DOI:10.13210/j.cnki.jhmu.20250925.001
网络出版地址:https://link.cnki.net/urlid/46.1089.R.20250925.1537.002

UPLC-Q-TOF-MS/MS结合薄层色谱法分析寒喘祖帕颗粒化学成分

马雪红[1,2],李乔乔[1,3],刘睿婷[2],李新霞[2,4]✉
(1.新疆医科大学中心实验室,新疆 乌鲁木齐 830054;2.新疆医科大学药学院,新疆 乌鲁木齐 830054;3.西安高新医院药剂科,陕西 西安 710075;4.新疆天然药物活性组分与释药技术重点实验室,新疆 乌鲁木齐 830054)

[摘要]目的:应用超高效液相色谱-四极杆-飞行时间质谱(UPLC-Q-TOF-MS/MS)技术,建立高效、全面分析寒喘祖帕颗粒化学成分的方法,并对其中化学成分进行系统分析;同时结合"一测多评"薄层微乳方法进行多组分质量控制,为寒喘祖帕颗粒及处方中各药材的质量控制提供科学依据。方法:采用UPLC-Q-TOF-MS/MS技术,结合对照品质谱特征、UNIFY软件和PubChem数据库比对,对寒喘祖帕颗粒中的化学成分进行鉴定;通过各成分归类及药材归属,鉴别8种药材中的特征化合物;同时采用"一测多评"薄层微乳方法,以已知单味药材定位复方制剂中的多种未知成分,并进行多组分质量控制。结果:在寒喘祖帕颗粒中共鉴定出113个化合物,包括47个黄酮类、13个五环三萜类、12个有机酸类、9个甾体皂苷类、5个苯甲酸类、4个木脂素类及3个生物碱类等。通过成分归类及药材归属,鉴别出8种药材中的特征化合物,明确了寒喘祖帕颗粒制剂中的化学成分;并以已知单味药材定位复方制剂中多种未知成分,实现多组分质量控制。结论:该方法可高效、全面地分析寒喘祖帕颗粒的化学成分,并为其及处方中各药材的进一步质量控制提供科学依据。

[关键词]寒喘祖帕颗粒;UPLC-Q-TOF-MS/MS;薄层色谱法;UNIFI分析平台;化学成分
[中图分类号]R286.0;O657.63 [文献标志码]A [文章编号]2097-5953(2026)19-1500-13

Analysis of the Chemical constituents of Hanchuan Zupa Granules by UPLC-Q-TOF-MS/MS Combined with Thin-layer Chromatography

MA Xuehong[1,2], LI Qiaoqiao[1,3], LIU Ruiting[2], LI Xinxia[2,4]✉
(1. *Central Laboratory, Xinjiang Medical University, Urumqi* 830054, *China*; 2. *School of Pharmacy, Xinjiang Medical University, Urumqi* 830054, *China*; 3. *Department of Pharmacy, Xi'an High-Tech Hospital, Xi'an* 710075, *China*; 4. *Xinjiang Key Laboratory of Natural Medicines Active Components and Drug Release Technology, Urumqi* 830054, *China*)

[*Foundation Project*]: *This study was supported by the Xinjiang Uygur Autonomous Region Science and Technology Program Project* (2021A03002-2); *Sub-topic of Xinjiang Uygur Autonomous Region Key R&D Special Project* (2023B03012-1)

[*Author*]: *MA Xuehong, E-mail: mxh6867@163.com.*
[*Correspondence to*]: *LI Xinxia, Ph.D., Professor, E-mail: lxx6668@163.com.*

Received: 2025-03-25 *Revised*: 2025-09-03 *JHMU*, 2026;32(19):1500-1512

View from specialist: It is creative, and of certain scientific and educational value.

[Abstract] **Objective**: To establish an efficient and comprehensive method based on ultra-performance liquid chromatography-quadrupole time-of-flight tandem mass spectrometry (UPLC-Q-TOF-MS/MS) for analyzing the chemical constituents of Hanchuan Zupa Granules, and to systematically analyze the chemical constituents in Hanchuan Zupa Granules. Combined to the mass spectrometric characteristics of reference substances and comparison with UNIFY software and the PubChem database, the constituents were identified. Meanwhile, a thin-layer microemulsion method based on quantitative analysis of multi-components by single marker (QAMS) was used for multi-component quality control, so as to provide a scientific basis for further quality control of Hanchuan Zupa Granules and the individual medicinal materials in its prescription. **Methods**: UPLC-Q-TOF-MS/MS was used, in combination with the mass spectrometric characteristics of reference substances and comparison with UNIFY software and the PubChem database, to identify the chemical constituents in Hanchuan Zupa Granules. Through classification of the constituents

[基金项目]新疆维吾尔自治区科技计划项目(2021A03002-2);新疆维吾尔自治区重点研发专项-子课题(2023B03012-1)
[作者简介]马雪红,E-mail:mxh6867@163.com。
[通讯作者]李新霞,博士,教授,E-mail:lxx6668@163.com。
[收稿日期]2025-03-25 [修回日期]2025-09-03 网络出版时间:2025-09-25 16:54:06

and attribution to medicinal materials, characteristic compounds in eight medicinal materials were identified. In addition, a QAMS-based thin-layer microemulsion method was adopted to locate multiple unknown components in the compound preparation using known individual medicinal materials, and multi-component quality control was performed. **Results**: A total of 113 compounds were identified in Hanchuan Zupa Granules, including 47 flavonoids, 13 pentacyclic triterpenoids, 12 organic acids, 9 steroidal saponins, 5 benzoic acid derivatives, 4 lignans, and 3 alkaloids, etc. Through constituent classification and medicinal material attribution, characteristic compounds in eight medicinal materials were identified, and the chemical constituents in the Hanchuan Zupa Granules preparation were clarified. At the same time, known individual medicinal materials were used to locate multiple unknown components in the compound preparation, and multi-component quality control was carried out. **Conclusion**: This method can efficiently and comprehensively analyze the chemical constituents of Hanchuan Zupa Granules, and provides a scientific basis for further quality control of Hanchuan Zupa Granules and the individual medicinal materials in its prescription.

[**Key words**] Hanchuan Zupa granules; UPLC-Q-TOF-MS/MS; Thin layer chromatography; UNIFI analytical platform; Chemical components

寒喘祖帕颗粒为《中华人民共和国卫生部药品标准维吾尔药分册》收载药物[1]，是由神香草、铁线蕨、甘草浸膏、小茴香、芹菜子及荨麻子等9味药材组成，具有化痰、温肺及镇咳等功效[2,3]，目前临床多用于感冒所致的咳嗽及哮喘的辅助用药[4,5]。1998年版颁布标准收载的寒喘祖帕颗粒仅以3种对照药材为对照进行薄层鉴别，含量测定规定每袋含甘草酸以甘草酸单铵盐计不得少于40 mg；国家药典委员会于2020年6月公示了寒喘祖帕颗粒国家药品标准修订草案公示稿，国家药品监督管理局于2021年4月将公示稿纳入维吾尔药品标准。现行标准较原部颁标准，在薄层鉴别和含量测定项下有提升。目前针对寒喘祖帕颗粒的研究多集中于药理药效方面[6-9]，含量测定也仅限于指标性成分[10-12]，尚缺乏对该复方制剂中多种成分的全面系统分析。

本实验基于UPLC-Q-TOF-MS/MS技术对寒喘祖帕颗粒中的成分进行了系统地分析研究[13]，并对其中的主要成分类型的质谱裂解规律进行了解析；在此基础上通过借鉴“一测多评”法的概念[14,15]，将其应用于薄层定性鉴别，即采用质谱分析明确的一到两个易得、价格低的对照品或替代对照品，以薄层色谱中相对展开位置对寒喘祖帕颗粒薄层色谱图中甘草浸膏、胡芦巴、玫瑰花和芹菜子的多个成分进行准确地定位鉴别，实现以已知对照品来定位未知成分的同时进行多组分质量控制，建立了寒喘祖帕颗粒的特征薄层图谱，实现有效的质量控制同时也为后续的质量控制研究提供数据支持。

1 材料与方法

1.1 仪器

Xevo G2-XSQ-TOF四极杆飞行时间质谱仪（美国Waters公司）；台式高功率数显超声波清洗仪（KQ-200KDE，昆山市超声仪器有限公司）；ACQUITY UPLC BEH C_{18}色谱柱（美国Waters公司）；分析天平（ME204E，万分之一，梅特勒-托利多仪器（上海）有限公司）；恒温水浴锅（北京市永光明医疗仪器有限公司）；精密鼓风干燥箱（BPG9070A，上海一恒科学仪器有限公司）；多功能营养破壁料理机（HC-1500A，中山市惠尔普斯电器有限公司）；聚酰胺板（浙江省台州市路桥四甲生化塑料厂）。

1.2 试剂

寒喘祖帕颗粒（新奇康药业股份有限公司，批号：210526），甘草浸膏（批号：20191204）、玫瑰花（批号：20191009-104）、胡芦巴（批号：20191025-111）、芹菜子（批号：20191001-113）、神香草（批号：20190802-095）、铁线蕨（批号：20190925-098）、荨麻子（批号：20201229-001）、芸香草（批号：20200617-026）、小茴香（批号：20190814-106）药材购自新奇康药业股份有限公司；芹菜苷（批号：wkq22070406，纯度99%）、柚皮素（批号：wkq23010507，纯度99%）、山柰酚-7-O-β-D-葡萄糖苷（批号：wkq22111105，纯度98%）、秦皮乙素（批号：wkq22041512，纯度99%）购自四川维克奇生物科技有限公司，牡荆素（批号：RDD-M02302002022，纯度99%）购自北京英克莱科技公司；乙腈（LC-MS，美国Fisher公司），甲酸（LC-MS，上海麦克林生化科技有限公司），纯化水（屈臣氏）；预制硅胶G薄层板（青岛海洋化工厂）；甲醇、石油醚、冰乙酸等为分析纯。

1.3 质谱分析溶液制备

1.3.1 对照品溶液的制备 分别取芹菜苷、柚皮素、山柰酚-7-O-β-D-葡萄糖苷、秦皮乙素、牡荆素适量，加甲醇制成每毫升含500 ng的溶液，0.22 μm微孔滤膜过滤，取续滤液即得。

1.3.2 质谱测定供试品溶液的制备 取寒喘祖帕颗粒适量，研磨成粉末，取0.5 g，加甲醇5 mL，超声提取20 min，0.22 μm微孔滤膜过滤，取续滤液即得；取甘草浸膏及其余8味药材水提物清膏各0.5 g，分别加甲醇5 mL，超声提取20 min，0.22 μm微孔滤膜过滤，取续滤液即得。

1.3.3 质谱测定阴性空白供试品溶液制备 按照寒喘祖帕颗粒的处方与制法，分别制备9种药材对应的阴性空白样品清膏；分别取缺9种药材阴性空白各0.5 g，加甲醇5 mL，超声提取20 min，0.22 μm微孔滤膜过滤，取

续滤液即得。

1.3.4　药材水提溶液的制备　按寒喘祖帕颗粒制法，分别煎煮药材，并浓缩干燥后分别取相应粉末3 g，按照药材溶液制备方法制备，即得。

1.4　UPLC-Q-TOF-MS/MS实验方法

1.4.1　色谱条件　采用UPLC色谱柱（ACQUITY UPLC BEH C_{18}100 mm×2.1 mm，1.7 μm）；流动相：0.1%甲酸水（A）-乙腈（B），梯度洗脱：0～2.0 min（90%A），2.0～25.0 min（90～10%A），25.0～28.0 min（10～90%A），28.0～30.0 min（90%A）；流速：0.3 mL/min；进样体积：5 μL；柱温：35 ℃；自动进样器温度：10 ℃。

1.4.2　质谱条件　离子源为电喷雾离子化源（ESI），灵敏度模式下，分别采用正、负离子检测模式（ESI＋、ESI-）；扫描范围：质荷比（m/z）50～1 200；毛细管电压：3.0 kV（ESI＋），2.5 kV（ESI－）；锥孔电压：20 V；锥孔气流量：50 L/h；脱溶剂气流速：900 L/h；碰撞气流速：0.2 mL/min；离子化源温度：120 ℃；脱溶剂气温度：350 ℃。采用亮氨酸-脑啡肽$[M+H]^+$质荷比（m/z）为556.277 1、$[M-H]^-$ m/z为554.261 5作为LockSpray校正标准液（200 pg/mL），对仪器进行实时校正，使用甲酸钠溶液对仪器进行质谱质量轴校正。

1.4.3　数据处理　采用UNIFY软件中的Scientific library数据库进行检索，并通过查阅CNKI及PubChem等平台或数据库，对寒喘祖帕颗粒复方中化学成分的相关数据进行收集，建立本地数据库。采用Masslynx V 4.2软件行进数据采集分析，创建数据分析方法，设置质量误差为±5 ppm，响应值大于10 000，并过滤掉无高能碎片的化合物，进而与数据库中化合物的准分子离子峰、碎片裂解规律进行对比分析，鉴定化合物，最终通过与MassBank数据库和对照品比对鉴定化合物。

1.5　薄层色谱实验方法

1.5.1　供试品溶液的制备　取寒喘祖帕颗粒6 g，研细，加甲醇20 mL，超声提取20 min，滤过，滤液浓缩至1 mL，即得。

1.5.2　对照药材溶液的制备　按照寒喘祖帕颗粒制法，分别制备甘草浸膏、玫瑰花、胡芦巴、芥菜子对照药材清膏各3 g，加甲醇20 mL，超声提取20 min，滤过，滤液浓缩至1 mL，即得。

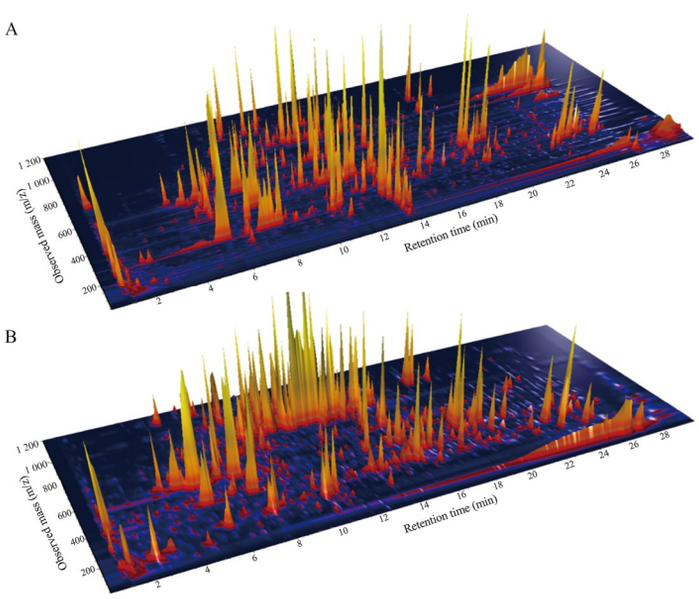
1.5.3　阴性对照溶液的制备　按照寒喘祖帕颗粒制法，分别制备甘草浸膏、玫瑰花、胡芦巴、芥菜子对照药材清膏，缺某味药材即在按照处方混合时不添加该味药材即可；取阴性对照样品各3 g，加甲醇20 mL，超声提取20 min，滤过，滤液浓缩至1 mL，即得。

1.5.4　薄层鉴别　分别吸取对照药材溶液各1 μL，供试品溶液和阴性对照溶液各2 μL，点于同一聚酰胺薄膜，展开剂为90%含水量微乳-甲酸（9∶1），展开，晾干，显色方法为先喷2-APB，再喷聚乙二醇400，105 ℃加热2 min，紫外灯（365 nm）下检视。供试品色谱图中，在与对照品色谱图相应位置显相同颜色荧光斑点，且阴性对照溶液色谱图相同位置无斑点干扰。

2　结果

2.1　寒喘祖帕颗粒成分分析

2.1.1　数据的采集与预分析　分别对质谱检测中正离子模式（ESI＋）和负离子模式（ESI－）下的总离子流3D图（图1）、寒喘祖帕颗粒与空白溶剂甲醇的总离子流二元比对结果图（图2）分析，结果显示溶剂甲

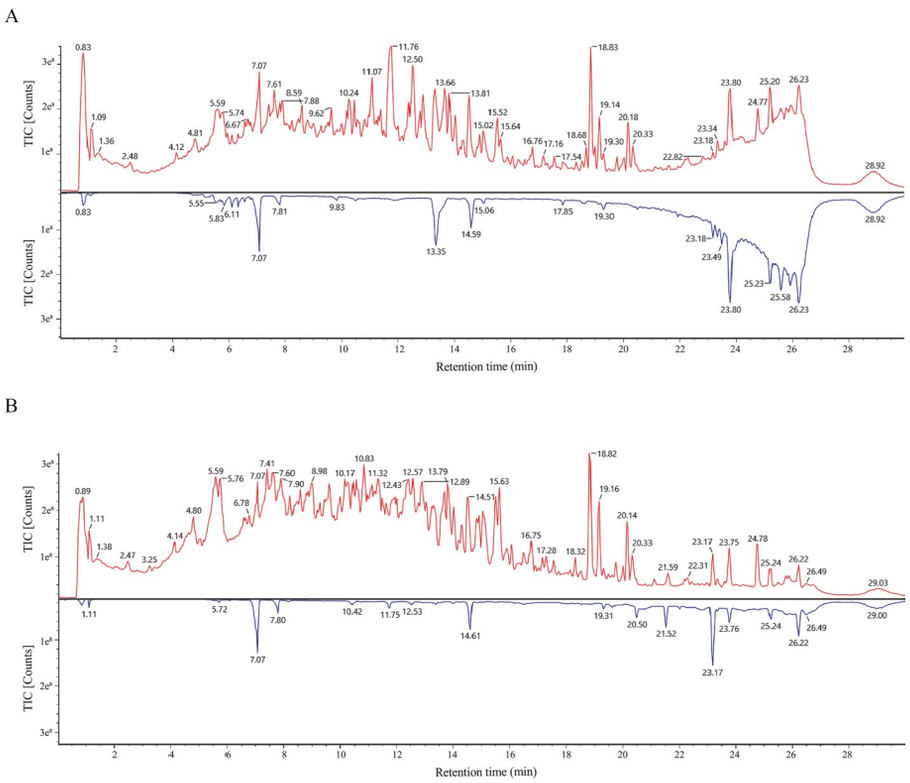


A：正离子模式；B：负离子模式

图1　寒喘祖帕颗粒在正离子模式和负离子模式下总离子流3D图

Fig 1　3D TIC of Hanchuan Zupa granules in positive and negative ion mode

醇在该色谱、质谱条件下对寒喘祖帕颗粒的检测影响较小,图谱采集较成功,可进一步进行数据分析。



红色:寒喘祖帕颗粒;蓝色:甲醇

图2 寒喘祖帕颗粒与甲醇溶剂在正离子模式和负离子模式下总离子流二元比对结果图

Fig 2 Results of comparison of TIC between Hanchuan Zupa granules and methanol solvent in positive and negative ion mode

2.1.2 寒喘祖帕颗粒中的成分分析 根据数据分析结果,将化合物所有信息列入表1。在寒喘祖帕颗粒中共鉴定出113个化合物,其中包括47个黄酮类、13个五环三萜类、12个有机酸类、9个甾体皂苷类、5个苯甲酸类、4个苯丙素类、4个木脂素类、3个生物碱类、3个香豆素类等,并以对照药材为参考,对寒喘祖帕颗粒中检测到的化合物进行了药材归属。见表1。

表1 寒喘祖帕颗粒中各类化合物的鉴定结果

Tab 1 Identification results of various compounds in Hanchuan Zupa granules

No.	tR/(min)	Formula	Ion mode	Experimental mass (m/z)	Error/ppm	MS/MS(m/z)	Compound	Classification	Origin
1	0.84	$C_7H_{12}O_6$	$[M-H]^-$	191.055 8	−1.4	191.055 8,87.008 5	右旋奎宁酸	有机酸类	F
2	0.85	$C_7H_7NO_2$	$[M+H]^+$	138.054 6	−2.4	138.055 6,92.050 0,78.034 3,65.038 7	胡芦巴碱	生物碱类	G、T、H、U、CY
3	0.85	$C_{11}H_{12}O_4$	$[M+H]^+$	226.107 2	−0.6	226.107 2,176.009 6	二甲氧基肉桂酸	有机酸类	G、R、T
4	0.86	$C_7H_{13}NO_2$	$[M+H]^+$	144.101 6	−1.8	144.101 6,84.080 4	水苏碱	生物碱类	H、A、CY
5	0.88	$C_4H_6O_5$	$[M+H]^-$	133.014 2	−0.5	133.014 2,115.003 5,75.008 4	DL-苹果酸	有机酸类	G
6	0.88	$C_4H_4O_4$	$[M-H]^-$	115.003 5	−1.4	115.003 5,99.008 3	富马酸	有机酸类	G
7	1.12	$C_6H_8O_7$	$[M-H]^-$	191.020 3	2.9	191.0.03,147.029 3,99.008 4	柠檬酸	有机酸类	G、C、H、U、CY、F
8	1.13	$C_7H_6O_5$	$[M+H]^+$	169.014 7	2.7	169.041 7,125.028 1,107.019 0	没食子酸*	苯甲酸类	R
9	1.42	$C_9H_{10}O_5$	$[M-H]^-$	197.045 4	−0.8	197.044 4,182.021 5,153.054 5,138.030 3	丁香酸	有机酸类	H
10	1.66	$C_9H_8O_4$	$[M-H]^-$	179.034 8	−1	179.034 8,109.029 6	咖啡酸	有机酸类	G
11	1.79	$C_7H_6O_4$	$[M-H]^-$	153.019 4	0.3	153.019 4,108.021 3	原儿茶酸	苯甲酸类	F
12	1.81	$C_{10}H_{10}O_4$	$[M+H]^+$	212.090 9	−4	212.090 9,147.043 5	咖啡酸甲酯	苯丙素类	C
13	1.91	$C_{10}H_{10}O_3$	$[M+H]^+$	196.096 3	−2.8	196.096 3,147.043 5	4-羟基肉桂酸甲酯	苯丙素类	G

续表

No.	tR/(min)	Formula	Ion mode	Experimental mass (m/z)	Error/ppm	MS/MS(m/z)	Compound	Classification	Origin
14	2.51	$C_{17}H_{24}O_9$	$[M+H]^+$	395.131 0	−0.7	395.131 0,316.116 6,251.019 5	刺五加甙B	甾体皂苷类	CY、F
15	2.54	$C_{16}H_{18}O_9$	$[M+H]^+$	377.084 2	−0.4	353.086 6,191.056 11	绿原酸	有机酸类	H、C、A、CY
16	2.67	$C_7H_6O_3$	$[M-H]^-$	137.024 5	0.5	137.024 5,91.018 5	水杨酸	苯甲酸类	G、R、C、H、A
17	3.04	$C_{17}H_{20}O_9$	$[M-H]^-$	367.102 4	−3	367.102 4,289.071 6	阿魏酰奎尼酸	多酚类	U、CY、F
18	3.08	$C_9H_6O_4$	$[M-H]^-$	177.019 6	1.8	177.018 0,149.023 5,133.028 6,121.029 0,105.033 7	秦皮乙素*	香豆素类	G、C、H、A、U、CY、F
19	3.88	$C_{27}H_{30}O_{15}$	$[M-H]^-$	593.151 3	0.1	493.151 3,545.128 1,503.117 8,473.107 9,383.076 7,353.066 4	维采宁-2	黄酮类	T
20	4.06	$C_9H_6O_3$	$[M-H]^-$	161.023 7	−4.4	163.038 2,147.043 6	7-羟基香豆素	香豆素类	G
21	4.06	$C_{16}H_{24}O_{10}$	$[M+H]^+$	377.144 3	0.3	377.144 3,243.086 4,180.078 7	表番木鳖酸	二萜类	G、C、H、CY
22	4.1	$C_{10}H_8O_4$	$[M+H]^+$	193.048 8	−4	193.049 6,178.026 1,165.054 7.133.028 4	东莨菪内酯	香豆素类	G、R、C、H、CY、F
23	4.13	$C_{27}H_{30}O_{15}$	$[M-H]^-$	593.151 0	−0.3	593.151 0,395.076 2,339.048 4,281.043 0,193.049 7	3\`-甲氧基芹菜苷	黄酮类	G、T、H、A
24	4.49	$C_{15}H_{12}O_4$	$[M+H]^+$	257.080 7	−0.5	257.080 7,147.043 5,137.022 9	异甘草素	黄酮类	G
25	4.69	$C_{27}H_{30}O_{17}$	$[M-H]^-$	625.140 7	−0.5	625.140 7,433.112 6,300.027 6,163.039 3	Apigenin 6,8-di-C-β-D-Glucopyranoside	黄酮类	CY
26	4.7	$C_{21}H_{20}O_{12}$	$[M+H]^+$	465.103 7	2.1	465.103 7,417.117 3,303.049 9,147.043 6	异槲皮苷	黄酮类	/
27	5	$C_9H_8O_3$	$[M-H]^-$	163.039 7	2.2	163.039 7,119.050 2,93.034 3	邻香豆酸	内酯类	G
28	5.32	$C_{27}H_{30}O_{16}$	$[M+H]^+$	611.161 6	1.6	609.147 2,561.159 2,501.068 7,284.032 4,	芦丁	黄酮类	C、CY
29	5.32	$C_{27}H_{30}O_{16}$	$[M+H]^+$	611.161 6	1.6	611.161 6,433.110 9,295.024 7	异荭草素-7-O-葡萄糖苷	黄酮类	C、CY
30	5.34	$C_{18}H_{16}O_6$	$[M+H]^-$	327.086 2	−3.6	327.086 2,221.044 5,203.034 1,148.016 4	三裂鼠尾草素	黄酮类	CY、F
31	5.47	$C_{26}H_{30}O_{13}$	$[M-H]^-$	549.162 2	1.6	549.162 2,447.131 1,417.119 4,255.067 0,145.029 0	异甘草呋喃糖苷	黄酮类	G
32	5.49	$C_{11}H_{12}O_5$	$[M-H]^-$	223.061 7	2.2	223.060 2,193.013 0,179.067 9,164.046 4,149.023 1	芥子酸	苯丙素类	A
33	5.49	$C_{21}H_{20}O_{10}$	$[M+H]^+$	431.098 5	0.4	431.097 3,341.065 5,311.055 2,283.060 3,161.023 7,117.033 9	牡荆素*	黄酮类	G、T、C、H、A、U、CY
34	5.62	$C_{21}H_{22}O_9$	$[M+H]^+$	419.133 6	−0.1	419.133 6,353.100 8,255.064 9,213.054 0	新甘草苷	黄酮类	G
35	5.63	$C_{21}H_{20}O_{10}$	$[M+H]^+$	433.112 7	−0.4	433.112 7,397.092 2,369.097 4,270.051 6,253.048 6,153.017 6	芹菜素葡萄糖苷	黄酮类	G、T、H、A、U、CY
36	5.77	$C_{21}H_{18}O_{13}$	$[M+H]^+$	479.081 9	−0.2	477.066 8,299.019 7,153.018 7	Quercetin-3-O-Glucuronide	黄酮类	R、A、CY、F
37	5.77	$C_{10}H_{10}O_2$	$[M-H]^-$	161.060 2	−3.5	161.060 2,145.029 2,91.055 3	肉桂酸甲酯	其他类	A
38	5.83	$C_{21}H_{20}O_{12}$	$[M-H]^-$	463.087 6	−1.4	463.087 6,371.112 5,285.040 9,151.003 3,	山柰酚-3-葡萄糖醛酸苷	黄酮类	H、U、F
39	5.83	$C_{21}H_{20}O_{12}$	$[M-H]^-$	463.087 6	−1.4	463.087 6,301.034 6,151.003 3	Quercetin 7-O--D-Glucoside	黄酮类	H、U
40	5.86	$C_{26}H_{34}O_{11}$	$[M+H]^+$	545.200 1	1.4	545.200 1,427.101 3,295.060 0,241.048 4	Isolariciresinol 9-O-Beta-D-Glucoside	黄酮类	G、H、A、U
41	5.87	$C_{15}H_{10}O_6$	$[M+H]^+$	287.055 1	0.3	287.055 1,179.033 1,153.017 7	木犀草素	黄酮类	C、CY
42	5.95	$C_{21}H_{20}O_{11}$	$[M+H]^+$	449.1 083	1	447.0 936,383.0 763,301.0 344,193.0 134,151.0 034	槲皮素-3-O-α-L-鼠李糖苷	黄酮类	CY、F
43	5.95	$C_{27}H_{30}O_{14}$	$[M-H]^-$	577.1 556	−1.1	577.1 556,395.0 757,301.0 344,193.0 134,151.0 034	山柰酚-3,7-二-o-鼠李糖苷	黄酮类	G
44	6.04	$C_{22}H_{22}O_{12}$	$[M-H]^-$	477.1 038	−0.2	477.1 038,403.1 020,299.0 553,269.0 449	异鼠李素-3-O-葡萄糖苷	黄酮类	G
45	6.23	$C_{28}H_{32}O_{16}$	$[M-H]^-$	623.161 1	−1	623.161 3,315.050 1,300.026 4,271.024 2	水仙苷*	黄酮类	G
46	6.3	$C_{19}H_{18}O_8$	$[M-H]^-$	373.092 3	−1.5	373.092 3,325.070 6,179.034 2	迷迭香酸甲酯	有机酸类	G
47	6.32	$C_{17}H_{21}NO_4$	$[M+H]^+$	304.153 6	−2.6	304.153 6,256.097 1,192.064 6	(-)-东莨菪碱	生物碱类	A
48	6.33	$C_{21}H_{20}O_{11}$	$[M-H]^-$	447.093 6	0.8	447.091 5,285.038 8,257.044 7,151.002 6	山柰酚-7-O-B-D-葡萄糖苷*	黄酮类	H、U
49	6.43	$C_{26}H_{28}O_{14}$	$[M-H]^-$	563.140 5	−0.2	563.140 3,431.097 4,269.044 8	芹菜苷*	黄酮类	G、C

续表

No.	tR/(min)	Formula	Ion mode	Experimental mass (m/z)	Error/ppm	MS/MS(m/z)	Compound	Classification	Origin
50	6.49	$C_{21}H_{18}O_{12}$	$[M+H]^+$	463.087 8	1.6	461.071 5,383.076 0,337.034 7,285.040 2	木犀草素葡萄糖醛酸苷	黄酮类	R、A、CY、F
51	6.67	$C_8H_8O_3$	$[M+H]^+$	153.054 1	−3.1	153.054 1,137.022 9	对甲氧基苯甲酸	苯甲酸类	G、C
52	6.76	$C_{27}H_{30}O_{15}$	$[M-H]^-$	593.151 6	0.8	593.151 0,431.098 5,268.037 6	茯菲醇-3-O-芸香糖苷	黄酮类	R、C、H、CY
53	6.77	$C_{21}H_{20}O_{10}$	$[M-H]^-$	431.098 4	0	431.098 4,359.075 9,284.033 1,268.037 6	山柰酚-7-O-鼠李糖苷	黄酮类	G
54	6.8	$C_{28}H_{32}O_{15}$	$[M-H]^-$	607.167 3	0.8	607.167 3,463.123 6,411.106 4,283.059 2,153.018 0	香叶木苷	黄酮类	H、A、U
55	6.99	$C_{22}H_{22}O_{11}$	$[M-H]^-$	461.109 1	0.4	461.109 1,371.112 7,353.029 1,298.047 2,	香叶木素葡萄糖苷	黄酮类	T
56	7.1	$C_{18}H_{16}O_8$	$[M-H]^-$	359.077 5	0.6	359.077 5,197.045 1,179.034 4,161.024 0	迷迭香酸	有机酸类	H
57	7.38	$C_{44}H_{74}O_{19}$	$[M-H]^-$	905.474 0	−1.3	905.474 0,773.431 1,743.422 0,611.378 5,529.227 4	胡芦巴苷 Ⅰb	五环三萜类	T
58	7.41	$C_{21}H_{22}O_9$	$[M+H]^+$	419.133 4	−0.5	419.133 4,343.118 6,257.080 9,147.044 0,119.048 7	异甘草苷	黄酮类	G
59	7.54	$C_{28}H_{32}O_{14}$	$[M-H]^-$	591.172 5	1	591.172 5,473.107 4,363.049 4,281.044 3,151.003 3	蒙花苷	黄酮类	G、H
60	7.6	$C_{15}H_{10}O_4$	$[M+H]^+$	255.064 8	−1.6	253.051 2,176.011 5,148.053 0,108.219 5	白杨素	黄酮类	G
61	7.9	$C_{21}H_{22}O_9$	$[M+H]^+$	419.133 4	−0.6	417.119 6,255.067 3,135.009 4,119.050 9	甘草苷	黄酮类	G
62	8	$C_{16}H_{14}O_5$	$[M+H]^+$	287.091 2	−0.6	287.091 2,271.059 3,178.025 2	甘草查尔酮B	黄酮类	G
63	8.03	$C_{12}H_{12}O_4$	$[M+H]^+$	221.080 1	−3.2	221.080 1,175.038 2,121.028 0	Methyl coumarate	其他类	CY
64	8.14	$C_{20}H_{24}O_7$	$[M-H]^-$	375.143 8	−3.1	375.143 8,327.122 4,297.112 0,163.040 1	橄榄树脂素	木脂素类	G
65	8.23	$C_{20}H_{22}O_6$	$[M+H]^+$	359.147 9	−2.9	357.132 7,327.086 3,293.044 2,109.029 1	罗汉松脂素	木脂素类	G
66	8.38	$C_{15}H_{10}O_5$	$[M+H]^+$	271.059 4	−2.5	271.059 4,255.064 4	芹菜素	黄酮类	G
67	8.39	$C_{45}H_{76}O_{18}$	$[M+H]^+$	905.506 4	−4.5	905.506 4,679.366 7,595.382 9,413.304 1	胡芦巴苷 Ⅲa	五环三萜类	T
68	8.39	$C_{21}H_{24}O_7$	$[M+H]^+$	411.142 5	2.7	411.142 5,189.090 3,177.054 2	皮树脂醇	其他类	C
69	8.47	$C_{44}H_{74}O_{18}$	$[M+H]^+$	913.476 4	−0.4	913.476 4,741.439 6,413.304 1,255.210 2	胡芦巴苷 Ⅱb	五环三萜类	T
70	8.48	$C_{15}H_{10}O_6$	$[M+H]^+$	287.055 2	0.7	285.040 8,267.028 7,151.003 2	山柰酚	黄酮类	G、H、CY
71	8.53	$C_{15}H_{10}O_7$	$[M+H]^+$	303.049 5	−1.5	301.034 6,285.040 7,151.003 2	槲皮素	黄酮类	R、A、CY、F
72	8.75	$C_{30}H_{46}O_3$	$[M+H]^+$	455.352 0	0.1	455.352 0,423.361 4,281.225 8	去氧光果甘草内酯	甾体皂苷类	G
73	9.22	$C_{11}H_{14}O_2$	$[M-H]^-$	177.091 6	−2.2	177.091 6,145.029 1,109.0 291	甲基丁香酚	苯丙素类	C
74	9.31	$C_{27}H_{44}O_4$	$[M+H]^+$	433.329 6	−3.7	433.329 6,397.309 5,379.298 2,289.215 9	支脱皂苷元	甾体皂苷类	T
75	9.39	$C_{15}H_{10}O_5$	$[M+H]^+$	271.060 1	0	269.045 1,241.049 1,224.046 7,133.028 4,107.013 2	染料木素*	黄酮类	G
76	9.41	$C_{15}H_{12}O_5$	$[M+H]^+$	273.075 7	−0.1	271.059 7,151.002 7,119.049 5,107.013 1	柚皮素*	黄酮类	G、R、CY
77	9.48	$C_{23}H_{24}O_{12}$	$[M-H]^-$	491.118 7	−1.6	491.118 7,437.088 0,393.060 0,178.026 4	小麦黄素-7-O-β-D-吡喃葡萄糖苷	黄酮类	G
78	9.48	$C_{42}H_{65}NO_{16}$	$[M+H]^+$	862.415 7	−1	862.415 7,823.314 8,471.350 8,453.210 1	甘草酸铵	甾体皂苷类	G
79	9.93	$C_{16}H_{12}O_6$	$[M-H]^-$	299.056 1	−0.1	301.070 8,283.059 2,253.048 8,153.017 7	Artemisinin	黄酮类	G、R、T、CY
80	10.23	$C_{17}H_{14}O_7$	$[M+H]^+$	331.079 6	−4.9	331.079 6,301.070 7,286.046 0	小麦黄素	黄酮类	R、H
81	10.44	$C_{27}H_{42}O_3$	$[M+H]^+$	415.319 9	−1.8	415.319 9,397.309 5,271.205 4,253.194 8	薯蓣皂苷元	甾体皂苷类	T
82	10.57	$C_8H_8O_3$	$[M-H]^-$	151.040 4	2	151.040 4,107.050 1,93.022 7	茴香酸	苯甲酸类	G
83	10.83	$C_{15}H_{12}O_4$	$[M+H]^+$	257.081 0	0.6	255.067 1,137.023 8,117.034 5	甘草素	黄酮类	G
84	10.92	$C_{18}H_{30}O_3$	$[M+H]^+$	295.226 3	−1.6	295.226 3,277.215 9,155.106 3	(E,E)-9-Oxoocta-deca-10,12-dieno-ic acid	其他类	R、C、H、CY、F
85	10.92	$C_{18}H_{34}O_5$	$[M+H]^+$	353.229 4	−1.2	329.233 9,185.117 7,139.112 4	Tianshic acid	其他类	ALL
86	11.03	$C_{13}H_{10}O_5$	$[M+H]^+$	247.059 9	−1	247.059 9,217.012 8,202.025 7	Sopimpinellin	其他类	H
87	11.19	$C_{16}H_{12}O_4$	$[M+H]^+$	269.080 8	−0.2	269.080 8,253.049 5,237.054 4,136.014 9	芒柄花素	黄酮类	G

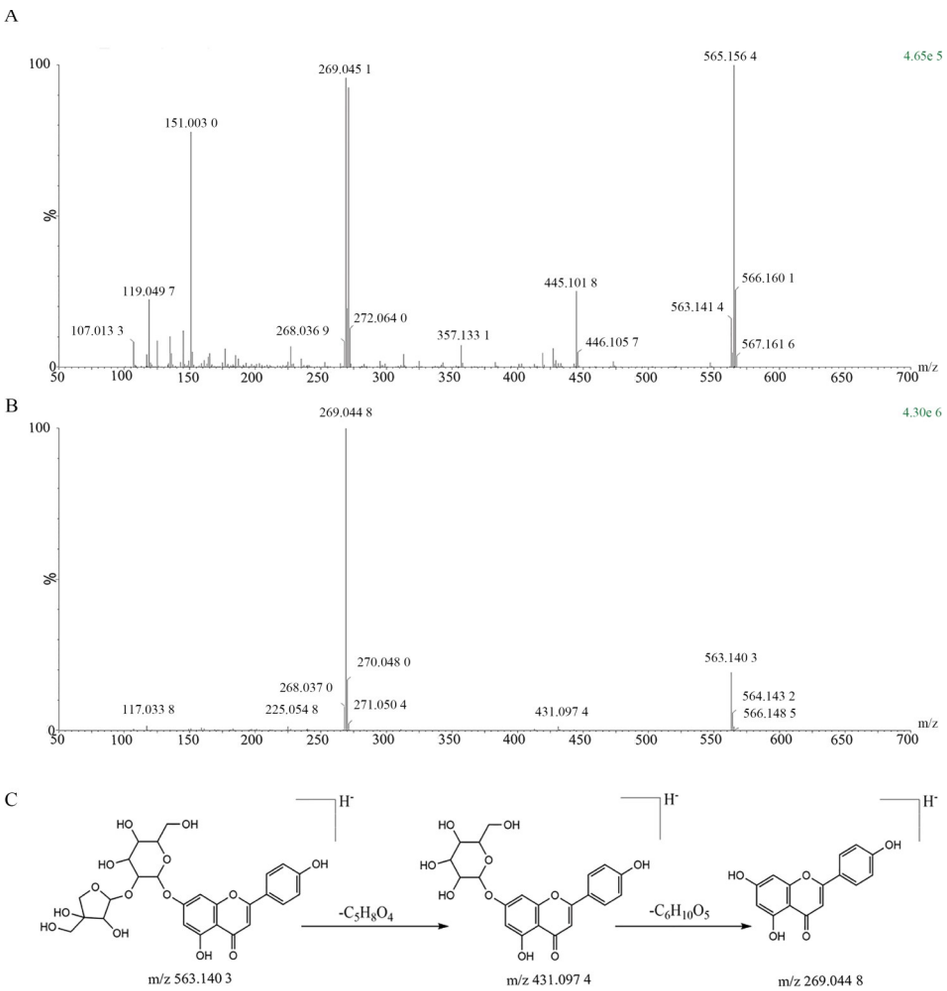
续表

No.	tR/(min)	Formula	Ion mode	Experimental mass (m/z)	Error/ppm	MS/MS(m/z)	Compound	Classification	Origin
88	11.22	$C_{12}H_{14}O_3$	[M−H]⁻	205.087 2	0.8	205.087 2,117.034 4,91.018 7	对甲氧基肉桂酸乙酯	其他类	T、U
89	11.71	$C_{42}H_{62}O_{16}$	[M−H]⁻	821.397 2	0.8	821.396 1,351.056 1,193.034 5,113.024 1	甘草酸*	五环三萜类	G
90	11.73	$C_{27}H_{44}O$	[M−H]⁻	407.330 1	4	407.330 1,327.268 9,273.221 2,247.205 4,217.158 5	Cholesta-5,22-dien-3β-ol	甾体皂苷类	G
91	12.53	$C_{16}H_{12}O_5$	[M+H]⁺	285.075 7	−0.3	283.060 3,268.037 2,240.041 4,151.002 7,117.033 7	金合欢素*	黄酮类	G
92	12.66	$C_{20}H_{18}O_4$	[M−H]⁻	321.113 3	0.2	323.127 3,279.064 3,267.064 9,253.048 8,149.022 9	甘草黄酮 A	黄酮类	G
93	13.06	$C_{28}H_{48}O$	[M+H]⁺	423.360 6	2.1	423.360 6,329.284 9,313.252 5,261.221 0,177.127 4	油菜甾醇	甾体皂苷类	G、T
94	13.68	$C_{11}H_{16}O$	[M+H]⁺	165.126 8	−3.7	165.126 8,119.085 1,91.053 9	香芹酚	有机酸类	C、A、CY
95	14.12	$C_{25}H_{26}O_7$	[M−H]⁻	437.159 4	−2.6	437.159 4,349.070 9,284.031 8,107.049 9	羽扇豆醇 A	五环三萜类	G
96	14.18	$C_{30}H_{48}O_4$	[M+H]⁺	473.361 4	−2.4	473.361 4,421.345 4,217.158 0	山楂酸	五环三萜类	G
97	14.25	$C_{23}H_{28}O_6$	[M−H]⁻	399.183 2	4.7	399.183 2,353.138 6,207.101 8	五味子乙素	木脂素类	C、CY
98	14.6	$C_{21}H_{22}O_4$	[M−H]⁻	337.144 3	−0.8	337.144 3,307.097 2,173.060 4	甘草查尔酮 A	黄酮类	G
99	14.77	$C_{22}H_{22}O_6$	[M+H]⁺	383.148 4	−1.4	381.133 5,311.055 3,282.052 5,161.023 9	甘草利酮	黄酮类	G
100	15.07	$C_{30}H_{44}O_4$	[M+H]⁺	469.330 9	−0.6	469.330 9,437.341 1,405.314 7,283.205 1,217.157 9	异甘草内酯	五环三萜类	G
101	15.26	$C_{12}H_{18}O_2$	[M+H]⁺	195.137 4	−3	195.137 4,177.126 6	新蛇床内酯	其他类	R、C、H、A、U、F
102	15.83	$C_{30}H_{48}O_5$	[M−H]⁻	487.342 8	−0.3	487.342 8,443.314 7,353.247 9,261.148 1	2α,3α,19a-trihydroxyurs-12-en-28-oic acid	其他类	G
103	17.16	$C_{21}H_{22}O_5$	[M−H]⁻	353.139 5	0.1	353.139 5,283.059 9,269.044 5,241.049 8,150.032 2	甘草新木脂素	木脂素类	G
104	18.69	$C_{30}H_{46}O_4$	[M−H]⁻	469.332 0	−0.7	469.332 0,425.342 4,409.310 6,355.263 7	甘草次酸	五环三萜类	G
105	19.89	$C_{30}H_{48}O_3$	[M+H]⁺	457.366 6	−2.2	457.366 6,439.356 0,303.230 9,235.168 5	甘草萜醇	五环三萜类	G
106	19.89	$C_{30}H_{48}O_3$	[M+H]⁺	457.366 5	−2.3	457.366 5,303.230 9,235.168 5	熊果酸	五环三萜类	G
107	20.14	$C_{30}H_{48}O_4$	[M−H]⁻	471.347 3	−1.5	471.347 3,453.336 2,423.326 2,353.248 1	羟基熊果酸	五环三萜类	G
108	20.17	$C_{30}H_{44}O_4$	[M+H]⁺	469.330 9	−0.8	467.316 1,423.326 3,353.248 1,339.267 8	光甘草内酯	五环三萜类	G
109	20.39	$C_{35}H_{60}O_6$	[M+H]⁺	594.472 5	−0.6	594.472 5,411.288 7,271.204 7,217.158 0,175.111 0	胡萝卜苷	甾体皂苷类	G、R
110	23.17	$C_{29}H_{48}O$	[M+H]⁺	413.377 1	−1.7	413.377 1,395.366 3,255.210 1,215.178 5	豆甾醇	甾醇类	G、R、T、C、H、A、U、F
111	23.77	$C_{31}H_{48}O_5$	[M−H]⁻	499.340 8	−4.1	499.340 8,279.232 9,261.221 2	24-Hydroxyglycyrrhetic acid	五环三萜类	G
112	23.77	$C_{18}H_{32}O_2$	[M−H]⁻	279.233 2	1	279.233 2,261.221 2	亚油酸	有机酸类	ALL
113	26.25	$C_{27}H_{44}O_3$	[M+H]⁺	439.316 9	−3.2	439.316 3,345.240 8,291.230 6,219.210 0	剑麻皂苷元	甾体皂苷类	T、C

注：*与对照品比对确认的成分；G：甘草浸膏；R：玫瑰花；T：胡芦巴；H：神香草；C：芹菜子；A：铁线蕨；U：荨麻子；CY：芸香草；F：小茴香；ALL：全部药材。

2.1.2.1 黄酮苷类化合物 化合物49，保留时间为6.43 min，响应值为819 026，在负离子模式下，准分子离子峰为m/z 563.140 3[M-H]⁻，初步推测分子式为$C_{26}H_{28}O_{14}$，以可能的化合物芹菜苷对照品在相同色谱质谱条件下进行检测分析，在制剂（图3A）和芹菜苷对照品（图3B）二级质谱图中可以发现具有相同的碎片离子：m/z 563.140 3，431.097 4，269.044 8，推断该化合物的裂解途径（图3C）：首先通过丢失1 $C_5H_8O_4$得到m/z 431.097 4[M-H-$C_5H_8O_4$]⁻的碎片离子，其次通过丢失1 $C_6H_{10}O_5$得到m/z 269.044 8[M-H-$C_5H_8O_4$-$C_6H_{10}O_5$]⁻的碎片离子。结合UNIFI匹配结果、MassBank数据库及对照品二级质谱图，鉴定为黄酮苷类化合物芹菜苷，为甘草浸膏和芹菜子2味药材共同含有成分。

2.1.2.2 香豆素类化合物 化合物18，保留时间为3.08 min，响应值为246 386，在负离子模式下，准分子离子峰为m/z 177.018 0[M-H]⁻，初步推测分子式为$C_9H_6O_4$，以可能的化合物秦皮乙素对照品在相同



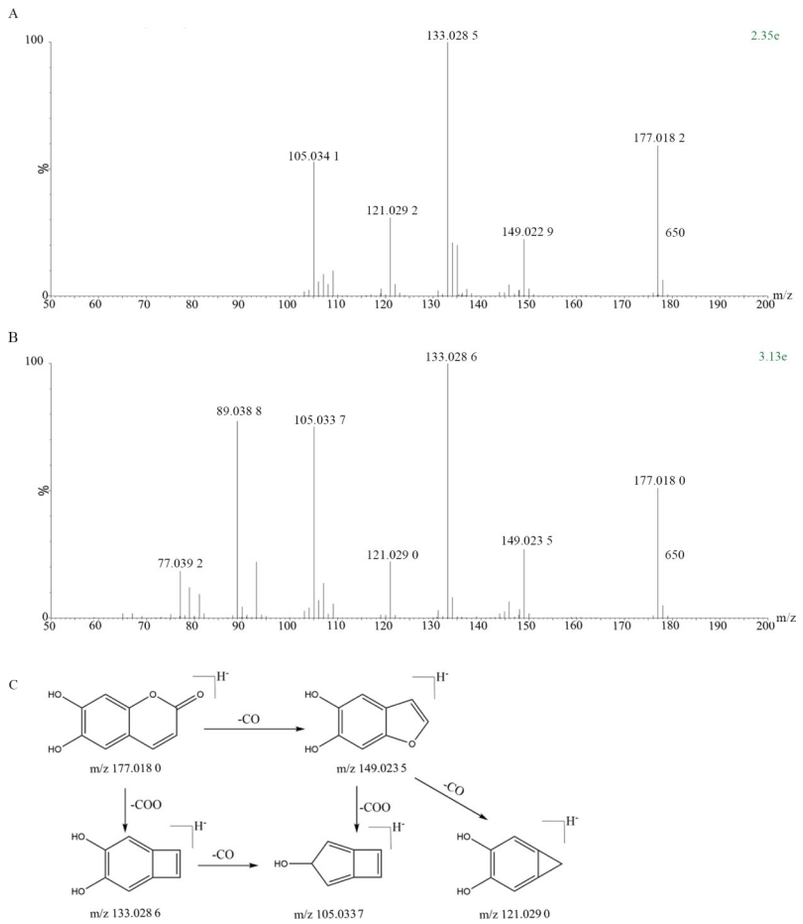
A：化合物49；B：芹菜苷对照品；C：黄酮苷类化合物裂解途径

图3　负离子模式下化合物49、芹菜苷对照品二级质谱图及裂解规律图

Fig 3　MS/MS spectra of compound 49, apigenin control and cleavage pattern in negative ion mode

色谱质谱条件下进行检测分析，在制剂（图4A）和秦皮乙素对照品（图4B）二级质谱图中可以发现具有相同的碎片离子：m/z 177.018 0，149.023 5，133.028 6，121.029 0，105.033 7，推断该化合物的裂解途径（图4C）。第一个裂解途径为：首先通过丢失1 CO得到m/z 149.023 5[M-H-CO]⁻的碎片离子，其次通过分别丢失1 CO和1 COO得到m/z 121.029 0[M-H-CO-CO]⁻和m/z 105.033 7[M-H-CO-COO]⁻的碎片离子；第二个裂解途径为：首先通过丢失1 COO得到m/z 133.028 6[M-H-COO]⁻的碎片离子，其次通过丢失1 CO得到m/z 105.033 7[M-H-COO-CO]⁻的碎片离子。结合UNIFI匹配结果、MassBank数据库、文献[16]及对照品二级质谱图，鉴定为香豆素类化合物秦皮乙素，为甘草浸膏、芹菜子、神香草、铁线蕨、荨麻子、芸香草、小茴香7种药材共同含有成分。

2.1.2.3　二氢黄酮类化合物　化合物76，保留时间为9.41 min，响应值为142 690，在负离子模式下，准分子离子峰为m/z 271.059 7[M-H]⁻，初步推测分子式为$C_{15}H_{12}O_5$，以可能的化合物柚皮素对照品在相同色谱质谱条件下进行检测分析，在制剂（图5A）和柚皮素对照品（图5B）二级质谱图中可以发现具有相同的离子碎片：m/z 271.059 7，151.002 7，119.049 5，107.013 1，推断该化合物的裂解途径（图5C）。第一个裂解途径为：首先通过RDA反应得到m/z 151.002 7[M-H-C_8H_8O]⁻的碎片离子，其次通过丢失1 COO得到m/z 107.013 1[M-H-C_8H_8O-COO]⁻的碎片离子；第二个裂解途径为：通过丢失1 $C_7H_4O_4$得到m/z 107.013 1[M-H-$C_7H_4O_4$]⁻的碎片离子。结合UNIFI匹配结果、MassBank数据库、文献[17,18]及对照品二级质谱图，鉴定为二氢黄酮类化合物柚皮素，为甘草浸膏、玫瑰花、芸香草3种药材共同含有成分。



A：化合物18；B：秦皮乙素对照品；C：香豆素类化合物裂解途径

图4 负离子模式下化合物18、秦皮乙素对照品的二级质谱图及裂解规律图

Fig 4 MS/MS spectra of compound 18, esculetincontrol and cleavage pattern in negative ion mode

2.2 寒喘祖帕薄层色谱分析

通过UPLC-Q-TOF/MS技术分析寒喘祖帕颗粒，得到的化合物中，黄酮类和有机酸类占比较大，而微乳薄层对黄酮类和有机酸类物质有较好的选择性。因此，本实验采用前期建立的微乳薄层色谱方法，对寒喘祖帕颗粒中的成分进行了薄层鉴别分析。

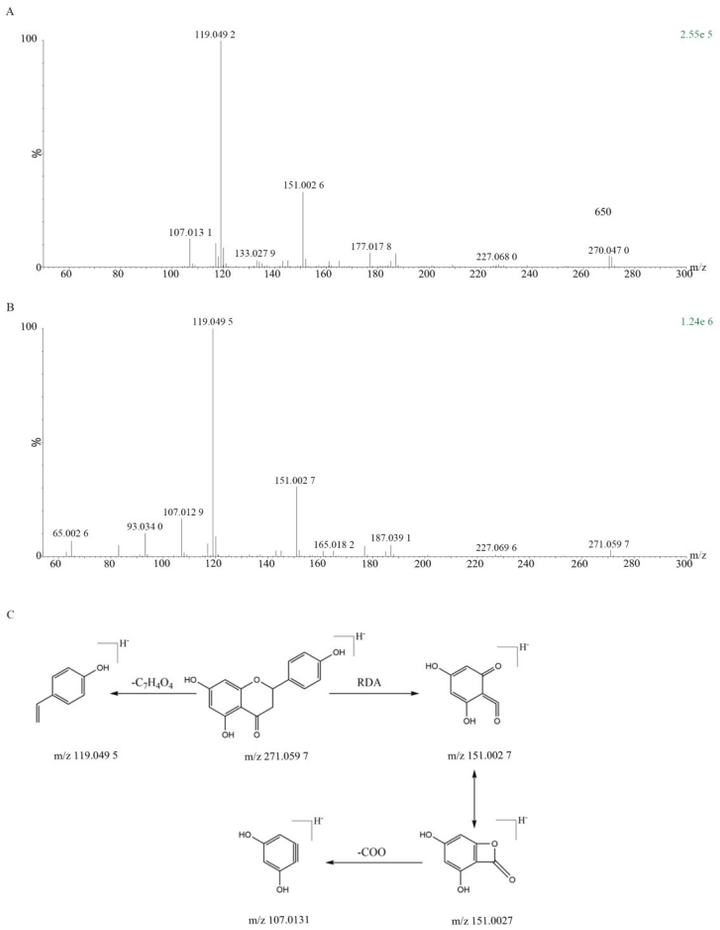
2.2.1 甘草浸膏的鉴别分析 取寒喘祖帕颗粒供试品溶液、甘草浸膏对照药材溶液以及取缺甘草浸膏的寒喘祖帕颗粒阴性对照溶液，按照“1.5.4 薄层鉴别”项下方法展开后检视，结果显示（图6），供试品色谱图中，在与对照品色谱图相应位置，显相同颜色荧光斑点，且阴性无干扰。

2.2.2 葫芦巴药材的鉴别分析 因为寒喘祖帕颗粒中神香草与其他7味药材（除甘草浸膏）以水煮后入药，因此在后续的鉴别分析中同步加入药材的水提液进行鉴别分析。取寒喘祖帕颗粒供试品溶液、胡芦巴对照药材溶液、胡芦巴水提液以及取缺胡芦巴的寒喘祖帕颗粒阴性对照溶液，按照“1.5.4 薄层鉴别”项下方法展开后检视，结果显示（图7），供试品色谱图中，在与对照品色谱图相应位置，显相同颜色荧光斑点，且阴性无干扰。

2.2.3 玫瑰花药材的鉴别分析 取寒喘祖帕颗粒供试品溶液、玫瑰花对照药材溶液、玫瑰花水提液以及取缺玫瑰花的寒喘祖帕颗粒阴性对照溶液，按照“1.5.4 薄层鉴别”项下方法展开后检视，结果显示（图8），供试品色谱图中，在与对照品色谱图相应位置，显相同颜色荧光斑点，且阴性无干扰。

2.2.4 玫瑰花药材的鉴别分析 取寒喘祖帕颗粒供试品溶液、芹菜子对照药材溶液、芹菜子水提液以及取缺芹菜子的寒喘祖帕颗粒阴性对照溶液，按照“1.5.4 薄层鉴别”项下方法展开后检视，结果显示（图9），供试品色谱图中，在与对照品色谱图相应位置，显相同颜色荧光斑点，且阴性无干扰。

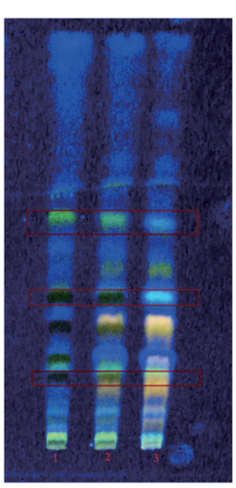
2.2.5 寒喘祖帕颗粒的鉴别分析 取寒喘祖帕



A:化合物 76;B:柚皮素对照品;C:二氢黄酮类化合物裂解途径

图 5　负离子模式下化合物 76、柚皮素对照品的二级质谱图及裂解规律图

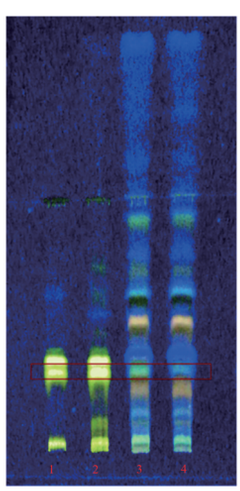
Fig 5　MS/MS spectra of compound ,76, naringenin and cleavage pattern in negative ion mode



1:甘草浸膏对照药材溶液;2:寒喘祖帕颗粒供试品溶液;3:不含甘草浸膏的寒喘祖帕颗粒阴性对照溶液

图 6　寒喘祖帕颗粒中甘草浸膏的薄层鉴别色谱图

Fig 6　Thin-layer identification chromatogram of licorice extract in Hanchuan Zupa granules

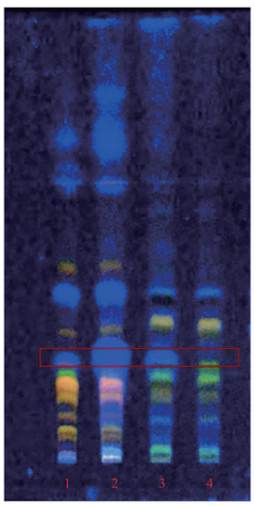


1:胡芦巴对照药材溶液;2:胡芦巴药材水提液;3:寒喘祖帕颗粒溶液;4:不含葫芦巴的寒喘祖帕颗粒阴性对照溶液

图 7　寒喘祖帕颗粒中葫芦巴药材的薄层鉴别色谱图

Fig 7　Thin-layer identification chromatogram of fenugreek herb in Hanchuan Zupa granules

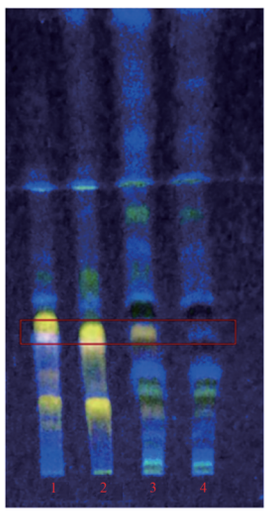
颗粒供试品溶液、芹菜子对照药材溶液、芹菜子水提液以及取缺芹菜子的寒喘祖帕颗粒阴性阴性对照溶液,按照“1.5.4 薄层鉴别”项下方法展开后检视,结果显示(图 10),供试品色谱图中,在



1:玫瑰花对照药材溶液;2:玫瑰花药材水提液;3:寒喘祖帕颗粒溶液;4:不含玫瑰花的寒喘祖帕颗粒阴性对照溶液

图8 寒喘祖帕颗粒中玫瑰花药材的薄层鉴别色谱图

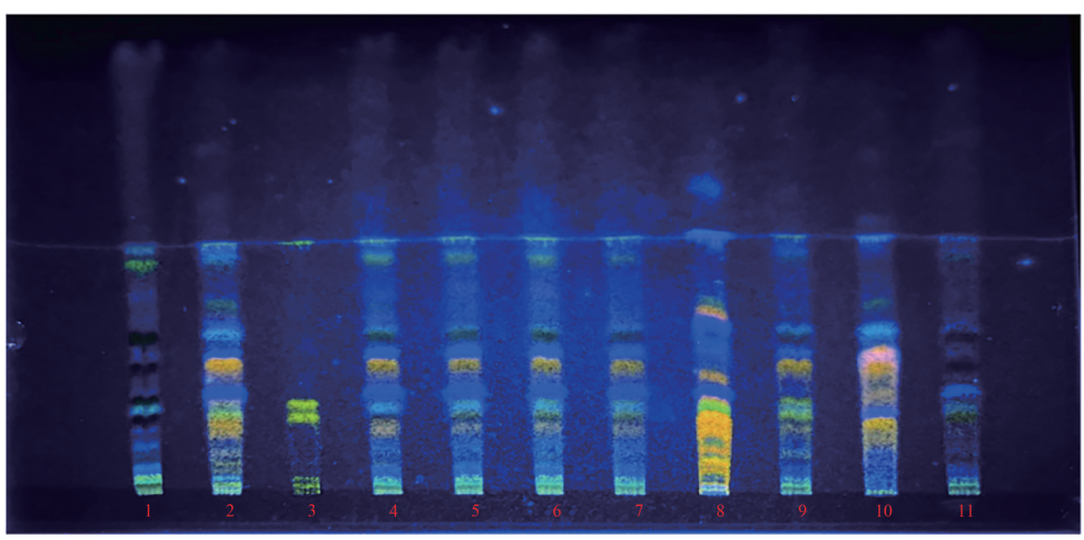
Fig 8 Thin-layer identification chromatogram of rosehip herbs in Hanchuan Zupa granules



1:芹菜子对照药材溶液;2:芹菜子药材水提液;3:寒喘祖帕颗粒溶液;4:不含芹菜子的寒喘祖帕颗粒阴性对照溶液

图9 寒喘祖帕颗粒中芹菜子药材的薄层鉴别色谱图

Fig 9 Thin-layer identification chromatogram of celery seed herbs in Hanchuan Zupa granules



1:甘草浸膏溶液;2: 不含甘草浸膏的寒喘祖帕颗粒阴性对照溶液;3:胡芦巴对照药材溶液;4:不含胡芦巴的寒喘祖帕颗粒阴性对照溶液;5-7: 寒喘祖帕颗粒溶液;8:玫瑰花对照药材溶液;9:不含玫瑰花的寒喘祖帕颗粒阴性对照溶液;10:芹菜子对照药材溶液;11:不含芹菜子的寒喘祖帕颗粒阴性对照溶液

图10 寒喘祖帕颗粒薄层鉴别色谱图

Fig 10 Thin-layer identification chromatogram of Hanchuan Zupa granules

与对照品色谱图相应位置,显相同颜色荧光斑点,且阴性无干扰。

3 讨论

近年来随着传统中医药多种药效活性被不断的开发,中药药效物质基础研究成为中药现代化过程中一个非常重要的部分[19]。对中药的化学成分进行全面、准确和快速的定性定量分析,可为中药复方制剂的质量控制及药效物质基础研究提供数据支持[20]。本实验通过阴性对照溶液的分析比对发现,甘草浸膏中新检测出山楂酸、小麦黄素-7-O-β-D-吡喃葡萄糖苷、异鼠李素-3-O-葡萄糖苷等黄酮类化合物;胡芦巴中新检测出五环三萜类化合物胡芦巴苷 Ⅰb、胡芦巴苷 Ⅱb、胡芦巴苷 Ⅲa,黄酮类化合物维采宁-2、香叶木素葡萄糖苷;芹菜子中新检测出苯丙素类化合物咖啡酸甲酯和甲基丁香酚;铁线蕨中新检测到芥子酸、肉桂酸甲酯、东莨菪碱等化

合物。芸香草中新检测到Apigenin 6,8-di-C-β-D-Glucopyranoside和Methyl coumarate。除特征性化合物外,制剂中还存在由多种药材贡献、响应值较高的化合物。如荭菲醇-3-O-芸香糖苷响应值高于130万,由玫瑰花、芹菜子、神香草、芸香草4味药材共同贡献;槲皮素-3-O-α-L-鼠李糖苷响应值高于40万,由芸香草和小茴香2味药材共同贡献;柠檬酸响应值高于40万,由甘草浸膏、芹菜子、神香草、荨麻子、芸香草、小茴香6味药材共同贡献。本实验中的测定结果可为后续寒喘祖帕颗粒建立多指标成分质控方法提供数据支持。

此外,寒喘祖帕颗粒由9味药材组成,其中5味药材为民族药材。神香草、芹菜子、荨麻子为《中华人民共和国卫生部药品标准》(维吾尔药分册)收载药材,但通常以鉴别1个成分作为质量标准,或无鉴别、含量测定方法;芸香草为《湖北省中药材质量标准》收载药材,鉴别项下仅有显微鉴别;铁线蕨暂无标准收载。因此,本实验借鉴了液相色谱“一测多评”的概念,将单味药材、不含该味药材的寒喘祖帕和市售寒喘祖帕颗粒制剂在同一薄层色谱条件下展开,明确其特征斑点,且大多数的斑点并为未知成分,可避免采用已知成分在中药制剂中的掺假,实现有效的质量控制。

本研究采用UPLC-Q-TOF/MS技术结合UNIFI平台[21,22],对寒喘祖帕颗粒中化学成分进行分析,共鉴定出113个化合物,其中包括黄酮类、五环三萜类、甾体皂苷类、苯甲酸类、香豆素类、有机酸类等多种类型化合物。通过各成分的归类及药材归属,鉴别特征化合物;在此基础上,建立了薄层微乳的色谱方法,借鉴液相色谱“一测多评”的概念,以薄层色谱中相对展开位置对寒喘祖帕颗粒薄层色谱图中甘草浸膏、胡芦巴、玫瑰花和芹菜子的多个成分进行准确定位鉴别,实现以已知对照品来定位未知成分的同时进行多组分质量控制,为寒喘祖帕颗粒及处方中各药材进一步的质量控制提供数据支持。

作者贡献度说明:

马雪红:实验操作;李乔乔:撰写论文;刘睿婷:文章校稿;李新霞:研究设计。

所有作者声明不存在利益冲突关系。

参考文献

1 唐红军.《中华人民共和国卫生部药品质量标准》(维吾尔药分册)制剂质量标准的完善与提高[J].西北药学杂志,2005,(3):135-136.
Tang HJ. Improvement and enhancement of the preparation quality standards in "Drug Quality Standards of the Ministry of Health of the People's Republic of China (Uyghur Medicine Volume)" [J]. Northwest Pharmaceutical J, 2005, (3):135-136.

2 闫艳君,马威,张娟娟.寒喘祖帕颗粒辅助治疗肺肾气虚证COPD患者的临床效果分析[J].延安大学学报(医学科学版),2024,22(3):45-49.
Yan YJ, Ma W, Zhang JJ. Analysis of the clinical effect of Hanchuan Zupa granules as adjuvant therapy in COPD patients with lung-kidney Qi deficiency syndrome[J]. J Yanan Univ (Medical Science Edition), 2024,22(3):45-49.

3 吉米丽汗·司马依.四种新疆特色药材和传统经典方的网络药理学研究[D].乌鲁木齐:新疆医科大学,2021.
Jimilihan SMY. Network pharmacology study of four kinds of Xinjiang characteristic medicinal materials and classical traditional prescriptions[D]. Urumqi: Xinjiang Medical University, 2021.

4 王道玲.寒喘祖帕颗粒配合常规疗法对异常黏液质性哮喘患者咳嗽症状、肺功能及血清SP、ECP、NT-3的影响[J].西部中医药,2023,36(2):1-6.
Wang DL. Effects of Hanchuan Zupa granules combined with conventional therapy on cough symptoms, pulmonary function, and serum SP, ECP, and NT-3 in patients with abnormal mucous asthma[J]. Western J Traditional Chin Med, 2023,36(2):1-6.

5 袁娅,黄民,阮世冲.寒喘祖帕颗粒联合二羟丙茶碱片治疗支气管哮喘临床研究[J].中国药业,2019,28(23):55-57.
Yuan Y, Huang M, Ruan SC. Clinical study on Hanchuan Zupa granules combined with diprophylline tablets in treating bronchial asthma [J]. Chin Pharmaceut, 2019,28(23):55-57.

6 范晨阳,马璇,季志红,等.寒喘祖帕颗粒治疗哮喘的潜在物质基础及作用机制的网络药理学研究[J].中医药导报,2021,27(5):154-159.
Fan CY, Ma X, Ji ZH, et al. Network pharmacology study on the potential material basis and mechanism of Hanchuan Zupa granules in treating asthma[J]. Guiding J Traditional Chin Med Pharm, 2021, 27(5):154-159.

7 陈维龙.布地奈德混悬液联合寒喘祖帕颗粒治疗小儿支气管哮喘的临床疗效[J].临床合理用药杂志,2021,14(18):21-23,26.
Chen WL. Clinical efficacy of budesonide suspension combined with Hanchuan Zupa granules in the treatment of pediatric bronchial asthma[J]. J Clin Rational Drug Use, 2021, 14(18):21-23,26.

8 张明惠,米尔扎提·麦麦提,郝梦,等.寒喘祖帕颗粒对甲型流感病毒H1N1/PR8株感染致小鼠肺炎的作用[J].中成药,2024,46(9):3154-3159.

Zhang MH, Mierzati M, Hao M, et al. Effect of Hanchuan Zupa granules on pneumonia induced by influenza A virus H1N1/PR8 strain infection in mice[J]. Chin Traditional Patent Med, 2024,46(9):3154-3159.

9 刘琦.维药寒喘祖帕颗粒治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期的效果及对肺功能的影响[J].中国民族医药杂志,2023,29(8):11-13.
Liu Q. Efficacy of Uyghur medicine Hanchuan Zupa granules in the treatment of acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease and its impact on pulmonary function[J]. J Med Pharm Chin Minorities, 2023, 29(8):11-13.

10 金晓红,桂红武,耿伟.寒喘祖帕颗粒的质量标准研究[J].中国药房,2012,23(15):1405-1406.
Jin XH, Gui HW, Geng W. Study on the quality standard of Hanchuan Zupa granules [J]. Chin Pharmacy, 2012, 23(15):1405-1406.

11 帕丽达·阿不力孜,米日古丽·木沙,丛媛媛,等.维药寒喘祖帕颗粒的薄层色谱鉴别[J].新疆中医药,2008,(2):42-43.
Palida ABLZ, Miriguli MS, Cong YY, et al. TLC identification of Uyghur medicine Hanchuan Zupa granules[J]. Xinjiang J Traditional Chin Med, 2008,(2):42-43.

12 李柯翱,米尔扎提·麦麦提,张明惠,等.基于统计学分析的寒喘祖帕颗粒HPLC指纹图谱研究[J].中国现代中药,2022,24(8):1555-1560.
Li KA, Mierzati MMT, Zhang MH, et al. HPLC fingerprint study of Hanchuan Zupa granules based on statistical analysis[J]. Mod Chin Med, 2022, 24(8):1555-1560.

13 姜娟娟,刘晓闯,张艳艳,等.基于UPLC-Q-TOF-MS/MS技术的黄芩清热除痹胶囊化学成分分析[J].分析测试学报,2024,43(6):814-825.
Jiang JJ, Liu XC, Zhang YY, et al. Chemical composition analysis of Huangqin Qingre Chubi capsules based on UPLC-Q-TOF-MS/MS technology[J]. J Instrumental Analysis, 2024, 43(6):814-825.

14 刘主洁,毕福钧,林彤.基于HPLC指纹图谱和一测多评法的复方南板蓝根颗粒质量评价[J].分析测试学报,2024,43(11):1835-1842.
Liu ZJ, Bi FJ, Lin T. Quality evaluation of compound Nanbanlangen granules based on HPLC fingerprint and quantitative analysis of multi-components by single marker (QAMS)[J]. J Instrumental Analysis, 2024, 43(11):1835-1842.

15 马雪红,曹万萍,李乔乔,等.一测多评法同时测定寒喘祖帕颗粒中5种成分的含量[J].化学研究与应用,2025,37(7):2124-2129.
Ma XH, Cao WP, Li QQ, et al. Simultaneous determination of five components in Hanchuan Zupa granules by quantitative analysis of multi-components by single marker (QAMS)[J]. Chemical Res Applicat, 2025,37(7):2124-2129.

16 付珊.秦皮质量控制方法研究[D].石家庄:河北医科大学,2014.
Fu S. Study on quality control methods of Cortex Fraxini[D]. Shijiazhuang:Hebei Medical University, 2014.

17 林宏英,黄建梅,段天璇,等.电喷雾-质谱研究A环不同取代基对黄酮类化合物裂解途径的影响[J].中国测试,2013,39(5):59-61,64.
Lin HY, Huang JM, Duan TX, et al. Study on the influence of different substituents on ring A on the fragmentation pathways of flavonoids by electrospray mass spectrometry[J]. Chin Measurement Test,2013,39(5):59-61,64.

18 朱鹤云.栀子大黄汤抗肝损伤药效物质基础和代谢组学研究[D].沈阳:沈阳药科大学,2015.
Zhu HY. Pharmacodynamic substance basis and metabonomics study of Zhizi Dahuang decoction against liver injury [D]. Shenyang: Shenyang Pharmaceutical University, 2015.

19 余文怡,伍慧敏,郭秀洁,等.基于超高效液相色谱-四极杆-静电场轨道阱高分辨质谱的刺五加注射液化学成分分析[J].色谱,2023,41(3):207-223.
Yu WY, Wu HM, Guo XJ, et al. Chemical composition analysis of Ci Wu Jia injection based on ultra performance liquid chromatography-quadrupole-orbitrap high-resolution mass spectrometry [J]. Chin J Chromatography,2023, 41(3):207-223.

20 黄若童,戎雪雯,付晓洁,等.超高效液相色谱-四极杆-飞行时间质谱法鉴定黄大茶化学成分[J].色谱,2024,42(9):837-855.
Huang RT, Rong XW, Fu XJ, et al. Identification of chemical components in Huang Da Cha by ultra performance liquid chromatography-quadrupole-time-of-flight mass spectrometry[J]. Chin J Chromatography, 2024,42(9):837-855.

21 Hao Z, Wang J, Zhuang J, et al. Another inner truth of shaking: Water migration and transformation-advanced physicochemical alterations in tea leaves[J]. Food Chemistry,2025, 467:142338.

22 隋银海,郝磊,霍志鹏,等.九味化斑丸化学成分及其治疗银屑病的作用机制分析[J].海南医学院学报,2023,29(14):1082-1092.
Sui YH, Hao L, Huo ZP, et al. Analysis of chemical constituents of Jiuwei Huaban pills and their mechanism in treating psoriasis[J]. J Hainan Med Univ, 2023, 29(14):1082-1092.

[本文编辑] 朱 昊