

以UHPLC-Q-TOF/MS建立麥門冬藥材之指紋圖譜及其在中藥製劑上的應用

溫彩玉 陳佩儀 盧芬鈴 林雅姿 蔡佳芬 陳惠芳

食品藥物管理署研究檢驗組

摘 要

中藥材麥門冬(*Ophiopogon japonicus*)及山麥冬(*Liriope spicata*)於外觀型態極為相似，本研究蒐集市售麥門冬藥材22件，山麥冬藥材2件，外觀型態及組織切片鑑定後粉碎，經70%甲醇萃取以超高效液相層析串聯四極桿/飛行式質譜儀ultra-high performance liquid chromatography (UHPLC)/quadrupole time-of-flight (Q-TOF/MS)建立化學成分指紋圖譜。分析條件為層析管柱Agilent Poroshell 120 EC-C18 (3.0 × 150 mm, 2.7 μm)移動相為水和乙腈(均含0.1 %甲酸)，以0.5 mL/min流速作梯度沖提，質譜電灑法(electrospray ionization)設定為負離子模式ESI(-)。透過一級質譜測定精確分子量與二級質譜斷裂片之資訊，比對文獻資料與標準品，成功建立麥門冬類藥材指紋。麥門冬有9個指紋，分別為甲基麥冬二氫高異黃酮A (methylophiopogonanone A)、甲基麥冬二氫高異黃酮B (methylophiopogonanone B)、甲基麥冬高異黃酮A (methylophiopogonone A)、麥冬皂苷D (ophiopogonin D)、麥冬皂苷D' (ophiopogonin D')、日本麥冬皂苷C (ophiopo japonin C)、麥冬黃烷酮C (ophiopogonanone C)、麥冬黃烷酮E (ophiopogonanone E)及麥冬皂苷Ra (ophiopogon Ra)。山麥冬除了含麥冬皂苷D及麥冬皂苷D'之外，另具有山麥冬專一成分山麥冬皂苷B (liriopesides B)，二種藥材以上述成分作為區別，可成功的鑑別麥門冬及山麥冬藥材及多種不同劑型之相關中藥製劑，本結果可作為日後建立麥門冬檢驗方法之參考依據。

關鍵詞：指紋圖譜，麥門冬、山麥冬、超高效液相層析串聯四極桿/飛行式質譜儀

前 言

中藥治療疾病的功效，經過歷代辯證，早已無庸置疑，尤其近代許多新發現的疾病和疑難雜症的治療，中藥具有不可取代的地位。但藥材之偽、劣，不僅影響醫療成效，更可能出現不良反應。隨著科技發展，從基原確認、炮製方法、方劑配伍、製劑開發及異常物檢驗等，都不斷進化，不僅提升中藥質量，也增加

用藥安全性。所以評價中藥材及其製劑質量進而控制其品質，已成為中藥檢驗當前最重要工作之一⁽¹⁾。

麥門冬(*Ophiopogonis Radix*)為百合科植物麥冬 *Ophiopogon japonicus*(L. f.) Ker-Gawl⁽²⁾之乾燥塊根，有養陰生津、潤肺清心等功效，常用在肺燥乾咳、虛勞咳嗽、津傷口渴、心煩失眠及內熱消渴等，麥門冬含有甾體皂苷及高異黃酮等多種成分，包括麥冬皂苷A、

B、B'、C、C'、D、D' (ophiopogonin A, B, B', C, C', D, D')、甲基麥冬二氫高異黃酮A、B (methylophiopogonanone A, B)、甲基麥冬高異黃酮A、B (methylophiopogonone A, B)及麥冬黃酮A、B (ophiopogonone A, B)等⁽³⁻¹³⁾。山麥冬(*Liriope Radix*)則為百合科植物湖北麥冬 *Liriope spicata* (Thunb.) Lour. var. *prolifera* Y. T. Ma 之乾燥塊根⁽¹⁴⁾，為常用中藥之一，歷代本草典籍並無單獨收載，但習慣與麥門冬同用^(15,16)，主要成分為多種甾體皂苷、黃酮類及多醣類等化合物^(3,4)。

中華人民共和國習稱麥門冬為麥冬，《中華人民共和國藥典》⁽¹⁴⁾分別收載了麥冬及山麥冬二項藥材及其正確的基原，《台灣中藥典》⁽²⁾則僅收載麥門冬藥材，台灣市售藥材多自大陸進口，更應了解藥材市場使用情形，加上現今中藥材混、誤用情形層出不窮，以單一化學成分評鑑藥材或製劑之品質或誤用，則過於偏頗及缺乏專一性。超高效液相層析串聯四極桿/飛行式質譜儀(UHPLC-Q-TOF/MS)係將超高效能液相層析儀(UHPLC)與質譜儀結合，對微量成分鑑定之效率優於HPLC，亦可同時區別不同成分的精確分子量。搭配二級質譜斷裂碎片解析，對於化學成分結構鑑定幫助極大，且分析藥品成分功能漸受肯定，更是分析複雜化學成分不可多得的利器。本實驗利用此儀器分別分析麥門冬及山麥冬藥材成分，建立其指紋圖譜並作為新的檢測方法，除可以區別麥門冬及山麥冬二種藥材成分之差異外，並應用於含麥門冬製劑中是否含有麥門冬類藥材之檢驗，其研究結果將供日後品質監控基礎，保障藥品的安全性。

材料與方法

一、試藥及材料

(一)試藥及標準品

冷凍包埋膠(Leica, Germany)、酒精

(台灣菸酒，台灣)、絕對酒精(島久藥品，日本)、番紅(saffarnin)(Sigma, USA)、固綠(fast green)(Alfa aesar, USA)、二甲苯(Labscan, Ireland)、LC級甲醇(Burdick & Jackson, USA)、98% ms級甲酸(Sigma-Aldrich, USA)、ms級乙腈(J.T. Baker, USA)、ms級純水(Scharlau Chemie SA, Barcelona, Spain)、lirioposides B、methylophiopogonanone A、methylophiopogonone A、ophiopogonin D、ophiopogonin D' (廣翎，台灣)、methylophiopogonanone B、ophiopojaponin C (同田，中華人民共和國)，標準品均為HPLC級。

(二)檢體

麥門冬藥材：購自台灣中藥廠及中藥房共22件

山麥冬藥材：本署藥材標本室共2件

麥門冬製劑：濃縮細粒31件、3件丸劑、3件散劑。品名(廠商家數)包括：化痰治嗽散(1)、天王補心丹(5)、生脈散(2)、貝母保肺散(1)、辛夷清肺湯(15)、肺祥散(1)、清上瀾痛湯(1)、清心蓮子飲(2)、清肺湯(2)、清暑益氣湯(3)、清燥救肺湯(1)、滋陰降火湯(1)、溫經湯(1)及養肝膽丸(1)等14種製劑，共37件。

二、儀器設備

(一)液相層析串聯四級桿/飛行式質譜儀(Agilent 1290 Series UHPLC/Agilent 6530 Q-TOF/MS, Agilent Technologies, USA)

(二)超高速離心式粉碎機(ZM-200, Retsch, Germany)

(三)超音波震盪器(Elma, Singen, Germany)

(四)精密天秤(Mettler XS204, Mettler Toledo, Swiss)

三、實驗方法

(一)標準品溶液之配製

分別精確稱取1 mg liriopesides B、methylophiopogonanone A、methylophiopogonanone B、methylophiopogonanone A、ophiopogonin D、ophiopogonin D' 及 ophiopojaponin C置10 mL之定量瓶中，以適量甲醇溶解，超音波震盪器震盪數分鐘，加甲醇定容至10 mL。將配製好標準品溶液避光儲存於4℃冷藏櫃中，以備使用。

(二)藥材溶液之配製

將藥材粗碎後置入-40℃冰櫃冷凍，再以超高速離心式粉碎機粉碎，過1.0 mm篩網，分別精確稱取藥材粉末各500 mg，加入10 mL甲醇，置於超音波震盪器震盪60分鐘後過濾，供做藥材溶液。

(三)市售製劑溶液之配製

分別精確稱取相當於麥門冬含量500 mg的製劑(如為丸劑則需先剪碎)，並加入10 mL甲醇，置於超音波震盪器震盪60分鐘後過濾，供做製劑檢品溶液。

(四)分析方法之建立

1. 液相層析儀條件：分析管柱：Agilent Poroshell 120 EC-C18 (3.0 × 150 mm, 2.7 μm)；移動相：A-水和0.1 %的甲酸水溶液，B-乙腈和0.1 %的甲酸溶液；梯度沖提：0 - 5 min, 70 - 50% A、5 - 20 min, 50 - 40% A；流速：0.5 mL/min；注入量：1 μL；溫度：30℃。
2. 四級桿/飛行式質譜儀條件：電灑法設定為負離子模式，毛細管電壓4000 V，噴霧氣壓45 psi，乾燥氣體流速9.0 L/min，乾燥氣體溫度280℃，準確質量測定以質荷比(m/z) 121.0509、922.0098作為對照，全掃描(scan)質荷比(m/z)範圍為50 - 1700。

結果與討論

一、外觀性狀

麥門冬藥材呈紡錘形，表面淡黃色至黃白色，具細縱紋，質硬韌，斷面角質樣，灰白色至黃白色，中央有細小的圓形中柱(圖一a)。

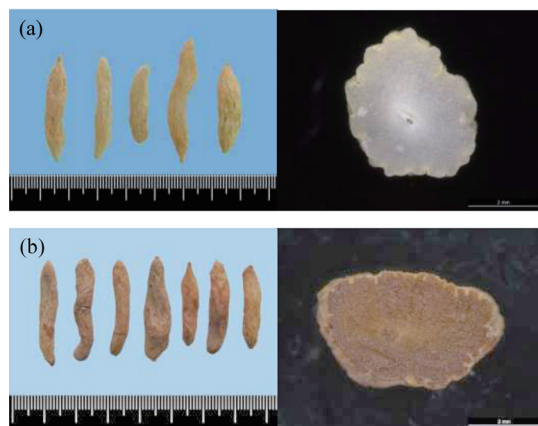
山麥冬藥材呈紡錘形，表面黃棕色至黃色，具細縱紋，質硬韌，斷面角質樣，黃色至黃棕色，中央有細小的圓形中柱(圖一b)。

麥門冬與山麥冬在外觀性狀上，僅顏色略深，而不論形狀、大小、直徑等斷面均非常相似，難以區別。

二、組織鏡檢

麥門冬藥材組織橫切面分表皮、皮層及中柱，表皮細胞為長方形薄壁細胞1列，皮層佔橫切面2/3以上，由多層細胞構成，偶見草酸鈣針晶束，內皮層外側為1列石細胞，細胞壁內壁及側壁增厚，中柱韌皮部束15 - 24個，與木質部束交替排列，髓部由薄壁細胞組成(圖二a)。

山麥冬藥材組織橫切面分表皮、皮層及中柱，表皮細胞為長方形薄壁細胞1列，皮層佔橫切面2/3以上，由多層細胞構成，偶見草酸



圖一、麥門冬藥材(a)及山麥冬藥材(b)

鈣針晶束，內皮層外側為1 - 2列石細胞，細胞壁內壁及側壁增厚，中柱韌皮部束7 - 15個，與木質部束交替排列，髓部由薄壁細胞組成(圖二b)。

本計畫所購麥門冬檢體22件，以生藥鑑別之外觀性狀及組織鏡檢結果均為麥門冬，本署標本室2件山麥冬經鑑定則為山麥冬。

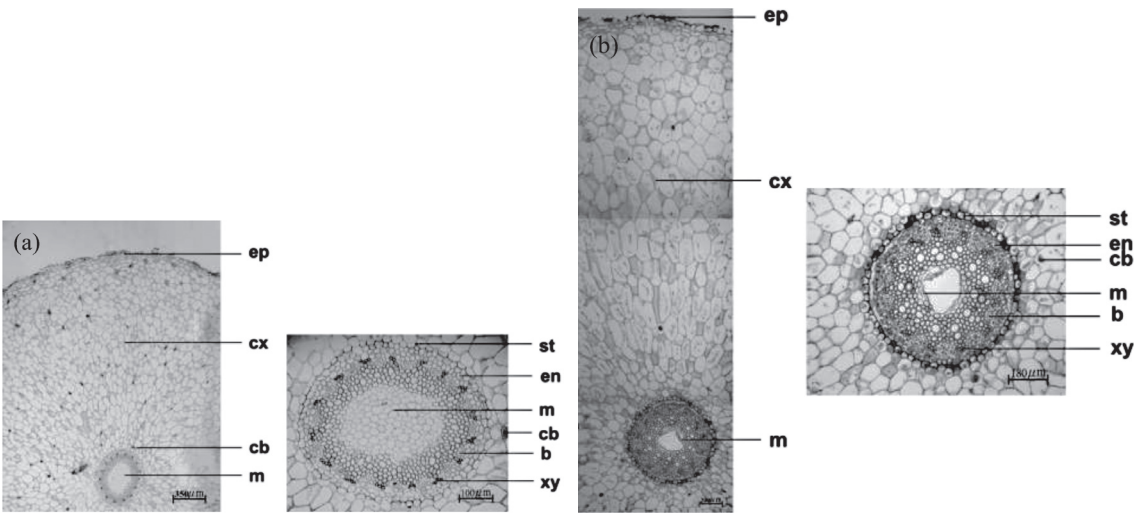
三、最適萃取溶劑之探討

分別以甲醇、70%甲醇、乙醇及乙酸乙酯做為麥門冬藥材之萃取溶媒，再利用層析的出峰面積比來比較萃取溶媒的效果。從中選擇methylophiopogonanone A、methylophiopogonanone B、methylophiopogonanone A、ophiopogonin D、ophiopogonin D'及 ophiopojaponin C等6個成分作為比較，分析結果顯示，以70%甲醇為萃取

溶媒時，特徵峰之積分面積最大(圖三)，所以選擇70%甲醇做為本實驗萃取溶媒。標準品在電灑法設定為負離子模式下呈現較佳感度(圖四)，故本實驗均以負電模式進行。

四、麥門冬指紋圖譜之建立

本研究測定22件麥門冬及2件山麥冬藥材，透過比較每個質譜指紋圖譜，建立特有成分表，並進行各層析峰判讀，選擇再現性佳、含量較高並具專一性之層析峰，而得到9個麥門冬指紋成分及1個山麥冬特有成分，分別為OjF1 - OjF9及LsF1。透過標準品以及文獻⁽¹⁷⁻²¹⁾比對，確認指紋成分，OjF1為phiopojaponin C，OjF2為phiopogon Ra，OjF3為phiopogonanone E，OjF4為phiopogonanone C，OjF5為phiopogonin D，OjF6為phiopogonin D'，OjF7為methylophiopogonanone

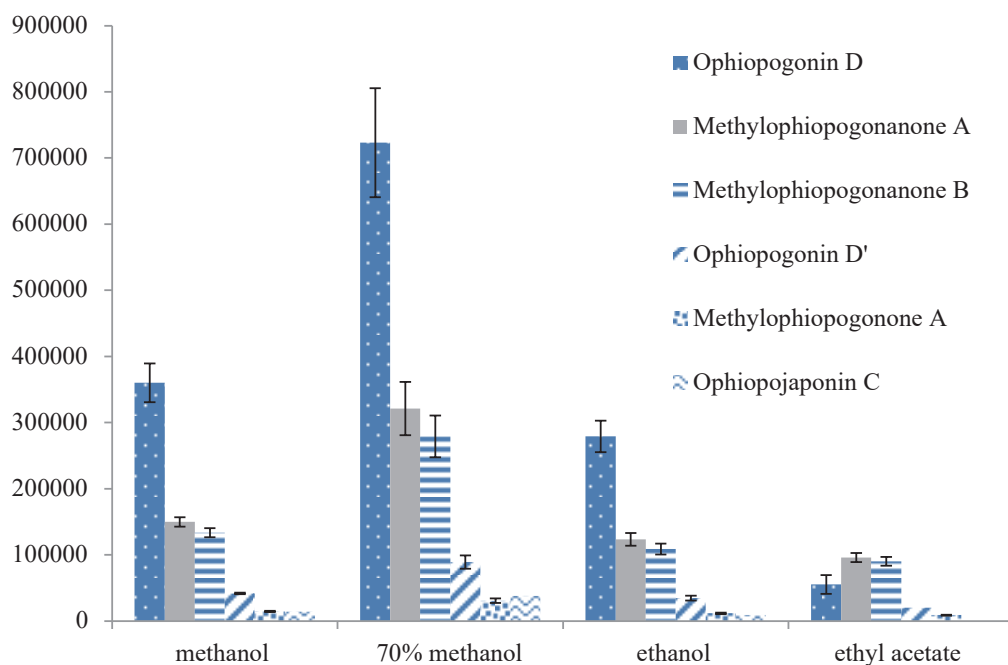


圖二、麥門冬塊根(a)及山麥冬塊根(b)橫切面組織圖

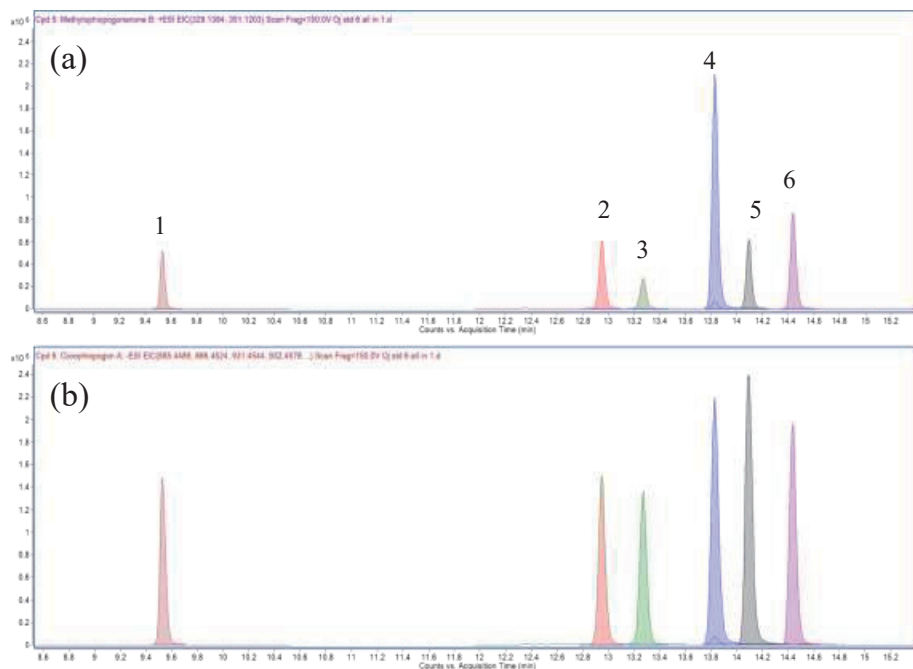
略字	術語	中文名
b	bast	韌皮部
cb	crystal bundle	針晶
cx	cortex	皮層
en	endodermis	內皮

略字	術語	中文名
ep	epidermis	表皮
m	medulla	髓部
st	tone cell	石細胞
xy	xylem	木質部

以UHPLC-Q-TOF/MS建立麥門冬藥材之指紋圖譜及其在中藥製劑上的應用



圖三、最適萃取溶劑之探討



圖四、麥門冬標準品 1. ophiopogonin C、2. ophiopogonin D、3. ophiopogonin D'、4. methylophiopogonone A、5. methylophiopogonanone A及6. methylophiopogonanone B)之正(a)、負離子(b)質譜層析圖

表一、麥門冬及山麥冬之指紋成分

No.	Compound Name	Formula	RT(min)	Form	Mass(m/z)
^a OjF1	ophiopo japonin C	C ₄₄ H ₇₀ O ₁₈	5.2	[M+HCOO] ⁻	931.4578
OjF2	ophiopogon Ra	C ₃₉ H ₆₂ O ₁₄	5.5	[M+HCOO] ⁻	799.4107
OjF3	ophiopogonanone E	C ₁₉ H ₂₀ O ₇	8.3	[M-H] ⁻	359.1146
OjF4	ophiopogonanone C	C ₁₉ H ₁₆ O ₇	9.5	[M-H] ⁻	355.0830
OjF5	ophiopogonin D	C ₄₄ H ₇₀ O ₁₆	10.3	[M+HCOO] ⁻	899.4675
OjF6	ophiopogonin D'	C ₄₄ H ₇₀ O ₁₆	11.0	[M+HCOO] ⁻	899.4681
OjF7	methylophiopogonone A	C ₁₉ H ₁₆ O ₆	12.8	[M-H] ⁻	339.0881
OjF8	methylophiopogonanone A	C ₁₉ H ₁₈ O ₆	13.5	[M-H] ⁻	341.1039
OjF9	methylophiopogonanone B	C ₁₉ H ₂₀ O ₅	14.6	[M-H] ⁻	327.1246
LsF1	liriopesides B	C ₃₉ H ₆₂ O ₁₂	10.8	[M+HCOO] ⁻	767.4266

a. OjF1: ophiopo japonin C, OjF2: ophiopogon Ra, OjF3: ophiopogonanone E, OjF4: ophiopogonanone C, OjF5: ophiopogonin D, OjF6: ophiopogonin D', OjF7: methylophiopogonone A, OjF8: methylophiopogonanone A, OjF9: methylophiopogonanone B, LsF1: liriopesides B

A, OjF8為methylophiopogonanone A, OjF9為methylophiopogonanone B, LsF1為liriopesides B, 其分子式、滯留時間、加成物型式及質荷比見表一。

五、一、二級質譜及指紋成分確認

中藥標準品因難以取得，為提供藥材辨識參考，部份無法取得標準品以為比對者如以下項次(二) OjF2、(三) OjF3、(四) OjF4，係以文獻期刊之精確分子量及其碎片資料予以比對。

(一)OjF1

在一級質譜負電模式下 m/z 為 931.4578 [M+HCOO]⁻、921.4281 [M+Cl]⁻ 及 885.4514 [M-H]⁻，其相對分子量為 886.4562，推估其分子式為 C₄₄H₇₀O₁₈，主要二級質譜碎片為 m/z 763.3852、481.1481 及 275.0668，與標準品 ophiopo japonin C 主要的二級質譜碎片相符，由此判斷 OjF1 峰應為 ophiopo japonin C。

(二)OjF2

在一級質譜負電模式下 m/z 為 799.4107

[M+HCOO]⁻、753.4032 [M-H]⁻，其相對分子量為 754.4139，推估其分子式為 C₃₉H₆₂O₁₄，主要二級質譜碎片為 m/z 631.3345、451.2723 及 349.1095，參考文獻⁽¹⁷⁾OjF2 峰應為 ophiopogon Ra。

(三)OjF3

在一級質譜負電模式下 m/z 為 359.1146 [M-H]⁻，相對分子量為 360.1209，推估其分子式為 C₁₉H₂₀O₇，二級質譜碎片為 m/z 237.0739、137.0585、123.0429，參考文獻⁽¹⁷⁻²¹⁾OjF3 可能為 ophiopogonanone E。

(四)OjF4

在一級質譜負電模式下 m/z 為 355.0830 [M-H]⁻，其相對分子量為 356.0896，推估其分子式為 C₁₉H₁₆O₇，主要二級質譜碎片為 m/z 221.0783、135.0420，參考文獻^(17,18)OjF4 峰應為 ophiopogonanone C。

(五)OjF5

在一級質譜負電模式下 m/z 為 899.4675 [M+HCOO]⁻、889.4381 [M+Cl]⁻ 及 853.4606 [M-H]⁻，其相對分子量為 854.4663，推估其分子式為 C₄₄H₇₀O₁₆，

主要二級質譜碎片為 m/z 731.3983、465.1564、447.1447與標準品*ophiopogonin D*主要的二級質譜碎片相符，由此判斷OjF5峰應為*ophiopogonin D*。

(六)OjF6

在一級質譜負電模式下 m/z 為899.4681 $[M+HCOO]^-$ 、889.4381 $[M+Cl]^-$ 及853.4615 $[M-H]^-$ ，其相對分子量為854.4663，推估其分子式為 $C_{44}H_{70}O_{16}$ ，主要二級質譜碎片為 m/z 711.3565、283.1891、129.0501與標準品*ophiopogonin D'*主要的二級質譜碎片相符，由此判斷OjF6峰應為*ophiopogonin D'*。

(七)OjF7

在一級質譜負電模式下 m/z 為339.0881 $[M-H]^-$ ，其相對分子量為340.0946，推估其分子式為 $C_{19}H_{16}O_6$ ，主要二級質譜碎片為 m/z 311.0938、217.0491及131.0501，與標準品*methylophiopogonone A*主要的二級質譜碎片相符，由此判斷OjF7峰應為*methylophiopogonone A*。

(八)OjF8

在一級質譜負電模式下 m/z 為341.1039 $[M-H]^-$ ，其相對分子量為342.1103，推估其分子式為 $C_{19}H_{18}O_6$ ，主要二級質譜碎片為 m/z 178.0609、163.0393及149.0242，與標準品*methylophiopogonanone A*主要的二級質譜碎片相符，由此判斷OjF8峰應為*methylophiopogonanone A*。

(九)OjF9

在一級質譜負電模式下 m/z 為327.1246 $[M-H]^-$ ，其相對分子量為328.1310，推估其分子式為 $C_{19}H_{20}O_5$ ，主要二級質譜碎片為 m/z 206.0591、178.0630及150.0345，與標準品*methylophiopogonanone B*主要的二級質譜碎片相符，由此判斷OjF9峰應為*methylophiopogonanone B*。

(十)LsF1

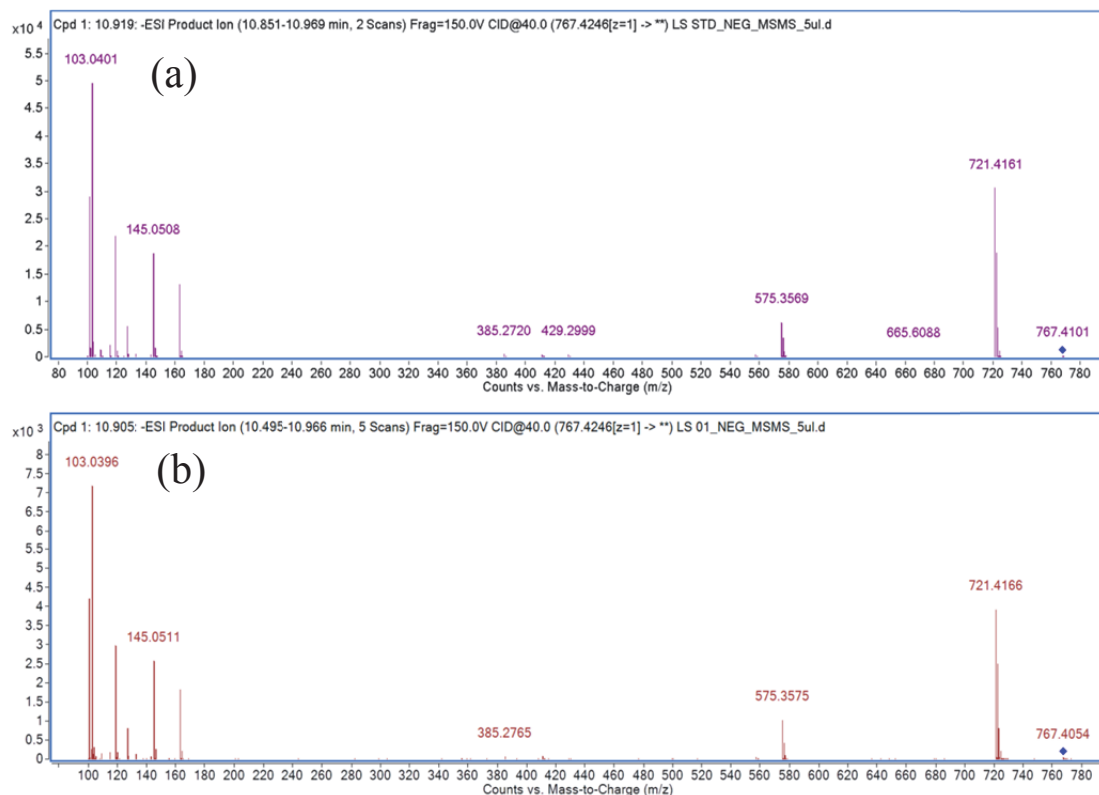
在一級質譜負電模式下 m/z 為767.4266 $[M+HCOO]^-$ 、757.3971 $[M+Cl]^-$ 、721.4194 $[M-H]^-$ ，其相對分子量為722.4241，推估其分子式為 $C_{39}H_{62}O_{12}$ ，主要二級質譜碎片為 m/z 145.0511、119.0348及103.0396，與標準品*liriopesides B*主要的二級質譜碎片相符(圖五)，由此判斷LsF1峰應為*liriopesides B*。

利用高分辨質譜(high resolution mass spectrometry)測得的精確相對分子質量，推測出其分子式，並與標準品比對，結果顯示標準品與藥材樣品在相同的滯留時間，相同質荷比的二級質譜都有相同碎片，證明高分辨質譜測得的精確相對分子質量及推測的分子式準確可信。

六、市售麥門冬、山麥冬藥材之指紋結果

透過所建立的指紋圖譜，不僅在藥材中得到了良好的再現性，在含麥門冬的製劑產品中也可以得到相同的指紋圖譜。麥門冬指紋*methylophiopogonone A*、*methylophiopogonanone A*、*methylophiopogonanone B*及*ophiopogonin C*，均為麥門冬特有之成分，*ophiopogonin D*及*ophiopogonin D'*則僅見於麥門冬及山麥冬中，仍具有一定的專一性，加上山麥冬特有之*liriopesides B*成分，以上述7種成分則可有效區別麥門冬及山麥冬藥材。

市售22件麥門冬藥材，有18件(81.82%)檢出麥門冬指紋，其中2件除了檢出麥門冬指紋外，還可檢出山麥冬特有成分*liriopesides B*。4件無法檢出任何麥門冬指紋，只能檢出山麥冬成分。本署標本室收集之2件山麥冬藥材，除了檢出山麥冬成分*liriopesides B*、*ophiopogonin D*及*ophiopogonin D'*之外，未檢出其它麥門冬指紋，應可確定為山麥冬藥材。由此可見，麥門冬與山麥冬為同科不同屬藥材，僅由藥材外



圖五、liriopesides B (a)及山麥冬樣品LsF1 (b)的 2 級質譜比對圖

觀及鏡檢結果無法明確區分兩者，但藉由其成分分析結果則可顯示兩者有相當的差異。

七、市售製劑之指紋結果

將所建立的麥門冬指紋應用在含麥門冬藥材之市售製劑，結果顯示市售14種處方製劑包含濃縮製劑(31)、丸劑(3)及散劑(3)等3種劑型共37件，2件(2/2)生脈散均檢出麥門冬9個指紋成分，1件(1/5)天王補心丹及1件(1/1)溫經湯檢出山麥冬成分liriopesides B及ophiopogonin D。由於指紋OjF1、OjF4、OjF6、OjF7在藥材中含量較少，多數檢體僅能驗出OjF2、OjF3、OjF5、OjF8及OjF9等5個麥門冬指紋，包含1件(1/1)化痰治嗽散、4件(4/5)天王補心丹、10件(10/15)辛夷清肺湯、1件(1/1)肺祥散、2件

(2/2)清心蓮子飲、2件(2/2)清肺湯、1件(1/3)清暑益氣湯。其餘12件製劑分別檢出1 - 6個指紋成分。以劑型區分：21件(21/33)濃縮製劑、2件(2/3)丸劑、2件(2/3)散劑皆可檢出麥門冬5個指紋或山麥冬成分(如表二)。市售製劑因製程間差異或使用原料來源不同，加上麥冬總皂苷含量會受採收產地及季節^(22,23)等因素之影響，以致成分含量出現差異。所開發之方法可應用於多種劑型及製劑，並能成功鑑別多種製劑中之麥門冬及山麥冬。

參考文獻

1. Sun, G. X., Liu, X. L., Deng, X.Y. and *et al.* Study on the index F and relative index F, of

表二、市售製劑麥門冬指紋檢驗結果

項次	製劑名稱	^a OjF1	OjF2	OjF3	OjF4	OjF5	OjF6	OjF7	OjF8	OjF9	LsF1	劑型
1	化痰治嗽散	-	●	●	-	●	●	-	●	●	-	散劑
2	天王補心丹	●	●	●	-	●	●	●	●	●	-	濃縮
3	天王補心丹	-	●	●	-	●	-	-	●	●	-	濃縮
4	天王補心丹	-	●	●	-	●	●	-	●	●	-	濃縮
5	天王補心丹	-	●	●	●	●	●	●	●	●	-	丸劑
6	天王補心丹	-	-	-	-	●	-	-	-	-	●	丸劑
7	生脈散	●	●	●	●	●	●	●	●	●	-	濃縮
8	生脈散	●	●	●	●	●	●	●	●	●	-	濃縮
9	貝母保肺散	-	●	●	-	●	●	-	-	-	-	散劑
10	辛夷清肺湯	-	●	●	-	●	-	-	●	●	-	濃縮
11	辛夷清肺湯	-	●	●	-	●	-	-	●	●	-	濃縮
12	辛夷清肺湯	-	●	●	-	●	●	-	●	●	-	濃縮
13	辛夷清肺湯	-	●	●	●	●	●	-	●	●	-	濃縮
14	辛夷清肺湯	-	●	-	-	-	-	-	●	-	-	濃縮
15	辛夷清肺湯	-	●	●	●	●	●	●	●	●	-	濃縮
16	辛夷清肺湯	-	●	●	●	●	●	●	●	●	-	濃縮
17	辛夷清肺湯	-	●	●	●	●	●	-	●	●	-	濃縮
18	辛夷清肺湯	●	●	●	-	●	●	-	●	-	-	濃縮
19	辛夷清肺湯	-	●	●	-	●	●	●	●	●	-	濃縮
20	辛夷清肺湯	-	●	●	●	●	●	●	●	●	-	濃縮
21	辛夷清肺湯	-	●	●	-	●	●	-	●	-	-	濃縮
22	辛夷清肺湯	-	●	-	-	-	-	-	-	-	-	濃縮
23	辛夷清肺湯	-	●	●	●	●	●	-	●	●	-	濃縮
24	辛夷清肺湯	-	●	-	-	-	-	-	-	-	-	濃縮
25	肺祥散	-	●	●	●	●	●	●	●	●	-	散劑
26	清上蠲痛湯	●	●	●	-	●	-	-	-	●	-	濃縮
27	清心蓮子飲	-	●	●	-	●	-	-	●	●	-	濃縮
28	清心蓮子飲	-	●	●	-	●	-	-	●	●	-	濃縮
29	清肺湯	-	●	●	-	●	●	-	●	●	-	濃縮
30	清肺湯	-	●	●	-	●	-	-	●	●	-	濃縮
31	清暑益氣湯	-	-	●	-	●	●	-	●	●	-	濃縮
32	清暑益氣湯	-	●	●	-	●	-	-	●	●	-	濃縮
33	清暑益氣湯	●	-	●	-	●	-	-	●	●	-	濃縮
34	清燥救肺湯	-	●	●	-	●	-	-	-	-	-	濃縮
35	滋陰降火湯	-	-	-	-	●	●	-	-	-	-	濃縮
36	溫經湯	-	-	-	-	●	-	-	-	-	●	濃縮
37	養肝膽丸	●	●	●	-	●	●	-	●	-	-	丸劑

a. OjF1: ophiopojaponin C, OjF2: ophiopogon Ra, OjF3: ophiopogonanone E, OjF4: ophiopogonanone C, OjF5: ophiopogonin D, OjF6: ophiopogonin D', OjF7: methylophiopogonone A, OjF8: methylophiopogonanone A, OjF9: methylophiopogonanone B, LsF1: liriopesides B

●：檢出成分，-：未檢出

- chromatographic fingerprints. *Acta. Pharm. Sin.* 2004; 921-924.
2. 行政院衛生署中華中藥集編修小組。2004。台灣中藥典第二版。233-234頁。行政院衛生署，台北。
 3. 蕭培根。2002。新編中藥志第一卷。77-81頁，481-486頁。化學工業出版社，北京。
 4. 中華人民共和國衛生部藥政管理局中國藥品生物製品檢定所編。1997。現代實用本草(上冊)。43-46頁，398-403頁。人民衛生出版社，北京。
 5. 丁安偉、黃耀洲。1998。名貴中藥譜。266-269頁。江蘇科學技術出版社，江蘇。
 6. 張貴君。1993。常用中藥鑑定大全。387-390頁。黑龍江科學技術出版社，哈爾濱。
 7. 陳發奎、王玉珍、王維彬。1997。常用中草藥有效成分含量測定。281-286頁。人民衛生出版社，北京。
 8. 陳有根。2007。麥冬藥材及其提取物中甲基麥冬黃烷酮A和B的HPLC法測定。中草藥，38(11): 1640-1643。
 9. 姚令文。2004。HPLC-ELSD法測定川麥冬中麥冬皂苷D'的含量。中草藥，35(12): 1419-1420。
 10. 陳屏。2004。麥冬化學成分及藥理作用的研究現狀。長春中醫學院學報，20(1): 35-36。
 11. 程志紅。2005。中藥麥冬脂溶性化學成分的研究。中國藥學雜誌，40(5): 337-341。
 12. 王慶慧。2009。麥冬化學成分研究。中國現代中藥，11(11): 21-22。
 13. 唐躍林。2012。HPLC法測定麥冬中甲基沿階草酮甲的含量。重慶理工大學學報，自然科學，26(2): 52-54。
 14. 國家藥典委員會。2010。中華人民共和國藥典。25頁，144-145頁。中國醫藥科技出版社，北京。
 15. 呂俠卿。2002。中藥鑑別大全。173-175頁。湖南科學技術出版社，湖南。
 16. 中國藥品生物製品檢定所-廣東省藥品檢定所。1997。中國中藥材真偽鑑別圖典(2)。125-126頁。廣東科技出版社，廣東。
 17. Wu, Y., Dong, Z., Wu, H. and *et al.* 2014. Comparative studies on *Ophiopogonis* and *Liriope*s based on the determination of 11 bioactive components using LC-MS/MS and Hierarchical clustering analysis. *Food Research International*. 57: 15-25.
 18. Lin, Y., Zhu, D., Qi, J. and *et al.* 2010. Characterization of homoisoflavonoids in different cultivation regions of *Ophiopogon japonicus* and related antioxidant activity. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*. 52(5): 757-762.
 19. Qi, J., Xu, D., Zhou, Y.F. and *et al.* 2010. New features on the fragmentation patterns of homoisoflavonoids in *Ophiopogon japonicus* by high-performance liquid chromatography/diode-array detection/electrospray ionization with multi-stage tandem mass spectrometry. *Rapid Communications in Mass Spectrometry*. 24(20): 3076-3077.
 20. Qi, J., Xu, D., Zhou, Y.F. and *et al.* 2010. New features on the fragmentation patterns of homoisoflavonoids in *Ophiopogon japonicus* by high-performance liquid chromatography/diode-array detection/electrospray ionization with multi-stage tandem mass spectrometry. *Rapid Communications in Mass Spectrometry*. 24(15): 2193-2206.
 21. Ye, M., Guo, D., Ye, G. and *et al.* 2005. Analysis of homoisoflavonoids in *Ophiopogon japonicus* by HPLC-DAD-ESI-MSn. *Journal of the American Society for Mass Spectrometry*. 16(2): 234-243.

22. 林以寧。2005。不同產地麥冬的指紋圖譜比較研究。中國藥科大學學報，36(6): 538-542。
23. 周桂芬。2008。不同采收期麥冬莖葉中總皂苷的含量測定。中國中醫藥科技，15(15): 363-364。

Fingerprint analysis of *Ophiopogonis Radix* and its traditional Chinese medicine preparation by ultra high performance liquid chromatography-quadrupole time of flight/mass spectrometry

TSAI-YU WEN, PEI-YI CHEN, FEN-LING LU, YA-TZE LIN,
CHIA-FEN TSAI AND HWEI-FANG CHENG

Division of Research and Analysis, TFDA

ABSTRACT

Ophiopogonis Radix and *Liriopes Radix* are very similar to each other in appearance. Hence this study aimed to establish an efficient and accurate way to distinguish these two species by the chemical fingerprint of *Ophiopogonis Radix*. 22 specimens of *Ophiopogonis Radix* and 2 specimens of *Liriopes Radix* were collected. All samples were smashed after the identifications of morphology and tissue sections, and then extracted with 10 mL of 70% methanol. An UHPLC-Q-TOF/MS method was developed for the chemical fingerprint analysis. The chromatography was carried on an Agilent Poroshell 120 EC-C18 (3.0 × 150 mm, 2.7 μm) with gradient elution consisting of 0.1 % formic Acid (v/v) and acetonitrile. The flow rate was set at 0.5 mL /min. Mass spectrometry was performed in the ESI negative ion mode. The fingerprint of *Ophiopogonis Radix* which composed 9 main peaks was established. The 9 characteristic components were methyl*ophiopogonanone* A, methyl*ophiopogonanone* B, methyl*ophiopogonone* A, *ophiopogonin* D, *ophiopogonin* D', *ophiopoaponin* C, *ophiopogonanone* C, *ophiopogonanone* E and *ophiopogon* Ra. The first 6 components were identified by matched MS spectra data with authentic reference standards. *Liriopes Radix* contained *ophiopogonin* D, *ophiopogonin* D' and *liriopesides* B as major components. *Liriopesides* B was a special compound in *Liriopes Radix*. The fingerprint of *Ophiopogonis Radix* was successfully employed for the identification of *Ophiopogonis Radix* and *Liriopes Radix* in herbal medicines and their preparations which were purchased from local markets. This report of the fingerprint analysis of *Ophiopogonis Radix* in this study can be utilized as reference for *Ophiopogonis Radix* and its preparation's identification.

Key words: fingerprint, *Ophiopogonis Radix*, *Liriopes Radix*, UHPLC-Q-TOF/MS