

基于指纹图谱和多指标含量测定的蜜远志质量评价

许丽丽^{1,2}, 汪冰², 任榕霞³, 崔伟亮², 牛艳², 于雅萌², 林永强^{2*}, 林慧彬^{4*}

1. 山东省食品药品检验研究院, 国家药品监督管理局胶类产品质量评价重点实验室, 中药标准创新与质量评价工程实验室, 山东 济南 250101
2. 山东中医药大学药学院, 山东 济南 250355
3. 济南市企业技术进步促进中心, 山东 济南 250031
4. 山东省中医药研究院, 山东 济南 250014

摘要: 目的 建立指纹图谱和多指标定量的蜜远志质量评价方法。方法 Kromasil 100-5-C₁₈ 色谱柱 (250 mm×4.6 mm, 5 μm) 为固定相, 以乙腈 (A)-0.2%磷酸水溶液 (B) 为流动相进行梯度洗脱, 体积流量为 1.0 mL/min, 检测波长 318 nm。对 16 批蜜远志建立指纹图谱, 确定共有峰并进行相似度分析结合化学计量学分析。采用 Waters Xbridge Shiled RP C₁₈ 色谱柱 (250 mm×4.6 mm, 5 μm) 进行同时测定远志吡啶 III、3,6'-二芥子酰基蔗糖、细叶远志皂苷、远志酸、远志皂苷元的含量。结果 在指纹图谱研究中, 标定了 27 个共有峰, 结合对照品和 HPLC-Q-TOF-MS 共指认 8 个成分, 分别为西伯利亚远志糖 A5、西伯利亚远志糖 A6、远志吡啶 IX、远志吡啶 III、3,6'-二芥子酰基蔗糖、细叶远志皂苷、远志酸、远志皂苷元。聚类分析将 16 批样品分为 3 类; 经主成分分析, 主成分 1~3 是影响蜜远志质量评价的主要因子。多指标含量测定中远志吡啶 III、3,6'-二芥子酰基蔗糖、细叶远志皂苷、远志酸、远志皂苷元的质量分数分别为 0.027%~0.068%、0.074%~0.798%、1.1%~1.4%、0.15%~0.36%、0.15%~0.37%。经方法学验证, 线性关系良好 ($r \geq 0.9996$), 平均加样回收率为 97.15%~100.9%。结论 所建立的指纹图谱结合多指标含量测定方法准确、高效, 特征性强, 可为蜜远志饮片的质量评价和临床应用提供有效参考。

关键词: 蜜远志; 指纹图谱; 远志吡啶 III; 3,6'-二芥子酰基蔗糖; 细叶远志皂苷; 远志酸; 远志皂苷元; 质量评价; 聚类热图; 主成分分析

中图分类号: R286.2 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2023)19-6461-08

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2023.19.027

Quality evaluation of honey-stir-baked *Polygalae Radix* based on combinative methods of fingerprint and quantitative analysis of multi-components

XU Li-li^{1,2}, WANG Bing², REN Rong-xia³, CUI Wei-liang², NIU Yan², YU Ya-meng², LIN Yong-qiang², LIN Hui-bin⁴

1. Shandong Engineering Laboratory for Standard innovation and Quality Evaluation of Traditional Chinese Medicine, Key Laboratory for Quality Evaluation of Gelatin Products, National Medical Products Administration, Shandong Institute for Food and Drug Control, Jinan 250101, China
2. College of Pharmacy, Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250355, China
3. Jinan Center for the advancement of enterprise technology, Jinan 250031, China
4. Shandong Academy of Chinese Medicine, Jinan 250014, China

Abstract: Objective To establish HPLC fingerprints and multi-components determination method of Miyuanzhi (honey-stir-baked

收稿日期: 2023-03-03

基金项目: 山东省重点研发计划重大科技创新工程项目 (2021CXGC010511); 山东省重点研发计划项目 (2022CXGC010511); 山东省重点研发计划项目 (2021SFGC1202); 济宁市重点研发计划 (2022JNZC007); 泉城产业领军人才支持计划创新团队项目 (MRJT2105); “新高校 20” 项目科研带头人工作室 (202228096)

作者简介: 许丽丽 (1987—), 女, 博士研究生, 副主任药师, 主要从事中药质量评价及标准制修订。E-mail: hshpipi@163.com

*通信作者: 林永强 (1975—), 男, 主任药师, 主要从事中药质量控制及标准制修订。E-mail: 13864067104@163.com

林慧彬 (1962—), 女, 研究员, 主要从事中药资源及质量控制研究。E-mail: linhuibin68@163.com

Polygalae Radix). **Methods** Kromasil 100-5-C₁₈ (250 mm × 4.6 mm, 5 μm) column was used as stationary phase and acetonitrile-0.2% phosphoric acid aqueous solution was used as mobile phase for gradient elution, the flow rate was 1.0 mL/min and the detection wavelength was 318 nm. The fingerprints of 16 batches of Honey-stir-baked *Polygalae Radix* were established, the common peaks were determined, and the similarity analysis was carried out combined with stoichiometric analysis. The content of polygalaxanthone III, 3,6'-disinapoyl sucrose, tenuifolin, polygalacic acid and senegenin were determined simultaneously by Waters Xbridge Shiled RP C₁₈. **Results** In the fingerprint study, 27 common peaks of Honey-stir-baked *Polygalae Radix* were demarcated and eight components were identified by reference and HPLC-Q-TOF-MS, which were sibiricose A5, sibiricose A6, polygalaxanthone IX, polygalaxanthone III, 3,6'-disinapoyl sucrose, tenuifolin, polygalacic acid and senegenin, respectively. The 16 batches of Honey-stir-baked *Polygalae Radix* were divided into three categories by cluster analysis. According to the principal component analysis, the principal components 1—3 were the main factors affecting the quality evaluation of the samples. The mass fractions of polygalaxanthone III, 3,6'-disinapoyl sucrose, tenuifolin, polygalacic acid and senegenin in multi-components determination were 0.027%—0.068%, 0.074%—0.798%, 1.1%—1.4%, 0.15%—0.36%, 0.15—0.37%, respectively. The method was verified, the linear relationship was good ($r \geq 0.999$). The average recovery was 97.15%—100.9%. **Conclusion** The established HPLC fingerprints and multi-components determination method are accurate, efficient and characteristic, which can provide reference for the quality control and clinical application of Honey-stir-baked *Polygalae Radix*.

Key words: Honey-stir-baked *Polygalae Radix*; fingerprints; polygalaxanthone III; 3,6'-disinapoyl sucrose; tenuifolin; polygalacic acid; senegenin; quality evaluation; cluster heat map; principal component analysis

远志为远志科植物远志 *Polygala tenuifolia* Willd.或卵叶远志 *P. sibirica* L.干燥根, 具有祛痰、消肿、安神益智、交通心肾的功效^[1]。现代药理研究表明, 远志具有抗抑郁、镇静、抗惊厥、抗心肌缺血、增强记忆等作用^[2-3], 皂苷类、吡啶类和寡糖酯类是其发挥药效的重要物质基础^[4]。远志皂苷元、细叶远志皂苷、sibiricose A5、sibiricose A6、3,6'-二芥子酰基蔗糖、远志吡啶 III 可作为远志药材的质量标志物^[5]。远志的炮制方法达 10 余种, 其中临床应用以制远志和蜜远志居多。蜜远志炮制方法尚未被药典收录, 目前参考文献多集中于炮制工艺及对药效的研究上^[6-9], 各省炮制规范对蜜远志质量评价标准不一^[10-14]。现有质量标准相对简单, 不能满足实际生产质控。目前没有一种手段来全面而准确地反映不同药材市场上蜜远志饮片的差异, 缺乏相关质量评价。

近年来, 中药指纹图谱与化学模式识别相结合, 已成为目前最常用最有效的控制中药质量的手段^[15-18]。本实验在远志药材质量标志物基础上^[5,19], 收集 3 大药材市场上 16 批次蜜远志样品, 通过 HPLC 梯度洗脱法, 建立蜜远志的指纹图谱, 结合多组分含量测定、聚类分析和主成分分析, 更全面地评价蜜远志的质量, 完善其质量评价标准, 为蜜远志的质量控制和临床应用提供有效的参考。

1 仪器与材料

1.1 仪器

Waters 2695 高效液相色谱系统 (Waters 公司); XSE205 型十万分之一电子天平 (Mettler 公司);

BK-600C 型超声波清洗仪 (巴克超声设备有限公司)。

1.2 材料

对照品细叶远志皂苷 (批号 111849-201303, 质量分数 95.3%)、远志吡啶 III (批号 111850-202006, 质量分数 95.3%)、3,6'-二芥子酰基蔗糖 (批号 111848-202006, 质量分数 96.5%)、远志酸 (批号 111939-201201, 质量分数 96.5%)、远志皂苷元 (批号 111572-201803, 质量分数 98%) 均购于中国食品药品检验研究院。西伯利亚远志糖 A5 (批号 B21334, 质量分数 98%)、西伯利亚远志糖 A6 (批号 B21335, 质量分数 95%) 购于上海源叶生物科技有限公司。甲醇 (Fisher 公司)、乙腈 (Honeywell B&J) 和磷酸 (阿拉丁生物科技有限公司) 均为色谱纯, 其余试剂均为分析纯, Milli-Q 超纯水。

收集不同药材市场的 16 批蜜远志样品 (编号 S1~S16), 经山东省中医药研究院林慧彬研究员鉴定为远志 *P. tenuifolia* Willd.或卵叶远志 *P. sibirica* L.的根, 具体信息见表 1。

2 方法与结果

2.1 指纹图谱的建立

2.1.1 色谱条件 在参考相关文献方法^[20-22]基础上进一步优化色谱条件, 采用 Kromasil-100-5-C₁₈ (250 mm × 4.6 mm, 5 μm); 以乙腈 (A) -0.2% 磷酸溶液 (B) 为流动相, 梯度洗脱 (0~7 min, 11% A; 7~8 min, 11%~15% A; 8~20 min, 15% A; 20~23 min, 15%~20% A; 23~28 min, 20%~25% A; 28~40 min, 25% A; 40~48 min, 25%~29% A; 48~56 min, 29%~35% A; 56~57 min, 35%~40% A;

表1 蜜远志信息

Table 1 Information of Honey-stir-baked *Polygalae Radix*

编号	批号	产地	药材市场	供样单位	基原
S1	BZ2020001	陕西	安徽亳州	安徽盛海堂中药有限公司	远志
S2	BZ2020002	陕西	安徽亳州	安徽盛海堂中药有限公司	远志
S3	BZ2020003	陕西	安徽亳州	安徽盛海堂中药有限公司	远志
S4	BZ2020004	陕西	安徽亳州	安徽盛海堂中药有限公司	远志
S5	BZ2020005	陕西	安徽亳州	安徽盛海堂中药有限公司	远志
S6	BZ2020006	陕西	安徽亳州	安徽盛海堂中药有限公司	远志
S7	BZ2020007	陕西	安徽亳州	安徽盛海堂中药有限公司	远志
S8	BZ2020008	陕西	安徽亳州	安徽盛海堂中药有限公司	远志
S9	BZ2020009	陕西	安徽亳州	安徽盛海堂中药有限公司	远志
S10	BZ2020010	陕西	安徽亳州	安徽盛海堂中药有限公司	远志
S11	AG2020011	山西	河北安国	安国市聚药堂有限公司	卵叶远志
S12	AG2020012	山西	河北安国	安国市聚药堂有限公司	卵叶远志
S13	AG2020013	山西	河北安国	安国市聚药堂有限公司	远志
S14	JC2020014	山西	山东鄞城	龙口新世纪药业有限公司	远志
S15	JC2020015	山西	山东鄞城	龙口新世纪药业有限公司	远志
S16	JC2020016	陕西	山东鄞城	龙口新世纪药业有限公司	远志

57~70 min, 40%~43% A; 70~71 min, 43%~11% A; 71~80 min, 11% A); 检测波长为 318 nm; 理论塔板数按 3,6'-二芥子酰基蔗糖峰计算不低于 5000。

2.1.2 对照品溶液的制备 精密称取 3,6'-二芥子酰基蔗糖、西伯利亚远志糖 A5、西伯利亚远志糖 A6 对照品适量, 加 70% 甲醇制成含 0.2 mg/mL 3,6'-二芥子酰基蔗糖、0.05 mg/mL 西伯利亚远志糖 A5、0.05 mg/mL 西伯利亚远志糖 A6 的混合对照品溶液。

2.1.3 供试品溶液的制备 取本品粉末(过三号筛)约 1 g, 精密称定, 置具塞锥形瓶中, 精密加入 70% 甲醇 25 mL, 称定质量, 加热回流 1.5 h, 放冷, 再称定质量, 用 70% 甲醇补足缺失的质量, 摇匀, 滤过, 取续滤液, 即得。

2.1.4 精密度试验 以 8 号色谱峰(3,6'-二芥子酰基蔗糖)的保留时间和峰面积作为参照, 取蜜远志 S16 号样品, 按“2.1.3”项下方法制备供试品溶液, 按“2.1.1”项色谱条件连续进样 6 次, 计算得到各共有峰相对保留时间和相对峰面积的 RSD 均小于 2.0%, 6 次采集的指纹图谱(以第 1 次采集的色谱图为参照图谱)的相似度均大于 0.90。

2.1.5 稳定性试验 取同一份(S16)供试品溶液, 分别于 0、4、8、12、18、24 h 依法进行测定, 计算得到各共有峰的相对保留时间和相对峰面积的 RSD 均小于 3.0%, 6 次采集的指纹图谱(以放置 0

h 采集的色谱图为参照图谱)的相似度均大于 0.90。

2.1.6 重复性试验 取 S16 号样品平行制备 6 份供试品溶液, 依法进行测定, 计算得到 27 个共有峰相对保留时间和相对峰面积的 RSD 均小于 2.0%, 6 次采集的指纹图谱(以第 1 份供试品溶液采集的色谱图为参照图谱)的相似度均大于 0.90。

2.1.7 指纹图谱的建立 取 16 批蜜远志样品, 按“2.1.3”项下方法制备供试品溶液, 依法进样分析, 记录 HPLC 色谱图。将 AIA 数据导入《中药色谱指纹图谱相似度评价系统》(2012A 版)软件, 以 S1 号色谱图为参考图谱, 多点校正后自动匹配以中位数法(时间窗 0.5 min)生成对照图谱, 结果见图 1。

共标定出 27 个共有色谱峰, 根据课题组前期实验结果^[8], 结合对照品保留时间和 HPLC-Q-TOF-MS, 指认 8 个成分, 分别为西伯利亚远志糖 A5(峰 1)、西伯利亚远志糖 A6(峰 2)、远志吡啶 IX(峰 3)、远志吡啶 III(峰 4)、3,6'-二芥子酰基蔗糖(峰 8)、细叶远志皂苷、远志酸、远志皂苷元。相似度结果见表 2。结果显示, 16 批蜜远志与对照指纹图谱的相似度除 S13 外均大于 0.94, 表明此次收集蜜远志样品除 S13 外化学成分一致性较好, 质量比较稳定。

2.1.8 聚类热图分析 将高效液相色谱仪采集得到的 318 nm 波长 AIA 数据导入 Chem Pattern 软件(北

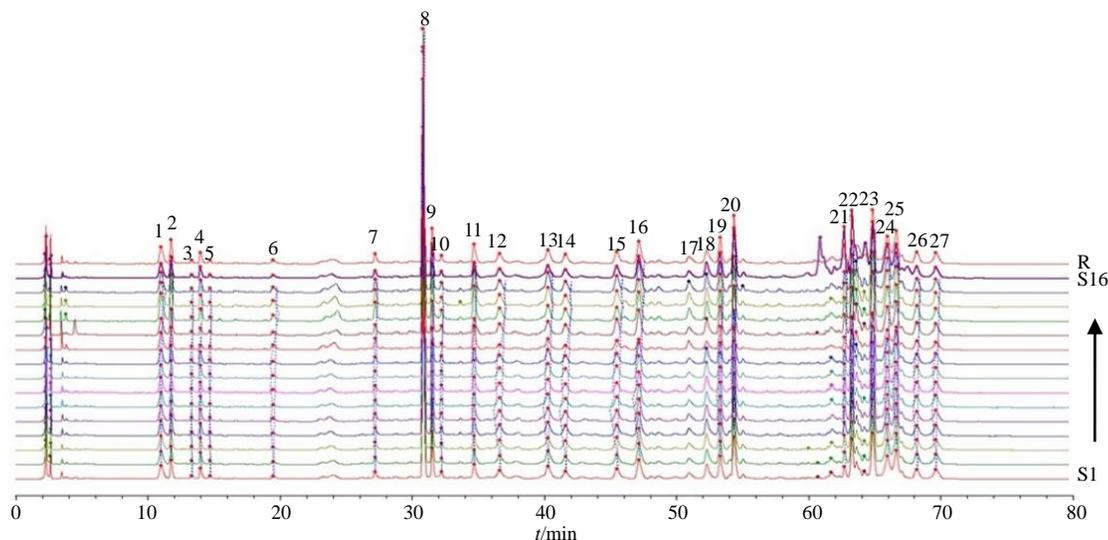


图1 蜜远志的 HPLC 叠加图谱 (S1~S16) 及对照图谱 (R)

Fig. 1 HPLC superimposed fingerprints Honey-stir-baked *Polygalae Radix* (S1—S16) and its reference fingerprint (R)

表2 相似度分析结果
Table 2 Results of similarity

编号	相似度	编号	相似度
S1	0.982	S9	0.982
S2	0.985	S10	0.981
S3	0.987	S11	0.972
S4	0.981	S12	0.973
S5	0.984	S13	0.658
S6	0.945	S14	0.976
S7	0.976	S15	0.979
S8	0.987	S16	0.983

京科迈恩有限公司), 对样品峰面积进行标度化处理, 适当校正保留时间, 并进行 99% 方差解释降维, 得到样品叠加图谱, 建立共有模式后进行聚类热图分析, 见图 2。样品大致分为 3 类, S11 和 S13 (河北安国市场) 聚为一类, S6 (安徽亳州市场) 聚为一类, 其余聚为一类。总体来看, 不同药材市场的

样品质量存在一定差异, 安徽亳州药材市场的样品聚类比较集中。纵向对特征峰进行聚类, 主成分 1、2 各自聚为一类、其余主成分聚为一类。

2.1.9 主成分分析 (principal component analysis, PCA)
结合 PCA-3D 和 PCA-2D 图 (图 3), PC1、PC2、PC3 的总贡献率为 90.98%, 能全面表征蜜远志样品的特征信息。其中主成分累积解释方差见表 3。主成分 1 主要代表色谱峰 8、19、9、4、12、2 的贡献率, 主成分 2 主要代表色谱峰 23、24、21、26、14 的贡献率, 主成分 3 主要代表色谱峰 22、11、15 的贡献率。安徽亳州和山东鄞城的样品比较紧凑, 河北安国样品较为离散。说明不同药材市场的差异可以通过指纹图谱的差异来体现。区分各样品的质量差异标志物为峰 8 (3,6'-二芥子酰基蔗糖)、16、23、24。

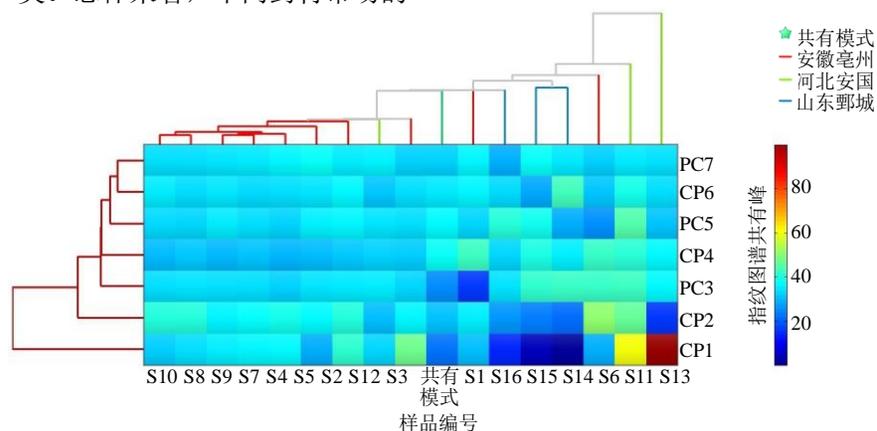


图2 聚类热图分析结果

Fig. 2 Results of clustering heat map analysis

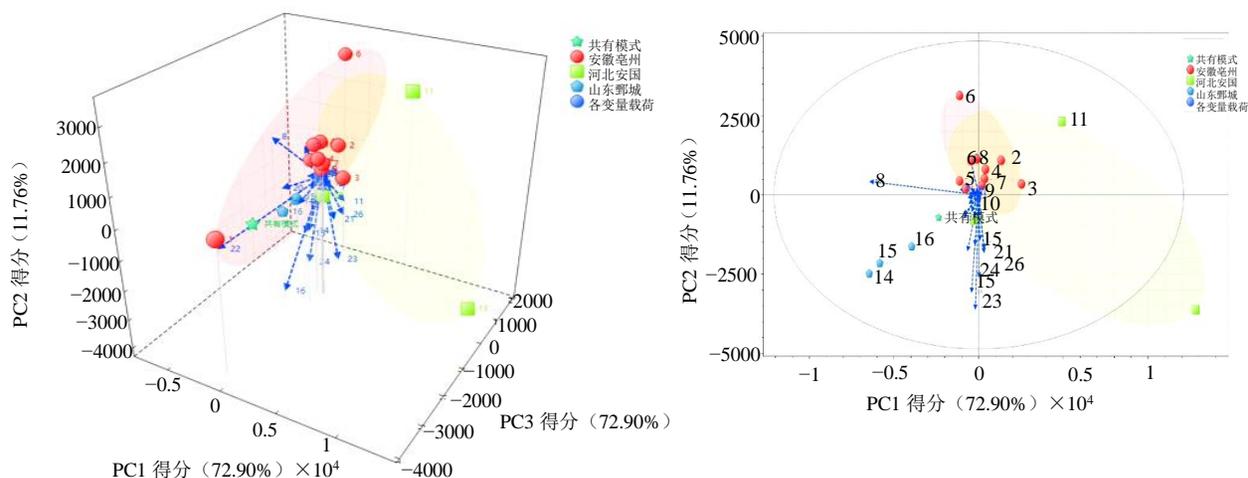


图3 样品PCA和载荷的分析结果

Fig. 3 Results of PCA and load analysis of samples

表3 主成分累积解释方差

Table 3 Cumulative explanatory variance of principal components

色谱峰号	PC1	PC2	PC3
1	0.17	0.32	0.35
2	0.75	0.83	0.91
3	0.42	0.63	0.64
4	0.80	0.81	0.81
5	0.31	0.31	0.33
6	0.16	0.20	0.20
7	0.24	0.59	0.76
8	1.00	1.00	1.00
9	0.85	0.88	0.88
10	0.17	0.41	0.41
11	0.28	0.60	0.80
12	0.79	0.79	0.80
13	0.59	0.64	0.71
14	0.08	0.72	0.80
15	0.01	0.55	0.74
16	0.06	0.61	0.74
17	0.59	0.74	0.81
18	0.58	0.6	0.69
19	0.85	0.85	0.85
20	0.60	0.61	0.73
21	0.15	0.85	0.88
22	0.13	0.13	0.84
23	0.02	0.81	0.85
24	0.00	0.76	0.81
25	0.64	0.67	0.70
26	0.12	0.76	0.88
27	0.38	0.38	0.40

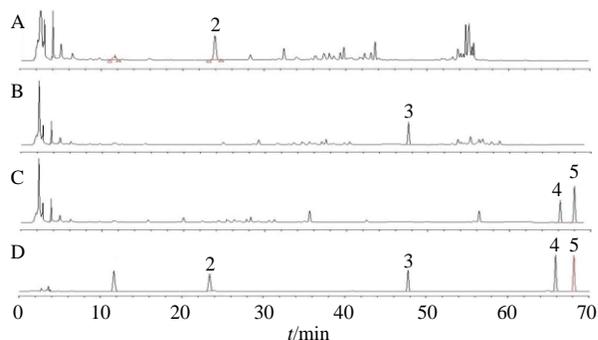
2.2 多指标含量测定

2.2.1 供试品溶液的制备 取“2.1.3”项下供试品溶液作为测定远志吡啶 III、3,6'-二芥子酰基蔗糖的供试品溶液 A。参照《中国药典》2020 年版远志项下含量测定方法^[1]制备测定细叶远志皂苷的供试品溶液 B。精密量取“2.1.3”项下供试品溶液 15 mL 于蒸发皿中，蒸干后加入 10 mL 10% HCl 溶解皿底渣滓后转移圆底烧瓶中沸水浴回流 60 min，冷却至室温滤过，将滤纸上褐色沉淀用甲醇溶解定容至 10 mL 量瓶中，摇匀即得供试品溶液 C，用于测定远志酸、远志皂苷元^[2]。

2.2.2 混合对照品溶液的制备 分别精密称取远志吡啶 III、3,6'-二芥子酰基蔗糖、细叶远志皂苷、远志酸、远志皂苷元对照品适量，置于 10 mL 量瓶中，加 70% 甲醇制成含 0.213 6、0.875 6、1.220 8、0.687 2、0.620 0 mg/mL 的对照品储备液。精密吸取上述对照品溶液 0.5 mL，置于 2 mL 量瓶中，加 70% 甲醇制成 0.053 4、0.218 9、0.305 2、0.171 8、0.155 0 mg/mL 的混合对照品溶液。

2.2.3 色谱条件 选用 Waters Xbridge Shiled RP C₁₈ (250 mm×4.6 mm, 5 μm) 色谱柱；以乙腈(A)-0.05% 磷酸水溶液 (B) 为流动相，梯度洗脱 (0~5 min, 18% A; 5~20 min, 18%~22% A; 20~50min, 22%~40% A; 50~70 min, 40%~60% A)；检测波长为 210 nm；理论塔板数按 3,6'-二芥子酰基蔗糖峰计算不低于 5000。色谱图见图 4。

2.2.4 线性关系考察 精密吸取“2.2.3”项下对照品储备液 0.05、0.1、0.2、0.4、0.8、1.6、2.0 mL，分别置于 2 mL 量瓶中，加 70% 甲醇稀释制成系列



1-远志吡酮 III 2-3,6'-二芥子酰基蔗糖 3-细叶远志皂苷 4-远志酸 5-远志皂苷元

1-polygalaxanthone III 2-3,6'-disinapoyl sucrose 3-tenuifolin 4-polygalacic acid 5-senegenin

图4 供试品溶液(A、B、C)和混合对照品溶液(D)的HPLC色谱图

Fig. 4 HPLC of sample solutions (A, B and C) and mixed reference substances solution (D)

质量浓度的对照品溶液,按“2.2.1”项下色谱条件进样测定,记录峰面积,分别以各成分的峰面积(Y)对进样量(X)进行线性回归分析,结果见表4。

2.2.5 精密度考察 取“2.2.1”项下混合对照品溶液,连续进样6次,测得远志吡酮 III、3,6'-二芥子酰基蔗糖、细叶远志皂苷、远志酸、远志皂苷元峰面积的RSD分别为0.67%、1.08%、0.51%、0.98%、1.56%,表明仪器精密度良好。

2.2.6 重复性考察 取蜜远志(S16)适量,按“2.2.2”项方法分别平行制备6份蜜远志供试品溶液A、B、C,依法进样测定,计算各成分质量分数,结果远志吡酮 III、3,6'-二芥子酰基蔗糖、细叶远志皂苷、远志酸、远志皂苷元的平均质量分数分别为0.34%、0.37%、2.0%、0.057%、0.679%,其RSD分别为0.28%、1.05%、0.98%、1.17%、1.53%。

2.2.7 稳定性考察 分别取蜜远志(S16)同1份

表4 5种指标成分的线性关系考察结果

Table 4 Result of linear-regression analysis of five constituents

成分	回归方程	r	线性范围/ $(\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1})$
远志吡酮 III	$Y=1\ 553\ 039.06 X+37\ 150.12$	0.999 6	5.34~213.6
3,6'-二芥子酰基蔗糖	$Y=2\ 420\ 368.23 X+288\ 282.42$	0.999 6	21.89~875.6
细叶远志皂苷	$Y=304\ 053.70 X+6\ 167.75$	0.999 9	30.52~1\ 220.8
远志酸	$Y=468\ 44 X-10\ 230$	0.999 9	17.18~687.2
远志皂苷元	$Y=74\ 480 X+331.2$	1.000 0	15.5~620.0

供试品溶液1、2、3,于制备后0、3、6、9、12、18、24 h依法进样测定,结果5种指标成分峰面积的RSD分别为0.75%、0.65%、1.72%、1.09%、1.26%,表明蜜远志供试品溶液在24 h内稳定。

2.2.8 加样回收率试验 取同一批蜜远志样品粉末约0.5 g,精密称定,分别加入约与样品中远志吡酮 III、3,6'-二芥子酰基蔗糖、细叶远志皂苷、远志酸、远志皂苷元含量相同的对照品,按“2.2.1”项下分别制备供试品溶液A、B、C,各平行6份,按“2.2.2”项下色谱条件进样测定,计算峰面积和平均加样回收率。远志吡酮 III、3,6'-二芥子酰基蔗糖、细叶远志皂苷、远志酸、远志皂苷元的平均加样回收率分别为99.03%、100.9%、97.15%、98.15%、97.68%,RSD值分别为1.66%、0.33%、1.59%、1.08%、1.57%。

2.2.9 样品含量测定 取16批次蜜远志样品,按“2.2.1”项下分别制备供试品溶液A、B、C,每个批次平行制备2份,依法进样测定,分别计算5个

成分的质量分数,结果见表5。

3 讨论

采用药典方法^[1]与文献方法^[2,9,20]测定远志吡酮 III含量时,考察 Thermo Hypersil GOLD C₁₈、Waters symmetry C₁₈、Hadesil C₁₈-T 色谱柱耐用性,发现远志吡酮 III 与相邻色谱峰均存在不同程度的包峰现象。因此进一步采用 Waters Xbridge Shiled RP C₁₈ 色谱柱梯度洗脱进行考察,发现分离效果较好,且能同时测定5个指标成分的含量,符合方法学验证要求提高了测定结果准确性,效果优于药典方法和已有的文献方法。

3,6'-二芥子酰基蔗糖是区分各样品的强特征峰,相似度评价时S13相似度最低,结合含量测定结果3,6'-二芥子酰基蔗糖明显低于平均值,相似度分析与含量测定结果一致。安国亳州市市场蜜远志样品(S1~S10)聚类时较集中,相似度结果比较接近,但含量测定细叶远志皂苷有明显差异,说明相

表5 16批蜜远志样品中5个指标成分的测定结果 (n = 2)

Table 5 Content determination results of five components from 16 batches of Honey-stir-baked *Polygalae Radix* (n = 2)

样品序号	质量分数/%				
	远志吡酮 III	3,6'-二芥子酰基蔗糖	细叶远志皂苷	远志酸	远志皂苷元
S1	0.032	0.557	2.0	0.30	0.30
S2	0.036	0.468	1.4	0.29	0.28
S3	0.031	0.548	2.0	0.28	0.28
S4	0.032	0.475	1.5	0.28	0.29
S5	0.033	0.571	1.3	0.26	0.27
S6	0.033	0.535	1.8	0.29	0.30
S7	0.029	0.492	1.9	0.26	0.27
S8	0.029	0.511	1.1	0.30	0.30
S9	0.033	0.534	1.8	0.26	0.28
S10	0.032	0.552	1.6	0.26	0.27
S11	0.058	0.362	1.3	0.21	0.21
S12	0.046	0.556	2.0	0.15	0.15
S13	0.027	0.074	2.1	0.35	0.37
S14	0.066	0.798	1.9	0.31	0.34
S15	0.068	0.712	2.4	0.36	0.37
S16	0.057	0.679	2.0	0.34	0.37
平均值	0.040	0.530	1.8	0.28	0.29

似度分析用于中成药的质量评价时因大峰掩盖小峰,因此有一定的偏差,与已有的文献报道一致^[17]。指纹图谱与多组分定量测定相结合才可以更准确检测样品中指标成分的差异,能较为全面、合理地反映蜜远志质量。

本次质量评价在修订《山东省中药饮片炮制规范》2012年版基础上,对蜜远志炮制规范标准进行了完善和提高。16批样品中远志吡酮 III、3,6'-二芥子酰基蔗糖、细叶远志皂苷平均含量分别为 0.04%、0.53%、1.8%,结合其平均含量的 80%值和《中国药典》2020年版及各省炮制规范,暂定含量限度为“本品按干燥品计算,含远志吡酮 III 不得少于 0.03%,含 3,6'-二芥子酰基蔗糖不得少于 0.30%,含细叶远志皂苷不得少于 2.0%。”

本研究建立蜜远志 HPLC 质量评价方法,经精密密度、稳定性、重复性等方法学验证,准确,灵敏,具有较好评价蜜远志质量的能力,对蜜远志质量标准的提升具有参考价值。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

[1] 中国药典 [S]. 一部. 2020: 163-164.

[2] 彭亮, 杨冰月, 程虎印, 等. 不同干燥方法对远志筒及根中主要化学成分的影响 [J]. 中草药, 2018, 49(21): 5010-5017.

[3] Zhao X, Cui Y L, Wu P, et al. *Polygalae Radix*: A review of its traditional uses, phytochemistry, pharmacology, toxicology, and pharmacokinetics [J]. *Fitoterapia*, 2020, 147: 104759.

[4] Feng G F, Liu S, Pi Z F, et al. Comprehensive characterization of *in vivo* metabolic profile of *Polygalae Radix* based on ultra-high-performance liquid chromatography tandem mass spectrometry [J]. *J Pharm Biomed Anal*, 2019, 165: 173-181.

[5] 王小雨, 刘传鑫, 周佳丽, 等. 中药远志的化学成分和药理作用研究进展及其潜在质量标志物预测分析 [J]. 国际药学研究杂志, 2020, 47(7): 483-495.

[6] 王勃, 宁晨旭, 苏晓娟, 等. 蜜远志的炮制工艺研究 [J]. 中药材, 2020, 43(8): 1872-1876.

[7] 高慧, 黄雯, 熊之琦, 等. 远志的炮制研究进展 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2020, 26(23): 209-218.

[8] 白钢钢, 袁斐, 叶慧, 等. 不同蜜炙方法对远志化学成分的影响 [J]. 中药材, 2018, 41(9): 2097-2100.

[9] 夏厚林, 董敏, 盛燕, 等. 远志蜜炙前后化学成分的对 比 研 究 [J]. 时 珍 国 医 国 药, 2006, 17(9): 1620-1621.

- [10] 王雪洁, 李震宇, 薛水玉, 等. 基于植物代谢组学技术的远志不同炮制品质量控制研究 [J]. 中草药, 2012, 43(9): 1727-1737.
- [11] 《山东省中药炮制规范》2012版 [S]. 2012: 300-302.
- [12] 《湖北省中药饮片炮制规范》2018版 [S]. 2018: 50-52.
- [13] 《四川省中药饮片炮制规范》2015年版 [S]. 2016: 36.
- [14] 《浙江省中药炮制规范》2015年版 [S]. 2016: 25.
- [15] 李洋, 陈健, 张越, 等. 基于指纹图谱结合化学模式识别及多成分含量测定的白芍药材质量评价研究 [J]. 中草药, 2022, 53(1): 231-237.
- [16] 李妍, 何文媛, 王康宇, 等. 基于 HPLC 多指标成分测定及指纹图谱多模式识别方法的北细辛质量分析 [J]. 中草药, 2022, 53(1): 238-243.
- [17] 许丽丽, 林林, 于凤蕊, 等. 消乳散结胶囊多指标含量测定及化学计量学分析 [J]. 药物分析杂志, 2021, 41(4): 594-602.
- [18] 柳雨影, 陈健, 胡浩彬, 等. 指纹图谱结合化学模式识别对川芎药材多成分含量测定研究 [J]. 药物分析杂志, 2021, 41(4): 685-693.
- [19] 刘昌孝. 中药质量标志物 (Q-Marker) 研究发展的5年回顾 [J]. 中草药, 2021, 52(9): 2511-2518.
- [20] 彭亮, 杨冰月, 张琳, 等. 野生与栽培远志 HPLC 指纹图谱及化学模式识别研究 [J]. 中草药, 2018, 49(21): 4998-5003.

[责任编辑 时圣明]