

HPLC 指纹图谱和 UPLC-Q-TOF-MS 方法对芪冬颐心口服液中成分研究

韩美欣¹, 张晨阳², 佟红娜², 吴海峰², 许旭东², 于淼^{1*}, 孙桂波^{2,3,4*}

1. 哈尔滨商业大学 药物工程技术研究中心, 黑龙江 哈尔滨 150076

2. 中国医学科学院 北京协和医学院药用植物研究所, 北京 100193

3. 中国医学科学院 基于经典名方的新药发现重点实验室, 北京 100193

4. 国家药品监督管理局 “药物警戒研究与评价重点实验室”, 北京 100193

摘要: 目的 建立芪冬颐心口服液的 HPLC 指纹图谱, 结合 UPLC-Q-TOF-MS 方法对其成分进行归属, 为芪冬颐心口服液质量控制提供理论依据。方法 建立 10 批次芪冬颐心口服液指纹图谱, 采用“中药指纹图谱相似度评价系统(A版)”进行相似度评价, 方法学考察精密度、重复性、稳定性, 同时应用 UPLC-Q-TOF-MS 方法对其成分进行鉴别和归属。结果 10 批次芪冬颐心口服液指纹图谱中有 7 个共有峰, 指纹图谱相似度大于 0.99。同时应用 UPLC-Q-TOF-MS 方法, 正离子质谱数据鉴定出 25 个成分, 负离子质谱数据鉴定出 17 个成分, 正、负离子质谱数据共同鉴定出 9 个成分, 并对每个共有峰进行单味药材归属。结论 HPLC 指纹图谱结合 UPLC-Q-TOF-MS 方法准确可靠, 重复性和稳定性较好, 可为芪冬颐心口服液的质量控制提供参考。

关键词: 芪冬颐心口服液; 指纹图谱; UPLC-Q-TOF-MS; 毛蕊异黄酮; 甲基麦冬黄烷酮 A; 甘露三糖; 地黄苷 D

中图分类号: R284.1 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2022)24-7679-07

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2022.24.005

Qualitative analysis of ingredients in Qidong Yixin Oral Liquid based on HPLC fingerprint and UPLC-Q-TOF-MS method

HAN Mei-xin¹, ZHANG Chen-yang², TONG Hong-na², WU Hai-feng², XU Xu-dong², YU Miao¹, SUN Gui-bo^{2,3,4}

1. Drug Engineering and Technology Research Center, Harbin University of Commerce, Harbin 150076, China

2. Institute of Medicinal Plant Development, Peking Union Medical College, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing 100193, China

3. Key Laboratory of New Drug Discovery Based on Classic Chinese Medicine Prescription, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing 100193, China

4. Key Laboratory for Research and Evaluation of Pharmacovigilance, NMPA, Beijing 100193, China

Abstract: Objective The HPLC fingerprint of Qidong Yixin Oral Liquid (芪冬颐心口服液) was established, and its components were assigned by UPLC-Q-TOF-MS method, providing theoretical basis for quality control of Qidong Yixin Oral Liquid. **Methods** The fingerprint of 10 batches of Qidong Yixin Oral Liquid was established, and the *Similarity evaluation system of traditional Chinese medicine fingerprint* (Version A) was used to evaluate the accuracy, repeatability and stability of the methodology. At the same time, the UPLC-Q-TOF-MS method was used to identify and classify its components. **Results** There were 7 common peaks in the fingerprint of 10 batches of Qidong Yixin Oral Liquid, and the similarity of fingerprint of 10 batches of Qidong Yixin Oral Liquid was greater than 0.99. At the same time, UPLC-Q-TOF-MS method was used to identify 25 components from positive ion mass spectrometry data, 17 components from negative ion mass spectrometry data, and 9 components from positive and negative ion mass spectrometry data, and each common peak was classified as a single medicinal material. **Conclusion** HPLC fingerprint

收稿日期: 2022-03-05

基金项目: 吉林省科技发展规划项目(20200708039YY); 中央支持地方改革发展基金资助项目(2020YQ12); 黑龙江省自然科学基金资助项目(YQ2020H024)

作者简介: 韩美欣(1997—), 女, 硕士研究生。E-mail: 920580862@qq.com

*通信作者: 于淼, 男, 研究员, 博士生导师, 从事中药开发与应用。E-mail: yumiao913@163.com

孙桂波, 女, 教授, 博士生导师, 从事中药及复方药效基础及分子机制研究。E-mail: sunguibo@126.com

combined with UPLC-Q-TOF-MS method is accurate, reliable, reproducible and stable, which can provide reference for quality control of Qidong Yixin Oral Liquid.

Key words: Qidong Yixin Oral Liquid; fingerprint; UPLC-Q-TOF-MS; calycosin; methylphosphogonanone A; manninotriose; rehmannioside D

芪冬颐心口服液是源于我国名老中医专家任继学先生的经验用方,具有益气养心、止悸安神的功效^[1],临床上用于治疗病毒性心肌炎、呼吸感染引起的心肌损伤,也可用于治疗气阴两虚所致的心悸、胸闷、胸痛、气短乏力、失眠多梦、自汗、盗汗、心烦、病毒性心肌炎、冠心病心绞痛等,其主要由黄芪、麦冬、人参、茯苓、地黄、烫龟甲、煅紫石英、桂枝、淫羊藿、金银花、丹参、郁金、炒枳壳,经水提、醇沉等工艺制作而成^[2-13]。中药化学成分复杂,质量控制是其研究的难点,检测其中一种成分不能代表整体药效。中药指纹图谱能全面、定量反映中药所包含的化学信息,成为中药质量控制最常见的有效手段^[14]。

目前,尚未有关建立芪冬颐心口服液指纹图谱的研究报道。由于中药复方多途径、多靶点协同作用的药效特点,使中药物质基础研究成为解决中药复方化学成分众多的一大难点^[15-16]。中药药效物质基础是指中药针对某一病症发挥药效作用的物质基础总和,它是研究中药药效和作用机制的关键,也是中药质量控制的基础^[17]。因此本研究通过 HPLC 建立了芪冬颐心口服液的指纹图谱,并对其进行相似度评价;同时结合 UPLC-Q-TOF-MS 方法进行成分归属,正离子质谱数据鉴定出 25 个成分,负离子质谱数据鉴定出 17 个成分,正、负离子质谱数据共同鉴定出 9 个成分,并对化合物来源进行归属,3 个来源于黄芪、2 个来源于人参、7 个来源于地黄、2 个来源于枳壳、5 个来源于麦冬、2 个来源于淫羊藿、5 个来源于茯苓、2 个来源于桂枝、1 个来源于郁金、3 个来源于丹参、1 个来源于金银花,为完善芪冬颐心口服液的质量标准和实现后续相关制剂的深度质量控制提供依据。

1 材料与仪器

Acquity 超高效液相色谱仪(配 PDA 检测器)、SynaptTM G2 Q-TOF 质谱系统、电喷雾离子源(ESI)、MassLynx V4.1 质谱工作站(美国 Waters 公司);甲醇(色谱纯, Sigma-Aldrich);甲酸(质谱纯,赛默飞世尔科技有限公司);娃哈哈纯净水;10 批(190311、190521、190527、190713、190724、

190316、190917、190928、191114、191119)芪冬颐心口服液制剂编号为 S1~S10(通化白山药业股份有限公司)。

2 方法与结果

2.1 芪冬颐心口服液 HPLC 指纹图谱的建立

2.1.1 样品制备 将每个批次的芪冬颐心口服液用纯净水稀释 10 倍,0.22 μm 滤膜滤过。

2.1.2 色谱分析条件 色谱柱为 Waters SunFire-HPLC C₁₈ (250 mm×4.6 mm, 5 μm),流动相为甲醇(A)-0.1%甲酸溶液(B),梯度洗脱:0~25 min, 5%~20% A; 25~40 min, 20%~35% A; 40~50 min, 35%~40% A; 50~55 min, 40%~42% A; 55~70 min, 42%~45% A; 70~100 min, 45%~90% A;柱温为 35 ℃,体积流量 1 mL/min,进样量为 4 μL,检测波长为 262 nm。

2.1.3 精密度试验 取“2.1.1”项下制备的样品溶液(S1 样品)适量,按“2.1.2”项下色谱条件连续进样 6 次,记录色谱图。将 6 号色谱峰(出峰时间适中且峰型较好,下同)作为参照峰(S),计算各共有峰的相对保留时间和相对峰面积。结果各共有峰的相对保留时间的 RSD 为 0.12%~1.10%,相对峰面积的 RSD 为 0.21%~3.98%,表明仪器精密度良好。

2.1.4 重复性试验 取 S1 样品 6 份,按“2.1.1”项下制备的样品溶液适量,再按“2.1.2”项下色谱条件连续进样 6 次,记录色谱图。将 6 号色谱峰作为参照峰(S),计算各共有峰的相对保留时间和相对峰面积。结果各共有峰的相对保留时间的 RSD 为 0.04%~0.34%,相对峰面积的 RSD 为 0.14%~4.15%,表明该方法重复性良好。

2.1.5 稳定性试验 取“2.1.1”项下制备的样品溶液(S1 样品)适量,于室温放置 0、2、5、10、30 h 后,按“2.1.2”项下色谱条件连续进样 6 次,记录色谱图。将 6 号色谱峰作为参照峰(S),计算各共有峰的相对保留时间和相对峰面积。结果各共有峰的相对保留时间的 RSD 为 0.14%~1.18%,相对峰面积的 RSD 为 0.41%~3.64%,表明样品溶液在室温放置 30 h 内稳定性良好。

2.1.6 指纹图谱建立及相似度评价 分别取 10 批芪冬颐心口服液, 按“2.1.1”项下方法制备供试品溶液, 然后按“2.1.2”项下色谱条件进样测定, 记录色谱图。采用 Empower 软件提取色谱图, 将 10 批次样品的色谱图用《中药指纹图谱相似度评价系统(A 版)》进行指纹图谱的合成与处理并进行相似度评价。用 S6 样品(批号 190316)作为对照图谱

(R)。指纹图谱见图 1, 相似度见表 1。从图 1 芪冬颐心口服液 HPLC 指纹图谱可以看出, 10 个批次的芪冬颐心口服液的化学成分总体来看较为稳定, 结合表 1 的相似度可知, 10 个批次的口服液相似度均在 0.999 及以上, 表明 10 批口服液的化学成分具有很高的相似度。说明各个批次的芪冬颐心口服液质量稳定。可以进一步对其进行定性分析。

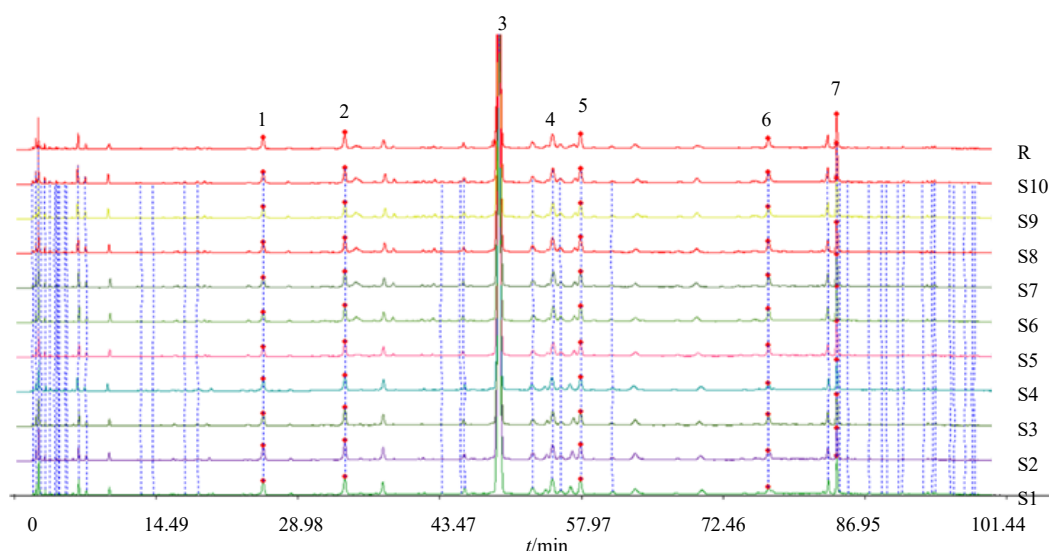


图 1 10 批芪冬颐心口服液指纹图谱

Fig. 1 Fingerprints of 10 batches of Qidong Yixin Oral Liquid

表 1 10 批芪冬颐心口服液相似度

Table 1 Similarity of 10 batches of Qidong Yixin Oral Liquid

编号	相似度									
	S1	S2	S3	S4	S5	S6	S7	S8	S9	S10
S1	1.000									
S2	0.999	1.000								
S3	0.999	1.000	1.000							
S4	1.000	0.999	0.999	1.000						
S5	0.999	0.999	1.000	0.999	1.000					
S6	0.999	0.999	0.999	0.999	1.000	1.000				
S7	0.999	0.999	0.999	0.999	0.999	1.000	1.000			
S8	0.998	0.999	0.999	0.999	0.999	1.000	1.000	1.000		
S9	0.998	0.998	0.999	0.999	0.999	0.999	1.000	1.000	1.000	
S10	0.998	0.998	0.999	0.999	0.999	0.999	1.000	1.000	1.000	1.000

2.2 芪冬颐心口服液主要成分定性分析

2.2.1 色谱和质谱条件 色谱柱为 Waters Acquity-UPLC BEH C₁₈ (100 mm×2.1 mm, 1.7 μm), 流动相为甲醇(A)-0.1%甲酸溶液(B), 梯度洗脱: 0~10 min, 5%~35% A; 10~40 min, 35%~55% A; 40~50 min, 55%~60% A; 50~63 min, 60%~90% A; 柱温 35 ℃, 体积流量 0.2

mL/min, 进样量为 4 μL, 采集时间 63 min; 采集波长 200~400 nm。使用全扫描模式进行 Q-TOF 分析, 电喷雾电离: 正、负离子模式; 毛细管电压: 3.0 kV (ES⁺)/2.3 kV (ES⁻); 锥孔电压: 40 V; 萃取锥孔电压: 3 V; 离子源温度: 100 ℃; 脱溶剂气温度: 400 ℃ (ES⁺)/400 ℃ (ES⁻); 反向锥孔气体积流量: 50 L/H; 碰撞气体积流量: 0.5 mL/min; 脱溶

剂气体积流量: 600 L/H (ES^+)/600 L/h (ES^-); 扫描时间: 0.5 s; 扫描时间间隔: 0.02 s; 质荷比 m/z 50~1200, 液相按 1:1 分流进入质谱。以娃哈哈纯净水作为背景对照, 以芪冬颐心口服液样品 (批号 190311) 进样。

2.2.2 谱峰定性分析 取“2.1.1”项下制备的样品溶液 (S1 样品) 适量, 按“2.2.1”项下色谱和质谱条件进样, 记录正离子模式总离子流图与负离子模

式总离子流图 (为了避免纯水溶剂对色谱图形成干扰, 在相同条件下测了纯水的谱图作为空白以扣除背景), 见图 2、3。通过正、负离子模式质谱数据分析及与文献比对^[18-19], 相互佐证共同确定成分 9 个, 包括来自黄芪的毛蕊异黄酮, 来自麦冬的甲基麦冬黄烷酮 A、来自地黄的甘露三糖、地黄苷 D 等, 结果见表 2~3。

2.2.3 主要成分鉴定 黄酮类化合物, 以毛蕊异黄

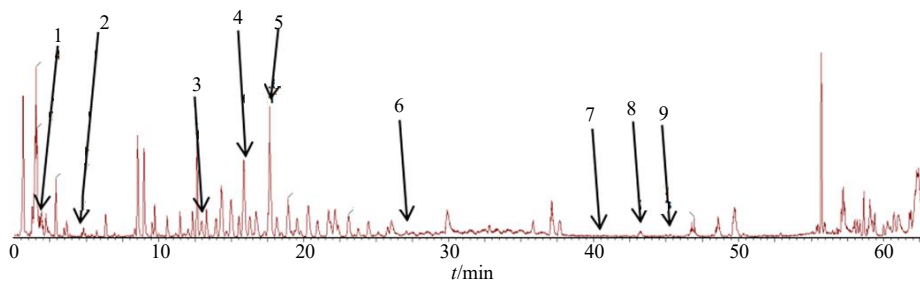


图 2 芪冬颐心口服液正离子模式总离子流图

Fig. 2 Total ion current diagram of Qidong Yixin Oral Liquid in positive ion mode

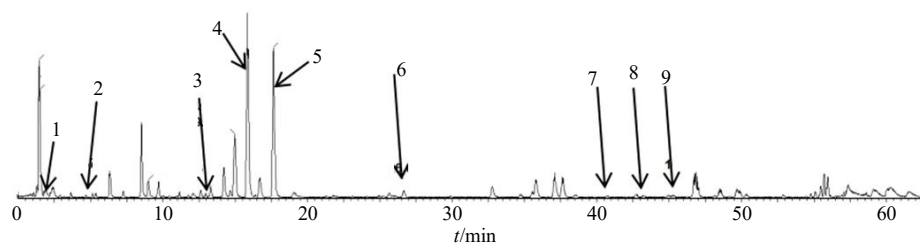


图 3 芪冬颐心口服液负离子模式总离子流图

Fig. 3 Total ion current diagram of Qidong Yixin Oral Liquid in negative ion mode

酮为例, 负离子模式准分子离子峰为 m/z 283.060 5 [$M-H$] $^-$, 脱去 1 分子 CH_3 形成碎片离子 268.037 3 [$M-H-CH_3$] $^-$, 再脱去 1 分子 HCO 形成碎片离子 239.034 3 [$M-H-CH_3-HCO$] $^-$, 再脱去 1 分子 CO 形成碎片离子 211.039 0 [$M-H-CH_3-HCO-CO$] $^-$, 再脱去 1 分子 CH_3 形成碎片离子 195.044 9 [$M-H-2CH_3-HCO-CO$] $^-$, 结合文献报道^[20], 黄芪中含有毛蕊异黄酮, 其 m/z 为 283.060 6, 根据裂解碎片信息判断该化合物可能为毛蕊异黄酮。

3 讨论

3.1 色谱条件的优化

芪冬颐心口服液为中药复方, 成分复杂, 采用等梯度洗脱的色谱条件难以分离各种成分, 因此采用梯度洗脱的方法。前期分别考察了不同流动相及比例 (甲醇-0.1%甲酸溶液、甲醇-0.2%甲酸溶液、乙腈-0.1%甲酸溶液、乙腈-0.2%甲酸溶液)、柱温

(35、45、55 $^{\circ}C$) 对芪冬颐心口服液色谱图的影响, 通过对比色谱图的整体峰形、分离度及响应度, 优选以甲醇-0.1%甲酸溶液为流动相, 柱温为 35 $^{\circ}C$ 的检测条件。

3.2 波长的优化

芪冬颐心口服液指纹图谱检测采用全波长扫描紫外检测器, 经过全波长扫描后发现在 262 nm 处的峰数量相对较多, 检测灵敏度较高且分离度较好, 故选择 262 nm 作为指纹图谱研究的检测波长。

3.3 结合 UPLC-Q-TOF-MS 定性化学成分与该制剂功效关系

芪冬颐心口服液全方含 13 味中药材, 经水提、醇沉等工艺制作成复方中药口服液, 具有益气养心、安神止悸的功效, 可用于治疗肝肾不足、气阴两虚所致的心悸、胸闷、胸痛、气短乏力、失眠多梦、自汗、盗汗、心烦; 病毒性心肌炎、冠心病心绞痛等证候。

表 2 UPLC-Q-TOF-MS 正离子鉴别芪冬颐心口服液中的化学成分

Table 2 UPLC-Q-TOF-MS positive ion identification of chemical components in Qidong Yixin Oral Liquid

峰号	t_R/min	正离子	实测值 (m/z)	理论值 (m/z)	二级离子碎片	化学式	化合物名称	药材 来源
1	1.78	$[\text{M}+\text{Na}]^+$	527.158 9	504.440 0	—	$\text{C}_{18}\text{H}_{32}\text{O}_{16}$	甘露三糖*	地黄
2	4.70	$[\text{M}+\text{Na}]^+$	709.215 5	686.610 0	179.058 0, 323.094 9, 505.158 0	$\text{C}_{27}\text{H}_{42}\text{O}_{20}$	地黄苷 D*	地黄
3	12.99	$[\text{M}+\text{H}]^+$	285.075 9	284.267 0	285.075 9	$\text{C}_{16}\text{H}_{12}\text{O}_5$	毛蕊异黄酮*	黄芪
4	15.87	$[\text{M}+\text{Na}]^+$	603.169 1	580.535 0	603.170 2, 271.060 0	$\text{C}_{27}\text{H}_{32}\text{O}_{14}$	芸香柚皮苷/柚皮苷*	枳壳
4	14.99	$[\text{M}+\text{Na}]^+$	603.170 2	580.535 0	603.170 2, 271.060 0	$\text{C}_{27}\text{H}_{32}\text{O}_{14}$	芸香柚皮苷/柚皮苷*	枳壳
5	17.67	$[\text{M}+\text{Na}]^+$	633.178 1	610.561 0	633.178 0, 303.086 4	$\text{C}_{28}\text{H}_{34}\text{O}_{15}$	新橙皮苷/橙皮苷*	枳壳
5	16.72	$[\text{M}+\text{Na}]^+$	633.180 9	610.561 0	633.178 0, 303.086 4	$\text{C}_{28}\text{H}_{34}\text{O}_{15}$	新橙皮苷/橙皮苷*	枳壳
6	26.67	$[\text{M}+\text{Na}]^+$	685.210 7	662.640 0	355.115 6, 517.169 7	$\text{C}_{32}\text{H}_{38}\text{O}_{15}$	淫羊藿属苷 A*	淫羊藿
7	40.61	$[\text{M}+\text{Na}]^+$	351.215 1	328.360 0	—	$\text{C}_{19}\text{H}_{20}\text{O}_5$	甲基麦冬黄烷酮 A*	麦冬
8	43.24	$[\text{M}+\text{Na}]^+$	823.478 1	800.760 0	799.488 6, 637.409 8, 623.877 3	$\text{C}_{36}\text{H}_{48}\text{O}_{20}$	焦地黄苯乙醇苷 A1*	地黄
9	45.33	$[\text{M}+\text{Na}]^+$	353.227 7	330.332 0	—	$\text{C}_{18}\text{H}_{18}\text{O}_6$	5,7-dihydroxy-6,8-dimethyl-3-(3',4'- dihydroxybenzyl) chromone-4-one*	麦冬
10	1.78	$[\text{M}+\text{H}]^+$	527.158 9	526.750 0	509.363 3, 449.341 4	$\text{C}_{33}\text{H}_{50}\text{O}_5$	去氢茯苓酸	茯苓
11	5.18	$[\text{M}+\text{Na}]^+$	379.148 3	356.330 0	—	$\text{C}_{19}\text{H}_{16}\text{O}_7$	6-醛基异麦冬黄烷酮 A	麦冬
12	5.73	$[\text{M}+\text{Na}]^+$	323.109 6	300.304 4	—	$\text{C}_{14}\text{H}_{20}\text{O}_7$	红景天苷	地黄
13	7.75	$[\text{M}+\text{H}]^+$	147.044 0	146.143 0	147.045 3, 119.054 8	$\text{C}_9\text{H}_6\text{O}_2$	香豆素	桂枝
14	7.78	$[\text{M}+\text{Na}]^+$	491.186 3	468.711 0	—	$\text{C}_{31}\text{H}_{48}\text{O}_3$	脱氢齿孔酸	茯苓
15	9.54	$[\text{M}+\text{Na}]^+$	349.182 4	342.340 0	311.055 6, 243.065 8	$\text{C}_{19}\text{H}_{18}\text{O}_6$	麦冬高异黄酮 A	麦冬
16	10.90	$[\text{M}+\text{H}]^+$	785.250 7	784.970 0	819.428 5, 783.452 9, 375.184 3, 327.216 9	$\text{C}_{41}\text{H}_{68}\text{O}_{14}$	黄芪甲苷	黄芪
17	11.18	$[\text{M}+\text{Na}]^+$	477.231 6	454.680 0	437.337 1, 313.217 8	$\text{C}_{30}\text{H}_{46}\text{O}_3$	松苓新酸	茯苓
18	12.01	$[\text{M}+\text{Na}]^+$	521.258 1	498.704 0	481.337 4, 325.554 6	$\text{C}_{31}\text{H}_{46}\text{O}_5$	茯苓新酸 A	茯苓
19	13.29	$[\text{M}+\text{H}]^+$	525.287 8	524.470 0	323.099 4, 199.072 2	$\text{C}_{21}\text{H}_{32}\text{O}_{15}$	地黄苷 A	地黄
20	15.09	$[\text{M}+\text{Na}]^+$	653.334 8	652.640 0	475.181 8, 193.049 4	$\text{C}_{31}\text{H}_{40}\text{O}_{15}$	异地黄苷	地黄
21	19.81	$[\text{M}+\text{Na}]^+$	485.143 2	484.710 0	467.353 5, 449.340 9	$\text{C}_{31}\text{H}_{48}\text{O}_4$	去氢土莫酸	茯苓
22	19.25	$[\text{M}+\text{H}]^+$	269.081 2	268.260 0	252.041 7, 223.038 9, 195.044 7, 167.049 4, 132.021 3	$\text{C}_{16}\text{H}_{12}\text{O}_4$	芒柄花素	黄芪
23	43.24	$[\text{M}+\text{H}]^+$	823.478 1	801.010 0	799.481 5, 637.431 0, 475.380 2	$\text{C}_{42}\text{H}_{72}\text{O}_{14}$	人参皂苷 Rg_1 /人参皂苷 Rf	人参
24	55.72	$[\text{M}+\text{H}]^+$	1 131.590 1	1 109.290 0	1 107.588 6, 945.537 9, 783.486 3, 179.051 0	$\text{C}_{54}\text{H}_{92}\text{O}_{23}$	人参皂苷 Rb_1	人参
25	62.19	$[\text{M}+\text{H}]^+$	309.279 5	308.327 9	—	$\text{C}_{19}\text{H}_{16}\text{O}_4$	双去甲氧基姜黄素	郁金

*代表正、负离子模式下共同鉴定的成分

*represents components identified in both positive and negative ion modes

其中黄芪味甘，性微温，主入脾肺二经，具有补气升阳、固表止汗、生津养血等功效；人参性平，归脾、肺、心经，具有大补元气、复脉固脱、补脾益肺和安神等功效，二者均为补气主药，黄芪和人参的有效成分：黄芪多糖和人参多糖配伍应用可增强机体活力增强免疫功能；黄芪皂苷（黄芪甲苷）

和人参皂苷（人参皂苷 Rg_1 、人参皂苷 Rb_1 等）配伍应用可增强抗脑缺血再灌注损伤^[21-23]。麦冬味甘、微苦，性微寒，归心、肺、胃经，有养阴生津、润肺清心之功效，其主要活性物质为甾体皂苷 [如 25(S)-ruscogenin-1-O- β -D-xylopyranoside-3-O- α -L-rhamno-pyranoside] 在降低血糖浓度、抵抗心肌性缺血、保

表 3 UPLC-Q-TOF-MS 负离子鉴别芪冬颐心口服液中的化学成分

Table 3 UPLC-Q-TOF-MS negative ion identification of chemical components in Qidong Yixin Oral Liquid

峰号	t_R/min	负离子	实测值 (m/z)	理论值 (m/z)	二级离子碎片	化学式	化合物名称	药材来源
1	1.78	$[\text{M}-\text{H}]^-$	503.161 1	504.440 0	—	$\text{C}_{18}\text{H}_{32}\text{O}_{16}$	甘露三糖*	地黄
2	4.70	$[\text{M}-\text{H}]^-$	685.221 1	686.610 0	179.058 0, 323.094 9, 505.158 0	$\text{C}_{27}\text{H}_{42}\text{O}_{20}$	地黄苷 D*	地黄
3	12.99	$[\text{M}-\text{H}]^-$	283.060 0	284.267 0	268.037 3, 239.034 5, 211.039 0, 195.044 9, $\text{C}_{16}\text{H}_{12}\text{O}_5$ 183.044 3, 148.016 3, 135.008 6		毛蕊异黄酮*	黄芪
4	15.87	$[\text{M}-\text{H}]^-$	579.171 8	580.535 0	603.170 2, 271.060 0	$\text{C}_{27}\text{H}_{32}\text{O}_{14}$	芸香柚皮苷/柚皮苷*	枳壳
5	17.67	$[\text{M}-\text{H}]^-$	609.182 3	610.561 0	633.178 0, 303.086 4	$\text{C}_{28}\text{H}_{34}\text{O}_{15}$	新橙皮苷/橙皮苷*	枳壳
6	26.67	$[\text{M}-\text{H}]^-$	661.215 0	662.640 0	355.115 6, 517.169 7	$\text{C}_{32}\text{H}_{38}\text{O}_{15}$	淫羊藿属苷 A*	淫羊藿
7	40.61	$[\text{M}-\text{H}]^-$	327.217 7	328.360 0	—	$\text{C}_{19}\text{H}_{20}\text{O}_5$	甲基麦冬黄烷酮 A*	麦冬
8	43.24	$[\text{M}+\text{COOH}]^-$	845.494 4	800.760 0	799.488 6	$\text{C}_{36}\text{H}_{48}\text{O}_{20}$	焦地黄苯乙醇苷 A1*	地黄
9	45.33	$[\text{M}-\text{H}]^-$	329.232 4	330.332 0	—	$\text{C}_{18}\text{H}_{18}\text{O}_6$	5,7-dihydroxy-6,8-dimethyl-3-(3',4'- dihydroxybenzyl)chromone-4-one*	麦冬
10	5.37	$[\text{M}-\text{H}]^-$	219.026 4	220.160 0	—	$\text{C}_9\text{H}_9\text{NaO}_5$	丹参素钠	丹参
11	7.47	$[\text{M}+\text{COOH}]^-$	177.018 9	132.150 0	133.064 8, 105.054 8	$\text{C}_9\text{H}_8\text{O}$	桂皮醛	桂枝
12	12.76	$[\text{M}-\text{H}]^-$	235.095 6	284.068 0	—	$\text{C}_{16}\text{H}_{12}\text{O}_5$	5,7-dihydroxy-3-(4'-hydroxybenzyl) chromone	麦冬
13	15.33	$[\text{M}-\text{H}]^-$	447.092 0	448.380 0	447.092 5, 285.038 8, 284.034 3, 241.055 0, $\text{C}_{21}\text{H}_{20}\text{O}_{11}$ 151.041 6, 107.017 2		木犀草苷	金银花
14	16.40	$[\text{M}-\text{H}]^-$	623.197 4	624.590 0	461.165 9, 161.024 4	$\text{C}_{29}\text{H}_{36}\text{O}_{15}$	毛蕊花糖苷	地黄
15	17.26	$[\text{M}-\text{H}]^-$	295.060 2	296.350 0	—	$\text{C}_{19}\text{H}_{20}\text{O}_3$	隐丹参酮	丹参
16	19.05	$[\text{M}-\text{H}]^-$	717.146 6	718.620 0	519.0943, 321.0405	$\text{C}_{36}\text{H}_{30}\text{O}_{16}$	丹酚酸 B	丹参
17	37.09	$[\text{M}-\text{H}]^-$	513.176 8	514.520 0	316.040 8, 295.125 8, 175.037 1, 68.013 6, $\text{C}_{27}\text{H}_{30}\text{O}_{10}$ 84.992 6, 59.013 3		宝藿苷 I	淫羊藿

护局灶性脑缺血损伤等方面具有显著疗效, 高异黄酮类化合物(如 6-醛基异麦冬黄烷酮 A、甲基麦冬黄烷酮 A 等)在抗炎、镇咳、保肝、免疫调节等方面具有显著疗效^[24]。

4 小结

指纹图谱技术是目前国际上公认的天然药物质量控制的有效方式之一, 突破以单一指标或几个化学成分评价药品质量的限制, 可以较为全面的反应中药所含化学成分的種類和数量^[25]。本实验通过 HPLC 建立芪冬颐心口服液指纹图谱, 结合 UPLC-Q-TOF-MS 方法进行成分归属, 正离子质谱数据鉴定出 25 个成分, 负离子质谱数据鉴定出 17 个成分, 正、负离子质谱数据共同鉴定出 9 个成分, 并对化合物来源进行归属, 3 个来源于黄芪、2 个来源于人参、7 个来源地黄、2 个来源于枳壳、5 个来源于麦冬、2 个来源于淫羊藿、5 个来源于茯苓、2

个来源于桂枝、1 个来源于郁金、3 个来源于丹参、1 个来源于金银花。本实验为阐明芪冬颐心口服液的药效物质基础和质量控制指标的选择提供参考。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 魏瑞丽, 崔鑫, 谢雁鸣. 应用 TreeAge Pro 对芪冬颐心口服液治疗病毒性心肌炎(气阴两虚证)的药物经济学评价 [J]. 中国中药杂志, 2022, 47(3): 829-835.
- [2] 罗敏, 龙波, 潘玲, 等. 芪冬颐心口服液联合磷酸肌酸钠对病毒性心肌炎的临床效果观察 [J]. 中药药理与临床, 2017, 33(6): 143-146.
- [3] 吴珮毓, 颜迪恩. 芪冬颐心口服液治疗超高龄慢性心力衰竭的疗效观察 [J]. 检验医学与临床, 2021, 18(22): 3310-3312.
- [4] 杨溢, 李林芝. 芪冬颐心口服液对病毒性心肌炎患者临床疗效的影响 [J]. 中国实用医药, 2017, 12(9): 116-117.

- [5] 付永昕. 芪冬颐心口服液对病毒性心肌炎的临床治疗效果分析 [J]. 世界复合医学, 2016, 2(4): 34-37.
- [6] 陈健红. 芪冬颐心口服液联合曲美他嗪治疗病毒性心肌炎的临床分析 [J]. 中国医药科学, 2011, 1(23): 91-92.
- [7] 祁烁, 董青, 陈信义, 等. 芪冬颐心口服液现代研究进展 [J]. 中国中医药现代远程教育, 2019, 17(23): 129-131.
- [8] 王岩, 许兵丽. 芪冬颐心口服液联合曲美他嗪治疗病毒性心肌炎的临床效果观察 [J]. 中国医药指南, 2016, 14(26): 205-206.
- [9] Li M D, Hung A, Li H, *et al.* A classic herbal formula Guizhi Fuling wan for menopausal hot flushes: From experimental findings to clinical applications [J]. *Biomedicines*, 2019, 7(3): E60.
- [10] Liu Y M, Zhu L L, Li R, *et al.* Xijiao Dihuang Decoction (犀角地黄汤) and *Rehmannia glutinosa* Libosch. protect mice against lipopolysaccharide and tumor necrosis factor alpha-induced acute liver failure [J]. *Chin J Integr Med*, 2019, 25(6): 446-453.
- [11] Liu H R, Xiong Y Q, Wang H X, *et al.* Effects of water extract from *Epimedium* on neuropeptide signaling in an ovariectomized osteoporosis rat model [J]. *J Ethnopharmacol*, 2018, 221: 126-136.
- [12] Zhang Y L, Xie Y M, Liao X, *et al.* A Chinese patent medicine *Salvia miltiorrhiza* depside salts for infusion combined with conventional treatment for patients with angina pectoris: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials [J]. *Phytomedicine*, 2017, 25: 100-117.
- [13] 王冰梅, 侯宜, 赵一晖. 芪冬颐心口服液对柯萨奇 B3 病毒感染的乳鼠心肌细胞的保护作用研究 [J]. 中医药学刊, 2004, 22(6): 1078-1079.
- [14] 管咏梅, 万鑫浩, 吴文婷, 等. 经典名方桂枝加葛根汤标准汤剂 HPLC 指纹图谱研究 [J]. 中草药, 2021, 52(18): 5535-5542.
- [15] 唐明, 高霞, 耿婷, 等. 基于 HPLC-Q-TOF-MS/MS 技术的七味通痹口服液化学成分分析 [J]. 中草药, 2021, 52(8): 2226-2236.
- [16] 杨秀青, 石征蓉, 谷江华, 等. 银菊解毒口服液指纹图谱结合多指标成分定量测定的质量控制方法研究 [J]. 中草药, 2017, 48(13): 2645-2652.
- [17] 毕肖林, 马世堂, 狄留庆, 等. 中药药效物质筛选与辨识的研究思路及进展 [J]. 中草药, 2018, 49(22): 5229-5234.
- [18] 周思思, 马增春, 梁乾德, 等. 基于 UPLC-TOF-MS 分析人参麦冬配伍后皂苷类成分的变化 [J]. 质谱学报, 2013, 34(2): 88-95.
- [19] 李明雨, 孙娥, 徐凤娟, 等. 基于 UPLC-Q/TOF-MS 分析淫羊藿炮制前后黄酮组分的变化规律 [J]. 中草药, 2020, 51(11): 2900-2907.
- [20] 信悦, 白晶. 复方黄芪生脉饮化学成分的分析 [J]. 哈尔滨商业大学学报: 自然科学版, 2021, 37(1): 21-25.
- [21] 王玥, 杨志国, 王艳华, 等. 黄芪多糖与人参多糖免疫调节作用的研究进展 [J]. 食品安全质量检测学报, 2021, 12(03): 891-897.
- [22] 邱咏园, 唐映红, 王蓓, 等. 黄芪和三七 4 种有效成分配伍对小鼠脑缺血再灌注早期抗氧化应激物质活性的影响 [J]. 中华中医药杂志, 2014, 29(6): 1940-1943.
- [23] 刘雷蕾, 马淑然. 基于肠道菌群介导的炎症反应研究黄芪多糖对结肠炎相关癌症的作用 [J]. 世界中医药, 2021, 16(2): 226-237.
- [24] 孙晓媛, 于凡, 肖伟, 等. 麦冬现代应用的研究进展 [J]. 中国现代中药, 2018, 20(11): 1453-1458.
- [25] 鄢海燕, 邹纯才. 基于功能主治及其物质基础的中药多元化质量控制模式探讨 [J]. 国际药学研究杂志, 2019, 46(4): 266-269.

[责任编辑 王文倩]