

本文引用:廖颖妍,汪宇馨,秦思雨,夏伯侯. 基于 UPLC-Q-TOF/MS 技术分析妇科千金胶囊化学成分[J]. 湖南中医药大学学报, 2022, 42(11): 1876-1883.

基于 UPLC-Q-TOF/MS 技术分析妇科千金胶囊化学成分

廖颖妍^{1,2}, 汪宇馨¹, 秦思雨¹, 夏伯侯^{1,2*}

(1.湖南中医药大学药学院,湖南长沙 410208;2.湖南中医药大学湘产大宗药材品质评价湖南省重点实验室,湖南长沙 410208)

[摘要] **目的** 利用超高效液相色谱串联四级杆飞行时间质谱联用技术(ultra-high liquid chromatography tandem quadrupole-time-of-flight mass spectrometry, UPLC-Q-TOF/MS)系统分析妇科千金胶囊化学成分,为其治疗子宫肌瘤和盆腔炎药效的物质基础和作用机制提供科学依据。**方法** 采用 KROMASIL 100-5-C₁₈ 色谱柱(4.6 mm×250 mm, 5 μm),以 0.1% 甲酸水和乙腈为流动相进行梯度洗脱,流速 0.3 mL/min,柱温:30 °C;在质谱电喷雾(ESI)正、负离子模式下检测。使用在线化学成分数据库建立包括化合物名称、分子式和精确相对分子质量的妇科千金胶囊各药材化学成分数据库,将 UPLC-Q-TOF/MS 扫描的化合物信息与数据库比对,并结合对照品的质谱数据、相对保留时间及文献参考等来对妇科千金胶囊中的化学成分进行结构鉴定。**结果** 从妇科千金胶囊中初步鉴定出 35 个化合物,其中生物碱类 10 个、萜类 7 个、苯酚类化合物 3 个、黄酮类化合物 8 个、有机酸类化合物 6 个、糖苷类 1 个。**结论** UPLC-Q-TOF/MS 技术能快速全面地对妇科千金胶囊进行化学成分分析,为其药效物质基础的进一步研究奠定基础 and 提供科学依据。

[关键词] 妇科千金胶囊;化学成分;超高效液相色谱串联四级杆飞行时间质谱;生物碱

[中图分类号]R284.1

[文献标志码]A

[文章编号]doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2022.11.017

Chemical composition analysis of Fuke Qianjin Capsule based on UPLC-Q-TOF/MS technology

LIAO Yingyan^{1,2}, WANG Yuxin¹, QIN Siyu¹, XIA Bohou^{1,2*}

(1. College of Pharmacy, Hunan University of Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410208, China; 2. Key Laboratory of Hunan Province for Quality Evaluation of Bulk Medicinal Materials Produced in Hunan Province, Changsha, Hunan 410208, China)

[Abstract] **Objective** To analyze the composition of Fuke Qianjin Capsule by ultra performance liquid chromatography tandem quadrupole-time-of-flight mass spectrometry (UPLC-Q-TOF/MS) system and to provide scientific basis for the material basis and mechanism of treating uterine fibroids and pelvic inflammatory disease. **Methods** The samples were prepared on a KROMASIL 100-5-C₁₈ column (4.6 mm×250 mm, 5 μm) with the mobile phases of acetonitrile (A) and 0.1% formic acid aqueous solution (B) in gradient elution with the flow rate of 0.300 mL/min, the column temperature of 30 °C, and the injection volume of 10 μL. The samples were detected in positive and negative ion modes by electrospray ionization (ESI). Online chemical composition database was used to establish chemical composition database of Fuke Qianjin Capsule, including compound name, molecular formula and accurate relative molecular weight. The compound information scanned by UPLC-Q-TOF/MS was compared with the database, and the structure of the chemical composition in Fuke Qianjin Capsule were identified by combining the mass spectrometry data, relative retention time and literature references. **Results** A total of 35 compounds were identified from

[收稿日期]2022-05-20

[基金项目]长沙市科技计划项目(kq2004055)。

[第一作者]廖颖妍,女,硕士,研究方向:药物化学方向。

[通信作者]*夏伯侯,男,博士,副教授,研究方向:中药药理方向。

Fuke Qianjin Capsule, including 10 alkaloids, 7 terpenoids, 3 phthalides, 8 flavonoids, 6 organic acids and 1 glycoside. **Conclusion** UPLC-Q-TOF/MS technology could quickly and comprehensively analyze the chemical compositions of Fuke Qianjin Capsule, laying the foundation and providing scientific basis for further study of its pharmacodynamic substance basis.

[**Keywords**] Fuke Qianjin Capsule; chemical composition; UPLC-Q-TOF-MS; alkaloids

妇科千金胶囊由千斤拔、穿心莲、金樱根、鸡血藤、党参、功劳木、单面针、当归 8 味中药材组成, 临床常用于治疗急、慢性妇科炎症, 气滞血瘀型原发性痛经, 慢性淋病等, 总方具有清热祛湿、活血解毒、益气补血的功效。妇科千金方或胶囊的原药材质量控制研究较丰富, 方中单味药材大多通过高效液相色谱法或薄层色谱法建立其指纹图谱对其进行品质评价和质量研究, 但是对于妇科千金胶囊成药的质量控制研究手段比较欠缺, 王康华等^[1]首次建立了妇科千金胶囊 HPLC 特征图谱; MA 等^[2]首次采用 UPLC 建立了 20 批妇科千金胶囊的指纹图谱, 并基于 COX-2 建立了抗炎生物活性测定方法; 刘晓艳等^[3]利用 SPME-GC/MS 检测了不同批次妇科千金片/胶囊中当归的差异性挥发性成分, 并进行了定性和半定量分析。通过查阅文献发现, 目前多用高效液相色谱法检定其有效成分及相关含量, 或者是用 SPME-GC/MS 技术分析其挥发性成分^[4], 但利用超高效液相色谱串联四级杆飞行时间质谱联用技术对其成分的分析 and 鉴定暂无报道。目前, 《中华人民共和国药典》中对妇科千金胶囊的质量标准控制是选择穿心莲内酯和脱水穿心莲内酯的含量作为指标, 而药品中其他成分的含量并没有建立质量标准。全方位检测药物中主要化学成分对于进一步研究其药效物质基础及质量控制甚为重要。妇科千金胶囊作为中药大品种, 其质量控制如果能够跟临床功效和作用机制联动, 对提升中药复方制剂的品质大有裨益。因此, 本文采用超高效液相色谱串联四级杆飞行时间质谱联用技术对妇科千金胶囊进行快速而全面的成分分析, 根据化学成分的质谱信息与数据库、对照品、相关文献等比对, 鉴定其结构, 为该药的药效机制研究提供科学依据。

1 仪器与材料

超高效液相色谱串联四级杆/飞行时间质谱(安捷伦公司); QUINTIX224-1/10 型万分之一电子天平(赛多利斯科学仪器有限公司); Mini-Q-Intergal 型纯水机(美国 Millipore 公司); 2K15 型低温超速离心机(德国 Sigma 公司)。质谱级乙腈(德国 Merck 公司产品, 批号: 11052429939); 色谱级甲酸(美国 Fish-

er Scientific 公司, 批号: UN1779); 小檗碱(批号: DST191113-009, 质量分数 98%)、染料木苷(批号: DST200319-003, 质量分数 98%)、染料木素(批号: DST190915-002, 质量分数 98%)、芦丁(DSTDL-001701, 质量分数 98%) 均购自成都乐美天医药科技有限公司; 原儿茶酸(批号: YZ112420, 质量分数 98%)、蒿本内酯(批号: YZ060122, 质量分数 98%) 购自南京源植生物科技有限公司; 党参炔苷(批号: PCS0288-210324, 质量分数 98%)、脱水穿心莲内酯(批号: PCS0183-201210, 质量分数 98%) 购自成都植标化纯生物技术有限公司; 木兰花碱(批号: M-026-170612, 质量分数 98%) 购自成都瑞芬思生物科技有限公司; 穿心莲内酯(批号: 110797-201103, 质量分数 98.7%) 购自中国食品药品检定研究院。妇科千金胶囊(规格 0.4 g/粒, 批号 20201109) 来自株洲千金药业股份有限公司。

2 实验方法

2.1 色谱条件

色谱柱: KROMASIL 100-5-C₁₈ 色谱柱 (4.6 mm×250 mm, 5 μm), 流动相 0.1% 甲酸水 (A)-乙腈 (B), 流速 0.3 mL/min, 进样量 1 μL, 柱温 30 °C, 梯度洗脱程序: 0~15 min, 15%~35% B; 15~20 min, 35%~70% B; 20~25 min, 70% B; 25~27 min, 70%~100% B, 27~30 min: 100%~15%B。紫外检测器: 双波长模式, 信号 A、B 的波长分别为: 254、320 nm; 检测时间: 30 min。

2.2 质谱条件

电喷雾离子化源, 正、负离子检测模式。毛细管电压为正离子 3000 V, 负离子 3500 V, 喷嘴电压 1000 V, 锥孔电压 65 V, 碎裂电压 175 V, 雾化器温度 320 °C, 雾化器气流 8 L/min, 分子量扫描范围为 m/z 100~1100, 碰撞能量梯度 10、40 eV, 鞘气温度 350 °C。

2.3 供试品及对照品溶液的配制

2.3.1 混合对照品溶液 精确称取对照品木兰花碱、小檗碱、穿心莲内酯、脱水穿心莲内酯、染料木苷、染料木素、芦丁、原儿茶酸、党参炔苷、蒿本内酯于 25 mL 容量瓶, 用 70% 甲醇溶解定容, 摇匀后备用。

取一定量的上述对照品储备液进行稀释,制备混合对照品溶液,使各对照品浓度分别为:0.320 0、0.153 6、7.680 0、8.000 0、0.076 8、0.012 0、0.160 0、0.004 0、0.002 0、0.160 0 $\mu\text{g/mL}$,精密移取 1 mL 混合对照品溶液,15 000 $\text{r}\cdot\text{min}^{-1}$ 的速度离心 15 min (离心半径:12 cm)取上清液,待测。

2.3.2 妇科千金胶囊试品的处理 精密称取 0.051 2 g 试品置于 20 mL 锥形瓶内,用 70% 甲醇溶解,25 $^{\circ}\text{C}$ 超声 30 min。冷却至室温后定容并摇匀,15 000 $\text{r}\cdot\text{min}^{-1}$ 的速度离心 15 min(离心半径:12 cm),取上清液,待测。

2.4 物质鉴定

通过查阅文献、对照品检测,同时结合安捷伦中药化合物数据库,建立妇科千金胶囊化学成分数据库,并使用 MassHunter Qualitative Analysis 软件解析各色谱峰的精确质量数、分子式、特征碎片离子,按照筛选规则为:质量数误差 ≤ 5 mDa,质量测量准确度 $\leq 5\times 10^{-4}$,保留时间误差 ≤ 0.1 s,找到源内碎片优先,同时通过与部分对照品及相关文献比对后,人工筛选分析妇科千金胶囊中化学成分。

3 结果与分析

3.1 供试品溶液总离子流图

精确称取样品粉末 0.051 2 g 置于 20 mL 锥形瓶内,用 70% 甲醇溶解,25 $^{\circ}\text{C}$ 超声 30 min。冷却至室

温后定容并摇匀,15 000 $\text{r}\cdot\text{min}^{-1}$ 的速度离心 15 min 取上清液,注入 1 μL ,按照“2.1、2.2”项下条件进行实验。混合对照品溶液基础峰强度(BPI)。详见图 1。

3.2 色谱峰中主要化学成分的鉴定

根据化学成分数据库并结合相关文献最终从妇科千金胶囊中鉴定出 31 个化合物,具体信息见表 1。

3.3 生物碱类

生物碱类成分在 ESI 正离子检测模式下有良好的响应。一共检测出 10 个生物碱类化合物成分,分别为化合物 **4**、**7**、**8**、**12**、**13**、**14**、**15**、**18**、**20**、**25**。通过与对照品和文献资料进行对比,分别鉴定为木兰花碱、木兰剑毒碱、白鲜碱、非洲防己碱、药根碱、异粉防己碱、小檗碱、两面针碱、茵芋碱、巴马汀,主要来自药材单面针和功劳木。峰号 **8** 的化合物正离子模式下测得一级质谱准分子离子峰 m/z 200.070 2 $[M+H]^+$,其二级碎片离子数据 m/z 14.064 7 $[M+H-C_2HO_2]^+$,结合文献鉴定化合物为白鲜碱。对化合物 **14** 进行分析:测得正离子模式下一级质谱准分子离子峰 m/z 623.308 9 $[M+H]^+$,其二级碎片离子峰 m/z 592.273 4 $[M+H-OMe]^+$ 、580.257 2 $[M+H-OMe-C]^+$ 。当分子中存在杂原子时,裂解常发生于杂原子邻近的碳碳键上,据文献[12]对其裂解模式进行推测,鉴定为异粉防己碱,裂解途径见如图 2。

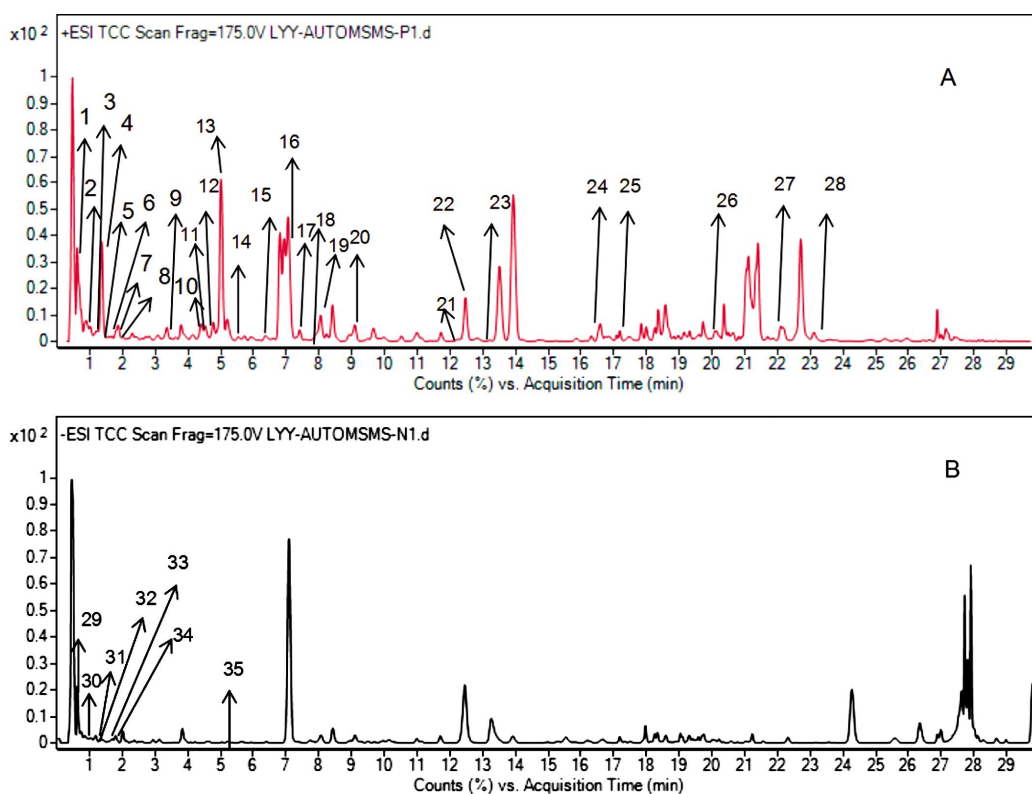


图 1 样品正离子模式(A)和负离子模式(B)下的离子流图

表1 妇科千金胶囊中化学成分的UPLC-Q-TOF/MSE鉴定结果

峰号	Rt/min	分子式	选择离子	理论值	实测值	误差值	推测化合物	主要碎片离子	归属
1	0.546	C ₆ H ₅ NO ₂	[M+H] ⁺	124.039	124.039	-1.6	烟酸 ^[4]	106.027	党参
							Nicotinic acid	80.047	
2	0.912	C ₁₆ H ₁₈ O ₉	[M+H] ⁺	355.102	355.101	-3.1	绿原酸 ^[5-6]	312.082	穿心莲
							Chlorogenic acid	225.084	
								163.037	
3	1.022	C ₁₅ H ₁₄ O ₆	[M+H] ⁺	291.086	291.086	-1.0	(-)-儿茶素 ^[5] (-)-catechin	139.038	金樱根
4	1.354	C ₂₀ H ₂₄ NO ₄ ⁺	[M+H] ⁺	342.170	342.168	-3.2	木兰花碱 ^[7]	342.168	单面针、功劳木
							Magnoflorine	297.111	
								265.087	
5	1.601	C ₂₀ H ₃₀ O ₅	[M+H] ⁺	351.216	351.215	-2.3	穿心莲内酯 ^[5]	333.206	穿心莲
							Andrographolide	315.191	
								297.185	
								285.182	
								269.148	
								257.151	
6	1.671	C ₂₁ H ₂₀ O ₉	[M+H] ⁺	417.118	417.116	-2.8	大豆苷 ^[8]	417.113	千斤拔、鸡血藤
							Daidzin	255.063	
								9	
7	1.867	C ₁₉ H ₂₄ NO ₃ ⁺	[M+H] ⁺	314.175	314.173	-5.7	木兰花毒碱 ^[7]	269.115	单面针
							Magnocurarine	192.103	
								107.049	
8	1.957	C ₁₂ H ₉ NO ₂	[M+H] ⁺	200.070	200.070	-2.0	白鲜碱 ^[7]	142.064	单面针
							Dictamine		
9	3.066	C ₁₅ H ₁₀ O ₅	[M+H] ⁺	271.060	271.059	-3.3	染料木素 ^[9]	215.071	千斤拔、鸡血藤
							Genistein	213.054	
								197.054	
								169.061	
								153.015	
								91.054	
10	4.039	C ₂₀ H ₂₈ O ₈	[M+COO] ⁻	441.176	441.175	-2.0	党参炔苷 ^[10]	305.124	党参
							Lobetyolin	215.108	
								185.095	
								179.055	
11	4.528	C ₂₀ H ₃₂ O ₅	[M+H] ⁺	353.232	353.231	-3.4	12,13-双氢穿心莲内酯 ^[11]	317.207	穿心莲
							12,13-Dihydroandrographolide	299.198	
								287.200	
12	4.872	C ₂₀ H ₁₉ NO ₄	[M+H] ⁺	338.138	338.137	-2.9	非洲防己碱 ^[12]	323.117	功劳木
							Columbamine	322.106	
								294.113	
13	5.065	C ₂₀ H ₁₉ NO ₄	[M+H] ⁺	338.138	338.137	-2.9	药根碱 ^[12]	323.111	功劳木
							Jatrorrhizine	322.105	
								294.111	
14	5.425	C ₃₈ H ₄₂ N ₂ O ₆	[M+H] ⁺	623.311	623.308	-4.3	异粉防己碱 ^[13]	592.273	功劳木
							Isotetrandrine	580.257	
15	6.879	C ₂₀ H ₁₇ NO ₄	[M+H] ⁺	336.123	336.122	-2.6	小檗碱 ^[12]	320.090	功劳木
							Berberine	292.095	
								278.081	

续表 1

峰号	Rt/min	分子式	选择离子	理论值	实测值	误差值	推测化合物	主要碎片离子	归属
16	7.060	C ₂₀ H ₂₈ O ₄	[M+H] ⁺	333.206 0	333.207 5	4.5	脱水穿心莲内酯 ^[11]	315.195 7	穿心莲
							Dehydrographolide	297.184 0	
								285.183 1	
								257.151 6	
17	7.409	C ₂₀ H ₂₈ O ₅	[M+H] ⁺	349.201 0	349.199 7	-3.7	7-羟基脱水穿心莲内酯 ^[11]	331.185 5	穿心莲
							7-Hydroxy dehydroandrographolide	313.175 2	
								295.173 8	
18	7.879	C ₂₁ H ₁₇ NO ₄	[M+H] ⁺	348.123 0	348.121 8	-3.4	两面针碱 ^[7]	332.093 8	单面针
							Nitidine chloride	301.842 0	
19	7.955	C ₂₀ H ₃₀ O ₄	[M+H] ⁺	335.221 7	335.220 7	-3.0	脱氧穿心莲内酯 ^[11]	317.201 7	穿心莲
							Deoxyandrographolide	299.194 8	
								287.199 8	
20	9.315	C ₁₄ H ₁₃ NO ₄	[M+H] ⁺	260.091 7	260.090 5	-4.6	茵芋碱 ^[7]	260.091 9	单面针
							Skimmianine	216.512 4	
								230.044 5	
21	12.369	C ₂₆ H ₄₀ O ₈	[M+NH ₄] ⁺	481.279 6	481.277 7	-4.0	新穿心莲内酯 ^[11]	319.225 8	穿心莲
							Neoandrographolide	301.215 8	
22	12.735	C ₁₆ H ₁₂ O ₄	[M+H] ⁺	269.080 8	269.079 9	-3.3	芒柄花素 ^[14]	237.055 1	鸡血藤
							Formononetin	213.091 3	
								197.057 8	
								181.061 2	
23	13.180	C ₂₆ H ₃₈ O ₈	[M+H] ⁺	496.289 5	496.289 1	-0.8	3-去氧脱水穿心莲内酯 ^[11]	317.208 6	穿心莲
							3-Deoxyandrographolide	299.199 0	
								287.199 4	
24	16.459	C ₂₅ H ₂₆ O ₆	[M+H] ⁺	423.180 2	423.178 4	-4.3	云南千斤拔素 D ^[5]	404.348 9	千斤拔
							Flemichin D		
25	17.173	C ₂₁ H ₂₂ NO ₄ ⁺	[M+H] ⁺	352.154 9	352.153 3	-4.5	巴马汀 ^[12]	352.156 0	功劳木
							Palmatine	336.122 2	
								322.105 9	
								308.126 6	
								294.110 1	
26	20.405	C ₁₂ H ₁₂ O ₂	[M+H] ⁺	189.091 0	189.090 5	-2.6	丁烯基酞内酯 ^[16]	128.061 8	当归
							Butylidene-phthalide		
27	22.120	C ₁₂ H ₁₄ O ₂	[M+H] ⁺	191.106 7	191.105 9	-4.2	3-丁基苯酞 ^[16]	116.060 9	当归
							3-Butyl-phthalide	77.038 2	
28	23.467	C ₁₂ H ₁₄ O ₂	[M+H] ⁺	191.106 7	191.106 4	-1.6	藁本内酯 ^[14,16]	173.09 5	当归
							Ligustilide		
29	0.586	C ₇ H ₆ O ₄	[M-H] ⁺	153.019 3	153.018 7	-4.0	原儿茶酸 ^[14,17]	109.028 6	鸡血藤
							Protocatechuic acid		
30	0.704	C ₉ H ₈ O ₄	[M-H] ⁺	179.035 0	179.034 3	-4.0	咖啡酸 ^[13]	135.044 2	穿心莲
							Caffeic acid		
31	1.008	C ₁₅ H ₁₄ O ₆	[M-H] ⁺	289.071 8	289.070 9	-3.1	(+)-儿茶素 ^[5]	151.240 5	金樱根
							(+)-Catechin	137.023 1	
								125.023 0	
								109.028 4	
32	1.066	C ₁₀ H ₁₀ O ₄	[M-H] ⁺	193.050 6	193.049 9	-3.6	阿魏酸 ^[18]	178.026 5	当归、穿心莲
							Ferulic acid	134.035 5	
33	1.309	C ₉ H ₁₆ O ₄	[M-H] ⁺	187.097 6	187.097 1	-2.7	壬二酸 ^[19]	125.096 3	党参
							Azelaic acid	97.273 6	
34	1.859	C ₁₅ H ₁₀ O ₅	[M-H] ⁺	269.045 5	269.045 1	-1.5	芹菜素 ^[20]	151.000 0	党参
							Apigenin	117.034 6	
35	5.151	C ₁₅ H ₁₀ O ₆	[M-H] ⁺	285.040 5	285.040 0	-1.8	山柰酚 ^[21]	93.151 4	金樱根、单面针、千斤拔
							Kaempferol		

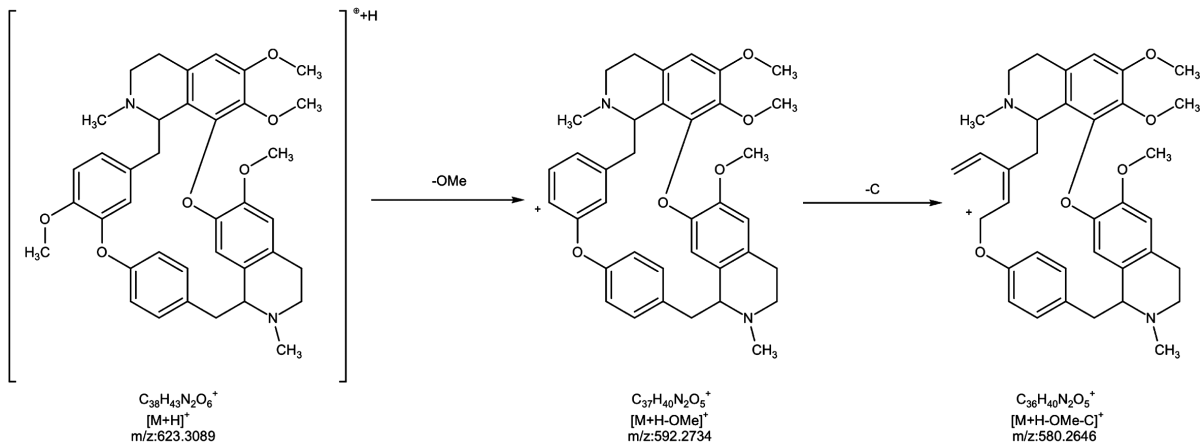


图2 异粉防己碱的质谱裂解途径

3.4 萜类

共检测出7个萜类化合物,分别为峰号为**5**、**11**、**16**、**17**、**19**、**21**、**23**的化合物。分别解析为穿心莲内酯、12,13-双氢穿心莲内酯、脱水穿心莲内酯、7-羟基脱水穿心莲内酯、脱氧穿心莲内酯、新穿心莲内酯、3-去氧脱水穿心莲内酯。均来源于药材穿心莲。化合物**19**的准分子离子峰 m/z 为 $335.220\ 7\ [M+H]^+$,进一步破碎得到的二级碎片离子 $m/z\ 317.201\ 7$ 、 $299.194\ 8$ 、 $287.199\ 8$,结合解析软件的解析结果,对比化合物库中脱氧穿心莲内酯的二级碎片离子 $m/z\ 317.2017\ [M+H-H_2O]^+$ 、 $299.194\ 8\ [M+H-2H_2O]^+$,鉴定化合物为脱氧穿心莲内酯。

以化合物**5**为例,对其进行文献对比和解析,扫

描正离子模式的一级质谱图得到准分子离子峰: $m/z\ 351.215\ 8\ [M+H]^+$,其二级质谱碎片离子数据分别为: $m/z\ 333.206\ 6\ [M+H-H_2O]^+$ 、 $315.191\ 7\ [M+H-2H_2O]^+$ 、 $297.185\ 1\ [M+H-3H_2O]^+$ 、 $285.182\ 9\ [M+H-2H_2O-CH_2O]^+$ 、 $257.151\ 6\ [M+H-2H_2O-CH_2O-CO]^+$,鉴定为穿心莲内酯。化合物裂解时,羧基与碳原子以双键形式相连的氧原子电负性较强,容易得到质子进行下一步裂解。由此对峰号**5**裂解模式进行推测,鉴定为穿心莲内酯,其裂解途径推测见图3。

3.5 苯醌类

通过对照品确证和参考文献比对,鉴定出3个苯醌类化合物。化合物**28**,通过标准品比对鉴定其

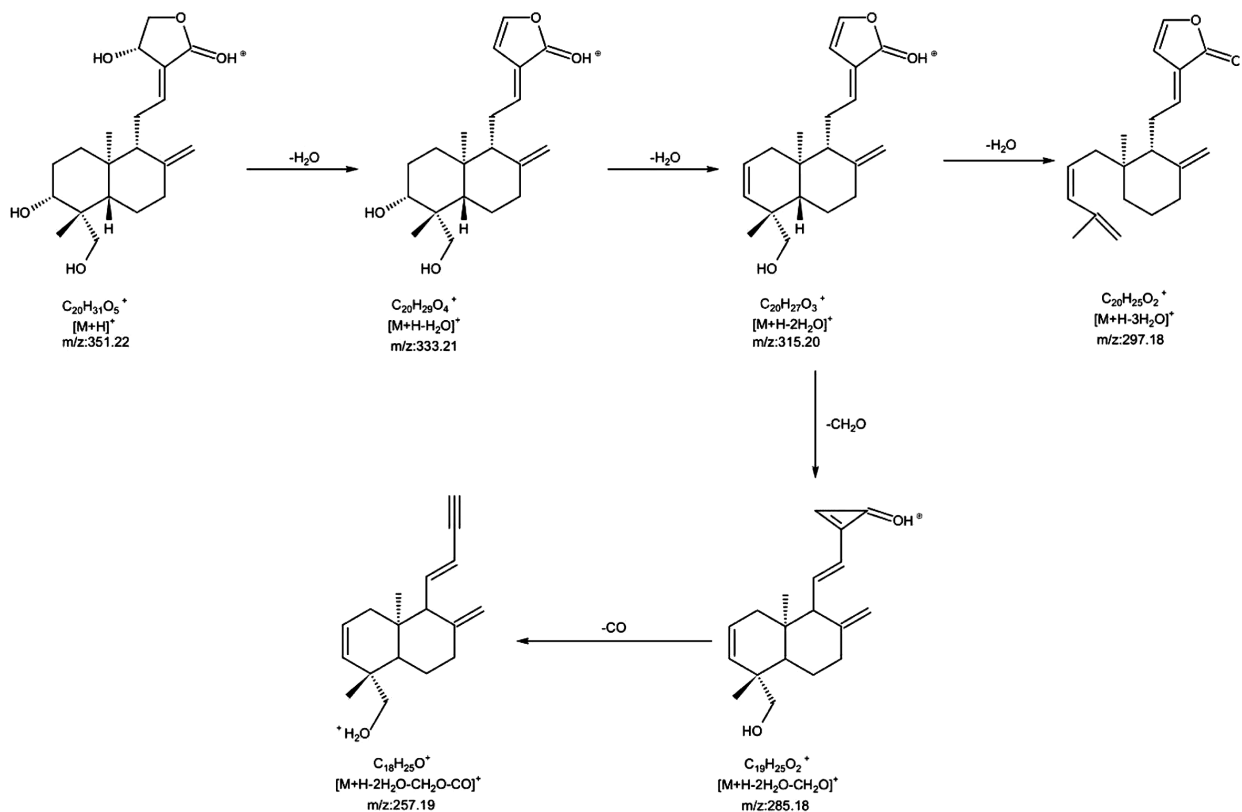


图3 穿心莲内酯的质谱裂解途径

为藁本内酯,来源于当归。峰号为**27**的化合物在正离子模式下准分子离子峰 m/z 为 191.105 9 $[M+H]^+$, 其二级质谱碎片离子峰 m/z 为 116.060 9、77.038 2。对比文献中的 3-丁基苯酞正离子模式下的准分子离子峰,鉴定峰号**27**的化合物为 3-丁基苯酞,来源于组分当归。对峰号为**26**的化合物进行解析,扫描正离子模式的一级质谱图得到准分子离子峰: m/z 189.090 5 $[M+H]^+$,其二级质谱碎片离子数据为 m/z 128.061 8 $[M+H-C_2H_4O_2]^+$,鉴定为丁烯基酞内酯。由于酯类结构容易进行水解得到 R-COO⁻结构,氧具有较强的负电性,从而引发临近碳碳双键结构上的电子转移,对峰号**26**裂解模式进行推测,鉴定为丁烯基酞内酯,其裂解途径推测见图 4。

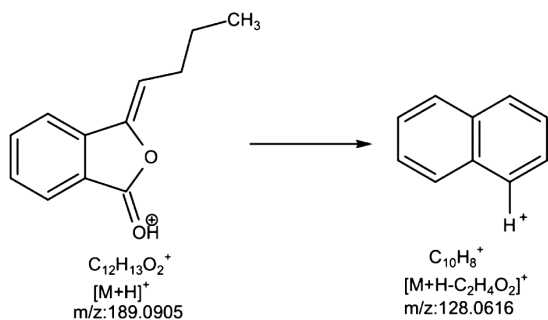


图 4 丁烯基酞内酯的质谱裂解途径

3.6 黄酮类

检测出峰号为**3、6、9、22、24、31、34、35**的化合物为黄酮类化合物。对峰号**3**的化合物,一级质谱图准分子离子峰数据: m/z 291.086 $[M+H]^+$,其二级碎

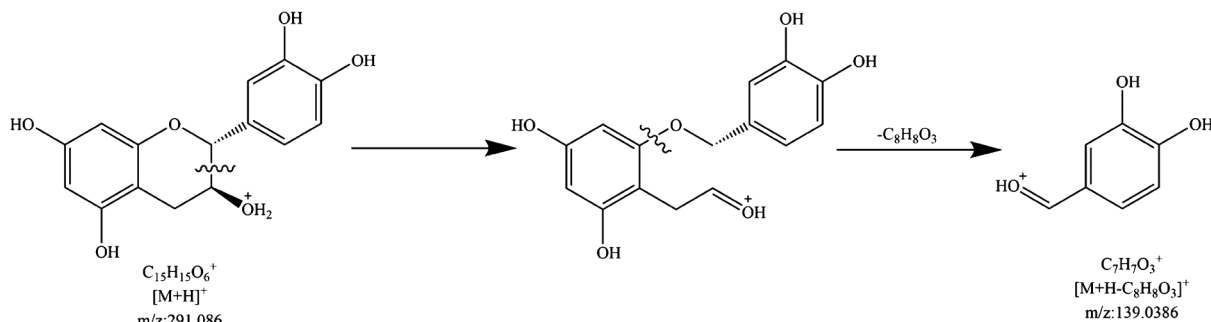


图 5 (-)-儿茶素的质谱裂解途径

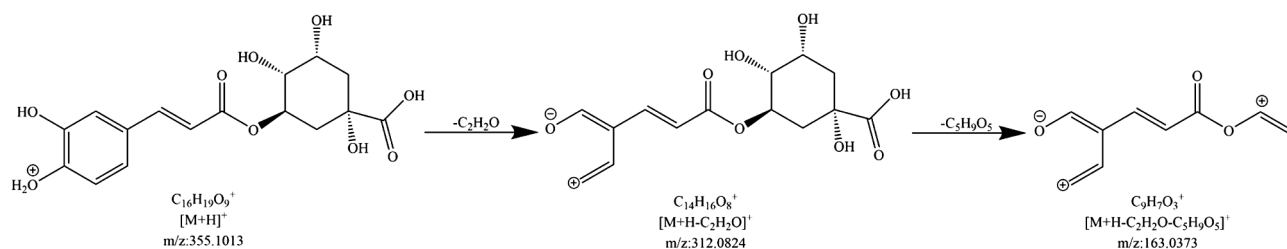


图 6 绿原酸质谱裂解途径

片离子为 m/z :139.038 6 $[M+H-C_8H_8O_3]^+$,对照文献与质谱数据,对峰号**3**裂解模式进行推测,鉴定为(-)-儿茶素,其裂解途径推测见图 5。

对峰号**9**的化合物,其一级质谱图准分子离子峰数据: m/z 271.059 4 $[M+H]^+$,其二级质谱碎片离子峰: m/z 153.013 $[M+H-C_8H_6O]^+$ 、 m/z 91.054 0 $[M+H-C_8H_6O-H_2O]^+$ 。对峰号**24**的化合物进行分析,其一级质谱准分子离子 m/z 为 423.178 4 $[M+H]^+$,二级碎片离子数据为 m/z 404.348 9,解析为 Flemichin D;通过对标准品、软件解析数据与文献资料,峰号**31**的化合物解析为(+)-儿茶素。峰号**34**的化合物一级质谱准分子离子 m/z 为 269.045 1 $[M+H]^+$,二级碎片离子数据为 m/z 151.000 0、 m/z 117.034 6,解析为芹菜素;峰号**35**的化合物一级质谱准分子离子 m/z 285.040 0 $[M+H]^+$,二级碎片离子数据为 m/z 93.151 4,解析为山柰酚。8个化合物主要来自金樱根、千斤拔、鸡血藤、单面针、党参。

3.7 有机酸类

共检测出 6 个有机酸类化合物,分别是峰号**1、2、29、30、32、33**的化合物。对照标准品与文献数据,解析化合物分别为烟酸、绿原酸^[21]、原儿茶酸、咖啡酸、阿魏酸、壬二酸,分别来自于药材党参、穿心莲、鸡血藤、穿心莲、当归、党参。

对峰号**2**进行解析,通过一级质谱图分析得准分子离子峰为 m/z 355.101 3 $[M+H]^+$,其二级碎片离子为 m/z 312.082 4 $[M+H-C_2H_2O]^+$ 、 m/z 163.037 3 $[M+H-C_2H_2O-C_3H_5O_5]^+$,通过对比文献与标准品数据,鉴定其为绿原酸。对于酸的裂解,其裂解机制与酯

相似,羧基中与碳相连的氧原子易受到轰击与质子结合引发电子重新排布从而裂解。对峰号 2 裂解模式进行推测,鉴定为绿原酸,其裂解途径推测见图 6。

3.8 苷类 检测得峰号 10 的化合物负离子模式下准分子离子峰 m/z 441.175 $[M+COO]^-$,其二级碎片离子 m/z 305.124 1、215.108 0、185.095 9、179.055 1;对比标准品,鉴定其为党参炔苷,来源于党参。

4 结果与讨论

妇科千金胶囊属于国家保护中药,也是最早一批收载入国家基本药物管理的中成药,具有清热除湿、活血解毒、益气补血等功效。总方包含千金拔、穿心莲、金樱根、鸡血藤、党参、功劳木、单面针、当归 8 味中药材,由于成分复杂,以往研究主要是指纹图谱或者少数指标性成分的定性定量分析,不足以更好地体现中药复方制剂的整体质量。本研究采用 UPLC-Q-TOF/MS 技术,并结合在线数据库和文献以及标准品对妇科千金胶囊中化学成分进行分析鉴定,通过 ESI 正负离子两种模式,从妇科千金胶囊中初步鉴定出 35 个化合物,其中生物碱类 10 个,包括:木兰花碱、木兰剑毒碱、白鲜碱、非洲防己碱、药根碱、异粉防己碱、小檗碱、两面针碱、茵芋碱、巴马汀。黄酮类化合物 8 个,分别为(-)-儿茶素、大豆苷、染料木素、芒柄花素、Flemichin D、(+)-儿茶素、芹菜素、山柰酚。萜类 7 个,分别为穿心莲内酯、12,13-双氢穿心莲内酯、脱水穿心莲内酯、7-羟基脱水穿心莲内酯、脱氧穿心莲内酯、新穿心莲内酯、3-去氧脱水穿心莲内酯。有机酸类化合物 6 个,分别为烟酸、绿原酸、阿魏酸、原儿茶酸、咖啡酸、壬二酸。苯酞类化合物 3 个,丁烯基酞苯内酯、3-丁基苯酞、藁本内酯,糖苷类 1 个为党参炔苷。生物碱类成分主要来自单面针和功劳木,萜类成分主要来自穿心莲,黄酮类成分来自党参、千斤拔、单面针、鸡血藤和金樱根,其中,木兰花碱、木兰箭毒碱、药根碱、脱水穿心莲内酯、脱氧穿心莲内酯、茵芋碱、芒柄花素和巴马汀的响应值很高,为后续进行质量标志物的研究以及为药材的配伍规律研究提供了依据。通过利用超高效液相色谱串联四级杆飞行时间质谱联用技术对妇科千金胶囊的化学成分进行分析可为深入研究妇科千金胶囊的药效物质基础和基于质量标志物的质量控制升级提供参考。

参考文献

[1] 王康华,张英涛,杨秀伟,等.妇科千金胶囊 HPLC 特征图谱和多指标成分定量分析[J].中国中药杂志,2019,44(8):1564-1572.

[2] MA R R, YANG X J, HUANG Y, et al. Study on the bioassay of anti-inflammatory effects of fuke Qianjin capsule based on COX-2 inhibiting activity [J]. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine, 2021, 2021: 1-10.

[3] 刘晓艳,刘广学,张友波,等. SPME-GC/MS 结合保留指数分析当归及妇科千金片和胶囊中的挥发性成分[J].药物分析杂志,2020,40(4):583-596.

[4] 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.

[5] 肖观林,江洁怡,胥爱丽,等.基于 UPLC-Q-TOF-MS 的布苟调脂胶囊化学成分分析[J].中国实验方剂学杂志,2020,26(14):190-199.

[6] 梅余琪,魏丽芳,邹立思,等.鸡血藤中多元活性成分动态积累的分析与评价[J].中国中药杂志,2020,45(3):584-595.

[7] 宛玉祥,李家宇,秦优,等.液质联用鉴定单面针中的化学成分[J].中国现代中药,2017,19(4):496-499,508.

[8] 侯万超.药用植物红三叶草、瑞香狼毒和苜蓿中黄酮类活性成分的研究[D].长春:长春师范大学,2021.

[9] 谢璐欣.葛粉葛和葛麻姆 3 个变种的药理学特征研究[D].南昌:江西中医药大学,2021.

[10] 信悦,白晶.复方黄芪生脉饮化学成分的 UPLC-Q-TOF/MS 分析[J].哈尔滨商业大学学报(自然科学版),2021,37(1):21-25,78.

[11] 焦姣姣,杨园珍,袁恩,等.UPLC-Q-TOF-MS 筛选穿心莲中亲和 Caco-2 细胞的活性成分[J].中草药,2018,49(12):2946-2952.

[12] 雷蓉,周亚楠,刘永利,等.二妙丸 HPLC 指纹图谱及 UPLC-LTQ-Orbitrap 成分分析[J].中草药,2017,48(17):3511-3516.

[13] 谷元,司端运.粉防己碱在大鼠体内的代谢途径研究[J].济宁医学院学报,2012,35(5):306-311.

[14] 钟雪梅,吴亿晗,成颜芬,等.基于“化学组分轮廓-核心功效靶点”网络初步探析妇科千金胶囊质量标志物[J].中药材,2022,45(3):620-628.

[15] 李宝强,宋启示.大叶千斤拔根的化学成分[J].中草药杂志,2009,(2):179-182.

[16] 容悦莹,冯素香,刘冬云,等.HPLC-MS/MS 法鉴定脑脉通中的化学成分[J].中成药,2016,38(7):1544-1550.

[17] 罗媛,杨武,孙慧园,等.没食子酸和原儿茶酸在大鼠肠道菌群中的代谢研究[J].沈阳药科大学学报,2017,34(1):43-47.

[18] 贾金茹,彭博,李婷,等.直接注射-多级质谱全扫描法快速分析枸杞子化学成分组[J].质谱学报,2022,43(3):300-311.

[19] 王梅.炒制用米对党参化学成分和药效的影响研究[D].太原:山西中医药大学,2021.

[20] 邓小芳,陈鸿,王爽,等.基于 UPLC-QTOF-MS/MS 和 TCMIP v2.0 辨识胆南星防治中风的质量标志物[J].中国实验方剂学杂志,2022,28(12):174-182.

[21] 雷震,惠小娜,张晨宁,等.UPLC-MS/MS 法同时测定松葛茶中 4 种活性成分含量[J].湖北医药学院学报,2018,37(2):164-167,170.

[22] LI W X, TANG Y P, QIAN Y F, et al. Comparative analysis of main aromatic acids and phthalides in Angelicae Sinensis radix, Chuanxiong Rhizoma, and Fo-Shou-San by a validated UHPLC-TQ-MS/MS[J]. Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis, 2014, 99: 45-50.