

peripheral vertigo; A protocol for systematic review and meta-analysis[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2021, 100(16): e25563.

[16] China Association of Chinese Medicine. Top 10 academic progress on traditional Chinese medicine in 2022[J]. *Sci Tradit Chin Med*, 2023, 1(2): 73-89.

[17] 顾思浩. 经典名方苓桂术甘汤物质基准与复方制剂研究[D]. 上海: 上海中医药大学, 2020.

[18] Li L, Wang N, Fan X L, *et al*. A preparation technology of volatile components in Linggui Zhugan decoction based on the transfer of cinnamaldehyde and its anti-gastric ulcer effect[J]. *Saudi Pharm J*, 2023, 31(12): 101833.

[19] Chen L P, Zhang L F, Liu S, *et al*. Ling-Gui-Zhu-Gan decoction ameliorates nonalcoholic fatty liver disease via modulating the gut microbiota[J]. *Microbiol Spectr*, 2024, 12(6): e0197923.

[20] 罗 珊. 苓桂术甘汤药效物质基础及质量控制方法研究[D]. 杭州: 浙江大学, 2020.

[21] 廖正根, 李龚龙, 温佳豪, 等. 基于质量源于设计理念与基准关联度的经典名方苓桂术甘汤的提取工艺研究[J]. *江西中医药*, 2024, 55(7): 64-69.

[22] 闵 会, 徐 斌, 郑亚纯, 等. 经典名方苓桂术甘汤物质基准质量控制标准研究[J]. *中国药品标准*, 2022, 23(6): 587-595.

[23] Li S Y, Gao Y T, Wang X, *et al*. Qualitative and quantitative studies on chemical constituents of Ling-gui-zhu-gan decoction: *In vitro* and *in vivo*[J]. *J Sep Sci*, 2023, 46(19): e2300465.

[24] Li S Y, Sun Y F, Gao Y T, *et al*. Spectrum-effect relationship analysis based on HPLC-FT-ICR-MS and multivariate statistical analysis to reveal the pharmacodynamic substances of Ling-Gui-Zhu-Gan decoction on Alzheimer's disease[J]. *J Pharm Biomed Anal*, 2024, 237: 115765.

[25] 上海中医药大学. 一种茯苓水溶性成分的分离鉴定方法及其在含茯苓复方中的应用: 中国, CN202410950055. 2[P], 2024-11-29.

UPLC-Q-Orbitrap-MS 法同时测定夏枯草配方颗粒中 16 种成分的含量

华杰凯^{1,2}, 张 灿¹, 沈 杰¹, 庄俊嵘¹, 王 琴¹, 常昕楠¹, 刘 伟^{1,2*}, 张建伟^{1*}
(1. 上海中医药大学附属曙光医院药学部, 国家中医药管理局中药制剂三级实验室, 上海 201203;
2. 杭州师范大学药学院, 浙江 杭州 311121)

摘要: **目的** 建立超高效液相色谱-四极杆-静电场轨道阱高分辨质谱 (UPLC-Q-Orbitrap-MS) 法同时测定夏枯草配方颗粒中奎宁酸、丹参素、原儿茶酸、原儿茶醛、咖啡酸、异迷迭香酸苷、迷迭香酸、新绿原酸、秦皮乙素、绿原酸、隐绿原酸、阿魏酸、水杨酸、异槲皮苷、金丝桃苷、芦丁的含量。**方法** 分析采用 ACQUITY UPLC® BEH C₁₈ 色谱柱 (2.1 mm×100 mm, 1.7 μm); 流动相 0.1% 甲酸-甲醇, 梯度洗脱; 体积流量 0.3 mL/min; 柱温 40 ℃; 电喷雾离子源; 正负离子扫描。再进行主成分分析、正交偏最小二乘判别分析。**结果** 16 种成分在各自范围内线性关系良好 ($R^2 \geq 0.9977$), 平均加样回收率 87.72%~111.52%, RSD 0.61%~11.99%。16 批样品聚为 4 类, 4 个主成分累积方差贡献率为 87.74%, 丹参素、咖啡酸、异迷迭香酸苷、迷迭香酸、奎宁酸、金丝桃苷、芦丁、异槲皮苷、原儿茶醛、原儿茶酸为潜在质量标志物。**结论** 该方法简便准确, 稳定性好, 可用于夏枯草饮片、配方颗粒的质量控制。

关键词: 夏枯草配方颗粒; 化学成分; 含量测定; 超高效液相色谱-四极杆-静电场轨道阱高分辨质谱 (UPLC-Q-Orbitrap-MS); 主成分分析; 正交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(2026)01-0009-09
doi:10.3969/j.issn.1001-1528.2026.01.002

Simultaneous content determination of sixteen constituents in Xiakucao Formula Granules by UPLC-Q-Orbitrap-MS

HUA Jie-kai^{1,2}, ZHANG Can¹, SHEN Jie¹, ZHUANG Jun-rong¹, WANG Qin¹, CHANG Xin-nan¹,
LIU Wei^{1,2*}, ZHANG Jian-wei^{1*}

收稿日期: 2025-05-27
基金项目: 中国科协青年托举工程项目 (2020QNRC001); 上海中医药大学附属曙光医院信息化建设专项 (SGYYXX-201905)
作者简介: 华杰凯 (1999—), 男, 从事中药药效物质基础及其体内过程研究。E-mail: huajk1024@163.com
* 通信作者: 刘 伟 (1990—), 男, 博士, 副研究员, 从事中药药效物质基础及其体内过程研究。E-mail: lwhzayl@163.com
张建伟 (1984—), 女, 硕士, 副主任药师, 从事中药新药及其药效物质基础研究。E-mail: Greenjianwei@163.com

(1. National Administration of Traditional Chinese Medicine Third Grade Laboratory for Traditional Chinese Preparations; Department of Pharmacy, Shuguang Hospital Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 201203, China; 2. School of Pharmacy, Hangzhou Normal University, Hangzhou 311121, China)

ABSTRACT: AIM To establish a ultra-performance liquid chromatography-quadrupole-electrostatic field orbitrap high-resolution mass spectrometry (UPLC-Q-Orbitrap-MS) method for the simultaneous content determination of quinic acid, danshensu, protocatechuic acid, protocatechualdehyde, caffeic acid, salviaflaside, rosmarinic acid, neochlorogenic acid, esculetin, chlorogenic acid, cryptochlorogenic acid, ferulic acid, salicylic acid, isoquercitrin, hyperoside and rutin in Xiakucao Formula Granules. **METHODS** The analysis was performed on a 40 °C thermostatic ACQUITY UPLC® BEH C₁₈column (2.1 mm×100 mm, 1.7 μm), with the mobile phase comprising of 0.1% formic acid-methanol flowing at 0.3 mL/min in a gradient elution manner, and electron spray ionization source was adopted in positive and negative ion scanning. Subsequently, principal component analysis and orthogonal partial least squares discriminant analysis were performed. **RESULTS** Sixteen constituents showed good linear relationships within their own ranges ($R^2 \geq 0.9977$), whose average recoveries were 87.72% – 111.52% with the RSDs of 0.61% – 11.99%. Sixteen batches of samples were clustered into 4 types, 4 principal components demonstrated the accumulative variance contribution rate of 87.74%, danshensu, caffeic acid, salviaflaside, rosmarinic acid, quinic acid, hyperoside, rutin, isoquercitrin, protocatechualdehyde and protocatechuic acid were taken as potential quality markers. **CONCLUSION** This simple, accurate and stable method can be used for the quality control of decoction pieces and formula granules of *Prunella vulgaris* L..

KEY WORDS: Xiakucao Formula Granules; chemical constituents; content determination; ultra-performance liquid chromatography-quadrupole-electrostatic field orbitrap high-resolution mass spectrometry (UPLC-Q-Orbitrap-MS); principal component analysis; orthogonal partial least squares discriminant analysis

夏枯草具有清肝泻火、明目、散结消肿作用^[1],其抗肿瘤、抗炎、抗菌等方面的活性良好^[2-5]。2020 年版《中国药典》规定夏枯草中迷迭香酸含量^[1],《中药配方颗粒国家药品标准》规定夏枯草配方颗粒特征图谱需含有丹参素、原儿茶醛、咖啡酸和迷迭香酸,汤蕊等^[6]测定夏枯草口服液中迷迭香酸、咖啡酸、丹参素、原儿茶酸、原儿茶醛的含量,李珊^[7]测定夏枯草中迷迭香酸苷、金丝桃苷、异槲皮苷、迷迭香酸的含量,而陈伟英等^[8]发现市场上夏枯草饮片质量参差不齐,现有质控方法不足以全面反映其质量。课题组前期从夏枯草中鉴定出 67 种成分^[9],研究表明,迷迭香酸可抑制结肠癌转移^[10-11]和肝损伤^[12],金丝桃苷可抑制肺纤维化^[13]和非小细胞肺癌^[14],丹参素^[15]和咖啡酸^[16]也有抑制非小细胞肺癌等药理活性。超高效液相色谱-四极杆-静电场轨道阱高分辨质谱(UPLC-Q-Orbitrap-MS)技术因其高灵敏度,可同时定性或定量分析多种化学成分^[17-22],故本实验采用该方法同时测定夏枯草配方颗粒中奎宁酸、丹参素、原儿茶酸、原儿茶醛、咖啡酸、异迷迭香酸苷、迷迭香酸、新绿原酸、秦皮乙素、绿原酸、隐绿原酸、阿魏酸、水杨酸、异槲皮苷、金丝桃苷、

芦丁的含量,并通过主成分分析(PCA)、正交偏最小二乘判别分析(OPLS-DA)筛选潜在的质量标志物^[8,23],以期为后续该药材及其制剂的质量控制、物质基础研究提供依据。

1 材料

Dionex Ultimate 3000 型超高效液相色谱仪、Q-Exactive 型四极杆-静电场轨道阱高分辨质谱仪、Sorvall Legend Micro 21R 型高速离心机(美国 Thermo Fisher Scientific 公司);SQP 型电子天平[十万分之一,赛多利斯科学仪器(北京)有限公司];ME 204E 型电子天平[万分之一,梅特勒-托利多仪器(上海)有限公司]。

咖啡酸(批号 AFCA0952,纯度 99.09%)、秦皮乙素(批号 AF21112403,纯度 99.99%)、丹参素(批号 AFBL2053,纯度 99.22%)、绿原酸(批号 AFCB1410,纯度 99.25%)、新绿原酸(批号 AZCC2416,纯度 99.96%)、隐绿原酸(批号 AFBL2251,纯度 99.53%)、原儿茶醛(批号 AFCJ0951,纯度 99.91%)、奎宁酸(批号 AF20110751,纯度 98.65%)对照品均购于成都埃法生物科技有限公司;原儿茶酸(批号 PRF1006115,纯度 99.85%)、异槲皮苷(批号

PRF1006115, 纯度 99.87%) 对照品均购于成都普瑞法科技有限公司; 水杨酸对照品 (批号 Y25F12C139862, 纯度 99.99%) 购于上海源叶生物科技有限公司; 阿魏酸 (批号 M1102AS, 纯度 99.85%)、金丝桃苷 (批号 00807AS, 纯度 99.45%)、芦丁 (批号 S0614AS, 纯度 98.40%)

对照品均购于大连美仑生物技术有限公司; 迷迭香酸对照品 (批号 11871-201404, 纯度 98.60%) 购于中国食品药品检定研究院; 异迷迭香酸苷对照品 (批号 CHB230705, 纯度 99.21%) 购于成都克洛玛生物技术有限公司。夏枯草配方颗粒共 16 批, 具体见表 1。

表 1 夏枯草配方颗粒信息

Tab. 1 Information of Xiakucao Formula Granules

编号	批号	规格	生产厂家
1	2021110501	每 1 g 配方颗粒相当于 6.5 g 饮片	上海万仕诚国药制品有限公司
2	2021110502	每 1 g 配方颗粒相当于 6.5 g 饮片	上海万仕诚国药制品有限公司
3	2021110503	每 1 g 配方颗粒相当于 6.5 g 饮片	上海万仕诚国药制品有限公司
4	2022082201	每 1 g 配方颗粒相当于 6.5 g 饮片	上海万仕诚国药制品有限公司
5	A2091113	每 1 g 配方颗粒相当于 6.5 g 饮片	广东一方制药有限公司
6	A3031353	每 1 g 配方颗粒相当于 6.5 g 饮片	广东一方制药有限公司
7	A3012423	每 1 g 配方颗粒相当于 6.5 g 饮片	广东一方制药有限公司
8	G2070413	每 1 g 配方颗粒相当于 6.5 g 饮片	山东一方制药有限公司
9	21090057	每 0.5 g 配方颗粒相当于 10.5 g 饮片	四川新绿色药业科技发展有限公司
10	2109032	每 0.5 g 配方颗粒相当于 10.0 g 饮片	四川新绿色药业科技发展有限公司
11	2208018	每 1 g 配方颗粒相当于 6.5 g 饮片	四川新绿色药业科技发展有限公司
12	2112002W	每 0.77 g 配方颗粒相当于 5.0 g 饮片	华润三九医药股份有限公司
13	2105003W	每 1 g 配方颗粒相当于 10.0 g 饮片	华润三九医药股份有限公司
14	2305347101	每 1 g 配方颗粒相当于 6.5 g 饮片	江阴天江药业有限公司
15	21047131	每 1 g 配方颗粒相当于 6.5 g 饮片	北京康仁堂药业有限公司
16	2408274101	每 1 g 配方颗粒相当于 6.5 g 饮片	江阴天江药业有限公司

2 方法与结果

2.1 UPLC-Q-Orbitrap-MS 分析条件

2.1.1 色谱 参照文献 [22] 报道, ACQUITY UPLC® BEH C₁₈ 色谱柱 (2.1 mm×100 mm, 1.7 μm); 流动相 0.1% 甲酸 (A)-甲醇 (B), 梯度洗脱 (0~3 min, 5% B; 3~6 min, 5%~18% B; 6~10 min, 18%~28% B; 10~14 min, 28%~38% B; 14~18.5 min, 38%~95% B; 18.5~20.5 min, 95% B; 20.5~20.51 min, 95%~5% B; 20.51~22.5 min, 5% B); 体积流量 0.3 mL/min; 柱温 40 ℃, 进样量 5 μL。

2.1.2 质谱 参照文献 [22] 报道, 电喷雾离子源 (ESI); 辅助气、鞘气压力 13、35 arb; 辅助加热器、离子传输管温度 350、320 ℃; 正负离子模式喷雾电压分别为 3.5、2.5 kV; 全扫描范围 m/z 100~1 500; 一级、二级扫描分辨率 70 000、17 500 FWHM; 碰撞能梯度 10、20、40 eV。其他参数见表 2, 提取离子流色谱图见图 1。

2.2 溶液制备

2.2.1 对照品溶液 精密称取各对照品适量, 甲醇制成质量浓度均为 1 g/L 的储备液, 精密量取适量, 20% 甲醇制成质量浓度均为 2 mg/L 的溶液, 即得。

2.2.2 供试品溶液 精密称取本品粉末 0.25 g, 置于具塞锥形瓶中, 加 70% 甲醇超声提取 50 min,

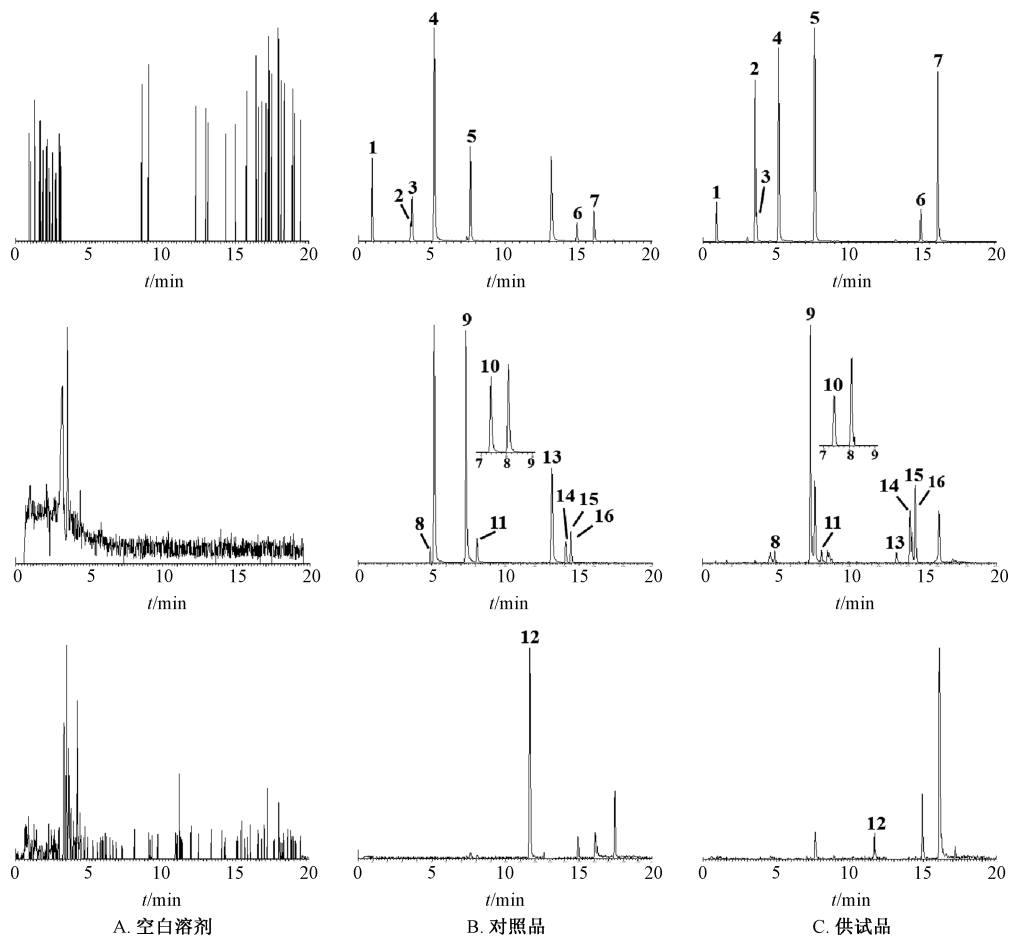
表 2 各成分质谱参数

Tab. 2 Mass spectrometry parameters for various constituents

名称	分子式	离子模式	相对分子质量
奎宁酸	C ₇ H ₁₂ O ₆	[M-H] ⁻	191.055 01
丹参素	C ₉ H ₁₀ O ₅	[M-H] ⁻	197.044 45
原儿茶酸	C ₇ H ₆ O ₄	[M-H] ⁻	153.018 24
原儿茶醛	C ₇ H ₆ O ₃	[M-H] ⁻	137.023 32
咖啡酸	C ₉ H ₈ O ₄	[M-H] ⁻	179.033 89
异迷迭香酸苷	C ₂₄ H ₂₆ O ₁₃	[M-H] ⁻	521.128 97
迷迭香酸	C ₁₈ H ₁₆ O ₈	[M-H] ⁻	359.076 14
新绿原酸	C ₁₆ H ₁₈ O ₉	[M-H] ⁻	353.086 71
秦皮乙素	C ₉ H ₆ O ₄	[M-H] ⁻	177.018 24
绿原酸	C ₁₆ H ₁₈ O ₉	[M-H] ⁻	353.086 71
隐绿原酸	C ₁₆ H ₁₈ O ₉	[M-H] ⁻	353.086 71
阿魏酸	C ₁₀ H ₁₀ O ₄	[M+H] ⁺	195.065 19
水杨酸	C ₇ H ₆ O ₃	[M-H] ⁻	137.023 32
异槲皮苷	C ₂₁ H ₂₀ O ₁₂	[M-H] ⁻	463.087 10
金丝桃苷	C ₂₁ H ₂₀ O ₁₂	[M-H] ⁻	463.087 10
芦丁	C ₂₇ H ₃₀ O ₁₆	[M-H] ⁻	609.145 01

冷却至室温, 70% 甲醇定容, 摇匀, 12 000 r/min 离心 15 min, 上清液分别稀释 8、330 倍, 即得。

2.2.3 内标溶液 精密称取甘草苷对照品适量, 甲醇制成质量浓度为 1 mg/mL 的母液, 精密量取适量, 20% 甲醇制成质量浓度为 250 ng/mL 的溶液, 即得。



1. 奎宁酸 2. 丹参素 3. 原儿茶酸 4. 原儿茶醛 5. 咖啡酸 6. 异迷迭香酸苷 7. 迷迭香酸 8. 新绿原酸 9. 秦皮乙素
10. 绿原酸 11. 隐绿原酸 12. 阿魏酸 13. 水杨酸 14. 异槲皮苷 15. 金丝桃苷 16. 芦丁
1. quinine 2. danshensu 3. protocatechuic acid 4. protocatechualdehyde 5. caffeic acid 6. salviaflaside 7. rosmarinic acid
8. neochlorogenic acid 9. esculetin 10. chlorogenic acid 11. cryptochlorogenic acid 12. ferulic acid 13. salicylic acid
14. isoquercitrin 15. hyperoside 16. rutin

图 1 各成分提取离子流色谱图

Fig. 1 Extracted ion current chromatograms of various constituents

2.3 方法学考察

2.3.1 线性关系考察 制备 8 个质量浓度对照品溶液，在“2.1”项条件下进样测定。以对照品质量浓度为横坐标（X），峰面积为纵坐标（Y）进行回归，结果见表 3，可知各成分在各自范围内线性关系良好。

2.3.2 精密度试验 取低、中、高质量浓度对照品溶液适量，在“2.1”项条件下进样测定 6 次，连续 3 d，分别计算日内、日间精密度，结果见表 4，可知仪器精密度良好。

2.3.3 稳定性试验 取低、中、高质量浓度对照品溶液适量，于 24、48 h 在“2.1”项条件下进样测定 3 次，结果见表 4，可知溶液在 48 h 内稳定性良好。

2.3.4 重复性试验 取本品（批号 2022082201）

表 3 各成分线性关系

Tab. 3 Linear relationships of various constituents

成分	回归方程	R ²	线性范围/(ng·mL ⁻¹)
奎宁酸	Y=0.003 8X-0.000 6	0.999 5	5.22~2 037.62
丹参素	Y=0.000 9X-0.010 4	0.998 9	65.23~2 038.38
原儿茶酸	Y=0.002 3X+0.003 6	0.999 1	10.52~2 054.91
原儿茶醛	Y=0.012 1X-0.014 3	0.999 3	25.69~2 007.19
咖啡酸	Y=0.005 1X-0.003 7	0.999 9	10.32~2 014.70
异迷迭香酸苷	Y=0.002 0X-0.005 0	0.999 2	26.05~2 035.02
迷迭香酸	Y=0.002 8X-0.004 9	0.998 8	26.25~2 050.88
新绿原酸	Y=0.001 1X-0.003 9	0.999 5	26.72~2 087.17
秦皮乙素	Y=0.011 2X-0.026 3	0.997 7	10.22~1 996.20
绿原酸	Y=0.001 3X-0.006 0	0.999 3	25.71~2 008.82
隐绿原酸	Y=0.001 5X-0.003 5	0.998 8	10.18~1 988.11
阿魏酸	Y=0.000 7X+0.017 0	0.999 7	161.76~2 021.96
水杨酸	Y=0.007 9X+0.044 7	0.999 8	25.85~2 019.80
异槲皮苷	Y=0.003 1X-0.015 8	0.999 2	25.58~1 998.40
金丝桃苷	Y=0.003 0X-0.006 1	0.999 3	10.41~2 025.80
芦丁	Y=0.001 9X-0.008 1	0.999 5	25.84~2 019.17

表 4 各成分精密度的、稳定性试验结果

Tab. 4 Results for precision and stability tests of various constituents

成分	质量浓度/ (ng·mL ⁻¹)	日内精密度		日间精密度		稳定性	
		实测值/(ng·mL ⁻¹)	RSD/%	实测值/(ng·mL ⁻¹)	RSD/%	实测值/(ng·mL ⁻¹)	RSD/%
奎宁酸	5.22	5.61	3.24	5.51	6.89	5.54	4.73
	65.20	66.43	3.39	64.76	4.18	64.70	3.14
	2 037.62	2 132.99	2.27	2 042.47	5.02	2 080.60	3.11
丹参素	65.23	66.44	3.67	63.89	9.01	66.84	7.23
	407.68	361.46	1.85	371.48	3.55	379.43	3.37
	2 038.38	1 770.13	2.42	1 827.34	3.13	1 837.66	2.15
原儿茶酸	10.52	9.22	6.98	9.83	7.67	10.10	5.28
	164.39	164.47	2.89	163.37	2.34	163.90	1.36
	2 054.91	2 035.00	1.69	2 006.62	2.44	2 034.56	2.33
原儿茶醛	25.69	23.20	6.07	25.69	8.75	25.36	6.77
	401.44	411.66	3.28	407.57	5.16	405.00	2.15
	2 007.19	2 017.80	1.33	2 016.24	4.24	2 036.30	4.21
咖啡酸	10.32	10.44	2.86	10.23	5.91	10.31	4.19
	161.18	161.32	2.27	157.19	3.69	157.92	2.52
	2 014.70	1 979.81	1.54	1 963.39	3.14	1 982.83	2.89
异迷迭香酸苷	26.05	26.73	4.31	26.35	6.54	26.21	2.25
	407.00	353.07	1.96	370.55	4.05	368.42	2.70
	2 035.02	1 785.84	2.90	1 874.87	4.83	1 876.94	2.80
迷迭香酸	26.25	26.50	5.31	25.95	8.99	25.31	4.35
	410.18	456.03	1.34	427.72	10.67	421.10	11.57
	2 050.88	2 185.50	2.27	1 917.47	10.62	1 919.02	8.40
新绿原酸	26.72	25.06	6.16	25.36	8.48	24.94	3.91
	417.43	379.03	1.38	380.69	2.20	382.40	1.08
	2 087.17	1 908.31	3.10	1 916.78	2.78	1 938.07	1.57
秦皮乙素	10.22	10.39	3.46	9.58	7.78	9.71	5.49
	159.70	152.85	1.98	152.99	2.58	154.13	2.86
	1 996.20	2 016.67	1.61	2 096.06	3.84	2 114.31	2.86
绿原酸	25.71	26.33	6.72	24.98	6.73	25.52	2.29
	401.76	357.18	1.94	366.87	3.54	365.80	2.48
	2 008.82	1 747.60	2.17	1 830.53	4.18	1 816.68	2.92
隐绿原酸	10.18	9.44	8.70	9.21	8.16	9.27	3.90
	159.05	140.66	4.39	139.80	3.59	138.71	2.39
	1 988.11	1 748.03	3.16	1 794.52	3.55	1 771.06	1.74
阿魏酸	161.76	167.56	5.77	164.22	6.59	164.27	3.15
	404.39	429.92	3.90	411.07	4.81	418.95	3.44
	2 021.96	2 074.97	2.40	2 014.24	4.03	2 029.04	2.07
水杨酸	25.85	28.30	5.22	26.64	6.76	26.18	4.54
	403.96	396.26	1.42	404.89	4.03	403.58	2.29
	2 019.80	2 018.15	1.97	2 039.75	3.56	2 043.96	2.56
异槲皮苷	25.58	25.25	2.72	24.96	3.90	24.97	2.86
	399.68	388.31	4.37	406.30	5.28	405.54	2.84
	1 998.40	1 968.93	0.89	2 060.38	4.57	2 062.47	4.39
金丝桃苷	10.41	10.93	6.28	10.20	8.12	10.25	3.43
	162.66	161.55	2.15	160.12	4.07	158.57	1.30
	2 033.26	2 011.88	1.92	2 058.88	3.79	2 046.06	2.66
芦丁	25.84	25.46	4.52	25.34	5.68	26.31	2.44
	403.83	382.46	5.40	402.72	5.07	401.42	1.60
	2 019.17	2 058.73	1.11	2 142.47	3.40	2 131.60	3.11

约 0.25 g，精密称定，置于具塞锥形瓶中，按“2.2.2”项下方法平行制备 6 份供试品溶液，在“2.1”项条件下进样测定，测得奎宁酸、丹参素、原儿茶酸、原儿茶醛、咖啡酸、异迷迭香酸苷、迷迭香酸、新绿原酸、秦皮乙素、绿原酸、隐绿原酸、阿魏酸、水杨酸、异槲皮苷、金丝桃苷、芦丁

含量 RSD 分别为 7.12%、4.32%、10.02%、4.92%、3.62%、6.48%、4.08%、4.05%、2.35%、8.78%、3.00%、13.09%、7.79%、3.41%、2.56%、3.01%，表明该方法重复性良好。

2.3.5 加样回收率试验 取本品(批号 2408274101) 约 0.125 g，精密称定，置于具塞锥形瓶中，分别按 50%、100%、150% 水平加入对照品溶液，按“2.2.2”项下方法平行制备 9 份供试品溶液，在“2.1”项条件下进样测定，计算回收率，结果见表 5。

表 5 各成分加样回收率试验结果 (n=3)
Tab. 5 Results for recovery tests of various constituents (n=3)

成分	原有量/ng	加入量/ng	测得量/ng	平均回收率/%	RSD/%
奎宁酸	44.06	22.18	68.18	108.76	3.02
	44.29	44.36	87.14	96.59	4.84
	44.18	66.54	110.19	99.24	3.73
丹参素	212.01	106.11	314.88	96.95	4.14
	213.16	212.21	414.71	94.98	5.92
	212.63	318.32	531.53	100.18	0.89
原儿茶酸	7.64	3.81	11.46	100.33	11.52
	7.68	7.63	15.06	96.73	6.03
	7.66	11.44	19.14	100.36	1.99
原儿茶醛	11.47	5.80	17.59	105.49	6.31
	11.53	11.60	22.97	98.66	9.61
	11.50	17.40	28.34	96.80	6.18
咖啡酸	38.95	19.57	58.84	101.52	9.90
	39.16	39.14	73.53	87.72	7.08
	39.06	58.71	97.57	99.54	2.34
异迷迭香酸苷	18.40	9.16	28.33	108.35	4.54
	18.50	18.31	36.02	95.70	9.85
	18.45	27.47	43.48	91.10	2.10
迷迭香酸	269.27	134.65	413.85	107.37	4.22
	270.73	269.31	530.99	96.64	5.46
	270.05	403.96	718.92	111.12	0.77
新绿原酸	84.55	42.55	126.71	99.08	7.56
	85.01	85.11	169.32	99.06	4.06
	84.79	127.66	205.52	94.56	1.83
秦皮乙素	38.06	19.14	56.65	97.10	11.99
	39.41	38.28	77.46	99.40	3.65
	38.52	57.42	97.14	102.09	4.23
绿原酸	61.55	31.07	89.88	89.88	5.83
	61.88	62.15	131.20	111.52	6.00
	61.73	93.22	147.59	92.11	1.01
隐绿原酸	70.29	35.03	101.49	89.05	2.12
	70.67	70.07	145.43	106.70	2.26
	70.49	105.10	175.31	99.73	2.18
阿魏酸	66.05	33.34	97.54	94.46	7.37
	66.40	66.69	136.38	104.93	2.14
	66.24	100.03	159.05	92.78	7.34
水杨酸	49.62	25.20	75.01	100.76	2.29
	49.89	50.39	102.10	103.62	2.94
	49.76	75.59	121.34	94.70	1.08
异槲皮苷	269.00	136.62	394.90	92.15	1.43
	270.46	273.24	550.69	102.56	2.29
	269.78	409.86	656.26	94.30	5.24
金丝桃苷	453.18	229.14	694.14	105.16	0.86
	455.62	458.28	929.23	103.34	1.10
	454.49	687.42	1 115.33	96.13	3.38
芦丁	799.96	386.70	1 211.49	106.42	0.61
	804.28	773.40	1 626.86	106.36	1.28
	802.28	1 160.10	1 869.09	91.96	1.98

2.4 样品含量测定 精密称取 16 批样品，每批 0.25 g，按“2.2.2”项下方法制备供试品溶液，在“2.1”项条件下进样测定，计算含量，结果见表 6。由此可知，不同批次样品中迷迭香酸含量均

符合相关国家标准；奎宁酸、丹参素、咖啡酸、异迷迭香酸苷、迷迭香酸、原儿茶醛、原儿茶酸、芦丁、金丝桃苷、异槲皮苷含量较高，并且存在批间差异。

表 6 各成分含量测定结果 (mg/g, n=3)

Tab. 4 Results for content determination of various constituents (mg/g, n=3)								
编号	奎宁酸	丹参素	原儿茶酸	原儿茶醛	咖啡酸	异迷迭香酸苷	迷迭香酸	新绿原酸
1	2.248	9.832	0.388	0.938	2.503	1.719	20.672	0.079
2	2.380	12.103	0.482	1.044	2.760	1.638	20.760	0.082
3	2.437	11.298	0.458	1.148	2.587	1.654	20.945	0.083
4	1.002	9.601	0.640	0.847	3.882	3.122	8.017	0.097
5	2.112	14.797	0.486	0.969	2.341	1.361	17.090	0.099
6	2.577	11.966	0.532	0.985	1.567	2.227	20.877	0.086
7	2.291	11.348	0.427	0.847	1.247	2.091	19.318	0.073
8	1.457	12.526	0.488	0.808	2.371	1.484	18.336	0.083
9	12.056	16.355	1.120	1.329	2.994	1.176	26.992	0.169
10	6.215	9.044	0.572	0.767	1.488	0.448	16.790	0.104
11	1.439	8.533	0.234	0.520	1.098	0.934	17.857	0.051
12	3.019	14.922	0.739	1.097	2.081	1.328	10.683	0.063
13	3.941	18.937	0.497	0.846	1.867	1.074	16.466	0.114
14	4.236	10.085	0.504	0.763	1.982	0.777	15.528	0.089
15	1.463	7.202	0.384	0.598	1.213	0.878	10.098	0.047
16	2.594	12.483	0.507	0.762	2.588	1.223	17.894	0.114

编号	秦皮乙素	绿原酸	隐绿原酸	阿魏酸	水杨酸	异槲皮苷	金丝桃苷	芦丁
1	0.076	0.060	0.067	0.108	0.086	0.698	0.936	0.955
2	0.073	0.058	0.066	0.094	0.084	0.671	0.889	1.107
3	0.080	0.063	0.065	0.086	0.093	0.350	0.927	1.162
4	0.100	0.057	0.071	0.330	0.094	0.126	0.397	0.500
5	0.071	0.074	0.074	0.080	0.042	0.340	0.486	0.579
6	0.063	0.068	0.071	0.075	0.086	0.326	0.387	0.730
7	0.057	0.056	0.059	0.084	0.081	0.279	0.333	0.473
8	0.077	0.078	0.063	0.080	0.043	0.328	0.497	0.513
9	0.080	0.110	0.123	0.177	0.165	0.358	0.318	1.536
10	0.044	0.074	0.078	0.082	0.055	0.203	0.176	1.149
11	0.042	0.048	0.041	0.063	0.024	0.247	0.304	1.182
12	0.059	0.043	0.050	0.064	0.054	0.087	0.118	0.158
13	0.063	0.078	0.086	0.119	0.045	0.205	0.261	0.821
14	0.049	0.066	0.066	0.069	0.045	0.266	0.345	0.947
15	0.046	0.046	0.042	0.068	0.027	0.169	0.243	0.288
16	0.052	0.083	0.094	0.089	0.067	0.361	0.608	1.074

2.5 化学计量学

2.5.1 PCA 参照文献 [8, 23-24] 报道，将配方颗粒中各成分含量换算成饮片中的，采用 SPSS 26.0 软件，以主成分特征值大于 1 为标准，结果前 4 个主成分特征值分别为 7.084、3.262、2.601、1.091，方差贡献率分别为 44.27%、20.39%、16.26%、6.82%，累积方差贡献率为 87.74%。再

通过 SIMCA 14.1 软件进行分析，结果见图 2，可知各批样品聚为 4 组，即 A 组（编号 1~4）、B 组（编号 5~8、10、12~14、16）、C 组（编号 11、15）、D 组（编号 9），其中 A 组和 B 组距离较近，其所含成分含量的差异较小；编号 1~4、5~7、12~13 的样品均来源于同一厂家，表明其批间差异较小，质量稳定性良好；编号 9 的样品为执行国

家标准前的制剂，与其他批次样品的距离最远，即差异最大。

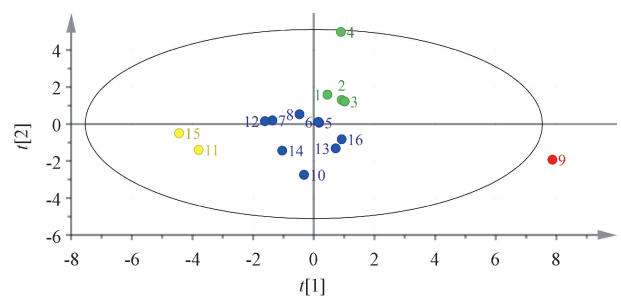


图 2 16 批夏枯草配方颗粒 PCA 得分图

Fig. 2 PCA score plot for 16 batches of Xiakucao Formula Granules

2.5.2 OPLS-DA 参照文献 [8] 报道，在 PCA 基础上将执行国家标准后的 14 批样品（除编号 9~10 外）进行分析，计算 VIP 值，结果见图 3。由此可知，丹参素（2.616）、咖啡酸（1.655）、异迷迭香酸苷（1.338）、迷迭香酸（1.192）、奎宁酸（1.128）VIP 值均大于 1，金丝桃苷（0.838）、原儿茶醛（0.645）VIP 值均大于 0.5，可作为潜在质量标志物。

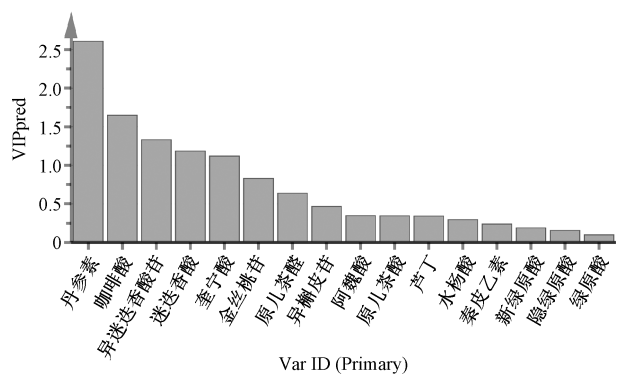


图 3 16 批夏枯草配方颗粒 VIP 值

Fig. 3 VIP values for 16 batches of Xiakucao Formula Granules

3 讨论

本实验首先分别考察了不同提取时间、提取溶剂对各成分含量的影响，最终确定两者分别为 50 min、70% 甲醇。再分别考察了甲醇-0.1% 甲酸、乙腈-0.1% 甲酸对各成分分离度的影响，发现前者分离能力较好，故选择其作为流动相。另外，UPLC-Q-Orbitrap-MS 法能同时分离水杨酸和原儿茶醛，丹参素和丁香酸，新绿原酸、绿原酸和隐绿原酸，金丝桃苷和异槲皮苷，木犀草素和山奈酚，荭草素和异荭草素这 6 对同分异构体，其中木犀草

素、山奈酚、荭草素、异荭草素含量在夏枯草配方颗粒中较低，故不予以测定。

含量测定结果表明，国家标准实施后各厂家生产的夏枯草配方颗粒质量较稳定，迷迭香酸含量在 8.017~26.992 mg/g 范围内，仅有一家高于标准。多元统计分析显示，不同批次夏枯草配方颗粒主要差异成分有 5 种，分别为丹参素、咖啡酸、异迷迭香酸苷、迷迭香酸、奎宁酸。另外，除了国家标准要求的丹参素、咖啡酸、原儿茶醛、迷迭香酸外，夏枯草配方颗粒中奎宁酸、异迷迭香酸苷、原儿茶醛、芦丁、金丝桃苷、异槲皮苷的含量也较高，故以上 10 种成分可作为该制剂质量控制指标。

参考文献：

[1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典：2020 年版一部[S]. 北京：中国医药科技出版社，2020：335-336.

[2] 张建伟，刘 力，徐 雅. pH 依赖-时滞型夏枯草有效组分结肠定位微丸的制备及体外释药评价[J]. 中华中医药杂志，2021，36(7)：3982-3986.

[3] 王 颖，王一硕，杜紫薇，等. 夏枯草不同部位化学成分、药理作用研究进展及质量标志物的预测分析[J]. 中华中医药学刊，2024，42(6)：199-210；270.

[4] Bai Y B, Xia B H, Xie W J, et al. Phytochemistry and pharmacological activities of the genus *Prunella*[J]. *Food Chem*, 2016, 204: 483-496.

[5] Pan J Y, Wang H Y, Chen Y H. *Prunella vulgaris* L. A review of its ethnopharmacology, phytochemistry, quality control and pharmacological effects[J]. *Front Pharmacol*, 2022, 13: 903171.

[6] 汤 蕊，高庆军，杨慧芳，等. 夏枯草口服液 HPLC 指纹图谱的建立及 5 种成分的含量测定[J]. 贵州医科大学学报，2022，47(6)：646-653.

[7] 李 珊.“清肝明目”导向的夏枯草酚酸指纹图谱及含量测定研究[D]. 长沙：湖南中医药大学，2024.

[8] 陈伟英，陈秀萍，邝晓岚，等. 基于化学成分、指纹图谱和化学计量学筛选夏枯草的质量标志物及质量评价[J]. 中药新药与临床药理，2024，35(11)：1751-1758.

[9] 张建伟，张 灿，华杰凯，等. 基于 UPLC-Q-Orbitrap-MS 定性分析夏枯草中化学成分和体内分布[J]. 中医药导报，2025，31(8)：72-78.

[10] Liu H, Deng R, Zhu C W, et al. Rosmarinic acid in combination with ginsenoside Rg1 suppresses colon cancer metastasis via co-inhibition of COX-2 and PD1/PD-L1 signaling axis[J]. *Acta Pharmacol Sin*, 2024, 45(1): 193-208.

[11] Han Y H, Kee J Y, Hong S H. Rosmarinic acid activates AMPK to inhibit metastasis of colorectal cancer[J]. *Front Pharmacol*, 2018, 9: 68.

[12] Huang J Z, Tong X, Zhang L, et al. Hyperoside attenuates bleomycin-induced pulmonary fibrosis development in mice[J]. *Front Pharmacol*, 2020, 11: 550955.

[13] Hu Z Y, Zhao P J, Xu H F. Hyperoside exhibits anticancer

activity in non-small cell lung cancer cells with T790M mutations by upregulating FoxO1 via CCAT1[J]. *Oncol Rep*, 2020, 43(2): 617-624.

[14] Tao L, Wang S, Zhao Y, *et al*. Effect of danshensu on redox state and relevant nuclear transcription factors in non-small cell lung cancer A549 cells[J]. *China J Chin Mater Med*, 2012, 37(9): 1265-1268.

[15] Min J, Shen H, Xi W, *et al*. Synergistic anticancer activity of combined use of caffeic acid with paclitaxel enhances apoptosis of non-small-cell lung cancer H1299 cells *in vivo* and *in vitro*[J]. *Cell Physiol Biochem*, 2018, 48(4): 1433-1442.

[16] 罗思妮, 彭致铖, 范 倩, 等. 经典名方小承气汤中化学成分的分析[J]. 中国实验方剂学杂志, 2021, 27(23): 1-10.

[17] 杨柯楠, 关永霞, 范建伟, 等. 基于 UPLC-Q-Exactive Orbitrap-MS 和网络药理学的川蛭通络胶囊化学成分及作用机制研究[J]. 中国中药杂志, 2023, 48(19): 5216-5234.

[18] 李浩然, 董萍萍, 李华健, 等. 基于 UHPLC-Q-Exactive Orbitrap MS/MS 快速分析开心散物质基准中的化学成分[J]. 中国中药杂志, 2022, 47(4): 938-950.

[19] Ji H C, Xu Y M, Lu H M, *et al*. Deep MS/MS-aided structural-similarity scoring for unknown metabolite identification[J]. *Anal Chem*, 2019, 91(9): 5629-5637.

[20] Tang Y, Chen X, Wang D M, *et al*. Discover and identify unknown alkylation DNA adducts induced by sulfonates using prediction driven-MRM-profiling strategy[J]. *Talanta*, 2021, 222: 121500.

[21] 张建伟, 刘 伟, 沈 沁, 等. 基于 UPLC-Q-Orbitrap-MS 的鹿角方化学成分及组织分布分析[J]. 中国实验方剂学杂志, 2024, 30(8): 148-156.

[22] 张浩杰, 李焕茹, 冯志毅, 等. 女贞子与酒女贞子 HPLC 指纹图谱对比研究[J]. 中国中药杂志, 2020, 45(16): 3871-3876.

[23] Zhang D J, Sun L L, Mao B B, *et al*. Analysis of chemical variations between raw and wine-processed *Ligustri Lucidi Fructus* by ultra-high-performance liquid chromatography-Q-Exactive Orbitrap/MS combined with multivariate statistical analysis approach[J]. *Biomed Chromatogr*, 2021, 35(4): e5025.

基于 TLC、HPLC 指纹图谱和含量测定控制金钱石苇合剂质量

姚 萍¹, 熊家林², 李坤伟¹, 金月月¹, 邱明丰^{1*}, 杨建勇^{2*}
(1. 上海交通大学药学院, 上海 200240; 2. 红河哈尼族彝族自治州中医医院, 云南 建水 654300)

摘要: **目的** 控制金钱石苇合剂质量。**方法** TLC 法定性鉴别金钱草、蒲公英、紫花地丁、茯苓、地黄, 建立 HPLC 指纹图谱, HPLC 法测定秦皮乙素、菊苣酸、毛蕊花糖苷、木通苯乙醇苷 B、槲皮素、山柰酚的含量。**结果** TLC 斑点清晰, 阴性无干扰。15 批指纹图谱中有 9 个共有峰, 指认出 6 个, 相似度 0.961~0.998。6 种成分在各自范围内线性关系良好 ($r \geq 0.9993$), 平均加样回收率 98.30%~98.89%, RSD 0.19%~0.70%。**结论** 该方法稳定可靠, 可为金钱石苇合剂质量评价及后续相关制剂研发提供参考依据。

关键词: 金钱石苇合剂; 质量控制; TLC; HPLC 指纹图谱; 含量测定

中图分类号: R283.6 **文献标志码:** A **文章编号:** 1001-1528(2026)01-0017-07

doi: 10.3969/j.issn.1001-1528.2026.01.003

Quality control of Jinqian Shiwei Mixture based on TLC, HPLC fingerprints and content determination

YAO Ping¹, XIONG Jia-lin², LI Kun-wei¹, JIN Yue-yue¹, QIU Ming-feng^{1*}, YANG Jian-yong^{2*}
(1. School of Pharmaceutical Science, Shanghai Jiao Tong University, Shanghai 200240, China; 2. Honghe Hani and Yi Autonomous Prefectural Hospital of Traditional Chinese Medicine, Jianshui 654300, China)

KEY WORDS: Jinqian Shiwei Mixture; quality control; TLC; HPLC fingerprints; content determination

收稿日期: 2025-09-09

基金项目: 云南省科技人才与平台计划邱明丰专家工作站 (202305AF150141); 上海市科学技术委员会项目 (20S21900100, 22S21902100)

作者简介: 姚 萍 (1989—), 女, 硕士在读, 从事中药、民族药新制剂研究。E-mail: yaoping41@hotmail.com

***通信作者:** 邱明丰 (1970—), 男, 博士, 研究员, 从事中药和民族药新剂型、新制剂研究

杨建勇 (1979—), 男, 副主任医师, 从事中医药临床工作。E-mail: 2236039643@qq.com