・论著・一次研究・

基于多指标成分定量结合化学计量学的白芍 不同部位质量评价



刘晓霞^{1, 2}, 丁 青^{1, 2}, 位翠杰^{1, 2}, 冯涌微^{1, 2}, 张芳平^{1, 2}, 何民友^{1, 2}, 张 军^{1, 2}, 陈向东^{1, 2}, 李振雨^{1, 2}

- 1. 广东一方制药有限公司(广东佛山 528244)
- 2. 广东省中药配方颗粒企业重点实验室(广东佛山 528244)

【摘要】目的 建立紫外-可见分光光度法测定白芍不同部位中总鞣质含量,以及超高效液相色谱法(UPLC)同时测定 6 种成分的含量测定方法。方法 以没食子酸为对照品,采用紫外-可见分光光度法测定总鞣质含量。采用 UPLC 法同时测定白芍不同部位中没食子酸、儿茶素、芍药内酯苷、芍药苷、五没食子酰葡萄糖和苯甲酰芍药苷 6 种有效成分的含量,以芍药苷为内参物,对比一测多评法(QAMS)与外标法(ESM)的测定结果。运用分层聚类分析(HCA)、主成分分析(PCA)和正交偏最小二乘-判别分析(OPLS-DA)对总鞣质和 6 种有效成分含量进行分析。结果 白芍不同部位中各成分含量存在差异:总鞣质与 6 种有效成分总含量从高到低依次为外皮>根茎>主根,而芍药苷含量则为根茎>主根>外皮;QAMS 与 ESM 法测定没食子酸、儿茶素、芍药内酯苷、五没食子酰葡萄糖和苯甲酰芍药苷的含量无显著差异;HCA、PCA 与 OPLS-DA 分析能明显区分白芍的主根、根茎和外皮等不同部位,并通过 OPLS-DA 确定并筛选出儿茶素、总鞣质和五没食子酰葡萄糖为 3 个关键差异性标志物。结论 所建立的方法快速准确、简便高效、专属性强,为科学评价白芍质量提供了可靠依据。

【关键词】白芍;不同部位;含量测定;紫外-可见分光光度;超高效液相色谱;分层聚类分析;主成分分析;正交偏最小二乘-判别分析

【中图分类号】 R284.1

【文献标识码】A

Quality evaluation of different parts of Radix Paeoniae Alba based on multicomponent quantification combined with chemometrics

LIU Xiaoxia^{1,2}, DING Qing^{1,2}, WEI Cuijie^{1,2}, FENG Yongwei^{1,2}, ZHANG Fangping^{1,2}, HE Minyou^{1,2}, ZHANG Jun^{1,2}, CHEN Xiangdong^{1,2}, LI Zhenyu^{1,2}

- 1. Guangdong Yifang Pharmaceutical Co., Ltd., Foshan 528244, Guangdong Province, China
- 2. Guangdong Provincial Key Laboratory of Traditional Chinese Medicine Formula, Foshan 528244, Guangdong Province, China

Corresponding author: LI Zhenyu, Email: lzy1083656123@126.com

【Abstract】Objective To establish a method for determining the total tannin content in different parts of Radix Paeoniae Alba using ultraviolet-visible spectrophotometry, and a method for

DOI: 10.12173/j.issn.2097-4922.202505081

基金项目: 佛山市南海区重点领域科技攻关专项(南科[2023]20号-18); 国家工信部产业技术基础公共服务平台项目-中药全产业链质量技术服务平台(2022-230-221)

通信作者: 李振雨, 硕士, 副主任中药师, Email: |zy1083656123@126.com

simultaneously determining the content of six components using ultra-high performance liquid chromatography (UPLC). Methods With gallic acid as a reference substance, the contents of total tannins were determined by ultraviolet-visible spectrophotometry. The contents of six active ingredients, namely gallic acid, catechin, albiflorin, paeoniflorin, pentagalloyl glucose, and benzoylpaeoniflorin, in different parts of Radix Paeoniae Alba were simultaneously determined by UPLC. Using paeoniflorin as an internal reference, the results of quantitative analysis of multi-components by single marker (QAMS) and external standard method (ESM) measurements were compared. Hierarchical cluster analysis (HCA), principal component analysis (PCA), and orthogonal partial least squares discriminant analysis (OPLS-DA) were employed to analyze the content of total tannins and six active ingredients. Results There were differences in each component in different parts of Radix Paeoniae Alba. The order of total tannins and total contents of 6 active ingredients from high to low were as follows: skin>rhizome>taproot. The order of paeoniflorin from high to low was as follows: rhizome>taproot> skin. There was no significant difference in the content of gallic acid, catechin, albiflorin, pentagalloyl glucose, and benzoylpaeoniflorin by QAMS and ESM. HCA, PCA, and OPLS-DA analysis could clearly distinguish different parts of Radix Paeoniae Alba, such as taproot, rhizome, and skin. Through OPLS-DA, catechin, total tannins, and pentagalloyl glucose were identified and screened as three key differential biomarkers. Conclusion The established method is fast, accurate, simple, efficient, and highly specific, providing a reliable basis for scientifically evaluating the quality of Radix Paeoniae Alba.

【Keywords 】 Radix Paeoniae Alba; Different parts; Content determination; Ultraviolet-visible spectrophotometry; Ultra-high performance liquid chromatography; Hierarchical cluster analysis; Principal component analysis; Partial least squares discriminant analysis

白芍为毛茛科植物芍药(Paeonia lactiflora Pall.)的干燥根,其采收加工方法及功效在《中国药典(2020年版)》中有明确规定:夏、秋季采挖,洗净后去除头尾与细根,经沸水煮制并去外皮(或先去皮再煮),晒干后入药;具有养血调经、敛阴止汗、柔肝止痛、平抑肝阳之效,常用于血虚萎黄、月经不调、自汗盗汗、胁痛腹痛、四肢挛痛及头痛眩晕等证^[1]。白芍主产于安徽、浙江、四川等道地产区,分别习称亳白芍、杭白芍与川白芍^[2]。

白芍活性成分丰富,主要包括单萜及其苷类^[3-4]、鞣质类^[5-6]、黄酮类^[7-8]、多糖类^[9]、挥发油类^[10]等。其中,单萜苷类成分中的芍药苷是现行质量评价的主要指标,具有降血压、镇痛抗炎^[11]、保肝^[12]、抗抑郁^[13]、抗肿瘤等作用;白芍总苷(total glucosides of paeony,TGP)则表现出抗炎、镇痛、抗应激及免疫调节等多种药理活性^[14];鞣质类成分亦具有收敛、止血止泻、抑菌、抗病毒、抗肿瘤和抗氧化等功效^[15]。

然而,《中国药典(2020年版)》仅以芍药 苷作为白芍质量的单一定量指标,难以全面反映 其多成分、多功效的整体质量特征。在产地加工 过程中,被去除的"头尾""细根"及"外皮" 等非药用部位与药用主根之间是否存在化学成分差异及其潜在价值,目前尚不明确。现有研究多集中于主根和根茎部位^[16-17],且质控指标多以芍药苷等单萜苷类成分为主^[18-19],对总鞣质等其他类成分的关注较少,尤其缺乏对不同部位(如外皮、根茎与主根)进行多成分系统性比较的研究。

因此,本研究采用紫外-可见分光光度法测定总鞣质含量,并建立超高效液相色谱法(ultra-high performance liquid chromatography,UPLC)同时测定没食子酸、儿茶素、芍药内酯苷、芍药苷、五没食子酰葡萄糖和苯甲酰芍药苷6种成分的含量,系统比较白芍药用部位(主根)与非药用部位(根茎、外皮)在化学成分上的差异,结合化学计量学方法进行综合评价,以期为白芍非药用部位的资源化利用及加工工艺优化提供科学依据。

1 材料

1.1 主要仪器

Thermo Vanquish 超高效液相色谱仪 [赛默飞世尔科技(中国)有限公司]; UV-2600 紫外分光光度计(日本岛津仪器公司); ME204E 万分之一天平和 XP26 百万分之一天平购自瑞士梅特

1.2 主要药品与试剂

芍 药 苷 (批 号: 110736-201842, 纯 度 97.4%)、没食子酸 (批号: 110831-201605,纯度 90.8%)和儿茶素 (批号: 110877-201604,纯度 97.9%)均购自中国食品药品检定研究院;芍药内酯苷 (四川维克奇生物科技有限公司,批号:wkq19041104,纯度 98%);苯甲酰芍药苷 (成都普菲德生物技术有限公司,批号:19103002,纯度 98.30%);五没食子酰葡萄糖 (成都曼斯特生物科技有限公司,批号: MUST-16061211,纯度 98.33%);10批白芍样品购自浙江省金华市磐安县,根据白芍主根、根茎、外皮特征进行编号,具体见表 1;磷酸和乙腈为色谱级,其余试剂均为分析纯,水为超纯水。

表1 样品信息 Table 1. Sample information

序号	白芍样品编号	主根编号	根茎编号	外皮编号
1	BS01	ZG01	GJ01	WP01
2	BS02	ZG02	GJ02	WP02
3	BS03	ZG03	GJ03	WP03
4	BS04	ZG04	GJ04	WP04
5	BS05	ZG05	GJ05	WP05
6	BS06	ZG06	GJ06	WP06
7	BS07	ZG07	GJ07	WP07
8	BS08	ZG08	GJ08	WP08
9	BS09	ZG09	GJ09	WP09
10	BS10	ZG10	GJ10	WP10

2 方法与结果

2.1 总鞣质含量测定

2.1.1 对照品溶液的制备

精密称取没食子酸对照品 50.154 mg,置 100 mL 棕色量瓶中,加水制成每1 mL 含没食子酸 455.398 μg 的对照品贮备液;精密移取上述对照品储备液 5 mL,置 50 mL 棕色量瓶中,用水制成每1 mL 含没食子酸 45.540 μg 的对照品溶液。

2.1.2 供试品溶液的制备

取白芍样品粉末约1.0g,精密称定,置250 mL棕色量瓶中,加水150 mL放置过夜,超声处理(功率:250 W,频率:40 kHz)10 min,放冷后加水至刻度,摇匀,静置使固体物沉淀,滤过并弃去初滤液50 mL,再精密量取续滤液20 mL置100 mL棕色量瓶中,加水至刻度,摇匀,即得。

2.1.3 线性关系考察

精密量取对照品溶液 0.5、1.0、2.0、3.0、4.0、5.0 mL,分别置 25 mL 棕色量瓶中,各加入磷钼钨酸试液 1 mL,再依次加水 11.5、11.0、10.0、9.0、8.0、7.0 mL,用 29% 碳酸钠溶液稀释至刻度,摇匀,放置 30 min 后以相应试剂为空白,按照紫外—可见分光光度法 [20] 在 760 nm 波长处测定吸光度,以浓度为横坐标(X,µg/mL)、吸光度为纵坐标(Y)绘制标准曲线,计算得线性回归方程为Y=0.144 5X+0.000 4, r=0.999 9。结果表明,没食子酸在 0.911~9.108 µg/mL 浓度范围内线性关系良好。

2.1.4 具体测定方法

精密量取供试品溶液 2 mL,置 25 mL 棕色量瓶中,按照"2.1.3"项下方法,自"各加入磷钼钨酸试液 1 mL"起,加水 10 mL,依法测定吸光度,代入标准曲线计算供试品溶液中没食子酸的量,作为总酚量。

精密量取供试品溶液 25 mL,置于已盛有 0.6 g 干酪素的 100 mL 具塞锥形瓶中,密塞后于 30℃水 浴中保温 1 h 并时时振摇;取出放冷,摇匀后滤过, 弃去初滤液;再精密量取续滤液 2 mL 置 25 mL 棕 色量瓶中,按照 "2.1.3"项下方法,自 "各加人 磷钼钨酸试液 1 mL"起,加水 10 mL,依法测定 吸光度,代入标准曲线计算供试品溶液中没食子 酸的量,作为不被吸附的多酚量。鞣质含量 = 总 酚量—不被吸附的多酚量。

2.1.5 重复性试验

取白芍主根样品(编号: ZG01)粉末约1.0g,精密称定,按照"2.1.2"项下方法平行制备6份供试品溶液,并按照"2.1.4"项下方法测定总鞣质含量。结果显示总鞣质平均含量为4.58 mg/g, RSD为1.16%(n=6),表明该分析方法重复性良好。

2.1.6 稳定性试验

取供试品溶液(编号: ZG01)于室温下放置,分别在 0、0.5、1、2、3、5 h 时间点,按照"2.1.4"项下方法测定吸光度,计算得吸光度的 RSD 为 1.34% (n=6),表明供试品溶液在 5 h 内稳定性良好。

2.1.7 回收率试验

取主根样品(编号: ZG01)粉末约0.5g,精密称定,平行6份,加入与样品中含量等量的对照品,按照"2.1.2"项下方法制备供试品溶液,并按照"2.1.4"项下方法测定总鞣质含量,计算

得总鞣质的平均回收率为 98.38%, *RSD* 为 1.11% (*n*=6), 结果表明加样回收率良好。

2.1.8 样品测定

取 30 批样品供试品溶液,以没食子酸为对照品,采用紫外-可见分光光度法测定样品中总鞣质的含量,结果见表 2。结果显示,白芍外皮中总鞣质含量最高,根茎次之,主根最低。

表2 白芍不同部位总鞣质含量测定结果表(mg/g, n=3)

Table 2. The determination results of total tannins in different parts of Radix Paeoniae Alba (mg/g, n=3)

					3, 3,/
编号	含量	编号	含量	编号	含量
am J	(mg/g)	əm J	(mg/g)	-ym J	(mg/g)
ZG01	4.50	GJ01	10.82	WP01	19.86
ZG02	1.77	GJ02	7.77	WP02	16.71
ZG03	2.89	GJ03	9.55	WP03	17.83
ZG04	3.51	GJ04	9.23	WP04	20.25
ZG05	1.57	GJ05	7.32	WP05	18.58
ZG06	4.59	GJ06	10.71	WP06	17.23
ZG07	4.05	GJ07	9.08	WP07	20.33
ZG08	4.43	GJ08	9.87	WP08	19.36
ZG09	5.54	GJ09	10.99	WP09	18.57
ZG10	2.64	GJ10	8.14	WP10	15.06

2.2 一测多评法测定6种有效成分含量 2.2.1 色谱条件

色谱柱: Waters ACQUITY HSS T3 柱 $(100 \text{ mm} \times 2.1 \text{ mm}, 1.8 \text{ }\mu\text{m})$; 流动相: 乙腈 (A) -0.05%磷酸溶液 (B), 梯度洗脱 $(0\sim0.5 \text{ min}, 7\%\rightarrow14\% \text{ A}; 0.5\sim2.5 \text{ min}, 14\% \text{ A}; 2.5\sim4 \text{ min}, 14\%\rightarrow16\% \text{ A}; 4\sim6 \text{ min}, 16\%\rightarrow23\% \text{ A}; 6\sim8 \text{ min}, 23\%\rightarrow36\% \text{ A}; 8\sim15 \text{ min}, 36\%\rightarrow50\% \text{ A})$; 流速: 0.40 mL/min; 柱温: 30%; 检测波长: 230 nm; 进样量: $1\mu\text{L}$ 。

2.2.2 对照品溶液的制备

分别精密称取对照品没食子酸、儿茶素、芍 药内酯苷、芍药苷、苯甲酰芍药苷、五没食子酰 葡萄糖适量,加甲醇制成每 1 mL 各含 80 μg 的溶 液,即得。

2.2.3 供试品溶液的制备

取白芍样品粉末约 0.4 g,精密称定,置具塞锥形瓶中,精密加入稀乙醇 50 mL,称定重量,加热回流 30 min,取出,放冷,再称定重量,用稀乙醇补足减失的重量,摇匀,滤过,取续滤液,即得。

2.2.4 系统适用性试验

精密吸取主根供试品溶液(编号: ZG01)、

对照品溶液与空白溶剂,按照"2.2.1"项下色谱条件进样测定,记录色谱图(图1)。结果显示空白溶剂对6种有效成分含量测定无干扰,表明该方法专属性良好。

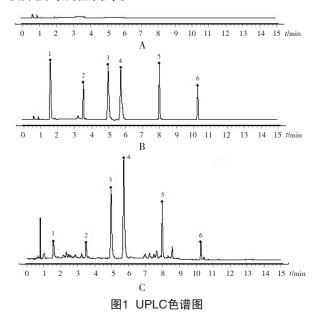


Figure 1. The UPLC chromatogram

注: A. 空白溶剂; B. 混合对照品溶液; C. 供试品溶液; 1. 没食子酸; 2. 儿茶素; 3. 芍药内酯苷; 4. 芍药苷; 5. 五没食子酰葡萄糖; 6. 苯甲酰芍药苷。

2.2.5 线性关系考察

取对照品没食子酸、儿茶素、芍药内酯苷、芍药苷、苯甲酰芍药苷、五没食子酰葡萄糖适量,精密称定,加甲醇制成每1 mL含没食子酸 409.145 μg、儿茶素 306.721 μg、芍药内酯苷 498.722 μg、芍药苷 549.531 μg、苯甲酰芍药苷 419.250 μg、五没食子酰葡萄糖 405.415 μg 的混合对照品溶液。精密吸取上述混合对照品溶液 0.5、1、1、2、3 mL,分别置 50、25、5、5 mL量瓶中,依次稀释至不同浓度的线性混合对照品溶液。按照"2.2.1"项下色谱条件进样测定,以对照品浓度为横坐标(X, μg/mL)、峰面积为纵坐标(Y)进行线性回归,所得标准曲线以及线性范围见表 3。结果表明,这 6 种有效成分在各自浓度范围内的线性关系良好。

2.2.6 精密度试验

精密吸取"2.2.2"项下对照品溶液,按照"2.2.1"项下色谱条件重复进样 6 次。计算得没食子酸、儿茶素、芍药内酯苷、芍药苷、苯甲酰芍药苷、五没食子酰葡萄糖峰面积的 RSD 分别为 0.41%、0.33%、0.29%、0.37%、0.75%、0.58%(n=6),结果表明仪器精密度良好。

表3 6种有效成分线性考察结果

Table 3. Results of linear investigation results of 6 active ingredients	Table 3. Results	of linear	investigation	results o	of 6	active	ingredients
--	------------------	-----------	---------------	-----------	------	--------	-------------

对照品	标准曲线	r	线性范围(µg/mL)
没食子酸	<i>Y</i> =5.491 3 <i>X</i> -2.360 0	0.999 9	4.091~409.145
儿茶素	<i>Y</i> =8.421 9 <i>X</i> +5.314 4	0.999 9	3.067~306.721
芍药内酯苷	Y=3.560 8X-7.440 4	0.999 5	4.987~498.722
芍药苷	<i>Y</i> =3.556 1 <i>X</i> -3.492 9	0.999 8	5.495~549.531
五没食子酰葡萄糖	<i>Y</i> =5.773 7 <i>X</i> +0.213 9	0.999 8	4.054~405.415
苯甲酰芍药苷	Y=5.471 7X+1.917 4	0.9997	4.193~419.250

2.2.7 重复性试验

取主根样品(编号: ZG01)粉末约0.4g,按 照 "2.2.3" 项下方法平行制备 6 份供试品溶液, 并 按照 "2.2.1" 项下色谱条件进样测定。计算得没食 子酸、儿茶素、芍药内酯苷、芍药苷、苯甲酰芍药苷、 五没食子酰葡萄糖的平均含量为0.95、0.82、8.91、 28.33、0.88、6.05 mg/g, RSD分别为1.74%、1.81%、 0.63%、0.77%、1.85%、1.76%(n=6),结果表明 该方法重复性良好。

2.2.8 稳定性试验

取主根供试品溶液(编号: ZG01)于室温下 放置,分别在0、2、9、16、22、24h时间点取样, 按照 "2.2.1" 项下色谱条件进样测定, 计算得没食 子酸、儿茶素、芍药内酯苷、芍药苷、苯甲酰芍药 苷、五没食子酰葡萄糖峰面积的 RSD 分别为 0.70%、 0.54%, 0.97%, 1.09%, 1.95%, 1.25% (n=6), 结果表明供试品溶液在24h内稳定性良好。

2.2.9 回收率试验

取已知含量的主根样品(编号: ZG01)粉末 约0.2g,精密称定,平行6份,加入与样品中含 量等量的对照品,按照"2.2.3"项下方法制备供 试品溶液,并按照"2.2.1"项下色谱条件进样测定, 计算得没食子酸、儿茶素、芍药内酯苷、芍药苷、 苯甲酰芍药苷、五没食子酰葡萄糖的平均回收 率分别为 93.02%、93.35%、96.57%、97.62%、 98.74%、98.09%, RSD 分别为1.95%、1.77%、 1.90%、1.05%、1.01%、2.29%(n=6), 结果表 明该方法回收率良好。

2.2.10 相对校正因子计算

以芍药苷为内标物,按照公式 $f_s = f_s/f_s = (C_s \times A_s)/s$ $(C_i \times A_s)$ 计算相对校正因子,其中 A_s 和 C_s 分别为 内标物芍药苷的峰面积和浓度, A, 和 C, 为待测成 分的峰面积和浓度。根据"2.2.5"项下线性考察 所得的各对照品浓度及对应峰面积, 计算得芍药 苷与没食子酸、儿茶素、芍药内酯苷、五没食子 酰葡萄糖及苯甲酰芍药苷的平均相对校正因子分 别为 0.65、0.42、1.02、 0.62、0.64、RSD 分别为 0.96%, 2.61%, 1.84%, 0.54%, 1.17% (n=6) $_{\odot}$

2.2.11 耐用性考察

(1)流速。以芍药苷为参照,分别在0.38、 0.40、0.42 mL/min 的流速下测定没食子酸、儿 茶素、芍药内酯苷、五没食子酰葡萄糖和苯甲酰 芍药苷的相对保留时间与相对校正因子, 结果见 表 4。各成分相对保留时间的 RSD 分别为 0.45%、 0.28%、0.20%、0.04%、0.06%(n=6),相对校 正因子的 RSD 分别为 0.71%、0.48%、0.30%、 0.39%、0.65%(n=6),说明不同流速对上述5 种成分的相对保留时间及相对校正因子均无显 著影响。

(2) 柱温。以芍药苷为参照,分别在28、 30、32℃的柱温下测定没食子酸、儿茶素、芍 药内酯苷、五没食子酰葡萄糖和苯甲酰芍药苷 的相对保留时间与相对校正因子,结果见表5。 各成分相对保留时间的 RSD 分别为 1.15%、 0.49%、0.18%、0.19%、0.37% (n=6),相对校 正因子的 RSD分别为 1.96%、1.61%、0.55%、

表4 不同流速对相对保留时间与相对校正因子的影响 (n=2)

Table 4. The influence of different flow rates on relative retention time and relative correction factor (n=2)

			相对保留时间]		相对校正因子(%)					
流速 (mL/min)	没食子酸	儿茶素	芍药内酯苷	五没食子	苯甲酰 没食子酮		儿茶素	芍药内酯苷	五没食子	苯甲酰	
	仅良」敗	儿尔系	勺到內間日	酰葡萄糖	芍药苷	仅艮亅敀	儿尔系	勺约内間日	酰葡萄糖	芍药苷	
0.38	0.258	0.625	0.868	1.504	1.982	0.637	0.421	1.012	0.637	0.620	
0.40	0.260	0.628	0.871	1.505	1.982	0.641	0.417	1.009	0.640	0.613	
0.42	0.260	0.628	0.871	1.504	1.980	0.632	0.419	1.006	0.642	0.620	

表5 不同柱温对相对保留时间与相对校正因子的影响(n =2	')
----------------------------------	----

Table 5. The influence of different column temperatures on relative retention time and relative correction factor $(n=2)$	Table 5	. The influence	of different column	temperatures o	n relative retention	n time and rela	ative correction f	actor (n=2)
---	---------	-----------------	---------------------	----------------	----------------------	-----------------	--------------------	-------------

			相对保留时间	J		相对校正因子(%)					
柱温(℃)	没食子酸	儿茶素	古	五没食子	苯甲酰	没食子酸	儿茶素	古	五没食子	苯甲酰	
	仅 艮 丁 敞	儿尔系	芍药内酯苷	酰葡萄糖	芍药苷	仅良丁酸	儿尔系	芍药内酯苷	酰葡萄糖	芍药苷	
28	0.263	0.622	0.873	1.500	1.993	0.642	0.406	1.002	0.637	0.628	
30	0.260	0.628	0.871	1.505	1.982	0.641	0.417	1.009	0.640	0.613	
32	0.257	0.624	0.874	1.505	1.996	0.620	0.418	1.013	0.650	0.617	

1.06%、1.25% (*n*=6),说明不同柱温对上述 5 种成分的相对保留时间及相对校正因子均无显著影响。

(3)仪器。以芍药苷为参照,分别采用不同仪器测定没食子酸、儿茶素、芍药内酯苷、五没食子酰葡萄糖和苯甲酰芍药苷的相对保留时间与相对校正因子,结果见表 6。各成分相对保留时间的 RSD 分别为 1.44%、0.46%、0.52%、0.85%、0.13%(n=6),相对校正因子的 RSD 分别为 0.41%、0.73%、0.43%、1.01%、0.52%(n=6),说明不同仪器对上述 5 种成分的相对保留时间及相对校正因子均无显著影响。

2.2.12 色谱峰定位

取上述不同仪器、不同流速和不同柱温的相对保留时间均值,确定没食子酸、儿茶素、芍药内酯苷、五没食子酰葡萄糖和苯甲酰芍药苷的相对保留时间分别为 0.26、0.63、0.87、1.51和 1.99。

2.2.13 白芍不同部位含量测定结果

取 30 批白芍样品,按照"2.2.3"项下方法 制备供试品溶液,并按照"2.2.1"项下色谱条 件进样测定, 以芍药苷为参照, 分别采用外标 法 (external standard method, EMS) 和一测多 评法 (quantitative analysis of multi-components by single marker, QAMS) 计算没食子酸、儿茶素、 芍药内酯苷、五没食子酰葡萄糖和苯甲酰芍药苷 的含量, 并比较两种计算方式的相对偏差, 结果 见表 7。结果显示,白芍植株中不同部位主根、 根茎和外皮的6种有效成分含量测定结果存在一 定差异, 以芍药苷和6种药效成分总量为评价指 标,芍药苷含量由高到低顺序为根茎>主根>外 皮; 6 种有效成分总含量由高到低顺序为外皮> 根茎>主根。两种方法测定的没食子酸、儿茶素、 芍药内酯苷、五没食子酰葡萄糖和苯甲酰芍药苷 的含量相对偏差均小于5.0%,说明两种方法计 算结果无显著差异, QAMS 准确度良好。

表6 不同仪器对相对保留时间与相对校正因子的影响(n=2)

Table 6. The influence of different instruments on relative retention time and relative correction factor (n=2)

			相对保留时间	间			木	对校正因子((%)	
仪器	没食子酸	儿茶素	芍药内酯苷	五没食子	苯甲酰	没食子酸	儿茶素	芍药内酯苷	五没食子	苯甲酰
	仅良丁酸	儿尔系	勺约內簡甘	酰葡萄糖	芍药苷	仅良丁胺	儿尔系	勺约内酯甘	酰葡萄糖	芍药苷
Thermo Vanquish	0.260	0.628	0.871	1.505	1.982	0.641	0.417	1.009	0.640	0.613
Agilent 1290	0.267	0.623	0.88	1.529	1.987	0.642	0.413	1.001	0.646	0.619
SHIMADZU LC-40D	0.261	0.623	0.875	1.525	1.986	0.646	0.419	1.002	0.653	0.614

表7 白芍不同部位含量测定结果表 (mg/g, n=3)

Table 7. Table of the content determination results of different parts of Radix Paeoniae Alba (mg/g, n=3)

										•						_	
			没食子酸	ì		儿茶素		夫	方药内酯	苷	五没	食子酰葡	葡糖	苯	甲酰芍药	j苷	- 6种成分
编号	芍药苷			相对			相对			相对			相对			相对	总含量
細亏	勺约日	ESM	QAMS	偏差	ESM	QAMS	偏差	ESM	QAMS	偏差	ESM	QAMS	偏差	ESM	QAMS	偏差	
				(%)			(%)			(%)			(%)			(%)	(EMS)
ZG01	28.96	1.85	1.86	0.27	0.41	0.44	3.53	6.02	6.07	0.41	8.61	8.15	2.74	1.03	1.11	3.74	46.88
ZG02	25.07	1.67	1.64	0.91	0.25	0.23	4.17	5.26	5.32	0.57	7.73	7.45	1.84	0.93	0.87	3.33	40.91
ZG03	31.71	1.14	1.15	0.44	0.96	0.97	0.52	11.11	11.24	0.58	5.07	5.21	1.36	1.15	1.07	3.60	51.14
ZG04	27.38	1.88	1.91	0.79	0.48	0.51	3.03	4.42	4.33	1.03	7.66	7.79	0.84	1.25	1.33	3.10	43.07
ZG05	26.93	1.75	1.80	1.41	0.47	0.51	4.08	4.35	4.47	1.36	7.70	7.42	1.85	1.33	1.24	3.50	42.53
ZG06	23.95	1.70	1.73	0.87	0.30	0.33	4.76	6.67	6.73	0.45	7.18	6.88	2.13	1.00	1.00	0.00	40.80
ZG07	24.99	1.42	1.43	0.35	0.32	0.32	0.00	4.88	4.88	0.00	7.65	7.73	0.52	0.95	0.88	3.83	40.21
ZG08	31.71	1.33	1.36	1.12	0.89	0.92	1.66	10.35	10.55	0.96	5.23	5.01	2.15	1.05	1.11	2.78	50.56

续表7

			没食子酸	į.		儿茶素			方药内酯	苷	五没	食子酰葡	葡萄糖	苯	甲酰芍药	i苷	- 6种成分
编号	芍药苷			相对			相对			相对			相对			相对	总含量
細亏	勺约日	ESM	QAMS	偏差	ESM	QAMS	偏差	ESM	QAMS	偏差	ESM	QAMS	偏差	ESM	QAMS	偏差	
				(%)			(%)			(%)			(%)			(%)	(EMS)
ZG09	28.69	1.85	1.83	0.54	0.39	0.34	6.85	5.96	6.03	0.58	7.86	8.12	1.63	1.01	0.98	1.51	45.76
ZG10	27.63	1.55	1.53	0.65	0.41	0.38	3.80	6.73	6.88	1.10	6.98	7.24	1.83	0.98	1.03	2.49	44.28
GJ01	33.62	2.39	2.36	0.63	1.50	1.56	1.96	8.02	7.86	1.01	9.12	8.87	1.39	1.78	1.85	1.93	56.43
GJ02	39.41	3.60	3.52	1.12	0.82	0.90	4.65	3.46	3.53	1.00	13.51	12.64	3.33	1.35	1.49	4.93	62.15
GJ03	35.99	2.81	2.76	0.90	1.16	1.12	1.75	5.18	5.22	0.38	11.44	10.56	4.00	1.49	1.36	4.56	58.07
GJ04	34.59	2.78	2.75	0.54	1.24	1.28	1.59	5.31	5.49	1.67	12.34	13.04	2.76	1.74	1.69	1.46	58.00
GJ05	37.90	3.17	3.23	0.94	1.08	1.05	1.41	5.49	5.27	2.04	10.76	10.23	2.53	1.57	1.46	3.63	59.97
GJ06	40.44	2.98	2.93	0.85	1.82	1.82	0.00	8.62	8.48	0.82	10.95	10.47	2.24	1.86	1.73	3.62	66.67
GJ07	38.21	3.45	3.66	2.95	1.90	2.06	4.04	3.74	3.92	2.35	14.06	14.59	1.85	1.64	1.56	2.50	63.00
GJ08	37.24	2.98	2.96	0.34	1.73	1.81	2.26	8.59	8.52	0.41	11.70	11.27	1.87	2.04	2.17	3.09	64.28
GJ09	38.03	3.31	3.28	0.46	1.17	1.21	1.68	5.51	5.38	1.19	13.52	14.08	2.03	1.94	2.03	2.27	63.48
GJ10	41.03	2.05	2.11	1.44	1.54	1.56	0.65	4.24	4.16	0.95	12.59	12.37	0.88	2.45	2.34	2.30	63.90
WP01	25.13	0.77	0.81	2.53	2.52	2.48	0.80	71.73	70.69	0.73	8.76	8.24	3.06	0.77	0.75	1.32	109.68
WP02	22.39	0.53	0.50	2.91	2.43	2.40	0.62	59.68	60.35	0.56	8.16	7.85	1.94	0.63	0.66	2.33	93.82
WP03	9.30	0.34	0.36	2.86	1.78	1.72	1.71	39.04	41.23	2.73	5.36	5.04	3.08	0.87	0.92	2.79	56.69
WP04	15.03	0.72	0.75	2.04	2.27	2.33	1.30	55.97	53.47	2.28	6.88	6.29	4.48	0.66	0.63	2.33	81.53
WP05	20.66	0.68	0.64	3.03	1.99	2.05	1.49	62.05	60.77	1.04	9.25	9.46	1.12	0.82	0.88	3.53	95.45
WP06	15.74	0.58	0.61	2.52	2.06	2.13	1.67	45.33	44.54	0.88	7.33	7.63	2.01	0.72	0.76	2.70	71.76
WP07	28.68	0.45	0.48	3.23	1.84	1.78	1.66	58.27	57.39	0.76	6.13	6.55	3.31	0.96	1.05	4.48	96.33
WP08	25.85	0.88	0.92	2.22	2.23	2.25	0.45	55.11	56.56	1.30	5.99	6.43	3.54	0.78	0.86	4.88	90.84
WP09	21.56	0.51	0.53	1.92	2.19	2.14	1.15	49.67	48.24	1.46	5.16	4.87	2.89	0.75	0.68	4.90	79.84
WP10	23.44	0.84	0.81	1.82	2.13	2.17	0.93	53.83	54.26	0.40	6.25	6.39	1.11	0.91	1.00	4.71	87.40

2.3 化学计量学分析

2.3.1 分层聚类分析

以 QAMS 法测定的 30 批样品中没食子酸、儿茶素、芍药苷、芍药内酯苷、五没食子酰葡萄糖、苯甲酰芍药苷及总鞣质的含量作为变量,导入 SPSS 20.0 软件进行数据分析;采用 Z 得分法对各成分含量进行标准化处理,以平方 Euclidean 距离表征样本间距,运用组间联接法对 30 批样品进行分层聚类分析(hierarchical cluster analysis,HCA),结果见图 2。结果显示,当组间联接距离介于 5~12 之间时,30 批样品可被分为 3 类:第 1 类(ZG01~ZG10)对应主根部位,第 2 类(GJ01~GJ10)对应根茎部位,第 3 类(WP01~WP10)对应外皮部位。该结果表明,HCA 能够明显区分白芍的不同药用部位。

2.3.2 主成分分析

运用 SPSS 20.0 软件,以 QAMS 法测定的 30 批样品中没食子酸、儿茶素、芍药苷、芍药内酯苷、五没食子酰葡萄糖、苯甲酰芍药苷及总鞣质的含量为变量进行因子分析,通过主成分分析(principal component analysis, PCA)得到相关矩阵的特征值及其方差贡献率(表 8 和图 3)。分析显示,前两个主成分的特征值分别为 4.591 和

1.634,累计方差贡献率达88.923%。由因子载荷矩阵(表9)可知,没食子酸与芍药内酯苷在主成分1上具有较高载荷,而儿茶素在主成分2上

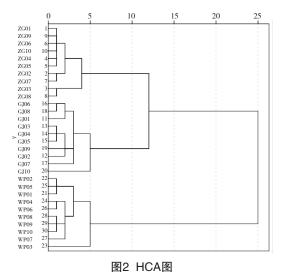


Figure 2. HCA diagram

表8 特征值及各主成分的贡献率

Table 8. Contribution rate of characteristic roots and principal components

主成分	特征值	方差贡献率(%)	累计方差贡献率(%)
1	4.591	65.584	65.584
2	1.634	23.338	88.923

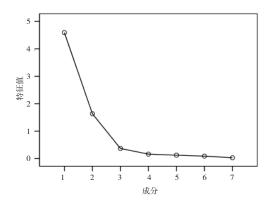


图3 主成分分析碎石图 Figure 3. PCA gravel chart

表9 主成分因子载荷矩阵

Table 9. Principal component factor load matrix

Table 5.1 Threspar compenent factor load matrix								
成分	主成分1	主成分2						
没食子酸	0.937	0.216						
儿茶素	-0.631	0.718						
芍药内酯苷	-0.924	0.318						
芍药苷	0.864	0.374						
五没食子酰葡萄糖	0.676	0.587						
苯甲酰芍药苷	0.827	0.344						
总鞣质	-0.758	0.606						

载荷较高。进一步以降维后得到的两个主成分得分作为 X 轴与 Y 轴, 绘制 30 批样品的散点分布图(图 4),结果显示白芍的主根、根茎及外皮3 个部位的样品能较好区分,同类样品聚集于同一区域,表明不同部位间的化学成分存在明显差异。对主成分得分的分析(表 10)发现:主根样品的主成分 1 得分均为正值,主成分 2 得分均为负值;外皮样品的得分特征与主根完全相反;而根茎样品在两个主成分上的得分则均为正值。

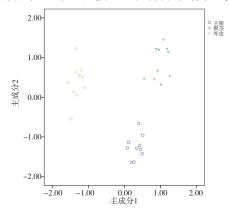


图4 主成分得分分布图 Figure 4. Score plot of principal components

表10 主成分得分

Table 10. Principal component score

Table 10.1 Intelpat compensate coord										
编号	主成分1	主成分2	编号	主成分1	主成分2	编号	主成分1	主成分2		
ZG01	0.42	-1.22	GJ01	0.55	0.47	WP01	-1.35	1.23		
ZG02	0.12	-1.14	GJ02	1.26	0.53	WP02	-1.34	0.64		
ZG03	0.51	-0.95	GJ03	0.83	0.45	WP03	-1.48	-0.55		
ZG04	0.45	-1.31	GJ04	0.92	0.67	WP04	-1.57	0.37		
ZG05	0.49	-1.42	GJ05	1.01	0.32	WP05	-1.20	0.68		
ZG06	0.20	-1.64	GJ06	0.89	1.22	WP06	-1.32	0.06		
ZG07	0.09	-1.27	GJ07	1.08	1.45	WP07	-1.16	0.50		
ZG08	0.39	-0.66	GJ08	0.96	1.20	WP08	-1.24	0.55		
ZG09	0.34	-1.28	GJ09	1.21	1.14	WP09	-1.40	0.14		
ZG10	0.27	-1.63	GJ10	1.18	1.22	WP10	-1.10	0.24		

2.3.3 正交偏最小二乘-判别分析

采用 SIMCA 14.1 软件,以 QAMS 法测定的 30 批样品中没食子酸、儿茶素、芍药苷、芍药内酯苷、五没食子酰葡萄糖、苯甲酰芍药苷及总鞣质含量为变量,进行正交偏最小二乘—判别分析(orthogonal partial least squares discriminant analysis,OPLS—DA)。通过对模型数据进行 200 次随机排列并进行置换检验(图5),结果显示左侧的 R^2 (模型对 X 和 Y 矩阵的解释率)和 Q^2 (预测能力)均小于右侧原始值,表明所建 OPLS—DA模型未出现过拟合。该模型的参数

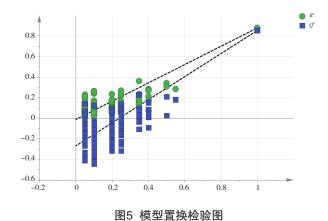


Figure 5. Model permutation test diagram

为 R^2X =0.889, R^2Y =0.918, Q^2 =0.902(>0.5),说明模型有效,可用于白芍不同部位的模式识别。Scores 图(图 6)表明白芍不同部位样品明显分为 3 类;结合变量投影重要性(variable importance in projection,VIP)结果(图 7),以VIP>1.0 为筛选标准,共识别出 3 个差异标志物,按 VIP 值排序依次为儿茶素>总鞣质>五没食子酰葡萄糖,表明这些成分在区分白芍不同部位中贡献显著。

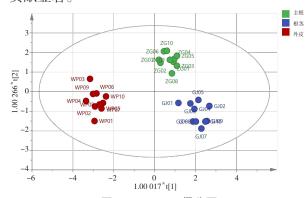


图6 OPLS-DA得分图 Figure 6. Chart of OPLS-DA score

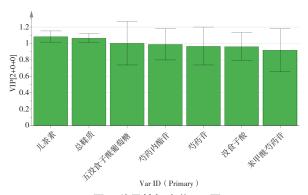


图7 差异性标志物VIP图 Figure 7. VIP map of different markers

3 讨论

本研究采用冷浸过夜超声提取法测定总鞣质含量,该方法操作简便,可有效避免鞣质因热敏性和易氧化造成的结构破坏,实现较完全提取^[21]。结果显示,白芍外皮中总鞣质含量最高,根茎次之,主根最低。在建立 QAMS 法测定 6 种有效成分含量时,前期通过单因素分析比较了不同提取溶剂、提取方式及提取时间的影响,最终确定以稀乙醇50 mL 加热回流 30 min 为供试品溶液制备方法,该条件下各成分峰面积较大、提取效率较高。

白芍作为我国传统药材,应用历史悠久,本研究采用 UPLC 法,以芍药苷为内参物,建立 QAMS

法同时测定其不同部位中没食子酸、儿茶素、芍药苷、芍药内酯苷、五没食子酰葡萄糖和苯甲酰芍药苷的含量,方法学验证结果显示该方法与 EMS 法测定结果无显著差异,可信度良好。含量测定结果表明,不同部位中 6 种有效成分含量存在差异:芍药苷含量顺序为根茎>主根>外皮,与文献 [16-17] 报道一致;而6种成分总量则为外皮>根茎>主根,主要因外皮中儿茶素与芍药内酯苷含量较高,该趋势亦与已有研究 [11-12] 相符。值得注意的是,《中国药典(2020年版)》[1] 规定白芍加工须"去皮",然而本研究中外皮部位多种成分含量较高,提示该传统加工方式的合理性值得进一步探讨。

在化学计量学分析方面,以总鞣质及6种成分含量为变量进行HCA、PCA及OPLS-DA,结果显示三者均能有效区分白芍的主根、根茎与外皮部位,说明各部位化学成分组成相似但含量差异显著。PCA分析中,没食子酸、芍药内酯苷和儿茶素是对区分贡献较大的成分;OPLS-DA则进一步识别出儿茶素、总鞣质和五没食子酰葡萄糖为关键差异标志物。主成分得分亦呈现规律分布:主根样品主成分1得分为正、成分2为负;外皮则相反;根茎两类成分得分均为正。

综上所述,本研究表明白芍不同部位间化学成分存在显著差异,化学计量学方法可有效用于其区分与质量评价。尽管在主根、根茎和外皮形态完整时易于鉴别,但在现代制药过程中,药材常经粉碎、提取等处理而失去原有形态,此时本研究建立的基于多指标成分与化学模式识别的方法,可为中间体来源一致性与化学均一性控制提供实用工具。需指出的是,本研究样本主要来源于杭白芍,后续应进一步扩大样本量,涵盖亳白芍、川白芍等不同产地、生长年限及加工批次,以全面评估白芍部位差异的普遍性与适用性。

参考文献

- 1 中国药典 2020 年版. 一部 [S]. 2020: 108-109.
- 2 周学刚. 白芍种质资源的初步评价及传粉生物学研究 [D]. 北京: 中国协和医科大学, 2009. https://cdmd.cnki.com.cn/Article/CDMD-10023-2010015754.htm.
- 3 杨爽,杜倩倩,岳倩侠,等.基于UPLC-Q-TOF-MS和HPLC的不同品种白芍主要化学成分分析[J].中国中药杂志,2023,48(3):715-724. [Yang S, Du QQ, Yue QX, et al. Analysis and evaluation on Paeoniae Radix Alba from different cultivars by UPLC-Q-TOF-MS and HPLC[J]. China Journal of Chinese Materia Medica, 2023,48(3):715-724. DOI: 10.19540/j.cnki.

cjcmm. 20220618.201.

- 4 刘杰,陈琳,范彩荣,等.基于 HPLC-DAD-Q-TOF-MS/MS 的白芍和赤芍主要成分定性定量研究[J].中国中药杂志,2015,40(9): 1762-1770. [Liu J, Chen L, Fan CR, et al. Qualitative and quantitative analysis of major constituents of Paeoniae Radix Alba and Paeoniae Radix Rubra by HPLC-DAD-Q-TOF-MS/MS[J]. China Journal of Chinese Materia Medica, 2015, 40(9): 1762-1770.] DOI: 10.4268/cjcmm20150926.
- 5 李秋晗, 张喜武, 闫广利, 等. 基于 UPLC-Q-TOF-MSE 结合多元统计方法的不同产地白芍药材质量评价 [J]. 中草药, 2023, 54(7): 2243-2253. [Li QH, Zhang XW, Yan GL, et al. Quality evaluation of Paeoniae Radix Alba from different habitats based on UPLC-Q-TOF-MSE combined with multivariate statistical method[J]. Chinese Traditional and Herbal Drugs, 2023, 54(7): 2243-2253.] DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2023.07.025.
- 6 叶先文,夏澜婷,任洪民,等. 白芍炮制的历史沿革及化学成分、药理作用研究进展[J]. 中草药, 2020, 51(7): 1951–1969. [Ye XW, Xia LT, Ren HM, et al. Research progress on processing history evolution, chemical constituents and pharmacological action of Paeoniae Radix Alba[J]. Chinese Traditional and Herbal Drugs, 2020, 51(7): 1951–1969.] DOI: 10.7501/j.issn.0253–2670.2020.07.032.
- 7 刘程程,廖莉玲. 白芍抗氧化成分的测定 [J]. 广州化工, 2016, 44(23): 81-83. [Liu CC, Liao LL. Determination of contents of main antioxidant compositions in Radix Paeoniae Alba[J]. Guangzhou Chemical Industry, 2016, 44(23): 81-83.] DOI: 10.3969/j.issn.1001-9677.2016.23.030.
- 8 吴玲芳, 王晓晴, 陈香茗, 等. 白芍化学成分及药理作用研究进展 [J]. 国际药学研究杂志, 2020, 47(3): 175-187. [Wu LF, Wang XQ, Chen XM, et al. Chemical constituents and pharmacological activities of Radix Paeoniae Alba: research advances[J]. Journal of International Pharmaceutical Research, 2020, 47(3): 175-187.] DOI: 10.13220/j.cnki.jipr.2020.03.003.
- 9 秦亚东, 汪荣斌, 周娟娟, 等. 白芍多糖中单糖的组成分析 [J]. 中药材, 2015, 38(11): 2335–2338. [Qin YD, Wang RB, Zhou JJ, et al. Analysis of monosaccharide compositions in Paeoniae Radix Alba polysaccharide[J]. Journal of Chinese Medicinal Materials, 2015, 38(11): 2335–2338.] DOI: 10.13863/j.issn1001–4454.2015.11.025.
- 10 赵朕雄, 冯茹, 符洁, 等. GC-MS 联用法分析不同产地白芍和赤芍挥发油成分 [J]. 药物分析杂志, 2015, 35(4): 627-634. [Zhao ZX, Feng R, Fu J, et al. Analysis of the volatile components from different origins of Radix Paeoniae Alba and Radix Paeoniae Alba by GC-MS[J]. Chinese Journal of Pharmaceutical Analysis, 2015, 35(4): 627-634.] DOI: 10.16155/j.0254-1793.2015.04.010.
- 11 代倩倩,夏欢,夏桂阳,等.白芍方药以及白芍总苷镇痛功效及其机理研究进展[J].世界科学技术-中医药现代化,2020,22(1):39-46.[Dai QQ, Xia H, Xia GY, et al. Research progress on analgesic effect and mechanism of Radix Paeoniae Alba decotion and total glucosides of Paeony[J]. World Science and Technology—Modernization of Traditional Chinese Medicine, 2020, 22(1):39-46.] DOI: 10.11842/wst.20200210002.
- 12 姜卫星, 索成云, 王亚博. 白芍总苷调节 RhoA/ROCK1 信号通路对大鼠肝缺血再灌注损伤的影响 [J]. 现代药物与临床, 2024, 39(6): 1375-1383. [Jiang WX, Suo CY, Wang YB. Effect of total

- glucosides of Paeony on hepatic ischemia-reperfusion injury in rats by regulating RhoA/ROCK1 signaling pathway[J]. Drugs & Clinic, 2024, 39(6): 1375–1383.] DOI: 10.7501/j.issn.1674–5515.2024.06.002.
- 13 郑大华, 于猛, 金朝, 等. 白芍抗抑郁组分及其化学成分的鉴定[J]. 药学学报, 2023, 58(5): 1307-1316. [Zheng DH, Yu M, Jin Z, et al. Identification of the antidepressant fraction and its major chemical constituents of Radix Paeoniae Alba[J]. Acta Pharmaceutica Sinica, 2023, 58(5): 1307-1316.] DOI: 10.16438/j.0513-4870.2022-1165.
- 14 郑琳颖,潘竞锵,吕俊华,等.白芍总苷药理作用研究 [J]. 广州医药, 2011, 4(23): 66-69. [Zheng Lyu, Pan JQ, Lyu JH, et al. Pharmacological effects of total glycosides of Paeony[J]. Guangzhou Medical Journal, 2011, 4(23): 66-69.] DOI: 10.3969/ j.issn.1000-8535.2011.03.034.
- 15 刘卫华. 谈中药鞣质成分在临床中的应用 [J]. 黑龙江中医药, 2005, 4: 55–56. [Liu WH. Discussing the clinical application of tannins in traditional Chinese medicine [J]. Heilongjiang Journal of Traditional Chinese Medicine, 2005, 4: 55–56.] DOI: CNKI:SUN:HLZY.0.2005–04–043.
- 16 吴雄壮,王美芳,杨思沅,等.不同部位和不同生长年限白芍中的芍药苷含量测定 [J]. 中国现代应用药学杂志,2006,23(4): 291-293. [Wu XZ, Wang MF, Yang SY, et al. Determine the content of paeoniflorin which in the different parts and in the different growth apprenticeships in Radix Paeoniae Alba[J]. Chinese Journal of Modern Applied Pharmacy, 2006, 23(4): 291-293.] DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2006.04.012.
- 17 周学刚, 陈淑欣, 魏东华, 等. 不同种质和不同部位白芍原植物中芍药苷和芍药内酯苷的含量测定 [J]. 医学报道, 2011, 30(11): 1477-1480. [Zhou XG, Chen SX, Wei DH, et al. Determination of paeoniflorin and albiflorin in different germplasms and parts of Peony root[J]. Herald of Medicine, 2011, 30(11): 1477-1480.] DOI: 10.3870/yydb.2011.11.029.
- 18 何倩倩, 刘旭, 孙笑奇, 等. 基于白芍饮片含量测定探讨临床 用药质量控制 [J]. 亚太传统医药, 2024, 20(2): 35–39. [He QQ, Liu X, Sun XQ, et al. Discussion on quality control of clinical medication based on content determination of Paeoniae Radix Alba decoction pieces[J]. Asia-Pacific Traditional Medicine, 2024, 20(2): 35–39.] DOI: 10.11954/ytetyy.202402009.
- 19 李霓冰,邓青,谭苑芬.不同产地白芍的成分的含量测定及质量评价 [J]. 实用中医内科杂志, 2023, 37(8): 133–135. [Li NB, Deng Q, Tan YF. Determination and quality evaluation of the components in Radix Paeoniae Alba from different habitats[J]. Journal of Practical Traditional Chinese Internal Medicine, 2023, 37(8): 133–135.] DOI: 10.13729/j.issn.1671–7813.Z20222815.
- 20 中国药典 2020 年版. 四部 [S]. 2020: 39-40.
- 21 郭东艳, 师延琼, 王幸, 等. 大黄不同炮制品中鞣质含量的测定[J]. 现代中医药, 2012, 32(4): 76-78. [Guo DY, Shi YQ, Wang X, et al. Determination of tannins content in different processed products of Rheum palmatum[J]. Modern Traditional Chinese Medicine, 2012, 32(4): 76-78.] DOI: 10.13424/j.cnki.mtcm.2012.04.03.

收稿日期: 2025 年 05 月 26 日 修回日期: 2025 年 09 月 09 日 本文编辑: 钟巧妮 李 阳