

• 药材与资源 •

款冬花药材掺杂部位对其质量的影响

卢紫娟¹, 贾岩¹, 游蓉丽², 秦文杰², 王玉龙³, 秦雪梅¹, 李震宇^{1*}

1. 山西大学 中医药现代研究中心, 山西 太原 030006

2. 北京振东光明药物研究院有限公司, 北京 100085

3. 山西振东地道药材开发有限公司, 山西 长治 047100

摘要: 目的 针对款冬花药材掺杂现象, 对款冬花药材中花蕾及其杂质(花梗、根茎、主根)的化学组成进行比较, 为款冬花的质量控制提供依据。方法 参照《中国药典》2015年版, 采用HPLC测定款冬花蕾及其杂质中款冬酮的含量, 同时建立款冬花指纹图谱, 采用相似度评价和共有峰峰面积对花蕾及杂质进行比较, 对药材中各成分含量与花蕾占比进行Pearson相关性分析, 同时对花蕾和杂质进行主成分分析和聚类分析, 并分析各类成分之间的相关性。结果 款冬花蕾中款冬酮含量以及指纹图谱中13个共有峰的峰面积均明显高于其他掺杂部位, 且与花蕾占比存在正相关。主成分分析和聚类分析结果显示, 款冬花蕾与花梗、根茎、主根等掺杂部位可明显区分。指纹图谱各主要成分之间的相关性分析显示, 咖啡酰奎宁酸类成分之间、黄酮类成分之间存在较强的正相关, 倍半萜类成分中, 款冬酮和款冬素酯存在较强的正相关, 不同类别的成分也具有一定的相关性。结论 款冬花药材中主要成分均主要分布于花蕾, 当药材中花梗、主根、根茎等杂质较多时会严重影响款冬花药材质量。目前《中国药典》2015年版中款冬花项下尚未设置杂质检查项目, 为了保证款冬花药材的质量, 应增加其杂质检查。

关键词: 款冬花; 掺杂; 款冬酮; 指纹图谱; 质量控制

中图分类号: R282.2 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2020)11-3029-08

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2020.11.022

Effect of adulteration on quality of *Farfarae Flos*LU Zi-juan¹, JIA Yan¹, YOU Rong-li², QIN Wen-jie², WANG Yu-long³, QIN Xue-mei¹, LI Zhen-yu¹

1. Modern Research Center for Traditional Chinese Medicine of Shanxi University, Taiyuan 030006, China

2. Beijing Zhendong Guangming Pharmaceutical Research Institute Co., Ltd., Beijing 100085, China

3. Shanxi Zhendong Genuine Medicinal Materials Development Co., Ltd., Changzhi 047100, China

Abstract: Objective For the adulteration phenomenon of *Farfarae Flos*, the chemical composition of the flower buds and the rachis, rhizome, and the roots were compared, to provide the basis for the quality control of *Farfarae Flos*. **Methods** The content of tussilagone was determined by high performance liquid chromatography (HPLC) according to the *Chinese Pharmacopoeia*. The HPLC based fingerprint was also generated, and the similarity and the relative contents of the common peaks between the flower buds and adulteration parts were calculated. The Pearson correlation between the relative content of the major compounds and the flower buds ratio, as well as principal component analysis and clustering analysis were also performed. **Results** The content of tussilagone and the peak areas of 13 common peaks in the HPLC fingerprint were significantly higher than those in the rachis, rhizome, and the roots, and positively correlated with the flower buds ratio. The results of the principal component analysis and clustering analysis showed that the flower buds showed distinct separation with those adulteration parts. In addition, the compounds within the caffeoyl quinic acids and flavonoids showed positive correlations with each other, and the correlations were also observed between different kinds of components. **Conclusion** The major compounds of *Farfarae Flos* were mainly present in the flower buds, and the quality of *Farfarae Flos* will be greatly affected when there are more impurities such as pedicel, taproot and rhizome in the crude drugs. Currently, there is no impurity in the *Chinese pharmacopoeia* for *Farfarae Flos*, and the limit of the impurities should be added to guarantee the quality of *Farfarae Flos*.

Key words: *Farfarae Flos*; adulteration; tussilagone; fingerprint; quality control

收稿日期: 2019-12-16

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(31270008); 国家自然科学基金资助项目(81973466); 国家中药标准化项目(ZYBZH-Y-JIN-34)

作者简介: 卢紫娟(1994—), 女, 硕士在读, 研究方向为中药质量控制与评价。E-mail: luzjsxu@163.com

*通信作者 李震宇, 男, 博士, 教授, 研究方向为中药质量控制及活性成分研究。E-mail: lizhenyu@sxu.edu.cn

款冬花为菊科款冬植物款冬 *Tussilago farfara* L. 的干燥花蕾，性温，辛、微苦，具有润肺下气、止咳化痰的功效，临床用于劳嗽咳血、喘咳痰多、新久咳嗽^[1]。商品款冬花药材有野生和栽培 2 种，野生款冬花主要分布于甘肃、山西北部等，由于近年来野生资源的枯竭和款冬花需求量的增加，目前款冬花来源以人工栽培品为主，甘肃定西、河北张家口、内蒙古通辽等地均有较大规模种植^[2-3]。

款冬花的药用历史最早记载于东汉的《神农本草经》^[4]，南朝时期《本草经集注》^[5]提到款冬花“第一出河北，其形如宿蕤、未舒者佳，其腹里有丝”，明代的《药品化义》^[6]记载：“取紫花者良，去蒂根用”，说明本草中明确提到款冬花药用时应除去非药用部位。历版《中国药典》中均明确提到“除去花梗及泥土”。其中《中国药典》1963 年版提到“无花梗者为佳”^[7]，《中国药典》1977 年版修订为“花梗短者为佳”^[8]。

近年来，中药材掺杂非药用部位问题严重时时有发生，比如夏枯草药材中掺入根、茎、叶代替果穗入药^[9]；淫羊藿药材中茎、柄等非药用部位大量存在^[10]；细辛药材中带有较多的泥沙等杂质^[11]，严重影响中药的质量以及临床用药的安全有效。赵晶等^[12]在药材检验和市场调查中发现目前市场上款冬花药材均含有不同程度的非药用部位杂质。根据对安徽亳州、河北安国、广西玉林、四川荷花池等国内主流药材市场调查发现，市场中款冬花选货较少，统货掺杂问题严重，所掺入的杂质除了花梗、根茎之外，还有切片或切段后的主根。款冬花药材中掺杂的非药用部位严重影响款冬花的药材质量，针对该现象，本研究拟对款冬花蕾及其杂质（花梗、根茎、主根）进行系统的化学比较，明确掺杂对款冬花药材质量的影响，为保证款冬花临床用药的有效性提供依据。

1 材料与仪器

1.1 药材与试剂

款冬花药材购于国内主要药材市场以及产区，均经山西大学秦雪梅教授鉴定为款冬 *Tussilago farfara* L. 的干燥花蕾（表 1）。样本保存在山西大学中医药现代研究中心。

甲醇（天津市大茂化学试剂厂，分析纯）；乙醇（天津市致远试剂有限公司，分析纯）；水（ROP 纯水仪，力康生物医疗科技控股有限公司）；色谱

表 1 样品信息

Table 1 Information of samples

编号	产地	采收时期
1	甘肃宁县	2015
2	甘肃陇西	2015
3	甘肃首阳	2016
4	河北承德	2014
5	甘肃首阳	2016
6	内蒙古通辽	2015
7	甘肃和政	2015
8	甘肃首阳	2016
9	甘肃首阳	2016
10	甘肃和政	2015
11	河北安国	2016
12	河北蔚县	2016

纯甲醇、乙腈、磷酸购自 Fisher Chemical；对照品绿原酸（批号 110753-201716，质量分数为 99.3%）、款冬酮（批号 111884-201303，质量分数为 98.5%）购自中国食品药品检定研究院；槲皮素（批号 YJ-102572）、隐绿原酸（批号 YJ-100754）、金丝桃苷（批号 YJ-150109）、山柰酚（批号 YJ-100452）、新绿原酸（批号 YJ-100752）购自江苏永健医药有限公司；芦丁（批号 140912）购自上海盛中医药化工有限公司；异绿原酸 B（批号 14122417）、异绿原酸 A（批号 14062009）、异绿原酸 C（批号 14062011），均购自成都普瑞法科技开发有限公司；对照品质量分数均大于 98%；甲基丁酰-3,14-Z-去氢款冬素酯、色原酮、1 β ,8-bisangeloyloxy-3 β ,4 β -epoxybisabola-7(14),10-diene 为本课题组从款冬花中分离、纯化，经 HPLC 归一化法测定其质量分数均在 98% 以上。

1.2 仪器

美国 Agilent 1260 HPLC 系统（配置在线真空脱气机，四元梯度泵 G1311C，柱温箱 G1316A，自动进样器 G1329B，紫外检测器 G1314F 与 Agilent 1260 色谱工作站）；超声波清洗器 KQ-300 型（昆山市超声仪器有限公司）；Sartorius BSA124S 分析天平（德国 Sartorius 公司）。

2 方法

2.1 药材掺杂率的统计

将不同产地的 12 批款冬花药材采用圆锥四分法分别取 100 g，并按花蕾、花梗、根茎、主根、泥沙碎瓣（图 1）进行分类，称量并计算花蕾及不同掺杂部位的占比。



图 1 款冬花花蕾以及各掺杂部位

Fig. 1 Flower bud and adulteration parts

2.2 款冬酮的测定

样品制备方法和色谱条件参照《中国药典》2015 年版款冬花项下款冬酮的含量测定方法^[1]。色谱柱: GL Sciences Inertsil ODS-3 C₁₈ (250 mm×4.6 mm, 5 μm); 体积流量 1.0 mL/min; 柱温 25 °C; 进样量 20 μL。款冬酮对照品及款冬花样本液相色谱图见图 2。精密吸取 10 μL 的对照品溶液和供试品溶液, 按照《中国药典》2015 年版方法进行测定。

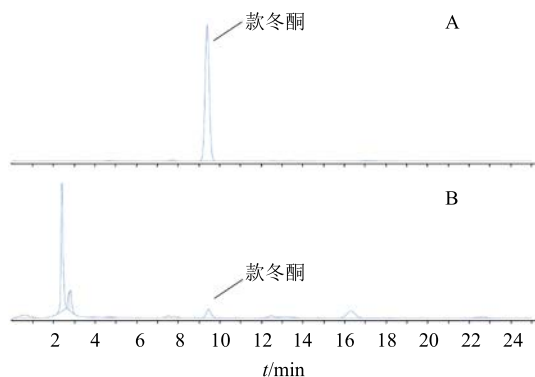


图 2 款冬酮对照品 (A) 及款冬花样品 (B) 色谱图

Fig. 2 Chromatogram of tusilagone (A) and *Farfarae Flos* sample (B)

2.3 指纹图谱的建立

2.3.1 色谱条件 色谱柱为 Agela-venusil MP C₁₈ (250 mm×4.6 mm, 5 μm); 以乙腈为流动相 A, 0.4% 磷酸水为流动相 B 进行洗脱 (0~10 min, 13% A; 10~25 min, 13%~40% A; 25~30 min, 40%~90% A; 30~45 min, 90%~95% A), 体积流量 1.0 mL/min; 柱温 25 °C; 进样量 10 μL; 分段变波长测定, 0~25 min, 254 nm; 25~45 min, 220 nm 检测; 理论板数按绿原酸计算应不低于 5 000。

2.3.2 对照品溶液的制备 精密称定各对照品适量, 加甲醇分别制成质量浓度为 1.0 mg/mL 的母液,

4 °C 保存备用。

2.3.3 供试品溶液的制备 精密称取款冬花粉末 (过四号筛) 1.0 g, 置具塞锥形瓶中, 加入 50% 甲醇 20 mL, 称定质量, 超声处理 (功率 200 W, 频率 40 kHz) 30 min, 放置冷却至室温, 用 50% 甲醇补足减失质量, 摇匀, 滤过, 取续滤液, 即得。

2.3.4 精密度试验 取款冬花药材粉末 (2 号) 制备供试品溶液, 根据“2.3.1”项色谱条件连续进样 6 次, 以绿原酸为参照峰, 各色谱峰相对保留时间的 RSD 在 0.02%~0.66%; 相对峰面积的 RSD 在 0.60%~2.05%, 表明款冬花的待测溶液通过高效液相色谱分析, 整个检测系统的精密度良好。

2.3.5 重复性试验 取款冬花药材粉末 (2 号) 制备供试品溶液, 平行制备 6 份, 根据“2.3.1”项色谱条件连续进样测定, 以绿原酸为参照峰, 各色谱峰相对保留时间的 RSD 在 0.01%~0.09%; 相对峰面积的 RSD 在 0.28%~1.92%, 表明该方法重复性良好。

2.3.6 稳定性试验 取款冬花药材粉末 (2 号) 制备供试品溶液, 分别在 0、2、4、8、12、24 h 测定指纹图谱, 绿原酸作为参照峰, 样品 24 h 各色谱峰相对保留时间的 RSD 在 0.01%~0.64%; 相对峰面积的 RSD 在 0.63%~2.18%, 表明款冬花的待测溶液在 24 h 内通过高效液相色谱分析稳定性良好。

2.3.7 数据分析 采用中药指纹图谱相似度评价软件 (2.0 版), 选择中位数法以 12 批花蕾的指纹图谱生成对照指纹图谱, 通过中药指纹图谱相似度评价软件校正 14 个共有峰后, 采用夹角余弦法分别计算 12 批花蕾、花梗、主根、根茎与对照指纹图谱的相似度。通过 Mark 峰匹配得到各批次样本的共有峰的峰面积, 用于比较各化合物的相对含量。采用 SPSS 软件 (18.0), 计算各化合物相对含量 (以峰面积表示) 与花蕾占比的 Pearson 相关系数。将 12 批款冬花样品花蕾及掺杂部位的指纹图谱中共有峰峰面积所得到的数据矩阵, 导入 SIMCA-P 13.0 软件中进行主成分分析。通过 Metaboanalyst 4.0 (<https://www.metaboanalyst.ca>) 网站生成 14 个共有峰相对含量之间的 Pearson 相关系数图和 Heatmap 图。

3 结果与分析

3.1 药材掺杂率的统计

如表 2 所示, 12 批代表性款冬花药材中, 花蕾

表 2 12 批款冬花药材中杂质占比

Table 2 Ratio of flower buds and adulteration parts as well as contents of tussilagone in 12 batches of *Farfarae Flos* samples

编号	占比/%			
	花蕾	花梗	根茎	主根
1	92.28	2.52	0	0
2	78.71	4.01	2.01	8.62
3	72.20	5.18	2.59	3.10
4	71.85	4.17	2.09	2.38
5	40.09	14.94	7.88	9.69
6	47.13	32.77	8.90	3.66
7	38.98	9.71	15.89	27.10
8	36.31	9.83	28.33	12.09
9	27.51	8.67	45.12	12.07
10	25.02	8.35	24.74	24.12
11	20.21	12.20	51.18	3.06
12	14.30	7.57	60.29	5.14

占比最高的为 92.28%，最低的仅为 14.30%。部分样本中含有较高比例的非药用部位，包括花梗、根茎、主根以及泥沙碎瓣等。花梗占比为 2.52%~32.77%，根茎为 0~60.29%，主根为 0~27.1%，泥沙碎瓣为 3.05%~34.62%。12 批款冬花药材样本中均含有比例不同的花梗，所以花梗是主要的掺杂非药用部位。此外，根茎掺杂也比较严重，在部分样本中掺杂比例最高可达 60.29%。

3.2 款冬酮含量测定

按照《中国药典》2015 年版规定的方法，对上述款冬花药材，以及手工挑出的花蕾、花梗、根茎、主根、泥沙碎瓣中的款冬酮进行含量测定（表 3）。12 批款冬花药材中单独挑出的花蕾中款冬酮质量分数为 0.086%~0.153%，花梗为 0.016%~0.050%，根茎为 0~0.012%，主根为 0~0.021%。款冬酮的含量高低顺序为花蕾>全药材>花梗>主根>根茎（图 3）。结果说明，款冬酮主要分布于花蕾中，其次是花梗，含量约为花蕾的 1/5。非药用部位主根、根茎中款冬酮的含量最低，且两者之间无显著性差异。

上述 12 份款冬花药材款冬酮质量分数为 0.030%~0.098%，结合花蕾及非药用部位占比数据可以看出，款冬花药材中款冬酮的含量主要取决于花蕾占比，药材中花蕾占比越高，药材的款冬酮含量也越高。对款冬花药材中款冬酮的含量与花蕾的占比进行 Pearson 相关性分析，可见两者相关系数

表 3 12 批款冬花中款冬酮含量

Table 3 Contents of tussilagone in 12 batches of *Farfarae Flos* samples

编号	款冬酮质量分数/%				
	花蕾	花梗	根茎	主根	全药材
1	0.086	0.020	0	0	0.083
2	0.090	0.016	0.007	0.005	0.098
3	0.110	0.023	0.012	0.021	0.074
4	0.135	0.018	0.006	0.011	0.081
5	0.110	0.018	0.008	0.010	0.059
6	0.153	0.050	0.008	0.019	0.081
7	0.107	0.016	0.005	0.012	0.059
8	0.114	0.021	0.009	0.007	0.045
9	0.095	0.018	0.005	0.008	0.043
10	0.128	0.023	未检测到	未检测到	0.064
11	0.114	0.021	0.008	0.006	0.041
12	0.122	0.023	0.004	0.005	0.030

(r) 为 0.854，即药材中款冬酮的含量与花蕾占比存在正相关（图 4）。此外，除了花蕾占比，花蕾中款冬酮的含量也影响药材中款冬酮的含量。如 1 号样本花蕾比例虽然高于 2 号样本，但 1 号样本花蕾中款冬酮含量低于 2 号样本，导致 1 号药材虽然花蕾占比最高，但药材中款冬酮含量却低于 2 号药材。

3.3 指纹图谱分析

3.3.1 款冬花蕾指纹图谱建立 为了进一步对款冬花蕾与非药用部位进行全面比较，采用 HPLC 建立款冬花的指纹图谱，通过对照品加入的方法对款冬花指纹峰进行结构指认，共指认其中 14 个色谱峰（图 5），包括 6 个咖啡酰基奎宁酸类成分（新绿原酸，绿原酸，隐绿原酸，异绿原酸 A、B、C）、4 个黄酮类成分（芦丁、金丝桃苷、槲皮素、山柰酚）、3 个倍半萜类成分（款冬酮、1 β ,8-bisangeloyloxy-3 β ,4 β -epoxybisabol-7(14),10-diene、款冬素酯）、1 个色原酮类成分（色原酮），基本覆盖了款冬花中主要的次级代谢产物类型。

3.3.2 款冬花蕾与花梗、根茎、主根的直观比较 选取 2 号款冬花样本的花蕾及掺杂部位的指纹图谱进行叠加，由花蕾以及花梗、根茎、主根的指纹图谱对比图（图 5-A）可以看出，花梗中可以检测到花蕾指纹图谱中全部 14 个共有峰；6 个咖啡酰基奎宁酸类成分和 3 个倍半萜成分对应的色谱峰在全部的主根和根茎中均能检测到，但是黄酮类成分芦丁、金丝桃苷、槲皮素、山柰酚在个别主根（5、9 和 11 号）和根茎（5 和 6 号）样本中未检测到（信噪

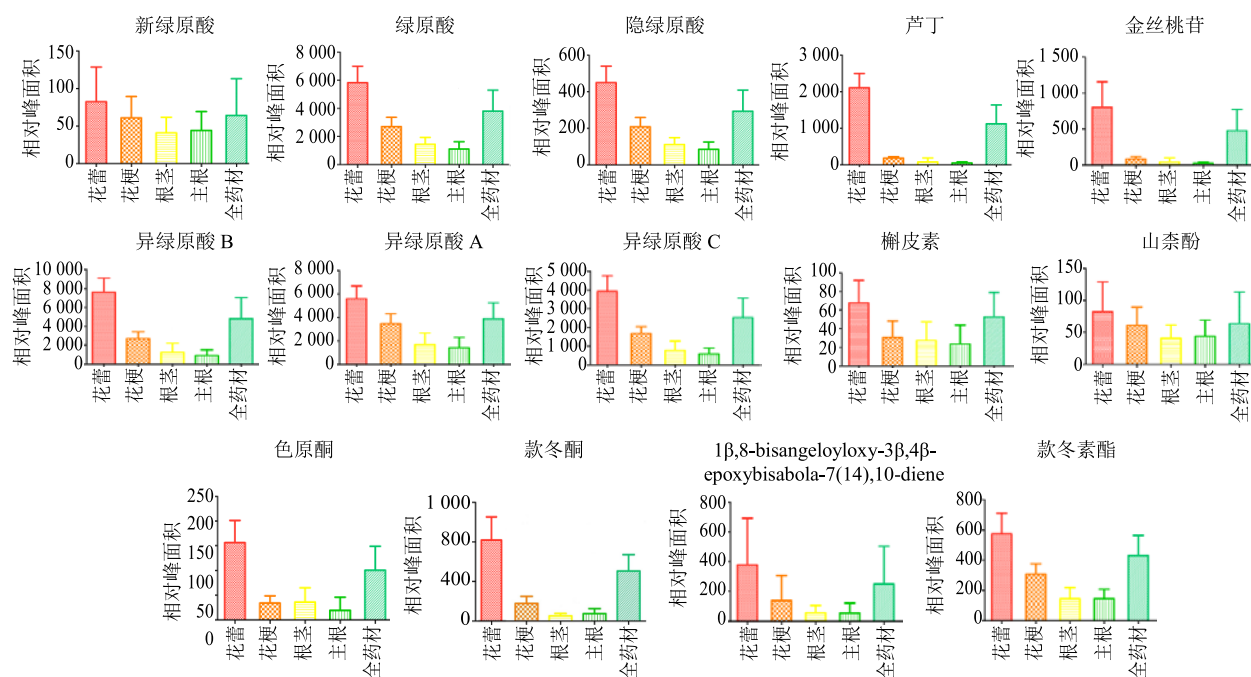


图 3 款冬花药材、花蕾及掺杂部位主要成分含量对比 ($n = 12$)

Fig. 3 Comparison of major compounds between flower buds and adulteration parts ($n = 12$)

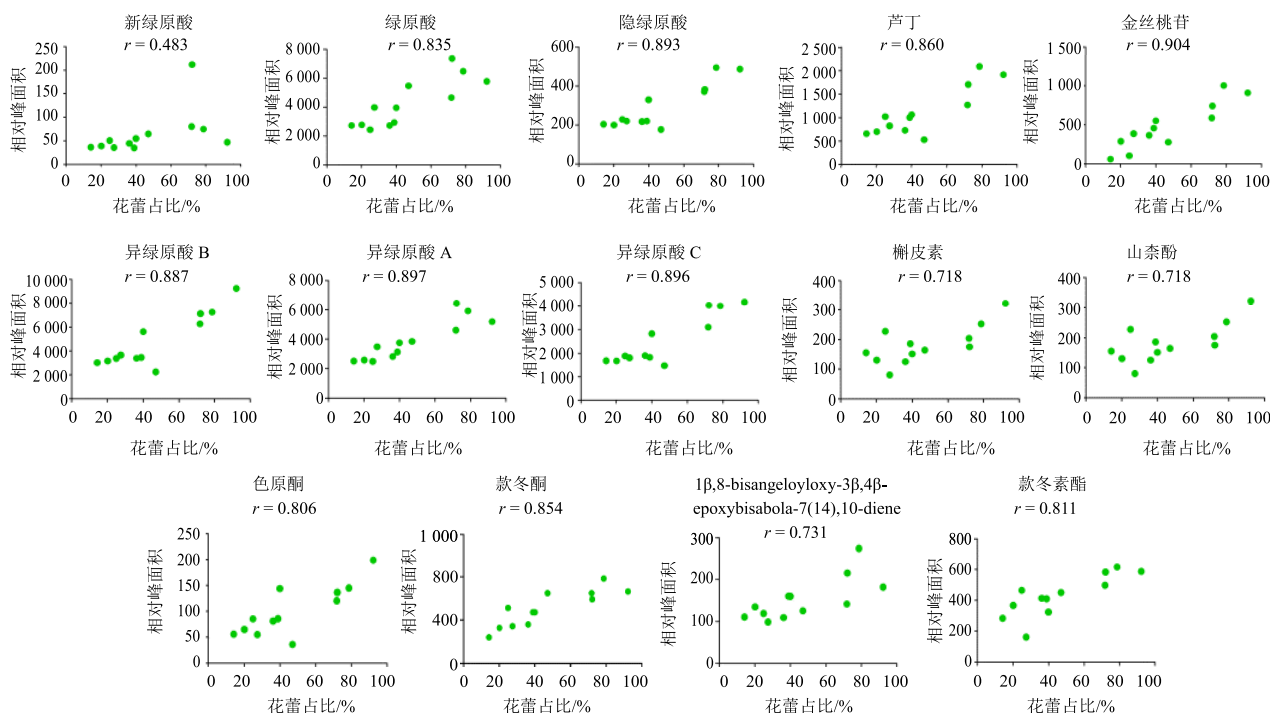


图 4 款冬花药材各成分相对峰面积与花蕾占比的 Pearson 相关性分析

Fig. 4 Pearson correlation of contents of major compounds and ratio of flower bud

比 <3); 此外, 色原酮在部分主根 (5 和 9 号) 和根茎 (5 和 9 号) 中也未检测到 (信噪比 <3)。

3.3.3 款冬花蕾与花梗、根茎、主根的相似度分析
采用中药指纹图谱相似度评价软件 (2.0 版), 选择

中位数法以 12 批花蕾的指纹图谱生成对照指纹图谱, 采用夹角余弦法分别计算 12 批花蕾、花梗、主根、根茎与对照指纹的相似度 (表 4)。花蕾与对照指纹的相似度为 0.907~0.999, 花梗为 0.721~

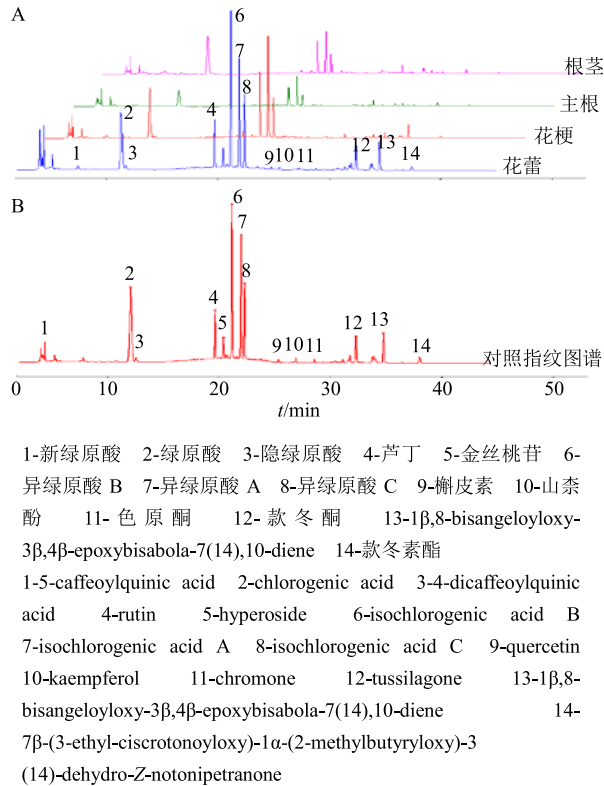


图 5 款冬花蕾、其他非药用部位指纹图谱 (A) 及对照指纹图谱 (B)

Fig. 5 HPLC fingerprint of flower bud, adulteration parts (A) and reference fingerprint (B)

0.967, 根茎为 0.813~0.963, 主根为 0.846~0.928, 全药材的相似度为 0.872~0.998。

3.3.4 款冬花蕾与花梗、根茎、主根共有峰的相对含量比较 由图 3 可知, 6 个咖啡酰基奎宁酸类成分 (新绿原酸、绿原酸、隐绿原酸及异绿原酸 A、B、C)、4 个黄酮类成分 (芦丁、金丝桃苷、槲皮素、山柰酚)、3 个倍半萜类成分 (款冬酮、1 β ,8-bisangeloyloxy-3 β ,4 β -epoxybisabola-7(14),10-diene、款冬素酯)、1 个色原酮类成分 (色原酮) 均是在花蕾中含量最高, 其次是花梗, 根茎和主根中含量最低。进一步计算这些成分的相对含量 (峰面积) 与花蕾占比的 Pearson 相关系数。如图 4 所示, 除了新绿原酸 ($r=0.483$) 之外, 其他成分峰面积与花蕾占比的 Pearson 相关系数均大于 0.718, 即药材中这些成分的含量与花蕾占比存在正相关。表明包括黄酮、倍半萜、咖啡酰基奎宁酸、色原酮在内的成分均主要分布于款冬花蕾, 药材中非药用部位掺杂越多, 药材中这些成分含量越低。

3.3.5 主成分分析 进一步采用花蕾、花梗、根茎、

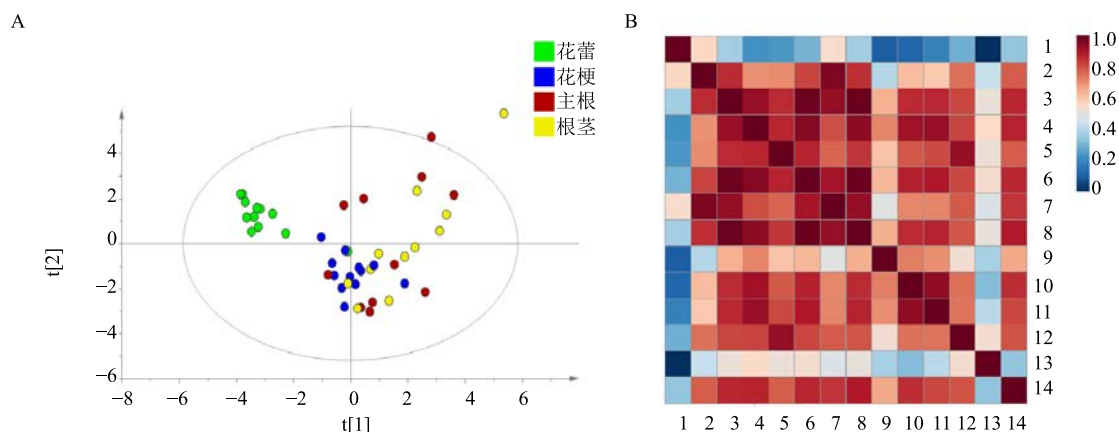
表 4 12 批款冬花药材花蕾及掺杂部位的相似度分析

Table 4 Similarity values of 12 batches of flower bud and adulteration parts

编号	相似系数				
	花蕾	花梗	根茎	主根	全药材
1	0.997	0.927	—	—	0.994
2	0.995	0.913	0.927	0.928	0.993
3	0.986	0.930	0.941	0.903	0.983
4	0.994	0.952	0.899	0.918	0.996
5	0.999	0.921	0.891	0.926	0.998
6	0.907	0.812	0.813	0.894	0.872
7	0.997	0.947	0.963	0.907	0.992
8	0.999	0.929	0.896	0.900	0.995
9	0.997	0.721	0.889	0.846	0.976
10	0.994	0.967	0.955	0.917	0.998
11	0.998	0.920	0.946	0.877	0.992
12	0.998	0.958	0.867	0.902	0.991

主根 4 组样本中 14 个共有峰的峰面积构成的数据矩阵进行多元统计分析。首先进行主成分分析, 由第 1 主成分 ($PC1=0.373$) 和第 2 主成分 ($PC2=0.294$) 构建的散点图 (图 6-A) 可见, 款冬花蕾可明显的聚成一类, 并可与花梗、根茎、主根等其他掺杂部位明显区分。聚类分析结果 (图 7) 也显示, 款冬花蕾与其他掺杂的非药用部位差异明显, 而花梗、根茎、主根之间差异较小, 结果与主成分分析一致。

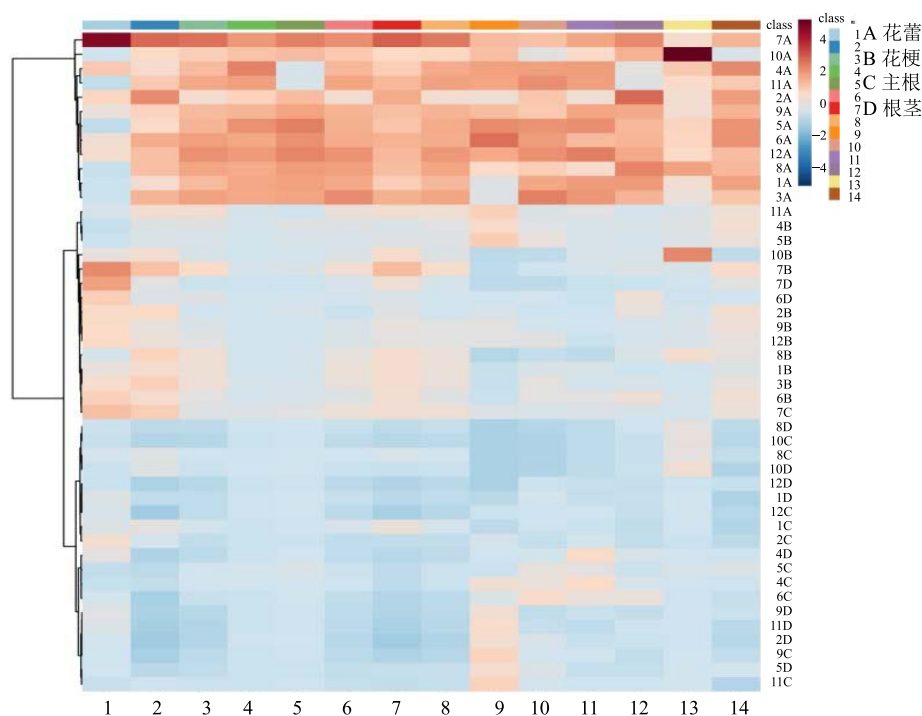
3.3.6 各成分之间的相关性分析 为了进一步揭示 14 个成分之间的相关性, 以 14 个成分峰面积表示的相对含量进行 Pearson 相关分析 (图 6-B)。可见, 绿原酸、隐绿原酸及异绿原酸 B、A、C 等咖啡酰基奎宁酸类成分之间存在较强的正相关; 黄酮类成分芦丁、金丝桃苷、槲皮素、山柰酚之间也存在较强的正相关; 倍半萜类成分款冬酮和款冬素酯存在较强的正相关, 而 1 β ,8-bisangeloyloxy-3 β ,4 β -epoxybisabola-7(14),10-diene 与款冬酮、款冬素酯相关性较低。不同类别成分也表现出一定的相关性, 倍半萜类成分 (除 1 β ,8-bisangeloyloxy-3 β ,4 β -epoxybisabola-7(14),10-diene 之外), 与黄酮类成分和咖啡酰基奎宁酸类 (除新绿原酸外) 成分具有较强的正相关, 咖啡酰基奎宁酸类成分 (除新绿原酸外) 与黄酮类成分相关性较大, 色原酮与倍半萜类成分 (除 1 β ,8-bisangeloyloxy-3 β ,4 β -epoxybisabola-7(14),10-diene 之外)、黄酮类成分、咖啡酰基奎宁酸类成分 (除新绿原酸外) 也具有较强烈的正相关。



1-新绿原酸 2-绿原酸 3-隐绿原酸 4-芦丁 5-金丝桃苷 6-异绿原酸 B 7-异绿原酸 A 8-异绿原酸 C 9-槲皮素 10-山柰酚 11-色原酮
12-款冬酮 13-1 β ,8-bisangeloyloxy-3 β ,4 β -epoxybisabola-7(14),10-diene 14-款冬素酯
1-5-caffeoylquinic acid 2-chlorogenic acid 3-4-dicaffeoylquinic acid 4-rutin 5-hyperoside 6-isochlorogenic acid B 7-isochlorogenic acid A
8-isochlorogenic acid C 9-quercetin 10-kaempferol 11-chromone 12-tussilagone 13-1 β ,8-bisangeloyloxy-3 β ,4 β -epoxybisabola-7(14),10-diene
14-7 β -(3-ethyl-cisrotonoyloxy)-1 α -(2-methylbutyryloxy)-3(14)-dehydro-Z-notonipetranone

图 6 款冬花花蕾及掺杂部位主成分分析 (A) 和各成分相关性分析 (B)

Fig. 6 PCA analysis of flower bud and adulteration parts (A) and pearson correlations among 14 compounds in *Farfarae Flos* (B)



1-新绿原酸 2-绿原酸 3-隐绿原酸 4-芦丁 5-金丝桃苷 6-异绿原酸 B 7-异绿原酸 A 8-异绿原酸 C 9-槲皮素 10-山柰酚 11-色原酮
12-款冬酮 13-1 β ,8-bisangeloyloxy-3 β ,4 β -epoxybisabola-7(14),10-diene 14-款冬素酯
1-5-caffeoylquinic acid 2-chlorogenic acid 3-4-dicaffeoylquinic acid 4-rutin 5-hyperoside 6-isochlorogenic acid B 7-isochlorogenic acid A
8-isochlorogenic acid C 9-quercetin 10-kaempferol 11-chromone 12-tussilagone 13-1 β ,8-bisangeloyloxy-3 β ,4 β -epoxybisabola-7(14),10-diene
14-7 β -(3-ethyl-cisrotonoyloxy)-1 α -(2-methylbutyryloxy)-3(14)-dehydro-Z-notonipetranone

图 7 12 批款冬花花蕾及杂质 14 个共有峰的峰面积热图分析

Fig. 7 Heatmap of 14 common peaks in flower bud and adulteration parts

4 讨论

历代本草以及历版的《中国药典》均明确提到款冬花的药用部位为花蕾,均未提到款冬花梗以及主根、根茎等部位可入药,但本课题组通过走访安徽亳州、河北安国、广西玉林、四川荷花池等在内的几大主流药材市场,发现市场中款冬花统货掺杂问题严重,所含有的杂质包括未去除的花梗,以及根茎和主根。其中最多的是花梗,一部分可能是加工运输过程中花梗自然折断后与花蕾分离,另一部分可能是产地加工过程中人为掺入。根茎和主根等非药用部位可能是产地加工过程中人为掺入。此外,由于缺乏统一的选货交易标准,药材市场中选货品质参差不齐,部分选货花蕾中仍带有较长的花梗。造成这种情况的原因在于,目前尚无相应的自动化产地加工设备,花梗需要人工摘除,而近年来人工成本较高,而市场对净选款冬花的需求又有限,导致市场大部分款冬花药材的花蕾均含有长度不等的花梗,甚至人为掺杂。

《中国药典》2015 年版中规定款冬花中款冬酮的含量以干燥品计不得少于 0.070%^[1]。本课题组通过测定款冬花蕾以及杂质中的款冬酮含量发现,花蕾中款冬酮含量最高,其次是花梗、主根、根茎。花蕾中款冬酮含量均大于《中国药典》2015 年版规定的 0.070%,花梗中也含有少量的款冬酮,但主根和根茎中款冬酮含量极低。说明款冬酮主要分布于款冬植物的花蕾,当款冬花药材中掺入较多的非药用部位,尤其是主根和根茎后,会导致款冬花药材中款冬酮含量显著降低,甚至低于《中国药典》含量限度。除了《中国药典》2015 年版规定的款冬酮之外,咖啡酰奎宁酸、黄

酮、色原酮等其他类型成分也主要分布于花蕾,当药材中花梗、主根、根茎等杂质较多时,这些成分的含量也会大大降低,严重影响款冬花药材质量。目前,《中国药典》2015 年版中款冬花项下尚未设置杂质检查项目,为了保证款冬花药材的质量,建议增加其杂质检查项。

参考文献

- [1] 中国药典 [S]. 一部. 2015.
- [2] 贾 岩. 款冬花药材质量标准及商品规格等级研究 [D]. 太原: 山西大学, 2018.
- [3] 彭 亮, 杨冰月, 张 琳, 等. 基于 HPLC 特征指纹图谱分析不同生长阶段款冬花有效成分积累特征 [J]. 中草药, 2018, 49(21): 5018-5023.
- [4] 尚志钧. 神农本草经校注 [M]. 北京: 学苑出版社, 1998.
- [5] 陶弘景. 本草经集注 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2010.
- [6] 贾所学. 药品化义 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1984.
- [7] 中国药典 [S]. 一部. 1963.
- [8] 中国药典 [S]. 一部. 1977.
- [9] 孙 娥, 贾晓斌, 金晓勇, 等. 淫羊藿饮片杂质问题的研究与探讨 [J]. 中华中医药杂志, 2010, 25(12): 1964-1967.
- [10] 周 斌, 李忠贵, 李雁霞, 等. 中药肿节风不同部位中异嗪皮啉和总黄酮含量的动态分析 [J]. 时珍国医国药, 2011, 22(5): 1148-1149.
- [11] 周长征, 杨春澍, 柳树林. 中药细辛的质量检测 [J]. 基层中药杂志, 1998(3): 22-24.
- [12] 赵 晶, 张 继, 康 帅, 等. 款冬花非药用部位的生药学鉴别研究 [J]. 药物分析杂志, 2013, 33(12): 2183-2187.