

中图分类号: R917 文献标志码: A 文章编号: 1006-4931(2024)02-0055-06
doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2024.02.013



失笑散化学成分分析*

王清¹, 魏星², 陈佩东², 曹雨诞^{2Δ}

(1. 南京中医药大学附属医院, 江苏 南京 210029; 2. 南京中医药大学药学院, 江苏 南京 210023)

摘要:目的 分析失笑散的化学成分。方法 采用超高效液相色谱串联三重四极杆飞行时间质谱(UPLC-Q-TOF-MS)法, 色谱柱为 Cortecs UPLC T3 柱(100 mm × 2.1 mm, 1.6 μm), 流动相为 0.1% 甲酸水溶液-乙腈(梯度洗脱), 流速为 0.3 mL/min, 柱温为 30 °C, 进样量为 2 μL; 电喷雾离子源(ESI), 正负离子模式。结果 共解析出 53 个化学成分, 其中组方药材蒲黄中 23 个, 五灵脂中 14 个, 其余 16 个为两者共有。蒲黄独有成分及其与五灵脂共有成分均以黄酮类成分为主, 而五灵脂独有成分以萜类成分为主。结论 该方法操作简便, 重复性好, 可为进一步研究失笑散的效应-物质基础提供依据。

关键词: 失笑散; 蒲黄; 五灵脂; 化学成分; 超高效液相色谱串联三重四极杆飞行时间质谱法

Analysis of Chemical Constituents in Shixiao Powder

WANG Qing¹, WEI Xing², CHEN Peidong², CAO Yudan²

(1. Affiliated Hospital of Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing, Jiangsu, China 210029; 2. School of Pharmacy, Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing, Jiangsu, China 210023)

Abstract: Objective To analyze the chemical constituents of Shixiao Powder. **Methods** Ultra-high-performance liquid chromatography-triple quadrupole time-of-flight mass spectrometry (UPLC-Q-TOF-MS) was adopted. The chromatographic column was Cortecs UPLC T3 column (100 mm × 2.1 mm, 1.6 μm), the mobile phase was 0.1% formic acid

*基金项目: 国家自然科学基金[81873001]。

第一作者: 王清, 女, 大学本科, 副主任中药师, 研究方向为药物的临床使用, (电子信箱) wangqing71@163.com。

Δ通信作者: 曹雨诞, 女, 博士, 副教授, 研究方向为中药分析与质量控制, (电子信箱) raindc@163.com。

3 讨论

酪氨酸酶为含铜多酚氧化酶, 广泛存在于动植物、微生物及人体中, 是合成黑色素的关键代谢酶。桑白皮水提物含有黄酮类、苷类及其他化合物^[8-9], 具有良好的清除超氧阴离子自由基及抑制酪氨酸酶作用^[10]。本课题组前期研究发现, 当桑白皮水提物质量浓度增至 6.0 mg/mL 时, 其抑制能力趋于平稳, 故本研究中以 6.0 mg/mL 作为临床最低质量浓度, 外用于试验动物局部皮肤进行系统安全评估。

皮肤急性毒性实验中发现, 对完整、破损皮肤的豚鼠涂抹各剂量桑白皮水提物, 未产生急性毒性反应, 与空白组比较, 各剂量组豚鼠体质量无显著差异, 脱毛区皮肤形态基本一致, 均未出现全身毒性反应和死亡的情况。皮肤致敏试验中发现, 阳性对照组豚鼠皮肤均出现不同程度的红斑或水肿(均致敏), 而其余组豚鼠局部皮肤均无致敏表现, 表明桑白皮水提物作用下皮肤无过敏反应。单次、多次皮肤刺激性试验中发现, 完整及破损皮肤桑白皮组试验兔均未出现红斑、焦痂或水肿, 皮肤形态与相应空白组基本相同, 平均反应分均为 0 分, 显示无皮肤刺激性。

综上所述, 皮肤局部外用质量浓度不超过 24 mg/mL 桑白皮水提物的试验动物未出现相应皮肤急性毒性、

致敏性及刺激性反应, 表明其安全性良好。

参考文献

- [1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典(一部)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2020: 311.
- [2] 刘兆明, 李超, 王萌, 等. 桑白皮提取物对酪氨酸酶活性抑制作用研究[J]. 济宁医学院学报, 2017, 40(4): 264-267.
- [3] 林婧, 宁平. 常用根茎类中药在美白化妆品中的应用现状研究[J]. 香料香精化妆品, 2020(2): 62-65.
- [4] 刘一涵. 桑白皮化学成分、提取工艺及质量控制研究[D]. 张家界: 吉首大学, 2020.
- [5] LIU YH, TIAN YG, WANG JX, et al. Optimization of Extraction Technology of Three Components in Mori Cortex by Response Surface Methodology[J]. Mod Chin Med, 2020, 22(7): 1100-1107.
- [6] 向明, 季晖. 药物毒理学(第3版)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2015: 180-182.
- [7] 中国国家标准化管理委员会. 化妆品安全技术规范[M]. 北京: 中国标准出版社, 2016: 490-492.
- [8] 丁倩云, 马双成, 许凤国, 等. 桑白皮的化学成分、药理及质量控制研究进展[J]. 药物分析杂志, 2021, 41(7): 1114-1124.
- [9] 戴丽娜, 陈泳君, 杨颖. HPLC 双波长法同时测定桑白皮水提物中 6 个成分的含量[J]. 药学与临床研究, 2022, 30(6): 501-504.
- [10] 张晶, 王春丽. 桑白皮水提物美白机制研究[J]. 日用化学工业, 2010, 40(6): 444-447.

(收稿日期: 2023-03-15; 修回日期: 2023-06-20)

aqueous solution - acetonitrile (gradient elution), the flow rate was 0.3 mL / min, the column temperature was 30 °C, the injection volume was 2 μL, and the electro - spray ionization (ESI) was adopted with the positive and negative ion modes. **Results** A total of 53 chemical constituents were obtained, including 23 in Typhae Pollen, 14 in Faeces Trogopteror, and 16 were common in the two Chinese medicinal materials. The characteristic constituents of Typhae Pollen and the common constituents of the two Chinese medicinal materials were mainly flavonoids, while the characteristic constituents of Faeces Trogopteror were mainly terpenoids. **Conclusion** This method is easy and repeatable, which can provide a basis for the further research of the effect - material basis of Shixiao Powder.

Key words: Shixiao Powder; Typhae Pollen; Faeces Trogopteror; chemical constituent; ultra - high - performance liquid chromatography - triple quadrupole time - of - flight mass spectrometry

失笑散出自宋代《太平惠民和剂局方》，由蒲黄、五灵脂等量组方^[1]，具有化瘀活血、散结止痛功效^[2-3]，临床常用于治疗妇科痛经、月经失调和产后腹痛^[4]。前期研究表明，失笑散可有效改善模型大鼠的缺氧状态，降低其全血和血浆黏度，缓解血瘀症状。其机制可能是通过血管内皮生长因子A(VEGFA)通路产生作用，调节组织型一氧化氮合酶(eNOS)水平，从而促进一氧化氮(NO)释放，并作用于环氧合酶2(COX-2)，继而调节前列腺素E₂(PGE₂)水平，改变血管平滑肌的紧张状态^[5]。为进一步研究其效应-物质基础，现采用超高效液相色谱串联三重四极杆飞行时间质谱(UPLC-Q-TOF-MS)法分析其化学成分。现报道如下。

1 仪器与试剂

1.1 仪器

AB SCIEX Triple TOF™ 5600型质谱仪(美国AB SCIEX公司); LC-20A型液相色谱仪, 包含TF1.6 Analyst工作站及Peak View分析软件(日本Shimadzu公司); Micro CL21R型高速冰冻离心机(美国Thermo Fisher Scientific公司); FA1104型电子天平(上海舜宇恒平科学仪器有限公司, 精度为0.1 mg); AUW120D型电子天平(日本Shimadzu公司, 精度为0.01 mg); KQ-500B型超声波清洗器(昆山市超声仪器有限公司); TGL-16C型高速离心机(上海安亭科学仪器厂); JXFSTPRP-24型球磨仪(上海净信实业发展有限公司)。

1.2 试剂

失笑散(本院实验室自制); 异槲皮苷对照品(批号为111809-201403), 原儿茶酸对照品(批号为110809-201205), 没食子酸对照品(批号为110831-201605), 均购自中国食品药品检定研究院, 含量均大于98%; 儿茶素对照品(成都普思生物科技股份有限公司, 批号为PS1000-0100); 山柰酚3-O-新橙皮苷对照品(批号为X28A9L68907), 香蒲新苷对照品(批号为Y14S8H43976), 水仙苷对照品(批号为S08A8D33447), 异鼠李素-3-O-新橙皮苷对照品(批号为H30M3X1), 紫云英苷对照品(批号为Y19M8H36474), 对羟基苯甲酸对照品(批号为MKBK3576V), 异鼠李素-3-O-葡萄糖苷对照品(批号为Y09J9H52567), 芦丁

对照品(批号为Y22S6S3719), 柚皮素对照品(批号为X21M7C11378), 山柰酚对照品(批号为C26J8Y38642), 槲皮素对照品(批号为C09S8Y43412), 异鼠李素对照品(批号为P17S9F68615), 均购自上海源叶生物科技有限公司, 含量均大于98%; 甲醇、乙腈、甲酸均为质谱纯, 其余试剂均为分析纯, 水为屈臣氏蒸馏水。蒲黄药材饮片(南通三越中药饮片公司, 批号为190504); 五灵脂药材饮片(江西赣树国家中药饮片有限公司, 批号为202201)。

2 方法与结果

2.1 试验条件

色谱条件: 色谱柱为Cortecs UPLC T3柱(100 mm × 2.1 mm, 1.6 μm); 流动相为0.1%甲酸水溶液(A)-乙腈(B), 梯度洗脱(0~10 min时0 B → 15% B, 10~15 min时15% B → 30% B, 15~25 min时30% B → 50% B, 30~33 min时50% B → 90% B, 33~34 min时90% B → 15% B); 流速为0.3 mL/min; 柱温为30 °C; 进样量为2 μL。

质谱条件: 电喷雾离子源(ESI), 正负离子模式, 雾化器(GS1)气压为55 psi; 气帘气(Gas)气压为40 psi; 辅助加热器(GS2)气压为55 psi; 喷雾电压(IS)为4 500 V; 离子源温度(TEM)为550 °C; 去簇电压(DP)为-100 V; 碰撞能量(CE)为-40 V; 扫描范围为质荷比(*m/z*) 50~1 500。

2.2 溶液制备

混合对照品溶液: 取1.2项下16种对照品各适量, 精密称定, 置10 mL容量瓶中, 加甲醇充分溶解后定容, 即得。

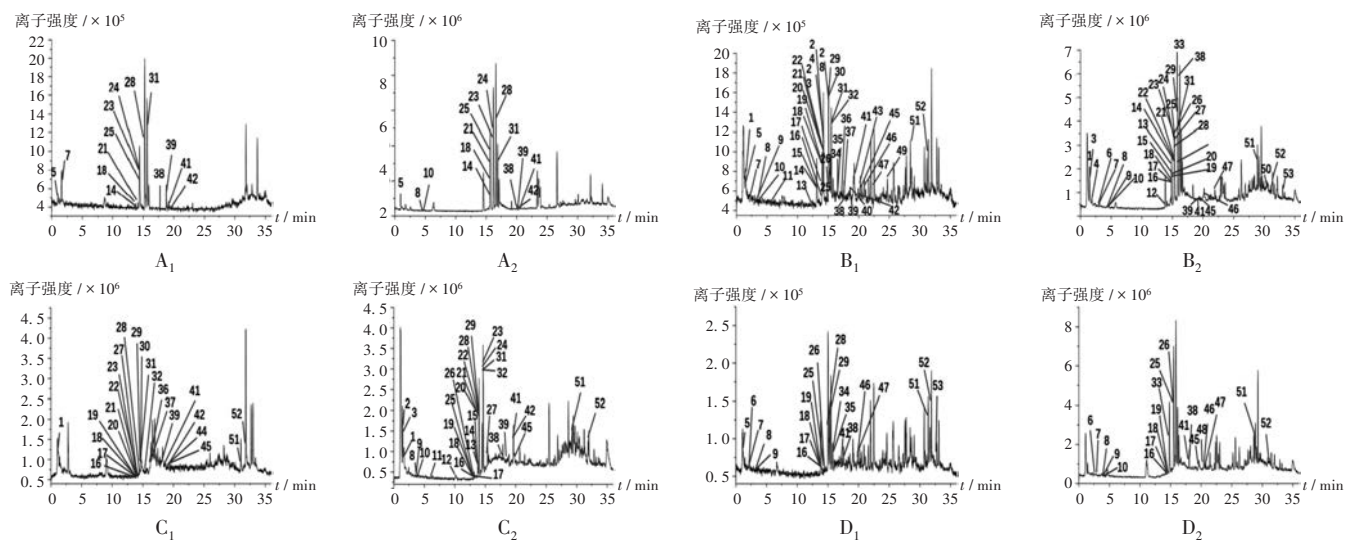
供试品溶液: 取蒲黄与五灵脂药材饮片干燥粉末(分别过7号筛和3号筛)各0.5 g, 精密称定, 置100 mL具塞锥形瓶中, 加甲醇50 mL, 称定质量, 超声(功率500 W, 频率40 kHz)提取45 min, 放冷至室温, 再次称定质量, 加甲醇补足减失的质量, 吸取上清液置4 mL离心管中, 4 °C下13 000 r/min离心2次, 每次10 min, 即得。4 °C保存备用。

2.3 成分分析

鉴定: 取2.2项下2种溶液各适量, 按2.1项下试验条件进样测定, 通过Peak View及Origin软件分析后得总离子流图, 详见图1。由图1可见, 样品与单味组方药

的离子流图有明显差异,表明其所含化学成分存在明显差异。结合文献[6-11]及对照品的数据,在正负离子模式下鉴定出化学成分53个,包括黄酮类32个,有机酸类17个,氨基酸类2个,聚酮类、酚类各1个,详见表1。失笑散中富含黄酮类和有机酸类化学成分。由表1

可见,在负离子模式下,有机酸类常出现脱羟基、羧基的碎片离子峰^[12],对羟基苯甲酸母离子为 m/z 138,脱去羟基、羧基后分别得到 m/z 121.031 1、 m/z 95.047 5 的二级碎片。没食子酸、原儿茶酸等也出现脱去羧基的碎片离子峰。



A₁. 混合对照品溶液负离子流图 A₂. 混合对照品溶液正离子流图 B₁. 供试品溶液负离子流图 B₂. 供试品溶液正离子流图 C₁. 蒲黄供试品溶液负离子流图 C₂. 蒲黄供试品溶液正离子流图 D₁. 五灵脂供试品溶液负离子流图 D₂. 五灵脂供试品溶液正离子流图

图1 总离子流图

A₁. Negative ion chromatograms of the mixed reference solution A₂. Positive ion chromatograms of the mixed reference solution B₁. Negative ion chromatograms of the test solution B₂. Positive ion chromatograms of the test solution C₁. Negative ion chromatograms of the test solution of Typhae Pollen C₂. Positive ion chromatograms of the test solution of Typhae Pollen D₁. Negative ion chromatograms of the test solution of Faeces Troglodytor D₂. Positive ion chromatograms of the test solution of Faeces Troglodytor

Fig. 1 Total ion chromatograms

表1 失笑散化学成分分析信息

Tab. 1 Analysis of chemical constituents of Shixiao Powder

峰号	保留时间 (min)	化学成分	分子式	正/负离子	一级碎片	偏差 ($\times 10^{-6}$)	裂解碎片离子	来源
1	1.41	苯丙氨酸	C ₉ H ₁₁ NO ₂	-H	164.072 2	3.2	164.012 3, 147.044 4, 103.053 6, 77.037 9	蒲黄
2	1.42	苯甲酸	C ₇ H ₆ O ₂	+H	123.044 2	1.0	-	蒲黄
3	1.43	顺式4-香豆酸	C ₉ H ₈ O ₃	-H	165.054 5	-0.5	-	蒲黄
4	1.46	L-酪氨酸	C ₉ H ₁₁ NO ₃	+H	182.081 5	1.8	182.087 1, 165.057 1, 136.076 2, 119.050 7	五灵脂
5	1.58	没食子酸 ^a	C ₇ H ₆ O ₅	-H	169.015 1	4.8	169.012 5, 125.027 8, 97.025 8	五灵脂
6	2.19	邻苯二酚	C ₆ H ₆ O ₂	-H	109.031 0	10.3	109.027 6, 91.017 3	五灵脂
7	2.19	原儿茶酸 ^a	C ₇ H ₆ O ₄	-H	153.020 0	4.5	153.020 3, 109.028 4, 91.017 4	五灵脂
8	2.96	儿茶素 ^a	C ₁₅ H ₁₄ O ₆	-H	289.072 9	3.9	289.068 2, 245.078 5, 203.070 1, 179.032 3	蒲黄、五灵脂
9	2.96	表儿茶素	C ₁₅ H ₁₄ O ₆	-H	289.072 9	3.9	289.068 2, 245.078 5, 203.070 1, 179.032 3	蒲黄、五灵脂
10	3.65	对羟基苯甲酸	C ₇ H ₆ O ₃	+H	139.038 9	-0.5	121.031 1, 95.047 5, 77.040 3	蒲黄、五灵脂
11	5.48	5-O-咖啡酰莽草酸	C ₁₆ H ₁₆ O ₈	-H	335.078 4	3.4	335.080 4, 179.033 7, 173.045 7, 137.021 1	蒲黄
12	10.15	槲皮素-3-O-(2G- α -L-鼠李糖)-芸香糖苷	C ₃₃ H ₄₀ O ₂₀	+H	757.218 6	0.1	757.220 6, 611.163 6, 465.105 8, 303.048 7	蒲黄
13	12.44	山柰酚-3-O-(鼠李糖基)-芸香糖苷	C ₃₃ H ₄₀ O ₁₉	-H	739.208 6	-0.6	739.213 9, 285.040 6	蒲黄
14	13.16	香蒲新苷 ^a	C ₃₄ H ₄₂ O ₂₀	-H	769.219 0	-0.9	769.221 2, 315.050 7, 299.018 6	蒲黄
15	13.16	异鼠李素-3-O-葡萄糖-7-O-鼠李糖苷	C ₃₄ H ₄₂ O ₂₀	-H	769.219 0	-0.9	769.221 2, 315.050 7, 299.018 6	蒲黄
16	14.15	槲皮素-3-O-新橙皮苷	C ₂₇ H ₃₀ O ₁₆	-H	609.147 6	2.5	609.049 4, 404.846 6, 315.049 2, 299.016 7, 190.928 1	蒲黄、五灵脂

续表1 失笑散化学成分分析信息
Continued Tab.1 Analysis of chemical constituents of Shixiao Powder

峰号	保留时间 (min)	化学成分	分子式	正/负 离子	一级碎片	偏差 ($\times 10^{-6}$)	裂解碎片离子	来源
17	14.15	多糖苷A	C ₂₇ H ₃₀ O ₁₆	-H	609.1476	2.5	609.0494, 315.0492, 299.0167, 190.9281, 146.9366	蒲黄、五灵脂
18	14.15	芦丁*	C ₂₇ H ₃₀ O ₁₆	-H	609.1476	2.5	609.1494, 326.8988, 315.0492, 299.0167, 190.9281	蒲黄、五灵脂
19	14.15	槲皮素3-O-洋槐糖苷	C ₂₇ H ₃₀ O ₁₆	-H	609.1476	2.5	609.0494, 404.8466, 315.0492, 299.0167, 190.9281	蒲黄、五灵脂
20	14.58	异鼠李素3-O- α -L-阿拉伯吡喃糖苷-7-O- α -L-吡喃鼠李糖苷	C ₂₇ H ₃₀ O ₁₅	-H	593.1509	-0.5	593.1501, 340.9800, 174.9556	蒲黄
21	14.58	山柰酚-3-O-新橙皮苷*	C ₂₇ H ₃₀ O ₁₅	-H	593.1509	-0.5	593.1501, 501.0097, 285.0379, 174.9556	蒲黄
22	14.58	山柰酚-3-O-芸香糖苷	C ₂₇ H ₃₀ O ₁₅	-H	593.1509	-0.5	593.1501, 501.0097, 340.9088, 285.0379, 174.9556	蒲黄
23	14.68	异鼠李素-3-O-新橙皮苷	C ₂₈ H ₃₂ O ₁₆	-H	623.1617	-0.1	623.1639, 315.0515, 299.0212, 285.0405, 151.0047	蒲黄
24	14.68	异鼠李素-3-O-芸香糖苷(水仙苷)*	C ₂₈ H ₃₂ O ₁₆	-H	623.1617	-0.1	623.1639, 315.0515, 313.0374, 299.0212, 285.0405, 151.0047	蒲黄
25	14.69	槲皮素-3-O-葡萄糖苷(异槲皮素)*	C ₂₁ H ₂₀ O ₁₂	-H	463.0877	-0.6	463.0892, 301.0367, 283.0121	蒲黄、五灵脂
26	14.69	槲皮素-3-O-半乳糖苷(金丝桃苷)	C ₂₁ H ₂₀ O ₁₂	-H	463.0877	-0.6	463.0892, 301.0367, 283.0121	蒲黄、五灵脂
27	14.72	粘氨酸苷Ⅶ	C ₃₄ H ₄₀ O ₂₀	-H	767.2047	0.9	767.2090, 665.1749, 623.1655, 501.1025, 315.0503, 313.0437, 299.0204	蒲黄
28	14.77	山柰酚-3-O-葡萄糖苷(紫云英苷)*	C ₂₇ H ₃₀ O ₁₁	-H	447.0926	-1.4	447.0942, 285.0330, 150.9937	蒲黄、五灵脂
29	14.77	山柰酚-3-O-半乳糖苷	C ₂₇ H ₃₀ O ₁₁	-H	447.0926	-1.4	447.0942, 285.0330, 150.9937	蒲黄、五灵脂
30	14.80	芦葑醇C	C ₉ H ₁₆ O ₄	-H	187.0984	4.1	187.0967, 169.0896, 125.0965, 69.0347	蒲黄
31	14.86	异鼠李素-3-O-葡萄糖苷	C ₂₂ H ₂₂ O ₁₂	-H	477.1034	-0.9	477.1023, 334.7935, 315.0450, 313.0541, 299.0183, 285.0396	蒲黄
32	14.86	异鼠李素-3-O- β -半乳糖苷	C ₂₂ H ₂₂ O ₁₂	-H	477.1034	-0.9	477.1023, 334.7935, 315.0450, 313.0541, 299.0183, 285.0396	蒲黄
33	14.94	2',5,7-四羟基-4'-甲氧基-6,8-二甲基二氢黄酮	C ₁₈ H ₁₈ O ₆	+H	331.1186	1.7	331.1494, 313.1052, 295.1049, 281.0863, 153.0675	五灵脂
34	16.14	五灵脂酸	C ₂₀ H ₃₂ O ₅	-H	351.2176	-0.2	351.2161, 333.2085, 291.2331	五灵脂
35	16.14	2,15s,16-三羟基-8(14)-异海松二烯-18-羧酸	C ₂₀ H ₃₂ O ₅	-H	351.2176	-0.2	351.2161	五灵脂
36	16.61	辛二酸	C ₁₀ H ₁₈ O ₄	-H	201.1137	2.3	173.0747, 139.1131, 57.0383	蒲黄
37	16.61	癸二酸	C ₁₀ H ₁₈ O ₄	-H	201.1137	2.3	173.0747, 139.1131, 57.0383	蒲黄
38	17.42	槲皮素*	C ₁₅ H ₁₀ O ₇	-H	301.0356	0.6	301.0330, 273.0432, 133.0271, 121.0273, 107.0135	蒲黄、五灵脂
39	17.80	柚皮素*	C ₁₅ H ₁₂ O ₅	-H	271.0622	3.1	271.0617, 253.0504, 177.0184, 151.0034, 145.0296, 119.0504	蒲黄
40	17.93	高加蓝花楸三萜酸	C ₃₀ H ₅₄ O ₆	-H	617.3891	7.1	617.3895, 177.0587, 151.0744, 81.0346	五灵脂
41	18.09	山柰酚*	C ₁₅ H ₁₀ O ₆	-H	285.0410	1.3	285.0418, 243.0299, 215.0311, 190.9936, 173.0526, 161.0247, 150.9997, 107.0126	蒲黄、五灵脂
42	18.29	异鼠李素*	C ₁₆ H ₁₂ O ₇	-H	315.0518	1.2	315.0513, 299.0203, 283.0284, 189.0184, 151.0032, 135.0082	蒲黄
43	18.55	十一烷二酸	C ₁₁ H ₂₀ O ₄	-H	215.1297	3.9	215.1296, 197.1168, 153.1285	五灵脂
44	18.73	槲皮素-3,3'-二甲醚-4'-糖苷	C ₂₈ H ₃₂ O ₁₂	-H	491.1170	-5.2	491.0995, 355.1198, 311.0538, 293.0438	蒲黄
45	18.90	槲皮素3,3'-二甲醚	C ₁₇ H ₁₄ O ₇	-H	329.0671	1.3	329.0728, 299.0208, 285.0371, 257.0460, 175.0406	蒲黄、五灵脂
46	20.22	扁柏双黄酮	C ₃₀ H ₁₈ O ₁₀	-H	537.0828	0.1	537.0836, 443.0385, 417.0612, 375.0508	五灵脂
47	20.22	穗花杉双黄酮	C ₃₀ H ₁₈ O ₁₀	-H	537.0828	0.1	537.0836, 443.0385, 417.0612, 399.0499, 375.0508	五灵脂
48	20.41	阿夫儿茶精	C ₁₅ H ₁₄ O ₅	+H	275.0921	2.5	275.1606, 79.0556	五灵脂
49	20.54	三羟基十八碳三烯酸	C ₁₈ H ₃₂ O ₅	-H	327.2181	1.2	327.2192	蒲黄
50	30.04	五灵脂三萜酸	C ₃₀ H ₄₆ O ₄	+H	471.3473	0.9	471.3052, 317.2198, 235.1652	五灵脂
51	31.02	亚麻酸	C ₁₈ H ₃₀ O ₂	-H	277.2185	3.9	277.2174	蒲黄、五灵脂
52	31.82	9-十八碳烯二酸	C ₁₈ H ₃₂ O ₂	-H	279.2337	2.3	279.2330, 59.0158	蒲黄、五灵脂
53	32.77	棕榈酸	C ₁₆ H ₃₂ O ₂	-H	255.2331	0.8	255.2319, 237.2248	五灵脂

注:*为对照品; - 为未检测。

Note:* refers to the reference, and - indicates that the fragment ion is not detected.

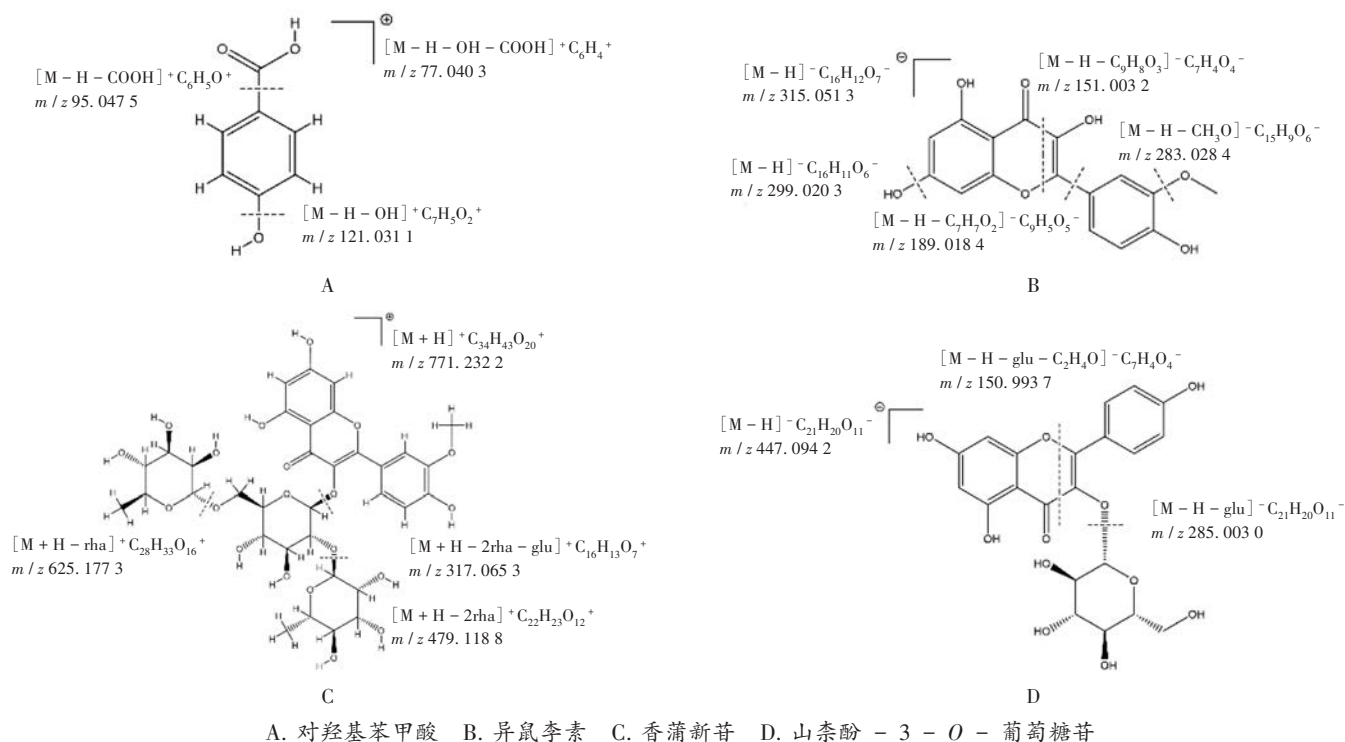


图2 不同化学成分的裂解途径

A. p - Hydroxybenzoic acid B. Isorhamnetin C. Typhaneoside D. Kaempferol - 3 - O - glucoside

Fig.2 Pyrolysis pathways of different chemical constituents

解析:黄酮类化学成分有较明显的分子离子峰,且常出现 $[M-H]^-$ 、 $[M-OH]^-$ 、 $[M-CH_3]^-$ 、 $[M-CH_3O]^-$ 及RDA裂解的碎片离子峰^[7],如异鼠李素在负离子模式下,产生 m/z 315.0513的准分子离子峰,脱去1分子羟基,得到 m/z 299.0303的碎片离子峰,脱去1分子甲氧基,产生 m/z 283.0284的碎片离子峰,C环发生RDA裂解,得到 m/z 151.0032的碎片离子峰。对于黄酮苷类化学成分,则会出现脱糖基的碎片离子峰,从而有利于对苷类化合物的鉴定^[9,12],如香蒲新苷在负离子模式下可观察到脱去鼠李糖基和葡萄糖基的碎片离子峰。山柰酚-3-O-葡萄糖苷(紫云英苷)在负离子模式下的准分子离子峰为447.0942,脱去1分子葡萄糖基得到 m/z 285.0330的碎片离子峰,在此基础上C环发生RDA裂解产生 m/z 150.9937的碎片离子峰。聚酮类化合物如芦苇醇C在二级质谱图中出现脱羟基、脱羧基、支链断裂的情况,与文献^[10]的报道一致。氨基酸类化学成分如苯丙氨酸在负离子模式下出现脱羧基和侧链断裂,详见图2。

3 讨论

失笑散由蒲黄和五灵脂组方,其中蒲黄性平,味甘,能行血消瘀;五灵脂性温,味苦、咸、甘,能通利血脉、散瘀止痛,二者相须为用,为化瘀、散结、止痛的常用组合。现代药理学研究证实,蒲黄、五灵脂能抗血小板聚集,加快微循环,兴奋子宫平滑肌,加快瘀血排出。LIU等^[13]的研究

显示,蒲黄中所含化合物主要有黄酮类、有机酸类、酯类及多糖类,五灵脂中则主要有黄酮类及萜类成分。本研究中纳入失笑散组方药材对应成分的16个对照品,检测到失笑散中化学成分53个,其中蒲黄中23个,五灵脂中14个,其余16个成分为两者共有。进一步分析可知,蒲黄及其与五灵脂的共有化学成分以黄酮类为主,而五灵脂独有化学成分以萜类为主,与以往的研究结果一致。该结果可为进一步研究失笑散的效应-物质基础提供科学依据。

参考文献

- [1] 胡国静,隋新月,王 潇,等. 失笑散治疗原发性痛经的网络药理学研究[J]. 云南中医学院学报,2020,43(3):75-81.
- [2] 张志引,张明玺. 失笑散治疗冠心病心绞痛作用机制网络药理学分析[J]. 山西中医,2023,39(3):60-63.
- [3] 辛 鹏. 柴胡舒肝散合失笑散治疗肝郁气滞型黄褐斑的疗效观察[J]. 时珍国医国药,2021,32(2):369-371.
- [4] 徐月娥,夏亲华. 失笑散加味的妇科临床运用进展[J]. 现代中西医结合杂志,2021,30(8):896-900.
- [5] WEI X,GAO ML,SHENG N,et al. Mechanism investigation of Shi - Xiao - San in treating blood stasis syndrome based on network pharmacology, molecular docking and in vitro / vivo pharmacological validation [J]. J Ethnopharmacol, 2023, 301: 115746.
- [6] GAO ML,BAO BH,CAO YD,et al. Chemical Property Changes and Thermal Analysis during the Carbonizing Process of the