

连翘果实与连翘叶差异性成分筛选及其在维C银翘片中连翘投料分析上的应用

潘志文¹, 黄婉锋¹, 徐振球¹, 郭海滨¹, 曾嘉铨², 招嘉文²

[1. 广东省佛山市食品药品检验检测中心, 广东 佛山 528051; 2. 国药集团德众(佛山)药业有限公司, 广东 佛山 528000]

摘要: 目的 筛选连翘果实与连翘叶的差异性成分, 建立维C银翘片中连翘苷、连翘酯苷A及差异性成分的含量测定方法, 建立连翘投料合规性检查的判定指标。方法 差异性成分分析采用 Agilent ZORBAX SB-C₁₈ 色谱柱 (100 mm×2.1 mm, 1.8 μm), 流动相水-乙腈 (均含 0.1% 甲酸), 梯度洗脱; 含量测定采用 Waters BEH C₁₈ 色谱柱 (100 mm×2.1 mm, 1.7 μm), 流动相水-乙腈 (均含 0.1% 甲酸、50 μmol/L 乙酸钠), 梯度洗脱; 体积流量 0.3 mL/min; 柱温 30 ℃; 电喷雾离子源; 多反应监测模式。结果 筛选得到 2 种差异性成分, 分别为五福花苷酸和山柰酚-3-O-芸香糖苷, 可用于连翘投料分析。连翘苷、连翘酯苷A及 2 种差异性成分在各自范围内线性关系良好 ($r \geq 0.999 0$), 平均加样回收率 99.46~102.35%, RSD 2.09%~3.08%。分析样品含量测定结果发现, 2 家生产企业的 3 批维C银翘片涉嫌在连翘中掺入连翘叶进行投料生产。结论 建立的方法灵敏度高, 快速准确, 可为维C银翘片中连翘的质量控制及投料合规性检查提供参考。

关键词: 连翘; 果实; 叶; 五福花苷酸; 山柰酚-3-O-芸香糖苷; 维C银翘片; 投料

中图分类号: R284.1

文献标志码: A

文章编号: 1001-1528(2026)06-2104-07

doi: 10.3969/j.issn.1001-1528.2026.06.046

维C银翘片为2025年版《中国药典》一部收载的中西药复方制剂, 由山银花、连翘、荆芥、淡豆豉、淡竹叶、牛蒡子、芦根、桔梗、甘草9味药材, 维生素C、对乙酰氨基酚、马来酸氯苯那敏3个化学药及中药提取物薄荷素油制成, 具有疏风解表、清热解毒功效, 用于治疗外感风热所致的流行性感、症见发热、头痛、咳嗽、口干、咽喉疼痛^[1]。连翘是维C银翘片处方中的主药, 为木犀科植物连翘 *Forsythia suspensa* (Thunb.) Vahl 的干燥果实^[1], 但维C银翘片的质量标准中尚未设置连翘的含量测定项目。在对维C银翘片进行评价性抽检的探索性研究中发现, 个别企业生产的维C银翘片, 其连翘苷的含量异常高, 按30%的提取率进行折算, 其投料所用连翘中连翘苷的含量约为3%, 远远高于连翘药材和饮片质量标准中含连翘苷不得少于0.15%的规定。据文献[2-4]报道, 连翘叶中连翘苷含量约为连翘果实中的5~6倍, 故初步怀疑连翘苷含量异常的维C银翘片在连翘投料上可能存在混入非药用部位连翘叶的情况。现

有的维C银翘片相关质量研究在连翘药味上仍只局限于对连翘苷、连翘酯苷A的含量测定^[5-8], 已有的成药中某药味投料真实性、规范性研究主要集中在掺伪投料方面^[9-11], 尚无维C银翘片中连翘掺入非药用部位投料的研究报道。为探究连翘苷含量异常的维C银翘片中连翘投料的真实情况, 本研究先使用高分辨质谱筛选连翘叶和连翘果实的差异性成分, 再根据连翘叶、连翘果实及维C银翘片样品中差异成分的含量数据, 分析制剂中连翘投料的真实情况。

1 材料

1.1 仪器 Agilent 1290-6546 液相色谱四极杆飞行时间质谱联用仪 (美国安捷伦公司, 工作站 MassHunter Workstation 10.0); Xevo-TQ 超高效液相色谱-三重四级杆质谱联用仪 (美国沃特世公司); XPR10 微量天平、ME204T 分析天平 (瑞士梅特勒-托利多公司); KQ-400GKDV 超声波清洗器 (昆山市超声仪器有限公司); H1750 台式高速离心机 (湘仪离心机仪器有限公司)。

收稿日期: 2025-10-28

基金项目: 广东省药品监督管理局2024年指定品种评价性抽检项目 (粤药监办执法[2024]38号); 广东省药品监督管理局2024年科技创新项目 (2024TDB22)

作者简介: 潘志文 (1974—), 男, 副主任药师, 从事药品检验及质量分析研究。E-mail: panzhiwen@163.com

1.2 试剂与药物 连翘苷 (批号 110821-202318, 纯度 95.8%)、连翘酯苷 A (批号 111810-202209, 纯度 96.4%)、山柰酚-3-O-芸香糖苷对照品 (批号 112007-202304, 纯度 97.2%) 均购自中国食品药品检定研究院; 五福花苷酸对照品 (批号 DST240614-156, 纯度 ≥98%) 购自成都德思特生物技术有限公司。乙腈 (美国赛默飞世尔科技公司, 批号 F2407M202, 色谱纯); 甲酸 (上海安谱实验科技股份有限公司, 批号 Q3500100, 质谱

纯); 无水乙酸钠 (上海阿拉丁生化科技股份有限公司, 批号 D2029022, 色谱纯); 水为超纯水; 其余试剂为分析纯。

使用全检合格的各处方药味, 按维 C 银翘片的处方和制法制得一批维 C 银翘片模拟样品和一批缺连翘的维 C 银翘片阴性样品; 抽检维 C 银翘片样品共 24 批, 除 1 批性状不合格外, 均全检合格, 样品信息见表 1。共收集到 16 批连翘果实和连翘叶样品, 样品信息见表 2。

表 1 维 C 银翘片样品信息

序号	标示企业所在地	企业代号	编号	批号	序号	标示企业所在地	企业代号	编号	批号
1	广东	A	A1	23007	13	湖北	H	H	221207
2			A2	23006	14	云南	I	I1	221012
3	贵州	B	B1	20230932	15			I2	230615
4			B2	20230831	16			I3	230619
5	广东	C	C1	20230302	17			I4	231211
6			C2	20230302	18			I5	240113
7	陕西	D	D	232120	19			I6	240211
8	广西	E	E1	221210	20	广西	J	J	231101
9			E2	230602	21		K	K1	231201
10		F	F	231204	22			K2	240201
11	广东	G	G1	240201	23		L	L	231102
12			G2	240202	24	云南	M	M	240212

表 2 连翘样品信息

序号	部位	编号	产地	序号	部位	编号	产地
1	叶	Y1	山西	9	果实	Q3	山西
2		Y2	陕西	10	(青翘)	Q4	河南
3		Y3	河南	11		Q5	山西
4		Y4	山西	12		Q6	陕西
5		Y5	山西	13	果实	L1	河南
6		Y6	河南	14	(老翘)	L2	山西
7	果实	Q1	山西	15		L3	河南
8	(青翘)	Q2	山西	16		L4	山西

2 方法与结果

2.1 分析条件

2.1.1 色谱 色谱条件 1 (用于差异性成分分析): Agilent ZORBAX SB-C₁₈ 色谱柱 (100 mm×2.1 mm, 1.8 μm); 流动相水 (A) -乙腈 (B) (均含 0.1% 甲酸), 参考文献 [12-14] 方法, 洗脱梯度见表 3。色谱条件 2 (用于样品含量测定): Waters BEH C₁₈ 色谱柱 (100 mm×2.1 mm, 1.7 μm); 流动相水 (A) -乙腈 (B) (均含 0.1% 甲酸、50 μmol/L 乙酸钠), 洗脱梯度见表 4。体积流量 0.3 mL/min; 柱温 30 ℃; 进样量 2 μL。

2.1.2 质谱 质谱条件 1 (用于差异性成分分析): 电喷雾离子源 (AJS ESI); 干燥气温度

350 ℃, 体积流量 8 L/min; 雾化器压力 40 psi (1 psi=6.895 kPa); 鞘气温度 350 ℃, 体积流量 11 L/min; 毛细管电压 4 000 V; 喷嘴电压 500 V; 毛细管出口电压 135 V; Skimmer 电压 65 V; 八级杆电压 750 V; 正离子 TOF 采集模式; 扫描范围 *m/z* 50~1 700; 采集时间范围 0~35 min; 扫描速率 2 spectra/s。质谱条件 2 (用于样品含量测定): 电喷雾离子源 (ESI); 离子源温度 150 ℃; 毛细管电压 2 kV; 脱溶剂温度 500 ℃, 体积流量 800 L/h; 锥孔气体积流量 50 L/h; 碰撞气体积流量 0.15 mL/min; 正离子扫描; 多反应监测模式 (MRM), MRM 参数见表 5。

表 3 梯度洗脱程序 1

时间/min	流动相 A/%	流动相 B/%
0	98	2
3	85	15
13	83	17
14	50	50
31	5	95
35	2	98
40	98	2
45	98	2

表4 梯度洗脱程序2

时间/min	流动相 A/%	流动相 B/%
0	90	10
8	70	30
12	65	35
13	0	100
16	0	100
17	90	10
20	90	10

表5 MRM 参数

指标成分	平均分子量/Da	离子类型	母离子 m/z	子离子 m/z	锥孔电压/V	碰撞能量/eV
连翘苷	534.55	[M+Na] ⁺	557.24	309.11 [*] /395.00	44	28/30
连翘酯苷 A	624.59	[M+Na] ⁺	647.24	501.10 [*] /467.10	58	40/30
山柰酚-3- <i>O</i> -芸香糖苷	594.52	[M+Na] ⁺	617.10	331.30 [*] /309.20	40	30/28
五福花苷酸	376.36	[M+Na] ⁺	399.17	218.90 [*] /219.07	32	25/28

注：* 为定量离子。

2.2.2 供试品溶液 参考维 C 银翘片^[5-8]和连翘^[15-17]相关文献的提取方法，结合本实验室提取条件的研究情况，确定供试品溶液制备方法如下。

维 C 银翘片：取本品 10 片，除去包衣，精密称定，研细，取约 1 片的量，精密称定，置于具塞锥形瓶中，精密加入 50 mL 75% 甲醇，密塞，称定质量，超声处理（功率 300 W，频率 40 kHz）30 min，放冷，再次称定质量，用 75% 甲醇补足减失的质量，摇匀，8 000 r/min 离心 10 min，0.22 μm 滤膜过滤，取续滤液，即得。

连翘：取本品粉末（过四号筛）0.10 g，精密称定，置于具塞锥形瓶中，后续步骤按维 C 银翘片供试品溶液制备方法进行。

2.3 差异性成分筛选 取连翘叶、连翘果实（青翘）和缺连翘维 C 银翘片阴性样品，按“2.2.2”项下方法制备供试品溶液，在“2.1.1”项色谱条件 1 和“2.1.2”项质谱条件 1 下进样测定，获取一级质谱总离子流图。通过比较总离子流图的差异，并对提取精确质量数的离子流色谱图进行进一步确认，最终发现 8 种差异性成分，其中叶主要含有 3 种，果实含有 5 种，见图 1。对发现的差异性化合物进行二级质谱测定，根据其一级、二级质谱信息，搜索数据库得到其可能的化合物列表。根据列表配制相应的对照品溶液，进样测定，通过比较化合物的一级和二级质谱，结合保留时间，最终鉴定 3 个化合物，分别为五福花苷酸（ $t_R=4.5$ min）、山柰酚-3-*O*-芸香糖苷（ $t_R=12.7$ min）和亚油酸（ $t_R=28.5$ min）。因亚油酸在阴性样品中含量不低，且该成分在青翘和老翘中的含量可能会存在较

2.2 溶液制备

2.2.1 对照品溶液 精密称取连翘苷、连翘酯苷 A、五福花苷酸、山柰酚-3-*O*-芸香糖苷对照品，加甲醇分别制成质量浓度为 1 000 μg/mL 的溶液，作为贮备液。精密量取各贮备液适量，混合，加 50% 甲醇制成分别含连翘苷、连翘酯苷 A、五福花苷酸 1、5、15、25、50、75、100 μg/mL，含山柰酚-3-*O*-芸香糖苷 0.1、0.5、1.5、2.5、5.0、7.5、10.0 μg/mL 的系列对照品溶液。

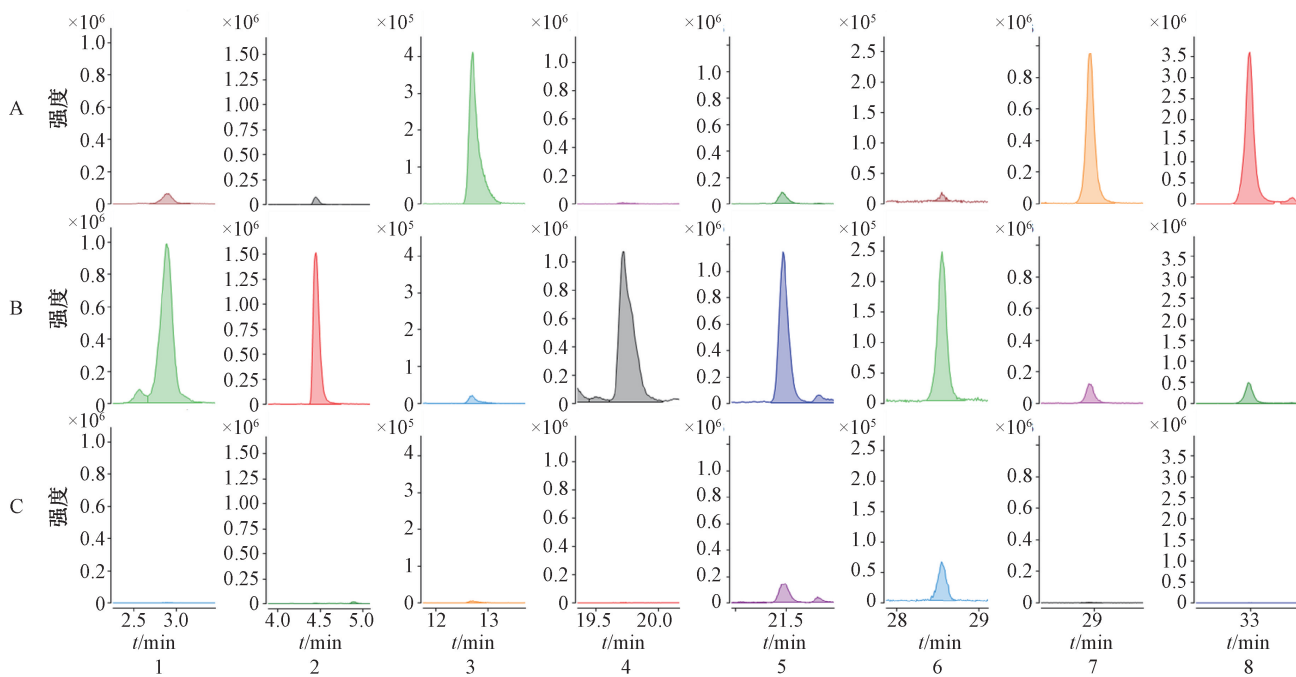
大差异，故选择五福花苷酸和山柰酚-3-*O*-芸香糖苷作为分析连翘投料的指标成分。

2.4 方法学考察

2.4.1 专属性试验 取维 C 银翘片模拟样品和缺连翘的维 C 银翘片阴性样品，按“2.2.2”项下方法制备供试品溶液，与“2.2.1”项下对照品溶液在“2.1”项样品含量测定条件下进样测定。结果，缺连翘维 C 银翘片阴性样品中不含连翘苷，但是含有微量连翘酯苷 A、五福花苷酸和山柰酚-3-*O*-芸香糖苷，含量分别为 3、5、4 μg/片，分别约为模拟样品的 0.1%、0.5%、30%。阴性样品中的连翘酯苷 A 和五福花苷酸含量极低，干扰可忽略不计；山柰酚-3-*O*-芸香糖苷含量是模拟样的 30%，原因在于该成分主要分布在连翘叶中，用连翘果实制备的模拟样品中该成分含量很低，故干扰占比偏大。掺入连翘叶投料生产的维 C 银翘片中将引入大量的山柰酚-3-*O*-芸香糖苷，阴性样品的干扰对于掺连翘叶投料的维 C 银翘片将大幅下降，色谱图见图 2。

2.4.2 线性关系考察 取“2.2.1”项下系列对照品溶液，在“2.1”项样品含量测定条件下进样测定。以对照品溶液质量浓度为横坐标（ X ），相应定量离子对的峰面积为纵坐标（ Y ）进行回归，结果各成分在各自范围内线性关系良好，见表 6。

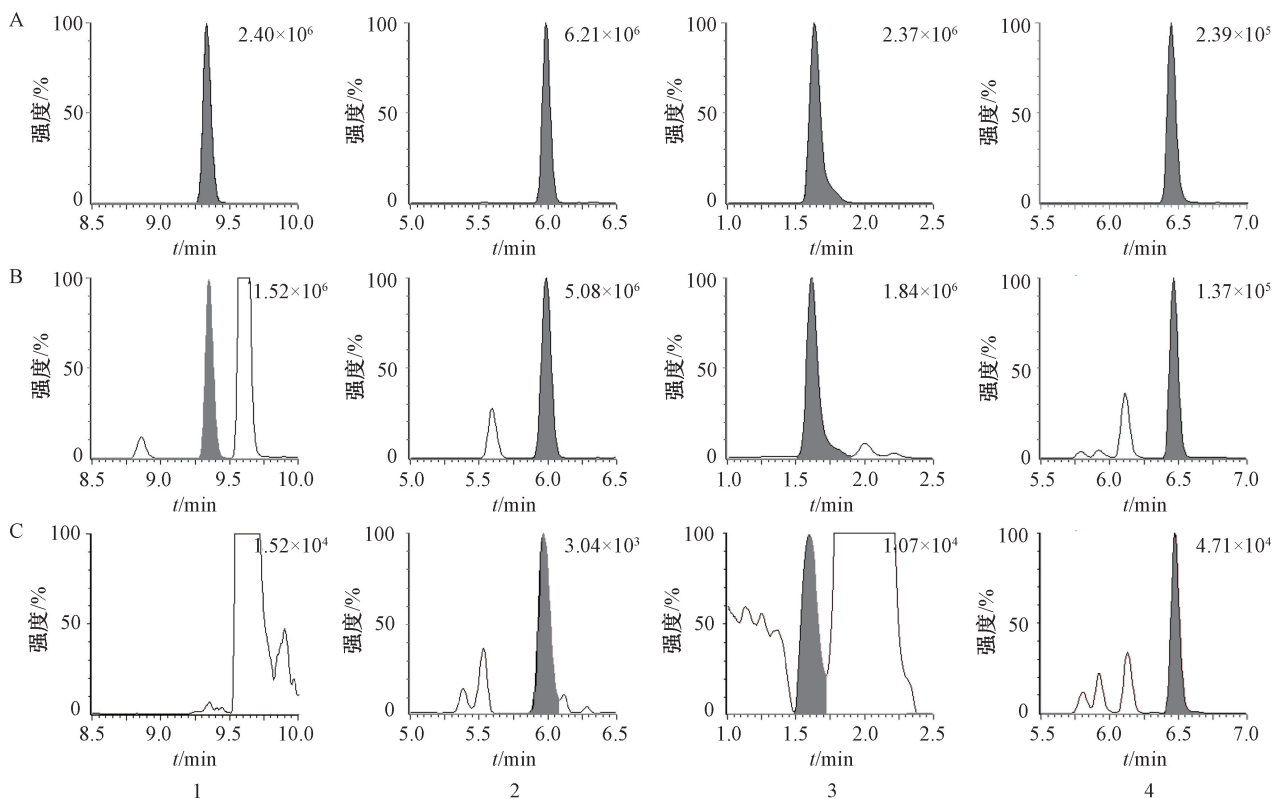
2.4.3 精密度试验 取“2.2.1”项下中间浓度对照品溶液，在“2.1”项含量测定条件下连续进样测定 6 次，测得连翘苷、连翘酯苷 A、五福花苷酸、山柰酚-3-*O*-芸香糖苷峰面积 RSD 分别为 1.7%、1.4%、2.2%、0.8%，表明仪器精密度良好。



注：A为连翘叶，B为连翘果实，C为缺连翘维C银翘片阴性样品。

1. 未知物+Na⁺ (*m/z* 339.1051)
2. 五福花苷酸+Na⁺ (*m/z* 399.1265)
3. 山柰酚-3-*O*-芸香糖苷+H⁺ (*m/z* 595.1657)
4. 未知物+H⁺ (*m/z* 303.2319)
5. 未知物+H⁺ (*m/z* 279.2321)
6. 亚油酸+H⁺ (*m/z* 281.2474)
7. 未知物+H⁺ (*m/z* 609.2706)
8. 未知物+H⁺ (*m/z* 607.2918)

图1 差异性成分的提取离子流色谱图



注：A为对照品，B为模拟样品，C为阴性样品。

1. 连翘苷
2. 连翘酯苷A
3. 五福花苷酸
4. 山柰酚-3-*O*-芸香糖苷

图2 各成分MRM色谱图

表6 各成分线性关系

名称	回归方程	r	线性范围/($\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$)
连翘苷	$Y = -28.06X^2 + 10.020X + 2.102$	0.999 6	1.00~100.00
连翘酯苷 A	$Y = 7.256X - 463.7$	0.999 2	1.00~100.00
五福花苷酸	$Y = 7.611X + 1.355$	0.999 0	1.00~100.00
山柰酚-3-O-芸香糖苷	$Y = 32.940X + 396.3$	0.999 3	0.10~10.00

2.4.4 重复性试验 取维C银翘片模拟样品,按“2.2.2”项下方法平行制备6份供试品溶液,与“2.2.1”项下系列对照品溶液在“2.1”项样品含量测定条件下进样测定,测得连翘苷、连翘酯苷A、五福花苷酸、山柰酚-3-O-芸香糖苷含量RSD分别为2.6%、1.6%、2.4%、1.2%,表明该方法重复性良好。

2.4.5 稳定性试验 取维C银翘片模拟样品,按“2.2.2”项下方法制备供试品溶液,置于25℃样品仓中,于0、3、6、12、18、24h在“2.1”项样品含量测定条件下进样测定,测得连翘苷、连翘酯苷A、五福花苷酸、山柰酚-3-O-芸香糖苷峰面积RSD分别为2.9%、3.2%、2.6%、2.6%,表明溶液在24h内稳定性良好。

2.4.6 加样回收率试验 取各成分含量已知的维

C银翘片样品6份,每份约为0.5片,精密称定,按100%水平加入对照品溶液,按“2.2.2”项下方法制备供试品溶液,与“2.2.1”项下系列对照品溶液在“2.1”项样品含量测定条件下进样测定,计算回收率。结果,连翘苷、连翘酯苷A、五福花苷酸、山柰酚-3-O-芸香糖苷的平均加样回收率分别为99.46%、100.11%、100.80%、102.35%,RSD分别为3.08%、2.09%、3.05%、2.74%。

2.5 样品含量测定 取1批维C银翘片模拟样品、24批维C银翘片抽检样品及16份连翘果实、叶样品,按“2.2.2”项下方法制备供试品溶液,与“2.2.1”项下系列对照品溶液在“2.1”项样品含量测定条件下进样测定,计算含量,结果见表7~8。

表7 维C银翘片含量测定结果

编号	连翘苷/($\text{mg}\cdot\text{片}^{-1}$)	连翘酯苷 A/($\text{mg}\cdot\text{片}^{-1}$)	五福花苷酸/($\text{mg}\cdot\text{片}^{-1}$)	山柰酚-3-O-芸香糖苷/($\text{mg}\cdot\text{片}^{-1}$)	连翘酯苷 A:连翘苷
S	0.571 0	6.943 0	0.767 8	0.011 2	12.16:1
A1	0.812 0	6.128 5	0.895 5	0.009 0	7.55:1
A2	0.794 1	6.120 0	0.865 4	0.006 8	7.71:1
B1	0.359 7	2.572 6	0.536 3	0.003 3	7.15:1
B2	0.379 4	2.570 8	0.504 4	0.003 6	6.78:1
C1	0.294 1	1.585 0	0.323 5	0.005 9	5.39:1
C2	0.283 3	1.448 4	0.322 1	0.006 0	5.11:1
D	0.299 7	1.446 8	0.349 6	0.003 9	4.83:1
E1	0.270 5	2.391 6	0.272 5	0.002 4	8.84:1
E2	0.255 1	2.047 8	0.266 8	0.010 6	8.03:1
F	0.214 6	2.204 3	0.233 9	0.004 5	10.27:1
G1	1.692 3	1.805 1	0.074 2	0.062 7	1.07:1
G2	1.692 4	1.839 8	0.072 0	0.059 4	1.09:1
H	0.994 7	1.708 1	0.047 3	0.066 1	1.72:1
I1	0.416 7	0.281 6	0.004 2	0.006 1	0.68:1
I2	0.405 7	0.558 9	0.004 7	0.020 6	1.38:1
I3	0.407 9	0.558 7	0.004 3	0.024 2	1.37:1
I4	0.439 1	0.430 9	0.004 0	0.021 8	0.98:1
I5	0.471 0	0.307 5	0.004 0	0.009 6	0.65:1
I6	0.435 2	0.606 9	0.004 5	0.020 5	1.39:1
J	0.233 4	0.249 5	0.003 5	0.014 4	1.07:1
K1	0.392 6	0.134 6	0.002 7	0.007 1	0.34:1
K2	0.345 9	0.090 9	0.002 3	0.005 9	0.26:1
L	0.046 5	0.053 1	0.007 2	0.003 1	1.14:1
M	0.021 6	0.182 9	0.033 1	0.004 1	8.47:1

注: S为模拟样。

表8 连翘样品含量测定结果 (%)

编号	连翘苷	连翘酯苷 A	五福花苷酸	山柰酚-3-O-芸香糖苷
Q1	0.587 4	3.174 6	0.604 2	0.007 2
Q2	0.831 9	6.740 8	0.863 8	0.012 6
Q3	0.780 9	6.398 4	0.708 3	0.010 2
Q4	0.915 4	9.550 0	1.651 5	0.012 6
Q5	0.611 6	8.942 2	0.662 5	0.009 2
Q6	0.448 8	6.929 9	0.551 6	0.007 6
L1	0.100 0	1.003 8	0.073 1	0.003 9
L2	0.189 4	1.763 3	0.178 7	0.008 2
L3	0.087 7	0.681 2	0.048 7	0.001 9
L4	0.124 5	0.375 2	0.054 9	0.002 1
Y1	1.692 1	2.453 2	0.018 2	0.163 1
Y2	1.172 2	2.434 1	0.013 0	0.132 2
Y3	1.575 1	1.370 3	0.005 4	0.134 4
Y4	2.477 3	6.411 3	0.006 4	0.163 0
Y5	1.094 3	3.044 9	0.017 4	0.222 8
Y6	2.133 6	3.136 3	0.009 7	0.189 3

3 讨论

3.1 连翘样品中各成分分布规律及差异性成分的适用性 连翘质量标准中需检测连翘苷和连翘酯苷 A 2 种成分^[1]。经检测,连翘苷叶中含量最高,青翘次之,老翘最低,含量比值约为 13 : 5 : 1;连翘酯苷 A 在青翘中含量最高,叶次之,老翘最低,含量比值约为 7 : 3 : 1。检测结果与文献 [2-4] 报道的数据基本相似。此外,不同样品中连翘酯苷 A 与连翘苷含量的比值存在差异,叶中的比值约为 2 : 1,青翘中的比值约为 10 : 1,老翘中的比值约为 7 : 1。

文献 [18] 将五福花苷酸作为用于甄别双黄连口服液违规掺入连翘叶投料生产的指标成分。经检测,五福花苷酸主要分布在青翘中,老翘和连翘叶中五福花苷酸的含量都很低。五福花苷酸在青翘、老翘和叶中的含量比值约为 70 : 7 : 1。维 C 银翘片的处方和制法中并未指定使用青翘或是老翘来投料,故不能仅仅依靠样品中五福花苷酸的含量来判断是否存在少投连翘或掺入连翘叶进行投料的违规行为。

文献 [19-20] 将山柰酚-3-O-芸香糖苷作为连翘叶含量测定的指标成分之一,但是未提及该成分在连翘果实中的分布情况。经检测,山柰酚-3-O-芸香糖苷主要分布在叶中,在叶、青翘和老翘中的含量比值约为 40 : 2 : 1,提示该成分可作为判定是否存在掺入连翘叶进行投料生产的主要指标成分。

3.2 维 C 银翘片中连翘投料分析 连翘苷为评价连翘药材、饮片质量以及成药中连翘含量的主要指

标成分。根据连翘质量标准中对连翘苷的含量限度要求(不得低于 0.15%),参考模拟样中连翘苷的转移率(70%),当以低限连翘投料,转移率为 35%时,维 C 银翘片中连翘苷含量为 0.1 mg/片。以此为低限,24 批样品中有 22 批样品的连翘苷含量高于此限值,其中有 3 批(编号 G1、G2、H)连翘苷含量异常高,是限度的 10 倍以上。根据连翘苷在叶和果实中的分布规律,样品中连翘苷含量比拟定限度高 10 多倍属于异常信号,其投料所用连翘存在掺入连翘叶的可能性。

上述 3 批样品,其连翘苷含量显著高于其他厂家的产品,其连翘酯苷 A 含量也不低,据此暂推断其投料的主要原料不是老翘。若以青翘投料,根据测定的 6 批青翘样品中五福花苷酸的含量,参考模拟样中该成分的转移率(77%),当以五福花苷酸含量最低的青翘投料,转移率为 30%时,成药中该成分含量为 0.3 mg/片。以此为低限,这 3 批维 C 银翘片中五福花苷酸的含量均远远低于限度要求。据此可推断这 3 批维 C 银翘片投料所用连翘至少不是合格的青翘。

根据测定的 10 批连翘样品中的山柰酚-3-O-芸香糖苷含量,参考模拟样中该成分的转移率(80%),当以山柰酚-3-O-芸香糖苷含量最高的连翘投料,转移率为 100%时,成药中该成分含量为 0.023 mg/片。以此为高限,24 批样品中有 4 批样品山柰酚-3-O-芸香糖苷含量异常,均高于此限值。其中 3 批为上述 3 批样品,其山柰酚-3-O-芸香糖苷含量远远超出限值。据此推断这 3 批维 C 银翘片投料所用的连翘原料中含有较多连翘叶。

此外,上述 3 批样品的连翘酯苷 A 与连翘苷的含量比值分别为 1.07 : 1、1.09 : 1 和 1.72 : 1,与叶中这两个成分的比值接近,与青翘(比值为 10 : 1)和老翘(比值为 7 : 1)相距甚远。进一步证实了这 3 批维 C 银翘片投料所用的连翘原料中含有较多连翘叶。

综合上述数据,可判定上述 3 批维 C 银翘片的连翘原料中掺入了大量连翘叶。经测算,在投料量不变的前提下,其连翘原料主要由老翘和连翘叶组成,并且连翘叶占比不低于 25%。

根据样品中山柰酚-3-O-芸香糖苷含量数据判断连翘原料中是否掺入连翘叶,可归纳为:当样品中山柰酚-3-O-芸香糖苷含量 > 0.023 mg/片(基于果实最高含量+100%转移率推算),且伴随连翘苷含量异常高(>1.0 mg/片)时,可判定掺叶;若

仅该成分略高(如0.024 mg/片),而连翘苷正常,则需排除“高含量果实原料”的可能性。

4 结论

本研究发现了连翘果实与连翘叶中五福花苷酸和山柰酚-3-O-芸香糖苷2种差异性成分,并测定了连翘苷、连翘酯苷A及2种差异性成分在青翘、老翘及连翘叶中的分布规律,同时建立了UPLC-MS/MS法同时测定维C银翘片中上述4种成分含量的方法,探讨了如何根据各成分含量分析连翘投料的可能性。该方法专属性强、灵敏度高、快速准确,可为维C银翘片中连翘的质量控制及投料合规性检查提供参考,为药品监管提供技术支撑。

参考文献:

[1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典: 2025年版一部[S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2025.

[2] 曲欢欢, 翟雪峰, 李白雪, 等. 连翘不同部位中连翘酯苷和连翘苷的含量分析[J]. 药物分析杂志, 2008, 28(3): 382-385.

[3] 王进明, 范圣此, 李安平, 等. 连翘不同部位中连翘苷和连翘酯苷A的含量分析及其入药探讨[J]. 中国现代中药, 2013, 15(7): 556-559.

[4] 陈星蕊, 汤瑜晨, 庄家蝶, 等. 连翘不同部位化学成分及药理作用研究进展[J]. 甘肃中医药大学学报, 2024, 41(6): 53-67.

[5] 汤丹丰, 郑琴, 罗俊, 等. 维C银翘片中6种有效成分含量的高效液相色谱法同时测定[J]. 时珍国医国药, 2017, 28(2): 348-350.

[6] 张莹, 刘文超, 杨艳丽, 等. 超高效液相色谱法同时测定维C银翘片中的多种成分的含量[J]. 现代中医药, 2019, 39(5): 103-106.

[7] 周亚菁, 沈于兰. UPLC法测定维C银翘片中6种有效成

分的含量[J]. 药学与临床研究, 2021, 29(2): 106-108.

[8] 庞文娟, 王丽, 张生杰. HPLC法同时测定维C银翘片中8种成分的含量[J]. 中医药导报, 2022, 28(5): 75-78.

[9] 阎睿, 贺灵芝, 熊有明, 等. UPLC-MS法鉴别银翘解毒类制剂中山银花投料情况[J]. 中成药, 2022, 44(12): 3987-3991.

[10] 王舒, 姚奕然, 黄赛燕, 等. HPLC-ELSD和UPLC-MS/MS法考察复方金银花颗粒中金银花投料规范性[J]. 药品评价, 2022, 19(24): 1485-1489.

[11] 胡亮, 周明, 王银红, 等. 基于安全监管的玄麦甘桔制剂中麦冬投料真实性的考察[J]. 华西药学杂志, 2023, 38(6): 700-704.

[12] 张晨曦, 刘素香, 赵艳敏, 等. 基于液质联用技术的连翘化学成分分析[J]. 中草药, 2016, 47(12): 2053-2060.

[13] 周明月, 霍金海, 孙国东, 等. 采用UPLC-Q-TOF-MS技术鉴定连翘中45种化学成分[J]. 中国药房, 2019, 30(22): 3067-3073.

[14] 牟越, 刘博, 张璇, 等. 基于UPLC-Q-TOF-MS的连翘不同部位成分分析及其抗炎活性评价[J]. 中国中药杂志, 2024, 49(4): 968-980.

[15] 张飞, 田粟, 吕明霞, 等. HPLC同时测定连翘花及叶中绿原酸等活性成分的含量[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(9): 103-106.

[16] 张宇, 梁军, 夏永刚, 等. HPLC同时测定连翘药材中5种特征性成分[J]. 中医药学报, 2015, 43(1): 47-49.

[17] 刘佩仪, 李春彦, 晏烽根, 等. HPLC法同时测定连翘中6个成分的含量[J]. 中药材, 2020, 43(4): 932-935.

[18] 代喜国. 高效液相色谱法测定双黄连口服液五福花苷酸含量[J]. 中南药学, 2019, 17(8): 1267-1269.

[19] 周菲. 连翘叶减肥保健品开发可行性研究[D]. 太原: 山西大学, 2018.

[20] 周菲, 胡荣, 刘晨杰, 等. 不同连翘叶炮制品抑制胰脂肪酶活性比较[J]. 山西大学学报(自然科学版), 2018, 41(2): 406-412.