

# 超高效液相色谱-串联质谱法检测玄麦甘桔颗粒中山麦冬的含量

袁林<sup>1,2,3\*</sup>, 万莉<sup>1,2</sup>, 张德伟<sup>1,2</sup>, 陈爽<sup>1</sup>

(1. 重庆市万州食品药品检验所, 重庆 404100; 2. 三峡库区道地药材开发利用重庆市重点实验室, 重庆 404100; 3. 重庆三峡学院生物与食品工程学院, 三峡库区道地药材绿色种植与深加工重庆市工程实验室, 重庆 404120)

**摘要:** **目的** 建立超高效液相色谱-三重四级杆串联质谱 (UPLC-MS/MS) 法同时测定玄麦甘桔颗粒中麦冬特征成分和湖北麦冬特征成分山麦冬皂苷 B 与短葶山麦冬特征成分短葶山麦冬皂苷 C 的含量。 **方法** 玄麦甘桔颗粒采用甲醇超声提取后, 分析采用 OMNI Orca C<sub>18</sub> 色谱柱 (2.1 mm×100 mm, 2.6 μm), 流动相采用 10 mmol/L 乙酸铵溶液和甲醇进行梯度洗脱, 色谱柱温度设置为 40°C, 进样量为 1 μL, 使用电喷雾离子源 (ESI), 正负离子同时扫描模式, 多反应监测模式, 测定麦冬中成分甲基麦冬黄烷酮 A、甲基麦冬黄烷酮 B, 以及掺伪品湖北麦冬中的山麦冬皂苷 B、短葶山麦冬中的短葶山麦冬皂苷 C 的含量。 **结果** 甲基麦冬黄烷酮 A、甲基麦冬黄烷酮 B、山麦冬皂苷 B 和短葶山麦冬皂苷 C 在各自的范围内线性关系良好, *r* 均大于 0.996, 回收率范围为 90.6%~99.8%。 **结论** 该方法前处理简便快捷、灵敏度高、结果准确可靠, 可以用于判断市售玄麦甘桔颗粒中麦冬掺伪山麦冬的投料情况及为监管部分提供执法依据。

**关键词:** 玄麦甘桔颗粒; 超高效液相色谱-三重四级杆串联质谱; 麦冬; 山麦冬

## Determination of *Liriope spicata* (Thunb.) Lour. content in Xuanmai Ganju Granules by ultra-high performance liquid chromatography tandem mass spectrometry

YUAN Lin<sup>1,2,3\*</sup>, WAN Li<sup>1,2</sup>, ZHANG De-Wei<sup>1,2</sup>, CHEN Shuang<sup>1</sup>

(1. Chongqing Wanzhou Food and Drug Inspection Institute, Chongqing 404100, China; 2. Chongqing Key Laboratory of Development and Utilization of Genuine Medicinal Materials in the Three Gorges Reservoir Area, Chongqing 404100, China; 3. Chongqing Engineering Laboratory of Green Planting and Deep Processing of Genuine Medicinal Materials in the Three Gorges Reservoir Area, College of Biological and Food Engineering, Chongqing Three Gorges University, Chongqing 404120, China)

**ABSTRACT: Objective** To establish an ultra high performance liquid chromatography-triple quadrupole tandem mass spectrometry (UPLC-MS/MS) method for simultaneous determination of the characteristic components of *Ophiopogon japonicus* and *Liriope spicata* (Thunb.) Lour. var. *prolifera* Y. T. Ma saponins B and *Liriope muscari* (Decne.) Baily saponins C in Xuanmai Ganju granules. **Methods** Xuanmai Ganju Granules were extracted by methanol ultrasound and analyzed using OMNI Orca C<sub>18</sub> chromatography column (2.1 mm×100 mm, 2.6 μm). The mobile phase was eluted using a gradient elution of 10 mmol/L ammonium acetate solution and methanol. The column temperature was set to 40°C, and the injection amount was 1 μL. The contents of methyl ophiopogon flavanone A and methyl ophiopogon flavanone B in *Ophiopogon japonicus*, as well as saponin B in *Liriope spicata* (Thunb.) Lour. var. *prolifera* Y. T. Ma and saponin C in *Liriope muscari* (Decne.) Baily, using an electrospray ion source (ESI), a simultaneous scanning mode of positive and negative ions, and a multi reaction monitoring mode. **Results** Methyl ophiopogon flavanone A, methyl ophiopogon flavanone B, saponin B from

基金项目: 重庆市药品监督管理局、重庆市科学技术局项目——玄麦甘桔类制剂中山麦冬检查项补充检验方法 (渝药监〔2022〕27号)

**Fund:** Project of Chongqing Drug Administration and Chongqing Municipal Bureau of Science and Technology—Supplementary Testing Method for the Inspection Items of *Ophiopogon japonicus* in Xuanmai Ganju Preparations in [2022] No.27

\* 通信作者: 袁林, 硕士, 工程师, 研究方向为药品质量控制。E-mail: 729150495@qq.com

\* **Corresponding author:** YUAN Lin, Master, Engineer, Chongqing Wanzhou Food and Drug Inspection Institute, Chongqing 404100, China. E-mail: 729150495@qq.com

*Liriope spicata* (Thunb.) Lour. var. *prolifera* Y. T. Ma, and saponin C from *Liriope muscari* (Decne.) Baily have good linear relationships within their respective ranges, with  $r$  values greater than 0.996 and recovery rates ranging from 90.6% to 99.8%.

**Conclusion** This method has the advantages of simple and fast pre-treatment, high sensitivity, and accurate and reliable results. It can be used to determine the feeding situation of *Ophiopogon japonicus* mixed with *Liriope spicata* (Thunb.) Lour. in commercially available Xuanmai Ganju Granules and provide legal basis for regulatory authorities.

**KEY WORDS:** Xuanmai Ganju Granules; UPLC-MS/MS; *Ophiopogon japonicus*; *Liriope spicata* (Thunb.) Lour.

## 0 引言

玄麦甘桔颗粒是由玄参、麦冬、甘草、桔梗四味中药组成的复方制剂<sup>[1]</sup>。该类制剂具有清热滋阴、祛痰利咽的功效。现代临床主治阴虚火旺，虚火上浮，口鼻干燥，咽喉肿痛<sup>[2]</sup>，属于常见药物，常见剂型为颗粒剂。

麦冬为百合科植物麦冬 *Ophiopogon japonicus* (L.f) Ker-Gawl. 干燥块根的粉末，山麦冬为百合科植物湖北麦冬 *Liriope spicata* (Thunb.) Lour. var. *prolifera* Y. T. Ma 或短葶山麦冬 *Liriope muscari* (Decne.) Baily 的干燥块根<sup>[1]</sup>。市场上，由于麦冬和山麦冬外形相似，且山麦冬市场上的一直是低于麦冬的，所以就存在不法生产商使用了山麦冬代替麦冬或掺伪麦冬的情况<sup>[2-3]</sup>，且现行的《中华人民共和国药典》(2020年版)一部中玄麦甘桔颗粒检查项中均未对麦冬进行专属性检查<sup>[1]</sup>。

据文献报道，山麦冬皂苷 B、短葶山麦冬皂苷 C 分别为湖北麦冬、短葶山麦冬的特征性成分；甲基麦冬黄烷酮 A、甲基麦冬黄烷酮 B 是麦冬中的特征成分<sup>[4-6]</sup>。本研究建立了使用高效液相色谱-串联质谱法对玄麦甘桔颗粒中掺杂湖北麦冬或短葶山麦冬进行检测的方法，并对该方法进行了验证，以期为麦冬的投料科学监管提供技术依据。

## 1 材料与方法

### 1.1 材料

甲基麦冬黄烷酮 A 对照品 (批号 Z11N8X48156, 上海源叶); 甲基麦冬黄烷酮 B 对照品 (批号 Y25A10L86868, 上海源叶); 麦冬对照药材 (批号 121013-201711, 中国食品药品检定研究院); 山麦冬对照药材——湖北麦冬 (批号 121136-200302, 中国食品药品检定研究院)、山麦冬皂苷 B 对照品 (批号 111907-201804, 含量 100%, 中国食品药品检定研究院); 短葶山麦冬皂苷 C 对照品 (批号 111908-202303, 含量 100%, 中国食品药品检定研究院); 短葶山麦冬药材购自安徽亳州药材市场，经重庆市万州食品药品检验所副主任中药师张德伟鉴定，其基原准确无误。

### 1.2 仪器与试剂

AB TRIPLE QUAD 4500 型三重四级杆串联质谱仪; 岛津 LC-40AT 型超高效液相色谱仪; MSE225S-100-DU 型电子天平 (精度为十万分之一, 德国 Sartorius 公司); SQP 型电子天平 (精度为万分之一, 德国 Sartorius 公司); KH5200DV 型数控超声波清洗器 (昆山禾创超声仪器有限公司); SCI-20-D 型超纯水机 (重庆科润水处理设备有限公司); 甲醇 (色谱纯, 批号 2023101102, 成都市科隆化学品有限公司); 乙酸铵 (色谱纯, 批号 20230628, 天津市光复精细化工研究所)。

### 1.3 溶液制备

#### 1.3.1 供试品溶液

分别取采集的各厂家样品，将颗粒研磨均匀，精密称取粉末 10 g，置 150 mL 具塞锥形瓶中，精密加入 25 mL 甲醇，称定重量，超声 (功率 180 kW，频率 50 kHz) 提取 30 min，放冷，再称定重量，用甲醇补足减失的重量，再用 0.22  $\mu\text{m}$  微孔滤膜过滤，即得。

#### 1.3.2 对照品溶液

精密称取山麦冬皂苷 B 与短葶山麦冬皂苷 C、甲基麦冬黄烷酮 A、甲基麦冬黄烷酮 B 对照品适量，置于 100 mL 量瓶中，加甲醇超声 (功率 180 kW，频率 50 kHz) 溶解并定容至刻度，得到质量浓度为 100  $\mu\text{g/mL}$  的溶液，于避光冷藏处保存备用。

#### 1.3.3 阴性对照药材溶液

按玄麦甘桔颗粒的处方及工艺制备缺少麦冬药材的溶液，作为阴性对照药材溶液。

#### 1.3.4 阳性对照溶液

分别以山麦冬 (湖北麦冬)、短葶山麦冬代替麦冬，按照玄麦甘桔颗粒的制备工艺制备湖北麦冬、短葶山麦冬的阳性对照溶液。

## 1.4 方法

### 1.4.1 液相色谱条件

液相系统采用岛津 LC-40AT 型超高效液相色谱仪，最大压力设置为 100 MPa，OMNI Orca C<sub>18</sub> 型色谱柱 (2.1 mm  $\times$  100 mm, 2.6  $\mu\text{m}$ )，以 10 mmol/L 乙酸铵为流动相 A，甲醇为流动相 B，进行梯度洗脱，流动相流速为 0.3 mL/min，柱温箱温度设置为 40°C，进样量为 1  $\mu\text{L}$ 。梯度洗脱程序见表 1。

表 1 梯度洗脱程序  
Table 1 Gradient elution procedure

| 时间(min) | 流动相 A(10 mmol/L 乙酸铵溶液) | 流动相 B(甲醇) |
|---------|------------------------|-----------|
| 0~2     | 90                     | 10        |
| 2~16    | 90~40                  | 10~60     |
| 16~17   | 40~10                  | 60~90     |
| 17~20   | 10                     | 90        |
| 20~21   | 10~90                  | 90~10     |
| 21~25   | 90                     | 10        |

### 1.4.2 质谱条件

采用电喷雾离子源 (ESI)，正负离子同时扫描模式，多反应 (MRM) 检测模式，离子源电压 3.6 kV，干燥气体温度为 550°C，气体流速 5 L/min，鞘气温度 250°C，雾化气压力 400 kPa，喷雾电压：正离子 5500 V，负离子 -4500 V，各成分质谱参数详见表 2。

表 2 各物质的质谱测定参数  
Table 2 Mass spectrometry parameters for each substance

| 成分        | 母离子(m/z) | 碎裂电压(V) | 子离子(m/z) | 碰撞能量(V) | 离子模式 |
|-----------|----------|---------|----------|---------|------|
| 山麦冬皂苷 B   | 723.5    | 60      | 251.1*   | 40      | +    |
|           |          |         | 268.7    | 35      |      |
| 短葶山麦冬皂苷 C | 915.5    | -110    | 737.3*   | -55     | -    |
|           |          |         | 869.4    | -35     |      |
| 甲基麦冬黄烷酮 A | 341.0    | -70     | 178.3*   | -30     | -    |
|           |          |         | 206.5    | -30     |      |
| 甲基麦冬黄烷酮 B | 327.1    | -70     | 178.3*   | -30     | -    |
|           |          |         | 206.5    | -30     |      |

注: 带 \* 的为定量离子对。

## 2 结果与分析

### 2.1 方法学考察

#### 2.1.1 线性关系考察

精密吸取“1.1.2”项下制得的混合对照品溶液, 加甲醇逐级稀释制成浓度范围为山麦冬皂苷 B 0.05~2.11  $\mu\text{g/mL}$  的溶液, 浓度分别为 0.05、0.11、0.53、1.06、2.11  $\mu\text{g/mL}$  的标准系列溶液、短葶山麦冬皂苷 C 0.05~2.16  $\mu\text{g/mL}$  的溶液, 浓度分别为 0.05、0.11、0.54、1.08、2.16  $\mu\text{g/mL}$  的标准系列溶液、甲基麦冬黄烷

酮 A 0.06~2.37  $\mu\text{g/mL}$  的溶液, 浓度分别为 0.06、0.12、0.59、1.18、2.37  $\mu\text{g/mL}$  的标准系列溶液、甲基麦冬黄烷酮 B 0.06~2.58  $\mu\text{g/mL}$  的溶液, 浓度分别为 0.06、0.13、0.64、1.29、2.58  $\mu\text{g/mL}$  的标准系列溶液。以对照品浓度作为横坐标, 以峰面积作为纵坐标, 进行线性回归, 曲线模式为线性、不过零点、权重为 1/X, 并将信噪比为 3 的时候的浓度作为检出限, 信噪比为 10 的时候作为定量限, 结果见表 3, 从结果可以看出甲基麦冬黄烷酮 A、甲基麦冬黄烷酮 B、山麦冬皂苷 B 与短葶山麦冬皂苷 C 在相应浓度范围内线性关系良好, 均适合定量与定性分析。

表 3 各物质线性关系  
Table 3 Linear relationship of various substances

| 成分        | 回归方程                             | r       | 线性范围( $\mu\text{g/mL}$ ) | 检出浓度( $\mu\text{g/mL}$ ) | 最低定量浓度( $\mu\text{g/mL}$ ) |
|-----------|----------------------------------|---------|--------------------------|--------------------------|----------------------------|
| 山麦冬皂苷 B   | $Y=3.98773 \times 10^5 X+7739.8$ | 0.99898 | 0.05~2.11                | 0.0002                   | 0.0005                     |
| 短葶山麦冬皂苷 C | $Y=1.32508 \times 10^5 X+1065.4$ | 0.99894 | 0.05~2.16                | 0.0002                   | 0.0006                     |
| 甲基麦冬黄烷酮 A | $Y=5.3214 \times 10^5 X+2451.9$  | 0.99714 | 0.06~2.37                | 0.0003                   | 0.0007                     |
| 甲基麦冬黄烷酮 B | $Y=1.07521 \times 10^5 X+6275.1$ | 0.99832 | 0.06~2.58                | 0.0003                   | 0.0006                     |

#### 2.1.2 精密度试验

取混合对照品溶液适量, 在“1.4.1”项下各仪器条件, 连续测定 6 次, 峰面积的 RSD 分别为甲基麦冬黄烷酮 A: 2.5%; 甲基麦冬黄烷酮 B: 1.1%; 山麦冬皂苷 B: 0.41%; 短葶山麦冬皂苷 C: 1.43%。这表明所用仪器的精密度良好。

#### 2.1.3 稳定性试验

取样品 S24 制得的供试品溶液, 在 0、2、4、6、8、12、24 h 分别进样测定甲基麦冬黄烷酮 A、甲基麦冬黄烷酮 B 和山麦冬皂苷 B 的含量, 结果测得的各峰面积的 RSD 分别在 1.70%、1.33%、0.92%, 这表明供试品溶液在 24 h 内避光条件下, 测定的结果是较为稳定的。

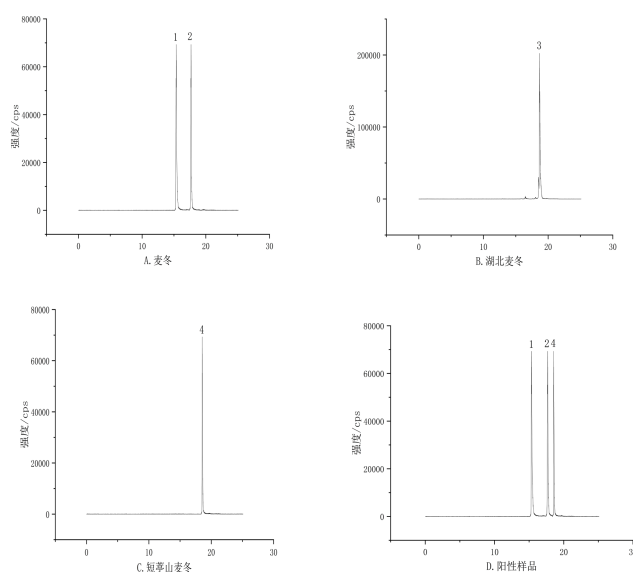
#### 2.1.4 重复性试验

取样品 S24, 按供试品溶液的制备方法, 分别制得 6 份供试品溶液, 进样测定, 得到甲基麦冬黄烷酮 A、甲基麦冬黄烷酮 B 和山麦冬皂苷 B 含量 RSD 分别为 0.96%、1.89%、1.67%, 这表明该测定方法的重复性较好。

#### 2.1.5 浓度限值的制定

取 5 批湖北麦冬、5 批短葶山麦冬及 5 批麦冬药材, 以湖北麦冬和短葶山麦冬为原料, 按照处方工艺, 制备掺伪比例为 1%、3%、5% 的阳性样品, 得到样品溶液, 按“1.3”项下的液相色谱及质谱条件进行分析, 得到短葶山麦冬皂苷 C 和山麦冬皂苷 B 的浓度。

结果显示当掺伪比例为 5% 时, 可以检出短葶山麦冬皂苷 C 与山麦冬皂苷 B 成分。综合考虑, 以掺伪比例为 5% 时的质量浓度作为短葶山麦冬皂苷 C、山麦冬皂苷 B 的上限浓度。作为杂质限量。



1. 甲基麦冬黄烷酮; 2. 甲基麦冬黄烷酮 B; 3. 山麦冬皂苷 B; 4. 短葶山麦冬皂苷 C

图 1 各成分 MRM 离子流图

Fig.1 MRM ion flow diagram of each component

制备的5批5%比例的阳性样品中,短葶山麦冬皂苷C的浓度范围为0.04~0.1  $\mu\text{g}/\text{mL}$ ,因此规定短葶山麦冬皂苷C的上限浓度为0.1  $\mu\text{g}/\text{mL}$ ,即认为检出浓度为0.1  $\mu\text{g}/\text{mL}$ 时,样品中检出短葶山麦冬;在5批含湖北麦冬的阳性样品中山麦冬皂苷B的质量浓度在0.1~0.3  $\mu\text{g}/\text{mL}$ 之间,因此规定山麦冬皂苷B的上限浓度为0.3  $\mu\text{g}/\text{mL}$ ,即认为检出浓度为0.3  $\mu\text{g}/\text{mL}$ 时,样品中检出湖北麦冬。

### 2.1.6 加样回收率试验

取已测定出含有山麦冬皂苷B的供试品S24,共称取样品6份,按照“2.1.1”项下的供试品制备方法,制成供试品溶液,加入适量的对照品混合溶液,测定,计算回收率( $n=3$ ),结果见图1。平均回收率山麦冬皂苷B为98.9%,RSD为2.3%、短葶山麦冬皂苷C为97.2%,RSD为1.2%,回收率结果良好。

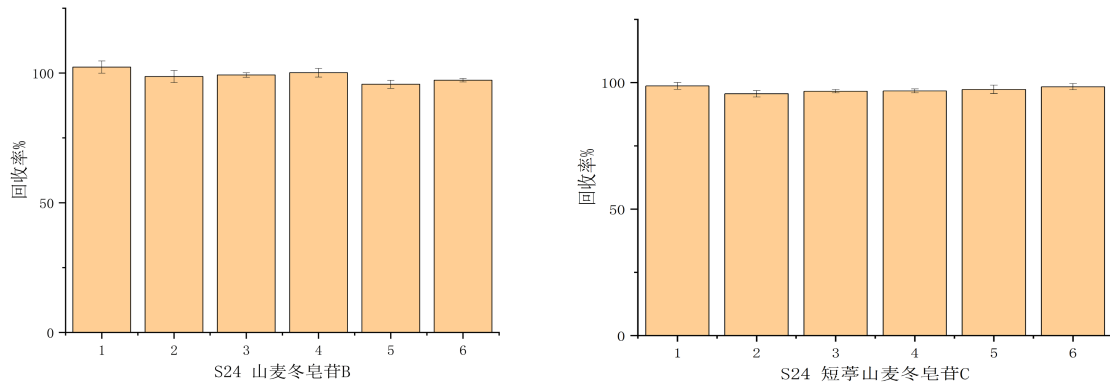


图1 山麦冬皂苷B、短葶山麦冬皂苷C回收率结果

Fig.1 Recovery rate results of saponin B from *Liriope spicata* and saponin C from *Liriope muscari*

## 2.2 样品测定

本次研究共收集了22家生产企业,其中重庆6家、四川14家、云南2家,涵盖了玄麦甘桔颗粒的主产区。玄麦甘桔颗粒共66批,编号为S1~S66,按“2.1.1”项下制备方法制备得到供试品溶液,每份供试品平行测定3次。以“2.1.5”项下的限度对样品测定结果进行分析,66批样品均检出麦冬或山麦冬

成分,没有发现不投料的情况,其中5批次玄麦甘桔颗粒检出掺杂湖北麦冬,批次占比为7.6%。涉及厂家有四川1家、云南1家,生产厂家占比为9.1%。66批样品中均未检出掺杂短葶山麦冬的产品,这说明了生产企业在玄麦甘桔颗粒中麦冬的投料主要掺伪品种为湖北麦冬,目前确实存在一定的问题。结果见表4、表5。山麦冬皂苷B测定结果见图2。

表4 玄麦甘桔颗粒测定结果( $n=3$ ,  $\mu\text{g}/\text{g}$ )

Table 4 Determination results of Xuanmai Ganju Granules ( $n=3$ ,  $\mu\text{g}/\text{g}$ )

| 编号  | 山麦冬皂苷B | 短葶山麦冬皂苷C | 编号  | 山麦冬皂苷B | 短葶山麦冬皂苷C | 编号  | 山麦冬皂苷B | 短葶山麦冬皂苷C |
|-----|--------|----------|-----|--------|----------|-----|--------|----------|
| S1  | —      | —        | S23 | —      | —        | S45 | —      | —        |
| S2  | —      | —        | S24 | 1.75d  | —        | S46 | —      | —        |
| S3  | 2.95a  | —        | S25 | —      | —        | S47 | —      | —        |
| S4  | —      | —        | S26 | —      | —        | S48 | —      | —        |
| S5  | —      | —        | S27 | —      | —        | S49 | —      | —        |
| S6  | —      | —        | S28 | —      | —        | S50 | —      | —        |
| S7  | —      | —        | S29 | —      | —        | S51 | —      | —        |
| S8  | —      | —        | S30 | —      | —        | S52 | —      | —        |
| S9  | —      | —        | S31 | —      | —        | S53 | —      | —        |
| S10 | —      | —        | S32 | —      | —        | S54 | —      | —        |
| S11 | —      | —        | S33 | —      | —        | S55 | —      | —        |
| S12 | —      | —        | S34 | —      | —        | S56 | —      | —        |
| S13 | —      | —        | S35 | —      | —        | S57 | —      | —        |
| S14 | —      | —        | S36 | —      | —        | S58 | —      | —        |
| S15 | —      | —        | S37 | —      | —        | S59 | —      | —        |
| S16 | —      | —        | S38 | —      | —        | S60 | —      | —        |
| S17 | —      | —        | S39 | —      | —        | S61 | —      | —        |
| S18 | —      | —        | S40 | —      | —        | S62 | —      | —        |
| S19 | —      | —        | S41 | 2.28b  | —        | S63 | —      | —        |
| S20 | —      | —        | S42 | —      | —        | S64 | —      | —        |
| S21 | —      | —        | S43 | —      | —        | S65 | 1.00e  | —        |
| S22 | —      | —        | S44 | —      | —        | S66 | 2.13c  | —        |

## 2.3 化学计量学分析结果

### 2.3.1 层次聚类分析

使用SIMCA 14.1软件将不同玄麦甘桔颗粒生产厂家中麦冬的甲基麦冬黄烷酮A、甲基麦冬黄烷酮B这两种成分的含量进行层次聚类分析(HCA),结果表明以欧式距离7为界,可聚为4类,分别为S30、S53、S35、S20、S34、S6、S52、S47、S15、S46、S55共11批的生产厂家聚为一类,S54、S61、S13、

S11、S17、S12、S14、S24、S27、S2共10批的生产厂家聚为一类,S28、S58、S18、S1、S3、S8、S59、S16、S37、S60、S21、S64、S63、S45、S66共15批的生产厂家聚为一类,其他批次的生产厂家聚为一类。

### 2.3.2 偏最小二乘判别分析

采用SIMCA 14.1软件,将66批样品中麦冬甲基麦冬黄烷酮A和甲基麦冬黄烷酮B含量结果进行OPLS-DA分析,

结果显示, 模型分类变量解释度指标 R2X 为 0.92, 参数越接近 1 模型越可靠, 运用统计判断分析该模型, 将该模型随机排列 200 次做置换检验, 结果见图 5, Q<sup>2</sup> 截距小于 1, 左侧随机排列得到的 R<sup>2</sup> 和 Q<sup>2</sup> 均小于右侧原始值, 表明所构建的 PLS-

DA 模型未出现过拟合现象, 模型的稳定性和预测能力较好, 可用于样品差异的分析。由主成分分析图 (见图 4) 可知, 不同厂家样品间差异明显, 分析结果与层次聚类分析结果基本一致。

表 5 玄麦甘桔颗粒含量测定结果(n=3, μg/g)  
Table 5 Determination results of Xuanmai Ganju Granules content (n=3, μg/g)

| 编号  | 甲基麦冬黄烷酮 A | 甲基麦冬黄烷酮 B | 编号  | 甲基麦冬黄烷酮 A | 甲基麦冬黄烷酮 B | 编号  | 甲基麦冬黄烷酮 A | 甲基麦冬黄烷酮 B |
|-----|-----------|-----------|-----|-----------|-----------|-----|-----------|-----------|
| S1  | 0.6       | 0.4       | S23 | 3.7       | 1.9       | S45 | 2.9       | 1.3       |
| S2  | 6.5       | 4.3       | S24 | 6.1       | 3.2       | S46 | 8.5       | 7.5       |
| S3  | 0.7       | 0.5       | S25 | 4.7       | 0.6       | S47 | 9.6       | 3.8       |
| S4  | 2.8       | 1.9       | S26 | 3.9       | 4.1       | S48 | 4.5       | 2.0       |
| S5  | 3.6       | 1.7       | S27 | 5.8       | 4.7       | S49 | 3.9       | 1.1       |
| S6  | 9.5       | 5.1       | S28 | 1.2       | 1.0       | S50 | 4.7       | 2.9       |
| S7  | 4.2       | 3.1       | S29 | 5.4       | 2.0       | S51 | 3.7       | 2.1       |
| S8  | 0.8       | 0.4       | S30 | 10.5      | 6.8       | S52 | 9.1       | 4.6       |
| S9  | 3.7       | 2.1       | S31 | 6.2       | 1.9       | S53 | 10.5      | 6.8       |
| S10 | 2.9       | 2.0       | S32 | 4.3       | 3.1       | S54 | 6.6       | 5.2       |
| S11 | 7.5       | 5.0       | S33 | 6.2       | 4.0       | S55 | 7.2       | 6.8       |
| S12 | 5.9       | 3.3       | S34 | 9.5       | 5.8       | S56 | 5.9       | 4.1       |
| S13 | 7.7       | 4.0       | S35 | 11.5      | 6.7       | S57 | 4.3       | 2.9       |
| S14 | 6.1       | 3.2       | S36 | 4.2       | 2.3       | S58 | 1.1       | 0.9       |
| S15 | 11.5      | 3.5       | S37 | 2.2       | 0.5       | S59 | 0.6       | 0.1       |
| S16 | 1.1       | 0.2       | S38 | 3.0       | 2.1       | S60 | 2.1       | 0.9       |
| S17 | 8.3       | 5.2       | S39 | 3.7       | 2.1       | S61 | 6.4       | 5.8       |
| S18 | 1.0       | 0.7       | S40 | 4.1       | 1.7       | S62 | 4.9       | 2.9       |
| S19 | 4.8       | 3.1       | S41 | 6.2       | 2.3       | S63 | 2.0       | 1.4       |
| S20 | 9.9       | 5.8       | S42 | 4.2       | 2.0       | S64 | 1.7       | 0.1       |
| S21 | 1.8       | 0.6       | S43 | 4.0       | 2.8       | S65 | 3.9       | 1.6       |
| S22 | 8.9       | 1.7       | S44 | 3.9       | 1.7       | S66 | 2.8       | 0.7       |

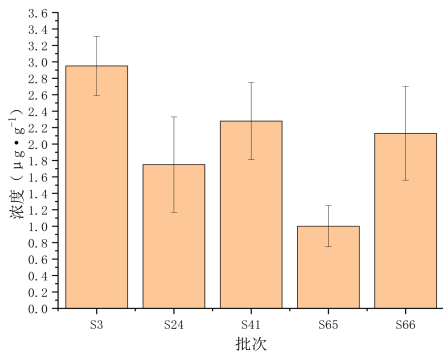


图 2 山麦冬皂苷 B 测定结果

Fig.2 Determination results of saponin B from *Liriope spicata*

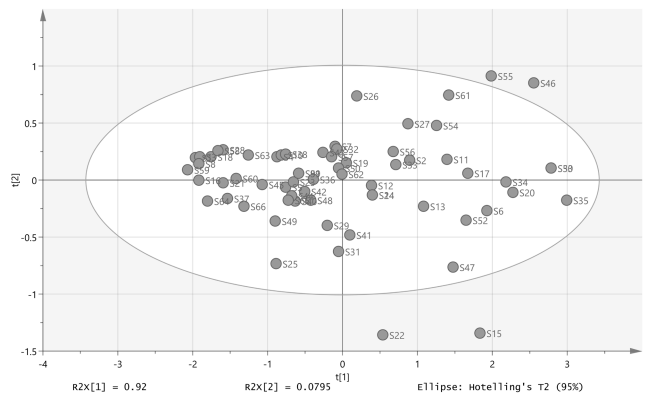


图 4 不同厂家玄麦甘桔颗粒的 PCA 得分图

Fig.4 PCA scores of Xuanmai Ganju Granules from different manufacturers

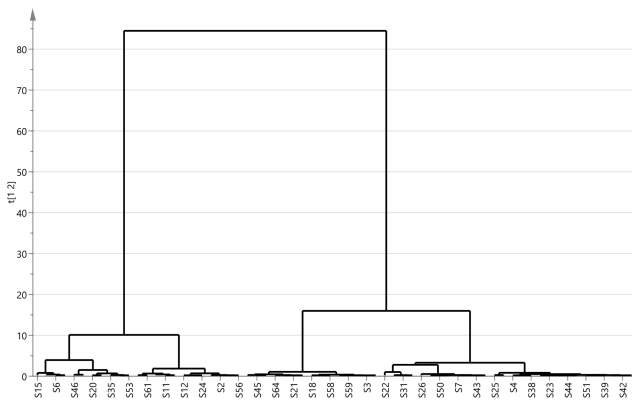


图 3 不同生产厂家麦冬成分含量聚类分析图

Fig.3 Cluster analysis of component content in *Ophiopogon japonicus* from different manufacturers

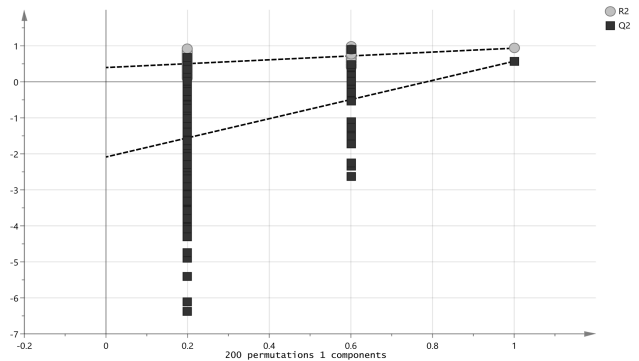


图 5 OPLS-DA 模型置换验证图

Fig.5 OPLS-DA model permutation test diagram

### 3 讨论与结论

#### 3.1 检测方法的优化

本研究采用高效液相色谱串联质谱法进行含量的测定,因山麦冬皂苷 B 和短葶山麦冬皂苷 C 属于皂苷类,其无紫外吸收<sup>[7-8]</sup>,若采用蒸发光检测器则存在灵敏度不够的问题<sup>[9]</sup>,综合分析,采用高效液相色谱串联质谱法进行检测,灵敏度较高,干扰因素少<sup>[10-13]</sup>,且定量准确可靠,参考了类似的文献<sup>[14]</sup>,分析了采用 0.1% 甲酸溶液与乙腈使用梯度洗脱、含甲醇的乙酸铵溶液与乙腈梯度洗脱,甲酸铵溶液与甲醇的梯度洗脱,最后,从峰形和出峰时间的考虑,选用了 10 mmol/L 的乙酸铵溶液和甲醇进行梯度洗脱<sup>[15]</sup>,效果最好。

#### 3.2 样品测定成分的选择

有研究发现<sup>[16-18]</sup>甲基麦冬黄烷酮 A、甲基麦冬黄烷酮 B 是麦冬中的特征成分,山麦冬皂苷 B、短葶山麦冬皂苷 C 分别为湖北麦冬、短葶山麦冬的特征性成分,所以选择这四种物质作为检测指标,可以很好地检测出麦冬的投料情况。

该研究建立了玄麦甘桔颗粒中麦冬掺伪山麦冬的方法,并结合化学计量学分析,结果可以看出,不同厂家间存在含量的差异,引起差异的原因可能与采购的麦冬其环境资源状况、栽培条件、土壤因素等有关<sup>[19-20]</sup>,有待进一步研究。

统计得到含麦冬的中成药有上百种,含山麦冬中成药也有几十种,其中绝大部分的检验标准中都没有对麦冬进行鉴别与定量分析,无法确认是否是加入的麦冬或掺伪山麦冬,目前可查文献中,也没有对玄麦甘桔颗粒中麦冬投料情况的报道,无法对麦冬进行标准化控制,由此可见,麦冬投料规范性亟须得到解决。

文中采用了 UPLC-MS/MS 法测定了湖北麦冬的特征性成分山麦冬皂苷 B 和短葶山麦冬中的短葶山麦冬皂苷 C,该方法灵敏度高,结果快速准确可靠,可以发现玄麦甘桔颗粒中是否掺杂山麦冬投料,为生产企业鉴别麦冬及药品监管部门执法提供参考。

#### 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[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2020: 27-28, 162-163, 852-853.
- [2] 雷蓉, 刘亚茹, 袁浩, 等. UPLC-MS/MS 法结合多元统计分析麦冬和湖北麦冬中多指标成分[J]. 中药材, 2024, 47(01): 137-142.
- [3] 李丽莉, 吕轶峰, 宁崇良, 等. 高效液相色谱-串联质谱法测定天王补心丸中山麦冬[J]. 化学分析计量, 2023, 32(10): 72-76.
- [4] 张林祥, 倪琳, 赖晶, 等. 麦冬药材及饮片中掺混山麦冬的 PCR-RFLP 鉴别方法研究[J]. 药物分析杂志, 2023, 43(04): 712-720.

- [5] 蒙倩, 张航, CHAYANIS SUTCHARITCHAN, 等. 麦冬类药材及其混淆品的性状及显微鉴别研究[J]. 中草药, 2022, 53(24): 7905-7914.
- [6] 薛亚, 朱海青, 张立超, 等. 麦冬与山麦冬的本草考证[J]. 上海中医药大学学报, 2022, 36(03): 89-93.
- [7] 赵佳琛, 王艺涵, 翁倩倩, 等. 经典名方中麦冬的本草考证[J]. 中国现代中药, 2020, 22(08): 1381-1392.
- [8] 顾志荣, 李芹, 吕鑫, 等. 川麦冬、浙麦冬中 8 种成分测定及综合质量评价[J]. 中成药, 2021, 43(06): 1513-1520.
- [9] 周恒, 曹依敏, 陈铭, 等. UHPLC-MS/MS 法测定坤宝丸中麦冬及其掺伪品的 4 种特征成分[J]. 中成药, 2022, 44(06): 1929-1933.
- [10] 占丽琴, 胡亮, 毕武, 等. 口炎清颗粒中麦冬掺伪情况考察[J]. 药品评价, 2023, 20(05): 554-557.
- [11] 刘考铎, 唐诗怡, 赵露颖, 等. 基于性状特征的浙产麦冬和川产麦冬的主成分和聚类比较分析[J]. 中草药, 2021, 52(06): 1765-1771.
- [12] 王峰, 何轶, 于健东, 等. 牛黄清胃丸中麦冬掺伪情况研究[J]. 中国药理学杂志, 2019, 54(16): 1332-1335.
- [13] 黄博, 姚力, 张慧, 等. 高分离度快速液相色谱-三重串联四极杆质谱快速检查消渴灵片中山麦冬[J]. 药物分析杂志, 2021, 41(02): 320-328.
- [14] 张炜, 宋文静, 武嘉庚, 等. UPLC-MS/MS 法检测妇康宁片中添加的山麦冬[J]. 中成药, 2017, 39(04): 867-869.
- [15] 孙岚萍, 顾志荣, 马转霞, 等. 不同产地麦冬的近红外光谱鉴别分析[J]. 时珍国医国药, 2020, 31(11): 2675-2677.
- [16] 刘晓民, 孙红祥, 曾宪武. 聚类分析法在麦冬类药材化学分类中的应用[J]. 中国中药杂志, 1993, 18(10): 585-587.
- [17] 吕轶峰, 覃丽娜, 白桂昌, 等. 石斛夜光丸中麦冬掺伪情况考察[J]. 中国药师, 2022, 25(03): 550-554.
- [18] 杨文双, 陈家春. 湖北麦冬的研究及展望[J]. 时珍国医国药, 2006, 17(10): 1939-1940.
- [19] 龚雪媛, 赵静芳, 沈子博, 等. 基于 HPLC-Q-TOF-MS 技术检测川贝清肺糖浆中掺伪山麦冬的研究[J]. 海峡药学, 2022, 34(05): 67-71.
- [20] 覃华亮, 覃子龙, 符传武. 基于 RRLLC-QQQ-MS/MS 法的清火栀麦片中 4 个有效成分同时测定及湖北麦冬的检查[J]. 药物分析杂志, 2020, 40(01): 155-162.

#### 作者简介



袁林, 硕士, 工程师, 研究方向为药品质量控制。