

金陵医派特色炮制川连水炙远志的工艺优化及其炮制前后化学成分变化分析

陈远欣, 王梦洋, 周芙琼*

(南京中医药大学 附属南京中医院, 南京 210022)

[摘要] 目的:优选川连水提取工艺与川连水炙远志炮制工艺,并分析炮制前后化学成分差异。方法:以加水量、浸泡时间、煎煮时间、煎煮次数、为影响因素,以小檗碱、表小檗碱、黄连碱、药根碱、巴马汀有效成分含量和干浸膏得率为评价指标,运用多指标综合评分法结合正交试验优选川连水提取最佳工艺参数;以加料液比、炒制温度、炒制时间为影响因素,以细叶远志皂苷、远志呔酮Ⅲ、3,6'-二芥子酰基蔗糖为有效成分含量和醇浸物得率为评价指标,运用多指标综合评分法结合正交试验优选川连水炙远志最佳工艺参数;采用超高效液相色谱-四极杆-静电场轨道阱高分辨质谱(UPLC-Q Exactive Orbitrap MS)联用技术对远志炮制前后差异化学成分进行分析。结果:川连水最佳提取工艺为提取次数3次、煎煮时间40 min、加水量10倍;川连水炙远志最佳炮制工艺为料液比1:1.5、炒制温度140℃、炒制时间20 min;炮制前后共鉴定31个成分,其中17个成分来源于远志、15个成分成分来源于黄连。炮制后新增了黄连碱、小檗碱、巴马汀等14个黄连成分,黄花远志素A、Glomeratose A、3,6'-二芥子酰基蔗糖、阿魏酸等有所上升。其余远志皂苷D、远志呔酮Ⅺ、西伯利亚远志糖A₃、远志糖苷B等远志固有皂苷类、呔酮、寡糖脂类总体含量下降。结论:优选出的川连水炙远志特色炮制工艺方法稳定可行,远志炮制前后化学成分存在明显差异,川连水炙远志可降低远志中胃肠道刺激性成分,引入黄连有效成分。可为金陵医派古法特色炮制规范研究与炮制机制阐释提供数据支撑。

[关键词] 金陵医派; 特色炮制; 川连水炙远志; 工艺优化; 化学成分

[中图分类号] R242;R943.1;O657 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2026)19-0248-10

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.20260967

[网络出版地址] <https://link.cnki.net/urlid/11.3495.r.20260807.1213.002>

[网络出版日期] 2026-08-07 16:31:00 **[增强出版附件]** 内容详见 <http://www.syfjxzz.com> 或 <http://cnki.net>



Optimization of Characteristic Processing Technology for Polygalae Radix with Water Decoction of Coptidis Rhizoma from Jinling Medical School and Analysis of Its Chemical Constituent Variations Before and After Processing

CHEN Yuanxin, WANG Mengyang, ZHOU Fuqiong*

(Nanjing Hospital of Chinese Medicine Affiliated to Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210022, China)

[Abstract] **Objective:** To optimize the water extraction process of Coptidis Rhizoma (CR) and the processing of Polygalae Radix (PR) with the water decoction of CR, and to compare chemical constituents before and after processing. **Methods:** With water volume, soaking time, decocting time, and decocting times as influencing factors, and the content of berberine, epiberberine, coptisine, jatrorrhizine, and palmatine and the yield of dry extract as evaluation indexes, the orthogonal test combined with multi-index comprehensive scoring method was employed to optimize the water extraction parameters of CR. With solid-liquid ratio, stir-frying temperature, and stir-frying time as influencing factors, and the content of tenuifolin,

[收稿日期] 2026-07-30

[基金项目] 国家自然科学基金青年科学基金项目(82505502);江苏省中医药科技发展计划项目(MS2024043);南京市老药工传承工作室建设项目(宁卫办中医[2024]1号);南京市卫生科技发展专项(ZDXX25166);江苏省研究生科研与实践创新计划项目(KYCX25_2240)

[第一作者] 陈远欣,在读硕士,从事中药药效物质基础研究,E-mail:17331148096@163.com

[通信作者] *周芙琼,博士,副主任中药师,硕士生导师,从事中药药效物质基础研究,E-mail:zhoufuqiong@njucm.edu.cn

polygalaxanthone III, and 3, 6'-disinapoyl sucrose and the yield of ethanol extract as evaluation indexes, the orthogonal test combined with multi-index comprehensive scoring method was applied to optimize the processing parameters of PR with the water decoction of CR. The differential chemical constituents of PR before and after processing were analyzed by ultra-performance liquid chromatography-quadrupole-Exactive Orbitrap-mass spectrometry (UPLC-Q Exactive Orbitrap MS). **Results:** The optimal water extraction process of CR was as follows: Decocting for 3 times, 40 min each time, with 10 times the amount of water. The optimal processing technology of PR with the water decoction of CR was a solid-liquid ratio of 1:1.5, a stir-frying temperature of 140 °C, and stir-frying time of 20 min. A total of 31 differential components were identified before and after processing, including 17 components of PR and 15 components of CR. After processing, 14 new components such as coptisine, berberine, and palmatine emerged, and the content of arillanin A, glomeratose A, 3, 6'-disinapoyl sucrose, and ferulic acid was increased. The content of other intrinsic constituents of PR, such as onjisaponin D, polygalaxanthone XI, sibiricose A3, and tenuifolside B, was generally decreased. **Conclusion:** The optimized characteristic processing technology of PR with the water decoction of CR is stable and feasible. Significant differences in chemical composition were observed between raw and processed PR. Processing with the water decoction of CR can effectively reduce the gastrointestinal irritant components originally present in PR while simultaneously introducing the bioactive constituents from CR. This study provides data support for the standardization research and mechanism elucidation of the ancient characteristic processing methods of the Jinling medical school.

[Keywords] Jinling medical school; characteristic processing; Polygalae Radix processed with the water decoction of Coptidis Rhizoma; process optimization; chemical constituents

金陵医派是中国近代中医药史上的重要流派之一,起源于南京(古称金陵)。该医派在继承孟河医派“用药和缓”传统的基础上进一步发展,用药更加灵活变通、不拘泥于古。张简斋为金陵医派创始人,是民国时期南京极具声望的名医,素有“医林奇才”“一代宗师”之称。彼时医界将其与北方名医施今墨齐名并举,合誉为“南张北施”^[1]。在处方用药中张简斋尤以善用药对配伍见长,往往使用两药相伍的反佐制药思想,疗效显著,形成了自己独树一帜的医学流派^[2-3]。川连水炙远志为金陵医派张简斋先生临床医案中,具有反佐制药思想的特色临方炮制。远志推动肾水上济于心,黄连引心火下济肾水,黄连配合炙远志一升一降有清心安神之效,构成心肾相交的桥梁。黄连苦寒,清热燥湿、泻火解毒;远志辛温,安神益智、祛痰开窍。两药合用,共奏清心泻火、化痰安神之效,尤其适用于治疗心火亢盛、痰热扰心所致的神志不安、失眠健忘等证^[4]。除金陵医派外,川连水亦是澄江医派柳宝诒具有代表性的炮制辅料,在《惜余医案》中除常见的黄连水炒吴茱萸外,尚有多处载有川连水炒酸枣仁、麦冬、干姜、阿胶等多种以药制药炮制方法^[5]。此外,马有度《医方新解》中收录的11味温胆汤,组方配伍就包含黄连与炙远志药对,方由《千金方》温胆汤化裁而成,功用以化痰清热、和胃安神为主。方中以温胆汤加黄连化痰清热为主,辅以远志祛痰安神,此方临证多年,疗效亦佳^[6]。

古籍记载生远志有“戟人之咽”“若不去心,服之令人闷”的药性弊端^[7],现代研究也表明,生远志长期或超量服用易引发肠胃运动抑制与胃黏膜损

害等毒性反应,中药炮制是实现远志减毒存效的关键手段^[8]。远志炮制古法多样,有去心、甘草炙、蜜炙、酒炙、炒制等多种方法,然而近代远志炮制方法却趋于简化。历版《中华人民共和国药典》(以下简称《中国药典》)收载远志的炮制品只有生远志、蜜远志与制远志(甘草制远志)3种,针对其他炮制方法的研究并不多见。围绕远志炮制减毒增效的机制探讨,现有研究多聚焦于甘草制、蜜炙等传统辅料炮制方式对远志内在化学成分的影响,普遍忽略炮制辅料本身所含活性成分的介入与影响,对传统特色炮制方法如药汁辅料法的挖掘尚不充分^[9-11]。同时,针对远志地方特色炮制品类的专项研究仍较为匮乏,难以全面阐释远志炮制过程中减毒增效的转化机制^[12]。金陵医派特色炮制品种川连水炙法制远志研究极少,仅金陵医派处方中有应用,各地炮规均无记载收录。川连水炙远志缺少完善的炮制工艺规范,且其科学内涵亟待挖掘。因此,本研究采用正交试验,优化川连水提取工艺与川连水炙远志炮制工艺,并鉴定与比较远志炮制前后的化学成分,以阐释川连水炙远志增效减毒的炮制机制,为炙远志的临方炮制提供研究依据。

1 材料

1.1 仪器 Agilent 1290 Infinity型超高效液相色谱仪、6460型三重四极杆质谱仪(美国Agilent公司), MS105DU型1/10电子分析天平(瑞士梅特勒-托利多仪器有限公司), Allegra X-30 R型多功能离心机(美国贝克曼公司), Mettler Toledo型1/10万电子天平(上海跃进医疗器械有限公司), LNG-T88型台式快速离心浓缩干燥器(太仓市华美生化仪器厂),

JXDC-20型氮气吹扫仪(上海净信实业发展有限公司), Vanquish Horizon system UHPLC型液相色谱系统、Q-Exactive型质谱仪(美国 Thermo Scientific 公司)。

1.2 药物与试剂 黄连(产地四川省眉山市,亳州市京皖中药饮片厂,批号230201)、远志(产地内蒙古,安徽沪春堂中药饮片有限公司,批号240401)经南京中医药大学附属南京中医院李文主任中药师鉴定,本品确认为川黄连(商品名),其基原为毛茛科植物黄连 *Coptis chinensis* 的干燥根茎,符合2020年版《中国药典》一部“黄连”项下规定的质量标准。小檗碱对照品、巴马汀对照品(四川省维克奇生物科技有限公司,批号分别为wkq19011713、wkq18070504,纯度均 $\geq 98\%$),表小檗碱对照品、药根碱对照品、黄连碱对照品、细叶远志皂苷对照品、远志呔酮Ⅲ对照品、3,6'-二芥子酰基蔗糖对照品(上海源叶生物科技有限公司,批号分别为B20108、B21451、B20560、J011B216435、KB353297、N26I8233607,纯度均 $\geq 98\%$)甲醇、乙腈为色谱级,其余试剂均为分析级。

2 方法与结果

2.1 川连水提取工艺优化

2.1.1 色谱条件 Aglient Poroshell 120 EC- C_{18} 色谱柱(4.6 mm $\times$ 50 mm, 2.7 μ m),柱温30 $^{\circ}$ C,流速0.4 mL $\cdot$ min $^{-1}$,进样量5 μ L,流动相为甲醇(A)-0.1%甲酸水溶液(B),梯度洗脱(0~1 min, 80%~60%B; 1~6 min, 60%~50%B; 6~8 min, 50%~10%B; 8~8.5 min, 10%~80%B; 8.5~10 min, 80%B)。

2.1.2 质谱条件 采用电喷雾离子源(ESI),选择正离子扫描方式,干燥气温度350 $^{\circ}$ C,干燥气流量10 L $\cdot$ min $^{-1}$,毛细管电压为4 kV,喷雾电压为3.5 kV多反应检测模式(MRM),其他特征参数见表1。

表1 川连水提取工艺优化的MRM具体参数

Table 1 MRM parameters for optimization of aqueous extraction process of *Coptidis Rhizoma*

成分	母离子 m/z	子离子 m/z	裂解电压/V	碰撞能量/V
小檗碱	336.1	292.0	140	33
表小檗碱	336.0	320.0	165	33
药根碱	338.2	322.0	150	29
黄连碱	320.0	292.1	170	29
巴马汀	352.2	336.1	160	29

2.1.3 对照品溶液的制备 分别精密称取小檗碱、表小檗碱、药根碱、黄连碱、巴马汀5种待测对照品

适量,放入10 mL量瓶中,加甲醇溶解稀释至刻度,配制成质量浓度为1.0 g $\cdot$ L $^{-1}$ 的各单一对照品储备液。精密量取各对照品储备液适量,置同一10 mL量瓶中,加甲醇稀释定容并摇匀,得到含40.0 mg $\cdot$ L $^{-1}$ 小檗碱、36.0 mg $\cdot$ L $^{-1}$ 表小檗碱、24.0 mg $\cdot$ L $^{-1}$ 药根碱、40.0 mg $\cdot$ L $^{-1}$ 黄连碱、30.0 mg $\cdot$ L $^{-1}$ 巴马汀的混合对照品储备液。

2.1.4 供试品溶液的制备 精密称定黄连饮片50 g,加入精密量取的水500 mL,浸泡30 min,武火加热至沸腾后改用文火煮40 min,浓缩并定量转移至100 mL量瓶中,放冷,加水稀释至刻度,摇匀,作为黄连水煎液储备液。精密量取黄连水煎液1.0 mL,置10 mL量瓶中,加入甲醇稀释定容至刻度,密塞称重,超声(超声频率40 kHz,超声功率200 W)30 min,待溶液冷却至室温充分摇匀,用甲醇补足质量,取滤液经0.22 μ m微孔滤膜过滤,所得滤液即得供试品溶液,备用。

2.1.5 方法学考察 取2.1.3项下对照品溶液与2.1.4项下供试品溶液按2.1.1和2.1.2项下条件进样检测,得总离子流(TIC)和MRM图,可见各峰可完全分离,溶剂对色谱峰无明显影响,专属性良好,见增强出版附加材料。取各对照品储备溶液适量,加甲醇稀释,得系列质量浓度的各对照品溶液,按2.1.1和2.1.2项下条件测定,以峰面积为纵坐标,质量浓度为横坐标,得线性回归方程,分别为 $Y=2.14\times 10^5X+4.35\times 10^4$ ($r^2=0.999\ 9$)、 $Y=1.56\times 10^5X+4.32\times 10^5$ ($r^2=0.999\ 9$)、 $Y=1.52\times 10^5X+2.27\times 10^5$ ($r^2=0.999\ 9$)、 $Y=4.19\times 10^4X+1.16\times 10^5$ ($r^2=0.999\ 9$)、 $Y=1.67\times 10^5X+5.78\times 10^5$ ($r^2=0.999\ 9$)。结果表明各成分分别在0.2~40.0、0.36~36.0、0.24~24.0、0.2~40.0、0.3~30.0 mg $\cdot$ L $^{-1}$ 的线性范围内线性关系良好。精密吸取上述对照品溶液,按2.1.1和2.1.2项下条件连续进样6次,计算测得小檗碱、表小檗碱、药根碱、黄连碱和巴马汀5种组分的相对标准偏差(RSD)均 $<3\%$,表明仪器精密度良好。取供试品溶液适量,分别在制备后1、2、3、4、8、12 h后,按2.1.1和2.1.2项下条件测定计算小檗碱、表小檗碱、药根碱、黄连碱和巴马汀5个成分RSD均 $<5.0\%$,表明供试品溶液在12 h内稳定性良好。制备同一批供试品溶液6份,按2.1.1和2.1.2项下色谱条件测定,计算小檗碱、表小檗碱、药根碱、黄连碱和巴马汀的平均质量分数分别为12.64、3.11、3.16、12.31、10.06 mg $\cdot$ L $^{-1}$, RSD均 $<5.0\%$,表明该方法的重复性良好。精密量取已知指标成分含量的川连水提取液0.5 mL,按1:1加入对

应对照品,按2.1.4项下方法平行制备6批供试品溶液,按2.1.1和2.1.2项下色谱条件测定,计算小檗碱、表小檗碱、药根碱、黄连碱和巴马汀的平均加样回收率为98.92%~100.14%,RSD均<5%。表明该方法加样回收率良好。

2.1.6 综合评分的计算 参考黄连炮制工艺相关文献,综合分析各指标在质量控制与药效方面的价值,遵循药效活性指标优先、浸出物辅助评价的赋值原则,以小檗碱、表小檗碱、黄连碱、药根碱和巴马汀各指标成分含量与干浸膏得率为指标,按照各指标的权重进行综合评分。设置小檗碱(X_1)、表小檗碱(X_2)、药根碱(X_3)、黄连碱(X_4)和巴马汀(X_5)含量的权重系数均为0.18,干浸膏得率(Y)的权重系数0.1^[13-14]。以综合值进行统计分析,其中综合评分 $M=(0.18X_1/X_1$ 含量最大值 $+0.18X_2/X_2$ 含量最大值 $+0.18X_3/X_3$ 含量最大值 $+0.18X_4/X_4$ 含量最大值 $+0.18X_5/X_5$ 含量最大值 $+0.1Y/Y$ 最大值) $\times 100$ 。川连水煎膏率测定:水煎液浓缩至100 mL,精密量取按各煎煮样品浓缩液25 mL,置于干燥至恒重的蒸发皿中水浴蒸干,随后在105℃烘箱中干燥3 h,放入干燥器中冷却30 min,迅速称定质量。干浸膏得率=(固体质量 $g\times$ 总体积 mL)/(取样量 $mL\times$ 药材质量 g) $\times 100\%$ 。

2.1.7 正交试验优化川连水最佳提取工艺 根据前期单因素试验结果,确定煎煮次数为3次,并确定加水量(A)、浸泡时间(B)、煎煮时间(C)为考察因素,以各因素结果最优值加水量12倍、浸泡时间30 min、煎煮时间50 min为各因素中心点,按2.1.6项下方法测定各样品干浸膏率,以小檗碱、表小檗碱、黄连碱、药根碱和巴马汀各成分的含量和干浸膏率为指标进行正交试验,正交试验设计见增强出版附加材料。取川黄连药材9份,每份50 g按相应方法提取合并水煎液,按2.1.1和2.1.2项下色谱条件测定。方差分析结果显示,加水量(A)、浸泡时间(B)均具有显著性($P<0.05$)。同一因素的3个水平比较得知: $A_1>A_2>A_3$, $B_1>B_2>B_3$,考虑到能源消耗,确定因素 C (煎煮时间)选择最小的 C_1 。最终确定最佳提取工艺为 $A_1B_1C_1$,即加10倍量水,煎煮3次,不浸泡,每次提取40 min。见增强出版附加材料。

2.1.8 验证试验 称取川黄连饮片3份,按优选的提取工艺提取,测定小檗碱、表小檗碱、黄连碱、药根碱和巴马汀各指标成分含量与干浸膏得率。结果显示小檗碱、表小檗碱、黄连碱、药根碱和巴马汀各指标成分质量分数分别为12.39、4.69、11.91、

4.78、7.57 $mg\cdot L^{-1}$,平均干浸膏得率为24.18%。结果表明,优选工艺稳定可行。

2.2 川连水炙远志炮制工艺优化

2.2.1 色谱条件 同2.1.1项。

2.2.2 质谱条件 采用ESI,选择负离子扫描方式,其他条件同2.1.2项,特征参数见表2。

表2 川连水炙远志炮制工艺优化的MRM具体参数
Table 2 MRM parameters for optimization of processing technology for Polygalae Radix with water decoction of Coptidis Rhizoma

成分	母离子 m/z	子离子 m/z	裂解电压/V	碰撞能量/V
细叶远志皂苷	679.1	425.2	200	37
远志呔酮Ⅲ	566.9	272.0	180	45
3,6'-二芥子酰基蔗糖	753.0	205.0	200	29

2.2.3 对照品溶液的制备 分别精密称取细叶远志皂苷、远志呔酮Ⅲ、3,6'-二芥子酰基蔗糖3种对照品适量,放入10 mL量瓶中,加甲醇溶解稀释至刻度,配制成质量浓度为1.0 $g\cdot L^{-1}$ 的各单一对照品储备液。再精密量取各对照品储备液适量,移入10 mL量瓶中,加甲醇定容并摇匀,得到含27.5 $mg\cdot L^{-1}$ 细叶远志皂苷、25.0 $mg\cdot L^{-1}$ 远志呔酮Ⅲ、25.0 $mg\cdot L^{-1}$ 3,6'-二芥子酰基蔗糖的混合对照品储备液。

2.2.4 供试品溶液的制备 精密称定各川连水炙远志粉末样品0.5 g,置具塞锥形瓶中,精密加入70%乙醇50 mL,密塞,称定质量,超声(频率40 kHz,功率200 W)处理1 h,冷却至室温后称定质量,加70%乙醇补足减失质量并摇匀。经0.22 μm 微孔滤膜过滤,取续滤液即得供试品溶液,备用。

2.2.5 方法学考察 取2.2.3项下对照品溶液与2.2.4项下供试品溶液按2.2.1和2.2.2项下条件进样检测,结果显示各色谱峰能够完全分离且溶剂未对色谱峰造成明显影响,见增强出版附加材料。精密吸取各对照品储备溶液适量,加甲醇稀释,得系列质量浓度的各对照品溶液,按2.2.1和2.2.2项下色谱条件测定,以峰面积为纵坐标,质量浓度为横坐标,得线性回归方程,分别为 $Y=9.66X+6.53\times 10^2$ ($r^2=0.999\ 9$)、 $Y=1.06\times 10^3X+2.12\times 10^5$ ($r^2=0.999\ 9$)、 $Y=3.09\times 10^2X+1.48\times 10^4$ ($r^2=0.999\ 9$)。结果表明各成分分别在2.75~275、2.50~250、2.50~250 $mg\cdot L^{-1}$ 的线性范围内线性关系良好。精密吸取上述混合对照品溶液,按2.2.1和2.2.2项下条件连续进样6次,计算细叶远志皂苷、远志呔酮Ⅲ、3,6'-二芥子酰基蔗糖3个成分RSD均<5.0%,表明仪器精密度良好。取供试品溶液适量,分别在制备后1、2、3、4、8、12 h

按2.2.1和2.2.2项下色谱条件测定,计算细叶远志皂苷、远志呔酮Ⅲ、3,6'-二芥子酰基蔗糖3个成分峰面积的RSD<5.0%,表明供试品溶液在12 h内稳定良好。制备同一批供试品溶液6份,按2.2.1和2.2.2项下色谱条件测定,计算细叶远志皂苷、远志呔酮Ⅲ、3,6'-二芥子酰基蔗糖的平均质量分数分别为1.29%、0.07%、0.17%,RSD均<5.0%,表明该方法的重复性良好。精密称取已知指标成分含量的川连水炙远志样品6份,每份0.5 g,按目标成分含量的1:1加入混合对照品溶液,按2.2.4项下方法平行制备6批供试品溶液,按2.2.1和2.2.2项下色谱条件测定,计算细叶远志皂苷、远志呔酮Ⅲ、3,6'-二芥子酰基蔗糖的平均加样回收率分别为97.22%~100.32%,RSD均<5.0%,表明该方法准确可靠。

2.2.6 综合评分的计算 参考炮制工艺相关文献,综合分析各指标在质量控制与药效方面的价值,遵循药效活性指标优先、浸出物辅助评价的赋值原则,以细叶远志皂苷、远志呔酮Ⅲ、3,6'-二芥子酰基蔗糖各指标成分含量与醇溶性浸出物为指标,按照各指标的权重进行综合评分。设置细叶远志皂苷(X_1)、远志呔酮Ⅲ(X_2)和3,6'-二芥子酰基蔗糖(X_3)含量的权重系数均为0.3,醇溶性浸出物得率(Y)的权重系数0.1,以各权重综合值进行统计分析^[13-14]。其中综合评分 $M=(0.3X_1/X_1$ 含量最大值 $+0.3X_2/X_2$ 含量最大值 $+0.3X_3/X_3$ 含量最大值 $+0.1Y/Y$ 最大值) $\times 100$ 。醇浸物测定:精密称取川连水炙远志样品约3 g,置100~250 mL的锥形瓶中,精密加70%乙醇100 mL,密封质量,静置1 h后,装配回流装置加热至沸腾,并维持微沸1 h。待冷却后,取下锥形瓶,再次密封称定质量,减失的质量用70%乙醇补足,摇匀后用干燥滤器滤过,精密量取25 mL滤液,移入干燥至恒重的蒸发皿中,水浴蒸干,随后在105℃烘箱恒温干燥3 h,经干燥器冷却30 min后迅速称质量。以干燥品计算供试品中醇溶性浸出物的质量分数(%)。

2.2.7 正交试验优化川连水炙远志炮制工艺 根据前期单因素试验结果,确定料液比(D)、炒制温度(E)、炒制时间(F)为考察因素,以结果最优值料液比为1:2、温度为120℃、炒制时间为15 min为各因素中心点,按2.2.6项下方法测定各样品醇溶性浸出物率,以细叶远志皂苷、远志呔酮Ⅲ、3,6'-二芥子酰基蔗糖各指标成分含量与醇溶性浸出物为指标进行正交试验。取远志饮片9份,每份50 g加入设计量的川连水,闷润至药汁吸净后按相应时间与温度

炒制。结果检测各指标成分与醇溶性浸出物,综合测评炮制工艺参数。由方差分析结果显示,料液比(D)、炒制温度(E)、炒制时间(F)均具有显著性($P<0.05$)。同一因素的3个水平比较得知 $D_1>D_2>D_3$, $E_3>E_1>E_2$, $F_2>F_3>F_1$,最终确定最佳提取工艺为 $D_1E_3F_2$,即加料液比为1:1.5、炒制温度为140℃、炒制时间为20 min。正交试验结果见增强出版附加材料、方差分析见增强出版附加材料。

2.2.8 实验验证 称取远志饮片3份,按优选的炮制工艺制备,测定细叶远志皂苷、远志呔酮Ⅲ、3,6'-二芥子酰基蔗糖各指标成分含量与醇溶性浸出物。结果显示细叶远志皂苷、远志呔酮Ⅲ、3,6'-二芥子酰基蔗糖各指标成分平均质量分数分别为1.55%、0.11%、0.52%,醇溶性浸出物平均质量分数为47.81%。结果表明,优选工艺稳定可行。

2.3 川连水炙远志提取物成分差异性分析

2.3.1 色谱条件 采用ACQUITY UPLC BEH C_{18} 色谱柱(2.1 mm $\times$ 100 mm,1.7 μ m);流动相2%乙腈水(A)-乙腈(B)梯度洗脱(0~0.5 min,2%B;0.5~3.5 min,2%~25%B;3.5~7.5 min,25%~35%B;7.5~11 min,35%~50%B;11~13 min,50%~95%B;13~14.4 min,95%B;14.4~1 min,2%B),流速0.3 mL $\cdot$ min⁻¹,柱温40℃,进样量3 μ L。

2.3.2 质谱条件 采用电喷雾电离源(ESI),正、负离子模式扫描。扫描范围 m/z 70~1 050,MS分辨率7 000;MS/MS分辨率17 500。辅助气流速13 arb,鞘气流速50 arb,加热温度450℃,毛细管温度320℃,正、负离子模式喷雾电压分别为3.5 kV、3 kV,S-Lens电压40 V,碰撞能20、40、60 eV。

2.3.3 对照品溶液的制备 精密称取表小檗碱、药根碱、黄连碱、巴马汀、细叶远志皂苷、3,6'-二芥子酰基蔗糖对照品适量,加甲醇制成质量浓度分别为36.0、24.0、40.0、40.0、27.5、25.0 mg $\cdot$ L⁻¹的对照品母液。经0.22 μ m微孔滤膜滤过,待测。

2.3.4 供试品溶液的制备 川连水炙远志按照2.2.7项下最优工艺制备。精密称取远志生品及炮制品粉末(过二号筛)50 g加纯化水1 L煎煮30 min,得水煎液过0.22 μ m微孔滤膜,取续滤液,即得。精确移取续滤液100 μ L至1.5 mL离心管中,加入提取液(甲醇-乙腈1:1)300 μ L,涡旋混匀30 s后,低温超声提取30 min(5℃,频率40 kHz)。将样品静置于-20℃,30 min后,4℃、13 000 $\times$ g离心15 min,移取上清液,氮气吹干。加入复溶液(乙腈-水1:1)100 μ L复溶,涡旋混匀30 s,5℃低温超声萃取

5 min(功率300 W,频率40 kHz),4 ℃、13 000×g离心10 min,移取上清液至带内插管的进样小瓶中上机分析。

2.3.5 数据采集与分析 查阅国内外文献以及数据库,利用PubMed、PubChem、TCMSP、GNPS、MassBank等建立黄连与远志相关成分的数据库,包括其化学名称、分子式、精确相对分子质量、结构式、二级碎片等相关信息化学成分数据库。采用超高效液相色谱-四极杆-静电场轨道阱高分辨质谱(UPLC-Q Exactive Orbitrap MS)联用技术对远志炮制前后差异化学成分进行分析。采集的原始数据经Progenesis QI v3.0(Waters Corporation, Milford, USA)预处理,依次进行基线过滤、峰识别、积分、保留时间校正、峰对齐等,最终得到含保留时间、质荷比和峰强度等信息的数据矩阵。利用Xcalibur 2.1对质谱数据进行鉴定,通过匹配目标成分的保留时间、质荷比与二级碎片离子特征以及裂解规律,并结合MassBank、PubChem等数据库和相关文献数据^[15-21]对化学成分进行鉴定。并通过ChemDraw软件结合文献,进一步推断质谱裂解规律,最终确认成分。

2.3.6 远志炮制前后的化学成分含量变化 按2.3.2项下质谱条件测定获得远志生品与炮制品的总离子流图见增强出版附加材料。在正、负离子模式下,炮制前后共鉴定出31个成分,包括9个寡糖脂类、7个有机酸类、3个吡啶类、9个生物碱类、1个苯丙素、1个黄酮类、1个糖类。其中15个成分来源于黄连,17个成分来源于远志。炮制后新增黄连碱、小檗碱、巴马汀等14个黄连成分,黄花远志素A、Glomeratose A、3,6'-二芥子酰基蔗糖、阿魏酸等有所上升,其余远志皂苷D、远志吡啶XI、西伯利亚远志糖A₃、远志糖苷B等远志固有皂苷类、吡啶类、寡糖脂类总体含量下降。具体信息见增强出版附加材料。黄连中含有奎宁酸、新绿原酸等多种水溶性有机酸,水煎过程有机酸大量溶出,使川连水煎液炮制体系呈弱酸性,在炮制水热共同作用下,体系H⁺作为质子催化剂,加速远志中寡糖脂、皂苷成分水解转化^[29]。

2.3.7 生物碱类 共鉴定出了9个生物碱类,生物碱为黄连的特征性成分之一,裂解规律由核心骨架类型(如异喹啉类、莨菪烷类)决定,主要碎裂途径包括逆狄尔斯-阿尔德反应(RDA)及连续丢失CH₃OH、H₂O、CO等中性碎片^[14]。化合物27在ESI正离子模式下其分子离子峰为 m/z 366.171 2 [M]⁺,

在碰撞诱导解离能量作用下,发生C-O键断裂,脱去CH₃产生碎片 m/z 351.047 1 [M-CH₃]⁺。继而失去1个H得到中间体碎片离子 m/z 350.039 6 [M-CH₃-H]⁺,进一步脱除CO中性碎片,得碎片离子 m/z 322.144 69 [M-CH₃-H-CO]⁺。 m/z 350中间体再脱去C₂H₂O得到碎片离子 m/z 308.128 9 [M-CH₃-H-C₂H₂O]⁺。根据参考文献确定为脱氢紫堇碱^[16],裂解途径见增强出版附加材料。

2.3.8 有机酸类 有机酸类成分经高能量碰撞下通常丢失H₂O、CO₂产生碎片离子峰。以化合物1为例,在ESI负离子模式下,准分子离子 m/z 191.055 0 [M-H]⁻经碰撞活化后,优先发生多分子脱水、脱羧反应,结构经重排生成稳定特征碎片 m/z 93.033 5 [M-H-CH₆O₅]⁻;母离子开环裂解,亦可生成小分子碎片 m/z 85.025 2 [M-H-C₃H₆O₄]⁻。根据碎片离子与文献对比推测为奎宁酸^[15],裂解途径见增强出版附加材料。

化合物18在ESI负离子模式下,母离子 m/z 193.050 6 [M-H]⁻丢失结构CO₂,共轭体系稳定重排,生成特征碎片 m/z 149.059 8 [M-H-CO₂]⁻; m/z 149离子进一步丢失CH₃并结构重排,生成碎片离子 m/z 134.028 4 [M-H-CO₂-CH₃]⁻;此外,准分子离子可直接发生苯环甲氧基C-O键断裂丢失甲基CH₃,生成特征碎片离子 m/z 178.020 4 [M-H-CH₃]⁻。特征性碎片离子与参考文献中阿魏酸一致,属于远志中典型苯丙素酚酸类^[18],裂解途径见增强出版附加材料。

2.3.9 寡糖酯类 寡糖脂类是远志生品及炮制品中被鉴定出的最多的一类成分,这类化合物由蔗糖母核衍生而来,其糖链部分主要经由糖苷键连接葡萄糖构成,少数连接鼠李糖后成为寡糖。化合物6在负离子模式下,准分子离子 m/z 461.130 0 [M-H]⁻经碰撞诱导解离,优先发生果糖-葡萄糖之间苷键断裂,脱去1分子己糖C₆H₁₀O₅,生成糖酯特征碎片 m/z 299.077 1 [M-H-C₆H₁₀O₅]⁻;葡萄糖与芳香酰基间酯键进一步断裂,生成 m/z 137.023 4 [M-H-C₆H₁₀O₅-C₆H₁₀O₅]⁻。失去葡萄糖后的碎片信息经文献对比与西伯利亚远志糖A₃一致,故指认化合物6为西伯利亚远志糖A₃^[20],裂解途径见增强出版附加材料。

化合物22在ESI负离子模式下准分子离子峰为 m/z 753.225 1 [M-H]⁻,分子式为C₃₄H₄₂O₁₉,根据二级碎片分析,蔗糖糖环一侧选择性水解断裂,分别生成单芥子酰基蔗糖特征碎片离子 m/z 547.164 7 [M-H-

$C_{11}H_{10}O_4$] $^-$ 与特征碎片离子 m/z 205.050 1 $[M-H-C_{23}H_{32}O_{15}]^-$; m/z 547 离子失去 $C_6H_{10}O_7$ 得到碎片离子 m/z 367.103 7 $[M-H-C_{11}H_{10}O_4-C_6H_{12}O_6]^-$, m/z 547 离子丢失 $C_{21}H_{20}O_5$ 得到 m/z 223.060 7 $[M-H-C_{11}H_{10}O_4-C_{12}H_{20}O_{10}]^-$ 。结合文献报道确认为 3,6'-二芥子酰基蔗糖,裂解途径见图增强出版附加材料^[18]。化合物 **26** 在负离子模式下产生准分子离子峰 m/z 681.203 5 $[M-H]^-$, 推测其分子式为

$C_{31}H_{37}O_{17}$, 其 MS/MS 主要碎片离子有 m/z 443.119 6 $[M-H-C_{12}H_{14}O_5]^-$ 、 m/z 281.066 3 $[M-H-C_{12}H_{14}O_5-C_6H_{10}O_5]^-$ 、 m/z 223.045 3 $[M-H-C_{12}H_{14}O_5-C_6H_{10}O_5-C_2H_2O_2]^-$ 、 m/z 137.023 4 $[M-H-C_{12}H_{14}O_5-C_6H_{10}O_5-C_2H_2O_2-C_4H_6O_2]^-$ 。结合精确相对分子质量与文献报道确定其为远志糖苷 A^[18], 具体裂解途径见图增强出版附加材料。川连水炙远志成分转化机制总结见图 1。



图1 川连水炙远志成分转化机制

Fig. 1 Transformation mechanism of chemical constituents in *Polygalae Radix* processed with water decoction of *Coptidis Rhizoma*

3 讨论

基于 UPLC-Q Exactive Orbitrap MS 技术研究发现,川连水炙远志炮制后,外源黄连成分、远志固有皂苷类、呋酮类及酚酸类成分均呈现出规律性变化,反映了川连水炮制对远志化学成分的显著影响。生远志中未检出黄连的特征性生物碱,经川连水炒制后,引入了小檗碱、黄连碱等生物碱,成为川连水炙远志专属的外源性质量标志物。研究显示,小檗碱是阿尔茨海默病治疗与药物研发的潜在候选药物,可通过抑制丝裂原活化蛋白激酶(MAPK)信号通路缓解脂多糖诱导的神经可塑性异常与空间记忆损伤^[22]。黄连碱则可通过调控蛋白酪氨酸激酶 2/转录激活因子 3(JAK2/STAT3)信号通路改

善糖尿病相关认知障碍,还能通过抗炎及调控花生四烯酸代谢,对脑缺血再灌注等中枢神经系统疾病发挥神经保护作用,这与远志“安神益智”的主要功效高度契合,可增强神经保护的药效作用^[23-24]。

远志总皂苷是远志的毒性物质基础,亦为胃肠刺激毒性的主要物质基础^[25]。部分毒性皂苷类成分刺激胃黏膜的迷走神经,使迷走神经兴奋导致心跳加快与呼吸不畅,是远志“服之令人闷”主要因素^[5]。研究表明生远志中皂苷类成分可降低胃组织前列腺素 E_2 (PGE_2) 含量与钙离子-三磷酸腺苷酶 (Ca^{2+} -ATP) 活力,增加 NO 含量而抑制胃肠运动及损伤胃黏膜^[26]。远志蜜炙、甘草制等常用炮制方法研究中皂苷类成分多呈下降趋势,只有少部分上

升。经加热处理后,大分子皂苷类成分会降解为小分子次级苷,可有效降低远志的胃肠损伤^[27]。川连水炙远志结果呈相同趋势,远志皂苷D、西伯利亚远志糖A₃等皂苷与寡糖脂类成分经川连水炮制后含量显著降低,推测其为远志胃肠损伤减小的原因之一^[28]。这与传统炮制方法的减毒机制一致,体现了“减毒增效”的炮制思想,也与金陵医派张简斋处方用药中一贯秉承的护胃思想不谋而合。除皂苷类成分外,本研究中阿魏酸等有机酸类成分显著上升。据文献报道,炮制处理可明显改变远志中寡糖酯类成分的稳定性,黄连富含小檗碱、黄连碱等季铵型生物碱,其水煎液呈稳定弱酸性(pH 5.1~5.13),在水热炮制条件下,体系内H⁺可作为质子催化剂,在酸性-水热环境下,这类寡糖酯物质极易出现酯键水解,进而分解产生小分子有机酸^[29-30]。其中阿魏酸对脑神经元细胞具有很好的保护作用,能够改善血管性痴呆大鼠学习记忆障碍^[31]。结果中含量上升的3,6'-二芥子酰基蔗糖为远志核心有效成分,已有研究证明其可通过激活钙调蛋白依赖性蛋白激酶Ⅱ(CaMKⅡ)/细胞外信号调节激酶1/2(ERK1/2)/cAMP反应元件结合蛋白(CREB)/脑源性神经营养因子(BDNF)信号通路发挥神经保护与抗抑郁作用,能有效抵御谷氨酸、氧化应激所致神经元损伤^[32]。黄花远志素A为远志寡糖酯类活性成分,具有抗抑郁与神经保护作用,可作用于5-羟色胺及多巴胺相关受体,对损伤神经元具有保护效果^[33]。远志经川连水炮制后黄花远志素A含量明显上升,根据研究推测其与炮制过程中加热、水处理作用下催化寡糖脂类成分发生水解、结构转化有关,使其成为炙远志安神益智作用增强的物质基础^[34]。

远志常规炮制方法如蜜远志、甘草制远志等可使其毒性物质降低,但未能充分考虑辅料引入的外源性化学成分的影响,使其对远志炮制减毒增效机制的阐释仍不够全面。本研究结合黄连弱酸水热体系下酯键、皂苷水解反应规律,完整阐释远志寡糖酯、皂苷的转化机制,弥补现有远志炮制研究缺少酸性辅料介导水解机制的短板。从药效关联及炮制目的来看,川连水炙后成分的双向变化,一方面降低远志固有胃肠道的刺激性成分,另一方面引入黄连外源性有效成分,是该炮制方法“调和药性、减毒增效”的重要体现。川连水炙远志为金陵医派张简斋特色临方炮制方法,尚未见其炮制工艺的报道,缺乏关键工艺参数。本研究通过正交试验系统

考察了各因素对川连水提取液与川连水炙远志中有效成分含量及固形物得率的影响,最终筛选出最优提取工艺参数,并结合炮制前后有效成分差异分析初步确定其炮制机制。本研究重点比较远志经川连水炙后化学成分的变化,因考虑到不同产地、不同批次的远志之间化学成分存在一定差异,为减少因药材个体差异而可能引起的分析误差,故选择同一批远志药材展开试验,后续还需针对远志生品和炮制品进行深入的定量分析和药理研究,为进一步传承与发掘金陵医派特色炮制技艺,以及远志地方特色炮制品类探索提供数据支撑和研究基础。

〔利益冲突〕 本文不存在任何利益冲突。

〔参考文献〕

- [1] 王钢,孔薇,曾安平. 邹云翔手录张简斋孤本医案赏析[M]. 北京:中国中医药出版社,2022.
WANG G, KONG W, ZENG A P. Appreciation of the Unique Medical Case Records Hand-copied by ZOU Yunxiang from ZHANG Jianzhai [M]. Beijing: China Press of Traditional Chinese Medicine, 2022.
- [2] 鲁晏武,陈仁寿,孟庆海,等. 张简斋临证用药特色[J]. 中华中医药杂志,2017,32(10):4461-4463.
LU Y W, CHEN R S, MENG Q H, et al. Clinical medication features of ZHANG Jianzhai [J]. Chin J Tradit Chin Med Pharm, 2017, 32(10):4461-4463.
- [3] 顾亦斌. 金陵医派在民国医史上的作用和地位的研究[D]. 南京:南京中医药大学,2015.
GU Y B. Study on the role and status of Jinling Medical School in the medical history of the Republic of China [D]. Nanjing: Nanjing University of Chinese Medicine, 2015.
- [4] 陈远欣,夏勤,杜秋,等. 金陵医派张简斋临方炮制反佐制药思想[J]. 江苏中医药,2026,58(1):61-64.
CHEN Y X, XIA Q, DU Q. The concept of processing medicine with counteracting adjuvants according to prescription by ZHANG Jianzhai of the Jinling Medical School [J]. Jiangsu J Tradit Chin Med, 2026, 58(1):61-64.
- [5] 蒲雅洁,王丹丹,张福生,等. 远志的本草考证[J]. 中草药,2017,48(1):211-218.
PU Y J, WANG D D, ZHANG F S, et al. Herbal research on Polygalae Radix [J]. Chin Tradit Herb Drugs, 2017, 48(1):211-218.
- [6] 王家豪,柳佳,冷子妍,等. 澄江医派柳宝诒“以药制药”经验与思路探析[J]. 中国民间疗法,2025,33(23):9-12.
WANG J H, LIU J, LENG Z Y, et al. Analysis on the experience and thinking of "processing medicine with medicine" by LIU Baoyi of Chengjiang Medical School [J]. China's Naturopathy, 2025, 33(23):9-12.
- [7] 马有度. 医方新解[M]. 上海:上海科学技术出版社,1980.
MA Y D. Yifang Xinjie [M]. Shanghai: Shanghai Scientific & Technical Publishers, 1980.

- [8] 田徽. 生远志的胃肠毒性物质基础及蜜炙减毒部分机理研究[D]. 成都:成都中医药大学,2006.
TIAN H. Studies on gastrotoxic material basis of crude Polygalae Radix and partial detoxication mechanism of honey-processed product [D]. Chengdu: Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, 2006.
- [9] 范佳奇,林桂梅,姚怡,等. 不同产地远志及炮制品 UPLC 指纹图谱及质量评价研究[J]. 现代中药研究与实践,2025,39(6):46-53.
FAN J Q, LIN G M, YAO Y, et al. Integration of UPLC fingerprints and quality assessment of Polygala Radix from different origins and their processed products [J]. Res Pract Chin Med, 2025, 39(6): 46-53.
- [10] 党小琳,杨冰月,姬海月,等. 基于 HS-GC-IMS 技术解析远志及其炮制品中挥发性有机物的差异性[J]. 中草药,2024,55(18):6363-6371.
DANG X L, YANG B Y, JI H Y, et al. Analysis of volatile compounds of raw and processed Polygala Radix based on headspace-gas chromatography-ion mobility spectrometry[J]. Chin Tradit Herb Drugs, 2024, 55(18): 6363-6371.
- [11] 宋金菊,钟凌云,薛晓,等. 炆远志炮制工艺优化及其成分与色泽相关性分析[J]. 中成药,2023,45(12):4085-4090.
SONG J J, ZHONG L Y, XUE X, et al. Optimization of processing technology for simmered Polygala Radix and correlation analysis of its components and color [J]. Chin Trad Pat Med, 2023, 45(12): 4085-4090.
- [12] 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.
GAO H, HUANG W, XIONG Z Q, et al. Research progress on processing of Polygalae Radix [J]. Chin J Exp Tradit Med Form, 2020, 26(23): 209-218.
- [13] 李永康,左凯凯,陈智. 药汁制特色炮制品种挖掘-黄连制吴茱萸的炮制工艺及质量标准研究[J]. 中华中医药学刊,2025,43(3):166-170,290-291.
LI Y K, ZUO L K, CHEN Z. Exploration of distinctive processing varieties in drug juice processing: Processing technology and quality standard of Huanglian (Coptidis Rhizoma) -processed Wuzhuyu (Euodiae Fructus) [J]. China Arch Tradit Chin Med, 2025, 43(3): 166-170, 290-291.
- [14] 韩诗祺,陈乔,胡俊杰,等. 多指标组合赋权法结合正交设计优选黄连花茎提取工艺[J]. 医药导报,2026,45(5):721-726.
HAN S Q, CHEN Q, HU J J, et al. Optimization of the extraction process for *Coptis chinensis* inflorescence using multi-indicator combination empowerment method combined with orthogonal design [J]. Herald Med, 2026, 45(5): 721-726.
- [15] 陈冬玲,张凯,于欣羽,等. 基于 UPLC-LTQ-Orbitrap/MS 的姜黄连炮制前后化学成分比较研究[J]. 药物评价研究,2022,45(4):693-701.
CHEN D L, ZHANG K, YU X Y, et al. A comparative study on chemical constituents of Coptidis Rhizoma processed with fresh ginger juice before and after processing based on UPLC-LTQ-Orbitrap/MS [J]. Drug Eval Res, 2022, 45(4): 693-701.
- [16] 董兆威,田茂颖,杨宇,等. 基于 UPLC-Q-TOF/MS 代谢组学和分子对接技术探索胆黄连“清肝胆实火”的物质基础[J]. 中国实验方剂学杂志,2023,29(23):140-149.
DONG Z W, TIAN M Y, YANG Y, et al. Exploring material basis of "clearing up excessive fire in liver and gallbladder" of bile-processed Coptidis Rhizoma based on UPLC-Q-TOF/MS metabolomics and molecular docking [J]. Chin J Exp Tradit Med Form, 2023, 29(23): 140-149.
- [17] HAO Y, HUO J, WANG T, et al. Chemical profiling of Coptis rootlet and screening of its bioactive compounds in inhibiting *Staphylococcus aureus* by UPLC-Q-TOF/MS [J]. J Pharm Biomed Anal, 2020, 180: 113089.
- [18] 高慧,熊晓莉,张青,等. 基于 UPLC-LTQ-Orbitrap MS 技术分析远志炮制前后成分变化[J]. 中药新药与临床药理,2021,32(12):1845-1854.
GAO H, XIONG X L, ZHANG Q, et al. Analysis of composition changes of Polygalae Radix before and after processing based on UPLC-LTQ-Orbitrap MS [J]. Tradit Chin Drug Res Clin Pharmacol, 2021, 32(12): 1845-1854.
- [19] 白璐,许晓双,张福生,等. 基于 UPLC/Q-TOFMS 代谢组学技术研究远志不同品种间的化学差异性[J]. 中药材,2015,38(9):1819-1824.
BAI L, XU X S, ZHANG F S, et al. UPLC/Q-TOF MS-based metabolomics analysis of chemical differences in different *Polygala tenuifolia* varieties [J]. J Chin Med Mater, 2015, 38(9): 1819-1824.
- [20] CHEN T, ZHOU X, ZHU M, et al. Phytochemical determination and mechanistic investigation of *Polygala tenuifolia* root (Yuanzhi) extract for bronchitis: UPLC-MS/MS analysis, network pharmacology and *in vitro/in vivo* evaluation [J]. J Ethnopharmacol, 2024, 333: 118418.
- [21] WU D, HE J, JIANG Y, et al. Quality analysis of *Polygala tenuifolia* root by ultrahigh performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry and gas chromatography-mass spectrometry [J]. J Food Drug Anal, 2015, 23(1): 144-151.
- [22] AHMAD I, WAHEED S, ALOTAIBI B S, et al. Cheminformatics-driven discovery of natural isoquinoline alkaloid inhibitors of *beta*-secretase I for Alzheimer's management [J]. PLoS One, 2026, 21(3): e0343717.
- [23] NIE K X, GAO Y, WANG H Z, et al. Jiao-tai-wan and its effective component-coptisine alleviate cognitive impairment in db/db mice through the JAK2/STAT3 signaling pathway [J]. Phytomedicine, 2024, 134: 155954.
- [24] ZHANG J, QI A, SHEN J, et al. Coptisine protects against transient focal cerebral ischaemic injury by regulation of arachidonic acid metabolism [J]. J Pharm Pharmacol, 2024, 76(6): 724-735.
- [25] 田徽,武云,王建,等. 生远志中总皂苷、生物碱、甾酮、脂肪油的急性毒性研究[J]. 中药药理与临床,2005,21(4):

- 50-51.
TIAN H, WU Y, WANG J, et al. Acute toxicity study of total saponins, alkaloids, xanthonenes and fatty oil from crude *Polygalae Radix* [J]. *Pharmacol Clin Chin Mater Med*, 2005, 21(4):50-51.
- [26] 赵海平, 王建, 吴晖晖, 等. 生远志及其皂苷与蜜远志对大鼠胃组织中活性物质及酶活性的影响 [J]. *时珍国医国药*, 2007, 18(2):260-262.
ZHAO H P, WANG J, WU H H, et al. Effects of crude *Radix Polygalae*, saponins and honey-stir-baked *Radix Polygalae* on PGE₂, NO and Ca²⁺-ATPase in gastric-tissue of rat [J]. *Lishizhen Med Mater Med Res*, 2007, 18(2):260-262.
- [27] 曲丛丛, 吴鹏, 张学兰, 等. HPLC-TOF/MS法研究远志炮制过程中寡糖酯和皂苷类成分的转化机制 [J]. *中药材*, 2018, 41(3):576-580.
QU C C, WU P, ZHANG X L, et al. Transformation mechanism of oligosaccharides and saponins of prepared *Polygalae Radix* by HPLC-TOF/MS [J]. *J Chin Med Mater*, 2018, 41(3):576-580.
- [28] 丁平平, 易斌, 陈华师, 等. 基于化学成分变化对炆远志“减毒”效应研究 [J]. *广东药科大学学报*, 2022, 38(4):45-51.
DING P P, YI B, CHEN H S, et al. Study on "detoxification" effect of Stewed *Polygala tenuifolia* based on the chemical composition variation [J]. *J Guangdong Pharm Univ*, 2022, 38(4):45-51.
- [29] MORI T, KPYMA N, TAN J, et al. Combination therapy with octyl gallate and ferulic acid improves cognition and neurodegeneration in a transgenic mouse model of Alzheimer's disease [J]. *J Biol Chem*, 2017, 292(27):11310-11325.
- [30] 郑金凤, 夏坤, 李国辉. 黄连及黄连解毒汤水煎剂的稳定性实验研究 [J]. *中国药学杂志*, 2014, 49(13):1161-1164.
ZHENG J F, XIA K, LI G H. The stability study of *Coptidis Rhizoma* and *Huanglian Jiedu* decoction [J]. *Chin Pharm J*, 2014, 49(13):1161-1164.
- [31] 罗云, 赵海平, 张婧, 等. 阿魏酸对血管性痴呆大鼠学习记忆障碍的改善作用及其机制研究 [J]. *药学报*, 2012, 47(2):256-260.
LUO Y, ZHAO H P, ZHANG J, et al. Effect of ferulic acid on learning and memory impairments of vascular dementia rats and its mechanism of action [J]. *Acta Pharm Sin*, 2012, 47(2):256-260.
- [32] HU Y, LIU M Y, LIU P, et al. Neuroprotective effects of 3, 6'-disinapoyl sucrose through increased BDNF levels and CREB phosphorylation via the CaMK II and ERK1/2 pathway [J]. *J Mol Neurosci*, 2014, 53(4):600-607.
- [33] LIU M, YIN J, SUN R, et al. Discovery of antidepressant active compounds from *Polygala tenuifolia* Willd.: An integrated multitarget screening strategy combining network pharmacology with cell membrane chromatography coupled to high performance liquid chromatography [J]. *J Ethnopharmacol*, 2026, 354:120527.
- [34] 徐保鑫, 刁家葳, 张学兰, 等. 远志炮制过程中6种寡糖酯类成分转化机制 [J]. *中成药*, 2018, 40(8):1790-1794.
XU B X, DIAO J W, ZHANG X L, et al. Transformation mechanism of six oligosaccharides in simulated processing of *Polygala tenuifolia* [J]. *Chin Tradit Pat Med*, 2018, 40(8):1790-1794.

[责任编辑 张丰丰]