

采用 UPLC-Q-TOF/MS^E 鉴别芪苈强心胶囊有效部位中的化学成分

康利平¹, 赵 阳¹, 余河水¹, 刘奕训¹, 熊呈琦¹, 谭大维¹, 贾继明²,
王宏涛², 田书彦², 马百平^{1*}

(1. 军事医学科学院放射与辐射医学研究所, 北京 100850; 2. 河北以岭医药研究院, 河北 石家庄 050035)

摘要: 为了全面快速地阐明复方中药芪苈强心胶囊的化学组成, 本文利用 UPLC-Q-TOF/MS^E 对芪苈强心胶囊进行了快速分析和成分鉴定, 从芪苈强心胶囊中鉴定了 40 个化合物, 并归属了各化合物的单味药来源。结果显示, 芪苈强心胶囊的主要成分包括三萜皂苷类、黄酮苷类、C₂₁ 甾类和酚酸类等。该研究比较全面地阐明了芪苈强心胶囊的化学组成, 为此中药复方制剂的质量控制和物质基础研究奠定了基础。

关键词: 芪苈强心胶囊; UPLC-Q-TOF/MS^E; 三萜皂苷

中图分类号: R917

文献标识码: A

文章编号: 0513-4870 (2011) 10-1231-06

Identification of chemical constituents in Qiliqiangxin capsule by UPLC-Q-TOF/MS^E

KANG Li-ping¹, ZHAO Yang¹, YU He-shui¹, LIU Yi-xun¹, XIONG Cheng-qi¹, TAN Da-wei¹,
JIA Ji-ming², WANG Hong-tao², TIAN Shu-yan², MA Bai-ping^{1*}

(1. Beijing Institute of Radiation Medicine, Academy of Military Medical Sciences, Beijing 100850, China;

2. Hebei Yiling Medicine Institute, Shijiazhuang 050035, China)

Abstract: In order to clarify the chemical constituents in Qiliqiangxin capsule, a rapid ultra-performance liquid chromatography/orthogonal acceleration time-of-flight mass spectrometry (UPLC-Q-TOF/MS^E) method was established. Forty peaks were identified on line using this method. The herbal sources of these peaks were assigned. The results implied that triterpenoid saponins, flavonoid glycosides, C₂₁-steroids and phenolic acids were included in the main components of Qiliqiangxin capsule. The method is simple and rapid for elucidation of the constituents of Qiliqiangxin capsule and the results are useful for the quality control of Qiliqiangxin capsule.

Key words: Qiliqiangxin capsule; UPLC-Q-TOF/MS^E; triterpenoid saponin

芪苈强心胶囊是由黄芪、人参、附子、丹参、葶苈子、泽泻、玉竹、桂枝、红花、香加皮、陈皮等 11 味中药组成的复方中药, 具有益气温阳、活血通络、利水消肿等功效, 临床用于冠心病、高血压所致轻、中度充血性心力衰竭等疾病都有较好疗效^[1, 2]。目前, 对芪苈强心胶囊的研究主要集中在临床应用方面, 其指标性活性成分研究较少。为了明确其活性

成分并阐述该复方的物质基础和作用机制, 其化学成分研究十分必要。作者^[3, 4]对其活性部位的化学成分进行了分离鉴定, 得到了 12 个单体化合物, 但从其特征图谱上看, 还有很多成分未确认。

近年来, 液相色谱-质谱联用技术成为天然药物中活性成分的快速分离和鉴定的有力手段^[5-8]。本文应用 UPLC-Q-TOF/MS^E 技术首次对芪苈强心胶囊提取物的有效部位进行了研究, 根据精确分子量、分子碎片峰、色谱保留时间和相关文献, 以及参考 12 个对照品, 分析鉴定了 40 个化合物结构, 为芪苈强心胶囊的质量控制和物质基础研究奠定了基础。

收稿日期: 2011-03-10.

基金项目: 国家科技支撑计划资助项目 (2006BAI08B04-09); 国家重点基础研究发展计划 (973 计划) 资助项目 (2005CB523301).

*通讯作者 Tel / Fax: 86-10-66930265, E-mail: mabaiping@sina.com

材料与方 法

仪器与试剂 Waters ACQUITY™ UPLC 超高效液相色谱系统; Waters SYNAPT MS 质谱系统; HSS T3 超高效液相柱 (美国 Waters 公司, 2.1 mm×100 mm, 1.8 μm)。SPE C₁₈ 萃取柱 (博纳艾杰尔科技)。

芪 芩 强 心 胶 囊 来 自 河 北 以 岭 药 业, 批 号: 0711205。对照品毛蕊异黄酮-7-*O*-β-*D*-葡萄糖苷, 人参皂苷 Re、Rg₁、Rf、Rb₁、Rc、Rb₂, 杠柳苷-G, S-4a, 丹酚酸 B、A, 山奈酚-3-*O*-芸香糖均为本实验室自制并鉴定结构, 纯度均大于 95%。

对照品溶液制备 分别取各对照品约 0.5 mg, 分别用甲醇溶解至 1 mL, 再分别取 20 μL 混合后用 50% 甲醇稀释至 2 mL。

供试品溶液制备 取样品 3 g 于三角瓶中, 加入 50% 乙醇溶液 100 mL, 超声提取 30 min, 过滤。滤液过 AB-8 型大孔吸附树脂, 10% 乙醇洗脱除杂质; 收集 80% 乙醇洗脱部分, 过 SPE 萃取柱, 收集 90% 甲醇洗脱部分, 浓缩干燥。取干燥样品 4 mg 以 50% 甲醇 2 mL 超声溶解, 过 0.22 μm 滤膜, 吸取滤液 10 μL 进行 UPLC-MS 分析。

色谱条件 流动相为 0.1% 甲酸水溶液 (A)-甲醇 (B), 梯度洗脱程序为 (0~0.5) min, 10% B; (0.5~2.5) min, 10% → 40% B; (2.5~9) min, 40% → 70% B; (9~14) min, 70% → 90% B; (14~15) min, 90% → 100% B; (15~19) min, 100% B。柱温: 40 °C, 流速: 500 μL·min⁻¹。

质谱条件 离子化模式为电喷雾正、负离子, 毛细管电压为 3 kV, 锥孔电压为 30 V, 除溶剂气体为氮气 (900 L·h⁻¹), 除溶剂温度为 450 °C, 离子源温度为 120 °C, 扫描范围 *m/z* 100~1 500。低能量扫描时 trap 电压为 6 eV, transfer 电压为 4 eV, 高能量扫描时 trap 电压为 30~55 eV, transfer 电压为 12 eV。准确质量数用亮氨酸脑啡肽作校正液。

结 果

1 对照品的质谱分析

混合对照品和供试品溶液的基峰离子色谱图见图 1。毛蕊异黄酮-7-*O*-β-*D*-葡萄糖苷 (**1**) 的低能量负离子给出分子离子峰 *m/z* 491.118 6 [M+HCOO]⁻, 判断 **1** 的分子式为 C₂₂H₂₂O₁₀。高能量负离子给出 *m/z* 283.062 0 [M-H-C₆H₁₀O₅]⁻, 高能量正离子给出

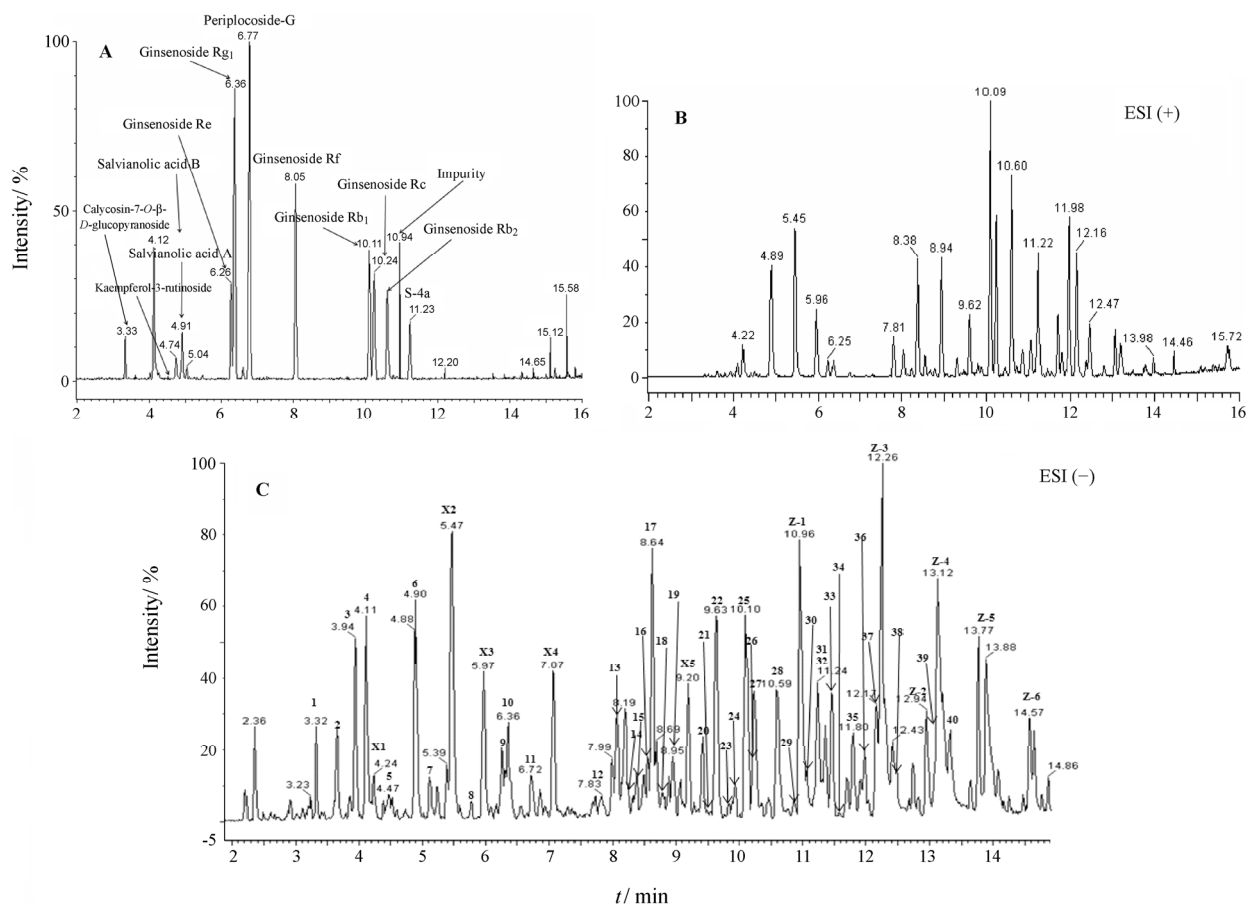


Figure 1 Chromatograms of reference standards solution (A) and extract from Qiliqiangxin capsule (B, C) by UPLC-Q-TOF/MS^E analysis. The peak No. is the same in Table 1

447.128 6 $[M+H]^+$, 285.076 3 $[M+H-C_6H_{10}O_5]^+$, 表明 **1** 是由 1 个六氧糖与苷元相连的黄酮苷, 苷元含有两个羟基和一个甲氧基。

山奈酚-3-*O*-芸香糖 (**5**) 的负离子给出 m/z 593.149 7, 447.094 2, 表明该黄酮苷的糖链末端是鼠李糖。

丹酚酸 B (**4**) 的低能量负离子给出 m/z 717.145 6 $[M-H]^-$, 519.093 1 $[M-H-C_9H_{10}O_5]^-$, 321.039 7 $[M-H-C_9H_{10}O_5 \times 2]^-$; 低能量正离子给出 m/z 521.106 4, 323.053 6 的碎片, 表明该化合物含有 2 个丹参素片段。丹酚酸 A (**6**) 的低能量负离子给出 m/z 493.112 9, 295.059 8; 低能量正离子给出 m/z 297.076 6 的碎片, 表明 **6** 含有 1 个丹参素片段。

人参皂苷 Re (**9**) 的低能量负离子给出 m/z 945.547 7 $[M-H]^-$, 991.558 3 $[M+HCOO]^-$ 。高能量负离子给出 m/z 783.493 3 $[M-H-C_6H_{10}O_5]^-$, 637.437 6 $[M-H-C_6H_{10}O_5-C_6H_{10}O_4]^-$, 475.379 3 $[M-H-2 \times C_6H_{10}O_5-C_6H_{10}O_4]^-$, 表明 **9** 为含有 2 个葡萄糖、1 个鼠李糖的人参三醇皂苷, 见图 2。人参皂苷 Rg₁ 和 Rf (**10** 和 **13**) 高能量负离子均给出碎片峰 m/z 799.49, 637.44 和 475.38。人参皂苷 Rb₁ (**25**), 低能量负离子给出 m/z 1107.603 9 $[M-H]^-$ 。高能量负离子给出 m/z 945.549 3, 783.495 2, 621.437 4, 459.379 0, 表明 **25** 为含有 4 个葡萄糖的人参二醇皂苷。人参皂苷 Rc 和 Rb₂ (**27** 和 **28**) 在高能量负离子均给出 m/z 1 077.58, 945.54, 915.54, 783.49, 621.44, 459.38, 分别为脱去 1 个阿拉伯糖和 3 个葡萄糖的信号。

杠柳苷-G (**11**) 的低能量负离子给出 m/z 741.372 5, 高能量负离子质谱给出 m/z 533.309 4, 389.232 8 碎片, 分别是脱去一个葡萄糖和一个加拿大麻糖。

S-4a (**31**) 的低能量负离子给出 m/z 1 163.592 8

$[M-H]^-$, 1 209.508 6 $[M+HCOO]^-$, 高能量负离子给出 m/z 1 163.588 7 $[M-H]^-$, 1 121.581 4 $[M-H-C_2H_2O_2]^-$, 1 103.568 7 $[M-H-C_2H_2O_2-H_2O]^-$, 959.541 3 $[M-H-C_2H_2O_2-C_6H_{10}O_5]^-$, 797.478 3 $[M-H-C_2H_2O_2-2 \times C_6H_{10}O_5]^-$; 高能量正离子给出 m/z 985.506 5, 841.423 6, 703.411 7, 525.177 1, 363.125 2 的碎片峰。

综上所述, 化合物的准分子离子峰一般为 $[M+HCOO]^-$, $[M-H]^-$ 及 $[M+Na]^+$, $[M+H]^+$; 糖苷类化合物一般在高能量扫描时有脱糖的碎片峰, 在负离子条件下, 人参三醇皂苷类会产生逐一脱糖直到苷元的碎片峰 475.38, 人参二醇皂苷类会产生逐一脱糖直到苷元的碎片峰 459.38 (图 3); 同分异构体的人参皂苷 Rb₂ 和人参皂苷 Rc 由于只是在阿拉伯糖上存在差别, 通过质谱无法确认, 需要通过保留时间来鉴定; 脱加拿大麻糖和洋地黄糖的中性丢失分别是 144 和 160, m/z 525.18 的碎片离子是 $[Dig+Glc+Glc+H_2O+Na]^+$ 。黄酮苷类的色谱保留时间一般在 5 min 之前, 人参三醇型皂苷保留时间在 6~9 min, 人参二醇型皂苷保留时间在 10~11 min, C-21 甾类的 S-4a 保留时间在 11 min 之后。

2 主要色谱峰的质谱分析

根据以上对照品总结的质谱和色谱规律, 结合提取物中各色谱峰的精确质量数得到的分子式以及高能量得到的碎片峰信息, 再考虑各单味药已有报道的化学成分, 推测了各色谱峰可能的结构, 见表 1。

2.1 黄酮类化合物的结构鉴定 根据峰 **2**、**3**、**7** 的保留时间均在 5.5 min 之前, 以及由精确质量数得到的化合物不饱和度均在 10 以上, 推测均为黄酮类化合物。

化合物 **2** 的低能量负离子给出 m/z 579.170 2 $[M-H]^-$, 表明 **2** 的分子式为 C₂₇H₃₂O₁₄。低能量正离

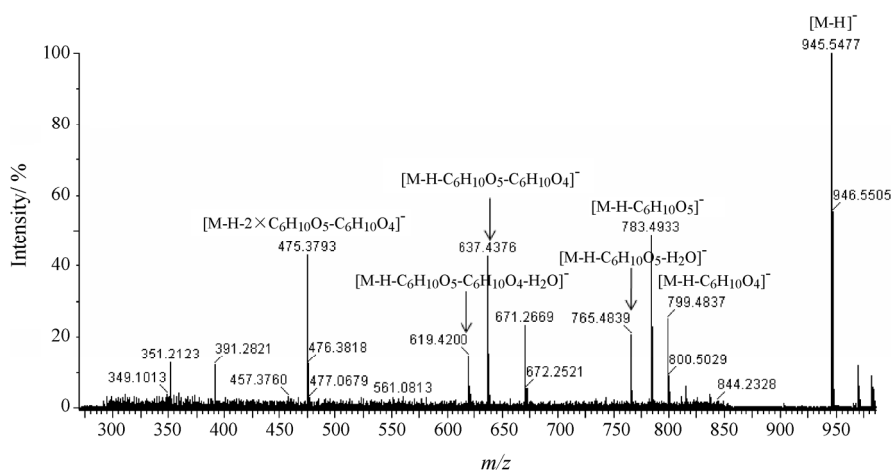


Figure 2 MS^E spectrum of ginsenoside Re

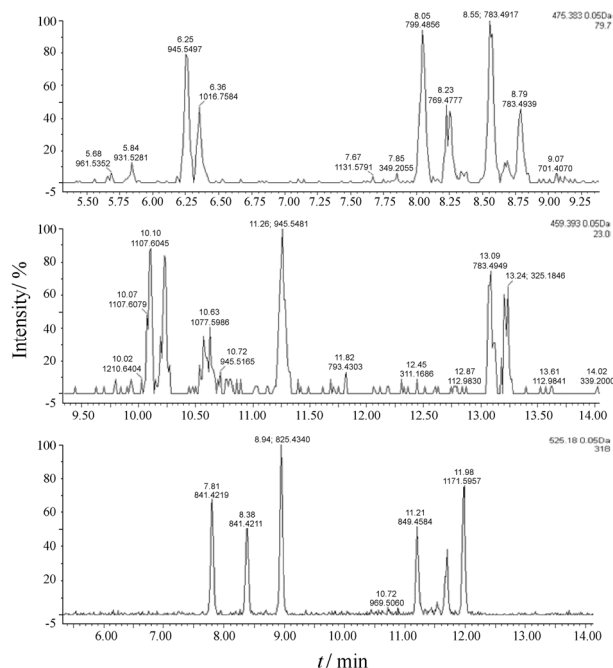


Figure 3 Extracted ion chromatograms (EIC) of m/z 475.38, 459.38 and 525.18

子给出碎片峰 419.134 2, 273.076 5, 推断 **2** 是含 1 个六碳糖和 1 个脱氧六碳糖的黄酮苷, 根据不饱和度推测苷元可能为含有 3 个羟基的二氢黄酮。参考橙皮中黄酮苷化合物的报道^[9], 推测 **2** 为柚皮苷或其异构体。

化合物 **3** 的低能量正离子给出 m/z 611.196 2, 449.144 9, 303.085 7, 推断 **3** 含有 1 个脱氧六碳糖和 1 个六碳糖, 且六碳糖为末端糖基, 苷元可能为含有 3 个羟基和 1 个甲氧基的二氢黄酮。经文献检索仅发现铁力木黄酮二糖甙的结构和质谱数据一致, 推测 **3** 可能为铁力木黄酮二糖甙或为一新化合物。

化合物 **7** 的负离子给出 m/z 463.160 8, 301.107 8, 表明 **7** 是 1 个六碳糖的黄酮苷。不饱和度为 10, 苷元可能为黄烷, 并含有 2 个羟基和 2 个甲氧基。推测 **7** 为 2'-羟基-3', 4'-二甲氧基异黄烷-7-*O*- β -D-葡萄糖苷^[10]。

2.2 人参皂苷类化合物的鉴定 在负离子高能量色谱图中, 提取含有特征碎片离子 475.38 的色谱峰(图 3), 发现峰 **8**、**13**、**14** 和 **16**~**18** 均含有此特征离子, 推测这些化合物均为人参三醇型皂苷。

化合物 **8** 的低能量负离子给出分子离子峰 m/z 931.523 1, 高能量负离子给出碎片峰 m/z 799.478 6, 475.379 9, 说明 **8** 含有 1 个五碳糖和 2 个六碳糖。参考人参中皂苷类化合物的报道^[11], 确定 **8** 为三七皂苷 R_1 或其异构体。

化合物 **14** 的低能量负离子给出分子离子峰 m/z 769.476 5, 高能量负离子给出碎片离子 m/z 637.432 7,

475.379 0, 未见 $[M-H-C_6H_{10}O_5]^-$ 的碎片峰, 所以五碳糖为末端糖, 推测 **14** 可能为人参皂苷 F_3 或 F_5 或三七皂苷 R_2 ^[12]。

化合物 **16** 和 **18** 为同分异构体。高能量负离子均给出 m/z 637.43, 475.38 的碎片。通过比较人参中化学成分^[11, 12]和 **17** 的保留时间以及参考 *R*、*S* 构型分离纯化的经验^[13], 推测 **16** 为 20*S*-人参皂苷 R_{g2} , **18** 为 20*R*-人参皂苷 R_{g2} 。

化合物 **17** 的低能量负离子给出 m/z 683.439 4 $[M+HCOO]^-$, 高能量负离子给出碎片离子 m/z 475.380 9。确定 **17** 为只含一个糖的人参皂苷 R_{h1} 或 F_1 ^[12, 14]。

在负离子高能量色谱图中, 提取含有特征碎片离子 459.38 的色谱峰(图 3), 发现峰 **20**、**22**~**24**、**26**、**32**、**39** 和 **40** 均含有此特征离子, 推测均为人参二醇型皂苷。

化合物 **23** 和 **26** 的低能量负离子给出相同 $[M-H]^-$ 离子 m/z 1 209.63, 高能量负离子均给出 m/z 1 077.59, 945.55, 783.49, 621.44, 459.38, 说明两者都含有 2 个五碳糖和 3 个六碳糖的同分异构体, 且结构差别在糖链的连接上。比较对照品的保留时间和裂解规律, 并参考人参中化学成分^[11], 推测 **23** 为人参皂苷 R_{a2} , **26** 为人参皂苷 R_{a1} 。

化合物 **20** 和 **24** 的低能量负离子给出 $[M-H]^-$ 离子 m/z 1 239.64, 高能量负离子均给出 m/z 1 107.60, 945.55, 783.48, 621.34。根据文献^[13]报道三七皂苷 R_4/Fa 的保留时间, 推测 **20** 和 **24** 可能分别为三七皂苷 R_4/Fa 和人参皂苷 R_{a3} ^[11, 14]。

化合物 **32** 的负离子给出 m/z 945.546 8, 783.492 4, 621.439 0, 459.381 5。确定 **32** 为人参皂苷 R_d 或三七皂苷- K ^[12, 14]。

化合物 **39** 和 **40** 的负离子质谱均给出 m/z 783.49, 621.44, 459.39。推测 **39** 为 20(*S*)-人参皂苷 R_{g3} , **40** 为 20(*R*)-人参皂苷 R_{g3} ^[11, 13, 14]。

化合物 **22** 的负离子给出 m/z 955.497 9, 793.441 3, 613.378 4, 437.341 1; 正离子给出 m/z 979.492 9, 817.436, 641.405 3, 479.349 5, 说明 **22** 为含有 3 个糖的齐墩果烷型皂苷。确定 **22** 为人参皂苷 R_0 ^[11]。

2.3 C21 甾糖苷类化合物的结构鉴定 在正离子高能量 MS 图中提取含有 525.18 $[Dig+Glc+Glc+H_2O+Na]^+$ 碎片离子的色谱峰(图 3), 可知化合物 **12**、**15**、**19**、**31** 和 **34**~**36** 均为含有该离子的 C21 甾糖苷类化合物。

化合物 **12** 和 **15** 具有相同分子式。**12** 的高能量负离子给出 m/z 817.424 1, 655.369 6, 493.330 1,

Table 1 HR-ESI-MS data of 40 compounds in the extract from Qiliqiangxin capsule

Peak No.	<i>t</i> / min	Cur. mass	Calcd. mass	Error	Positive ion	Identification
1	3.31	469.110 7	469.111 1	-0.9	C ₂₂ H ₂₂ O ₁₀ Na	Calycosin-7- <i>O</i> -β- <i>D</i> -glucopyranoside
2	3.66	603.168 8	603.169 0	-0.3	C ₂₇ H ₃₂ O ₁₄ Na	Aurantiamarin
3	3.94	633.179 4	633.179 5	-0.2	C ₂₈ H ₃₄ O ₁₅ Na	Mesuein
4	4.11	741.142 4	741.143 2	-1.1	C ₃₆ H ₃₀ O ₁₆ Na	Salvianolic acid B
5	4.44	617.149 9	617.148 2	2.8	C ₂₇ H ₃₀ O ₁₅ Na	Kaempferol-3-rutinoside
6	4.90	517.110 6	517.111 1	-1.0	C ₂₆ H ₂₂ O ₁₀ Na	Salvianolic acid A
7	5.12	487.158 2	487.158 0	0.4	C ₂₃ H ₂₈ O ₁₀ Na	2'-Hydroxyl-3', 4'-methoxy-isoflavane-7- <i>O</i> -β-glucoside
8	5.84	955.530 2	955.524 2	6.3	C ₄₇ H ₈₀ O ₁₈ Na	Notoginsenoside R ₁
9	6.25	969.544 4	969.539 9	4.6	C ₄₈ H ₈₂ O ₁₈ Na	Ginsenoside Re
10	6.36	823.480 6	823.482 0	-1.7	C ₄₂ H ₇₂ O ₁₄ Na	Ginsenoside Rg ₁
11	6.77	719.361 2	719.361 9	-1.0	C ₃₆ H ₅₆ O ₁₃ Na	Periplocoside G
12	7.81	841.423 2	841.419 8	4.0	C ₄₀ H ₆₆ O ₁₇ Na	Russelioside D or isomer
13	8.06	823.483 6	823.482 0	1.9	C ₄₂ H ₇₂ O ₁₄ Na	Ginsenoside Rf
14	8.24	793.473 2	793.471 4	2.3	C ₄₁ H ₇₀ O ₁₃ Na	Ginsenoside F3/ F5/notoginsenoside R ₂
15	8.38	841.424 0	841.419 8	5.0	C ₄₀ H ₆₆ O ₁₇ Na	Russelioside D or isomer
16	8.56	807.486 3	807.487 1	-0.9	C ₄₂ H ₇₂ O ₁₃ Na	20 <i>S</i> -ginsenoside Rg ₂
17	8.67	661.431 2	661.429 9	2.0	C ₃₆ H ₆₂ O ₉ Na	Ginsenoside F1/ Rh1
18	8.79	807.486 0	807.487 1	-1.4	C ₄₂ H ₇₂ O ₁₃ Na	20 <i>R</i> -ginsenoside Rg ₂
19	8.95	825.428 7	825.424 9	4.5	C ₄₀ H ₆₆ O ₁₆ Na	Plocoside A
20	9.42	1 263.631 5	1 263.635 0	-2.8	C ₅₉ H ₁₀₀ O ₂₇ Na	Notoginsenoside R ₄ /Fa
21	9.50	969.504 4	969.503 5	0.9	C ₄₇ H ₇₈ O ₁₉ Na	Astragaloside VII
22	9.62	979.490 8	979.487 9	3.0	C ₄₈ H ₇₆ O ₁₉ Na	Ginsenoside Ro
23	9.83	1 233.629 4	1 233.624 4	4.1	C ₅₈ H ₉₈ O ₂₆ Na	Ginsenoside Ra ₂
24	9.91	1 263.633 7	1 263.635 0	-1.0	C ₅₉ H ₁₀₀ O ₂₇ Na	Ginsenoside Ra ₃
25	10.09	1 131.599 7	1 131.592 7	6.2	C ₅₄ H ₉₂ O ₂₃ Na	Ginsenoside Rb ₁
26	10.21	1 233.624 6	1 233.624 4	0.2	C ₅₈ H ₉₈ O ₂₆ Na	Ginsenoside Ra1
27	10.24	1 101.584 6	1 101.582 1	2.3	C ₅₃ H ₉₀ O ₂₂ Na	Ginsenoside Rc
28	10.59	1 101.586 2	1 101.582 1	3.7	C ₅₃ H ₉₀ O ₂₂ Na	Ginsenoside Rb ₂
29	10.86	807.453 9	807.450 7	4.0	C ₄₁ H ₆₈ O ₁₄ Na	Astragaloside IV or Isoastragaloside IV
30	11.07	807.452 5	807.450 7	2.2	C ₄₁ H ₆₈ O ₁₄ Na	Astragaloside IV or Isoastragaloside IV
31	11.22	1 187.581 8	1 187.582 5	-0.6	C ₅₆ H ₉₂ O ₂₅ Na	S-4a
32	11.26	969.542 5	969.539 9	2.7	C ₄₈ H ₈₂ O ₁₈ Na	Ginsenoside Rd or notoginsenoside-K
33	11.46	337.176 4	337.178 0	-4.7	C ₂₀ H ₂₆ O ₃ Na	Triptoquinone H
34	11.57	1 129.581 1	1 129.577 1	3.5	C ₅₄ H ₉₀ O ₂₃ Na	S-5
35	11.70	1 187.582 6	1 187.582 5	0.1	C ₅₆ H ₉₂ O ₂₅ Na	S-4b
36	11.97	1 171.590 3	1 171.587 6	2.3	C ₅₆ H ₉₂ O ₂₄ Na	S-6
37	12.16	819.473 7	819.471 8	2.1	C ₄₅ H ₇₂ O ₁₆ Na	Isoastragaloside I or astragaloside I
38	12.47	819.475 0	819.471 8	5.1	C ₄₅ H ₇₂ O ₁₆ Na	Astragaloside I or isoastragaloside I
39	13.08	807.489 3	807.487 1	2.7	C ₄₂ H ₇₂ O ₁₃ Na	20 <i>S</i> -ginsenoside Rg ₃
40	13.21	807.488 0	807.487 1	1.1	C ₄₂ H ₇₂ O ₁₃ Na	20 <i>R</i> -ginsenoside Rg ₃

333.240 0, 说明 **12** 为含有 2 个六碳糖、1 个洋地黄糖的 C21 甙苷; **15** 的高能量负离子只给出 m/z 817.427 2, 655.369 5; 高能量正离子中均给出 525.18 的碎片。参考杠柳中化学成分^[15, 16], 推测 **12** 和 **15** 分别为 russelioside D 和其异构体。

化合物 **19** 的高能量负离子给出 m/z 801.431 1, 639.395 0; 高能量正离子给出 m/z 825.428 3, 663.374 0, 525.178 0。推测 **19** 可能为 plocoside A^[15]。

化合物 **35** 的低能量负离子给出 m/z 1 209.599 4 [M+HCOO]⁻, 表明 **35** 和 S-4a 是同分异构体。正负碎片离子和 S-4a 相同, 参考杠柳中化学成分^[16], 确定

化合物 **35** 为 S-4b。

化合物 **36** 的低能量负离子给出分子离子峰 m/z 1 147.596 7; 高能量正离子给出 m/z 1 171.592 2, 969.506 4, 825.428 6, 687.411 3, 525.179 4。说明化合物 **36** 比 S-4a 苷元上少一个氧, 推测 **36** 为 S-6^[16]。

化合物 **34** 的低能量负离子给出分子离子峰 m/z 1 105.574 8, 表明 **34** 的分子式为 C₅₄H₉₀O₂₃, 比 S-6 少一个乙酰基。高能量正离子质谱给出 m/z 1 129.582 0, 969.516 4, 687.408 6, 525.175 8。推测化合物 **34** 为 S-5。

2.4 黄芪皂苷类化合物的结构分析 化合物 **21** 的低能量负离子给出分子离子峰 m/z 945.506 8。高能量负

离子质谱给出碎片峰 m/z 783.455 6。根据保留时间和黄芪中化学成分^[10], 推测 **21** 为黄芪皂苷 VII。

化合物 **29** 和 **30** 的低能量负离子给出分子离子峰 m/z 783.46, 高能量正离子给出 m/z 807.45, 645.39, 495.34。两者结构差别可能在糖基的连接位置不同。推测 **29**、**30** 可能为黄芪皂苷 IV 和异黄芪皂苷 IV^[10]。

化合物 **37** 和 **38** 的低能量负离子给出 m/z 913.48 $[M+HCOO]^-$, 高能量正离子给出 m/z 831.45, 711.41, 657.40, 651.39, 591.36, 477.33。根据黄芪中的化学成分^[10], 推测 **37** 和 **38** 为黄芪皂苷 I 和异黄芪皂苷 I。

化合物 **33** 的低能量负离子给出分子离子峰 m/z 313.180 0 $[M-H]^-$, 表明化合物 **33** 的分子式为 $C_{20}H_{26}O_3$ 。通过文献检阅, 推测化合物可能为雷藤二萜醌^[17]或其异构体。

讨论

根据单味药报道的化学成分, 本文共鉴定的 40 个单体化合物中 37 个可推测其主要单味药来源: 包括 19 个人参皂苷 (来自人参), 5 个黄芪皂苷和化合物 **1** 和 **7** (来自黄芪), 7 个 C-21 甾糖苷和 1 个强心苷 (来自香加皮), 化合物 **5** 来自红花, 2 个丹酚酸 (来自丹参); 另外化合物 **2**、**3** 和 **33** 不能归属其准确来源。

结合文献分析, 已鉴定的化合物杠柳苷-G 具有强心作用, 毛蕊异黄酮-7-*O*- β -D-葡萄糖苷具有抗心肌缺血作用, 丹酚酸 A 和丹酚酸 B 具有心肌保护、防治心肌缺血等作用, 人参皂苷 Rb₁、Rb₂、Rc 具有抗心肌缺血再灌注损伤的作用。这些化合物可能通过协同或互补作用, 从而治疗冠心病、高血压所致轻、中度充血性心力衰竭等疾病。

UPLC-Q-TOF/MS^E 技术, 可以快速、方便、有效地对中药 (复方) 组分或部位进行特征图谱表征和结构分析, 在中药现代化研究中具有巨大的应用潜力。

References

- [1] Wei C, Jia ZH, Wu YL, et al. Protective effects of Qiliqiangxin capsule in rabbit heart ventricle reconstitution of chronic heart failure [J]. Chin J Diffic Complicat Cases (疑难病杂志), 2007, 6: 144–146.
- [2] Xu GC, Wang QF, Liu K. Qiliqiangxin capsule in treating chronic systolic heart failure [J]. Chin J Diffic Complicat Cases (疑难病杂志), 2008, 7: 262–265.
- [3] Liu YX, Yu HS, Kang LP, et al. Study on chemical components of active fractions from the capsule of Qiliqiangxin [J]. Chin Tradit Her Drugs (中草药), 2010, 41: 1060–1065.
- [4] Kang LP, Liu YX, Tong ZQ, et al. An NMR study on a pregnane glycoside from the capsule of Qiliqiangxin [J]. Chin Tradit Her Drugs (中草药), 2010, 41: 1254–1258.
- [5] Hofstadler SA, Sannes-Lowery KA. Applications of ESI-MS in drug discovery: interrogation of noncovalent complexes [J]. Nat Rev, 2006, 5: 585–595.
- [6] Zhu J, Guo XJ, Fu SP, et al. Characterization of steroidal saponins in crude extracts from *Dioscorea zingiberensis* C. H. Wright by ultra-performance liquid chromatography/electrospray ionization quadrupole time-of-flight tandem mass spectrometry [J]. J Pharm Biomed Anal, 2010, 53: 462–474.
- [7] Cheng HY, Chen JH, Yang HH, et al. Identification of active components in *Styela clava* by HPLC-ESI-TOF/MS and the study on their HPLC specific chromatograms [J]. Acta Pharm Sin (药学报), 2010, 45: 1285–1289.
- [8] Li BJ, Xiang C, Yang XW, et al. Fingerprints of Tongmai Keli by HPLC-DAD-MS [J]. Acta Pharm Sin (药学报), 2010, 45: 1410–1414.
- [9] Zhao XM, Ye XQ, Zhu DY. Chemical constituents in peels of *Citrus changshan* huyou [J]. Chin Tradit Herb Drugs (中草药), 2009, 40: 6–8.
- [10] Wen YM. Advances in studies on chemical constituents of Radix Astragali [J]. Chin Trad Patent Med (中成药), 2006, 28: 879–883.
- [11] Zhuang JN, Zhang H, Liu XF, et al. HPLC-TOF/MS in identification of chemical components in Ginseng [J]. Acad J Second Mil Med Univ (第二军医大学学报), 2009, 30: 812–816.
- [12] Wang D, Zhao YQ. Research progress on aerial parts of *Panax ginseng* [J]. Mod Chin Med (中国现代中药), 2008, 10: 17–21.
- [13] Zhang J, Ma BP, Kang LP, et al. Furostanol saponins from the fresh rhizomes of *Polygonatum kingianum* [J]. Chem Pharm Bull, 2006, 54: 931–935.
- [14] Li SL, Lai SF, Song ZJ, et al. Decocting-induced chemical transformations and global quality of Du-Shen-Tang, the decoction of ginseng evaluated by UPLC-Q-TOF-MS/MS based chemical profiling approach [J]. J Pharm Biomed Anal, 2010, 53: 946–957.
- [15] Umehara K, Summ N, Satoh H, et al. Studies on differentiation inducers. V [J]. Chem Pharm Bull, 1995, 43: 1565–1568.
- [16] Itokawa H, Xu JP, Takeya K. Pregnane glycosides from an antitumour fraction of *Periploca sepium* [J]. Phytochemistry, 1988, 27: 1173–1179.
- [17] Dong LY, Zhang QW, Duan HQ. Study on HPLC fingerprint of *Tripterygium wilfordii* [J]. Chin Pharm J (中国药杂志), 2009, 44: 422–426.