

基于液质联用结合模式识别技术的调经促孕丸化学成分定性、定量及质量评价研究

王一飞¹, 周霖², 左莉华², 师莹莹², 冯雪琼², 陈琪², 范国旗², 陈江河², 吕笑语², 孙志^{2*}

1. 同济大学附属第十人民医院, 上海 200072

2. 郑州大学第一附属医院 药学部, 河南 郑州 450052

摘要: **目的** 采用高分辨质谱技术对调经促孕丸(Tiaojing Cuyun Pills, TCP)的化学成分进行定性及定量分析, 并对其质量进行评价。**方法** 采用超高效液相色谱-四极杆/静电场轨道阱高分辨质谱(UHPLC-Q-Exactive Orbitrap HRMS)技术, 结合对照品比对、质谱裂解规律解析及数据库检索, 建立TCP体外化学成分的鉴定分析方法并对关键成分进行定量。将定量数据采用多元变量统计方法进行分析, 综合评价TCP质量。**结果** 通过全扫描-数据依赖二级扫描(Fullmass ddMS²)模式采集质谱数据, 共鉴定出105个化合物, 涵盖黄酮类、有机酸类、醌类、苷类、萜类、生物碱类及其他类等多种结构类型; 同时, 针对药物中的24个关键成分, 采用一级精确分子离子扫描模式建立定量分析方法, 实现其精准含量测定。采用主成分分析(principal component analysis, PCA)及正交偏最小二乘法-判别分析(orthogonal partial least squares-discriminant analysis, OPLS-DA)发现, 10个批次的TCP总体质量稳定, 儿茶素、丹参酮I、宝藜苷I、大豆苷元、芍药苷与咖啡酸可能是影响TCP质量的关键成分。**结论** 基于高分辨质谱技术可系统、准确、快速地定性及定量TCP中的多种化学成分, 并为其药效物质基础及质量控制研究奠定基础。

关键词: 调经促孕丸; UHPLC-Q-Exactive Orbitrap HRMS 技术; 化学成分鉴定; 主成分分析; 正交偏最小二乘法-判别分析; 儿茶素; 丹参酮I; 宝藜苷I; 大豆苷元; 芍药苷; 咖啡酸

中图分类号: R283.6 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2026)04-1311-14

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2026.04.011

Qualitative and quantitative analysis of chemical constituents and quality evaluation of Tiaojing Cuyun Pills based on liquid chromatography-mass spectrometry combined with pattern recognition technology

WANG Yifei¹, ZHOU Lin², ZUO Lihua², SHI Yingying², FENG Xueqiong², CHEN Qi², FAN Guoqi², CHEN Jianghe², LYU Xiaoyu², SUN Zhi²

1. Tenth People's Hospital Affiliated to Tongji University, Shanghai 200072, China

2. Department of Pharmacy, First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450052, China

Abstract: Objective To conduct qualitative and quantitative analysis of the chemical constituents in Tiaojing Cuyun Pills (TCP, 调经促孕丸) using high-resolution mass spectrometry and to evaluate its quality comprehensively. **Methods** Ultra-high performance liquid chromatography-quadrupole/electrostatic field orbitrap high-resolution mass spectrometry (UHPLC-Q-Exactive Orbitrap HRMS) was employed in this study. Combined with reference standard comparison, mass spectral fragmentation rule analysis and database retrieval, a method for identifying and analyzing the *in vitro* chemical constituents of TCP was established, and the key constituents were quantified. Multivariate statistical methods were applied to analyze the quantitative data for comprehensive quality evaluation of TCP. **Results** A total of 105 compounds were identified by collecting mass spectral data in Full-scan data-dependent MS/MS (Fullmass ddMS²) mode, covering various structural types such as flavonoids, organic acids, quinones, glycosides, terpenoids, alkaloids and others. Meanwhile, a quantitative analysis method was established for 24 key constituents in the drug using the full-scan accurate

收稿日期: 2025-11-26

基金项目: 中国青年创业就业基金会钟南山青年科技创新奖基金资助课题; 河南省自然科学基金资助项目(252300421594); 河南省高等学校重点科研项目(26A360023)

作者简介: 王一飞, 博士, 主治医师, 研究方向为中药分析。E-mail: wangyifei0524@outlook.com

*通信作者: 孙志, 研究员, 博士, 博士生导师, 研究方向为中药分析。E-mail: sunzhi2013@163.com

quasi-molecular ion mode to achieve precise content determination. Principal component analysis (PCA) and orthogonal partial least squares-discriminant analysis (OPLS-DA) analysis showed that the overall quality of 10 batches of drugs was stable, and catechin, tanshinone I, baohuoside I, daidzein, paeoniflorin and caffeic acid might be the key constituents affecting drug quality. **Conclusion** Based on high-resolution mass spectrometry technology, a variety of chemical components in TCP can be qualitatively and quantitatively analyzed in a systematic, accurate and rapid manner, which lays a foundation for the research on its pharmacodynamic material basis and quality control.

Key words: Tiaojing Cuyun Pills; UHPLC-Q-Exactive Orbitrap HRMS technology; chemical constituent identification; principal component analysis; orthogonal partial least squares-discriminant analysis; catechin; tanshinone I; baohuoside I; daidzein; paeoniflorin; caffeic acid

调经促孕丸 (Tiaojing Cuyun Pills, TCP) 是临床常用的妇科中成药, 属医保乙类处方药, 核心组方包含鹿茸 (去毛)、淫羊藿 (炙)、仙茅、续断、桑寄生、菟丝子等多味中草药。该药物遵循中医理论配伍, 具有温肾健脾、活血调经的核心功效, 临床上常用于改善脾肾虚、瘀血阻滞所致的月经不调、闭经、痛经及不孕等病症, 对月经后错、经水量少、腰膝冷痛等症状有明确治疗作用^[1-2]。TCP 的药效依赖多成分协同作用, 方中淫羊藿通过调节雌激素信号通路及下丘脑-促性腺激素轴功能改善卵巢储备能力^[3]; 桑寄生与续断的活性成分可通过磷脂酰肌醇 3-激酶 (phosphatidylinositol 3-kinase, PI3K)/蛋白激酶 B (protein kinase B, Akt) 等信号通路调控子宫内膜增殖与糖脂代谢^[4]; 当归含有的阿魏酸能增加子宫内膜厚度^[5], 丹参中的丹参酮类成分则发挥显著活血化瘀作用^[6]。作为复方中药, TCP 的化学成分复杂, 涵盖黄酮类、皂苷类、生物碱类等多种活性物质, 这些成分通过多靶点、多途径调节内分泌及生殖系统的微环境, 共同保障药效发挥^[7-8]。

查阅文献发现, 当前研究对 TCP 整体化学成分谱的系统性识别仍存在明显不足, 尚未全面揭示其药效物质基础。在质量控制方面, 现有标准仅以芍药苷为单一指标性成分进行含量测定, 缺乏对多类关键活性成分的同步定量分析, 难以反映药物多成分协同作用的特点; 同时, 针对不同批次产品的质量均一性、生产工艺稳定性的系统评价较为匮乏, 无法为临床用药的安全性及有效性提供全面保障。此外, 传统质量评价方法多聚焦单一成分含量, 忽略了中药复方“多成分、多靶点”的核心特征, 难以精准识别影响产品质量的关键因子, 制约了该药物质量标准的提升与药效机制的深入研究。基于当前研究存在的不足, 本研究采用超高效液相色谱-四极杆/静电场轨道阱高分辨质谱 (UHPLC-Q-

Exactive Orbitrap HRMS) 技术, 结合模式识别方法, 系统开展 TCP 的化学成分鉴定、关键成分定量分析及批次质量一致性评价, 旨在建立科学、全面的定性定量方法, 明确影响 TCP 质量的核心标志物, 完善其质量评价体系, 为该药物的药效机制研究、生产工艺优化及质量标准提升提供坚实的科学依据。

1 仪器与材料

1.1 仪器

Thermo Scientific Q-Exactive Orbitrap HRMS 联用仪 (配备电喷雾离子源 ESI)、Thermo Scientific Vanquish UHPLC 系统 (含二元泵、自动进样器、柱温箱), 美国赛默飞世尔科技公司; Mettler Toledo XS205 型电子分析天平, 瑞士梅特勒托利多集团; Millipore 型超纯水机, 德国默克集团; Sigma 3-18K 型高速离心机, 德国赛多利斯集团。

1.2 试剂

对照品没食子酸 (批号 MUST-25052316)、儿茶素 (批号 MUST-25051424)、咖啡酸 (批号 MUST-25011406)、芍药苷 (批号 MUST-25092516)、芦丁 (批号 MUST-24111808)、去氢钩藤碱 (批号 MUST-25052526)、鞣花酸 (批号 MUST-24110707)、金丝桃苷 (批号 MUST-25080111)、槲皮苷 (批号 MUST-25091303)、紫云英苷 (批号 MUST-25052417)、迷迭香酸 (批号 MUST-25052302)、毛蕊异黄酮 (批号 MUST-25062715)、水杨酸 (批号 MUST-25071715)、芒柄花苷 (批号 MUST-25040801)、丹参酮 II_A (批号 MUST-25082203)、芒柄花黄素 (批号 MUST-25041312)、大豆苷元 (批号 MUST-25081911)、淫羊藿苷 (批号 MUST-25052610)、异甘草素 (批号 MUST-25072407)、丹皮酚 (批号 MUST-25052815)、宝藿苷 I (批号 MUST-25011418)、淫羊藿素 (批号 MUST-25012312)、隐丹参酮 (批号 MUST-25030101)、丹参酮 I (批号 MUST-25082205), 质量分数 ≥ 98%, 成都曼思特生物科技有限公司。

10批TCP样品,市售,批号分别为22035154、22035309、23035002、23035003、23035005、23035006、23035150、23035155、23035326、24035121,分别编号S1~S10,购自圆心大药房,生产厂家为北京同仁堂股份有限公司同仁堂制药厂;乙腈、甲醇,色谱纯,德国Merck科技公司;纯净水,购自杭州娃哈哈集团有限公司。

2 方法与结果

2.1 供试品溶液的制备

取TCP一包约5g,精密称定,置于100mL具塞锥形瓶中,加入甲醇50mL,超声提取(功率300W,温度40℃)30min,放冷后补足减失的质量,摇匀,经0.22μm有机相滤膜滤过,取续滤液作为供试品溶液。

2.2 对照品溶液的制备

分别精密称定各对照品适量,用70%甲醇溶解并定容,儿茶素、咖啡酸、芦丁、去氢钩藤碱、芒柄花苷、大豆苷元、水杨酸、异甘草素、芒柄花黄素、宝藜苷I、淫羊藿素、丹参酮I制成质量浓度为100μg/mL的单一对照品储备液;没食子酸、芍药苷、鞣花酸、金丝桃苷、紫云英苷、槲皮苷、迷迭香酸、淫羊藿苷、毛蕊异黄酮、丹皮酚、隐丹参酮、丹参酮II_A制成1000μg/mL的单一对照品储备液。

2.3 色谱及质谱条件

2.3.1 UHPLC 色谱条件 色谱柱为Acquity UPLC® BEH C₁₈柱(100mm×2.1mm, 1.8μm, 美国Waters公司);柱温40℃;流动相为0.1%甲酸水溶液-乙腈;成分鉴定时梯度洗脱程序:0~3.0min, 5%乙腈;3.0~53.0min, 5%~100%乙腈;53.0~57.0min, 100%乙腈;57.0~57.2min, 100%~5%乙腈;57.2~60.0min, 5%乙腈;体积流量0.2mL/min;成分定量时梯度洗脱程序:0~1.0min, 5%乙腈;1.0~9.0min, 5%~100%乙腈;9.0~11.5min, 100%乙腈;11.5~11.6min, 100%~5%乙腈;11.6~15.5min, 5%乙腈;体积流量0.2mL/min;进样量5μL;进样室温度4℃。

2.3.2 HRMS 质谱条件 离子源为电喷雾离子源(ESI),正、负离子双模式检测;喷雾电压:正离子模式+3.5kV,负离子模式-3.0kV;鞘气压力35Arb;辅助气压力10Arb;离子传输管温度320℃;鞘气温度350℃;质量扫描范围 m/z 100~1500;分辨率:一级质谱70000 FWHM (m/z 200),二级质谱17500 FWHM (m/z 200);数据依赖二级扫描

(DDA):选择响应值前10的离子进行二级碎裂,碰撞能量(CE)为20、40、60eV(阶梯式);数据采集软件:Xcalibur 4.3软件(美国Thermo Fisher Scientific公司)。

2.4 数据分析方法

2.4.1 定性分析 通过Xcalibur 4.3软件提取供试品溶液的总离子流图(total ion chromatogram, TIC),结合以下手段鉴定化学成分:①对照品比对:比较供试品与对照品的保留时间(t_R)、精确相对分子质量(误差 $\leq 5 \times 10^{-6}$)及二级碎片离子;②质谱裂解规律:根据化合物结构类型(黄酮类的A环、B环裂解,苷类的糖基脱落等)解析碎片离子;③数据库检索:匹配中药系统药理学数据库(Traditional Chinese Medicine Systems Pharmacology Database, TCMSP)、HMDB(Human Metabolome Database)、PubChem。

2.4.2 定量分析 基于前期鉴定结果,针对24个关键成分,采用一级精确准分子离子峰面积[提取离子流图(extraction ion chromatogram, EIC),质量窗口 $\pm 5 \times 10^{-6}$]进行定量。

2.5 TCP化学成分定性鉴定结果

TIC如图1所示,正离子模式下可有效检测黄酮类、皂苷/萜类、生物碱类成分,负离子模式则对有机酸/酚酸类、苷类、氨基酸/糖类成分响应更优。通过UHPLC-Q-Exactive Orbitrap HRMS正、负离子模式分析,共鉴定出TCP中105个化合物,涵盖黄酮类、有机酸类、醌类、苷类、萜类、生物碱类及其他类等多种结构类型,部分关键成分信息见表1。

2.5.1 黄酮类成分(共22个) 此类成分多以正离子模式(+)或负离子模式(-)检测,核心特征为含苯并吡喃酮结构,二级碎片易发生糖基脱落或A/B环裂解,如宝藜苷I、槲皮素、箭藜苷A、淫羊藿素、芦丁、毛蕊异黄酮、异甘草素等。

2.5.2 有机酸/酚酸类成分(共15个) 此类成分以负离子模式(-)响应更优,核心特征为含羧基(-COOH)或酚羟基(-OH),二级碎片多伴随羧基脱落(-CO₂, m/z 减少44)或羟基丢失,如原儿茶醛、没食子酸、迷迭香酸、咖啡酸、亚麻酸、鞣花酸等。

2.5.3 醌类成分(含丹参酮类,共15个) 此类成分多以正离子模式(+)检测,核心特征为含菲醌母核(丹参酮类为主)或蒽醌母核,二级碎片以母核裂解(失CO、失H₂O、失甲基)为主要特征,如丹参螺缩酮内酯、新隐丹参酮、去氢丹参新酮、去氢

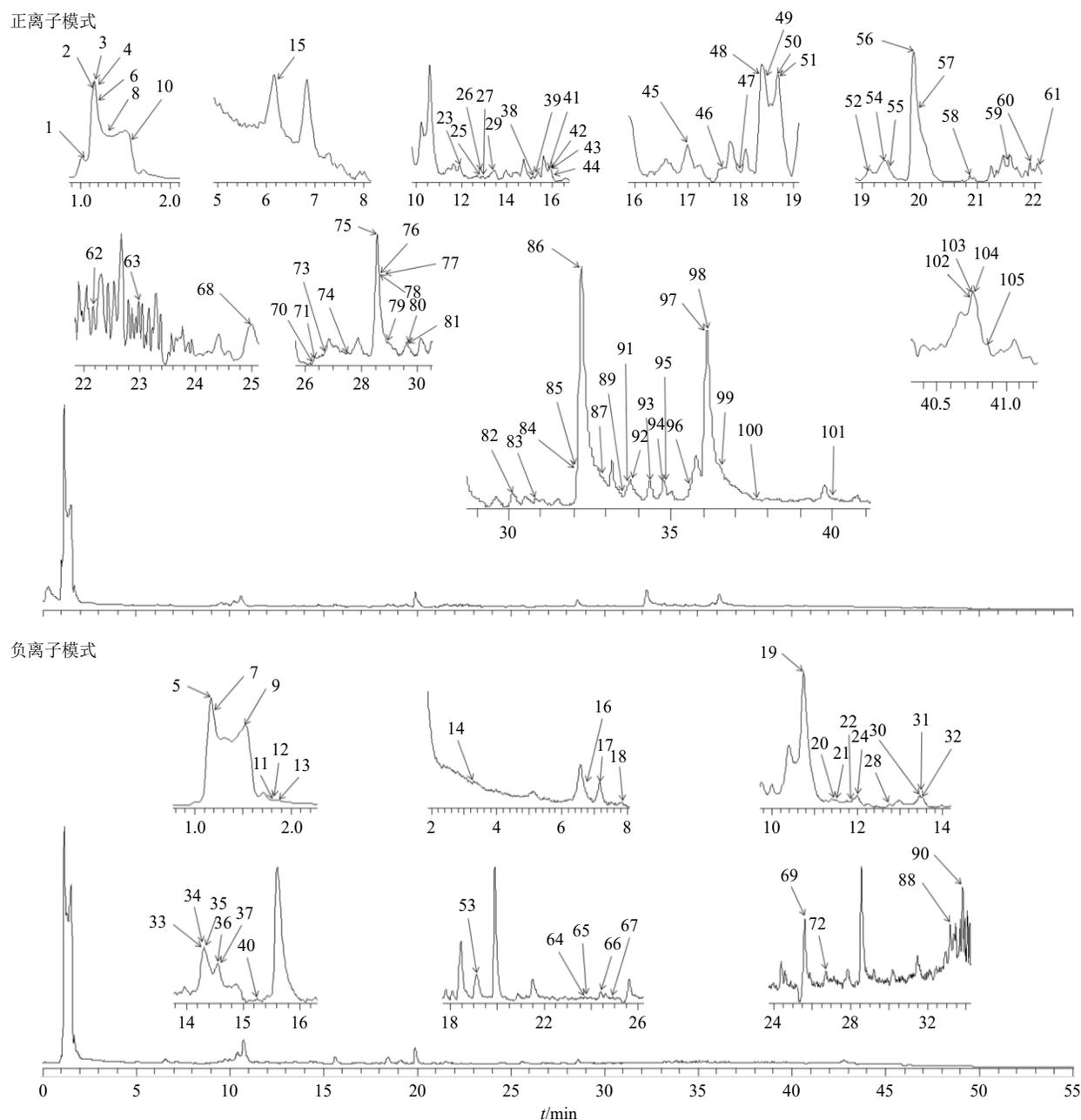


图1 TCP在质谱条件下的TIC

Fig. 1 TIC of TCP under mass spectrometry conditions

丹参酮 II_A、丹参酮 VI、丹参新酮、隐丹参酮等。

2.5.4 苷类成分 (非黄酮苷, 共 11 个) 此类成分正、负离子模式均有检测, 核心特征为含糖基 (葡萄糖、鼠李糖等), 母核为非黄酮结构, 二级碎片以糖基脱落 (失葡萄糖: m/z 减少 162) 为主要特征, 如芍药苷、氧化芍药苷等。

2.5.5 萜类成分 (共 17 个) 此类成分多以正离子模式 (+) 检测, 核心特征为含三萜母核 (齐墩果酸型、乌苏酸型) 或甾体母核, 二级碎片以母核裂解 (失 H_2O 、失甲基) 为主要特征, 如齐墩果酸、维生

素 A、熊果酸等。

2.5.6 生物碱类成分 (共 10 个) 此类成分以正离子模式 (+) 检测为主, 核心特征为含氮杂环 (吡啶环、喹啉环) 或胺基, 二级碎片以杂环裂解、侧链脱落为主要特征, 如去氢硬毛钩藤碱、帽柱木碱、毛钩藤碱、钩藤碱 E 等。

2.5.7 氨基酸/糖类/小分子胺类成分 (共 15 个) 此类成分正、负离子模式均有检测, 核心特征为氨基酸含氨基 ($-NH_2$) + 羧基 ($-COOH$)、糖类含多羟基、小分子胺含胺基, 二级碎片以氨基脱落、羟基丢失

表 1 TCP 中部分关键化学成分的鉴定信息

Table 1 Identification information for selected key chemical constituents in TCP

| 序号 | <i>t_R</i> / min | 名称 | 分子式 | 离子 模式 | 测定值 (<i>m/z</i>) | 理论值 (<i>m/z</i>) | 误差 ($\times 10^{-6}$) | 特征碎片离子 (<i>m/z</i>) | 药材归属 |
|----|-------------------------------|-------------------------|---|----------|-----------------------|-----------------------|----------------------------|--|--------------------------------|
| 1 | 1.04 | 精氨酸 | C ₆ H ₁₄ N ₄ O ₂ | + | 175.119 0 | 175.119 7 | 4.04 | 175.119 1, 158.092 3, 130.097 7, 116.070 9 | 黄芪、山药、鹿茸、 枸杞子 |
| 2 | 1.12 | 胆碱 | C ₅ H ₁₄ NO(+) | + | 104.108 1 | 104.107 7 | 6.91 | 104.107 8, 60.081 8 | 山药 |
| 3 | 1.15 | 缬氨酸 | C ₅ H ₁₁ NO ₂ | + | 118.086 3 | 118.086 9 | 5.29 | 118.086 9, 72.091 6 | 山药 |
| 4 | 1.16 | 甜菜碱 | C ₅ H ₁₁ NO ₂ | + | 118.086 3 | 118.086 9 | 5.29 | 118.086 9, 59.073 9 | 枸杞子 |
| 5 | 1.16 | 果糖 | C ₆ H ₁₂ O ₆ | - | 179.056 1 | 179.055 5 | -3.53 | 179.055 4, 161.043 9, 119.033 9, 101.023 1, 89.023 1, 71.012 5, 59.012 5 | 山药 |
| 6 | 1.18 | 脯氨酸 | C ₅ H ₉ NO ₂ | + | 116.070 6 | 116.071 3 | 6.07 | 116.070 9, 98.060 1, 70.065 8 | 山药 |
| 7 | 1.19 | 木糖 | C ₅ H ₁₀ O ₅ | - | 149.045 5 | 149.044 7 | -6.02 | 149.044 9, 131.034 2, 101.023 4, 89.023 3, 71.012 7 | 山药 |
| 8 | 1.25 | 苯丙氨酸 | C ₉ H ₁₁ NO ₂ | + | 166.086 3 | 166.086 9 | 4.06 | 166.086 0, 149.059 6, 120.081 1 | 山药、枸杞子 |
| 9 | 1.52 | 柠檬酸 | C ₆ H ₈ O ₇ | - | 191.019 7 | 191.019 4 | -1.60 | 191.055 6, 111.007 5, 85.028 1 | 枸杞子、覆盆子 ^[9] |
| 10 | 1.55 | 烟酸 | C ₆ H ₅ NO ₂ | + | 124.039 3 | 124.039 9 | 4.80 | 124.039 6, 106.029 3, 80.050 1 | 枸杞子、鹿茸 |
| 11 | 1.81 | 亮氨酸 | C ₆ H ₁₃ NO ₂ | - | 130.087 4 | 130.086 4 | -7.63 | 130.086 2, 85.028 1, 73.028 1 | 山药、枸杞子、鹿茸 |
| 12 | 1.81 | 异亮氨酸 | C ₆ H ₁₃ NO ₂ | - | 130.087 4 | 130.086 4 | -7.63 | 130.086 2, 85.028 1, 73.028 1 | 山药、枸杞子 |
| 13 | 1.88 | 没食子酸* | C ₇ H ₆ O ₅ | - | 169.014 2 | 169.013 7 | -3.41 | 169.023 5, 125.023 2, 97.028 2 | 赤芍 |
| 14 | 3.37 | 原儿茶酸 | C ₇ H ₆ O ₄ | - | 153.019 3 | 153.018 6 | -4.85 | 153.018 3, 109.028 3, 81.033 3 | 鸡血藤、白芍 |
| 15 | 6.43 | 表儿茶酚 | C ₁₅ H ₁₄ O ₆ | + | 291.086 3 | 291.087 3 | 3.42 | 291.087 0, 139.039 2, 123.044 3 | 钩藤 |
| 16 | 6.75 | 儿茶素* | C ₁₅ H ₁₄ O ₆ | - | 289.071 8 | 289.072 7 | 3.21 | 289.072 2, 245.082 0, 221.083 1, 203.070 8, 179.034 1, 151.039 2, 137.023 2, 125.023 1, 109.028 3 | 白芍、覆盆子 ^[9] 、 山药 |
| 17 | 7.14 | 氧化芍药苷 | C ₂₃ H ₂₈ O ₁₂ | - | 495.150 8 | 495.152 3 | 3.05 | 495.152 8, 465.143 1, 345.119 3, 137.023 3 | 白芍 |
| 18 | 7.82 | 咖啡酸* | C ₉ H ₈ O ₄ | - | 179.035 0 | 179.034 6 | -2.02 | 179.034 3, 135.044 0, 89.022 7, 71.012 5, 59.012 5 | 枸杞子 |
| 19 | 10.75 | 芍药苷* | C ₂₃ H ₂₈ O ₁₁ | - | 479.155 9 | 479.157 4 | 3.18 | 479.157 6, 327.109 4, 165.055 2, 121.028 3 | 白芍、赤芍、黄芪 |
| 20 | 11.45 | 辛二酸 | C ₈ H ₁₄ O ₄ | - | 173.081 9 | 173.081 5 | -2.61 | 173.081 3, 111.080 3, 84.048 8 | 枸杞子 ^[8] |
| 21 | 11.49 | 鞣花酸* | C ₁₄ H ₆ O ₈ | - | 300.999 0 | 300.999 9 | 3.16 | 300.999 5, 283.996 6, 229.013 6 | 覆盆子 |
| 22 | 11.85 | 芦丁* | C ₂₇ H ₃₀ O ₁₆ | - | 609.146 1 | 609.147 9 | 2.93 | 609.147 6, 300.028 0, 271.025 4 | 枸杞子 ^[8] |
| 23 | 11.90 | 槲皮素 | C ₁₅ H ₁₀ O ₇ | + | 303.049 9 | 303.050 8 | 2.91 | 303.050 1, 285.038 3, 257.044 0, 229.049 6, 165.018 3 | 淫羊藿、菟丝子、 桑寄生 ^[9] |
| 24 | 12.00 | 金丝桃苷* | C ₂₁ H ₂₀ O ₁₂ | - | 463.088 2 | 463.089 9 | 3.61 | 463.089 2, 301.035 1, 300.028 0, 271.025 2, 255.030 1 | 淫羊藿、覆盆子 ^[9] |
| 25 | 12.58 | 帽柱木碱 | C ₂₁ H ₂₄ N ₂ O ₄ | + | 369.180 9 | 369.182 2 | 3.54 | 369.181 1, 160.075 9, 142.065 5 | 钩藤 |
| 26 | 12.58 | 钩藤碱 E | C ₂₁ H ₂₄ N ₂ O ₄ | + | 369.180 9 | 369.182 2 | 3.54 | 369.181 1, 210.112 1, 160.075 9, 132.080 9 | 钩藤 |
| 27 | 12.58 | 钩藤碱 C | C ₂₁ H ₂₄ N ₂ O ₄ | + | 369.180 9 | 369.182 2 | 3.54 | 369.181 1, 210.112 1, 160.075 9, 132.080 9, 108.081 3 | 钩藤 |
| 28 | 12.74 | 没食子酰芍药苷 | C ₃₀ H ₃₂ O ₁₅ | - | 631.166 8 | 631.168 5 | 2.56 | 631.167 7, 613.160 6, 491.122 7, 271.046 7, 211.024 5 | 白芍 |
| 29 | 13.38 | 槲皮苷* | C ₂₁ H ₂₀ O ₁₁ | + | 449.107 8 | 449.109 2 | 3.01 | 449.107 8, 303.049 9, 287.055 1, 153.018 3, 85.029 0, 71.049 9 | 菟丝子、桑寄生 |
| 30 | 13.52 | 三叶豆苷 | C ₂₁ H ₂₀ O ₁₁ | - | 447.093 3 | 447.094 7 | 3.23 | 447.094 3, 284.033 1 | 钩藤 |
| 31 | 13.52 | 紫云英苷* | C ₂₁ H ₂₀ O ₁₁ | - | 447.093 3 | 447.094 7 | 3.23 | 447.094 3, 284.033 1 | 菟丝子、覆盆子 |
| 32 | 13.52 | 木犀草苷 | C ₂₁ H ₂₀ O ₁₁ | - | 447.093 3 | 447.094 7 | 3.23 | 447.094 3, 284.033 1 | 桑寄生 |
| 33 | 14.32 | 原儿茶醛 | C ₇ H ₆ O ₃ | - | 137.024 4 | 137.023 5 | -6.40 | 137.023 7, 109.028 6, 93.033 6 | 丹参、黄芪 |
| 34 | 14.32 | 水杨酸* | C ₇ H ₆ O ₃ | - | 137.024 4 | 137.023 5 | -6.40 | 137.023 7, 93.033 6 | 赤芍、覆盆子 ^[9] |
| 35 | 14.32 | 对-羟基苯甲酸 | C ₇ H ₆ O ₃ | - | 137.024 4 | 137.023 5 | -6.40 | 137.023 7, 93.033 6 | 鹿茸、白芍 |
| 36 | 14.56 | 迷迭香酸* | C ₁₈ H ₁₆ O ₈ | - | 359.077 2 | 359.078 5 | 3.48 | 359.079 9, 197.045 7, 179.034 7, 161.024 0 | 丹参 |
| 37 | 14.56 | 5,4'-二羟基-3,7- 二甲氧基黄酮 | C ₁₇ H ₁₄ O ₆ | - | 313.071 8 | 313.072 9 | 3.48 | 313.070 4, 161.023 5, 133.028 2 | 黄芪 |

表 1 (续)

| 序号 | t_R / min | 名称 | 分子式 | 离子 模式 | 测定值 (m/z) | 理论值 (m/z) | 误差 ($\times 10^{-6}$) | 特征碎片离子 (m/z) | 药材归属 |
|----|----------------|---------------------|---|----------|------------------|------------------|----------------------------|---|---------------------------|
| 38 | 15.11 | 异去氢钩藤碱 | C ₂₂ H ₂₆ N ₂ O ₄ | + | 383.196 5 | 383.197 8 | 3.33 | 383.196 5, 351.171 4, 319.144 2, 267.149 4, 160.075 9, 132.081 1 | 钩藤 |
| 39 | 15.11 | 去氢钩藤碱* | C ₂₂ H ₂₆ N ₂ O ₄ | + | 383.196 5 | 383.197 8 | 3.33 | 383.196 5, 351.171 4, 319.144 2, 267.149 4, 239.118 6, 201.102 4, 187.086 7, 160.075 9 | 钩藤 |
| 40 | 15.22 | 淫羊藿属苷 A | C ₃₂ H ₃₈ O ₁₅ | - | 661.213 8 | 661.215 6 | 2.70 | 661.214 7, 515.155 4, 353.103 7 | 淫羊藿 |
| 41 | 15.85 | 芒果花苷* | C ₂₂ H ₂₂ O ₉ | + | 431.133 7 | 431.135 1 | 3.41 | 431.133 7, 269.081 8, 254.058 0, 213.091 6, 181.065 8, 154.026 7, 118.042 2 | 黄芪、鸡血藤 |
| 42 | 15.86 | 1,5-二羟基-3-甲基蒽醌 | C ₁₅ H ₁₀ O ₄ | + | 255.065 2 | 255.065 9 | 2.68 | 255.066 1, 199.076 3, 137.024 1 | 丹参 |
| 43 | 15.86 | 大豆苷元* | C ₁₅ H ₁₀ O ₄ | + | 255.065 2 | 255.065 9 | 2.68 | 255.066 1, 199.076 3, 137.024 1 | 鸡血藤 |
| 44 | 15.93 | 四氢鸭脚木碱 | C ₂₁ H ₂₄ N ₂ O ₃ | + | 353.186 0 | 353.187 0 | 2.95 | 353.186 6, 210.112 8, 144.081 0 | 钩藤 |
| 45 | 16.99 | 樱黄素 | C ₁₆ H ₁₂ O ₅ | + | 285.075 8 | 285.076 8 | 3.51 | 285.075 8, 270.052 3, 253.050 0, 225.054 2 | 鸡血藤 |
| 46 | 17.63 | 毛蕊异黄酮* | C ₁₆ H ₁₂ O ₅ | + | 285.075 8 | 285.076 8 | 3.51 | 285.075 8, 270.052 3, 253.050 0, 225.054 2 | 黄芪 |
| 47 | 17.96 | 丹参二醇 A | C ₁₈ H ₁₆ O ₅ | + | 313.107 1 | 313.108 2 | 3.51 | 313.107 7, 295.096 9, 277.085 3, 247.076 2, 219.080 5, 191.085 4, 178.078 0, 163.039 4 | 丹参 |
| 48 | 18.38 | 淫羊藿苷* | C ₃₃ H ₄₀ O ₁₅ | + | 677.244 0 | 677.246 3 | 3.46 | 677.244 0, 531.186 9, 369.133 2, 313.070 7 | 淫羊藿 |
| 49 | 18.42 | β -育亨宾 | C ₂₁ H ₂₆ N ₂ O ₃ | + | 355.201 6 | 355.202 6 | 2.87 | 355.201 7, 284.128 3, 212.128 2, 170.096 6, 144.080 9, 130.065 4, 110.096 8 | 钩藤 |
| 50 | 18.69 | 铁锈醇 | C ₂₀ H ₃₀ O | + | 287.236 9 | 287.237 8 | 2.85 | 287.236 1, 269.226 1, 229.195 1 | 丹参 |
| 51 | 18.72 | 缝籽木藜甲碱 | C ₂₂ H ₂₆ N ₂ O ₃ | + | 367.201 6 | 367.202 8 | 3.11 | 367.201 6, 224.128 3, 170.096 7, 144.081 0, 108.081 2 | 钩藤 |
| 52 | 19.14 | 维生素 A | C ₂₀ H ₃₀ O | + | 287.236 9 | 287.237 8 | 2.85 | 287.236 1, 269.226 1, 185.133 0, 173.133 2, 159.117 0, 147.116 6, 133.101 2, 119.086 1, 105.070 3, 95.085 9, 81.070 6 | 鹿茸 |
| 53 | 19.22 | 小麦黄素 | C ₁₇ H ₁₄ O ₇ | - | 329.066 7 | 329.067 8 | 3.26 | 329.067 2, 314.043 7, 299.020 5, 271.025 8, 243.029 2 | 淫羊藿 |
| 54 | 19.39 | 毛钩藤碱 | C ₂₂ H ₂₆ N ₂ O ₃ | + | 367.201 6 | 367.202 8 | 3.19 | 367.201 6, 318.147 1, 251.154 9, 224.128 3, 170.096 7, 144.081 0, 108.081 2, 75.044 8 | 钩藤 |
| 55 | 19.54 | 去氢硬毛钩藤碱 | C ₂₂ H ₂₆ N ₂ O ₃ | + | 367.201 6 | 367.202 8 | 3.19 | 367.201 6, 224.128 3, 170.096 7, 144.081 0 | 钩藤 |
| 56 | 19.88 | 科罗索酸 | C ₃₀ H ₄₈ O ₄ | + | 473.362 5 | 473.364 0 | 2.99 | 473.362 5, 455.351 9, 437.340 9, 425.340 6, 409.345 6 | 丹参 |
| 57 | 19.97 | 丹皮酚* | C ₉ H ₁₀ O ₃ | + | 167.070 3 | 167.070 8 | 2.99 | 167.070 3, 149.059 7, 121.065 0 | 白芍 |
| 58 | 20.87 | 异甘草素* | C ₁₅ H ₁₂ O ₄ | + | 257.080 8 | 257.079 5 | -5.08 | 257.081 4, 242.057 4, 211.074 9, 147.044 2, 137.023 5 | 鸡血藤 |
| 59 | 21.56 | 芒果花黄素* | C ₁₆ H ₁₂ O ₄ | + | 269.080 8 | 269.079 5 | -4.85 | 269.082 0, 254.058 4, 237.055 8, 213.092 1 | 鸡血藤、黄芪、覆盆子 ^[9] |
| 60 | 21.92 | 宝藿苷 II | C ₂₆ H ₂₈ O ₁₀ | + | 501.175 5 | 501.173 0 | -4.98 | 501.175 5, 355.117 8, 299.055 0, 229.050 0 | 淫羊藿 |
| 61 | 21.99 | 7-羟基-4',6-二甲氧基异黄酮 | C ₁₇ H ₁₄ O ₅ | + | 299.091 4 | 299.092 7 | 4.38 | 299.090 7, 284.066 7 | 鸡血藤 |
| 62 | 22.70 | 山药素 IV | C ₁₅ H ₁₆ O ₃ | + | 245.117 2 | 245.115 3 | -7.71 | 245.118 8, 151.076 0, 121.065 6 | 山药 |
| 63 | 23.02 | 山药素 III | C ₁₅ H ₁₆ O ₃ | + | 245.117 2 | 245.115 3 | -7.71 | 245.118 8, 151.076 0, 121.065 6 | 山药 |
| 64 | 23.72 | 箭藿苷 A | C ₃₃ H ₄₀ O ₁₅ | - | 675.229 4 | 675.231 1 | 2.42 | 675.231 2, 366.111 7, 351.088 2, 323.093 8, 308.033 6, 268.038 4, 217.050 7, 173.060 1 | 淫羊藿 |
| 65 | 23.72 | 宝藿苷 VII | C ₃₃ H ₄₀ O ₁₅ | - | 675.229 4 | 675.231 1 | 2.42 | 675.231 2, 351.088 2, 323.093 8, 308.033 6, 217.050 7, 173.060 1 | 淫羊藿 |
| 66 | 24.39 | 箭藿苷 B | C ₃₂ H ₃₈ O ₁₄ | - | 645.218 9 | 645.220 8 | 3.02 | 645.221 2, 564.092 3, 366.112 1, 351.088 0, 323.093 4, 308.033 5, 279.030 0, 217.050 6 | 淫羊藿 ^[10] |
| 67 | 24.86 | 苜蓿内酯 | C ₁₆ H ₈ O ₆ | - | 295.024 8 | 295.025 8 | 3.22 | 295.025 2, 267.030 3, 237.029 7, 195.045 4 | 鸡血藤 |
| 68 | 24.99 | 丹参酮 II _B | C ₁₉ H ₁₈ O ₄ | + | 311.127 8 | 311.128 8 | 3.29 | 311.128 4, 283.132 8, 278.094 5, 265.121 9, 251.107 5 | 丹参 |
| 69 | 25.62 | 宝藿苷 I* | C ₂₇ H ₃₀ O ₁₀ | - | 513.176 6 | 513.178 2 | 3.12 | 513.177 8, 366.111 8, 351.088 3, 308.032 5, 279.030 5, 217.050 5, 173.059 8 | 淫羊藿 |

表 1 (续)

| 序号 | <i>t_R</i> / min | 名称 | 分子式 | 离子 模式 | 测定值 (<i>m/z</i>) | 理论值 (<i>m/z</i>) | 误差 ($\times 10^{-6}$) | 特征碎片离子 (<i>m/z</i>) | 药材归属 |
|-----|-------------------------------|-----------------------|---|----------|-----------------------|-----------------------|----------------------------|---|-------|
| 70 | 26.37 | 布尔乞灵 | C ₂₀ H ₂₀ O ₅ | + | 341.138 4 | 341.139 8 | 4.16 | 341.137 9, 281.117 6, 263.106 7, 235.111 8 | 山药 |
| 71 | 26.37 | 玉兰脂素 A | C ₂₀ H ₂₀ O ₅ | + | 341.138 4 | 341.139 8 | 4.16 | 341.137 9, 281.117 6, 263.106 7, 235.111 8, 192.093 7 | 山药 |
| 72 | 26.70 | 丹参酮 VI | C ₁₈ H ₁₆ O ₄ | - | 295.097 6 | 295.098 6 | 3.35 | 295.097 9, 277.087 2, 265.087 4, 249.093 1, 237.092 2 | 丹参 |
| 73 | 26.86 | 丹参醛 | C ₁₉ H ₁₆ O ₄ | + | 309.112 1 | 309.113 3 | 3.70 | 309.112 1, 265.122 3, 250.099 9, 223.075 5 | 丹参 |
| 74 | 27.5 | 野鸦椿酸 | C ₃₀ H ₄₈ O ₅ | + | 489.357 5 | 489.359 4 | 3.94 | 489.357 5, 453.335 7, 425.341 1, 407.330 5 | 丹参 |
| 75 | 28.54 | 二氢异丹参酮 I | C ₁₈ H ₁₄ O ₃ | + | 279.101 6 | 279.102 5 | 3.47 | 279.102 7, 261.092 1, 233.096 9, 218.073 5 | 丹参 |
| 76 | 28.63 | 二氢丹参酮 I | C ₁₈ H ₁₄ O ₃ | + | 279.101 6 | 279.102 5 | 3.47 | 279.102 7, 261.092 1, 233.096 9, 218.073 5 | 丹参 |
| 77 | 28.63 | 亚甲基丹参酮 | C ₁₈ H ₁₄ O ₃ | + | 279.101 6 | 279.102 5 | 3.47 | 279.102 7, 261.092 1, 233.096 9, 205.102 1 | 丹参 |
| 78 | 28.63 | 1,2-二氢丹参酮 | C ₁₈ H ₁₄ O ₃ | + | 279.101 6 | 279.102 5 | 3.47 | 279.102 7, 261.092 1, 233.096 9, 218.073 5 | 丹参 |
| 79 | 29.55 | 雌二醇 | C ₁₈ H ₂₄ O ₂ | + | 273.184 9 | 273.186 0 | 3.89 | 273.185 8, 255.175 9, 243.175 7, 199.113 0, 185.096 6 | 鹿茸 |
| 80 | 29.65 | 1,2,5,6-四氢丹参酮 I | C ₁₈ H ₁₆ O ₃ | + | 281.117 2 | 281.118 3 | 3.91 | 281.117 3, 263.106 6, 235.111 8 | 丹参 |
| 81 | 29.65 | 丹参新酮 B | C ₁₈ H ₁₆ O ₃ | + | 281.117 2 | 281.118 3 | 3.91 | 281.117 3, 263.106 6, 248.082 8, 235.111 8 | 丹参 |
| 82 | 30.20 | 新隐丹参酮 | C ₁₉ H ₂₂ O ₄ | + | 315.159 1 | 315.160 2 | 3.41 | 315.158 9, 297.148 6, 279.137 9, 254.094 0, 227.070 5, 209.095 5, 181.101 2 | 丹参 |
| 83 | 30.97 | 丹参螺缩酮内酯 | C ₁₇ H ₁₆ O ₃ | + | 269.117 2 | 269.118 1 | 3.38 | 269.117 4, 251.106 7, 233.096 1, 223.112 3 | 丹参 |
| 84 | 32.15 | 异丹参酮 I | C ₁₈ H ₁₂ O ₃ | + | 277.085 9 | 277.086 8 | 3.14 | 277.086 0, 262.062 0, 249.091 0, 234.067 8 | 丹参 |
| 85 | 32.15 | 丹参酮 I* | C ₁₈ H ₁₂ O ₃ | + | 277.085 9 | 277.086 8 | 3.14 | 277.086 0, 249.091 0, 221.095 9 | 丹参 |
| 86 | 32.26 | 隐丹参酮* | C ₁₉ H ₂₀ O ₃ | + | 297.148 5 | 297.149 4 | 3.09 | 297.149 7, 279.139 1, 251.143 9 | 丹参 |
| 87 | 32.92 | 柳杉酚 | C ₂₀ H ₂₈ O ₂ | + | 301.216 2 | 301.217 0 | 2.57 | 301.215 9, 259.169 4, 241.158 9, 227.142 7, 213.127 3, 163.075 4 | 丹参 |
| 88 | 33.23 | 淫羊藿素* | C ₂₁ H ₂₀ O ₆ | - | 367.118 7 | 367.119 9 | 3.16 | 367.118 8, 352.096 8, 309.041 3, 297.040 8, 281.047 8 | 淫羊藿 |
| 89 | 33.56 | 土莫酸 | C ₃₁ H ₅₀ O ₄ | + | 487.378 2 | 487.377 3 | -1.90 | 487.378 2, 451.355 5 | 茯苓 |
| 90 | 33.57 | 山萸醇 | C ₂₂ H ₂₆ O ₅ | - | 371.186 4 | 371.187 7 | 3.62 | 371.187 3, 356.163 8, 296.142 2, 281.119 4 | 山药 |
| 91 | 33.63 | 亚麻酸 | C ₁₈ H ₃₀ O ₂ | + | 279.231 9 | 279.232 7 | 3.13 | 279.232 0, 261.221 4, 243.210 7, 149.023 5, 95.068 1, 81.070 5 | 枸杞子 |
| 92 | 33.78 | 松苓新酸 | C ₃₁ H ₄₈ O ₃ | + | 469.367 6 | 469.369 3 | 3.55 | 469.368 0, 451.355 8, 433.347 7, 295.242 8, 173.132 9, 107.086 0 | 茯苓 |
| 93 | 34.32 | 去氢丹参酮 II _A | C ₁₉ H ₁₆ O ₃ | + | 293.117 2 | 293.118 3 | 3.65 | 293.118 2, 275.107 5, 247.112 6 | 丹参 |
| 94 | 34.74 | 丹参隐螺内酯 | C ₁₈ H ₂₂ O ₃ | + | 287.164 2 | 287.165 2 | 3.44 | 287.163 5, 269.153 0, 254.129 6, 239.106 2 | 丹参 |
| 95 | 34.81 | 溶血卵磷脂 | C ₂₄ H ₅₀ NO ₇ P | + | 496.339 8 | 496.341 6 | 4.28 | 496.340 4, 478.327 9, 184.073 5, 104.107 5 | 鹿茸 |
| 96 | 35.60 | 去氢丹参新酮 | C ₁₉ H ₂₀ O ₂ | + | 281.153 6 | 281.154 6 | 3.53 | 285.153 8, 266.129 5, 238.135 1, 221.096 0 | 丹参 |
| 97 | 36.13 | 丹参酮 II _A * | C ₁₉ H ₁₈ O ₃ | + | 295.132 9 | 295.133 8 | 3.11 | 295.133 8, 277.123 2, 249.128 2 | 丹参 |
| 98 | 36.13 | 异丹参酮 II | C ₁₉ H ₁₈ O ₃ | + | 295.132 9 | 295.133 8 | 3.11 | 295.133 8, 280.109 8, 277.123 2, 249.128 2, 234.104 4 | 丹参 |
| 99 | 36.78 | 鼠尾草酚酮 | C ₁₈ H ₂₀ O ₂ | + | 269.153 6 | 269.154 5 | 3.36 | 269.153 8, 254.129 9, 239.106 6, 225.091 4 | 丹参 |
| 100 | 37.34 | 丹参新酮 | C ₁₉ H ₂₂ O ₂ | + | 283.169 3 | 283.170 2 | 3.33 | 283.169 8, 265.159 8, 240.114 0, 223.112 4 | 丹参 |
| 101 | 40.07 | 7,9(11)-去氢茯苓酸 | C ₃₃ H ₅₀ O ₅ | + | 527.373 1 | 527.374 5 | 3.37 | 527.373 1, 509.362 9, 449.340 8, 353.248 6 | 茯苓 |
| 102 | 40.74 | 3-氢化松苓酸 | C ₃₀ H ₄₈ O ₃ | + | 457.367 6 | 457.368 9 | 2.80 | 457.367 6, 439.357 8 | 茯苓 |
| 103 | 40.74 | 齐墩果酸 | C ₃₀ H ₄₈ O ₃ | + | 457.367 6 | 457.368 9 | 2.80 | 457.367 6, 439.357 8, 411.362 1, 315.267 5 | 丹参、黄芪 |
| 104 | 40.74 | 熊果酸 | C ₃₀ H ₄₈ O ₃ | + | 457.367 6 | 457.368 9 | 2.80 | 457.367 6, 439.357 8, 411.362 1, 393.348 0, 203.179 7 | 丹参 |
| 105 | 40.86 | 茯苓酸 | C ₃₃ H ₅₂ O ₅ | + | 529.388 8 | 529.390 2 | 2.74 | 529.388 8, 511.380 9, 451.357 2, 171.081 4, 147.081 3, 121.065 6, 95.086 5 | 茯苓 |

*表示与对照品对比。

* indicates comparison with reference substance.

为主要特征，如脯氨酸、果糖、木糖、缬氨酸等。

2.6 关键成分定量分析结果

2.6.1 线性关系考察与检出限、定量限测定

取适量各单一对照品储备液，制备成梯度质量浓度，用

于线性关系考察。24 个关键成分的梯度质量浓度分别为没食子酸 1.600、3.200、6.400、12.800、19.200、25.600、32.000 μg/mL；儿茶素 0.130、0.260、0.520、1.040、1.560、2.080、2.600 μg/mL；咖啡酸 0.063、

0.126、0.252、0.504、0.756、1.008、1.250 $\mu\text{g/mL}$ ；芦丁 0.115、0.230、0.460、0.920、1.380、1.840、2.300 $\mu\text{g/mL}$ ；芍药苷 11.500、23.000、46.000、92.000、138.000、184.000、230.000 $\mu\text{g/mL}$ ；鞣花酸 0.800、1.600、3.200、6.400、9.600、12.800、16.000 $\mu\text{g/mL}$ ；金丝桃苷 0.700、1.400、2.800、5.600、8.400、11.200、14.000 $\mu\text{g/mL}$ ；紫云英苷 0.145、0.290、0.580、1.160、1.740、2.320、2.900 $\mu\text{g/mL}$ ；槲皮苷 0.285、0.570、1.140、2.280、3.420、4.560、5.700 $\mu\text{g/mL}$ ；去氢钩藤碱 0.030、0.060、0.120、0.240、0.360、0.480、0.600 $\mu\text{g/mL}$ ；迷迭香酸 0.500、1.000、2.000、4.000、6.000、8.000、10.000 $\mu\text{g/mL}$ ；芒柄花苷 0.038、0.076、0.152、0.304、0.456、0.608、0.750 $\mu\text{g/mL}$ ；大豆苷元 0.006、0.012、0.024、0.048、0.072、0.096、0.120 $\mu\text{g/mL}$ ；淫羊藿苷 0.850、1.700、3.400、6.800、10.200、13.600、17.000 $\mu\text{g/mL}$ ；水杨酸 0.020、0.040、0.080、0.160、0.240、0.320、0.400 $\mu\text{g/mL}$ ；毛蕊异黄酮 0.750、1.500、3.000、6.000、9.000、12.000、15.000 $\mu\text{g/mL}$ ；异甘草素 0.030、0.060、0.120、0.240、0.360、0.480、0.600 $\mu\text{g/mL}$ ；芒柄花黄素 0.039、0.078、0.156、0.312、0.468、0.624、0.770 $\mu\text{g/mL}$ ；丹皮酚 0.125、0.250、0.500、1.000、1.500、2.000、2.500 $\mu\text{g/mL}$ ；宝藜苷 I 0.310、0.620、1.240、2.480、3.720、4.960、6.200 $\mu\text{g/mL}$ ；淫羊藿素 0.002、0.004、0.008、0.016、0.024、0.032、0.040 $\mu\text{g/mL}$ ；丹参酮 I 0.130、0.260、0.520、1.040、1.560、2.080、2.600 $\mu\text{g/mL}$ ；隐丹参酮 0.278、0.556、1.112、2.224、3.336、4.448、5.550 $\mu\text{g/mL}$ ；丹参酮 II_A 0.293、0.586、1.172、2.344、3.516、4.688、5.850 $\mu\text{g/mL}$ 。

以各对照品质量浓度为横坐标 (X)，峰面积为纵坐标 (Y)，绘制标准曲线，进行线性回归，计算回归方程与相关系数 (R^2)，得线性回归方程：没食子酸 $Y=8.13 \times 10^7 X+6.86 \times 10^7$ ， $R^2=0.999$ ，线性范围 1.600~32.000 $\mu\text{g/mL}$ ；儿茶素 $Y=7.90 \times 10^7 X-7.58 \times 10^5$ ， $R^2=0.999$ ，线性范围 0.130~2.600 $\mu\text{g/mL}$ ；咖啡酸 $Y=2.38 \times 10^8 X+7.04 \times 10^5$ ， $R^2=1.000$ ，线性范围 0.063~1.250 $\mu\text{g/mL}$ ；芦丁 $Y=4.74 \times 10^7 X+3.10 \times 10^5$ ， $R^2=0.999$ ，线性范围 0.115~23.000 $\mu\text{g/mL}$ ；芍药苷 $Y=9.44 \times 10^5 X+4.77 \times 10^6$ ， $R^2=0.999$ ，线性范围 11.500~230.000 $\mu\text{g/mL}$ ；鞣花酸 $Y=1.58 \times 10^7 X+1.15 \times 10^7$ ， $R^2=1.000$ ，线性范围 0.800~16.000 $\mu\text{g/mL}$ ；金丝桃苷 $Y=7.53 \times 10^7 X+2.57 \times 10^7$ ， $R^2=0.999$ ，线性范围

0.700~14.000 $\mu\text{g/mL}$ ；紫云英苷 $Y=3.38 \times 10^8 X+2.57 \times 10^7$ ， $R^2=1.000$ ，线性范围 0.145~2.900 $\mu\text{g/mL}$ ；槲皮苷 $Y=9.24 \times 10^8 X+3.12 \times 10^6$ ， $R^2=1.000$ ，线性范围 0.285~5.700 $\mu\text{g/mL}$ ；去氢钩藤碱 $Y=2.43 \times 10^9 X+1.95 \times 10^7$ ， $R^2=0.997$ ，线性范围 0.030~0.600 $\mu\text{g/mL}$ ；迷迭香酸 $Y=1.45 \times 10^8 X+1.62 \times 10^7$ ， $R^2=0.999$ ，线性范围 0.500~10.000 $\mu\text{g/mL}$ ；芒柄花苷 $Y=2.37 \times 10^8 X-1.06 \times 10^6$ ， $R^2=0.999$ ，线性范围 0.038~0.750 $\mu\text{g/mL}$ ；大豆苷元 $Y=3.67 \times 10^8 X-9.67 \times 10^5$ ， $R^2=0.999$ ，线性范围 0.006~0.120 $\mu\text{g/mL}$ ；淫羊藿苷 $Y=7.53 \times 10^7 X+1.55 \times 10^7$ ， $R^2=0.999$ ，线性范围 0.850~17.000 $\mu\text{g/mL}$ ；水杨酸 $Y=6.75 \times 10^8 X-5.65 \times 10^6$ ， $R^2=0.999$ ，线性范围 0.020~0.400 $\mu\text{g/mL}$ ；毛蕊异黄酮 $Y=1.03 \times 10^8 X+1.26 \times 10^7$ ， $R^2=0.999$ ，线性范围 0.750~15.000 $\mu\text{g/mL}$ ；异甘草素 $Y=4.08 \times 10^8 X-9.25 \times 10^5$ ， $R^2=0.999$ ，线性范围 0.030~0.600 $\mu\text{g/mL}$ ；芒柄花黄素 $Y=1.16 \times 10^9 X+9.02 \times 10^6$ ， $R^2=0.999$ ，线性范围 0.039~0.770 $\mu\text{g/mL}$ ；丹皮酚 $Y=5.61 \times 10^8 X+2.65 \times 10^6$ ， $R^2=0.999$ ，线性范围 0.125~2.500 $\mu\text{g/mL}$ ；宝藜苷 I $Y=2.37 \times 10^8 X+5.10 \times 10^7$ ， $R^2=0.999$ ，线性范围 0.310~6.200 $\mu\text{g/mL}$ ；淫羊藿素 $Y=2.05 \times 10^9 X+6.68 \times 10^5$ ， $R^2=0.999$ ，线性范围 0.002~0.040 $\mu\text{g/mL}$ ；丹参酮 I $Y=5.07 \times 10^8 X+9.46 \times 10^7$ ， $R^2=0.999$ ，线性范围 0.130~2.600 $\mu\text{g/mL}$ ；隐丹参酮 $Y=2.06 \times 10^9 X+6.63 \times 10^8$ ， $R^2=0.999$ ，线性范围 0.278~5.550 $\mu\text{g/mL}$ ；丹参酮 II_A $Y=1.48 \times 10^9 X+4.95 \times 10^8$ ， $R^2=0.999$ ，线性范围 0.293~5.850 $\mu\text{g/mL}$ 。结果表明，24 个成分在各自质量浓度范围内线性关系良好，相关系数 (R^2) 均 ≥ 0.997 。

取各对照品溶液，稀释后进样分析，分别以信噪比 (S/N) 为 3、10 确定各成分的检出限、定量限，结果没食子酸、儿茶素、咖啡酸、芦丁、芍药苷、鞣花酸、金丝桃苷、紫云英苷、槲皮苷、去氢钩藤碱、迷迭香酸、芒柄花苷、大豆苷元、淫羊藿苷、水杨酸、毛蕊异黄酮、异甘草素、芒柄花黄素、丹皮酚、宝藜苷 I、淫羊藿素、丹参酮 I、隐丹参酮、丹参酮 II_A 的检出限分别为 0.065、0.077、0.047、0.154、8.546、0.538、0.435、0.033、0.020、0.006、0.055、0.023、0.023、0.122、0.042、0.089、0.023、0.004、0.135、0.011、0.005、0.009、0.001、0.003 ng/mL ，定量限分别为 0.215、0.256、0.156、0.514、

28.486、1.795、1.451、0.111、0.068、0.020、0.184、0.077、0.078、0.406、0.139、0.297、0.075、0.013、0.450、0.035、0.016、0.031、0.005、0.011 ng/mL, 满足微量成分定量需求。

2.6.2 精密度考察 取各对照品溶液(没食子酸 3.200 $\mu\text{g/mL}$ 、儿茶素 0.260 $\mu\text{g/mL}$ 、咖啡酸 0.126 $\mu\text{g/mL}$ 、芦丁 0.230 $\mu\text{g/mL}$ 、芍药苷 23.000 $\mu\text{g/mL}$ 、鞣花酸 1.600 $\mu\text{g/mL}$ 、金丝桃苷 1.400 $\mu\text{g/mL}$ 、紫云英苷 0.290 $\mu\text{g/mL}$ 、槲皮苷 0.570 $\mu\text{g/mL}$ 、去氢钩藤碱 0.060 $\mu\text{g/mL}$ 、迷迭香酸 1.000 $\mu\text{g/mL}$ 、芒柄花苷 0.076 $\mu\text{g/mL}$ 、大豆苷元 0.012 $\mu\text{g/mL}$ 、淫羊藿苷 1.700 $\mu\text{g/mL}$ 、水杨酸 0.040 $\mu\text{g/mL}$ 、毛蕊异黄酮 1.500 $\mu\text{g/mL}$ 、异甘草素 0.060 $\mu\text{g/mL}$ 、芒柄花黄素 0.078 $\mu\text{g/mL}$ 、丹皮酚 0.250 $\mu\text{g/mL}$ 、宝藜苷 I 0.620 $\mu\text{g/mL}$ 、淫羊藿素 0.004 $\mu\text{g/mL}$ 、丹参酮 I 0.260 $\mu\text{g/mL}$ 、隐丹参酮 0.556 $\mu\text{g/mL}$ 、丹参酮 II_A 0.586 $\mu\text{g/mL}$), 连续进样 6 次, 测得各成分峰面积的 RSD 分别为 1.23%、1.05%、1.38%、0.97%、1.56%、1.12%、1.41%、0.89%、1.03%、1.67%、1.29%、1.72%、1.35%、0.78%、1.51%、1.18%、1.84%、1.62%、1.09%、1.45%、1.92%、1.26%、1.77%、1.33%, 结果表明该仪器精密度良好。

2.6.3 稳定性考察 取同一批 TCP 样品制备的供试品溶液(批号 S1), 分别在制备后 0、4、8、12、24 h 进样测定, 各成分没食子酸、儿茶素、咖啡酸、芦丁、芍药苷、鞣花酸、金丝桃苷、紫云英苷、槲皮苷、去氢钩藤碱、迷迭香酸、芒柄花苷、大豆苷元、淫羊藿苷、水杨酸、毛蕊异黄酮、异甘草素、芒柄花黄素、丹皮酚、宝藜苷 I、淫羊藿素、丹参酮 I、隐丹参酮、丹参酮 II_A 峰面积的 RSD 分别为 1.56%、1.32%、1.78%、1.25%、1.94%、1.41%、1.63%、1.19%、1.38%、1.87%、1.59%、2.03%、1.67%、1.08%、1.82%、1.45%、2.16%、1.91%、1.33%、1.72%、2.34%、1.51%、2.08%、1.69%, 结果表明供试品溶液在 24 h 内稳定性良好。

2.6.4 重复性考察 取同一批次 TCP 样品(批号 S1), 按供试品制备方法平行制备 6 份, 测定各成分没食子酸、儿茶素、咖啡酸、芦丁、芍药苷、鞣花酸、金丝桃苷、紫云英苷、槲皮苷、去氢钩藤碱、迷迭香酸、芒柄花苷、大豆苷元、淫羊藿苷、水杨酸、毛蕊异黄酮、异甘草素、芒柄花黄素、丹皮酚、宝藜苷 I、淫羊藿素、丹参酮 I、隐丹参酮、丹参酮 II_A 含量, 结果其质量分数的 RSD 分别为 1.89%、1.64%、2.12%、1.57%、2.35%、1.76%、1.98%、1.43%、

1.69%、2.21%、1.92%、2.47%、2.01%、1.32%、2.18%、1.71%、2.63%、2.26%、1.61%、2.07%、2.82%、1.85%、2.53%、2.04%, 结果表明该方法重复性可靠。

2.6.5 加样回收率考察 取 TCP 样品(批号 S1), 加入与样品中各成分含量相当的各对照品, 按照“2.1”项下方法制备供试品溶液, 按照“2.3”项下色谱及质谱条件进样测定, 计算加样回收率。结果显示, 各成分没食子酸、儿茶素、咖啡酸、芦丁、芍药苷、鞣花酸、金丝桃苷、紫云英苷、槲皮苷、去氢钩藤碱、迷迭香酸、芒柄花苷、大豆苷元、淫羊藿苷、水杨酸、毛蕊异黄酮、异甘草素、芒柄花黄素、丹皮酚、宝藜苷 I、淫羊藿素、丹参酮 I、隐丹参酮、丹参酮 II_A 的平均加样回收率分别为 99.55%、100.04%、99.28%、100.81%、99.54%、99.26%、100.15%、98.16%、97.84%、100.26%、99.61%、99.30%、97.17%、99.37%、99.30%、99.05%、95.54%、99.35%、100.71%、97.72%、102.22%、100.05%、100.54%、100.70%, RSD 分别为 1.87%、1.77%、2.24%、1.91%、1.94%、1.89%、2.18%、2.05%、1.92%、1.56%、2.24%、2.32%、1.65%、1.49%、2.39%、2.19%、1.11%、2.30%、1.85%、2.19%、1.41%、1.87%、1.61%、1.32%, 符合中药定量分析要求。

2.6.6 样品含量测定 采用建立的定量方法, 对 10 批 TCP 样品中的 24 个关键成分进行含量测定, 成分的 EIC 见图 2。定量结果如表 2 所示, 各批次成分含量差异较小($RSD \leq 5.0\%$), 表明样品质量稳定性良好。

2.7 质量评价分析

为全面评估不同批次 TCP 的质量均一性, 本研究以 10 批样品中 24 个关键成分的定量数据为基础, 采用 SIMCA 16.0 软件进行主成分分析(principal component analysis, PCA)与正交偏最小二乘法-判别分析(orthogonal partial least squares-discriminant analysis, OPLS-DA), 从多维度揭示样品间的质量差异特征。

2.7.1 PCA PCA 作为无监督模式识别方法, 可通过降维将多变量数据转化为少数几个互不相关的主成分(PC), 直观反映样品的自然聚类趋势。以 10 批样品的 24 个关键成分含量为变量, 进行中心化预处理后构建 PCA 模型, 模型参数显示: $R^2_X=0.923$, $Q^2=0.856$, 表明模型拟合度与预测能力良好, 可有效解释数据变异。从 PCA 得分散点图(图 3-A)可见, 10 批样品均聚集在 95%置信区间(Hotelling's

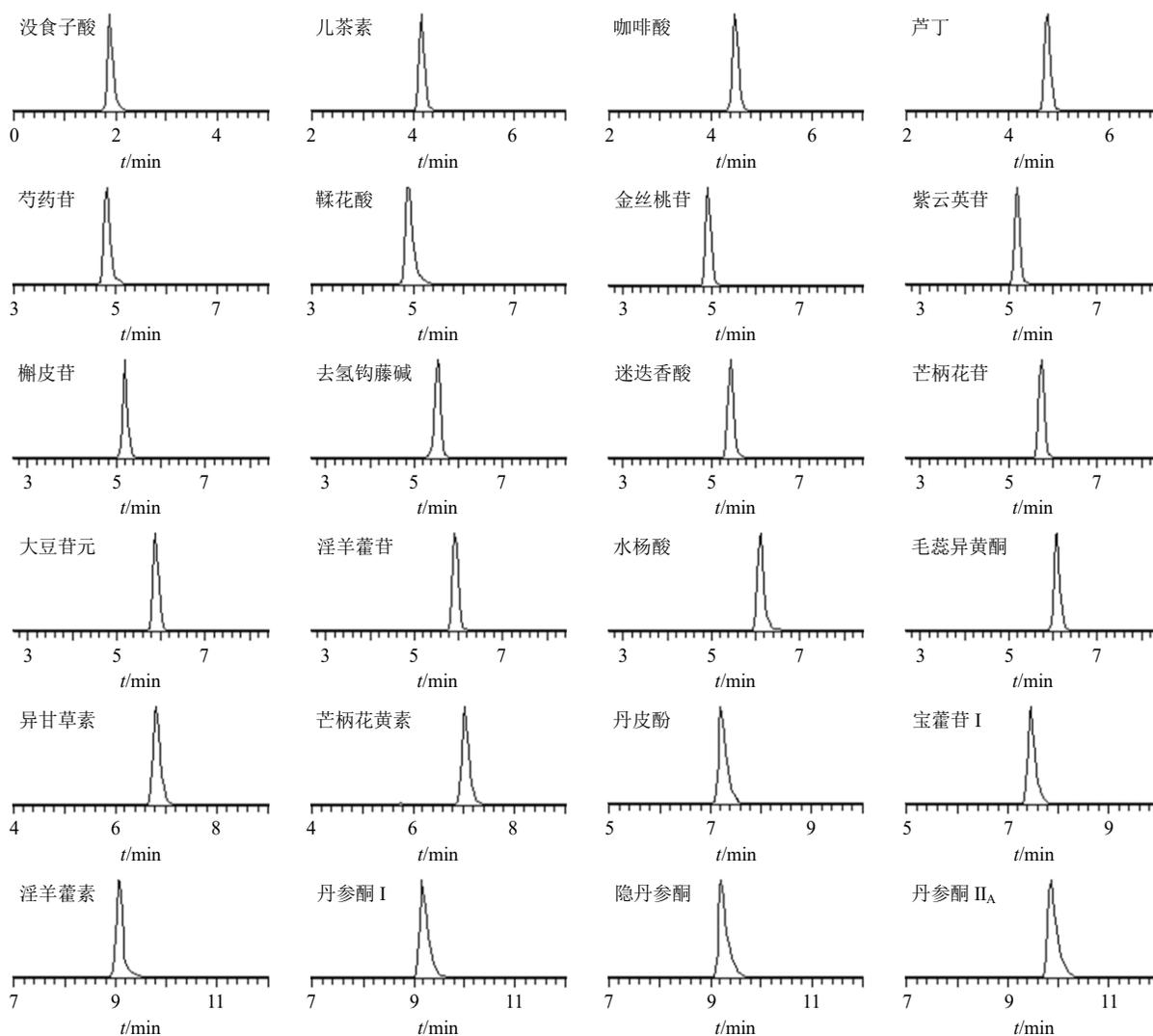


图 2 24 个关键成分的 EIC

Fig. 2 EIC of 24 key components

T^2 Ellipse) 内, 说明 10 批 TCP 的关键成分含量分布一致性较好, 质量稳定性较高。进一步分析 PCA 载荷图 (图 3-B、C) 可知, 对第 1 主成分 (PC1 贡献率 89.5%) 影响最大的变量为大豆苷元 (PC1 贡献率 62.3%, 载荷值 0.35), 淫羊藿苷 (PC1 贡献率 57.8%, 载荷值 0.29)、咖啡酸 (PC1 贡献率 56.9%, 载荷值 0.28)、宝藜苷 I (PC1 贡献率 56.5%, 载荷值 0.27)、芍药苷 (PC1 贡献率 55.5%, 载荷值 0.26)、儿茶素 (PC1 贡献率 54.2%, 载荷值 0.25), 提示上述 6 种成分是导致样品间潜在差异的主要贡献因子, 可作为 TCP 质量控制的核心标志物。相关性互动图 (图 3-D) 显示, S4 批次相对离群主要与咖啡酸有关, S9 批次相对离群主要与大豆苷元有关。

2.7.2 OPLS-DA 为进一步验证批次间是否存在隐性质量差异, 以“批次”为分组变量 (设为 Y 变

量), 24 个关键成分含量为 X 变量, 构建有监督的 OPLS-DA 模型。模型验证结果显示, $R^2_X=0.915$, $R^2_Y=0.882$, $Q^2=0.813$, 均接近 1, 表明模型具有优异的拟合度与预测能力 (图 4-A); 通过 200 次置换检验, 得到置换后 Q^2 截距为 -0.236 (图 4-B), 远低于原始模型的 Q^2 值, 证明模型无过拟合现象, 可靠性强。

从 OPLS-DA 得分图 (图 4-A) 可见, 10 批样品在得分空间中的分布与 PCA 分布结果一致。通过变量重要性投影 (variable importance projection, VIP) 值筛选 ($VIP>1.2$), 共识别出 6 个对批次差异贡献显著的成分 (图 4-C), 按 VIP 值从高到低依次为儿茶素 ($VIP=1.89$)、丹参酮 I ($VIP=1.79$)、宝藜苷 I ($VIP=1.68$)、大豆苷元 ($VIP=1.58$)、芍药苷 ($VIP=1.42$) 与咖啡酸 ($VIP=1.41$)。结合含

表2 10批次TCP中24个成分含量测定结果

Table 2 Content determinations results of 24 components in 10 batches of TCP

| 样品 | 质量分数/($\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$) | | | | | | | |
|-----|--|-------------|------------|-------------|----------------|--------------|--------------|------------|
| | 没食子酸 | 儿茶素 | 咖啡酸 | 芦丁 | 芍药苷 | 鞣花酸 | 金丝桃苷 | 紫云英苷 |
| S1 | 666.75±12.00 | 163.69±2.95 | 72.37±1.30 | 189.98±3.42 | 14 881.75±7.87 | 596.03±10.73 | 570.48±10.27 | 75.52±1.36 |
| S2 | 655.32±11.80 | 163.51±2.94 | 71.30±1.28 | 215.11±3.87 | 16 495.53±6.92 | 596.44±10.74 | 550.23±9.90 | 79.91±1.44 |
| S3 | 584.34±10.50 | 157.33±2.83 | 71.29±1.28 | 192.32±3.46 | 14 621.87±3.19 | 565.78±10.18 | 565.37±10.17 | 78.98±1.42 |
| S4 | 601.77±10.80 | 164.54±2.96 | 74.21±1.33 | 214.26±3.85 | 14 787.22±6.17 | 521.69±9.39 | 553.75±9.97 | 83.61±1.50 |
| S5 | 661.67±10.30 | 165.35±2.35 | 75.83±1.94 | 209.51±3.61 | 15 016.32±6.86 | 550.77±9.45 | 574.88±9.15 | 85.91±1.54 |
| S6 | 662.75±10.10 | 172.50±2.14 | 72.71±1.78 | 194.47±3.48 | 16 425.57±6.84 | 564.93±9.18 | 573.15±9.54 | 82.89±1.82 |
| S7 | 620.06±9.98 | 170.80±2.18 | 71.09±1.64 | 192.94±3.91 | 16 257.65±6.24 | 531.86±9.64 | 528.24±9.84 | 83.04±1.34 |
| S8 | 636.06±10.14 | 172.83±2.61 | 68.34±1.16 | 197.38±3.94 | 15 476.70±6.48 | 618.84±9.34 | 614.70±9.81 | 78.41±1.88 |
| S9 | 655.85±11.24 | 173.71±2.64 | 67.70±1.64 | 194.16±3.34 | 16 543.82±6.16 | 594.78±9.75 | 623.84±9.18 | 72.41±1.58 |
| S10 | 599.96±10.51 | 177.87±2.94 | 65.82±1.94 | 209.60±3.37 | 16 123.14±6.92 | 611.57±9.85 | 575.20±9.37 | 83.41±1.37 |
| F值 | 1.862 | 1.537 | 1.245 | 1.673 | 1.925 | 2.018 | 1.746 | 1.358 |
| P值 | 0.105 | 0.189 | 0.301 | 0.148 | 0.093 | 0.078 | 0.132 | 0.243 |

| 样品 | 质量分数/($\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$) | | | | | | | |
|-----|--|------------|-------------|------------|------------|--------------|------------|-------------|
| | 槲皮苷 | 去氢钩藤碱 | 迷迭香酸 | 芒柄花苷 | 大豆苷元 | 淫羊藿苷 | 水杨酸 | 毛蕊异黄酮 |
| S1 | 197.72±3.56 | 15.42±0.28 | 206.56±3.72 | 48.85±0.88 | 10.69±0.17 | 772.31±13.90 | 28.58±0.52 | 293.56±5.28 |
| S2 | 203.16±3.66 | 15.42±0.28 | 206.53±3.52 | 47.34±0.81 | 10.73±0.15 | 751.99±13.53 | 28.02±0.51 | 272.94±5.89 |
| S3 | 189.96±3.42 | 15.48±0.27 | 195.89±3.34 | 45.00±0.71 | 9.93±0.17 | 809.43±14.57 | 28.05±0.42 | 282.97±5.12 |
| S4 | 213.20±3.84 | 16.82±0.30 | 199.42±3.59 | 41.97±0.73 | 9.80±0.16 | 847.38±15.25 | 26.81±0.48 | 288.72±5.84 |
| S5 | 206.14±3.84 | 15.71±0.46 | 221.97±3.18 | 43.44±0.71 | 10.51±0.18 | 850.18±15.94 | 25.52±0.63 | 302.93±5.11 |
| S6 | 210.84±3.94 | 14.69±0.61 | 207.26±3.84 | 44.22±0.75 | 10.95±0.43 | 773.26±15.34 | 26.66±0.45 | 297.77±5.34 |
| S7 | 195.28±3.19 | 14.73±0.13 | 192.78±3.34 | 48.26±0.35 | 10.72±0.64 | 814.95±15.84 | 27.90±0.41 | 279.63±5.72 |
| S8 | 195.71±3.89 | 15.94±0.84 | 186.16±3.94 | 46.52±0.84 | 11.35±0.14 | 814.27±15.37 | 30.07±0.81 | 273.19±5.34 |
| S9 | 211.62±3.18 | 16.74±0.18 | 205.61±3.81 | 47.44±0.78 | 11.31±0.19 | 724.05±15.95 | 29.69±0.15 | 288.98±5.48 |
| S10 | 211.34±3.37 | 16.21±0.75 | 217.29±3.37 | 48.08±0.61 | 11.00±0.41 | 775.55±15.45 | 28.57±0.56 | 268.22±5.18 |
| F值 | 1.429 | 1.187 | 1.805 | 1.093 | 1.286 | 1.632 | 1.142 | 1.578 |
| P值 | 0.215 | 0.332 | 0.121 | 0.376 | 0.284 | 0.159 | 0.354 | 0.176 |

| 样品 | 质量分数/($\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$) | | | | | | | |
|-----|--|------------|------------|-------------|-----------|-------------|-------------|--------------------|
| | 异甘草素 | 芒柄花黄素 | 丹皮酚 | 宝藿苷I | 淫羊藿素 | 丹参酮I | 隐丹参酮 | 丹参酮II _A |
| S1 | 12.88±0.23 | 51.95±0.94 | 56.31±1.01 | 122.93±2.21 | 0.90±0.02 | 167.08±3.01 | 151.14±2.72 | 196.32±3.53 |
| S2 | 14.07±0.54 | 50.12±0.81 | 54.89±1.54 | 129.61±2.64 | 0.89±0.04 | 165.63±3.21 | 151.41±2.18 | 199.35±3.34 |
| S3 | 13.46±0.35 | 51.70±0.83 | 53.35±1.35 | 121.83±2.18 | 0.90±0.03 | 164.68±3.15 | 148.91±2.76 | 181.39±3.84 |
| S4 | 13.36±0.48 | 48.13±0.84 | 53.47±1.84 | 120.15±2.81 | 0.89±0.08 | 166.24±3.54 | 137.18±2.91 | 184.38±3.42 |
| S5 | 12.28±0.16 | 53.01±0.54 | 53.41±1.94 | 133.15±2.61 | 0.87±0.04 | 173.15±3.56 | 150.38±2.76 | 190.64±3.51 |
| S6 | 13.25±0.61 | 52.63±0.81 | 51.43±1.84 | 131.70±2.19 | 0.98±0.06 | 187.42±3.18 | 156.24±2.34 | 206.74±3.34 |
| S7 | 11.86±0.45 | 47.61±0.34 | 51.82±1.75 | 135.40±2.61 | 0.89±0.07 | 182.37±3.34 | 143.30±2.81 | 202.33±3.61 |
| S8 | 12.54±0.15 | 53.44±0.84 | 54.61±1.64 | 135.72±2.75 | 0.91±0.06 | 177.05±3.82 | 133.53±2.83 | 201.61±3.45 |
| S9 | 12.72±0.18 | 46.56±0.45 | 49.95±1.64 | 137.08±2.84 | 0.87±0.06 | 185.69±3.64 | 152.80±2.48 | 206.53±3.57 |
| S10 | 13.11±0.64 | 53.61±0.81 | 56.61±1.62 | 138.80±2.37 | 0.92±0.01 | 173.34±3.85 | 143.63±2.82 | 185.89±3.86 |
| F值 | 1.312 | 1.476 | 1.203 | 1.715 | 1.056 | 1.834 | 1.698 | 1.512 |
| P值 | 0.269 | 0.198 | 0.325 | 0.139 | 0.398 | 0.110 | 0.143 | 0.197 |

量测定结果,进一步确认以上成分在各批次中的质量差异相对较高,但上述差异均在《中国药典》对

中药复方成分含量波动的允许范围内(RSD<5%),不影响整体药效稳定性。样本与成分相关性互作图

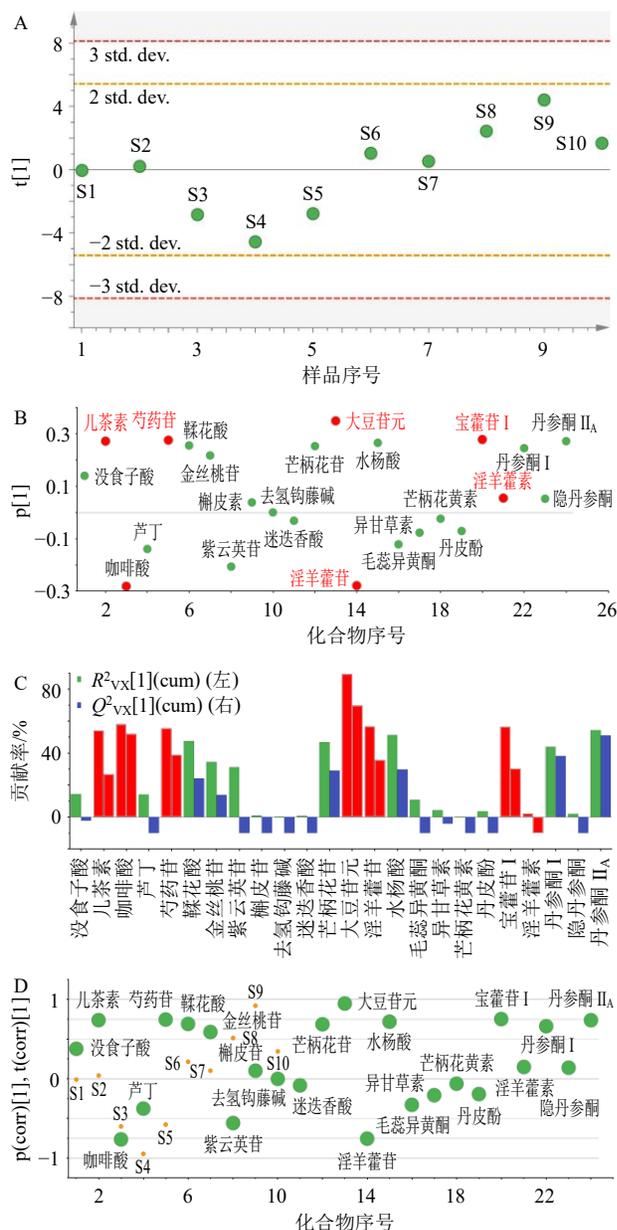


图3 10批样本的PCA分布散点图(A)、载荷图(B)、各成分贡献率(C)、样本与成分相关性互作图(D)

Fig. 3 Distribution scatter plot (A), loading plot (B), contribution rates of each component (C), interaction plot of sample-component correlations (D) of PCA results for ten batches of samples

(图4-D)同样显示, 芍药苷、儿茶素、宝藜苷I、丹参酮I、大豆苷元以及咖啡酸对样本的离散分布具有重要的影响。

2.7.3 质量一致性评价 基于上述多元统计分析结果, 结合24个关键成分的含量测定数据, 从以下3方面综合评价TCP的质量一致性: ①成分完整性: 10批样品均检出所有24个关键成分, 无缺失或未检出成分, 表明生产工艺对主要活性成分的保留率

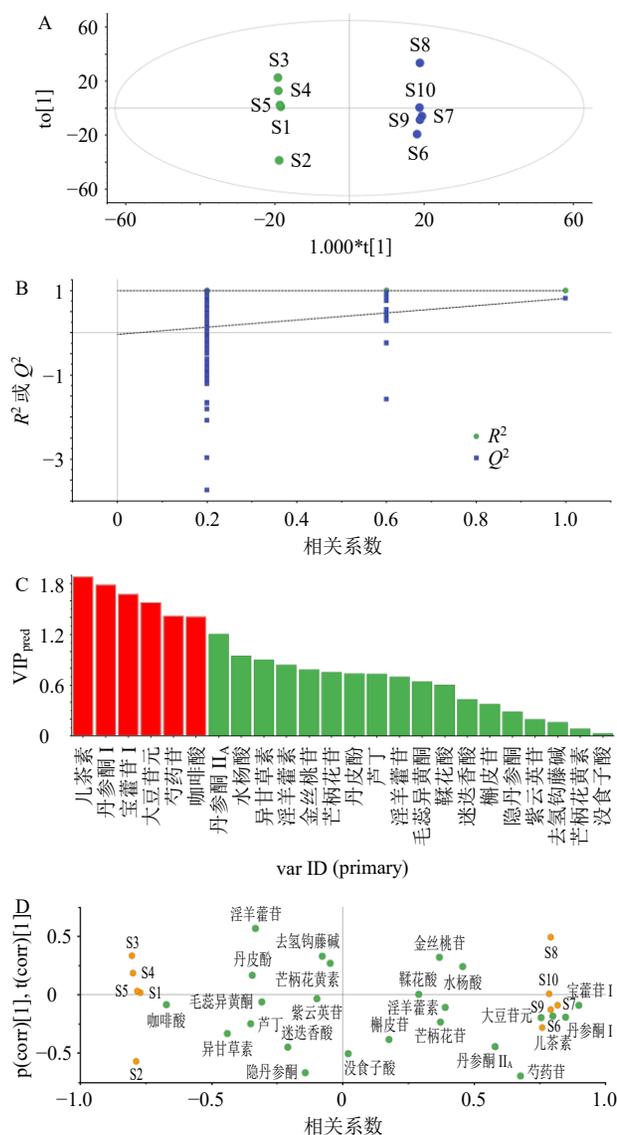


图4 10批样本的OPLS-DA分布散点得分图(A)、置换检验图(B)、VIP值(C)、样本与成分相关性互作图(D)

Fig. 4 Distribution scatter scores plot (A), permutation test plot (B), VIP values (C), interaction plot of sample-component correlations (D) of OPLS-DA results for ten batches of samples

稳定; ②含量均一性: 各成分在10批样品中的含量RSD均 $\leq 5.0\%$, 符合中药复方质量均一性要求; ③批次稳定性: PCA与OPLS-DA结果显示, 样品整体聚类良好, 仅存在微量成分的差异, 且该差异无统计学意义, 说明生产过程中原料控制、提取工艺等关键环节稳定, 可保障临床疗效的一致性。

综上, 10批TCP的质量整体稳定、均一, 本研究建立的“关键成分定量+多元统计分析”的质量评价模式, 可有效替代传统单一成分评价方法, 为中药复方的全面质量控制提供更科学的技术支撑。

3 讨论

中药复方的化学成分鉴定是药效物质基础研究的前提,而UHPLC-Q-Exactive Orbitrap HRMS技术凭借高分辨率与高灵敏度,为复杂体系分析提供了关键支撑。本研究通过正、负离子双模式检测,有效覆盖了TCP中不同极性、不同结构类型的成分:正离子模式对黄酮类、皂苷类等碱性成分响应更优,负离子模式则更适合有机酸、酚酸等酸性成分的检测,两者结合显著提升了成分鉴定的全面性^[11]。

从鉴定结果来看,TCP中的黄酮类成分(如毛蕊异黄酮、山柰酚)具有抗炎、调节内分泌的活性,与多囊卵巢综合征(polycystic ovary syndrome, PCOS)的高雄激素血症、氧化应激改善相关^[12];有机酸类成分(没食子酸)可抑制血小板聚集、改善血液循环,契合“活血调经”的中医功效^[13];苷类成分(芍药苷)则具有调节免疫、保护卵巢细胞的作用^[14]。这些成分的鉴定为后续筛选抗PCOS的潜在药效物质提供了明确方向。

在定量分析方面,本研究选择24个有对照品的关键成分建立方法,涵盖了复方中各味药材的代表性成分,可作为TCP质量控制的核心指标。与传统HPLC-UV方法相比,UHPLC-Q-Exactive Orbitrap HRMS的一级精确质量定量法无需依赖对照品的紫外吸收特性,且抗干扰能力更强,尤其适用于复杂基质中微量成分的测定。

中药复方的质量评价是保障临床疗效稳定的核心环节,传统评价方法多依赖单一或少数成分的含量测定,难以反映复方“多成分协同作用”的整体特征。本研究在24个关键成分定量分析的基础上,引入PCA与OPLS-DA多元统计模型,构建“定量数据+模式识别”的综合质量评价体系,不仅实现了对TCP质量均一性的系统评估,也为中药复方质量控制模式的优化提供了新思路。

从PCA结果来看,10批样品均聚集于95%置信区间内,表明不同批次间关键成分的整体分布一致性良好,这与生产过程中原料药材质量控制、提取工艺参数标准化密切相关。OPLS-DA作为有监督的判别分析方法,进一步揭示了批次间的隐性质量差异。尽管10批样品整体聚类良好,但各批次药物中的儿茶素、丹参酮I、宝藜苷I、大豆苷元、芍药苷与咖啡酸关键成分对药物质量存在一定的影响,这一差异可能源于原料药材的产地差异或提取过程中温度、时间的微小偏差^[15]。不过,该差异的RSD<

5%,且未超出中药复方成分含量的合理波动范围,说明现有生产工艺具有较强的抗干扰能力,可保障临床疗效的稳定性。此外,通过VIP值筛选出的6个差异贡献成分,与PCA识别的核心标志物高度重叠,进一步验证了这些成分作为质量控制指标的科学性与可靠性,为后续制定更完善的质量标准提供了直接依据。

PCA与OPLS-DA的结果所有差异,核心原因在于两者的模型性质与分析逻辑不同:PCA作为无监督模型,不预设分组变量,仅基于数据自然变异降维,优先反映所有成分中方差最大的变量(大豆苷元等),但无法区分差异与随机噪声;而OPLS-DA作为有监督模型,需预设“批次”为分组变量,通过正交滤波聚焦与分组相关的差异,优先识别对批次判别更具贡献的成分(儿茶素等),对隐性差异敏感度更高但可能放大非关键因素影响,同时两者在数据权重分配、噪声耐受度及分布假设上也存在差异。总体而言,PCA主要用于无监督模型下的整体质量评价,OPLS-DA主要聚焦于有监督模型下的关键差异成分识别,两者互相补充,可用于药品质量的科学评价与分析。

对比传统质量评价方法,本研究建立的多元统计分析模式具有显著优势:其一,通过降维处理将多成分定量数据转化为直观的聚类结果,可快速识别批次间的整体差异,避免单一成分评价的片面性;其二,通过载荷图与VIP值筛选,能精准定位影响质量的关键成分,为工艺优化与原料质控提供明确方向;其三,结合模型验证参数(R^2 、 Q^2 、置换检验),可量化评价方法的可靠性,避免主观判断误差^[16]。在后续生产过程中,可针对芍药苷含量波动,加强对白芍原料的产地溯源与含量预检,或微调提取工艺参数以提高其保留率,从而进一步提升产品质量稳定性。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 李青青,盛慧清. 调经促孕丸联合来曲唑对多囊卵巢综合征患者性激素水平和卵巢功能的影响[J]. 中国妇幼保健, 2024, 39(16): 3087-3090.
- [2] Ding R, Zhou H, Yan X, et al. Development and validation of a prediction model for depression in adolescents with polycystic ovary syndrome: A study protocol [J]. *Front Psychiatry*, 2022, 13: 984653.
- [3] Mao J L, Wu X Y, Li L X, et al. Subcutaneous delivery of

- icariin via a gelatin methacryloyl (GelMA) hydrogel sustained-release system improves ovarian function in reproductively aged mice [J]. *Zool Res*, 2025, 46(4): 863-876.
- [4] Qin M, Huang Q Q, Yang X, *et al.* *Taxillus chinensis* (DC.) Danser: A comprehensive review on botany, traditional uses, phytochemistry, pharmacology, and toxicology [J]. *Chin Med*, 2022, 17(1): 136.
- [5] Wang T, Gong X, Jiang R, *et al.* Ferulic acid inhibits proliferation and promotes apoptosis via blockage of PI3K, Akt pathway in osteosarcoma cell [J]. *Am J Transl Res*, 2016, 8(2): 968-980.
- [6] Liu F Z, Zhao Q, Sun L Q, *et al.* A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials on the efficacy and safety of tanshinone II_A sodium sulfonate injection as adjunctive therapy for stroke [J]. *J Ethnopharmacol*, 2025, 353(Pt B): 120413.
- [7] Ye J, Huang F, Zeng H W, *et al.* Multi-omics and network pharmacology study reveals the effects of Dengzhan Shengmai Capsule against neuroinflammatory injury and thrombosis induced by ischemic stroke [J]. *J Ethnopharmacol*, 2023, 305: 116092.
- [8] 石恒. 调经促孕丸联合达英 35 对肥胖型多囊卵巢综合征减重及促排卵的作用 [J]. *湖北中医药大学学报*, 2025, 27(2): 67-70.
- [9] 沈瑶, 黄思红, 刘依茹, 等. 基于 UHPLC-Q-Orbitrap HRMS 分析覆盆子不同部位的化学成分及其 9 种成分含量的快速测定 [J]. *中草药*, 2023, 54(15): 4789-4803.
- [10] 张悦, 王佳艺, 刘慧敏, 等. 淫羊藿及其制剂主要化学成分与肝损伤作用研究进展 [J]. *中草药*, 2023, 54(21): 7213-7221.
- [11] 李荣胜, 刘伟, 潘喆, 等. UHPLC-Q-Exactive Orbitrap HRMS 鉴定补中益气汤的化学成分及小鼠体内成分分布特征 [J]. *中草药*, 2025, 56(9): 3041-3057.
- [12] Hu W H, Xie N N, Pan M M, *et al.* Chinese herbal medicine alleviates autophagy and apoptosis in ovarian granulosa cells induced by testosterone through PI3K, Akt1, Foxo1 pathway [J]. *J Ethnopharmacol*, 2024, 318(Pt B): 117025.
- [13] 胡燕, 乐鸿强. 藏茶中有机酸、生物碱、黄酮类化合物及保健功能的研究进展及展望 [J]. *现代食品*, 2025(17): 70-73.
- [14] 张艺, 张继, 叶彩云, 等. 芍药苷对多囊卵巢综合征大鼠卵巢颗粒细胞增殖和凋亡的影响机制 [J]. *实用药物与临床*, 2023, 26(7): 581-586.
- [15] 万欣亚, 邢益添, 何民友, 等. 基于指纹图谱和化学成分结合化学计量学对不同产地茺蔚子的质量评价 [J]. *中草药*, 2025, 56(20): 7549-7555.
- [16] 李潘, 张定堃, 林俊芝, 等. 基于时间优势描述结合多元统计分析法构建中药含片制剂处方的优选模式: 以复方草珊瑚含片为例 [J]. *中国中药杂志*, 2019, 44(14): 3035-3041.

[责任编辑 郑礼胜]