

用于细胞内脂质, 增加角质细胞的含水量, 从而达到促进水溶性药物的经皮吸收效果<sup>[6-7]</sup>。因此, 本实验的结果提示, 川芎嗪凝胶经皮吸收的影响可能与皮肤角质层有较大的相关性, 有待进一步研究。

研究中发现冰片和薄荷脑联用比单用冰片效果更佳, 但单用冰片的滞后时间较长, 可能是因为冰片与川芎嗪凝胶存在竞争性渗透有关, 尚需要做进一步的深入探讨。

此外, 在实验中, 要保证接受液液面充分接触到离体皮肤, 需防止气泡的产生; 取样后补充的接受液与接受池中的接受液温度要保持一致, 以免影响透皮效果而产生误差。

#### 参考文献:

[1] 阮琴. 川芎挥发油、川芎嗪对大鼠脑缺血再灌注损伤的保护作用

[J]. 浙江中医杂志, 2009, 44(9): 642-643.

[2] 郭琦, 王利胜, 石宗丰, 等. 芎冰微乳抗脑缺血再灌注损伤保护作用研究[J]. 中药新药与临床药理, 2010, 21(5): 477-480.

[3] Shi J, Cong W, Wang Y, et al. Microemulsion-based patch for transdermal delivery of huperzine A and ligustrazine phosphate in treatment of Alzheimer's disease[J]. Drug Dev Ind Pharm, 2012, 8(6): 752-761.

[4] Zhang CF, Yang ZL, Luo JB, et al. Effects of cinnamene enhancers on transdermal delivery of ligustrazine hydrochloride[J]. 2007, 67(3): 413-419.

[5] 王利胜, 张升, 刘丽萍, 等. 青藤碱微乳凝胶的制备及体外透皮吸收特性研究[J]. 中药新药与临床药理, 2011, 22(1): 21-24.

[6] 付丽红, 于鲁海. 不同浓度促渗剂和接收液对驱虫斑菊软膏体外渗透的影响[J]. 中国药房, 2007, 18(22): 1703-1705.

[7] 王栋, 韩国柱, 陈兆军. 促渗剂对茶多酚搽剂体外经皮渗透的影响[J]. 中国新药杂志, 2010, 19(13): 1171-1174.

(编辑: 梁进权)

## LC-MS/MS 同时测定大鼠血浆中红景天苷和酪醇及其药物动力学研究

吴趋凡, 李 耿, 符 崖(广州中医药大学中药学院, 广东 广州 510006)

**摘要:** **目的** 建立大鼠血浆中红景天苷及其苷元酪醇的测定方法, 并研究其药物动力学。**方法** 取大鼠 10 只灌胃给予红景天苷 100 mg·kg<sup>-1</sup>, 检测给药前和给药后 24 h 内红景天苷及酪醇的血浆浓度, 并计算其药动学参数。采用液相色谱-串联质谱法, 以水杨苷为内标, 色谱柱为 Alltima C<sub>18</sub>, 流动相: 甲醇-水(80:20), 等度洗脱, 流速为 0.3 mL·min<sup>-1</sup>, 柱温为 40 ℃, 电喷雾负离子源, 红景天苷、酪醇和水杨苷的选择检测离子质荷比(*m/z*) 分别为 299.2→119.6, 137.1→119.0 和 285.1→122.9。**结果** 红景天苷和酪醇检测浓度的线性范围分别为 50~5000(*r*=0.9991)、5~500(*r*=0.9994) ng·mL<sup>-1</sup>, 最低检测限分别为 6.25, 2.5 ng·mL<sup>-1</sup>; 药动学参数: 红景天苷的 *t*<sub>1/2β</sub> 为(5.67±0.84) h, *C*<sub>max</sub> 为(3914.7±915.8), AUC<sub>0-24 h</sub> 为(8434.2±213.8) ng·h·mL<sup>-1</sup>; 酪醇的 *t*<sub>1/2β</sub> 为(6.24±0.91) h, *C*<sub>max</sub> 为(289.3±44.6) ng·mL<sup>-1</sup>, AUC<sub>0-24 h</sub> 为(1236.7±73.4) ng·h·mL<sup>-1</sup>。**结论** 本方法专属性强、灵敏度高、准确性好, 可用于红景天苷和酪醇的血药浓度测定, 红景天苷和酪醇在大鼠体内的药动学符合二室模型特征。

**关键词:** 红景天苷; 酪醇; 大鼠; 液相色谱-串联质谱法; 药物动力学

**中图分类号:** R285.5 **文献标志码:** A **文章编号:** 1003-9783(2013)02-0169-04

**doi:** 10.3969/j.issn.1003-9783.2013.02.017

### Simultaneous Determination of Salidroside and Tyrosol in Rat Plasma by LC-MS/MS and Application to Their Pharmacokinetic Study

WU Qufan, LI Geng, FU Ya (School of Chinese Herbal Medicine, Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510405 Guangdong, China)

**Abstract: Objective** To establish a method to determine the plasma concentration of salidroside and its aglycone metabolite tyrosol in rat by using LC-MS/MS, and to calculate the pharmacokinetic parameters of salidroside and its aglycone metabolite tyrosol in rat after oral administration of 100 mg·kg<sup>-1</sup> salidroside. **Methods** Ten rats were given in-

收稿日期: 2012-08-26

作者简介: 吴趋凡, 男, 硕士研究生, 研究方向: 中药药代动力学。Email: xiaowudd@163.com。

tragastric gavage of  $100 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$  salidroside, the plasma concentrations of salidroside and tyrosol were detected before administration and within 24 hours after administration, and then the pharmacokinetics parameters were examined. LC-MS/MS was performed on Alltima  $\text{C}_{18}$  ( $100 \times 2.0 \text{ mm}$ ,  $5 \mu\text{m}$ ) column with salicin as the internal standard. Mobile phase consisted of 80 % methanol-water solution, and flow rate was  $0.3 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$ . The temperature of column was  $40^\circ\text{C}$ . The LC-MS/MS system was operated by using an electrospray ionization probe in the negative ion mode. Scan mode was in multiple reaction ion monitoring (MRM) mode. The ion of monitor was  $m/z$   $299.2 \rightarrow 119.6$  for salidroside,  $m/z$   $137.1 \rightarrow 119.0$  for tyrosol, and  $m/z$   $285.1 \rightarrow 122.9$  for salicin (internal standard) respectively. **Results** The linear ranges of salidroside and tyrosol were  $50 \sim 5000 \text{ ng} \cdot \text{mL}^{-1}$  ( $r=0.9991$ ) and  $5 \sim 500 \text{ ng} \cdot \text{mL}^{-1}$  ( $r=0.9994$ ) respectively. The lowest limit of quantification (LLOQ) of salidroside and tyrosol were  $6.25 \text{ ng} \cdot \text{mL}^{-1}$  and  $2.5 \text{ ng} \cdot \text{mL}^{-1}$ . The pharmacokinetic parameters of  $t_{1/2\beta}$ ,  $C_{\max}$ , and  $\text{AUC}_{0-24 \text{ h}}$  were as follows:  $(5.67 \pm 0.84) \text{ h}$ ,  $(3914.7 \pm 915.8) \text{ ng} \cdot \text{mL}^{-1}$ , and  $(8434.2 \pm 213.8) \text{ ng} \cdot \text{h} \cdot \text{mL}^{-1}$  for salidroside, and  $(6.24 \pm 0.91) \text{ h}$ ,  $(289.3 \pm 44.6) \text{ ng} \cdot \text{mL}^{-1}$ , and  $(1236.7 \pm 73.4) \text{ ng} \cdot \text{h} \cdot \text{mL}^{-1}$  for tyrosol. **Conclusion** A sensitive, accuracy and suitable LC-MS/MS method for determining salidroside and tyrosol has been developed and successfully applied to the pharmacokinetic study of salidroside after oral administration in rats. **Keywords:** Salidroside; Tyrosol; Rats; LC-MS/MS; Pharmacokinetics

红景天为景天科(Crassulaceae)红景天属(Rhodiola)植物的统称,具有益气活血、通脉平喘之功效,用于气虚血瘀、胸痹心痛、中风偏瘫、倦怠气喘<sup>[1]</sup>。其有效成分主要是红景天苷及其苷元酪醇等,具有抗缺氧、抗疲劳、抗衰老、免疫调节、清除自由基、保护心脑血管、保护神经细胞、保护骨髓细胞、抗肝纤维化、抗肾损害、抗肿瘤、防辐射等药理活性<sup>[2-5]</sup>。目前血浆中红景天苷及苷元酪醇的测定大多是采用高效液相紫外色谱(HPLC-UV)法<sup>[6-9]</sup>,已报道测定方法灵敏度较低,分析时间较长。目前,国内尚无液相色谱-串联质谱(LC-MS/MS)同时测定血浆中红景天苷及酪醇的报道。本文建立一种快速、灵敏、简便的LC-MS/MS法测定大鼠血浆中红景天苷及苷元酪醇的浓度,旨在为临床应用提供简便、快速的测定方法。

## 1 仪器与材料

**1.1 仪器** API4000型液相色谱/质谱联用仪,包括电喷雾离子源(ESI)、Analyst 1.5.1数据处理系统,美国AB公司;1200液相色谱系,美国Agilent公司。

**1.2 试剂** 红景天苷对照品(批号:110818-20040,纯度质量分数>98%),中国药品生物制品检定所;酪醇对照品(批号:188255,纯度质量分数>98%)、水杨苷对照品(批号:205-331-6,纯度质量分数>99%),美国Sigma公司;迪玛  $\text{C}_{18}$ 固相萃取小柱,Dikma公司;甲醇为色谱纯,Merck公司;水为超纯水,其余试剂均为分析纯。

**1.3 动物** 雄性大鼠10只,SPF级,体质量 $300 \sim 320 \text{ g}$ ,

广东省医学实验动物中心,许可证号:SCKX(粤)2008-0002。

## 2 方法与结果

**2.1 血浆样品处理** 取血浆样品  $100 \mu\text{L}$ ,依次加入  $5 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$  水杨苷对照品溶液  $10 \mu\text{L}$  和超纯水  $500 \mu\text{L}$ ,涡旋振荡  $30 \text{ s}$ ,过已活化好的迪玛  $\text{C}_{18}$  固相萃取小柱(预先用  $1 \text{ mL}$  甲醇和  $1 \text{ mL}$  超纯水活化)后,加入  $1 \text{ mL}$  超纯水淋洗后,用  $1 \text{ mL}$  甲醇洗脱,并收集洗脱液,  $10000 \text{ r} \cdot \text{min}^{-1}$  离心  $5 \text{ min}$ ,取上清液用氮气吹干,加入  $100 \mu\text{L}$  流动相复溶,  $25000 \text{ r} \cdot \text{min}^{-1}$  高速离心  $10 \text{ min}$ ,取上清液  $5 \mu\text{L}$ ,进样测定。

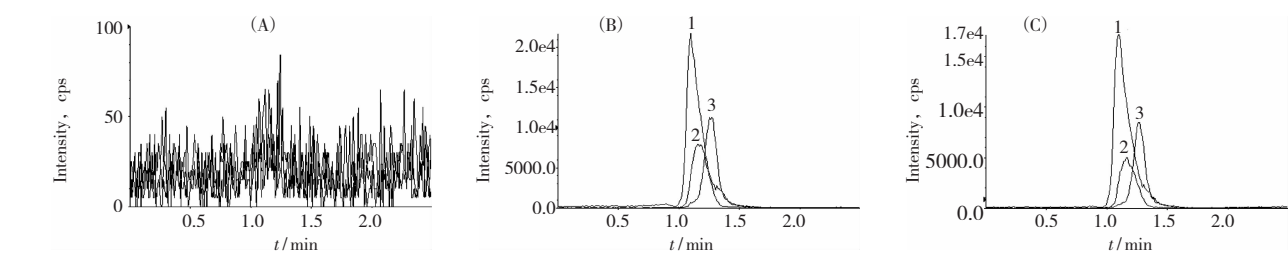
**2.2 色谱条件与质谱条件** 色谱柱:Alltima  $\text{C}_{18}$  ( $100 \text{ mm} \times 2.0 \text{ mm}$ ,  $5 \mu\text{m}$ );流动相:甲醇-水( $80:20$ ),等度洗脱,流速:  $0.3 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$ ;进样量:  $5 \mu\text{L}$ ;柱温:  $40^\circ\text{C}$ 。

电喷雾离子源(ESI源);检测方式:负离子检测;扫描方式:多反应离子监测(MRM);红景天苷、酪醇和水杨苷的选择检测离子质荷比( $m/z$ )分别为  $299.2 \rightarrow 119.6$ ,  $137.1 \rightarrow 119.0$  和  $285.1 \rightarrow 122.9$ ;雾化气流速:  $30 \text{ L} \cdot \text{min}^{-1}$ ;干燥气流速:  $25 \text{ L} \cdot \text{min}^{-1}$ ;干燥气温度:  $400^\circ\text{C}$ ;检测器电压:  $-4500 \text{ V}$ 。

**2.3 对照品溶液的制备** 精密称取红景天苷、酪醇和水杨苷对照品各  $10 \text{ mg}$ ,分别置于  $10 \text{ mL}$  容量瓶中,加  $5 \text{ mL}$  流动相使其溶解,用流动相定容至  $10 \text{ mL}$ ,得浓度均为  $1 \text{ mg} \cdot \text{mL}^{-1}$  的母液,用时用流动相稀释至所需浓度。

**2.4 方法专属性考察** 取大鼠空白血浆+红景天苷对

照品+酪醇对照品、给药1 h后的血浆样品，按2.1项下方法处理，进样测定。另取空白血浆进样测定，记录色谱。结果表明，空白血浆对检测无干扰，红景天苷、酪醇和内标的保留时间分别是1.1，1.3，1.1 min。色谱见图1。



A. 空白血浆；B. 空白血浆+红景天苷+酪醇+内标；C. 给药1 h后的血浆样品+内标；1. 水杨苷（内标）；2. 红景天苷；3. 酪醇

图1 血浆中红景天苷和酪醇液相色谱-串联质谱图

Figure 1 The representative LC-MS/MS chromatograph of salidroside and tyrosol in rats plasma

**2.5 线性关系与最低检测限考察** 取空白血浆加入红景天苷和酪醇混合对照品溶液，配制成红景天苷浓度分别为50，100，200，500，1000，2000，5000 ng·mL<sup>-1</sup>；酪醇浓度分别为5，10，20，50，100，200，500 ng·mL<sup>-1</sup>的血浆样品，按2.1项下方法处理，进样测定。以浓度(X)为横坐标，红景天苷或酪醇与内标峰面积之比(Y)为纵坐标绘制标准曲线。红景天苷的回归方程为： $Y=0.0341X+0.271$  ( $r=0.9991$ )，其检测浓度的线性范围为50 ~ 5000 ng·mL<sup>-1</sup>，最低检测限(LLOQ)为6.25 ng·mL<sup>-1</sup> ( $S/N>3$ )；酪醇的回归方程为： $Y=0.0181X+0.0075$  ( $r=0.9994$ )，其检测浓度的线性范围为5 ~ 500 ng·mL<sup>-1</sup>，LLOQ为2.5 ng·mL<sup>-1</sup> ( $S/N>3$ )。

**2.6 回收率与精密度考察** 取空白血浆加入红景天苷和酪醇混合对照品溶液，配制成低、中、高浓度的血浆样品(红景天苷浓度分别为100，1000，4000 ng·mL<sup>-1</sup>，酪醇浓度分别为10，100，400 ng·mL<sup>-1</sup>)各5份，按2.1项下方法处理、测定，每一浓度进行5份样本分析，连续测定3 d，根据当天标准曲线计算绝对回收率、相对回收率、日内RSD和日间RSD，见表1。

**2.7 稳定性考察** 取空白血浆加入红景天苷和酪醇混合对照品溶液，配制成低、中、高浓度的血浆样品(红景天苷浓度分别为100，1000，4000 ng·mL<sup>-1</sup>，酪醇浓度分别为10，100，400 ng·mL<sup>-1</sup>)，各2份，分别于-20℃放置30 d(测定时间为放置1，8，15，22，30 d)及-70℃反复冻融5次(测定时间为冻融后2，4，8，12，24 h)，于相应测定时间测定各溶液中红景天苷和酪醇的浓度。结果表明，红景天苷和酪醇在-20℃放置及反复冻融条件下稳定性较好，见表2。

**2.8 药物动力学研究** 取大鼠10只，实验前12 h禁食

表1 回收率和精密度考察结果( $\bar{x}\pm s$ ，%， $n=5$ )

Table 2 The mean extraction recovery, intra-day and inter-day precision and accuracies of LC-MS/MS method for determination of salidroside and tyrosol in rat plasma

| 对照品  | 浓度<br>/ng·mL <sup>-1</sup> | 绝对回收率      | 相对回收率       | 精密度 RSD |     |
|------|----------------------------|------------|-------------|---------|-----|
|      |                            |            |             | 日内      | 日间  |
| 红景天苷 | 100                        | 78.3 ± 7.1 | 97.2 ± 5.7  | 8.1     | 7.3 |
|      | 1000                       | 83.4 ± 5.8 | 102.1 ± 4.3 | 5.8     | 6.1 |
|      | 4000                       | 86.8 ± 5.2 | 99.8 ± 3.8  | 5.3     | 3.7 |
| 酪醇   | 10                         | 80.6 ± 7.2 | 98.3 ± 6.6  | 7.3     | 6.8 |
|      | 100                        | 83.4 ± 5.5 | 103.7 ± 5.8 | 5.6     | 5.9 |
|      | 400                        | 88.6 ± 4.7 | 101.3 ± 3.3 | 4.7     | 3.4 |

表2 稳定性考察结果( $\bar{x}\pm s$ ， $n=5$ )

Table 2 Stability test of LC-MS/MS method for determination of salidroside and tyrosol in rat plasma

| 对照品  | 浓度<br>/ng·mL <sup>-1</sup> | 稳定性                           |       |                               |       |
|------|----------------------------|-------------------------------|-------|-------------------------------|-------|
|      |                            | 冻融稳定性<br>/ng·mL <sup>-1</sup> | RSD/% | 长期稳定性<br>/ng·mL <sup>-1</sup> | RSD/% |
| 红景天苷 | 100                        | 94.7 ± 7.5                    | 8.3   | 101.3 ± 8.7                   | 8.8   |
|      | 1000                       | 994.5 ± 52.9                  | 5.2   | 1000.7 ± 65.2                 | 6.5   |
|      | 4000                       | 4047.2 ± 182.4                | 4.5   | 3958.8 ± 163.5                | 4.1   |
| 酪醇   | 10                         | 9.44 ± 7.2                    | 7.7   | 10.24 ± 7.4                   | 6.8   |
|      | 100                        | 103.3 ± 5.7                   | 5.8   | 101.3 ± 3.7                   | 3.4   |
|      | 400                        | 408.7 ± 12.8                  | 3.1   | 400.4 ± 15.8                  | 3.9   |

不禁水，按贾巍等<sup>[10]</sup>报道的给药剂量灌胃给予红景天苷100 mg·kg<sup>-1</sup>，于给药前和给药后0.083，0.167，0.25，0.5，0.75，1，1.5，2，4，8，12，24 h颈总动脉插管采血300 μL，置于1.5 mL肝素化试管中，于4℃、3000 r·min<sup>-1</sup>离心10 min分离血浆，置于-30℃冷冻储存备用，作为样品血浆。本实验已经过广州中医药大学动物伦理委员会批准并同意。测定时，取样品血浆按2.1项下方法处理，进样测定血药浓度。

并用PK Solution2.0版本药动学软件(美国Pharsight公司)对血药浓度结果进行分析。红景天苷和酪醇的平均药-时曲线图见图2,大鼠体内的药动学参数见表3。结果显示,红景天苷和酪醇在体内吸收迅速,随后缓慢消除和代谢,符合二房室模型药动学特征。

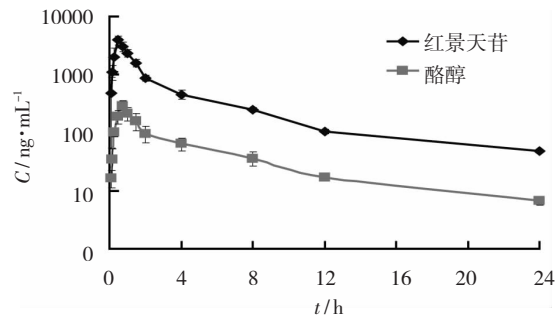


图2 红景天苷和酪醇的平均药-时曲线图( $n=10$ )  
Figure 2 Mean plasma concentration-time profile for salidroside and tyrosol in rats plasma by LC-MS/MS after oral administration of 100 mg/kg salidroside to rats

表3 红景天苷和酪醇在大鼠体内的药动学参数( $\bar{x} \pm s, n=10$ )  
Table 3 Pharmacokinetics parameters of salidroside and tyrosol after oral administration of 100 mg/kg salidroside to rats

| 参数                                        | 红景天苷               | 酪醇                 |
|-------------------------------------------|--------------------|--------------------|
| $K_d/h^{-1}$                              | $0.122 \pm 0.039$  | $0.108 \pm 0.026$  |
| $t_{1/2\beta}/h$                          | $5.67 \pm 0.84$    | $6.24 \pm 0.91$    |
| $t_{max}/h$                               | $0.633 \pm 0.17$   | $0.91 \pm 0.16$    |
| $C_{max}/ng \cdot mL^{-1}$                | $3914.7 \pm 915.8$ | $289.3 \pm 44.6$   |
| $AUC_{0-24h}/ng \cdot mL^{-1} \cdot h$    | $8434.2 \pm 213.8$ | $1236.7 \pm 273.4$ |
| $AUC_{0-\infty}/ng \cdot mL^{-1} \cdot h$ | $8934.7 \pm 287.7$ | $1352.5 \pm 287.6$ |
| $V_d/L \cdot h^{-1}$                      | $28.18 \pm 5.25$   | $201.04 \pm 28.9$  |
| $Cl_{el}/L$                               | $3.48 \pm 0.79$    | $22.17 \pm 2.9$    |

3 讨论

红景天苷和酪醇的药代动力学研究已有相关报道<sup>[6,10-11]</sup>,但方法的取样量较大,灵敏度较差。本实验建立的LC-MS/MS同时测定血浆中红景天苷和酪醇的方法,其LLOQ ( $6.25 ng \cdot mL^{-1}$ )显著小于Guo等<sup>[11]</sup>所建立的LC-MS/MS方法( $20 ng \cdot mL^{-1}$ ),表明本法的灵敏度更高,可满足生物样品分析的要求,可用于红景天苷和酪醇动物体内血药浓度的测定,为进一步研究红景天苷和酪醇体内测定方法奠定了基础。

**3.1 色谱条件优化** 曾采用不同品牌的色谱柱(Dikma C<sub>18</sub>, 150 mm × 2.1 mm, 5 μm; Agellent Zorbax C<sub>18</sub>, 150 mm × 2.1 mm, 5 μm; Phenomenex C<sub>18</sub>, 150 mm × 2.1 mm)进行色谱条件优化,研究发现采用Alltima C<sub>18</sub>(100 mm × 2.0 mm, 5 μm)色谱柱的色谱分离良

好,保留时间较合适,峰形较好。在考察pH值对保留时间和峰形的影响时,我们发现流动相的pH值对待测物的保留时间和峰形均没有影响。

**3.2 提取溶剂的选择** 实验中曾分别选用高氯酸、乙腈、甲醇作为蛋白沉淀剂,在加入相同体积沉淀剂后,红景天苷和酪醇的基质效应明显,干扰多且提取率低;选用有机溶剂如正丁醇、乙酸乙酯、乙醚,发现红景天苷和酪醇提取率较低,分析测定的灵敏度较差;考虑到红景天苷、酪醇和水杨苷具有较强的水溶性,本实验采用固相萃取进行提取,采用Dikma C<sub>18</sub>固相萃取小柱进行提取,红景天苷和酪醇的绝对回收率超过80%。因此本实验采用固相萃取进行提取。

**3.3 内标的选择** 根据化学结构相似原则,曾用苯甲酸、对羟基苯甲酸作为内标,结果发现在该流动相下峰形不理想而具有较强的离子抑制作用;在选用水杨苷做内标时,水杨苷的离子化效应、色谱保留时间与待测物相类似,因此采用水杨苷做内标进行定量测定。

参考文献:

[1] 国家药典委员会. 中国药典(一部)[M]. 北京: 化学工业出版社, 2005: 106.

[2] 顾艳丽, 王东凯, 陈修毅, 等. 红景天研究进展[J]. 中国医药学报, 2003, 18(9): 560-562.

[3] 金艳玲, 周洋, 王洪海, 等. 红景天苷对大鼠肾脏缺血再灌注损伤的预防与保护作用[J]. 中药新药与临床药理, 2010, 21(1): 23-25.

[4] 李婷, 张莹, 李琳. 红景天苷抑制低氧诱导的心肌细胞凋亡机理的实验研究[J]. 航天医学与医学工程, 2011, 24(1): 21-24.

[5] 金雪莲. 红景天苷在不同缺氧状况下抗缺氧作用的实验研究[J]. 卫生职业教育, 2012, 30(3): 121-122.

[6] 毛志峰, 刘兰英, 刘建明, 等. 红景天苷脂质体在大鼠体内药代动力学研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(3): 202-204.

[7] 邹亮, 王战国, 胡慧玲, 等. HPLC-小粒径色谱柱法测定红景天提取物中红景天苷、酪醇和络赛维[J]. 中草药, 2011, 42(7): 1334-1337.

[8] 杨晓艳, 芦启琴, 娄灯吉, 等. HPLC法同时测定红景天中红景天苷、酪醇和没食子酸[J]. 分析试验室, 2009, 28(5): 57-60.

[9] 孟健, 王淑芬, 韩飞, 等. SPE-HPLC测定注射用红景天(冻干)中红景天苷和酪醇的含量[J]. 中国中药杂志, 2006, 31(2): 119-121.

[10] 贾巍, 王曼莉, 杨长青. 红景天苷在大鼠体内的药物动力学考察[J]. 沈阳药科大学学报, 2010, 27(1): 66-68.

[11] Guo N, Hu ZW, Fan XX, et al. Simultaneous determination of salidroside and its aglycone metabolite p-Tyrosol in rat plasma by liquid chromatography-tandem mass spectrometry[J]. Molecules, 2012, 17(4): 4733-4754.

(编辑: 梁进权)