

# UHPLC-QqQ-MS 测定蒲地蓝消炎口服液中 12 种成分的含量

高文雅, 顾欣如, 赵利娟, 周严严, 边宝林\*, 赵海誉\*

(中国中医科学院 中药研究所, 北京 100700)

**[摘要]** **目的:**建立超高效液相色谱串联三重四级杆质谱法同时测定蒲地蓝消炎口服液中汉黄芩苷、黄芩苷、汉黄芩素、白杨素、木犀草素、咖啡酸、乙酰紫堇灵、紫堇灵、原阿片碱、水杨酸、尿嘧啶、腺苷的含量测定方法。**方法:**采用 Agilent Extend C<sub>18</sub> 色谱柱(3.0 mm × 150 mm, 3.5 μm); 流动相甲醇-水(0.1% 甲酸), 梯度洗脱; 流速 0.3 mL·min<sup>-1</sup>。采用三重四级杆质谱检测器, 电喷雾离子化源(ESI), 动态多反应监测(DMRM)模式, 正、负离子交替模式检测。**结果:**12 种对照品峰型良好具有良好专属性, 汉黄芩苷、黄芩苷、汉黄芩素、白杨素、木犀草素、咖啡酸、乙酰紫堇灵、紫堇灵、原阿片碱、水杨酸、尿嘧啶、腺苷分别在 0.062 24 ~ 16.24, 33.95 ~ 530.4, 0.013 64 ~ 3.558, 0.001 157 ~ 0.302 4, 0.001 199 ~ 0.313 0, 0.014 64 ~ 3.821, 0.000 739 5 ~ 0.038 59, 0.060 83 ~ 3.174, 0.002 443 ~ 0.637 4, 0.021 80 ~ 1.138, 0.022 99 ~ 6.000, 0.006 046 ~ 1.578 μg·L<sup>-1</sup> 线性关系良好, 精密度、稳定性、重复性良好。汉黄芩苷、黄芩苷、汉黄芩素、白杨素、木犀草素、咖啡酸、乙酰紫堇灵、紫堇灵、原阿片碱、水杨酸、尿嘧啶、腺苷平均加样回收率分别为 98.9%, 100.2%, 106.9%, 100.8%, 101.7%, 99.3%, 94.6%, 100.0%, 100.5%, 103.4%, 96.8%, 98.1%。**结论:**该方法样品处理简便, 专属性强, 灵敏度高, 检测结果可靠, 为蒲地蓝消炎口服液的质量提升奠定了基础。

**[关键词]** 蒲地蓝消炎口服液; 超高效液相色谱串联三重四级杆质谱; 质量控制

**[中图分类号]** R284.1; R289; R22; R2-031 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2019)18-0150-05

**[doi]** 10.13422/j.cnki.syfjx.20191415

**[网络出版地址]** <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20190402.1659.012.html>

**[网络出版时间]** 2019-04-04 15:21

## Simultaneous Determination of 12 Components in Pudilan Xiaoyan Oral Liquid by Ultra-high Performance Liquid Chromatography Coupled with Triple Quadrupole Mass Spectrometry

GAO Wen-ya, GU Xin-ru, ZHAO Li-juan, ZHOU Yan-yan, BIAN Bao-lin\*, ZHAO Hai-yu\*  
(Institute of Chinese Materia Medica, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100700, China)

**[Abstract]** **Objective:** To establish an ultra-high performance liquid chromatography coupled with triple quadrupole mass spectrometry (UHPLC-QqQ MS) method for the simultaneous determination of twelve components (wogonoside, baicalin, wogonin, chrysin, uteolin, caffeic acid, acetylcorynoline, corynoline, protopine, salicylic acid, uracil and adenosine) in Pudilan Xiaoyan oral liquid. **Method:** The analysis was performed on an Agilent Extend C<sub>18</sub> column (3.0 mm × 150 mm, 3.5 μm), with a gradient elution by using the mobile phase of methanol-water (0.1% formic acid). The flow rate was 0.3 mL·min<sup>-1</sup>. Triple quadrupole mass spectrometry, electrospray ionization source (ESI), DMRM mode, and positive and negative ions alternate mode were adopted. **Result:** The 12 reference substances had a good specificity. Wogonoside, baicalin, wogonin, chrysin, uteolin, caffeic acid, acetylcorynoline, corynoline, protopine, salicylic acid, uracil and adenosine showed good linear

**[收稿日期]** 20181216(012)

**[基金项目]** 中央级公益性科研院所基本科研业务费专项资金项目(ZZ10-018-09); 中国中医科学院重点研究专项(ZZ10-007)

**[第一作者]** 高文雅, 硕士, 从事中药活性物质基础及生物学表征研究工作, E-mail: gaowenya0215@163.com

**[通信作者]** \* 边宝林, 博士, 研究员, 从事中药活性成分研究工作, Tel: 010-84041249, E-mail: blbian@icmm.ac.cn;

\* 赵海誉, 博士, 副研究员, 从事中药活性物质基础及生物学表征研究工作, Tel: 010-84041249, E-mail: hyzhao@icmm.ac.cn

relationships within the range of 0.062 24-16.24, 33.95-530.4, 0.013 64-3.558, 0.001 157-0.302 4, 0.001 199-0.313 0, 0.014 64-3.821, 0.000 739 5-0.038 59, 0.060 83-3.174, 0.002 443-0.637 4, 0.021 80-1.138, 0.022 99-6.000, 0.006 046-1.578  $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ , with a good precision, stability and repeatability. And the average recoveries were 98.9%, 100.2%, 106.9%, 100.8%, 101.7%, 99.3%, 94.6%, 100.0%, 100.5%, 103.4%, 96.8%, 98.1%. **Conclusion:** This method was simple, sensitive and reliable. It laid a foundation to promote the quality control standard of Pudilan Xiaoyan oral liquid.

[**Key words**] Pudilan Xiaoyan oral liquid; UHPLC-QqQ-MS; quality control

蒲地蓝消炎口服液是由黄芩、苦地丁、蒲公英和板蓝根 4 味中药制成的复方制剂,具有清热解毒、抗炎消肿的功效<sup>[1]</sup>,临床上用于治疗手足口病、腮腺炎、咽炎、扁桃体炎、疖肿、淋巴腺炎等<sup>[2-6]</sup>。已有文献报道,黄芩中的黄酮类化合物<sup>[7]</sup>、蒲公英中的酚酸和黄酮类化合物<sup>[8]</sup>、苦地丁中的生物碱类化合物<sup>[9]</sup>、板蓝根中的核苷类化合物<sup>[10]</sup>等为主要活性物质。目前,对蒲地蓝消炎口服液的研究多集中在临床使用及疗效观察方面,对其有效成分的含量测定较少。张学东等<sup>[11]</sup>采用 RP-HPLC 测定蒲地蓝消炎口服液中的绿原酸和咖啡酸的含量,覃华亮等<sup>[12]</sup>建立了测定紫堇灵含量的方法。有相关学者采用 UPLC-MS-MS 对核苷类、黄酮类、有机酸类成分进行含量测定<sup>[13-14]</sup>。

但所测成分都未能涵盖 4 种原料药材。考虑到其化学成分复杂,运用 HPLC 进行中药质量控制指标的单一含有量分析,不能全面控制产品质量,因此多种成分的同时测定对蒲地蓝消炎口服液物质基础的研究至关重要。

本实验采用超高效液相色谱-串联三重四级杆质谱法(UHPLC-QqQ-MS)同时测定蒲地蓝消炎口服液中汉黄芩苷、黄芩苷、汉黄芩素、白杨素、木犀草素、咖啡酸、乙酰紫堇灵、紫堇灵、原阿片碱、水杨酸、尿嘧啶、腺苷,所检测的化学成分覆盖了蒲地蓝消炎口服液中 4 种原料中药,通过 7 批样本的检测,为蒲地蓝质量标准的提升和完善奠定基础。同时通过样品检测,进一步提升对苦地丁药材的质量控制,确保蒲地蓝消炎口服液疗效均一稳定。

## 1 材料

1290/6490 型液相质谱联用仪(配有在线脱气系统,超高压四元泵,自动进样器,柱温箱,DAD 紫外检测器,三重四级杆质谱检测器,LC/MS 化学工作站,美国 Agilent 公司);KQ-250B 型数控超声波清洗器(昆山市超声仪器有限公司,250 W,40 kHz);Thermo Scientific Heraeus Multifuge X1R 型高速离心机(美国 Thermo 公司);XS205 型 1/10 万分析天平

(瑞士梅特勒-托利多仪器有限公司);Synthesis A10™ 型超纯水系统(美国 Millipore 公司)。

汉黄芩苷、黄芩苷、汉黄芩素、白杨素、木犀草素、咖啡酸、乙酰紫堇灵、紫堇灵、原阿片碱、水杨酸、尿嘧啶、腺苷对照品(北京赛百草科技有限公司,批号分别为 SH0473, SH0471, SH0474, SH0041, SH0626, SH0557, SH0966, SH0966, SH0963, SH0801, SH3048, SH0217, 纯度均  $\geq 98\%$ )。安定(内标 1),4-氨基马尿酸(内标 2)(美国 Sigma 公司)。甲酸(质谱纯, Thermo Fisher Biochemical Products 公司),甲醇、乙腈(色谱纯,美国 Fisher 公司);水为自制超纯水,其他化学品和溶剂均为分析纯;蒲地蓝消炎口服液由济川药业集团有限公司独家生产(批号分别为 1611452, 1611422, 1611462, 1611562, 1611973, 1612014, 1701414, 规格 10 mL/支)。

## 2 方法与结果

**2.1 对照品储备液的配制** 精密称取各对照品适量,分别置于 10 mL 量瓶中。尿嘧啶和腺苷加 50% 甲醇适量,待溶解后定容到刻度,制成 50% 甲醇储备液,质量浓度分别为 470, 464  $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$ ;乙酰紫堇灵加乙醇适量,待溶解后定容到刻度,制成乙醇储备液,质量浓度为 587  $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$ ;汉黄芩苷、黄芩苷、汉黄芩素、白杨素、木犀草素、咖啡酸、紫堇灵、原阿片碱和水杨酸加甲醇适量,待溶解后定容到刻度,制成甲醇储备液,质量浓度分别为 462, 732, 4.78, 424, 493, 519, 428, 443, 552  $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$ 。另精密称取一定量的安定(内标 1)和 4-氨基马尿酸(内标 2)于 10 mL 量瓶中,用甲醇溶解后定容至刻度,得内标混合溶液(安定质量浓度为 28.0  $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$ , 4-氨基马尿酸质量浓度为 28.4  $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$ )。低温密封保存。

**2.2 供试品溶液的制备** 精密吸取蒲地蓝消炎口服液 1 mL,置于 50 mL 棕色量瓶中,加入纯水溶液稀释至刻度,摇匀后转移到 2 mL 离心管中,于 4  $^{\circ}\text{C}$ , 12 000  $\text{r} \cdot \text{min}^{-1}$  离心 15 min,取上清 200  $\mu\text{L}$ ,加入内标溶液 10  $\mu\text{L}$ ,作为供试品溶液。

**2.3 色谱条件** 采用 Agilent Extend C<sub>18</sub> 色谱柱 (3.0 mm × 150 mm, 3.5 μm); 流动相甲醇 (A)-0.1% 甲酸水溶液 (B) 梯度洗脱 (0 ~ 3 min, 40% ~ 55% A; 3 ~ 6 min, 55% A; 6 ~ 10 min, 55% ~ 70% A; 10 ~ 12 min, 70% ~ 100% A; 12 ~ 20 min, 100% A)。流速 0.3 mL·min<sup>-1</sup>, 柱温 40 °C, 进样量 2 μL。

**2.4 质谱条件** 电喷雾离子化源 (ESI), 采用动态多反应监测 (DMRM) 模式, 正、负离子交替模式检测; 干燥气温度 200 °C, 流速 14 L·min<sup>-1</sup>; 雾化器压力 137.9 kPa; 鞘气温度 400 °C, 流速 11 L·min<sup>-1</sup>; 循环时间 300 ms; 毛细管电压 (+) 3 000 V 或毛细管电压 (-) 2 000 V; 喷雾电压 (+) 1 500 V, 喷雾电压 (-) 1 500 V; 电子倍增器电压 (+) 200 V, 电子倍增器电压 (-) 200 V。在上述仪器条件下测定, 离子对检测条件见表 1。

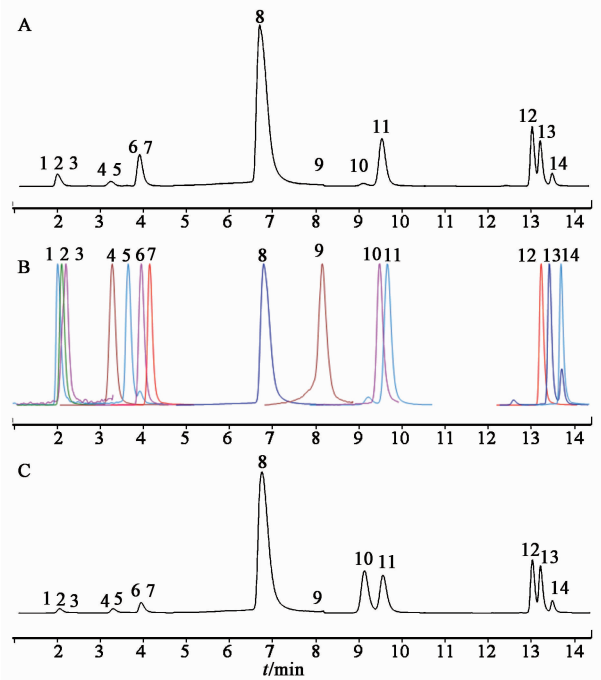
表 1 蒲地蓝消炎口服液 12 个待测成分的离子对检测条件

Table 1 Ion pair detection conditions of 12 components in Pudilan Xiaoyan oral liquid

| 归属  | 成分      | 母离子<br><i>m/z</i> | 子离子<br><i>m/z</i> | 碰撞能量<br>/V | 离子化<br>模式        |
|-----|---------|-------------------|-------------------|------------|------------------|
| 黄芩  | 汉黄芩苷    | 461.1             | 285.1             | 19         | ESI <sup>+</sup> |
|     | 黄芩苷     | 447.1             | 271.0             | 25         | ESI <sup>+</sup> |
|     | 汉黄芩素    | 284.9             | 269.9             | 30         | ESI <sup>+</sup> |
|     | 白杨素     | 254.9             | 152.9             | 34         | ESI <sup>+</sup> |
| 蒲公英 | 木犀草素    | 287.0             | 152.8             | 35         | ESI <sup>+</sup> |
|     | 咖啡酸     | 178.9             | 135.0             | 10         | ESI <sup>-</sup> |
| 苦地丁 | 乙酰紫堇灵   | 410.2             | 350.2             | 23         | ESI <sup>+</sup> |
|     | 紫堇灵     | 368.2             | 289.1             | 29         | ESI <sup>+</sup> |
|     | 原阿片碱    | 354.1             | 188.8             | 30         | ESI <sup>+</sup> |
| 板蓝根 | 水杨酸     | 136.9             | 93.2              | 11         | ESI <sup>-</sup> |
|     | 尿嘧啶     | 113.0             | 70.0              | 20         | ESI <sup>+</sup> |
|     | 腺苷      | 268.0             | 119.0             | 20         | ESI <sup>+</sup> |
| 内标  | 安定      | 285.0             | 193.0             | 37         | ESI <sup>+</sup> |
|     | 4-氨基马尿酸 | 192.9             | 148.9             | 9          | ESI <sup>-</sup> |

**2.5 专属性试验** 取中浓度混合对照品储备液按 2.3 和 2.4 项下优化条件进行测定, 显示 12 种对照品峰型良好, 表明具有良好的专属性。见图 1。

**2.6 线性关系考察** 精密吸取 12 种对照品储备液适量于同一量瓶, 甲醇溶液稀释并定容至刻度, 混合对照品溶液中汉黄芩苷、黄芩苷、汉黄芩素、白杨素、木犀草素、咖啡酸、乙酰紫堇灵、紫堇灵、原阿片碱、水杨酸、尿嘧啶、腺苷分别为 16.24, 530.4, 3.558, 0.302 4, 0.313 0, 3.821, 0.038 59, 3.174, 0.637 4, 1.138, 6.000, 1.578 g·L<sup>-1</sup>, 按倍数等级稀释。分别精密吸取不同浓度的混合对照品溶液各 200 μL, 分



1. 腺苷; 2. 尿嘧啶; 3. 4-氨基马尿酸 (内标 2); 4. 原阿片碱; 5. 咖啡酸; 6. 紫堇灵; 7. 乙酰紫堇灵; 8. 黄芩苷; 9. 水杨酸; 10. 木犀草素; 11. 汉黄芩苷; 12. 安定 (内标 1); 13. 汉黄芩素; 14. 白杨素; A. 混合对照品; B. 对照品叠加; C. 蒲地蓝供试品

图 1 蒲地蓝消炎口服液 UHPLC-QqQ-MS

Fig. 1 UHPLC-QqQ-MS of Pudilan Xiaoyan oral liquid

别加入混合内标溶液 10 μL。按 2.3 和 2.4 项下条件测定, 重复 3 次, 以峰面积 *Y* (对照品峰面积与内标峰面积之比) 对质量浓度 *X* (对照品质量浓度与内标质量浓度之比) 绘制标准曲线并进行计算, 得到回归方程、相关系数和线性范围。表明各成分在相应范围内线性关系良好。见表 2。

表 2 12 个待测成分的回归方程、线性范围、相关系数

Table 2 Regression equation, linear ranger and correlation coefficient of 12 components

| 成分    | 线性方程                              | 线性范围<br>/mg·L <sup>-1</sup> | R <sup>2</sup> |
|-------|-----------------------------------|-----------------------------|----------------|
| 汉黄芩苷  | $Y=0.024\ 4X+0.081$               | 0.062 24 ~ 16.24            | 0.997          |
| 黄芩苷   | $Y=0.003\ 60X+4.599$              | 33.95 ~ 530.4               | 0.980          |
| 汉黄芩素  | $Y=0.092\ 9X+0.083\ 8$            | 0.013 64 ~ 3.558            | 0.997          |
| 白杨素   | $Y=0.017\ 0X+0.001\ 32$           | 0.001 157 ~ 0.302 4         | 0.997          |
| 木犀草素  | $Y=0.006\ 15X+2.59\times 10^{-4}$ | 0.001 199 ~ 0.313 0         | 0.997          |
| 咖啡酸   | $Y=1.012X+1.033$                  | 0.014 64 ~ 3.821            | 0.997          |
| 乙酰紫堇灵 | $Y=0.084X+0.002\ 06$              | 0.000 739 5 ~ 0.038 59      | 0.996          |
| 紫堇灵   | $Y=0.064\ 8X+0.145$               | 0.060 83 ~ 3.174            | 0.997          |
| 原阿片碱  | $Y=0.062\ 5X+0.014\ 2$            | 0.002 443 ~ 0.637 4         | 0.995          |
| 水杨酸   | $Y=0.978X+0.768$                  | 0.021 80 ~ 1.138            | 0.996          |
| 尿嘧啶   | $Y=0.002\ 17X+0.001\ 04$          | 0.022 99 ~ 6.000            | 0.998          |
| 腺苷    | $Y=0.072\ 2X+0.001\ 99$           | 0.006 046 ~ 1.578           | 0.999          |

**2.7 精密度考察** 日内精密度:精密吸取中质量浓度混合对照品溶液 200  $\mu\text{L}$ , 加入混合内标溶液 10  $\mu\text{L}$ , 混匀, 于 2.3 和 2.4 项优化条件下进样测定, 连续进样 6 次, 计算各成分峰面积与内标峰面积的比值, RSD 在 0.7% ~ 4.4%, 表明仪器精密度良好。日间精密度:精密吸取 3 份中质量浓度混合对照品溶液, 每份 200  $\mu\text{L}$ , 连续 3 d, 按 2.3 和 2.4 项下优化条件进行测定, 计算各成分峰面积与内标峰面积的比值, RSD 在 0.8% ~ 4.8%。见表 3。

表 3 12 个待测成分的日内精密度、日间精密度、稳定性、重复性测定

Table 3 Intra-day precision, inter-day precision, stability and repeatability of 12 components %

| 成分    | 日内精密度 | 日间精密度 | 稳定性 | 重复性 |
|-------|-------|-------|-----|-----|
| 汉黄芩苷  | 1.7   | 2.2   | 2.6 | 3.7 |
| 黄芩苷   | 0.9   | 1.5   | 2.8 | 4.2 |
| 汉黄芩素  | 0.7   | 4.8   | 4.4 | 5.0 |
| 白杨素   | 2.6   | 3.1   | 1.8 | 5.8 |
| 木犀草素  | 4.1   | 2.2   | 1.0 | 2.0 |
| 咖啡酸   | 4.4   | 0.8   | 4.5 | 4.0 |
| 乙酰紫堇灵 | 3.5   | 2.7   | 2.2 | 4.5 |
| 紫堇灵   | 1.3   | 0.8   | 2.1 | 3.2 |
| 原阿片碱  | 2.3   | 1.3   | 2.4 | 2.4 |
| 水杨酸   | 4.1   | 1.9   | 3.1 | 2.7 |
| 尿嘧啶   | 0.8   | 4.0   | 2.6 | 2.9 |
| 腺苷    | 1.6   | 2.2   | 2.0 | 2.6 |

**2.8 稳定性试验** 取同一批次样品, 按 2.2 项下方法制备供试品溶液, 分别在制备后 0, 4, 8, 12, 16, 24 h 按 2.3 和 2.4 项下条件进行测定, 测得 RSD 在 1.0% ~ 4.5%, 表明供试品溶液在 24 h 内稳定。见表 3。

**2.9 重复性试验** 取同一批次样品, 按 2.2 项下方法制备供试品溶液, 平行制备 6 份样品。分别取上清液 200  $\mu\text{L}$ , 分别加入内标溶液 10  $\mu\text{L}$ , 进样。测得汉黄芩苷、黄芩苷、汉黄芩素、白杨素、木犀草素、咖啡酸、乙酰紫堇灵、紫堇灵、原阿片碱、水杨酸、尿嘧啶、腺苷的平均质量分数分别为 212.27, 9124.97, 80.53, 1.10, 7.69, 47.20, 0.02, 11.14, 8.62, 1.51, 48.83, 16.13  $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$ , RSD 在 2.0% ~ 5.8%。见表 3。

**2.10 回收率试验** 配制与样品提取液质量浓度相近的混合对照品溶液。精密吸取同一批次已知含量的蒲地蓝消炎口服液 0.5 mL, 混合对照品溶液

0.5 mL。按 2.2 项下方法制备供试品溶液, 平行制备 6 份。按 2.3 和 2.4 项下条件进行测定, 计算回收率, 结果见表 4。

表 4 蒲地蓝消炎口服液中 12 种成分的加样回收试验 ( $n=6$ )

Table 4 Results of recoverirs for twelve components of Pudilan Xiaoyan oral liquid ( $n=6$ )

| 成分    | 样品中量<br>/ $\mu\text{g}$ | 加入量<br>/ $\mu\text{g}$ | 测得量<br>/ $\mu\text{g}$ | 回收率<br>/% | RSD<br>/% |
|-------|-------------------------|------------------------|------------------------|-----------|-----------|
| 汉黄芩苷  | 106.0                   | 150.0                  | 254.0                  | 98.9      | 2.6       |
| 黄芩苷   | 4560.0                  | 6450.0                 | 11000.0                | 100.2     | 3.4       |
| 汉黄芩素  | 40.3                    | 30.6                   | 73.0                   | 106.9     | 7.9       |
| 白杨素   | 0.55                    | 0.52                   | 1.075                  | 100.8     | 3.3       |
| 木犀草素  | 3.85                    | 3.78                   | 7.7                    | 101.7     | 7.0       |
| 咖啡酸   | 23.6                    | 24.8                   | 48.2                   | 99.3      | 6.4       |
| 乙酰紫堇灵 | 0.00845                 | 0.00760                | 0.0157                 | 94.6      | 3.4       |
| 紫堇灵   | 5.55                    | 5.45                   | 11.0                   | 100.0     | 4.3       |
| 原阿片碱  | 4.31                    | 5.35                   | 9.70                   | 100.5     | 5.5       |
| 水杨酸   | 0.755                   | 0.725                  | 1.50                   | 103.4     | 9.4       |
| 尿嘧啶   | 24.4                    | 25.4                   | 49.0                   | 96.8      | 4.6       |
| 腺苷    | 8.05                    | 8.65                   | 16.6                   | 98.1      | 2.6       |

**2.11 样品测定** 分别吸取 7 批蒲地蓝消炎口服液样品, 按照 2.2 项下优化的提取方法制备供试品溶液, 平行制备 3 份, 按 2.3 和 2.4 项下条件进行测定, 计算各成分的含有量, 结果见表 5。

### 3 结论与讨论

Agilent Extend  $\text{C}_{18}$  色谱柱 (3.0 mm  $\times$  150 mm, 3.5  $\mu\text{m}$ ) 对于待分析物质有很好的保留和分离效果。根据谱图比较不同流动相组成的分离效果, 并最终采用甲醇-水 (0.1% 甲酸) 作为最优流动相。此外优化了液相梯度、流速, 柱温, 内标物的浓度及进样量等, 最终得到了时间较短、峰形较好的液相条件。

考察了正、负离子模式下对检测的响应情况, 发现汉黄芩苷、黄芩苷、汉黄芩素、白杨素、木犀草素、乙酰紫堇灵、紫堇灵、原阿片碱、水杨酸、尿嘧啶、腺苷在正离子模式下的响应优于负离子模式, 咖啡酸、水杨酸在负离子模式下的响应优于正离子模式。MS1 采用 SIM 方式选择母离子, MS2 同样采用单离子检测扫描 (SIM) 方式挑出稳定的碎片峰监测由母离子产生的一个或几个特定子离子。将选定的特异性母离子进行碰撞诱导, 最后去除其他子离子的干扰, 只对选定的特异子离子进行质谱信号的采集。

表 5 蒲地蓝消炎口服液中 12 种成分的含量测定

Table 5 Contents of 12 components in Pudilan Xiaoyan oral liquid

mg·L<sup>-1</sup>

| 批号      | 汉黄芩苷   | 黄芩苷       | 汉黄芩素   | 白杨素  | 木犀草素 | 咖啡酸   | 乙酰紫堇灵 | 紫堇灵   | 原阿片碱  | 水杨酸  | 尿嘧啶   | 腺苷    |
|---------|--------|-----------|--------|------|------|-------|-------|-------|-------|------|-------|-------|
| 1611452 | 209.88 | 10 772.51 | 53.85  | 2.44 | 5.86 | 47.70 | 0.01  | 13.87 | 12.52 | 1.52 | 62.35 | 14.56 |
| 1611422 | 239.43 | 12 682.29 | 59.90  | 2.31 | 5.32 | 45.03 | 0.02  | 20.57 | 14.02 | 1.83 | 62.48 | 17.37 |
| 1611462 | 216.90 | 10 671.72 | 51.37  | 1.97 | 5.52 | 52.46 | 0.02  | 20.68 | 15.79 | 1.42 | 56.92 | 14.82 |
| 1611562 | 214.54 | 13 179.69 | 54.56  | 2.14 | 6.69 | 60.38 | 0.02  | 24.97 | 17.93 | 1.02 | 66.02 | 17.82 |
| 1611973 | 266.90 | 12 755.34 | 106.60 | 4.77 | 9.20 | 60.38 | 0.03  | 33.47 | 19.02 | 1.78 | 69.32 | 18.13 |
| 1612014 | 303.60 | 13 600.27 | 78.80  | 2.89 | 8.29 | 46.04 | 0.02  | 23.46 | 14.92 | 1.43 | 66.48 | 18.73 |
| 1701414 | 212.27 | 9 124.97  | 80.53  | 1.10 | 7.69 | 47.20 | 0.02  | 11.14 | 8.62  | 1.51 | 48.83 | 16.13 |

改变碰撞能量 (CE) 和其他参数监测相对丰度。最后当获得响应好的碎片离子峰时确定条件;在 MRM 模式下确定了所有对照品的离子对条件,采用 DMRM 模式,通过设置每个成分的保留时间 ( $t_R$ ) 及时间窗口 ( $\Delta t_R$ ),来保证定量相对准确。

本实验采用超高效液相色谱-串联三重四级杆质谱法 (UHPLC-QqQ-MS) 在 14 min 内同时测定了汉黄芩苷、黄芩苷、汉黄芩素、白杨素、木犀草素、咖啡酸、乙酰紫堇灵、紫堇灵、原阿片碱、水杨酸、尿嘧啶、腺苷 12 种成分,包含了黄酮、生物碱、有机酸、核苷 4 种结构类型,所检测的化学成分覆盖了蒲地蓝消炎口服液中 4 种原料中药。通过 7 批样品的检测,可以为相应化合物在成药中的含量测定提供参考,本实验方法样品处理简便,专属性强,灵敏度高,检测结果可靠,适用于实际样品的分析,为蒲地蓝消炎口服液质量标准的提升和完善奠定了基础。

[参考文献]

[1] 董自波,李超,邵建国. HPLC 同时测定蒲地蓝消炎口服液中 7 个成分的含量[J]. 中国中药杂志,2015,40(9):1747-1750.  
[2] 朱霞,黄东生,田朝霞,等. 匹多莫德口服液联合蒲地蓝消炎口服液治疗儿童手足口病的临床研究[J]. 现代药物与临床,2017,32(3):443-446.  
[3] 陈玲玲,李春华,陈宝川,等. 蒲地蓝消炎口服液佐治流行性腮腺炎 26 例疗效观察[J]. 海南医学院学报,2010,16(1):93-94.

[4] 郭可瑜. 蒲地蓝消炎口服液治疗 162 例小儿急性扁桃体炎与急性咽炎的疗效[J]. 实用医技杂志,2006,13(9):1560-1561.  
[5] 孙光,孟繁姝,孙凯云,等. 蒲地蓝消炎片的研究进展[J]. 健康天地:学术版,2010,4(1):92.  
[6] 卞丽玲,杨丰文,王媛,等. 蒲地蓝消炎口服液治疗小儿化脓性扁桃体炎有效性及安全性的系统评价[J]. 中国中药杂志,2017,42(8):1482-1488.  
[7] 梁英,韩鲁佳. 黄芩中黄酮类化合物药理学作用研究进展[J]. 中国农业大学学报,2003,8(6):9-14.  
[8] 李喜凤,孟璐. HPLC 测定蒲公英药材、浸膏、制剂中绿原酸、咖啡酸含量[J]. 中成药,2009,31(12):1952-1955.  
[9] 郑建芳,荆云,秦民坚. HPLC 同时测定苦地丁中 6 种生物碱的含量[J]. 中国实验方剂学杂志,2012,18(21):121-124.  
[10] 丁越,张彤,陶建生. 板蓝根药材中有效成分的含量测定研究[J]. 中成药,2008,30(11):1697-1701.  
[11] 张学东,张宜欣,刘永红,等. 反相高效液相色谱法测定蒲地蓝消炎口服液中绿原酸和咖啡酸的含量[J]. 中国卫生检验杂志,2016,26(5):668-669.  
[12] 覃华亮,韦怡. HPLC 测定蒲地蓝消炎片中紫堇灵的含量[J]. 中国现代中药,2015,17(1):58-60.  
[13] 储继红,吴婷,许美娟,等. UPLC-MS-MS 法同时测定蒲地蓝消炎口服液中 3 种核苷[J]. 中成药,2017,39(11):2406-2408.  
[14] 吴婷,储继红,许美娟,等. 高效液相色谱-串联质谱联用法测定蒲地蓝消炎口服液中六种成分的含量[J]. 中国药物与临床,2017,17(9):1257-1261.

[责任编辑 顾雪竹]