

HPLC-MS/MS法同时测定(炙)淫羊藿配方颗粒中14种成分的含量

张建伟¹, 刘欣怡^{1,2}, 孙一睿³, 金静怡¹, 华杰凯¹, 沈杰¹, 刘伟¹, 元唯安^{1*}, 刘力^{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. 上海健康医学院药学院, 上海 201318; 3. 复旦大学附属华山医院神经外科, 上海 200040)

摘要: **目的** 建立高效液相色谱-串联质谱(HPLC-MS/MS)法同时测定(炙)淫羊藿配方颗粒中木兰花碱、2"-O-鼠李糖基淫羊藿次苷II、淫羊藿苷、朝藿定B、朝藿定C、奎尼酸、宝藿苷I、箭藿苷B、箭藿苷A、宝藿苷II、隐绿原酸、金丝桃苷、朝藿定A、朝藿定A1的含量。**方法** 分析采用ZORBAX Eclipse XDB-C₁₈色谱柱(4.6 mm×150 mm, 5 μm); 流动相乙腈(含0.1%甲酸)-水(含0.1%甲酸), 梯度洗脱; 体积流量0.8 mL/min; 柱温35℃; 电喷雾离子源; 正负离子扫描; 多反应监测模式。再进行主成分分析、正交偏最小二乘判别分析。**结果** 14种成分在各自范围内线性关系良好($R^2 \geq 0.9961$), 平均加样回收率90.39%~110.81%, RSD 3.18%~10.71%。执行国家药品标准后, 配方颗粒质量较稳定, 朝藿定B、箭藿苷B、2"-O-鼠李糖基淫羊藿次苷II、淫羊藿苷、箭藿苷A、宝藿苷II、宝藿苷I、朝藿定A、隐绿原酸、金丝桃苷、奎尼酸和木兰花碱是主要差异成分。**结论** 该方法稳定可靠, 可为(炙)淫羊藿配方颗粒质量控制、临床应用、药效物质基础研究提供借鉴。

关键词: (炙)淫羊藿配方颗粒; 化学成分; 含量测定; 高效液相色谱-串联质谱(HPLC-MS/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)06-1786-08

doi: 10.3969/j.issn.1001-1528.2026.06.002

Simultaneous content determination of fourteen constituents in (Fried) Yinyanghuo Formula Granules by HPLC-MS/MS

ZHANG Jian-wei¹, LIU Xin-yi^{1,2}, SUN Yi-rui³, JIN Jing-yi¹, HUA Jie-kai¹, SHEN Jie¹, LIU Wei¹, YUAN Wei-an^{1*}, LIU Li^{1*}

(1. National Administration of Traditional Chinese Medicine Third Grade Laboratory for Traditional Chinese Medicine Preparations, Department of Pharmacy, Shuguang Hospital Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 201203, China; 2. College of Pharmacy, Shanghai University of Medicine & Health Sciences, Shanghai 201318, China; 3. Department of Neurosurgery, Huashan Hospital Affiliated to Fudan University, Shanghai 200040, China)

ABSTRACT: **AIM** To establish a high-performance liquid chromatography tandem mass spectrometry (HPLC-MS/MS) method for the content determination of magnoflorine, 2"-O-rhamnosylariside II, icariin, epimedin B, epimedin C, quinic acid, baohuoside I, sagittatoside B, sagittatoside A, baohuoside II, cryptochlorogenic acid, hyperoside, epimedin A and epimedin A1 in (Fried) Yinyanghuo Formula Granules. **METHODS** The analysis was performed on a 35℃ thermostatic ZORBAX Eclipse XDB-C₁₈ column (4.6 mm×150 mm, 5 μm), with the mobile phase comprising of acetonitrile (containing 0.1% formic acid) -water (containing 0.1% formic acid) flowing at 0.8 mL/min in a gradient elution manner, and electron spray ionization source was adopted in positive and

收稿日期: 2025-10-14

基金项目: 国家自然科学基金青年项目(82104616); 国家自然科学基金面上项目(81573648); 上海市教委中成药临床评价平台项目(A1-U2 205-0103); 上海市进一步加快中医药传承创新发展三年行动计划(2025年—2027年)资助(3-1-1); 上海中医药大学附属曙光医院四明基金项目(SGKJ-201711)

作者简介: 张建伟(1984—), 女, 博士, 副主任药师, 从事中药新药及药效物质基础研究。E-mail: Greenjianwei@163.com

* **通信作者:** 元唯安(1980—), 男, 博士, 主任医师, 研究方向为中药新药临床评价。E-mail: weian_1980@163.com

刘力(1961—), 女, 硕士, 教授, 从事中药新药研究。E-mail: liuli2750@163.com

negative ion scanning with multiple reaction monitoring mode. Subsequently, principal component analysis and orthogonal partial least squares discriminant analysis were performed. **RESULTS** Fourteen constituents showed good linear relationships within their own ranges ($R^2 \geq 0.9961$), whose average recoveries were 90.39% - 110.81% with the RSDs of 3.18% - 10.71%. After the implementation of national drug standards, the formula granules demonstrated stable quality. Epimedin B, sagittatoside B, 2''-O-rhamnosylariside II, icariin, sagittatoside A, baohuoside II, baohuoside I, epimedin A, cryptochlorogenic acid, hyperoside, quinic acid and magnoflorine were taken as main differential components. **CONCLUSION** This stable and reliable method can provide references for the quality control, clinical application and pharmacodynamic material basis research of (Fried) Yinyanghuo Formula Granules.

KEY WORDS: (Fried) Yinyanghuo Formula Granules; chemical constituents; content determination; high-performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry (HPLC-MS/MS); principal component analysis; orthogonal partial least squares discriminant analysis

淫羊藿具有补肾阳、强筋骨、祛风湿等功效^[1],对骨质疏松^[2]、免疫力低下^[3]、疲劳^[4]、阿尔兹海默症^[5]、溃疡性结肠炎^[6]、心肌重构^[7]、肝癌^[8]等疾病有防治作用,其所含的2''-O-鼠李糖基淫羊藿次苷II可促进骨形成,改善骨微结构,减少骨丢失^[9];淫羊藿苷能抑制人前列腺癌细胞迁移、侵袭和增殖^[10];宝藿苷I具有神经保护作用^[11]。毒性研究显示,淫羊藿中宝藿苷I可致胆汁酸积累,损伤肝脏^[12],而淫羊藿苷、淫羊藿素、淫羊藿次苷I、淫羊藿次苷II、朝藿定A、朝藿定B、朝藿定A1、朝藿定C、脱水淫羊藿素、淫羊藿苷A是直接、特异质免疫促进肝损伤的成分^[13]。

目前,已有研究采用UPLC法结合一测多评法测定淫羊藿中13种成分的含量^[14],但未涉及含量较高的2''-O-鼠李糖基淫羊藿次苷II和朝藿定A1。因此,本实验在前期报道鉴定出淫羊藿中75种成分的基础上^[15],采用HPLC-MS/MS^[16-17]法同时测定(炙)淫羊藿配方颗粒中木兰花碱、2''-O-鼠李糖基淫羊藿次苷II、淫羊藿苷、朝藿定B、朝藿定C、奎尼酸、宝藿苷I、箭藿苷B、箭藿苷A、宝藿苷II、隐绿原酸、金丝桃苷、朝藿定A、朝藿定A1的含量,并进行主成分分析和正交偏最小二乘法-判别分析^[18-21],对该制剂质量控制及其量-效-毒研究具有重要意义。

1 材料

Agilent 1260 高效液相色谱仪(美国 Agilent 公司); Triple Quad 4500 质谱仪(美国 AB SCIEX 公司); ME204E 电子天平[万分之一,梅特勒-托利多仪器(上海)有限公司]; Sorvall Legend Micro 21R 高速离心机(美国 Thermo Fisher Scientific 公司); SK7200B 超声波清洗器(上海科导超声仪器有限公

司); Vortex 涡旋仪(美国 Labnet International 公司)。

淫羊藿苷(批号 110737-202017,纯度 98.10%)、朝藿定 C(批号 111780-201905,纯度 94.30%)、宝藿苷 I(批号 111852-201603,纯度 99.90%) 对照品均购于中国食品药品检定研究院;木兰花碱(批号 AFCC1410,纯度 99.77%)、奎尼酸(批号 AFCD2351,纯度 98.65%)、箭藿苷 A(批号 AFDA1203,纯度 99.26%)、箭藿苷 B(批号 AFDA1202,纯度 94.40%)、隐绿原酸(批号 AFCE3004,纯度 99.69%)、朝藿定 A(批号 AFCD1911,纯度 99.10%)、朝藿定 A1(批号 AFDI1301,纯度 99.15%) 对照品均购于成都埃法生物科技有限公司;2''-O-鼠李糖基淫羊藿次苷 II(批号 PRF23091541,纯度 98.10%)、宝藿苷 II(批号 PRF23111422,纯度 99.50%) 对照品均购于成都普瑞法科技开发有限公司;朝藿定 B 对照品(批号 22082923,纯度 99.30%) 购于上海同田生物技术有限公司;金丝桃苷(批号 O0807AS,纯度 99.45%)、柳胺酚(批号 J0724AS,纯度 98.10%) 对照品均购于大连美仑生物技术有限公司。(炙)淫羊藿配方颗粒共 20 批,具体见表 1。

2 方法与结果

2.1 对照品、内标溶液制备 精密称取木兰花碱、2''-O-鼠李糖基淫羊藿次苷 II、淫羊藿苷、朝藿定 B、朝藿定 C、奎尼酸、宝藿苷 I、箭藿苷 B、箭藿苷 A、宝藿苷 II、隐绿原酸、金丝桃苷、朝藿定 A、朝藿定 A1 对照品适量,甲醇超声溶解,制成质量浓度为 1 mg/mL 的对照品溶液;精密称取柳胺酚对照品适量,同法制备内标溶液。

2.2 供试品溶液制备 精密称取本品(批号 2304413101) 0.1 g,置于 50 mL 具塞锥形瓶中,

表1 (炙)淫羊藿配方颗粒信息
Tab. 1 Information of (Fried) Yinyanghuo Formula Granules

编号	名称	生产厂家	规格	生产批号
1	淫羊藿	江阴天江药业有限公司	1 g 配方颗粒相当于 5 g 饮片	2206051301
2	淫羊藿	江阴天江药业有限公司	1 g 配方颗粒相当于 5 g 饮片	2304413101
3	淫羊藿	江阴天江药业有限公司	1 g 配方颗粒相当于 5 g 饮片	2407354301
4	淫羊藿	江阴天江药业有限公司	1 g 配方颗粒相当于 5 g 饮片	2209039100
5	淫羊藿	广东一方制药有限公司	1 g 配方颗粒相当于 5 g 饮片	A2033023
6	淫羊藿	山东一方制药有限公司	1 g 配方颗粒相当于 5 g 饮片	G2060883
7	淫羊藿	山东红日康仁堂药业有限公司	1 g 配方颗粒相当于 5 g 饮片	0723001041
8	淫羊藿	四川新绿色药业科技发展有限公司	1 g 配方颗粒相当于 5 g 饮片	23020111
9	淫羊藿	四川新绿色药业科技发展有限公司	1 g 配方颗粒相当于 5 g 饮片	24100183
10	淫羊藿	四川新绿色药业科技发展有限公司	1 g 配方颗粒相当于 5 g 饮片	24100184
11	淫羊藿	上海万仕诚药业有限公司	1 g 配方颗粒相当于 5 g 饮片	2024032901
12	淫羊藿	北京康仁堂药业有限公司	1 g 配方颗粒相当于 5 g 饮片	24017921
13	炙淫羊藿	北京康仁堂药业有限公司	1 g 配方颗粒相当于 6.5 g 饮片	22036841
14	炙淫羊藿	北京康仁堂药业有限公司	1 g 配方颗粒相当于 6.5 g 饮片	22021724
15	炙淫羊藿	北京康仁堂药业有限公司	1 g 配方颗粒相当于 6.5 g 饮片	22036851
16	炙淫羊藿	华润三九医药股份有限公司	1 g 配方颗粒相当于 6.5 g 饮片	2408001C
17	炙淫羊藿	神威药业集团有限公司	1 g 配方颗粒相当于 6.5 g 饮片	24000331
18	炙淫羊藿	四川新绿色药业科技发展有限公司	1 g 配方颗粒相当于 6.5 g 饮片	23110001
19	炙淫羊藿	广东一方制药有限公司	1 g 配方颗粒相当于 6.5 g 饮片	24010117
20	炙淫羊藿	广东一方制药有限公司	1 g 配方颗粒相当于 6.5 g 饮片	AB47A943

加入 25 mL 70% 甲醇，称定质量，超声处理 40 min，放冷，70% 甲醇补足减失的质量，混匀，0.22 μm 微孔滤膜过滤，续滤液用含柳胺酚的 50% 甲醇分别稀释 40、500 倍，即得（柳胺酚终质量浓度为 50 ng/mL）。

2.3 色谱条件 ZORBAX Eclipse XDB-C₁₈ 色谱柱 (4.6 mm×150 mm, 5 μm); 流动相乙腈 (含 0.1% 甲酸) (A) -水 (含 0.1% 甲酸) (B), 梯度洗脱 (0~1 min, 8% A; 1~3 min, 8%~24% A; 3~7 min, 24%~25% A; 7~16 min, 25%~26% A; 16~19 min, 26%~41% A; 19~26 min, 41%~43% A; 26~

27 min, 43%~86% A; 27~28 min, 86%~95% A; 28~31 min, 95% A; 31~31.01 min, 95%~8% A; 31.01~34 min, 8% A); 体积流量 0.8 mL/min; 柱温 35 °C; 样品室温度 10 °C; 进样量 2 μL。

2.4 质谱条件 电喷雾离子源 (ESI); 正负离子扫描; 多反应监测 (MRM) 模式; 气帘气 (CUR) 40 psi (1 psi=0.133 kPa); 碰撞气 (CAD) 9 psi; 离子源温度 600 °C; 雾化气 (Gas1)、辅助加热气 (Gas2) 60 psi; 正负离子喷雾电压 5 500、-4 500 V, 去簇电压 (DP)、射入电压 (EP)、碰撞能量 (CE)、碰撞池出口电压 (CXP) 见表 2。

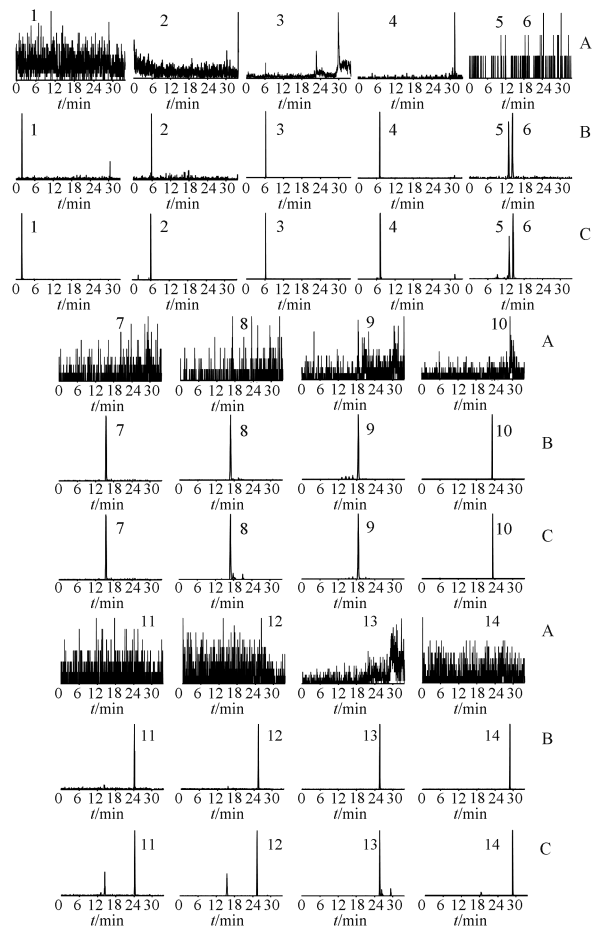
表2 各成分质谱参数

Tab. 2 Mass spectrometry parameters for various constituents

成分	分子式	离子模式	Q1/Da	Q3/Da	DP/V	EP/V	CE/V	CXP/V
木兰花碱	C ₂₀ H ₂₄ NO ₄	[M] ⁺	342.2	297.1	38	10	28	10
2"-O-鼠李糖基淫羊藿次苷 II	C ₃₃ H ₄₀ O ₁₄	[M+H] ⁺	661.3	369.1	45	8	34	17
淫羊藿苷	C ₃₃ H ₄₀ O ₁₅	[M+H] ⁺	677.2	531.2	79	11	23	9
朝藿定 B	C ₃₈ H ₄₈ O ₁₉	[M+H] ⁺	809.2	531.2	79	10	33	10
朝藿定 C	C ₃₉ H ₅₀ O ₁₉	[M+H] ⁺	823.3	531.2	85	10	27	9
柳胺酚	C ₁₃ H ₁₁ NO ₃	[M+H] ⁺	230.2	121.1	21	10	31	8
奎尼酸	C ₇ H ₁₂ O ₆	[M-H] ⁻	191.0	85.0	-70	-8	-30	-16
宝藿苷 I	C ₂₇ H ₃₀ O ₁₀	[M-H] ⁻	513.2	366.1	-27	-8	-37	-13
箭藿苷 B	C ₃₂ H ₃₈ O ₁₄	[M-H] ⁻	645.2	366.1	-45	-8	-45	-15
箭藿苷 A	C ₃₃ H ₄₀ O ₁₅	[M-H] ⁻	675.3	366.2	-17	-7	-46	-12
宝藿苷 II	C ₂₆ H ₂₈ O ₁₀	[M-H] ⁻	499.2	353.1	-95	-10	-33	-9
隐绿原酸	C ₁₆ H ₁₈ O ₉	[M-H] ⁻	353.1	173.0	-51	-7	-25	-11
金丝桃苷	C ₂₁ H ₂₀ O ₁₂	[M-H] ⁻	463.0	299.9	-29	-10	-40	-28
朝藿定 A	C ₃₉ H ₅₀ O ₂₀	[M-H] ⁻	837.2	675.2	-107	-10	-29	-13
朝藿定 A1	C ₃₉ H ₅₀ O ₂₀	[M-H] ⁻	837.3	675.2	-107	-10	-29	-13
柳胺酚	C ₁₃ H ₁₁ NO ₃	[M-H] ⁻	228.0	210.0	-34	-7	-24	-10

2.5 方法学考察

2.5.1 专属性试验 取各对照品适量，制成质量浓度为 25 ng/mL 的对照品溶液，在“2.3”“2.4”项条件下进样测定，结果见图 1。由此可知，甲醇无干扰，各成分色谱峰与杂质峰的分离度理想，表明该方法专属性良好。



注：A 为甲醇，B 为对照品，C 为供试品（稀释 40 倍）。

1. 奎尼酸 2. 隐绿原酸 3. 木兰花碱 4. 金丝桃苷 5. 朝藿定 A1
6. 朝藿定 A 7. 朝藿定 B 8. 朝藿定 C 9. 淫羊藿苷 10. 宝藿苷 II
11. 箭藿苷 A 12. 箭藿苷 B 13. 2'-O-鼠李糖基淫羊藿次苷 II
14. 宝藿苷 I
1. quinic acid 2. cryptochlorogenic acid 3. magnoflorine
4. hyperoside 5. epimedin A1 6. epimedin A 7. epimedin B
8. epimedin C 9. icariin 10. baohuoside II 11. sagittatoside A
12. sagittatoside B 13. 2'-O-rhamnosylcariside II
14. baohuoside I

图 1 各成分 MRM 色谱图

Fig. 1 MRM chromatograms of various constituents

2.5.2 检测限、定量限 取对照品溶液适量，在“2.3”“2.4”项条件下进样测定，分别以信噪比 (S/N) ≥ 3、S/N ≥ 10 为检测限 (LOD)、定量下限 (LLOQ)，结果见表 3。

2.5.3 线性关系考察 制备系列质量浓度混合对照品溶液，在“2.3”“2.4”项条件下进样测定。以对照品、内标质量浓度比值为横坐标 (X)，两者峰面积比值为纵坐标 (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。

2.5.4 精密度试验 取低、中、高质量浓度混合对照品溶液各 3 份，每个质量浓度在“2.3”“2.4”项条件下进样测定 6 次，测得各成分日内精密度 RSD 为 0.60% ~ 13.94%，低质量浓度下其平均准确度为 81.68% ~ 108.26%，而中、高质量浓度下为 93.39% ~ 109.73%；日间精密度 RSD 为 2.64% ~ 15.15%，低质量浓度下其平均准确度为 90.21% ~ 106.27%，而中、高质量浓度下为 90.57% ~ 101.74%，表明仪器精密度良好。

2.5.5 稳定性试验 取低、中、高质量浓度混合对照品溶液适量，于 0、34、72 h 在“2.3”“2.4”项条件下进样测定，测得 72 h 内低质量浓度下各成分平均准确度为 88.73% ~ 105.02%，RSD 为 4.18% ~ 16.07%，而中、高质量浓度下为 90.06% ~ 101.50%，RSD 为 1.58% ~ 7.73%，表明溶液在 72 h 内稳定性良好。

2.5.6 重复性试验 精密称取本品 (批号 2304413101) 0.1 g，平行 6 份，置于 50 mL 具塞锥形瓶中，按“2.2”项下方法制备供试品溶液，在“2.3”“2.4”项条件下进样测定，测得木兰花碱、2'-O-鼠李糖基淫羊藿次苷 II、淫羊藿苷、朝藿定 B、朝藿定 C、奎尼酸、宝藿苷 I、箭藿苷 B、箭藿苷 A、宝藿苷 II、隐绿原酸、金丝桃苷、朝藿定 A、朝藿定 A1 含量 RSD 分别为 3.98%、5.45%、3.22%、4.10%、2.68%、3.83%、4.95%、2.20%、4.40%、4.69%、2.23%、2.89%、3.09%、6.94%，表明该方法重复性良好。

2.5.7 加样回收率试验 参照文献 [22] 报道，精密称取 50 mg 本品 (批号 2304413101)，平行 6 份，置于 50 mL 具塞锥形瓶中，加入各成分含量已知的对照品适量，按“2.2”项下方法制备供试品溶液，在“2.3”“2.4”项条件下进样测定，计算回收率。结果，木兰花碱、2'-O-鼠李糖基淫羊藿次苷 II、淫羊藿苷、朝藿定 B、朝藿定 C、奎尼酸、宝藿苷 I、箭藿苷 B、箭藿苷 A、宝藿苷 II、隐绿原酸、金丝桃苷、朝藿定 A、朝藿定 A1 平均加样回收率分别为 92.59%、102.10%、91.00%、103.87%、93.79%、99.15%、97.57%、110.56%、105.20%、90.39%、110.81%、102.69%、102.82%、

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)	LLOQ/(ng·mL ⁻¹)	LOD/(ng·mL ⁻¹)
木兰花碱	Y=0.120 7X+0.048 4	0.997 2	4.78~373.54	4.78	0.30
2''-O-鼠李糖基淫羊藿次苷Ⅱ	Y=0.006 9X+0.002 0	0.999 5	6.08~1 186.62	6.08	0.76
淫羊藿苷	Y=0.016 2X+0.003 2	0.999 9	6.10~1 192.11	6.10	0.38
朝藿定 B	Y=0.006 5X+3.283 9×10 ⁻⁵	0.999 5	5.32~1 039.07	5.32	0.67
朝藿定 C	Y=0.007 2X+0.001 2	0.999 7	5.12~1 000.33	5.12	0.32
奎尼酸	Y=0.001 5X+0.003 9	0.996 3	16.49~1 609.97	16.49	4.12
宝藿苷 I	Y=0.027 1X+0.003 3	0.996 1	5.13~1 002.20	5.13	0.32
箭藿苷 B	Y=0.006 8X+0.010 5	0.998 2	10.05~981.76	5.03	2.51
箭藿苷 A	Y=0.002 7X+7.249 3×10 ⁻⁴	0.999 7	9.82~959.25	9.82	2.46
宝藿苷Ⅱ	Y=0.019 8X+0.008 5	0.998 7	4.79~935.30	4.79	0.30
隐绿原酸	Y=0.003 1X+0.003 9	0.997 8	6.40~625.25	6.40	3.20
金丝桃苷	Y=0.006 3X+0.002 6	0.998 8	5.26~1 027.52	5.26	0.33
朝藿定 A	Y=0.001 2X+0.004 0	0.996 3	16.01~1 563.40	16.01	4.00
朝藿定 A1	Y=0.001 1X-1.639 3×10 ⁻⁵	0.996 2	14.98~1 463.06	14.98	3.75

105.98%，RSD 分别为 4.37%、5.58%、4.88%、3.97%、10.71%、4.16%、5.32%、3.82%、6.46%、3.18%、3.82%、9.11%、5.44%、6.66%。

2.6 样品含量测定 精密称取 20 批样品，每批平行 3 份，按“2.2”项下方法制备供试品溶液，在“2.3”“2.4”项条件下进样测定，计算含量，结果见表 4~5。由此可知，奎尼酸、淫羊藿苷、朝藿

定 C、朝藿定 B、朝藿定 A、朝藿定 A1、2''-O-鼠李糖基淫羊藿次苷Ⅱ、宝藿苷 I、木兰花碱含量较高，其中淫羊藿苷、朝藿定 C、朝藿定 B、朝藿定 A 总含量范围为 44.12~85.02 mg/g，符合国家配方颗粒药品标准；不同批次样品中各成分含量存在一定差异，以 2''-O-鼠李糖基淫羊藿次苷Ⅱ、朝藿定 B、宝藿苷 I、箭藿苷 B、朝藿定 A1 更明显。

表4 各成分含量测定结果 (I) (mg/g, n=3)

Tab. 4 Results for content determination of various constituents (I) (mg/g, n=3)

成分	第 1 批	第 2 批	第 3 批	第 4 批	第 5 批	第 6 批	第 7 批	第 8 批	第 9 批	第 10 批
木兰花碱	1.03	1.32	1.43	1.48	1.13	1.07	1.54	1.82	1.38	0.97
2''-O-鼠李糖基淫羊藿次苷Ⅱ	1.82	1.47	1.26	3.38	1.28	0.74	2.94	1.56	0.98	0.68
淫羊藿苷	27.49	30.33	21.79	33.00	27.98	24.22	29.08	19.07	24.14	23.16
朝藿定 B	8.15	10.17	8.41	6.68	9.68	10.80	11.22	8.02	9.62	8.79
朝藿定 C	17.06	19.22	11.88	18.86	13.69	11.84	16.36	19.36	12.47	9.05
奎尼酸	53.71	65.27	55.26	51.26	49.87	62.03	44.18	46.51	48.01	44.26
宝藿苷 I	1.79	1.31	1.02	2.69	1.48	0.74	2.50	0.60	0.74	0.77
箭藿苷 B	0.73	0.72	0.78	0.99	0.96	0.58	1.57	0.40	0.55	0.52
箭藿苷 A	0.65	0.50	0.48	1.13	0.55	0.31	1.18	0.20	0.23	0.23
宝藿苷Ⅱ	0.29	0.23	0.24	0.47	0.25	0.12	0.42	0.13	0.15	0.14
隐绿原酸	0.69	0.88	1.32	0.39	0.91	1.03	0.62	1.32	1.32	1.15
金丝桃苷	0.30	0.39	1.28	0.26	0.57	0.39	0.30	0.80	0.74	0.63
朝藿定 A	3.99	4.37	3.31	4.65	4.03	3.66	4.26	2.79	3.18	3.12
朝藿定 A1	4.34	5.02	1.97	8.27	1.05	2.87	4.30	0.99	0.79	0.73

注：批次信息见表 1。

2.7 化学计量学 参照文献 [18-21] 报道，以各成分含量为变量，采用 SPSS 26.0 软件计算特征值和方差贡献率，SIMCA14.1 软件进行主成分分析和正交偏最小二乘判别分析。

以特征值>1 为标准，20 批样品前 3 个主成分特征值分别为 6.63、3.54、1.45，方差贡献率分别为 47.34%、25.29%、10.33%，累积方差贡献率为 82.96%。其中，12 批生品配方颗粒前 2 个主

成分特征值分别为 7.57、3.75，方差贡献率分别为 54.05%、26.78%，累积方差贡献率为 80.82%；8 批炮制品配方颗粒前 4 个主成分特征值分别为 5.63、3.62、3.04、1.21，方差贡献率分别为 40.23%、25.86%、21.68%、8.65%，累积方差贡献率为 96.42%。

由图 2a 可知，20 批样品分为 4 组，第 3、6、8~10、13、15、16、18、19 批为 A 组，其中批次

表5 各成分含量测定结果(II)(mg/g, n=3)

Tab. 5 Results for content determination of various constituents (II) (mg/g, n=3)

成分	第11批	第12批	第13批	第14批	第15批	第16批	第17批	第18批	第19批	第20批
木兰花碱	1.73	3.21	1.26	2.14	1.39	1.19	1.84	0.92	1.11	1.30
2''-O-鼠李糖基淫羊藿次苷II	1.46	1.54	0.82	1.24	0.83	1.32	1.09	1.23	1.38	1.36
淫羊藿苷	29.86	30.36	25.76	24.61	26.32	33.08	34.51	29.33	23.30	49.37
朝藿定B	24.30	21.34	9.24	13.31	8.89	6.09	12.20	7.92	6.87	11.78
朝藿定C	9.81	11.13	11.68	9.04	10.96	17.02	14.42	12.40	11.36	19.13
奎尼酸	107.33	76.32	54.02	55.61	53.50	44.48	63.70	42.42	39.17	59.11
宝藿苷I	1.85	1.77	0.97	1.41	0.90	1.14	1.12	1.53	1.35	1.41
箭藿苷B	2.83	2.28	0.68	1.35	0.61	0.45	0.86	0.67	0.78	0.70
箭藿苷A	0.75	0.58	0.36	0.45	0.29	0.33	0.39	0.34	0.51	0.49
宝藿苷II	0.19	0.33	0.16	0.25	0.15	0.19	0.18	0.19	0.25	0.23
隐绿原酸	0.78	0.70	1.25	0.59	1.15	1.22	0.96	1.45	0.98	1.06
金丝桃苷	0.39	0.11	0.58	0.15	0.55	0.68	0.40	0.95	0.70	0.44
朝藿定A	4.64	4.11	3.37	3.38	3.06	3.31	4.31	3.59	3.10	4.74
朝藿定A1	0.86	1.13	2.59	1.47	2.42	3.00	2.31	1.79	2.95	2.69

注: 批次信息见表1。

8~10来自四川新绿色药业科技发展有限公司, 而批次13、15来自北京康仁堂药业有限公司, 表明同一厂家不同批次样品中各成分含量稳定; 第1、2、5、14、17、20批为B组, 其中批次1~2来自江阴天江药业有限公司; 第4、7批为C组, 第11、12批为D组, 并且2组与其他组的距离稍远, 表明其所含成分的含量差异较大。由图2b可知, 12批生品配方颗粒分为2组, 第3、5、6、8~10批为A组, 其中批次5~6分别来自广东一方制药有限公司的广东、山东生产基地, 而批次8~10来自四川新绿色药业科技发展有限公司; 第1、2、4、7、11、12批为B组, 其中批次1、2、4来自江阴天江药业有限公司。由图2c可知, 8批炮制品配方颗粒分为2组, 第14、17、20批为A组, 第13、15、16、18、19批为B组, 其中批次13、15来自北京康仁堂药业有限公司。

由图3A可知, 20批样品中变量权重值(VIP值) > 1的成分有朝藿定B(1.08)、箭藿苷B(1.08)、2''-O-鼠李糖基淫羊藿次苷II(1.06)、淫羊藿苷(1.05)、箭藿苷A(1.05)、宝藿苷II(1.05)、宝藿苷I(1.04)、朝藿定A(1.03)。由图3B可知, 12批生品配方颗粒中VIP值 > 1的成分有隐绿原酸(1.20)、宝藿苷I(1.19)、朝藿定A(1.19)、淫羊藿苷(1.18)、箭藿苷A(1.13)、宝藿苷II(1.07)、金丝桃苷(1.01)、2''-O-鼠李糖基淫羊藿次苷II(1.01)。由图3C可知, 8批炮制品配方颗粒中VIP值 > 1的成分有朝藿定B(1.33)、金丝桃苷(1.17)、奎尼酸(1.15)、朝藿定A(1.14)、木兰花碱(1.14)、

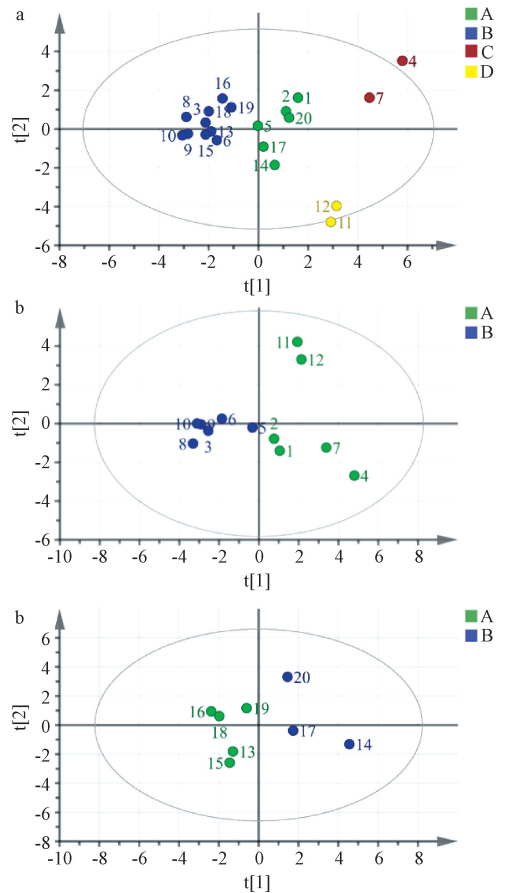


图2 (炙) 淫羊藿配方颗粒主成分分析图

Fig. 2 Principal component analysis plots for (Fried) Yinyanghuo Formula Granules

隐绿原酸(1.10)、箭藿苷B(1.09)。综上所述, 朝藿定B、箭藿苷B、2''-O-鼠李糖基淫羊藿次苷II、淫羊藿苷、箭藿苷A、宝藿苷II、宝藿苷I、朝藿定A、隐绿原酸、金丝桃苷、奎尼酸、木兰花碱是主要差

异成分,可作为制剂质量控制的关键指标。

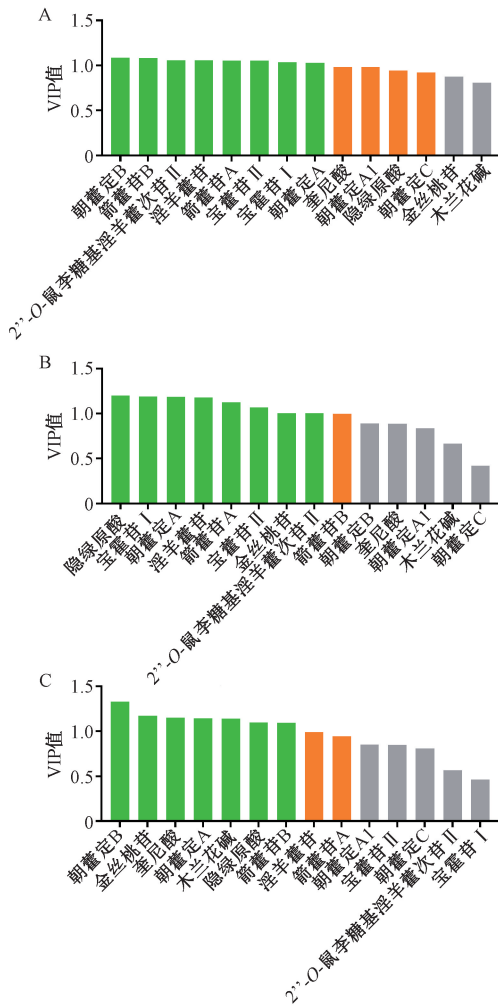


图3 主要差异成分VIP值

Fig. 3 VIP values for main differential components

3 讨论

本实验分别考察了甲醇(含0.1%甲酸)-水(含0.1%甲酸)、乙腈(含0.1%甲酸)-水(含0.1%甲酸)对各成分分离情况的影响,最终选择后者作为流动相,同时淫羊藿配方颗粒中淫羊藿苷、箭藿苷A、朝藿定C、2''-O-鼠李糖基淫羊藿次苷II均有干扰峰,而在本实验条件下无此现象,并且同分异构体朝藿定A和朝藿定A1、脱水淫羊藿素和淫羊藿素分离度良好。然后,分别考察了ZORBAX Eclipse XDB-C₁₈(4.6 mm×150 mm, 5 μm)、Kinetex C₁₈(2.1 mm×100 mm, 2.6 μm)、Luna-C₁₈(2.1 mm×100 mm, 3 μm)色谱柱,最终选择ZORBAX Eclipse XDB-C₁₈色谱柱。最后,确定最优柱温为35℃,提取溶剂为70%甲醇,提取时间为40 min。

含量测定结果显示,20批(炙)淫羊藿配方

颗粒中各成分平均含量依次为奎尼酸>淫羊藿苷>朝藿定C>朝藿定B>朝藿定A>朝藿定A1>木兰花碱>2''-O-鼠李糖基淫羊藿次苷II>宝藿苷I>隐绿原酸>箭藿苷B>金丝桃苷>箭藿苷A>宝藿苷II,并且朝藿定A、朝藿定B、朝藿定C、淫羊藿苷总含量为44.12~85.02 mg/g,符合中药配方颗粒国家药品标准(37.0~141.0 mg/g);13批样品中宝藿苷I含量为1.12~2.69 mg/g,也符合上述标准(1.1~3.8 mg/g)。

4 结论

本实验建立HPLC-MS/MS法同时测定(炙)淫羊藿配方颗粒中木兰花碱、2''-O-鼠李糖基淫羊藿次苷II、淫羊藿苷、朝藿定B、朝藿定C、奎尼酸、宝藿苷I、箭藿苷B、箭藿苷A、宝藿苷II、隐绿原酸、金丝桃苷、朝藿定A、朝藿定A1的含量,该方法简便准确,对该制剂质量控制、临床应用、物质基础研究具有重要意义。但由于脱水淫羊藿素、淫羊藿素含量较低,淫羊藿次苷I在检测过程中不稳定,故本实验未对三者进行测定,今后将作进一步研究。

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] 刘谊民, 许婷, 张黄琴, 等. 基于谱效关系和网络药理学的淫羊藿抗骨质疏松物质基础及作用机制[J]. 中国实验方剂学杂志, 2021, 27(16): 177-184.
- [3] 梁彪, 高家治, 徐朝辉, 等. 基于网络药理学的淫羊藿增强免疫功能作用机制研究[J]. 世界中医药, 2021, 16(23): 3467-3471; 3477.
- [4] 罗则华, 杜倩, 奚鑫, 等. 基于网络药理学的淫羊藿抗疲劳作用机制研究[J]. 中草药, 2020, 51(11): 2997-3004.
- [5] 张运辉, 周小青, 伍大华, 等. 基于网络药理学的淫羊藿治疗阿尔茨海默病作用机制研究[J]. 中国现代应用药学, 2021, 38(16): 1945-1951.
- [6] 刘雨, 郭煜晖, 李艳丽, 等. 基于网络药理学的淫羊藿总黄酮治疗溃疡性结肠炎作用机制研究[J]. 沈阳药科大学学报, 2022, 39(4): 454-463.
- [7] 李倩, 吴雍真, 柴艺汇, 等. 基于网络药理学研究淫羊藿改善心肌重塑的有效成分和作用机制[J]. 辽宁中医杂志, 2021, 48(7): 187-191; 261.
- [8] 刘谊民. 淫羊藿提取物抗肝癌物质基础及其作用机制初探[D]. 南京: 南京中医药大学, 2023.
- [9] Dong H Z, Tang F, Zhao Z L, et al. The bioactive compounds of epimedium and their potential mechanism of action in treating osteoporosis: a network pharmacology and experimental validation study[J]. *Pharmaceuticals (Basel)*, 2024, 17(6): 706.
- [10] 潘绮曼, 詹嫣然, 陈桃芬, 等. 淫羊藿苷通过Notch1/Jagged1

- 信号通路抑制人前列腺癌细胞的增殖、迁移和侵袭[J]. 中国医院药学杂志, 2023, 43(15): 1688-1693.
- [11] Gu Y, Hu Z F, Zheng D W, et al. Baohuoside I suppresses the NLRP3 inflammasome activation via targeting GPER to fight against Parkinson's disease[J]. *Phytomedicine*, 2024, 126: 155435.
- [12] Zhao Z, Yang L L, Wang Q L, et al. Baohuoside I inhibits FXR signaling pathway to interfere with bile acid homeostasis via targeting ER α degradation[J]. *Cell Biol Toxicol*, 2023, 39(4): 1215-1235.
- [13] 李莹滢, 林蒙蒙, 曹波, 等. 一种中药相关特异质肝损伤成分筛选的体外评价方法的建立: 以补骨脂和淫羊藿为例[J]. 药学学报, 2024, 59(3): 621-632.
- [14] 刘鑫, 何小英, 刘柏龙, 等. UPLC 结合一测多评法测定药典中淫羊藿的13种化学成分[J]. 中国中药杂志, 2024, 49(4): 981-988.
- [15] 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.
- [16] 马临科, 王娟娟, 郑成. HPLC-MS/MS 测定鱼腥草和复方鱼腥草合剂中马兜铃酸类化合物含量[J]. 中国现代应用药学, 2022, 39(15): 2011-2015.
- [17] 马浩然, 詹健婷, 罗鑫, 等. 基于 HPLC-MS/MS 的高良姜活性部位中7种特征成分在幽门螺杆菌胃炎大鼠体内的药代动力学研究[J]. 中国中药杂志, 2025, 50(7): 1949-1958.
- [18] 薛佳, 陈海杰, 周永逸, 等. 淫羊藿不同部位多元活性成分的分析与评价[J]. 中国中药杂志, 2023, 48(13): 3448-3461.
- [19] 田慧, 梁雪, 马雯芳, 等. 基于指纹图谱、化学模式识别及多成分定量评价十一方药酒质量[J]. 中国医院药学杂志, 2022, 42(15): 1539-1545.
- [20] 王梦, 于梦婷, 彭梅梅, 等. 基于 UPLC 特征图谱、多成分含量测定结合化学计量学的不同基原郁金质量评价研究[J]. 中国中药杂志, 2022, 47(11): 2964-2974.
- [21] 杨智涵, 周靖惟, 王伟超, 等. 石决明(皱纹盘鲍)药材、饮片及标准汤剂的物相变化及量质传递分析[J]. 中国实验方剂学杂志, 2025, 31(13): 206-214.
- [22] 郑振秋, 巩长芹, 张雪, 等. HPLC-MS/MS 法同时测定荆防颗粒中10种成分[J]. 中成药, 2023, 45(12): 3901-3905.

基于含量测定、化学计量学、加权 TOPSIS 与灰色关联度融合模型评价宣肺止嗽合剂质量

邱瑞玉, 张德宏, 闫晓龙, 赵仁美
(武威市凉州医院, 甘肃武威 733000)

摘要: 目的 评价宣肺止嗽合剂质量。方法 测定相对密度、pH, HPLC 法测定吗啡、5-O-甲基维斯阿米醇苷、橙皮苷、新橙皮苷、迷迭香酸、木犀草素、甘草酸铵、胡薄荷酮含量, 进行聚类分析、正交偏最小二乘法-判别分析, 建立加权 TOPSIS 与灰色关联度融合模型。结果 30 批样品平均相对密度为 1.12 ± 0.01 , pH 为 4.72 ± 0.06 。8 种成分在各自范围内线性关系良好 ($R^2 > 0.999 0$), 平均加样回收率 92.4%~99.2%, RSD 0.58%~1.73%。各批样品聚为 2 类, 胡薄荷酮、甘草酸铵、橙皮苷、迷迭香酸、吗啡是差异性成分。融合模型相对贴适度 0.446~0.567, 各批样品批间差异较小, 质量稳定。结论 加权 TOPSIS 与灰色关联度融合模型能有效识别质量控制关键点, 为宣肺止嗽合剂质量评价提供了更科学的决策依据。

关键词: 宣肺止嗽合剂; 质量评价; 含量测定; 化学计量学; 加权 TOPSIS 与灰色关联度融合模型

中图分类号: R283.6

文献标志码: A

文章编号: 1001-1528(2026)06-1793-08

doi: 10.3969/j.issn.1001-1528.2026.06.003

收稿日期: 2025-08-20

基金项目: 2024 年度甘肃省药品监督管理局青年科技创新项目 (2024GSMPA072)

作者简介: 邱瑞玉 (1986—), 男, 副主任中药师, 从事中药质量控制及其制剂开发研究。E-mail: 80400570@qq.com