009, 29(S1): 210-212.
- [15] 毕跃峰, 郑晓珂, 刘宏民, 等. 马尾松松针化学成分的研究[J]. 药学学报, 2001, 36(11): 832-835.
- [16] 申玲, 姜远英, 曹永兵. 植物成分协同抗真菌作用的研究进展[J]. 中国真菌学杂志, 2013, 8(1): 55-60.
- [17] 董怀怀, 王元花, 廖泽彬, 等. 芒果苷协同氟康唑抗耐药白念珠菌作用研究[J]. 中国真菌学杂志, 2017, 12(2): 78-82, 85.
- [18] 郝雨蒙, 蔡瞻, 倪廷峻弘, 等. 新型协同氟康唑抗耐药白念珠菌化合物的设计合成及活性研究[J]. 解放军药学学报, 2018, 34(6): 477-483.
- [19] 赵晶, 李冉, 代黎, 等. 协同氟康唑抗耐药白念珠菌化合物的设计合成及活性研究[J]. 药实践杂志, 2016, 34(2): 129-134.
- [20] 王元花, 阎芳, 金永生. 甘草有效成分的提取及协同氟康唑抗真菌活性研究[J]. 药学服务与研究, 2017, 17(3): 218-222.
- [21] 刘康柯, 曹小燕. 松针有效成分提取及药理活性研究进展[J]. 广州化工, 2018, 46(13): 6-8.
- [22] 曾维才, 贾利蓉. 松针提取物抑菌作用的研究[J]. 食品科学, 2009, 30(7): 87-90.
- [23] 徐丽珊, 张萍华, 张敏欢. 松针提取物的抑菌作用初探[J]. 食品科学, 2009, 30(1): 38-41.
- [24] 刘文朵, 于新, 刘淑宇, 等. 马尾松针系统溶剂提取物的抑菌活性比较研究[J]. 中国食品学报, 2013, 13(9): 133-138.
- [25] 张卫丽. 马尾松松针有效成分的提取及药理活性研究[D]. 广州: 广东工业大学, 2013.
- [26] 胡文杰, 李阁, 李冠喜. 马尾松松针挥发油化学成分及抗氧化

- 活性研究[J]. 中国粮油学报, 2018, 33(12): 42-48.
- [27] 张扬, 章建民, 马相锋, 等. 不同采集时间对马尾松针中主要成分的影响[J]. 中华中医药杂志, 2013, 28(2): 516-519.
- [28] 李洪玉, 寿旦, 李亚平, 等. 不同产地马尾松针挥发油的GC-MS分析[J]. 中华中医药学刊, 2011, 29(1): 78-81.
- [29] 郝强, 哈成勇. 南方马尾松松针挥发油成分的气相色谱/质谱分析[J]. 分析化学, 2000, 28(3): 300-302.
- [30] 张晓月, 杨晓芳, 肖培云, 等. 超临界CO₂萃取不同产地云南松松针挥发油及其GC-MS分析[J]. 中国实验方剂学杂志, 2020, 26(11): 161-169.
- [31] 王焱, 叶建仁. 固相微萃取法和水蒸气蒸馏法提取马尾松枝条挥发物的比较[J]. 南京林业大学学报(自然科学版), 2007, 31(1): 78-80.
- [32] 钱珊, 高成, 马兴梅, 等. 松香酸及其衍生物的生物活性研究进展[J]. 西华大学学报(自然科学版), 2020, 39(6): 108-114.
- [33] 罗云龙, 沈明贵, 王丹, 等. 脱氢枞酸及其衍生物生物活性的研究进展[J]. 化学通报, 2018, 81(2): 122-128.
- [34] XIN Z Y, LU Y L, XING X L, et al. Synthesis of (-)-agathic acid and (-)-copalic acid from andrographolide via a regioselective Barton-McCombiereaction[J]. Tetrahedron, 2016, 72(4): 555-562.
- [35] ZHOU Z, WANG X, ZHOU T T. Synthesis and antibacterial activity of benzenesulfonylhydrazone derivatives of methyl dehydroabietate[J]. Russ J Gen Chem, 2019, 89(4): 819-823.
- [36] BURČOVÁ Z, KREPS F, GREIFOVÁ M, et al. Antibacterial and antifungal activity of phytosterols and methyl dehydroabietate of Norway spruce bark extracts[J]. J Biotechnol, 2018, 282: 18-24.

【收稿日期】 2021-01-05 【修回日期】 2021-05-15

【本文编辑】 陈盛新