

中图分类号: R917; R927 文献标志码: A 文章编号: 1006-4931(2025)16-0081-04  
doi: 10.3969/j.issn.1006-4931.2025.16.015



# 超高效液相色谱串联质谱法测定健胃消食片中太子参环肽 B 含量\*

陈剑平, 杨希, 程成, 黄恩堂

(江西省鹰潭市检验检测认证院, 江西 鹰潭 335000)

**摘要:**目的 建立测定健胃消食片中太子参环肽 B 含量的超高效液相色谱串联质谱(UPLC-MS/MS)法。方法 色谱条件, 色谱柱为 Waters Acquity UPLC HSS T<sub>3</sub> C<sub>18</sub> 柱(100 mm × 2.1 mm, 1.8 μm), 流动相为乙腈-0.1% 甲酸水溶液(梯度洗脱), 流速为 0.30 mL/min, 柱温为 30 °C, 进样量为 5 μL; 质谱条件, 分别以 *m/z* 779.4 → 405 和 779.4 → 751 为特征离子对, 多反应监测(MRM)模式下以电喷雾电离源正离子(ESI<sup>+</sup>)模式检测。结果 太子参环肽 B 质量浓度在 80.07~500.45 ng/mL 范围内与峰面积线性关系良好( $r=0.9982$ ,  $n=6$ ); 精密度、稳定性、重复性试验结果的 *RSD* 均小于 3.0%; 平均加样回收率为 95.99%, *RSD* 为 2.58% ( $n=9$ ); 33 批样品中太子参环肽 B 的含量为 8.1672~31.8038 μg/g ( $n=2$ )。结论 所建方法操作简便, 精密度、稳定性、重复性好, 结果准确可靠, 可用于健胃消食片的质量控制。

**关键词:**超高效液相色谱串联质谱法; 健胃消食片; 太子参环肽 B; 含量测定

## Content Determination of Heterophyllin B in Jianwei Xiaoshi Tablets by UPLC-MS/MS

CHEN Jianping, YANG Xi, CHENG Cheng, HUANG Entang

(Yingtian Institute of Testing and Certification, Yingtian, Jiangxi, China 335000)

**Abstract: Objective** To establish UPLC-MS/MS method for the determination of heterophyllin B in Jianwei Xiaoshi Tablets. **Methods** The chromatographic conditions were as follows: the chromatographic column was Waters Acquity UPLC HSS T<sub>3</sub> C<sub>18</sub> column(100 mm × 2.1 mm, 1.8 μm), the mobile phase was acetonitrile-0.1% formic acid aqueous solution (gradient elution), the flow rate was 0.30 mL/min, the column temperature was 30 °C, the injection volume was 5 μL. The mass spectrometry conditions were as follows: the characteristic ion transitions of *m/z* 779.4 → 405 and 779.4 → 751 were monitored in multiple reaction monitoring (MRM) mode using electrospray ionization in positive ion mode (ESI<sup>+</sup>). **Results** The linear range of heterophyllin B was 80.07-500.45 ng/mL ( $r=0.9982$ ,  $n=6$ ); the *RSDs* of precision, stability and repeatability tests were all lower than 3.0%; the average recovery rate was 95.99%, with a *RSD* of 2.58% ( $n=9$ ); The contents of heterophyllin B in the 33 batches of samples were in the ranges of 8.1672-31.8038 μg/g ( $n=2$ ). **Conclusion** The established method is simple, with good precision, stability reproducibility and precision, which can be used for the quality control of Jianwei Xiaoshi Tablets.

**Key words:** UPLC-MS/MS; Jianwei Xiaoshi Tablets; heterophyllin B; content determination

健胃消食片为常见健胃消食中药制剂, 因口味酸甜, 深受儿童喜爱。其制剂由太子参、陈皮、山药、麦芽(炒)及山楂组方, 制法为太子参半量与山楂粉碎成细粉, 与剩余组分及剩余太子参的浓缩煎煮液混匀, 加辅料, 压制成片, 有健胃消食的功效, 用于脾胃虚弱所致

食积, 临床表现为不思饮食、嗝腐酸臭、脘腹胀满<sup>[1]</sup>。2020年版《中国药典(一部)》采用高效液相色谱法测定组方中陈皮的指标成分橙皮苷的含量, 目前国内文献仅对健胃消食片中组分陈皮、山楂、麦芽(炒)及山药4味药材中的指标成分如山柰酚、槲皮素、芦丁、熊果

\*基金项目: 江西省药品监督管理局科研项目[2020JS08]。

第一作者: 陈剑平, 女, 大学本科, 主管中药师, 研究方向为药品检验及质量标准, (电子信箱)408345611@qq.com。

[19] 王凌, 周艳, 袁伟彬. 凉性经筋通贴膏的提取工艺的优化及其薄层色谱鉴别[J]. 中国中医药现代远程教育, 2021, 19(5): 142-145.

[20] 张庆莲, 黄娟, 皮凤娟, 等. 硝矾洗剂薄层色谱鉴别及微生物限度检查法的建立[J]. 西北药学杂志, 2017, 32(6): 722-725.

[21] 刘凤乐, 罗悠悠, 高文全, 等. 消癥化痰灌肠液薄层色谱鉴别研究[J]. 中国药业, 2022, 31(8): 89-92.

[22] 张慧月, 赵妹, 赵雪梅. 祛湿止痒洗剂的定性定量方法

研究[J]. 药物分析杂志, 2017, 37(5): 903-910.

[23] 国家药品监督管理局药品审评中心. 中药制剂稳定性研究技术指导原则(试行)[A/OL]. (2024-02-27)[2024-06-06]. <https://www.cde.org.cn/zdzyz/domesticinfopage?zdzyzIdCODE=e9f9dc16c487e217df4739e2c5ee83ea>.

[24] 安徽省药品监督管理局. 《安徽省中药饮片炮制规范》(2019年版)[EB/OL]. (2019-11-11)[2024-12-12]. <https://mpa.ah.gov.cn/public/4140867/96955174.html>. (收稿日期: 2024-05-20; 修回日期: 2025-03-13)

酸、薯蓣皂苷元及总黄酮进行了含量测定<sup>[2-7]</sup>。方中太子参为君药,为了更好地评价制剂的内在质量,保证临床用药的质量可靠,本研究中采用超高效液相色谱串联质谱(UPLC-MS/MS)法测定制剂中太子参环肽B的含量<sup>[8-16]</sup>,为健胃消食片质量标准的制订提供参考。现报道如下。

## 1 仪器与试药

### 1.1 仪器

MSE125P-1CE-DU型电子天平(精度为0.01 mg/0.1 mg,德国Sartorius公司);Acquity UPLC H-Class型超高效液相色谱仪串联Xevo TQ-S Cronos型三重四极杆质谱仪(美国Waters公司);KQ-500DE型超声波清洗器(昆山市超声仪器有限公司)。

### 1.2 试药

健胃消食片(共33批,其中企业A 16批,企业B 6批,企业C 5批,企业D-I各1批);太子参环肽B对照品(中国标准药物集团有限公司,批号为08J-SDG-90-9,含量99.30%);太子参对照药材(中国食品药品检定研究院,批号为121004-201709);甲醇、乙腈、甲酸均为色谱纯,其余试剂均为分析纯,水为超纯水。太子参饮片(四川省眉山市洪雅县瓦屋山药业有限公司,批号分别为221201,230402,江苏传承中药有限公司,批号为22052702)。

## 2 方法与结果

### 2.1 试验条件

色谱条件:色谱柱为Waters Acquity UPLC HSS T<sub>3</sub> C<sub>18</sub>柱(100 mm × 2.1 mm, 1.8 μm);流动相为乙腈(A)-0.1%甲酸水溶液(B),梯度洗脱(洗脱程序见表1);流速为0.3 mL/min;柱温为30℃;进样量为5 μL。

表1 梯度洗脱程序

Tab.1 Gradient elution program

t(min)	流动相A(%)	t(min)	流动相A(%)	t(min)	流动相A(%)
0	7	25	40	45.1	7
7	14	35	45	50	7
15	14	40	70		

质谱条件:电喷雾电离源正离子(ESI<sup>+</sup>)模式;脱溶剂气(氮气)流量1 000 L/h、温度500℃,锥孔气(氮气)流速50 L/h,碰撞气(氩气)流速0.15 L/h;毛细管电压3 kV;多反应监测(MRM)模式;待测成分太子参环肽B,保留时间为25.15 min,  $m/z$  779.4 → 405(25 eV), 779.4 → 751(32 eV),锥孔电压40 V。

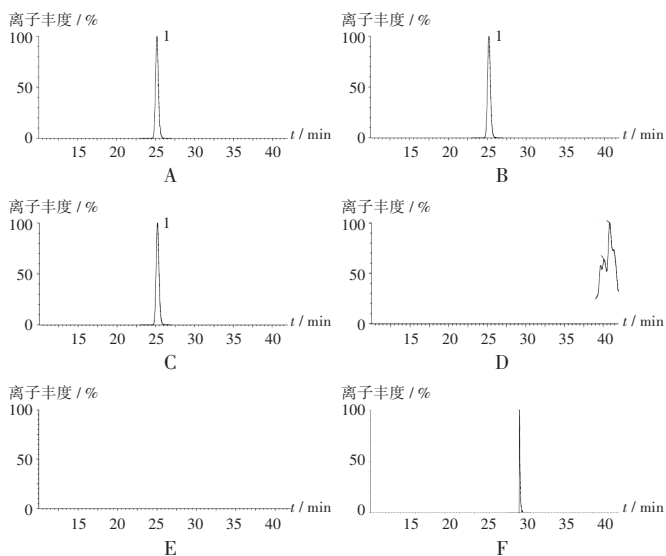
### 2.2 溶液制备

称取太子参环肽B对照品10.08 mg,精密称定,置100 mL容量瓶中,加甲醇溶解定容,摇匀,即得对照品贮备液(100.09 μg/mL),取0.25 mL,置25 mL容量瓶中,加甲醇制成质量浓度为1.000 9 μg/mL的对照品溶液。

取样品10片,研成细粉,取0.5 g,精密称定,置25 mL容量瓶中,加入约占总体积2/3的甲醇,超声(功率350 W、频率37 kHz,下同)处理30 min,取出放冷,用甲醇定容,摇匀后滤过,取续滤液,即得供试品溶液。取对照药材适量,按健胃消食片中太子参工艺制备对照药材样品,再按供试品溶液制备方法制得对照药材溶液。按健胃消食片处方比例及工艺制备缺太子参的阴性样品,再接供试品溶液制备方法制得阴性对照品溶液。取甲醇适量,超声处理30 min,即得空白对照溶液。

### 2.3 方法学考察

专属性考察:取2.2项下5种溶液各5 μL,按2.1项下试验条件进样测定,记录色谱。结果显示,供试品溶液与对照药材溶液、对照品溶液色谱图中出现保留时间一致的色谱峰,质谱响应强度较高,阴性对照品溶液色谱中虽含有1个与对照品溶液保留时间相似的色谱峰,但质谱响应很弱,提取阴性对照品溶液定性离子及定量离子发现定性离子  $m/z$  779.4 → 751 无与太子参环肽B一致的色谱峰,通过全扫描也未见阴性对照品溶液与对照药材色谱中存在相同时间的色谱峰。详见图1。



1. 太子参环肽B

A. 对照品溶液 B. 对照药材溶液 C. 供试品溶液  
D. 阴性对照品溶液 E. 空白对照溶液 F. 定性离子

图1 MRM质谱图

1. Heterophyllin B

A. Reference solution B. Reference crude drug solution C. Test solution  
D. Negative control solution E. Blank reference solution F. Qualitative ion

Fig.1 MRM spectrograms

线性关系考察:精密量取对照品溶液2.0, 2.5, 5.0, 7.5, 10.0, 12.5 mL,分别置25 mL容量瓶中,加甲醇定容,制成质量浓度分别为80.07, 100.09, 200.18, 300.27, 400.36, 500.45 ng/mL的系列对照品溶液,取适量,按2.1项下试验条件进样测定。以太子参环肽B

质量浓度( $X$ , ng/mL)为横坐标、峰面积( $Y$ )为纵坐标进行线性回归,得回归方程 $Y = 37.3117X - 203.937$  ( $r = 0.9982, n = 6$ )。结果表明,太子参环肽B质量浓度在80.07 ~ 500.45 ng/mL范围内与峰面积线性关系良好。

检测限与定量限考察:取对照品溶液适量,按2.1项下试验条件进样测定,以信噪比( $S/N$ )分别为3:1和10:1时的质量浓度分别记为检测限和定量限。结果检测限及定量限分别为0.2 mg/kg、0.4 mg/kg。

精密度试验:取质量浓度为200.18 ng/mL的对照品溶液,按2.1项下试验条件连续进样测定6次,记录峰面积。结果的RSD为1.67% ( $n = 6$ ),表明仪器精密度良好。

稳定性试验:取质量浓度为300.27 ng/mL的对照品溶液,分别于室温下放置0, 4, 8, 12, 16 h时按2.1项下试验条件进样测定,记录峰面积。结果的RSD为2.72% ( $n = 5$ ),表明对照品溶液室温放置16 h内基本稳定。

重复性试验:平行称取6份同一批样品(生产企业H,批号为2304025)适量,按2.2项下方法制备供试品溶液,按2.1项下试验条件进样测定,记录峰面积,并计算样品含量。结果太子参环肽B平均含量为155.31 ng/mL, RSD为2.77% ( $n = 6$ ),表明方法重复性良好。

加样回收试验:平行称取9份同一批次样品(生产企业H,批号为2304025)约0.25 g,分别加入质量浓度为100.09  $\mu\text{g}/\text{mL}$ 的对照品溶液20, 30, 36  $\mu\text{L}$ ,按2.2项下方法制备供试品溶液,按2.1项下试验条件进样测定,记录峰面积,并计算加样回收率。结果见表2。

表2 加样回收试验结果 ( $n = 9$ )

Tab. 2 Results of the recovery test ( $n = 9$ )

称样量(g)	样品含量( $\mu\text{g}$ )	加入量( $\mu\text{g}$ )	测得量( $\mu\text{g}$ )	回收率(%)	$\bar{X}$ (%)	RSD(%)
0.2531	1.9654	2.0018	3.8518	94.24		
0.2572	1.9972	2.0018	3.9842	99.26		
0.2512	1.9506	2.0018	3.9128	98.02		
0.2510	1.9522	3.0027	4.8694	97.15		
0.2506	1.9553	3.0027	4.8579	96.67	95.99	2.58
0.2502	1.9584	3.0027	4.8078	94.89		
0.2501	1.9592	3.6032	5.2818	92.21		
0.2530	1.9367	3.6032	5.2911	93.10		
0.2506	1.9553	3.6032	5.4996	98.37		

## 2.4 样品含量测定

平行称取33批样品各2份,均0.5 g,按2.2项下方法制备供试品溶液,按2.1项下试验条件进样测定,记录峰面积,并采用外标法计算各样品中太子参环肽B的含量。结果见表3。

## 3 讨论

健胃消食片的现行药典标准采用薄层色谱鉴别法对太子参进行质量控制,但仅能定性,结合定量的含量测定法能更有效地对健胃消食片中君药太子参进行质

表3 样品含量测定结果 ( $\mu\text{g}/\text{g}, n = 2$ )

Tab. 3 Content determination of samples ( $\mu\text{g}/\text{g}, n = 2$ )

企业	批号	含量	企业	批号	含量	企业	批号	含量	
A	190901	22.0101	B	190910	27.8078	C	191290	28.1862	
	200103	26.9366		190710	29.2458		181193	27.4889	
	190907	22.7205		190107	28.1576		190422	21.4042	
	190802	23.0323		190413	31.8038		190102	19.7518	
	181105	28.2201		200602	29.1302		191178	28.8823	
	200403	30.7387		19060029	17.4977		D	190802	21.7783
	190910	25.4654		20060054	14.9897		E	20200225	19.2903
	191003	27.7268		19090013	25.3491		F	ZLD1901	16.5244
	190709	21.0532		18120100	20.9789		G	1904042	8.7228
	200205	30.0489		19071020	13.4948		H	2304025	8.1672
190703	24.4437	19090046	14.4362	I	20200117	20.8891			

量控制。本研究中采用UPLC-MS/MS法对方中太子参的指标成分太子参环肽B进行含量测定,以提升健胃消食片的质量标准。

预试验中,依次考察了甲醇、70%甲醇和水3种提取溶剂,20, 30, 45 min 3个超声提取时间,根据峰面积和峰形确定了提取溶剂为甲醇,超声时间为30 min。同时,分别对甲醇-水、乙腈-水、甲醇-0.1%甲酸水溶液、甲醇-0.1%磷酸水溶液、乙腈-0.1%甲酸水溶液、乙腈-0.1%磷酸水溶液按等度洗脱和梯度洗脱的方式进行考察,根据样品中太子参环肽B的保留时间、峰形、分离度和耐用性结果,确定最终采用乙腈-0.1%甲酸水溶液(梯度洗脱)。

MRM具有选择性高、专属性强、重现性好等特点,被广泛用于中成药中有效成分的定量分析<sup>[2,10,12]</sup>,本研究采用了MRM模式,同时采用正负离子扫描模式进行信号响应测定,发现在正离子扫描模式下,太子参环肽B的信号响应值较高且稳定,故选择。

综上所述,本研究中采用UPLC-MS/MS法测定健胃消食片中太子参环肽B的含量,该测定方法操作简便,精密度、稳定性、重复性好,结果准确可靠,可用于健胃消食片的质量控制。

## 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: 1474-1475.
- [2] 史贺, 张巧月, 杨浩天, 等. HPLC-MS/MS法同时测定健胃消食片中8种化学成分的含量[J]. 药物分析杂志, 2015, 35(9): 1606-1611.
- [3] 郭天义, 杨双杰, 张现军, 等. 高效液相色谱法测定健胃消食片中橙皮苷的含量[J]. 中国药业, 2004, 13(2): 52.
- [4] 马文学. 高效液相色谱法测定健胃消食片中橙皮苷的含量[J]. 质量安全与检验检测, 2020, 30(6): 41-43.
- [5] 李文贵, 周清瑶, 刘微微. 健胃消食片中总黄酮含量测定[J]. 中国医药科学, 2022, 12(5): 82-86.