

[质量控制]

# UPLC-MS/MS法同时测定灯盏生脉胶囊中22种皂苷的含量

庄珊珊<sup>1</sup>, 周琳<sup>1</sup>, 洪芳<sup>1</sup>, 林隆<sup>2</sup>, 林思荣<sup>1\*</sup>, 黄鸣清<sup>2\*</sup>

(1. 福建省食品药品质量检验研究院, 福建福州350012; 2. 福建中医药大学药学院, 福建福州350122)

**摘要:** 目的 建立UPLC-MS/MS法同时测定灯盏生脉胶囊中三七皂苷R1、Fc、Fe，人参皂苷Re、Rg1、Rf、F3、Rg2、Ra2、Rb1、Ro、Rc、F1、Ra1、Rb2、Rb3、Rd、F2、Rg5，竹节参皂苷IVa，20(S)-人参皂苷Rg3，20(R)-人参皂苷Rg3的含量。方法 分析采用Accucore Phenyl Hexyl色谱柱(2.1 mm×100 mm, 2.6 μm)；流动相0.1%甲酸-乙腈，梯度洗脱；体积流量0.4 mL/min；柱温35℃；加热电喷雾离子源；负离子扫描；平行反应监测模式。再进行聚类分析、主成分分析、偏最小二乘判别分析。结果 22种皂苷在各自范围内线性关系良好( $r \geq 0.9964$ )，平均加样回收率98.5%~101.6%，RSD 1.3%~5.2%。10批样品聚为4类，3个主成分累积方差贡献率为90.265%，人参皂苷Rb1、Rg2、Rb2、Rd、Rg1、Ro、Rf、Re、Rg5、Rc为潜在质量标志物。结论 该方法简便高效，准确灵敏，可用于灯盏生脉胶囊的质量控制。

**关键词:** 灯盏生脉胶囊；皂苷；含量测定；UPLC-MS/MS；聚类分析；主成分分析；偏最小二乘判别分析

中图分类号：R927.2

文献标志码：A

文章编号：1001-1528(2025)11-3533-08

doi:10.3969/j.issn.1001-1528.2025.11.001

## Simultaneous content determination of twenty-two saponins in Dengzhan Shengmai Capsules by UPLC-MS/MS

ZHUANG Shan-shan<sup>1</sup>, ZHOU Lin<sup>1</sup>, HONG Fang<sup>1</sup>, LIN Long<sup>2</sup>, LIN Si-rong<sup>1\*</sup>, HUANG Ming-qing<sup>2\*</sup>

(1. Fujian Provincial Institute for Food and Drug Quality Control, Fuzhou 350012, China; 2. College of Pharmacy, Fujian University of Traditional Chinese Medicine, Fuzhou 350122, China)

**ABSTRACT: AIM** To establish a UPLC-MS/MS method for the simultaneous content determination of notoginsenosides R1, Fc, Fe, ginsenosides Re, Rg1, Rf, F3, Rg2, Ra2, Rb1, Ro, Rc, F1, Ra1, Rb2, Rb3, Rd, F2, Rg5, chikusetsusaponin IVa, 20 (S)-ginsenoside Rg3 and 20 (R)-ginsenoside Rg3 in Dengzhan Shengmai Capsules. **METHODS** The analysis was performed on a 35 °C thermostatic Accucore Phenyl Hexyl column (2.1 mm×100 mm, 2.6 μm), with the mobile phase comprising of 0.1% formic acid-acetonitrile flowing at 0.4 mL/min in a gradient elution manner, and heated electrospray ionization source was adopted in negative ion scanning with parallel reaction monitoring mode. Subsequently, cluster analysis, principal component analysis and partial least squares discriminant analysis were adopted. **RESULTS** Twenty-two saponins showed good linear relationships within their own ranges ( $r \geq 0.9964$ ), whose average recoveries were 98.5%–101.6% with the RSDs of 1.3%–5.2%. Ten batches of samples were clustered into four types, three principal components demonstrated the accumulative variance contribution rate of 90.265%, ginsenosides Rb1, Rg2, Rb2, Rd, Rg1, Ro, Rf, Re, Rg5, Rc were taken as potential quality markers. **CONCLUSION** This simple, efficient, accurate and sensitive method can be used for the quality control of Dengzhan Shengmai Capsules.

收稿日期：2025-05-14

基金项目：国家自然科学基金面上项目(82274080)

作者简介：庄珊珊（1989—），女，主管药师，从事药品质量研究。Tel: 13459138728, E-mail: zhshanshanvip@163.com

\*通信作者：林思荣（1981—），男，副主任药师，从事药品质量评价研究。Tel: 13960707310, E-mail: 13960707310@163.com

黄鸣清（1980—），男，博士，教授，从事中药药效物质及其质量控制研究。Tel: 15980296606, E-mail: hmq1115@126.com

**KEY WORDS:** Dengzhan Shengmai Capsules; saponins; content determination; UPLC-MS/MS; cluster analysis; principal component analysis; partial least squares discriminant analysis

灯盏生脉胶囊是由灯盏细辛、人参、麦冬、五味子 4 味中药组成的复方制剂，功效益气养阴、活血化瘀、止痛通络<sup>[1-2]</sup>，可清热解毒，扩张血管，降低血管阻力，抑制血小板聚集，改善体内微循环，临幊上常用于治疗气血两虚、瘀阻脑络所致的胸痹心痛、中风后遗症、冠心病心绞痛、缺血性心脑血管疾病和高脂血症<sup>[3-6]</sup>，其成分复杂，包括咖啡酸酯、灯盏花乙素、芹菜素、高黄芹菜素等黄酮类，同时还含有人参皂苷、五味子素等<sup>[7]</sup>。目前，灯盏生脉胶囊在成分解析、药理活性、临床应用等领域的研究已取得显著进展，是我国具有自主知识产权的代表性中成药<sup>[8]</sup>。

近年来，灯盏生脉胶囊的质量控制方法有 TLC 法对灯盏细辛、五味子、人参及麦冬进行定性鉴别<sup>[9]</sup>，HPLC-DAD、LC-MS 法对单一成分进行含量测定<sup>[10-13]</sup>，但未充分体现人参在该制剂中的药效贡献，导致质量评价不够全面。现代药理研究表明，人参所含的皂苷类成分对心肌缺血具有显著保护作用<sup>[14-17]</sup>，是灯盏生脉胶囊发挥临床功效的重要物质基础。因此，本实验建立 UPLC-MS/MS 法同时测定灯盏生脉胶囊中三七皂苷 R1、Fc、Fe，人参皂苷 Re、Rg1、Rf、F3、Rg2、Ra2、Rb1、Ro、Rc、F1、Ra1、Rb2、Rb3、Rd、F2、Rg5，竹节参皂苷 IVa，20 (S) 人参皂苷 Rg3，20 (R) 人参皂苷 Rg3 的含量，以期为该制剂质量标准制定及其他中成药相关研究提供参考依据。

## 1 材料

1.1 仪器 Vanquish Flex UHPLC 超高效液相色谱系统、TSQ ALTIS MS 三重四级杆质谱，配置电喷雾离子源（美国 Thermo Fisher Scientific 公司）；XS205 电子天平（十万分之一，瑞士 Mettler-Toledo 公司）；MILLI-Q Direct16 超纯水制备仪（美国 Millipore 公司）；Elmasonic S150 超声波仪（德国艾尔玛公司）。

1.2 试剂与药物 人参皂苷 F1（批号 M06GB166739）、人参皂苷 Rg5（批号 J28IB220414）、人参皂苷 F3（批号 M31M9S62752）、人参皂苷 F2（批号 Y30M7H12293）、20 (R) 人参皂苷 Rg3（批号 A29GB144936）、竹节参皂苷 IVa（批号 C19D10S106246）、人参皂苷 Rg1（批号 C27N11Q132589）、三七皂苷 Fe（批号 N16IB232194）、

三七皂苷 R1（批号 G09D10Y104481）、人参皂苷 Rd（批号 A26GS146528）、人参皂苷 Re（批号 J10N11A130576）、人参皂苷 Ro（批号 A02IB211532）、人参皂苷 Rb2（批号 A26IB213699）、人参皂苷 Rb3（批号 A11IB222725）、人参皂苷 Rc（批号 N27HB202514）、人参皂苷 Rb1（批号 N18GB163839）、人参皂苷 Ra1（批号 M13HB178117）、人参皂苷 Ra2（批号 M16N10S103011）、三七皂苷 Fc（批号 Y06J7Y15613）、柴胡皂苷 A（批号 G15S11L124709）对照品均购自上海源叶生物科技有限公司，纯度≥95%；20 (S) 人参皂苷 Rg3 对照品（批号 141680）购自上海陶术生物科技有限公司，纯度≥95%；人参皂苷 Rf 对照品（批号 140715）购自北京百灵威科技有限公司，纯度≥95%；人参皂苷 Rg2 对照品（批号 SH0763）购自北京赛百草科技有限公司，纯度≥95%。

灯盏生脉胶囊共 10 批（批号 20230701、20231012、20221014、20230603、20231003、20231106、20230409、20230321、20231205、20231104，编号 S1~S10），均由云南生物谷药业股份有限公司生产。

甲醇为 LC-MS 级，购自美国赛默飞世尔科技公司；甲酸为 HPLC 级，购自上海阿拉丁生化科技股份有限公司；其余试剂均为分析纯。

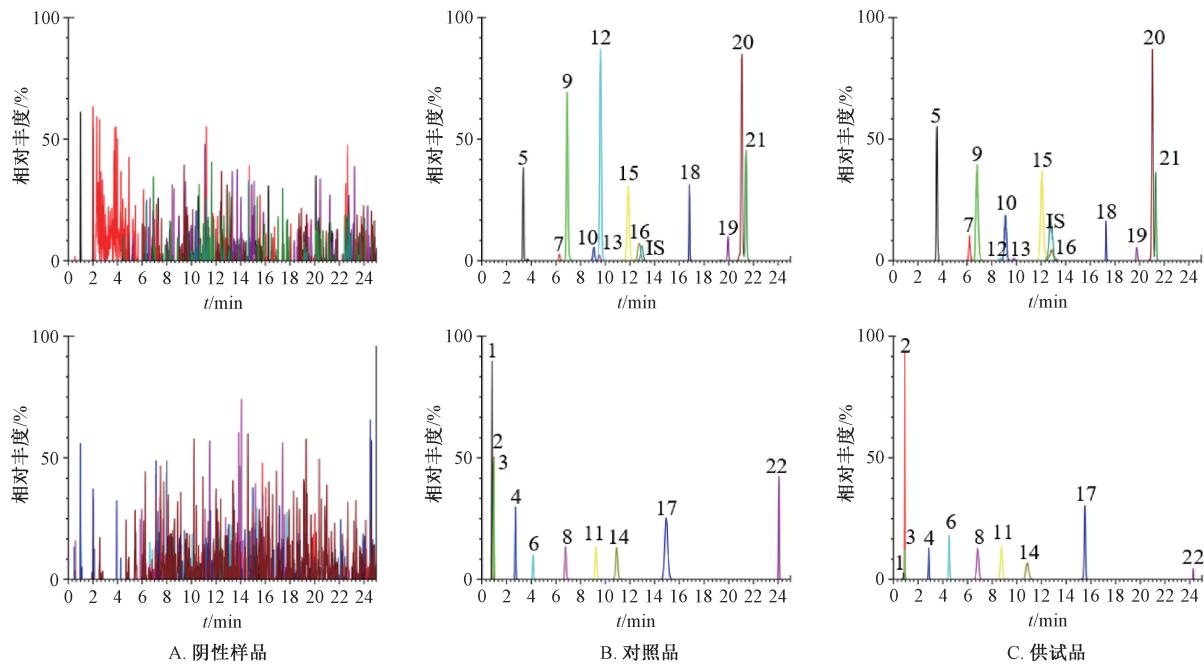
## 2 方法与结果

2.1 色谱条件 Accucore Phenyl Hexyl 色谱柱（2.1 mm×100 mm, 2.6 μm）；流动相 0.1% 甲酸 (A)-乙腈(B)，梯度洗脱（0~14.0 min, 73% A；14.0~15.0 min, 73%~65% A；15.0~19.8 min, 65% A；19.8~20.0 min, 65%~64% A；20.0~25.0 min, 64%~48% A；25.0~25.5 min, 48%~10% A；25.5~26.0 min, 10%~73% A；26.0~27.5 min, 73% A）；体积流量 0.4 mL/min；柱温 35 °C；进样量 2 μL。

2.2 质谱条件 电喷雾离子源 (HESI)；负离子扫描；喷雾电压 2.8 kV；离子传输管温度 320 °C；喷雾器温度 350 °C；鞘气、辅助气、吹扫气体积流量 45、10、0 arb；平行反应监测 (PRM) 模式，MRM 色谱图见图 1，其他参数见表 1。

## 2.3 溶液制备

2.3.1 对照品、内标溶液 精密称取各对照品适量，甲醇溶解，制成质量浓度均为 1 mg/mL 的贮



注: 1~22 分别为三七皂苷 R1, 人参皂苷 Re、Rg1、Ff、Rg2、Ra2、Rb1、Ro, 三七皂苷 Fc, 人参皂苷 Rc、F1、Ra1、Rb2、Rb3, 竹节参皂苷 IVa, 人参皂苷 Rd, 三七皂苷 Fe, 人参皂苷 F2, 20 (S)-人参皂苷 Rg3, 20 (R)-人参皂苷 Rg3, 人参皂苷 Rg5, IS 为柴胡皂苷 A。

图 1 各皂苷 MRM 色谱图

Fig. 1 MRM chromatograms of various saponins

表 1 各皂苷质谱参数

Tab. 1 Mass spectrometry parameters for various saponins

皂苷	$t_R$ /min	母离子 $m/z$	子离子 $m/z$	碰撞能量/eV	射频电压/V
三七皂苷 R1	0.79	978.40 [M+HCOO] <sup>-</sup>	932.58 [M+HCOO-C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> O] <sup>-</sup>	22.55	102.65
人参皂苷 Re	0.88	992.40 [M+HCOO] <sup>-</sup>	946.66 [M+HCOO-C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> O] <sup>-</sup>	22.66	103.40
人参皂苷 Rg1	0.90	846.40 [M+HCOO] <sup>-</sup>	800.58 [M+HCOO-C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> O] <sup>-</sup>	21.49	84.68
人参皂苷 Rf	2.72	846.40 [M+HCOO] <sup>-</sup>	800.58 [M+HCOO-C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> O] <sup>-</sup>	21.49	84.68
人参皂苷 F3	3.32	816.40 [M+HCOO] <sup>-</sup>	770.58 [M+HCOO-C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> O] <sup>-</sup>	20.73	92.46
人参皂苷 Rg2	4.26	830.40 [M+HCOO] <sup>-</sup>	784.58 [M+HCOO-C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> O] <sup>-</sup>	20.08	89.12
人参皂苷 Ra2	5.65	1 209.45 [M-H] <sup>-</sup>	1 077.66 [M+HCOO-C <sub>5</sub> H <sub>8</sub> O <sub>4</sub> ] <sup>-</sup>	48.06	105.62
人参皂苷 Rb1	6.16	1 153.45 [M+HCOO] <sup>-</sup>	1 107.67 [M+HCOO-C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> O] <sup>-</sup>	22.51	79.12
人参皂苷 Ro	6.26	956.30 [M-H] <sup>-</sup>	794.47 [M+HCOO-C <sub>7</sub> H <sub>14</sub> O <sub>4</sub> ] <sup>-</sup>	42.53	195.14
三七皂苷 Fc	7.60	1 209.45 [M-H] <sup>-</sup>	1 077.66 [M+HCOO-C <sub>5</sub> H <sub>8</sub> O <sub>4</sub> ] <sup>-</sup>	48.06	103.58
人参皂苷 Rc	7.79	1 123.45 [M+HCOO] <sup>-</sup>	1 077.67 [M+HCOO-C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> O] <sup>-</sup>	22.62	144.54
人参皂苷 F1	8.07	684.35 [M+HCOO] <sup>-</sup>	638.54 [M+HCOO-C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> O] <sup>-</sup>	18.15	84.49
人参皂苷 Ra1	8.16	1 209.45 [M-H] <sup>-</sup>	1 077.66 [M+HCOO-C <sub>5</sub> H <sub>8</sub> O <sub>4</sub> ] <sup>-</sup>	48.06	195.14
人参皂苷 Rb2	9.79	1 123.45 [M+HCOO] <sup>-</sup>	1 077.67 [M+HCOO-C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> O] <sup>-</sup>	22.62	86.90
人参皂苷 Rb3	10.81	1 123.45 [M+HCOO] <sup>-</sup>	1 077.67 [M+HCOO-C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> O] <sup>-</sup>	22.62	86.90
竹节参皂苷 IVa	11.73	794.30 [M-H] <sup>-</sup>	632.43 [M+HCOO-C <sub>7</sub> H <sub>14</sub> O <sub>4</sub> ] <sup>-</sup>	40.18	145.00
人参皂苷 Rd	14.40	992.40 [M+HCOO] <sup>-</sup>	946.66 [M+HCOO-C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> O] <sup>-</sup>	22.74	90.98
三七皂苷 Fe	17.11	962.40 [M+HCOO] <sup>-</sup>	916.66 [M+HCOO-C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> O] <sup>-</sup>	21.83	90.24
人参皂苷 F2	19.50	830.40 [M+HCOO] <sup>-</sup>	784.58 [M+HCOO-C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> O] <sup>-</sup>	20.35	106.18
20(S)-人参皂苷 Rg3	20.75	830.40 [M+HCOO] <sup>-</sup>	784.58 [M+HCOO-C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> O] <sup>-</sup>	20.16	84.68
20(R)-人参皂苷 Rg3	21.07	830.40 [M+HCOO] <sup>-</sup>	784.58 [M+HCOO-C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> O] <sup>-</sup>	19.82	81.52
人参皂苷 Rg5	24.20	812.45 [M+HCOO]	766.58 [M+HCOO-C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> O] <sup>-</sup>	18.07	56.13
柴胡皂苷 A	11.90	826.35 [M+HCOO] <sup>-</sup>	780.49 [M+HCOO-C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> O] <sup>-</sup>	19.93	81.34

备液, 精密量取适量, 甲醇稀释定容, 即得对照品溶液 [三七皂苷 R1, 人参皂苷 Re、Rg1、Rf、F3、

Rg2、Ra2、Rb1、人参皂苷 Ro, 三七皂苷 Fc, 人参皂苷 Rc、F1、Ra1、Rb2、Rb3, 竹节参皂苷 IVa,

人参皂苷 Rd, 三七皂苷 Fe, 人参皂苷 F2, 20 (S) 人参皂苷 Rg3, 20 (R) 人参皂苷 Rg3、人参皂苷 Rg5 质量浓度分别为 890、4 060、4 140、1 896、412、1 593、655、5 600、4 752、645、2 688、275、101、3 850、1 755、364、7 320、315、144、1 782、837、5 600 ng/mL]。

精密称取柴胡皂苷 A 对照品适量, 甲醇溶解, 制成质量浓度为 1 mg/mL 的贮备液, 精密量取适量, 甲醇稀释至 150 ng/mL, 即得内标溶液。

**2.3.2 供试品溶液** 称取本品内容物约 0.5 g, 置于锥形瓶中, 加入 25 mL 甲醇, 充分摇匀, 称定质量, 超声处理 30 min, 放冷, 甲醇补足减失的质量, 摆匀, 0.22 μm 微孔滤膜过滤, 取续滤液, 稀

释 5 倍, 即得。

**2.3.3 阴性样品溶液** 按照处方和工艺, 将除人参以外的其他药材研磨成细粉, 取约 0.5 g, 精密称定, 按“2.3.2”项下方法制备, 即得。

#### 2.4 方法学考察

**2.4.1 线性关系考察** 精密量取“2.3.1”项下对照品溶液适量, 甲醇逐步稀释, 按 1:1 比例加入内标溶液, 在“2.1”“2.2”项条件下进样测定。以对照品、内标峰面积比值 (Y) 对前者质量浓度 (X) 进行回归, 并分别以信噪比 3:1、10:1 为检测限、定量限, 结果见表 2, 可知各皂苷在各自范围内线性关系良好。

表 2 各皂苷线性关系

Tab. 2 Linear relationships of various saponins

皂苷	回归方程	r	线性范围/(ng·mL <sup>-1</sup> )	检测限/(ng·mL <sup>-1</sup> )	定量限/(ng·mL <sup>-1</sup> )
三七皂苷 R1	$Y=0.0067X+0.0698$	0.9975	13.92~890.88	4.37	13.12
人参皂苷 Re	$Y=0.0076X+0.3008$	0.9964	2.12~4 060	0.67	2.02
人参皂苷 Rg1	$Y=0.003X+0.123$	0.9967	1.24~4 140	0.41	1.24
人参皂苷 Rf	$Y=0.0064X-0.0816$	0.9989	1.70~1 896	0.63	1.90
人参皂苷 F3	$Y=0.0085X-0.0213$	0.9986	10.30~412	3.09	10.26
人参皂苷 Rg2	$Y=0.0088X-0.132$	0.9992	17.70~1 593	3.71	12.12
人参皂苷 Ra2	$Y=0.0007X-0.0041$	0.9984	12.40~655	3.70	12.10
人参皂苷 Rb1	$Y=0.0022X-0.14$	0.9990	1.40~5 600	1.10	3.30
人参皂苷 Ro	$Y=0.0013X+0.0524$	0.9998	5.940~4 752	2.33	5.99
三七皂苷 Fc	$Y=0.0018X-0.0036$	0.9972	2.60~645	0.69	2.06
人参皂苷 Rc	$Y=0.0052X-0.225$	0.9980	6.720~2 688	2.16	6.48
人参皂苷 F1	$Y=0.0048X+0.0063$	0.9983	2.15~275.20	1.03	3.10
人参皂苷 Ra1	$Y=0.0038X-0.0037$	0.9984	2.54~101.60	0.68	2.03
人参皂苷 Rb2	$Y=0.0059X-1.0629$	0.9987	6.16~3 850	2.21	6.62
人参皂苷 Rb3	$Y=0.0067X-0.313$	0.9990	1.40~1 755	0.62	1.87
竹节参皂苷 IVa	$Y=0.0036X-0.0106$	0.9985	9.10~364	3.61	9.82
人参皂苷 Rd	$Y=0.0078X-2.0173$	0.9977	5.85~7 320	1.18	5.55
三七皂苷 Fe	$Y=0.0113X-0.0414$	0.9990	3.15~315	1.17	3.50
人参皂苷 F2	$Y=0.0061X-0.0112$	0.9979	1.80~144	0.72	2.16
20(S)-人参皂苷 Rg3	$Y=0.0082X-0.2934$	0.9989	7.920~1 782	2.35	7.06
20(R)-人参皂苷 Rg3	$Y=0.0091X-0.154$	0.9987	3.72~837	0.62	1.86
人参皂苷 Rg5	$Y=0.003X-0.2391$	0.9990	7.10~5 600	2.75	7.24

**2.4.2 精密度试验** 取“2.3.1”项下对照品溶液适量, 甲醇稀释, 制成低、中、高 3 个质量浓度, 同一天内在“2.1”“2.2”项条件下进样测定 6 次, 计算日内精密度, 测得三七皂苷 R1, 人参皂苷 Re、Rg1、Rf、F3、Rg2、Ra2、Rb1、Ro, 三七皂苷 Fc, 人参皂苷 Rc、F1、Ra1、Rb2、Rb3, 竹节参皂苷 IVa, 人参皂苷 Rd, 三七皂苷 Fe, 人参皂苷 F2, 20 (S) -人参皂苷 Rg3, 20 (R) -人参皂苷 Rg3, 人参皂苷 Rg5 峰面积 RSD 分别为 3.60%、3.79%、4.10%、2.56%、4.04%、2.83%、4.05%、3.08%、2.92%、3.97%、3.11%、2.86%、

2.99%、2.90%、2.63%、4.81%、2.76%、3.11%、2.28%、1.89%、2.28%、3.13%; 同法连续测定 3 d, 每天 1 次, 计算日间精密度, 测得各皂苷峰面积 RSD 分别为 4.15%、3.92%、3.96%、2.06%、3.86%、2.49%、3.71%、3.10%、3.00%、3.67%、3.12%、2.13%、3.38%、3.14%、2.49%、4.29%、3.02%、2.69%、1.98%、2.00%、1.79%、3.19%, 表明仪器精密度良好。

**2.4.3 重复性试验** 取本品(批号 20231205) 适量, 按“2.3.2”项下方法制备供试品溶液, 在“2.2”项条件下进样测定 6 次, 测得三七皂苷 R1,

人参皂苷 Re、Rg1、Rf、F3、Rg2、Ra2、Rb1、Ro，三七皂苷 Fc，人参皂苷 Rc、F1、Ra1、Rb2、Rb3，竹节参皂苷 IVa，人参皂苷 Rd，三七皂苷 Fe，人参皂苷 F2，20 (S)-人参皂苷 Rg3，20 (R)-人参皂苷 Rg3，人参皂苷 Rg5 含量 RSD 分别为 2.17%、4.98%、4.95%、2.49%、2.58%、1.98%、3.54%、1.64%、3.43%、2.42%、2.06%、4.84%、2.84%、2.83%、3.43%、4.64%、2.55%、4.61%、4.49%、2.11%、4.15%、2.36%，表明该方法重复性良好。

**2.4.4 稳定性试验** 取本品(批号20231205)适量,按“2.3.2”项下方法制备供试品溶液,于0、2、4、6、8、12、24、48 h在“2.2”项条件下进样测定,测得三七皂苷 R1,人参皂苷 Re、Rg1、Rf、F3、Rg2、Ra2、Rb1、Ro,三七皂苷 Fc,人参皂苷 Rc、F1、Ra1、Rb2、Rb3,竹节参皂苷 IVa,人参皂苷 Rd,三七皂苷 Fe,人参皂苷 F2,20 (S)-人参皂苷 Rg3,20 (R)-人参皂苷 Rg3,人参皂苷 Rg5 峰面积 RSD 分别为 4.97%、4.87%、4.60%、2.79%、4.09%、1.29%、3.70%、2.56%、3.58%、2.45%、1.44%、4.16%、4.51%、1.89%、3.08%、3.92%、1.77%、4.70%、4.48%、4.30%、

3.62%、4.52%，表明溶液在 48 h 内稳定性良好。  
**2.4.5 加样回收率试验** 取本品(批号20231205)0.25 g,分别按 50%、100%、150% 水平精密加入对照品溶液,每个水平平行 3 份,按“2.3.2”项下方法制备供试品溶液,在“2.2”项条件下进样测定,计算回收率。结果,三七皂苷 R1,人参皂苷 Re、Rg1、Rf、F3、Rg2、Ra2、Rb1、Ro,三七皂苷 Fc,人参皂苷 Rc、F1、Ra1、Rb2、Rb3,竹节参皂苷 IVa,人参皂苷 Rd,三七皂苷 Fe,人参皂苷 F2,20 (S)-人参皂苷 Rg3,20 (R)-人参皂苷 Rg3,人参皂苷 Rg5 平均加样回收率分别为 100.9%、100.0%、100.7%、100.1%、99.4%、98.5%、99.2%、99.6%、101.2%、99.2%、101.4%、100.6%、99.8%、101.6%、99.6%、99.3%、101.3%、99.4%、100.5%、99.2%、100.1%、101.1%,RSD 分别为 3.0%、1.8%、2.5%、2.6%、3.1%、1.7%、2.3%、1.9%、2.0%、2.2%、2.3%、5.2%、5.2%、2.4%、1.3%、1.8%、1.8%、4.7%、5.1%、1.5%、3.8%、1.6%。

**2.5 样品含量测定** 取 10 批样品,按“2.3.2”项下方法制备供试品溶液,在“2.2”项条件下进样测定,计算含量,结果见表 3。

表 3 各皂苷含量测定结果 (n=3)

Tab. 3 Results for content determination of various saponins (n=3)

皂苷	含量/( $\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$ )									
	S1	S2	S3	S4	S5	S6	S7	S8	S9	S10
三七皂苷 R1	25.63	29.75	17.48	25.89	35.25	31.85	12.77	20.87	26.20	17.76
人参皂苷 Re	339.53	239.06	681.37	319.32	315.99	292.09	314.71	740.18	335.69	542.75
人参皂苷 Rg1	400.75	322.76	243.48	353.34	398.02	369.51	177.79	252.68	351.61	210.28
人参皂苷 Rf	378.09	329.79	186.05	380.99	320.96	361.64	159.51	219.93	380.41	212.68
人参皂苷 F3	85.90	97.06	50.19	92.26	92.23	106.41	42.19	59.09	90.33	52.78
人参皂苷 Rg2	367.91	346.65	354.88	483.19	274.12	416.87	325.26	351.95	447.99	273.13
人参皂苷 Ra2	128.63	125.45	122.44	162.68	137.77	155.20	66.19	153.58	167.36	100.56
人参皂苷 Rb1	1 202.87	1 319.93	4 514.63	1 537.92	1 381.71	1 619.99	1 927.36	2 915.02	1 539.47	1 648.88
人参皂苷 Ro	306.09	425.65	382.94	404.17	435.78	550.24	270.74	311.88	355.61	176.68
三七皂苷 Fc	123.33	135.84	139.38	169.24	138.56	159.22	71.91	174.11	176.18	111.96
人参皂苷 Rc	726.19	699.15	1 444.84	890.75	704.02	828.33	594.11	1 621.98	879.39	716.71
人参皂苷 F1	1.50	1.601	5.95	2.16	2.36	1.36	1.71	3.53	3.24	1.73
人参皂苷 Ra1	2.41	2.23	2.24	2.41	2.40	3.14	1.53	3.13	3.39	2.81
人参皂苷 Rb2	686.38	723.89	824.99	842.83	724.61	834.57	461.72	1 003.97	835.03	554.35
人参皂苷 Rb3	108.95	111.87	263.23	132.68	110.89	124.64	110.53	284.63	129.89	117.75
竹节参皂苷 IVa	19.72	20.70	43.92	21.33	19.63	20.90	20.44	38.24	19.08	17.38
人参皂苷 Rd	579.58	577.65	1 593.59	674.41	564.47	649.17	622.74	1 742.17	713.79	775.75
三七皂苷 Fe	4.22	3.30	20.31	4.30	4.06	3.55	5.92	20.11	4.36	15.20
人参皂苷 F2	3.86	2.45	20.19	3.30	3.09	2.78	5.50	20.55	3.47	7.52
20(S)-人参皂苷 Rg3	144.30	151.43	213.97	221.11	106.81	202.44	167.30	153.65	177.53	108.26
20(R)-人参皂苷 Rg3	52.72	58.28	59.21	82.64	45.59	86.42	62.84	49.42	68.64	36.39
人参皂苷 Rg5	186.45	192.60	293.74	263.71	132.76	250.41	210.42	202.11	237.13	169.09
总含量	5 875.01	5 917.10	11 479.02	7 070.63	5 951.08	6 868.29	5 633.20	10 342.78	6 945.79	5 870.4

### 3 化学计量学研究

**3.1 聚类分析** 将各皂苷含量导入 SPSS 27.0 软件中, 采用瓦尔德法, 以 Squared Euclidean Distance 为测度进行分析, 结果见图 2。由此可知, 欧式距离为 10 时 10 批样品聚为 4 类, S1、S2、S5 为 I 类, S4、S9、S6 为 II 类, S3、S8 为 III 类, S7、S10 为 IV 类, 表明不同批次样品中皂苷含量存在差异。

**3.2 主成分分析** 采用 SPSS 27.0 软件, 以各皂苷含量为变量进行分析, 计算主成分特征值及方差贡献率, 结果见表 4。其中, 第一主成分主要反映了三七皂苷 R1, 人参皂苷 Re、Rg1、Rf、F3、Rb1、Rc、F1、Rb3, 竹节参皂苷 IVa, 人参皂苷 Rd, 三七皂苷 Fe, 人参皂苷 F2 信息, 第二主成分主要反映了人参皂苷 Rg2、Ra2、Ro, 三七皂苷 Fc, 人参皂苷 Ra1、Rb2 信息, 第三主成分主要反映了 20 (S)

表 4 主成分特征值及方差贡献率

Tab. 4 Eigenvalues and variance contribution rates of principal components

主成分	初始特征值			提取载荷平方和		
	总计	方差贡献率/%	累积方差贡献率/%	总计	方差贡献率/%	累积方差贡献率/%
1	10.079	45.813	45.813	10.079	45.813	45.813
2	7.023	31.923	77.736	7.023	31.923	77.736
3	2.756	12.529	90.265	2.756	12.529	90.265

再将各皂苷含量导入 SIMCA 14.1 软件中进行分析<sup>[18-19]</sup>, 载荷图、得分图分别见图 3~4。由此可知, 人参皂苷 Rb1、Rg2、Rb2 等皂苷含量高且分布集中, 可作为潜在质量标志物; 10 批样品分为 4 类, 与聚类分析一致, 表明不同批次之间存在差异, 可能与原料来源、生产工艺、贮存条件有关, 需标准化生产流程 (如干燥温度、粉碎粒度) 以减少皂苷含量波动。

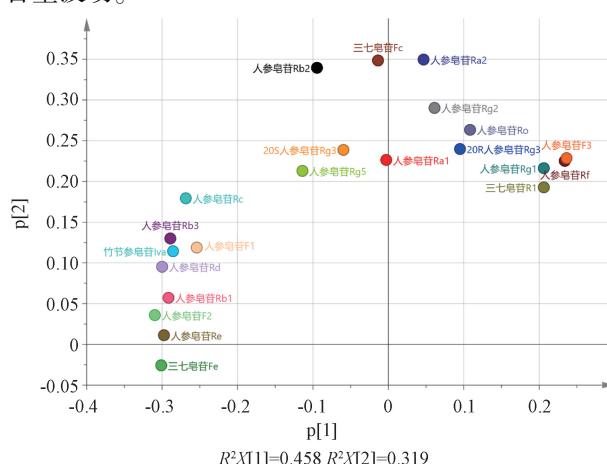


图 3 主成分分析载荷散点图

Fig. 3 Loading scatter plot for principal component analysis

**3.3 偏最小二乘判别分析** 图 5 显示, 解释能力参

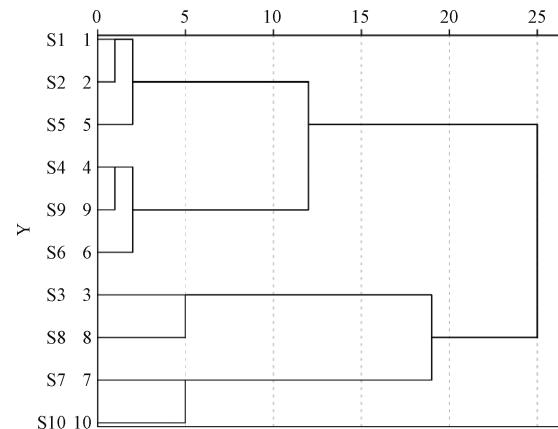


图 2 10 批灯盏生脉胶囊聚类分析树状图

Fig. 2 Cluster analysis dendrogram of 10 batches of Dengzhan Shengmai Capsules

人参皂苷 Rg3、20 (R) 人参皂苷 Rg3、人参皂苷 Rg5 信息。

表 4 主成分特征值及方差贡献率

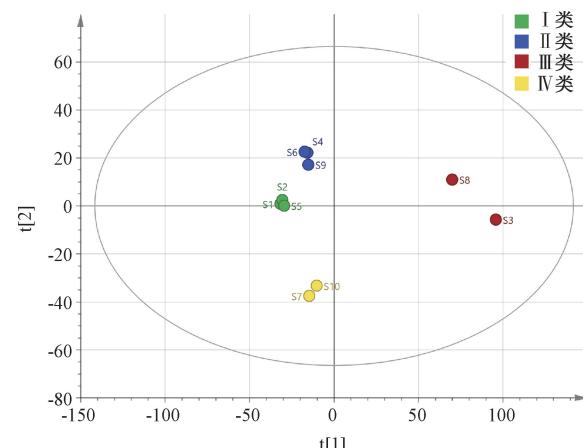


图 4 主成分分析得分图

Fig. 4 Score plot for principal component analysis

数  $R^2X$ 、 $R^2Y$  分别为 0.997、0.971, 预测能力参数  $Q^2$  为 0.753, 三者均大于 0.5, 表明模型预测能力良好, 分类结果与聚类分析、主成分分析一致。

再以变量重要性投影值 (VIP 值)  $>1$  为标准筛选差异性成分, 发现人参皂苷 Rb1、Rg2、Rb2、Rd、Rg1、Ro、Rf、Re、Rg5、Rc 可作为潜在质量标志物, 见图 6。

### 4 讨论

在色谱条件优化过程中, 本实验首先分别考察

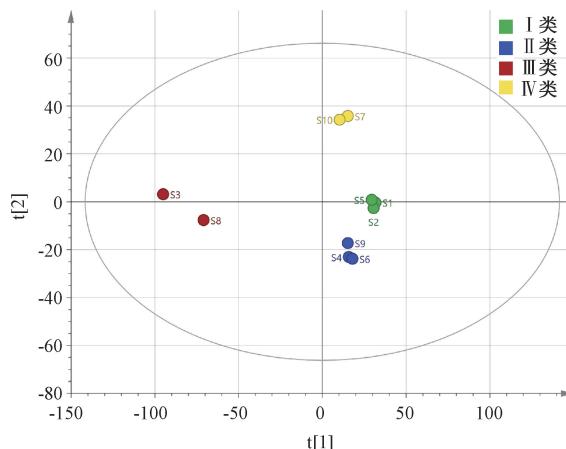


图 5 偏最小二乘判别分析得分图

**Fig. 5** Score plot for partial least squares discriminant analysis

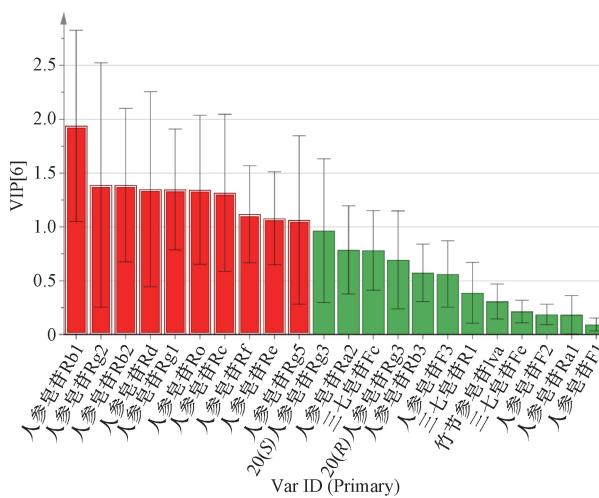


图 6 各皂苷 VIP 值

**Fig. 6** VIP values of various saponin

了流动相甲醇-水、甲醇-甲酸-水、乙腈-水、乙腈-甲酸-水，发现不含甲酸的体系分离效果较差，皂苷色谱峰峰形不规则，而且对检测产生明显干扰；引入甲酸后，不仅提高了该类成分的质子化程度和离子化效率，增强了信号响应（如峰强度提升），还可通过调节溶液极性来减少质谱接口处的基质效应，从而抑制中性丢失或碎片化。另外，乙腈因其疏水特性，有助于缩短高极性皂苷的保留时间，并改善其峰形对称性。最终确定，以乙腈-甲酸-水洗脱，此时色谱峰峰形良好，分离度符合要求。

然后，本实验分别考察了 Accucore Phenyl Hexyl (2.1 mm×100 mm, 2.6  $\mu$ m)、ZORBAX RX-Phenyl (2.1 mm×100 mm, 3.5 $\mu$ m) 色谱柱，发现前者在分离效能方面表现更优，尤其对同分异构体具有更高的色谱分离度，可满足多成分同时含量测定的要求。

5 结论

本实验建立 UPLC-MS/MS 法同时测定灯盏生脉胶囊中三七皂苷 R1、Fc、Fe，人参皂苷 Re、Rg1、Rf、F3、Rg2、Ra2、Rb1、Ro、Rc、F1、Ra1、Rb2、Rb3、Rd、F2、Rg5，竹节参皂苷 IVa，20 (S) 人参皂苷 Rg3，20 (R) 人参皂苷 Rg3 的含量，其中人参皂苷 Rb1、Rg2、Rb2、Rd、Rg1、Ro、Rf、Re、Rg5、Rc 可作为潜在质量标志物，用于该制剂质量评价。上述方法分析速度快，灵敏度高，结果准确，能有效监控不同批次样品的质量一致性及药效稳定性，为灯盏生脉胶囊质量标准的提升和生产过程的控制提供了可靠依据<sup>[20-21]</sup>，并对推进中药现代化、标准化具有积极意义。

参考文献:

- [ 1 ] 穆雪梅, 米 楠, 祖先鹏, 等. 灯盏生脉胶囊化学成分、药理作用及临床应用研究进展[J]. 中国中药杂志, 2019, 44(18): 3917-3923.

[ 2 ] 陈 雄, 申锦林, 邹岳萍. 灯盏生脉胶囊的临床应用研究进展[J]. 中医药导报, 2011, 17(9): 93-95.

[ 3 ] 喻 露, 阿依努尔, 杜泽慧, 等. 灯盏生脉胶囊对血管性认知功能障碍患者的疗效及部分机制[J]. 世界中医药, 2019, 14(8): 2109-2112.

[ 4 ] 李卓伦, 杨彦涛, 孙 志, 等. 基于 UHPLC-Q-Orbitrap 和网络药理学的灯盏生脉胶囊治疗心绞痛的机制研究[J]. 中草药, 2021, 52(12): 3501-3513.

[ 5 ] 阙彬福, 曾小连, 马观福生, 等. 灯盏生脉胶囊联合针刺对脑梗死后血管性痴呆患者的临床疗效[J]. 中成药, 2024, 46(5): 1529-1532.

[ 6 ] 覃龄仪, 顾颖敏. 灯盏生脉胶囊治疗血脂异常有效性及安全性的 Meta 分析[J]. 湖南中医杂志, 2023, 39(6): 144-153.

[ 7 ] 郭 欣, 林 珊, 吴丽明, 等. 灯盏细辛化学成分及药理作用研究进展[J]. 中成药, 2019, 41(2): 393-402.

[ 8 ] Jiang P, Lu Y, Chen D F. Qualitative and quantitative analysis of multiple components for quality control of Deng-Zhan-Sheng-Mai capsules by ultrahigh performance liquid chromatography tandem massspectrometry method coupled with chemometrics[J]. J Sep Sci, 2017, 40(3): 612-624.

[ 9 ] 朱高倩, 王 丽, 殷子喻, 等. 含灯盏花中成药 DNA 提取及其分子鉴定[J]. 中国现代中药, 2023, 25(9): 1878-1886.

[ 10 ] 吴建国, 董 礼, 李 梅, 等. GC 法测定用于生脉注射液中五味子药材挥发性成分指纹图谱的建立[J]. 中国中医急症, 2018, 27(5): 817-819; 823.

[ 11 ] 刘光丽, 徐文龙, 王 张. HPLC 法同时测定灯盏细辛注射液中 10 种成分[J]. 中成药, 2017, 39(12): 2521-2524.

[ 12 ] 孙银芳. HPLC 法测定灯盏生脉胶囊中灯盏花乙素含量的研究[J]. 新中医, 2015, 41(11): 206-208.

- [13] 段晓红, 黎 奔, 陈 朝, 等. HPLC 法测定灯盏生脉胶囊中野黄芩苷的含量[J]. 临床医学工程, 2011, 18(10): 1517-1518.
- [14] 杨秀伟, 王洪平, 徐 嵬, 等. 不同产地人参根和根茎中人参皂苷的含量分析[J]. 药物分析杂志, 2017, 37(1): 30-36.
- [15] 张 浩. 人参活性成分蛋白质、氨基酸、有机酸及核苷类成分研究[D]. 长春: 吉林大学, 2016.
- [16] 王超楠, 赵大庆, 王 健, 等. 人参皂苷 Rg<sub>1</sub> 治疗阿尔茨海默病作用及机制的研究进展[J]. 中成药, 2021, 43(4): 984-987.
- [17] 罗林明, 石雅宁, 姜懿纳, 等. 人参抗肿瘤作用的有效成分及其机制研究进展[J]. 中草药, 2017, 48(3): 582-596.
- [18] 林 晨, 洪 芳, 陈俊裕, 等. UPLC-Q-Exactive-Orbitrap-MS 法同时测定牛黄上清片中 18 种胆汁酸的含量[J]. 中成药, 2024, 46(4): 1065-1072.
- [19] 阿基业. 代谢组学数据处理方法——主成分分析[J]. 中国临床药理学与治疗学, 2010, 15(5): 481-489.
- [20] 侯万超, 李赛男, 郭力菲, 等. 利用液质联用技术分析人参叶中化学成分[J]. 北方园艺, 2018(4): 145-151.
- [21] 许玲玲, 安 睿, 王新宏. 液质联用技术在中药分析中的应用[J]. 中成药, 2006, 28(2): 239-246.

## GC-MS/MS 法分析银胡感冒散挥发性成分及 19 种成分含量测定

邓利军<sup>1,2</sup>, 李金凤<sup>1</sup>, 郭曦雅<sup>1</sup>, 胡欣怡<sup>1</sup>, 苏志恒<sup>1</sup>, 李丹凤<sup>3\*</sup>

(1. 广西医科大学药学院, 广西南宁 530021; 2. 广西壮族自治区妇幼保健院, 广西南宁 530021;  
3. 广西壮族自治区药品检验研究院, 广西南宁 530021)

**摘要:** 目的 建立 GC-MS/MS 法分析银胡感冒散挥发性成分, 并测定  $\alpha$ -蒎烯、莰烯、桧烯、 $\beta$ -蒎烯、 $\alpha$ -松油烯、(+)-柠檬烯、对伞花烃、桉叶油醇、芳樟醇、(-)-薄荷酮、4-萜烯醇、薄荷脑、 $\alpha$ -松油醇、十三烷、胡薄荷酮、反式石竹烯、 $\alpha$ -石竹烯、十六烷、广藿香醇的含量。方法 分析采用 DB-624 UI 毛细管柱 ( $30\text{ m} \times 0.25\text{ mm} \times 1.40\text{ }\mu\text{m}$ )；电子轰击离子源；多反应监测模式。结果 从挥发油中鉴定出 50 种挥发性成分，药材粉末中鉴定出 25 种脂溶性成分。19 种成分在各自范围内线性关系良好 ( $r \geq 0.999$ )，平均加样回收率  $84.43\% \sim 113.31\%$ ，RSD  $\leq 9.15\%$ 。结论 该方法稳定准确，重复性好，可为银胡感冒散的质量评价提供参考。

**关键词:** 银胡感冒散；挥发性成分；定性分析；含量测定；GC-MS/MS

中图分类号: R284.1 文献标志码: A 文章编号: 1001-1528(2025)11-3540-09

doi:10.3969/j.issn.1001-1528.2025.11.002

## Analysis of volatile components in Yinhu Ganmao Powder by GC-MS/MS and content determination of nineteen constituents

DENG Li-jun<sup>1,2</sup>, LI Jin-feng<sup>1</sup>, GUO Xi-ya<sup>1</sup>, HU Xin-yi<sup>1</sup>, SU Zhi-heng<sup>1</sup>, LI Dan-feng<sup>3\*</sup>

(1. College of Pharmacy, Guangxi Medical University, Nanning 530021, China; 2. Maternity and Child Health Care of Guangxi Zhuang Autonomous Region, Nanning 530021, China; 3. Guangxi Institute for Drug Control, Nanning 530021, China)

**ABSTRACT: AIM** To establish a GC-MS/MS method for the analysis of volatile components in Yinhu Ganmao Powder, and to determine the contents of  $\alpha$ -pinene, camphene, sabinene,  $\beta$ -pinene,  $\alpha$ -terpinene, (+)-limonene, p-cymene, 1, 8-cineole, linalool, L-menthol, terpinen-4-ol, DL-menthol,  $\alpha$ -terpineol, tridecane, pulegone, caryophyllene, humulene, n-hexadecane and patchouli alcohol. **METHODS** The analysis was performed on a DB-624 UI capillary column ( $30\text{ m} \times 0.25\text{ mm} \times 1.40\text{ }\mu\text{m}$ ), and electron ionization source was adopted with multiple reaction monitoring mode. **RESULTS** Fifty volatile components and twenty-five liposoluble components were identified in volatile oils and medicinal material powder, respectively. Nineteen constituents

收稿日期: 2025-04-22

基金项目: 广西壮族自治区药品监督管理局药品安全科研项目 (桂药监科直属〔2024〕011 号)

作者简介: 邓利军 (1997—), 男, 硕士, 初级药师, 从事药物分析研究。E-mail: 1336383371@qq.com

\* 通信作者: 李丹凤 (1983—), 女, 硕士, 副主任药师, 从事药品标准检验研究。E-mail: 124465894@qq.com