

川麦冬药材的等级评价标准分析

王慧¹, 常坤¹, 高鹏¹, 曲松波¹, 张媛², 赵明波¹, 沈传坤³, 乐智勇⁴,
姜勇¹, 屠鹏飞¹, 郭晓宇^{1*}

(1. 北京大学 药学院, 天然药物及仿生药物国家重点实验室, 北京 100191;

2. 北京中医药大学 中药学院, 北京 102488; 3. 四川代代为本农业科技有限公司, 四川 绵阳 621100;

4. 康美药业股份有限公司, 广东 普宁 515300)

〔摘要〕 目的: 通过对川麦冬药材多种质控指标的检测和分析, 探索该药材性状与内在质量之间的关联性, 为川麦冬药材等级标准的制定提供参考。方法: 对 28 批不同等级川麦冬药材(一等品、二等品、三等品和统货)开展性状检查、显微和薄层鉴别、水分、灰分、酸不溶性灰分、二氧化硫残留量、重金属和有害元素残留量、多效唑残留量、水溶性浸出物、总皂苷含量及 3 种主要成分(麦冬皂苷 D, 甲基麦冬黄烷酮 A, 甲基麦冬黄烷酮 B)含量测定, 分析各项指标与川麦冬药材等级之间的相关性。结果: 川麦冬药材在性状、显微特征和薄层色谱方面均具有专属性特征, 川麦冬药材的杂质、水分、灰分、酸不溶性灰分和水溶性浸出物在不同等级之间存在一定差异性。川麦冬一等品每 50 g 药材含 80 ~ 120 粒, 水分 11.1% ~ 14.9%, 灰分 1.6% ~ 2.1%, 酸不溶性灰分 0.03% ~ 0.14%, 水溶性浸出物 77.0% ~ 86.5%; 二等品每 50 g 药材含 120 ~ 160 粒, 水分 13.1% ~ 14.2%, 灰分 1.3% ~ 2.2%, 酸不溶性灰分 0.06% ~ 0.22%, 水溶性浸出物 75.9% ~ 83.3%; 三等品每 50 g 药材含 160 ~ 300 粒, 杂质 0.2% ~ 8.4%, 水分 12.6% ~ 14.0%, 灰分 1.2% ~ 1.5%, 酸不溶性灰分 0.06% ~ 0.22%, 水溶性浸出物 74.0% ~ 86.5%; 统货每 50 g 药材含 80 ~ 300 粒, 杂质 1.2% ~ 22.6%, 水分 13.0% ~ 15.4%, 灰分 1.4% ~ 2.0%, 酸不溶性灰分 0.03% ~ 0.15%, 水溶性浸出物 79.8% ~ 85.2%。结论: 川麦冬药材以每 50 g 所含粒数等外观性状并结合杂质、浸出物等内在指标进行等级划分具有一定合理性和可行性, 可作为川麦冬药材等级标准的参考。

〔关键词〕 麦冬; 质量标准; 等级评价; 皂苷类; 高异黄酮类; 外观性状; 多效唑

〔中图分类号〕 R22; R28; C37; R931; O657.7 〔文献标识码〕 A 〔文章编号〕 1005-9903(2020)09-0194-08

〔doi〕 10.13422/j.cnki.syfjx.20200147

〔网络出版地址〕 <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20191009.0941.003.html>

〔网络出版时间〕 2019-10-09 09:46

Analysis of Grading Evaluation Standard of Ophiopogonis Radix from Sichuan Province

WANG Hui¹, CHANG Kun¹, GAO Peng¹, QU Song-bo¹, ZHANG Yuan², ZHAO Ming-bo¹,
SHEN Chuan-kun³, LE Zhi-yong⁴, JIANG Yong¹, TU Peng-fei¹, GUO Xiao-yu^{1*}

(1. State Key Laboratory of Natural and Biomimetic Drugs, School of Pharmaceutical Sciences, Peking University, Beijing 100191, China;

2. School of Chinese Materia Medica, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 102488, China;

3. Sichuan Daidai Weiben Agricultural Science and Technology Co. Ltd., Mianyang 621100, China;

4. Kangmei Pharmaceutical Co. Ltd., Puning 515300, China)

〔Abstract〕 Objective: To investigate the correlation between the characteristics and internal quality of Ophiopogonis Radix from Sichuan province through various quality evaluation, and provide reference for the

〔收稿日期〕 20190903(020)

〔基金项目〕 国家中药标准化项目(ZYBZH-Y-GD-13, ZYBZH-C-HEB-11); 国家重点研发计划项目(2018YFC1707300); 2019 年国家药品标准提高项目(2019Z054)

〔第一作者〕 王慧, 硕士, 从事中药质量标准研究, Tel: 010-82805641, E-mail: estellexing@163.com

〔通信作者〕 * 郭晓宇, 副教授, 从事中药化学及中药复杂体系体内代谢研究, Tel: 010-82805641, E-mail: guoxiaoyu@bjmu.edu.cn

formulation of grading standard of this herb. **Method:** For 28 batches of *Ophiopogonis Radix*, the characters, microscopic characteristics, thin-layer chromatography (TLC), the content of moisture, ash content, acid insoluble ash content, residues of sulfur dioxide, heavy metals, hazardous elements and paclobutrazol, water-soluble extract, contents of total saponins and three major components [ophiopogonin D (OPD), methylophiopogonanone A (MPOA) and methylophiopogonanone B (MPOB)] were determined. The relationships between various indicators and the grade of *Ophiopogonis Radix* were analyzed. **Result:** *Ophiopogonis Radix* exhibited specific properties in characters, microscopic characteristics and TLC. The contents of impurity, moisture, total ash, acid-insoluble ash and water-soluble extract existed differences in four grades of *Ophiopogonis Radix* from Sichuan province. For grade I , grain number was 80-120 grains per 50 g, the moisture content was 11.1% -14.9% , total ash content was 1.6% -2.1% , acid-insoluble ash content was 0.03% -0.14% , water-soluble extract content was 77.0% -86.5% . For grade II , grain number was 120-160 grains per 50 g, the moisture content was 13.1% -14.2% , total ash content was 1.3% -2.2% , acid-insoluble ash content was 0.06% -0.22% , water-soluble extract content was 75.9% -83.3% . For grade III , grain number was 160-300 grains per 50 g, the impurity was 0.2% -8.4% , the moisture content was 12.6% -14.0% , total ash content was 1.2% -1.5% , acid-insoluble ash content was 0.06% -0.22% , water-soluble extract content was 74.0% -86.5% . For grade IV , grain number was 80-300 grains per 50 g, impurity was 1.2% -22.6% , the moisture content was 13.0% -15.4% , the total ash content was 1.4% -2.0% , acid-insoluble ash content was 0.03% -0.15% , water-soluble extract content was 79.8% -85.2% . **Conclusion:** It is reasonable and feasible to classify the grade of *Ophiopogonis Radix* from Sichuan province according to the appearance characteristics such as the grain number per 50 g and internal indexes such as impurity and water-soluble extract, which can be used as a reference for grading standards of *Ophiopogonis Radix* from Sichuan province.

[**Key words**] *Ophiopogonis Radix*; quality standard; grading evaluation; saponins; homoisoflavonoids; appearance; paclobutrazol

麦冬为百合科植物麦冬的干燥块根,具有养阴生津、润肺清心之功效,临床用于治疗肺咳干燥、阴虚癆嗽等^[1]。麦冬为大宗中药材之一,始载于《神农本草经》,具有悠久的药用历史。四川的三台县为麦冬的传统主产区,所产麦冬称川麦冬。近年来,药理学研究发现麦冬具有抗心肌缺血^[2-3]、降血糖^[4]、血管内皮保护^[5]及抗肿瘤^[6]等作用,其主要含有多糖类、甾体皂苷类、高异黄酮类等成分。中药有效成分的含量与药材质量之间存在一定相关性^[7-9]。但《中国药典》2015 年版中尚缺乏对麦冬主要成分的 HPLC 含量测定方法及其限度的规定。

中药材的质量与其制剂的临床药效息息相关,而目前药材流通市场上通常采用中药材的商品等级规格评价中药质量的优劣。《七十六种药材商品规格标准》作为中药材分级的国家标准,执行至今已有 35 年,而且现有中药材市场的药材流通情况也发生了较大改变。针对市售麦冬药材缺乏统一分级标准的实际情况,本研究依据现有分级标准及四川主产区的实际生产情况,收集川麦冬药材的一等品、二等品、三等品及统货,通过对不同等级药材的性状、

显微和薄层鉴别,水分,灰分和酸不溶性灰分,二氧化硫、重金属和有害元素及多效唑残留量,水溶性浸出物,总皂苷含量以及 3 种代表性成分的含量进行检测和分析,寻找川麦冬药材等级与各质控项之间的内在关联,为完善川麦冬药材商品等级标准提供科学依据。

1 材料

SB-2000 型恒温水浴锅(上海爱朗仪器有限公司),WD-9405B 型水平摇床(北京市六一仪器厂),202-00AB 型恒温干燥箱(天津泰斯特仪器有限公司),ND-1000 型微量紫外分光光度计(美国 NanoDrop 公司),101-2AB 型电子恒温烘箱(天津东港泰升科技有限公司),RT-1236 型马弗炉(北京盈安美诚科学仪器有限公司),BP110S 型电子分析天平(德国 Sartorius 公司),半自动薄层色谱成像仪(瑞士 CAMAG 公司,包括 ATS4-210245 型自动点样仪,ADC2-201463 型薄层板展开系统,DXA252-70539014 型检测系统和 visualizer-210371 型成像系统),GC-MS-TQ8040 型气相色谱-三重四极杆质谱联用仪(日本岛津公司),1260 型高效液相色谱仪

(美国 Agilent 公司)。

鲁斯可皂苷元,麦冬皂苷 D(OPD),甲基麦冬黄烷酮 A(MPOA)及甲基麦冬黄烷酮 B(MPOB)对照品(成都曼思特生物科技有限公司,批号分别为 MUST-472-11-7, MUST-945619-74-9, MUST-74805-92-8, MUST-74805-90-6,纯度均 $\geq 98\%$);麦冬对照药材(北京世纪奥科生物技术有限公司,批号 BWB-51744),水为超纯水,甲醇、乙腈为色谱纯,其他试剂均为分析纯。从四川代代为本农业科技有限公司、四川三台县等共收集川麦冬药材 28 批,经北京大学药学院屠鹏飞教授鉴定为百合科植物麦冬 *Ophiopogon japonicus* 的干燥块根。药材收集情况见表 1。

2 方法和结果

2.1 麦冬药材性状鉴别及等级形态学参数的测定

依据《中国药典》2015 年版对川麦冬药材的大小、形状、色泽及质地等性状进行描述,利用数码相

机拍摄并记录。采用四分法对每批样品进行取样,随机选取 50 粒麦冬药材,采用游标卡尺测定其长度、中轴直径。随机选取每批药材 50 g,测定每份样品粒数,重复 3 次取平均值。见表 2。

表 1 川麦冬药材的样品信息

Table 1 Sample information of *Ophiopogonis Radix* from Sichuan province

编号	等级	来源
MD I -1 ~ MD I -5	一等品	四川代代为本农业科技有限公司
MD I -6 ~ MD I -7	一等品	四川省绵阳市三台县
MD II -1 ~ MD II -5	二等品	四川代代为本农业科技有限公司
MD II -6 ~ MD II -7	二等品	四川省绵阳市三台县
MD III -1 ~ MD III -7	三等品	四川代代为本农业科技有限公司
MD IV -1 ~ MD IV -6	统货	四川代代为本农业科技有限公司
MD IV -7	统货	四川省花园镇药材市场

表 2 川麦冬药材的分级方法及外观性状测定

Table 2 Preliminary grading method of *Ophiopogonis Radix* from Sichuan province

等级	性状	50 g 粒数($n=3$)	长度($n=50$)/cm	中轴直径($n=50$)/cm
一等品	无须根、乌花、油粒、枯子、杂质、霉变	80 ~ 120	1.7 ~ 3.0	0.5 ~ 0.7
二等品	无须根、乌花、油粒、枯子、杂质、霉变	120 ~ 160	1.4 ~ 2.7	0.4 ~ 0.6
三等品	间有乌花、油粒、无须根、杂质、霉变	160 ~ 300	1.1 ~ 2.5	0.3 ~ 0.6
统货	无霉变	—	1.0 ~ 3.0	0.3 ~ 0.7

2.2 杂质、水分、灰分和酸不溶性灰分的测定 按《中国药典》2015 年版(四部)^[10]杂质检查法(通则 2301),水分测定法(通则 0832)第二法,灰分测定法(通则 2302)项下总灰分及酸不溶性灰分测定法分别对杂质、水分、总灰分及酸不溶性灰分进行测定。

2.2.1 杂质检查 川麦冬药材的杂质检查情况见表 3。结果发现一等品和二等品无杂质,三等品的杂质质量分数 0.2% ~ 8.4%,统货的杂质质量分数 1.2% ~ 22.6%。依据《七十六种药材商品规格标准》规定杂质含量不超过 10.0% 的要求,有 1 批药材(MDIV-2)杂质含量过高。

2.2.2 水分检查 川麦冬药材水分的检测结果显示,全部川麦冬药材的水分均 $< 18.0\%$,均符合《中国药典》2015 年版的要求,平均值 13.3%。川麦冬药材一等品水分在 11.1% ~ 14.9%,平均值 12.5%;二等品水分在 13.1% ~ 14.2%,平均值 13.5%;三等品水分在 12.6% ~ 14.0%,平均值 13.1%;统货水分在 13.0% ~ 15.4%,平均值 14.1%。见表 3。

2.2.3 总灰分和酸不溶性灰分检查 所有样品的总灰分在 1.2% ~ 2.2%,平均值 1.6%,均未超过 5.0%,符合《中国药典》2015 年版的要求。川麦冬药材一等品总灰分在 1.6% ~ 2.1%,二等品总灰分在 1.3% ~ 2.2%,三等品总灰分在 1.2% ~ 1.5%,统货总灰分在 1.4% ~ 2.0%。2015 年版《中国药典》中未规定该药材的酸不溶性灰分限量,结果显示川麦冬药材的酸不溶性灰分处于 0.03% ~ 0.22%,平均值 0.11%,一等品在 0.03% ~ 0.14%,二等品在 0.06% ~ 0.22%,三等品在 0.06% ~ 0.22%,统货在 0.03% ~ 0.15%,建议限度为不高于 0.5%。见表 3。

2.3 显微鉴别 取麦冬药材,用清水浸泡,切成 0.5 cm 小段并抽气,用体积分数逐渐升高的乙醇梯度脱水,用体积分数逐渐升高的二甲苯梯度透明,缓慢逐渐加入熔化的石蜡置换药材中的二甲苯完成浸蜡。利用包埋器将药材包埋进石蜡,蜡块修成梯形粘在木块上,用石蜡切片机切片,摊片,烘片。用二甲苯脱蜡,按照二甲苯、乙醇、番红固绿染料、乙醇、

表 3 川麦冬药材的水分、总灰分、酸不溶性灰分、浸出物、总皂苷及 3 个指标成分含量的测定

Table 3 Determination of intrinsic indexes of Ophiopogonis Radix from Sichuan province %

编号	杂质	水分	总灰分	酸不溶性灰分	浸出物	总皂苷	OPD	MPOA	MPOB
MD I -1	—	11.1	1.6	0.03	85.6	0.18	0.029 1	0.020 8	0.028 5
MD I -2	—	12.6	1.6	0.06	78.5	0.14	0.005 0	0.019 6	0.028 7
MD I -3	—	11.7	1.6	0.10	80.6	0.11	0.014 3	0.016 9	0.006 7
MD I -4	—	12.0	1.7	0.05	77.6	0.15	0.016 9	0.003 8	0.002 3
MD I -5	—	11.8	1.8	0.09	82.6	0.16	0.009 4	0.003 9	0.002 3
MD I -6	—	14.9	2.1	0.13	77.0	0.16	0.012 0	0.004 1	0.001 9
MD I -7	—	13.1	2.1	0.14	86.5	0.16	0.012 8	0.003 1	0.002 1
MD II -1	—	13.3	1.3	0.12	81.8	0.16	0.012 4	0.005 7	0.002 5
MD II -2	—	13.3	1.7	0.21	82.8	0.16	0.014 1	0.003 9	0.006 7
MD II -3	—	13.1	1.7	0.10	82.8	0.17	0.005 1	0.008 6	0.012 0
MD II -4	—	13.4	1.4	0.16	77.9	0.16	0.012 7	0.010 2	0.008 9
MD II -5	—	13.3	1.4	0.12	81.4	0.14	0.014 7	0.002 4	0.002 3
MD II -6	—	14.2	1.6	0.06	75.9	0.16	0.012 4	0.004 7	0.000 6
MD II -7	—	14.0	2.2	0.22	83.3	0.14	0.013 9	0.011 2	0.003 0
MD III -1	1.4	13.2	1.4	0.06	75.0	0.16	0.014 8	0.011 9	0.001 3
MD III -2	0.2	12.9	1.2	0.13	75.2	0.11	0.011 7	0.002 8	0.008 5
MD III -3	0.6	12.6	1.4	0.20	74.6	0.12	0.012 2	0.004 1	0.003 3
MD III -4	5.2	13.2	1.4	0.07	80.2	0.15	0.010 7	0.004 1	0.002 5
MD III -5	4.6	14.0	1.4	0.22	81.2	0.14	0.013 4	0.002 8	0.006 7
MD III -6	8.4	13.1	1.5	0.14	86.5	0.16	0.014 7	0.015 3	0.012 0
MD III -7	1.0	12.9	1.2	0.13	74.0	0.20	0.012 8	0.004 1	0.008 8
MD IV -1	2.0	14.4	1.6	0.09	85.2	0.20	0.014 7	0.007 1	0.003 4
MD IV -2	22.6	14.1	2.0	0.15	82.2	0.07	0.005 0	0.002 3	0.010 8
MD IV -3	3.8	14.6	1.6	0.03	84.4	0.12	0.013 3	0.007 3	0.014 1
MD IV -4	1.2	13.7	1.4	0.06	81.8	0.16	0.013 4	0.002 8	0.012 1
MD IV -5	7.1	13.0	1.6	0.10	81.8	0.18	0.005 3	0.002 1	0.012 4
MD IV -6	4.4	13.2	1.7	0.05	79.8	0.15	0.009 7	0.000 9	0.009 6
MD IV -7	1.2	15.4	1.7	0.09	85.0	0.18	0.012 6	0.009 9	0.003 5

二甲苯的顺序染色。光学树脂胶封片,贴标签,制成石蜡横切片,用光学显微镜观察并拍摄显微图像,见图 1。结果发现样品表皮细胞已脱落,根被为 2~5 列木化细胞,部分脱落。皮层宽广,散有含草酸钙针晶束的黏液细胞,有的针晶直径至 15~40 μm;内皮层细胞壁均匀增厚,木化,有通道细胞,外侧为 1 列石细胞,其内壁及侧壁增厚,纹孔细密。中柱较小,韧皮部束 14~24 个,木质部由导管、管胞、木纤维以及内侧的木化细胞连结成环层。髓小,薄壁细胞类圆形。

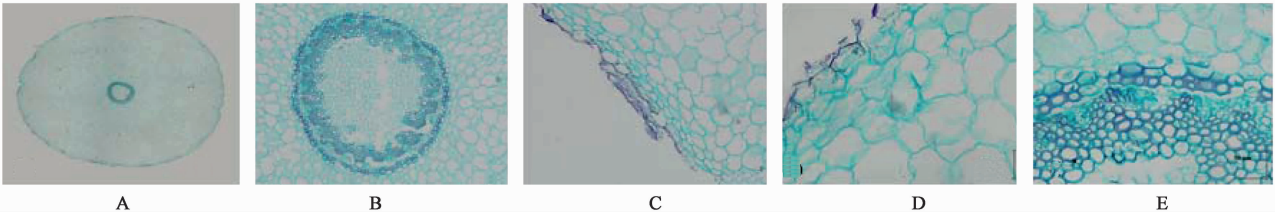
2.4 薄层色谱法(TLC)鉴别

2.4.1 供试品溶液的制备 取本品粉末 2.0 g,加

二氯甲烷-甲醇(7:3)混合液 20 mL,浸泡 3 h,超声处理 30 min,放冷,滤过,滤液蒸干,残渣加二氯甲烷 0.5 mL 使溶解,即得。

2.4.2 对照药材及对照品溶液的制备 另取麦冬对照药材 2.0 g,粉碎,同 2.4.1 项下方法制成对照药材溶液。分别精密称取 MPOA 和 MPOB 对照品适量,加甲醇制成 0.5 g·L⁻¹ 的溶液,分别作为对照品溶液。

2.4.3 检测条件 吸取上述溶液各 8 μL,分别点于同一硅胶 G 薄层板上(预饱和 15 min,点样长度 8 mm,展距 85 mm,相对湿度 <40%,温度 <30 ℃),以二氯甲烷-甲醇-甲酸(75:0.5:0.25)为展开剂,



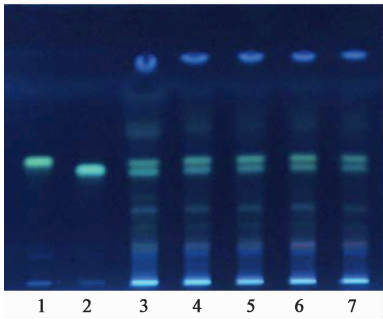
A. 横切面(×4);B. 横切中柱(×10);C. 根被(×20);D. 含针晶束的黏液细胞(×40);E. 石细胞及内皮层(×40)

图 1 川麦冬药材粉末的显微特征

Fig.1 Microscopic characteristics of powder of Ophiopogonis Radix from Sichuan province

取出,晾干,喷以 3% 三氯化铝乙醇溶液,于 105 ℃ 加热干燥,置紫外光灯(365 nm)下检视。

2.4.4 样品鉴别 在《中国药典》2015 年版(一部)“麦冬”项下所载 TLC 分析条件的基础上进行优化。薄层色谱受湿度和温度的影响较大,经比较研究,实验温度不宜超过 30 ℃,相对湿度不宜超过 40%。与《中国药典》2015 年版所载的显色方法相比,二氯甲烷-甲醇-甲酸系统的安全性要优于原有的甲苯-甲醇-冰乙酸系统;通过 3% 三氯化铝乙醇溶液显色,在 365 nm 紫外光灯下具有清晰的 MPOA 和 MPOB 的黄色条带,并且其他荧光条带更加丰富,更便于与对照药材的比较。在川麦冬药材供试品溶液的薄层色谱中,与麦冬对照药材以及对照品的薄层色谱相应的位置上,显现相同颜色的条带,且重复性好,见图 2。



1. 甲基麦冬黄烷酮 A;2. 甲基麦冬黄烷酮 B;3. 对照药材;4. 一等品(MD I-1);5. 二等品(MD II-1);6. 三等品(MD III-1);7. 统货(MD IV-1)

图 2 不同等级川麦冬药材的 TLC

Fig.2 TLC of Ophiopogonis Radix from Sichuan province

2.5 二氧化硫、重金属和有害元素及多效唑残留量的测定 按《中国药典》2015 年版(四部)二氧化硫残留量测定法(通则 2331)第一法检验麦冬药材中二氧化硫的残留量^[10];按《中国药典》2015 年版(四部)微波消解-电感耦合等离子体质谱法(ICP-MS)测定了麦冬药材中 Pb,Cd,Cu,As,Hg 的含量^[10];按《中国药典》2015 年版(四部)农药残留量测定法

(通则 2341)第四法测定麦冬药材中多效唑的残留量^[10]。

2.5.1 二氧化硫残留量的测定 川麦冬药材的二氧化硫残留量 0~70.5 mg·kg⁻¹,均未超过国家规定的 150 mg·kg⁻¹ 的限度(《中国药典》2010 年版第二增补本)。其中一等品为 0~6.4 mg·kg⁻¹,二等品为 0~70.5 mg·kg⁻¹,三等品为 0~52.6 mg·kg⁻¹,统货为 0~22.4 mg·kg⁻¹。见表 4。

2.5.2 重金属和有害元素残留量的测定 5 种重金属的残留量均小于国家标准所规定的限度(《药用植物及制剂进出口绿色行业标准》)。见表 4。

2.5.3 多效唑残留量的测定 28 批川麦冬药材的多效唑残留量处于 0.17~1.95 mg·kg⁻¹,有 5 批药材多效唑的残留量超过国家标准所规定的最高限度 0.5 mg·kg⁻¹(GB 2763-2016《食品安全国家标准——食品中农药最大残留限量》),占总数的 17.9%。多效唑在一等品、二等品、三等品及统货中的残留量分别为 0.17~0.54,0.36~1.95,0.19~0.30,0.26~0.55 mg·kg⁻¹。见表 4。

2.6 浸出物的测定 按《中国药典》2015 年版(四部)水溶性浸出物测定法(通则 2201)项下的冷浸法测定^[10]。结果川麦冬药材浸出物在 74.0%~86.5%,平均值 80.8%,均高于《中国药典》2015 年版中不得少于 60.0% 的限量。川麦冬药材一等品、二等品、三等品及统货的浸出物分别为 77.0%~86.5%,75.9%~83.3%,74.0%~86.5%,79.8%~85.2%;平均值依次为 81.2%,80.8%,78.1%,82.9%。见表 3。

2.7 总皂苷的含量测定 按《中国药典》2015 年版(一部)“麦冬”项下的方法测定总皂苷含量^[1]。结果发现 28 批川麦冬药材的总皂苷质量分数处于 0.07%~0.20%,平均值 0.15%,其中有 3 批低于《中国药典》2015 年版不得少于 0.12% 的限度,为不合格药材,见表 3。川麦冬药材一等品、二等品、三等品及统货中总皂苷质量分数分别为 0.11%~

表 4 川麦冬药材中二氧化硫、重金属和多效唑残留量的测定

Table 4 Contents of sulfur dioxide, heavy metals and paclobutrazol in Ophiopogonis Radix samples mg·kg⁻¹

编号	Cu	As	Cd	Hg	Pb	二氧化硫	多效唑
MD I -1	2. 71	0. 075 8	0. 189 7	0. 010 8	0. 034 5	0	0. 21
MD I -2	3. 19	0. 050 8	0. 197 0	0. 010 6	0. 053 5	0	0. 21
MD I -3	2. 76	0. 048 8	0. 178 0	0. 008 0	0. 047 0	0	0. 17
MD I -4	3. 52	0. 070 5	0. 180 7	0. 008 5	0. 093 8	3. 2	0. 54
MD I -5	8. 72	0. 051 8	0. 159 9	0. 010 0	0. 071 6	0	0. 47
MD I -6	2. 93	0. 030 5	0. 155 4	0. 005 5	0. 048 5	2. 9	0. 48
MD I -7	2. 89	0. 040 0	0. 144 5	0. 006 2	0. 039 9	6. 4	0. 37
MD II -1	3. 09	0. 065 1	0. 201 4	0. 008 5	0. 078 7	1. 6	0. 56
MD II -2	2. 68	0. 060 5	0. 200 5	0. 009 3	0. 082 5	0	0. 47
MD II -3	3. 85	0. 051 5	0. 156 5	0. 006 1	0. 077 6	0	0. 36
MD II -4	2. 89	0. 045 0	0. 186 0	0. 005 5	0. 079 4	4. 8	1. 95
MD II -5	2. 77	0. 048 8	0. 176 1	0. 006 1	0. 069 9	0	0. 41
MD II -6	2. 58	0. 043 9	0. 161 3	0. 003 2	0. 022 1	4. 8	0. 45
MD II -7	3. 04	0. 048 5	0. 136 8	0. 004 8	0. 060 6	70. 5	0. 63
MD III -1	3. 63	0. 047 4	0. 118 3	0. 005 4	0. 041 7	0	0. 30
MD III -2	3. 07	0. 046 6	0. 133 7	0. 004 3	0. 042 2	3	0. 19
MD III -3	2. 62	0. 045 9	0. 111 0	0. 003 7	0. 040 8	0	0. 29
MD III -4	3. 69	0. 056 8	0. 159 5	0. 006 4	0. 077 9	52. 6	0. 28
MD III -5	2. 35	0. 030 1	0. 172 7	0. 005 2	0. 056 5	0	0. 23
MD III -6	2. 68	0. 052 8	0. 146 0	0. 005 0	0. 077 3	4. 8	0. 26
MD III -7	2. 38	0. 059 3	0. 147 1	0. 000 9	0. 397 3	3. 2	0. 30
MD IV -1	5. 52	0. 062 2	0. 164 6	0. 003 2	0. 082 3	0	0. 49
MD IV -2	3. 22	0. 052 6	0. 267 2	0. 004 7	0. 067 8	0	0. 26
MD IV -3	2. 76	0. 050 7	0. 130 6	0. 004 2	0. 065 6	0	0. 38
MD IV -4	3. 32	0. 092 9	0. 181 6	0. 006 2	0. 139 0	0	0. 42
MD IV -5	2. 95	0. 049 7	0. 152 9	0. 006 0	0. 077 8	1. 6	0. 29
MD IV -6	2. 94	0. 064 8	0. 172 6	0. 004 3	0. 099 6	22. 4	0. 55
MD IV -7	3. 15	0. 044 9	0. 104 8	0. 001 5	0. 042 3	3. 2	0. 46

0. 18% , 0. 14% ~ 0. 17% , 0. 11% ~ 0. 20% , 0. 07% ~ 0. 20% ; 平均值依次为 0. 15% , 0. 16% , 0. 15% , 0. 15% 。

2. 8 OPD, MPOA 和 MPOB 的含量测定

2. 8. 1 色谱条件 CAPCELL PAK C₁₈ MG S5 色谱柱(4. 6 mm × 150 mm, 5 μm) , 流动相乙腈(A)-水(B)梯度洗脱(0 ~ 6 min, 45% A; 6 ~ 12 min, 45% ~ 48% A; 12 ~ 18 min, 48% ~ 53% A; 18 ~ 24 min, 53% A; 24 ~ 30 min, 53% ~ 65% A) , 流速 1. 0 mL · min⁻¹ , 柱温 30 ℃ ; 蒸发光散射检测器漂移管温度 105 ℃ , 气体流速 2. 5 L · min⁻¹ ; 检测波长 296 nm, 进样量 20 μL。

2. 8. 2 对照品溶液的制备 分别精密称定 MPOA, MPOB, OPD 对照品 20. 50, 14. 10, 16. 40 mg, 加 80% 甲醇超声 10 ~ 15 min 使溶解并定容至 50 mL, 制成质量浓度分别为 0. 41, 0. 28, 0. 33 g · L⁻¹ 的混合对照品溶液。

2. 8. 3 供试品溶液的制备 取川麦冬粉末(过四号筛) 4. 0 g, 精密称定, 加甲醇 50 mL, 超声提取 30 min, 过滤, 取续滤液 40 mL 减压浓缩至干, 以 80% 甲醇洗涤并转入 2 mL 量瓶中, 加 80% 甲醇定容至刻度, 经 0. 45 μm 微孔滤膜滤过, 即得。

2. 8. 4 样品测定 采用 HPLC-UV-ELSD 测定各样品中 3 种代表性成分的含量, 见表 3。结果发现

样品中 OPD, MPOA 及 MPOB 的质量分数分别为 0.005 0% ~ 0.029 1%, 0.000 9% ~ 0.020 8% 和 0.000 6% ~ 0.028 7%, 平均值依次为 0.012 5%, 0.007 0% 和 0.007 8%。其中一等品中 OPD, MPOA 及 MPOB 的质量分数分别为 0.005 0% ~ 0.029 1%, 0.003 1% ~ 0.020 8% 和 0.001 9% ~ 0.028 7%, 平均值分别为 0.014 2%, 0.010 3% 和 0.010 4%; 二等品中 OPD, MPOA 及 MPOB 的质量分数分别为 0.005 1% ~ 0.014 7%, 0.002 4% ~ 0.011 2% 和 0.000 6% ~ 0.012 0%, 平均值分别为 0.012 2%, 0.006 7% 和 0.005 1%; 三等品中 OPD, MPOA 及 MPOB 的质量分数分别为 0.010 7% ~ 0.014 8%, 0.002 8% ~ 0.015 3% 和 0.001 3% ~ 0.012 0%, 平均值分别为 0.012 9%, 0.006 4% 和 0.006 2%; 统货中 OPD, MPOA 及 MPOB 的质量分数分别为 0.005 0% ~ 0.014 7%, 0.000 9% ~ 0.009 9% 和 0.003 4% ~ 0.014 1%, 平均值分别为 0.010 6%, 0.004 6% 和 0.009 4%。川麦冬各批次样品中 3 种成分的含量差异较大, 其中 78.6% 的川麦冬样品中 OPD 的质量分数 $\geq 0.01\%$, 仅 25.0% 的川麦冬样品中 MPOA 以及 28.6% 的川麦冬样品中 MPOB 的质量分数 $\geq 0.01\%$ 。

2.9 不同等级川麦冬药材质控指标的差异分析
利用 GraphPad Prism 7 软件对不同等级川麦冬药材的各质控指标进行差异性分析, 分别计算各指标在不同等级之间的分布情况并进行单因素方差分析。针对水分, 一等品与统货之间具有极显著性差异 ($P < 0.01$), 一等品及二等品之间、三等品与统货之间具有显著性差异 ($P < 0.05$); 针对灰分, 一等品和三等品之间具有极显著性差异 ($P < 0.01$), 二等品和三等品之间、三等品与统货之间也具有显著性差异 ($P < 0.05$); 二等品的酸不溶灰分与统货间具有显著性差异 ($P < 0.05$); 三等品的水溶性浸出物与统货之间具有显著性差异 ($P < 0.05$); 二等品的多效唑含量与一等品、三等品之间均具有显著性差异 ($P < 0.05$)。3 种主要成分以及总皂苷的含量在不同等级之间均无显著性差异。

2.10 质控指标的主成分分析 (PCA) 采用 SIMCA-P 13.0 软件对在不同等级川麦冬药材中具有一定差异性的内在指标 (水分、灰分、酸不溶性灰分、浸出物及总皂苷含量) 进行 PCA 处理 (其他的指标进行 PCA 处理后分组不明显), 见图 3。结果发现 4 个等级的川麦冬药材具有一定的区分度, 其中统货与其他 3 个等级药材沿着 PC1 轴能明显分开,

最易辨别; 一等品、二等品和三等品沿着 PC2 轴能明显分开, 各组内差异较小, 无异常离群样本; 其中一等品和三等品能够较好区分, 二等品在一等品和三等品之间。说明综合上述 5 种指标有利于对不同等级川麦冬药材的辨别。

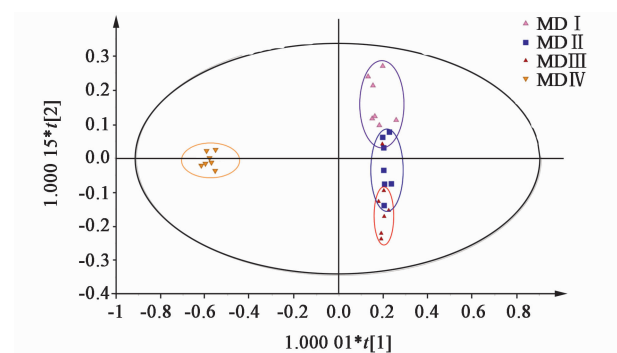


图 3 川麦冬药材多种质控指标的 PCA 得分

Fig. 3 Score plot of PCA analysis for multiple quality control indexes of *Ophiopogonis Radix* from Sichuan province

3 讨论

针对目前市场上缺乏科学统一的麦冬药材分级标准的现状, 本研究通过市场调研, 综合多种检测方法对现有 4 个等级川麦冬药材进行检测和比较。结果表明川麦冬中水分、总灰分、酸不溶性灰分以及二氧化硫、重金属、有害元素残留量均符合国家的相关规定。有 3 批川麦冬药材 (MD I-3, MD III-2, MD IV-2) 的总皂苷质量分数低于《中国药典》2015 年版不得低于 0.12% 的限度, 为不合格药材。在多效唑残留量的测定中, 17.9% 的川麦冬药材中多效唑残留量超过国家相关规定中 $0.5 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 的最高限度, 多效唑作为植物生长调节剂在川麦冬的农业生产中被广泛使用, 有文献报道多效唑的使用会提高川麦冬中多糖的含量, 降低 OPD 的含量^[11-12]。因此, 建议应对川麦冬中多效唑残留量进行严格规定, 以确保药材的安全性和有效性, 并综合多种安全性评价指标, 在确保川麦冬药材使用安全性的前提下进行等级的划分。川麦冬药材的杂质含量在不同等级之间具有较大差异, 依据市场调研和检测结果, 建议规定一等品和二等品不得高于 1.0%, 三等品不得高于 5.0%, 统货不得高于 7.0%。川麦冬药材浸出物的平均值 80.8%, 普遍高于《中国药典》2015 年版不得低于 60.0% 的限量规定; 因此, 建议可提高不同等级川麦冬药材的浸出物限度, 如一等品和二等品不得低于 65.0%, 三等品和统货不得低于 60.0%。在 3 种指标成分的含量测定中, 有 78.6% 的川麦冬药材 OPD 含量 $\geq 0.01\%$, 提示该成分含量

可作为川麦冬药材的辅助质量评价指标。

在对不同等级川麦冬药材的各质控指标进行单因素方差分析时发现,水分、灰分、酸不溶性灰分、多效唑残留量、水溶性浸出物在不同等级之间均有一定差异。进一步通过 PCA 处理后发现,4 个等级的川麦冬药材具有较明显的区分,说明川麦冬药材商品等级的外观性状,如每 50 g 药材所含粒数等,与内在质量之间存在一定的相关性。因此,建议主要依据川麦冬药材的粒数等外观形状,并结合杂质、水溶性浸出物等内在指标对该药材进行等级划分,一等品每 50 g 药材含 80 ~ 120 粒,杂质≤1.0%,水溶性浸出物≥65.0%;二等品每 50 g 药材含 120 ~ 160 粒,杂质≤1.0%,水溶性浸出物≥65.0%;三等品每 50 g 药材含 160 ~ 300 粒,杂质≤5.0%,水溶性浸出物≥60.0%;统货每 50 g 药材含 80 ~ 300 粒,杂质≤7.0%,水溶性浸出物≥60.0%;各等级川麦冬药材的灰分≤2.5%,酸不溶性灰分≤0.5%,其他指标均需符合现行版《中国药典》的相关要求。

[参考文献]

[1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典:一部[M]. 北京:中国医药科技出版社,2015:155-156.

[2] WANG S, ZHANG Z, LIN X, et al. A polysaccharide, MDG-1, induces S1P1 and bFGF expression and augments survival and angiogenesis in the ischemic heart [J]. Glycobiology, 2010, 20(4): 473-484.

[3] YAO C X, SHI X L, LIN X, et al. Increased cardiac distribution of mono-PEGylated Radix Ophiopogonis polysaccharide in both myocardial infarction and ischemia/reperfusion rats [J]. Int J Nanomedicine,

2015, 10: 409-418.

[4] LI P B, LIN W L, WANG Y G, et al. Antidiabetic activities of oligosaccharides of *Ophiopogonis japonicus* in experimental type 2 diabetic rats [J]. Int J Biol Macromol, 2012, 51(5): 749-755.

[5] BI L Q, ZHU R, KONG H, et al. Ruscogenin attenuates monocrotaline-induced pulmonary hypertension in rats [J]. Int Immunopharmacol, 2013, 16(1): 7-16.

[6] SUN L, LIN S, ZHAO R, et al. The Saponin monomer of dwarf Lilyturf tuber, DT-13, reduces human breast cancer cell adhesion and migration during hypoxia via regulation of tissue factor[J]. Biol Pharm Bull, 2010, 33(7): 1192-1198.

[7] 景晓琦, 陈彤垚, 张福生, 等. 不同商品等级远志药材的 HPLC 指纹图谱分析[J]. 中国实验方剂学杂志, 2018, 24(24): 31-37.

[8] 蔡广知, 赵凌, 王莎莎, 等. 甘草药材等级标准分析[J]. 中国实验方剂学杂志, 2019, 25(10): 148-153.

[9] 孙红祥, 曾宪武. 麦冬类药材质量的综合评价[J]. 中草药, 2001, 32(5): 313-315.

[10] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典:四部[M]. 北京:中国医药科技出版社, 2015: 43-44, 101, 103-104, 202, 204, 208, 404.

[11] 刘霞, 林韵涵, 谢彩香, 等. 道地药材川麦冬和浙麦冬的生态遗传分化[J]. 中国实验方剂学杂志, 2017, 23(17): 27-33.

[12] 吴发明, 杨瑞山, 陶玲, 等. 基于药材安全性和有效性的综合评价探讨多效唑在麦冬中的应用[J]. 中国药学杂志, 2017, 52(1): 20-24.

[责任编辑 刘德文]