

# 基于药物体系质量评价模式的柴胡质量表征关联分析研究

潘婷<sup>1</sup> 黄亚婷<sup>1</sup> 韩珂卿<sup>1</sup> 孙雅姝<sup>1</sup> 温静<sup>2</sup> 迟蕾<sup>1</sup> 陈唯<sup>1</sup> 杨元<sup>1</sup> 姜艳艳<sup>1,3</sup> 石任兵<sup>1,3</sup>

(1 北京中医药大学中药学院国家中医药管理局中药经典名方有效物质发现重点实验室,北京,100102;

2 首都医科大学中药学院,北京,100069; 3 北京市教委中药质量控制技术工程中心,北京,100102)

**摘要** 目的:运用药物体系质量评价模式对柴胡饮片进行质量表征及关联分析,以有效地评价柴胡饮片的质量。方法:采用 HPLC 法同时测定柴胡饮片中药物体系关联成分芦丁、柴胡皂苷 c、柴胡皂苷 a、柴胡皂苷 d 的含量,同时表征主要黄酮类成分含量和及主要皂苷类成分含量,并采用可见分光光度法测定柴胡饮片中总酚类成分含量。结果:基于药物体系质量评价模式,对柴胡饮片中有效指标性成分含量及其相对比值进行质量表征,同时将不同批次的饮片与经过药效验证的基准饮片进行关联度分析。结果表明,样品 7、8、14 中有效指标性成分含量总体高于基准批号 5,批号 6 中有效指标性成分含量与基准批次饮片 5 相近,样品 7、8、13、14 与基准批次饮片 5 关联度较高。综合质量表征及关联分析结果,样品 7、8、14、5、13 的品质居优。结论:基于药物体系质量评价模式对柴胡饮片的质量进行评价,通过有效指标性成分含量及其相对比值的质量表征,以经过药效验证的饮片为基准,结合关联度分析,可综合全面地评价柴胡饮片的质量,为柴胡饮片的资源筛选、药物原料的质量控制和应用提供依据,同时为中药质量评价提供了方法学及其应用借鉴。

**关键词** 柴胡;关联分析;主要黄酮类成分和;总酚类成分含量;柴胡皂苷 c、a、d;主要皂苷类成分和

## Quality Representation and Correlation Analysis of Chaihu (Bupleuri Radix) Based on the Quality Evaluation Model of Drug System

Pan Ting<sup>1</sup>, Huang Yating<sup>1</sup>, Han Keqing<sup>1</sup>, Sun Yashu<sup>1</sup>, Wen Jing<sup>1</sup>, Chi Lei<sup>1</sup>, Chen Wei<sup>1</sup>, Yang Yuan<sup>1</sup>, Jiang Yanyan<sup>1,3</sup>, Shi Renbing<sup>1,3</sup>

(1 Key Unit of Exploring Effective Substances of Classical and Famous Formulas of State Administration of Traditional Chinese Medicine, School of Chinese Pharmacy, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100102, China; 2 Capital Medical University School of Traditional Chinese Medicine, Beijing 100069, China; 3 Municipal Commission of Education Quality Control Technology and Engineering Center of Chinese Medicine, Beijing 100102, China)

**Abstract Objective:** To establish quality representation and correlation analysis on Chaihu (Bupleuri Radix) based on the quality evaluation model of drug system. **Methods:** Use HPLC method to simultaneously determine the 4 effective index components of Chaihu, including rutin, saikosaponin c, a, and d, meanwhile characterize the main contents of flavonoids and saponins. Use visible spectrophotometry to determine the content of total phenolic in Chaihu. **Results:** Based on the quality evaluation model of drug system to characterize and correlation analysis the effective indicator ingredients and the relative ratio of them. Then evaluate the associate degree of pieces of different batches and the reference piece. The result shows the total content of effective index components in No. 7, No. 8, No. 14 is higher than No. 5 and No. 6 is closer to No. 5. No. 7, No. 8, No. 13 No. 14 have high associate degree with No. 5. Comprehensive quality characterization and correlation analysis results, the No. 7, No. 8, No. 14, No. 5, No. 13 have high quality ranking. **Conclusion:** Quality representation and correlation analysis of Chaihu are based on a new quality evaluation model of drug system. Considering quality representation based on the content and the content relative ratio of effective index components comprehensively. This paper reports the specific applications of a new way of thinking model for the quality representation and evaluation of Chaihu, providing the foundation of raw material quality control and application screening.

**Key Words** Chaihu (Bupleuri Radix); Correlation analysis; Main flavonoids; Total phenolic ingredients; Saikosaponin c, a, d; Main saponins

中图分类号:R284.1 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2015.04.027

基金项目:十二五国家科技支撑计划项目(编号:2012BAI29B06);北京中医药大学创新团队资助项目(编号:2011-CXTD-12)

作者简介:潘婷(1989—),女,河南焦作人,在读硕士研究生,E-mail:pantingbest@163.com

通信作者:石任兵,男,博士,教授,博士生导师,研究方向:中药(复方)有效物质基础研究与药物创新,E-mail:shirb@126.com

柴胡始载于《神农本草经》,列为上品。其为伞形科植物柴胡(*Bupleurum Chinese, DC*)或狭叶柴胡(*Bupleurum scorzoneri folium Willd*)的干燥根。按性状不同,分别习称“北柴胡”和“南柴胡”。具有疏散退热,疏肝解郁,升阳举陷的作用,用于感冒发热、寒热往来、疟疾、肝郁气滞、胸肋胀痛、脱肛、子宫脱落、月经不调<sup>[1-2]</sup>。现代药理研究证明柴胡具有解热、镇痛、镇静、抗炎、免疫增强、保肝利胆、抗菌、抗病毒及抗肿瘤等作用<sup>[3-4]</sup>。在2010版《中华人民共和国药典》中,以柴胡皂苷a和柴胡皂苷d的总量之和表征柴胡饮片的质量<sup>[5]</sup>。随着对柴胡研究的深入,柴胡中黄酮类成分的研究也受到了人们的关注<sup>[6-8]</sup>。

在对柴胡饮片的研究中,笔者运用本课题组建立的药代动力学-药效动力学-药物成分相互作用关联分析方法(PK-PD-DI)研究王永炎院士拟定的临床经验方柴金方(柴胡、佩兰、郁金、肉桂、何首乌)以及组方药味的抗抑郁药物体系时,发现柴胡中皂苷类与黄酮类均为其药物体系的组成成分。中药化学成分的有效性与其质量性有关,即与中药化学成分的类型以及存在的量、组成比例等有关<sup>[9-11]</sup>。

本文报道运用课题组建立的基于药物体系的中药质量评价模式<sup>[12-14]</sup>,对柴胡饮片进行质量评价与控制。以药物体系为导向,对柴胡中的主要黄酮类、主要皂苷类以及总酚类进行质量表征,建立同时测定黄酮类与皂苷类成分含量的HPLC方法。即在基准批次样品饮片中检测到了芦丁的色谱峰,且发现存在3个与芦丁紫外光谱图相似的黄酮类色谱峰,未见文献报道的槲皮素、异鼠李素、山柰素的色谱峰,故测定芦丁的含量,并以其为标尺,以基准饮片样品中标定的4个黄酮类色谱峰为基准,通过主要黄酮类成分峰面积加和表征主要黄酮类成分含量和;同时发现柴胡中皂苷类成分以柴胡皂苷c、柴胡皂苷a、柴胡皂苷d为主,故测定其含量,并以其含量和表征主要皂苷类成分总含量;并首次建立可见分光光度法测定柴胡中总酚类成分含量的方法。关注有效指标性成分的含量及其和,与组成比例,并与有效性确切的基准饮片进行关联度分析比较,对柴胡饮片的质量进行综合考量,以确定其饮片质量优良度,为柴胡饮片的有效应用提供科学依据,亦为有关药物的质量保障提供支撑。

## 1 仪器与试剂

1.1 仪器 Waters X-Bridge C<sub>18</sub> 色谱柱; Waters e2695 高效液相色谱仪; Empower Pro 软件系统; 2998 PDA 检测器; METTLER-AE240 型电子分析天平(北

京赛多利斯仪器有限公司); KQ-500DE 型数控超声波清洗器(昆山市超声仪器有限公司); TU-1810 型紫外-可见分光光度计(北京普析通用仪器有限公司)。

1.2 试剂 芦丁,(批号:130507 纯度 $\geq 98\%$ ); 柴胡皂苷c(批号:131120,纯度 $\geq 98\%$ )购自成都普菲德生物技术有限公司; 柴胡皂苷a(批号: MUST-14031014,纯度 $\geq 98\%$ )均购自成都曼斯特生物科技有限公司; 柴胡皂苷d(批号:130513,纯度 $\geq 98\%$ ), 购自北京方程生物科技有限公司; 乙腈(色谱级, Fisher Scientific 公司); 甲醇(AR, 北京化工厂); 甲酸(AR, 北京化学试剂公司); 娃哈哈纯净水(杭州娃哈哈集团有限公司); 三氯化铁(分析纯)购自天津市申泰化学试剂有限公司; 铁氰化钾(分析纯)购自广东汕头市西陇化工厂; 十二烷基硫酸钠(化学纯)购自北京化学试剂公司; 浓盐酸(分析纯)购自北京化工厂; 其余试剂均为分析纯。15批柴胡饮片:均购自北京市、福建省厦门市、河南省郑州市、湖北省武汉市各药店,经北京中医药大学刘春生教授鉴定,均为正品,饮片标本现存于北京中医药大学中药学院中药化学系。

## 2 方法与结果

### 2.1 指标性成分含量测定方法

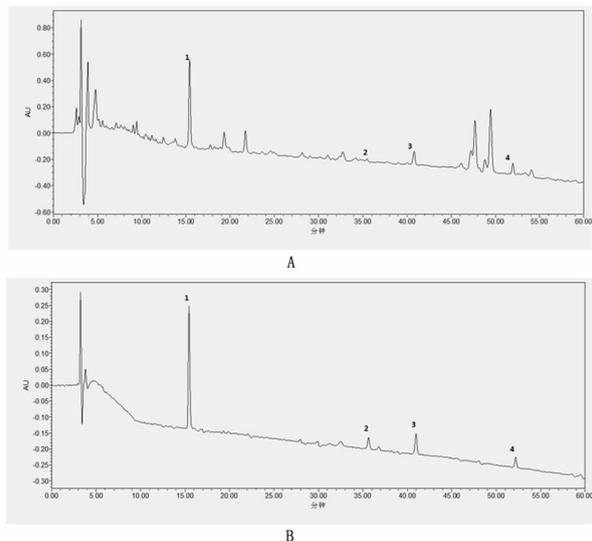


图1 210 nm 检测波长下柴胡饮片样品(A)及标准品(B)HPLC 色谱图

注:1 芦丁;2 柴胡皂苷c;3 柴胡皂苷a;4 柴胡皂苷d

2.1.1 色谱条件 Waters C<sub>18</sub> 色谱柱,流动相乙腈(A)-0.1% 甲酸水(B),洗脱梯度(洗脱梯度:0-5 min,10%~25% A;5-40 min,25%~40% A;40-60 min,40%~55% A),流速1.0 mL/min,柱温30℃,检测波长分别为360 nm(芦丁),210 nm(柴胡皂

苷 c、柴胡皂苷 a、柴胡皂苷 d)。

上述色谱条件下,柴胡对照品及样品的 HPLC 谱图见图 1、图 2,4 种已知有效指标性成分及 3 种未知黄酮类成分在各自的检测波长下与其他色谱峰分离度良好。

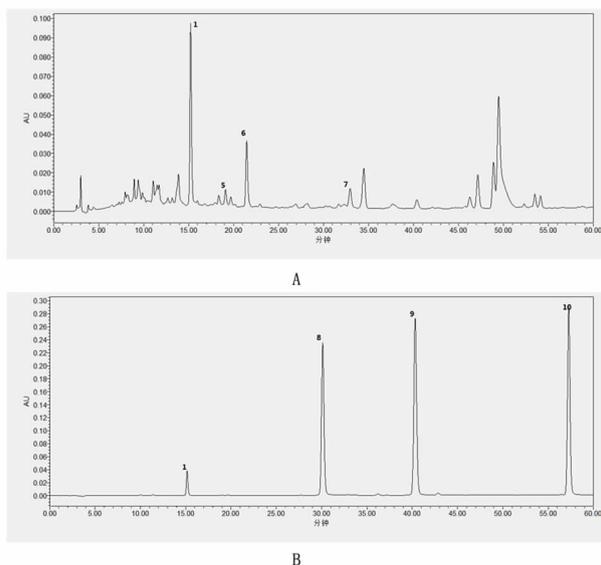


图 2 360 nm 检测波长下柴胡饮片样品(A) 及标准品(B)HPLC 色谱图

注:1 芦丁;5、6、7 为 3 种黄酮类成分;8 槲皮素;9 异鼠李素;10 山柰素

图 1、图 2 中 1~7 号峰各峰保留时间及以柴胡皂苷 a 为参照时的相对保留时间见表 1。

表 1 各成分的保留时间及相对保留时间

峰号	成分	类型	保留时间(min)	相对保留时间
1	芦丁	黄酮	15.277	0.3814
2	柴胡皂苷 c	皂苷	34.866	0.8705
3	柴胡皂苷 a	皂苷	40.053	1.0000
4	柴胡皂苷 d	皂苷	51.351	1.2821
5	黄酮 2	黄酮	19.1	0.4769
6	黄酮 3	黄酮	21.455	0.5357
7	黄酮 4	黄酮	32.95	0.8227

2.1.2 对照品溶液的制备 分别取上述 4 种对照品适量,精密称定,加入甲醇制成每 1 mL 含有芦丁 43.6 μg、柴胡皂苷 c 273 μg、柴胡皂苷 a 450 μg、柴胡皂苷 d 324 μg 的对照品混合溶液。

2.1.3 供试品溶液的制备 精密称定柴胡饮片粉末(过四号筛)约 0.5 g,加甲醇 20 mL 超声(功率 500 W,频率 40 kHz)提取 30 min,滤过,保留滤液,并用 10 mL 甲醇洗涤容器及残渣,重复上述操作,提取 2 次,回收溶剂至干,加甲醇复溶,定容于 5 mL 容量瓶内,即得供试品溶液。

2.1.4 线性关系考察 将“2.1.2”项下对照品混合

溶液进样 2 μL、5 μL、10 μL、20 μL、30 μL、40 μL、50 μL,以进样量(mg)为横坐标,峰面积为纵坐标绘制标准曲线,计算回归方程及相关系数,结果见表 2。

表 2 4 种成分的回归方程、相关系数和线性范围(n=7)

成分	回归方程	r	线性范围/μg
芦丁	Y = 419154063X - 2969.6	0.9999	0.0438 ~ 12.44
柴胡皂苷 c	Y = 231458946.43X - 29566	0.9997	0.5460 ~ 13.6500
柴胡皂苷 a	Y = 251372050.7X - 2969.9	0.9997	0.9000 ~ 18.0000
柴胡皂苷 d	Y = 128738297.39X + 24697	0.9998	0.6480 ~ 16.2000

2.1.5 精密度实验 取“2.1.3”项下同一柴胡样品溶液,连续进样 6 次,测得芦丁、柴胡皂苷 c、柴胡皂苷 a、柴胡皂苷 d 峰面积的 RSD 分别为 2.58%、1.82%、1.93%、2.24%,精密度良好。

2.1.6 重复性试验 取同一柴胡饮片样品,按“2.1.3”项下方法平行制备供试品溶液 6 份,测得芦丁、柴胡皂苷 c、柴胡皂苷 a、柴胡皂苷 d 的平均含量分别为 0.0887%、0.0550%、0.2630%、0.2863%,RSD 分别为 1.90%、1.33%、1.97%、1.61%,重复性良好。

2.1.7 稳定性试验 取“2.1.3”项下同一供试品溶液,于室温下放置,分别于 0 h、2 h、4 h、8 h、12 h、24 h 进样,测得芦丁、柴胡皂苷 c、柴胡皂苷 a、柴胡皂苷 d 的峰面积的 RSD 分别为 1.95%、1.21%、2.46%、2.37%,供试品溶液在 24 h 内稳定。

2.1.8 加样回收率试验 称取同一柴胡样品粉末(过四号筛)约 0.25 g,共 6 份,精密称定,加入对照品适量,按“2.1.3”项下方法制备供试品溶液,进样,测得芦丁、柴胡皂苷 c、柴胡皂苷 a、柴胡皂苷 d 的加样回收率分别为 98.65%、97.66%、98.46%、99.87%,RSD 分别为 2.51%、1.54%、1.09%、1.26%,加样回收率合格,说明本方法准确、可靠。

## 2.2 柴胡总酚类成分含量测定方法

2.2.1 供试品溶液的制备方法 精密称定柴胡饮片粉末(过 4 号筛)约 0.5 g,加甲醇 20 mL 超声(功率 500 W,频率 40 kHz)提取 30 min,滤过,保留滤液,并用 10 mL 甲醇洗涤容器及残渣,重复上述操作,提取两次,回收溶剂至干,加甲醇复溶,定容于 5 mL 容量瓶内,即得供试品溶液。

2.2.2 对照品溶液的制备方法 精密称取一定量的芦丁标准品 3.14 mg,置于 10 mL 容量瓶内,用 70% 甲醇定容至 10 mL,则标准品的浓度为 0.314 mg/mL。

2.2.3 显色方法 基于课题组前期考察的全方提取物的总酚类成分的测定方法,采用可见分光光度

表 3 基于有效指标性成分含量的 15 个柴胡饮片样品质量表征(% , n = 3)

编号	产地	芦丁	主要黄酮类成分含量和	总酚类成分含量	柴胡皂苷 c	柴胡皂苷 a	柴胡皂苷 d	主要皂苷类成分含量和
1	山西	0.058 9	0.079 4	1.135 2	0.087 5	0.213 2	0.469 0	0.769 6
2	山西	0.030 0	0.049 7	0.702 3	0.102 2	0.320 0	0.768 3	1.190 4
3	山西	0.052 6	0.074 3	1.021	0.093 7	0.196 2	0.316 5	0.606 4
4	山西	0.032 1	0.053 1	0.718 5	0.089 1	0.358 8	0.565 7	1.013 6
5	河北	0.091 5	0.168 4	2.265 8	0.055 0	0.263 7	0.284 9	0.603 6
6	河北	0.096 4	0.168 1	1.950 3	0.031 6	0.154 7	0.277 8	0.464 1
7	河北	0.087 4	0.163 7	2.002 2	0.058 9	0.229 1	0.341 7	0.629 8
8	河北	0.095 8	0.167 0	2.128 4	0.064 0	0.237 3	0.407 6	0.709 0
9	河南	0.020 6	0.020 6	3.879 6	0.159 9	0.688 5	0.886 9	1.735 3
10	辽宁	0.002 4	0.020 5	2.433 5	0.023 1	0.108 1	0.459 9	0.591 1
11	辽宁	0.008 4	0.013 2	1.513 5	0.046 7	0.262 9	0.347 9	0.657 5
12	内蒙古	0.004 1	0.015 0	1.480 0	0.061 2	0.277 1	0.417 8	0.756 3
13	北京	0.042 6	0.074 0	1.712 4	0.030 7	0.135 5	0.253 4	0.419 6
14	北京	0.114 4	0.209 6	3.772 9	0.147 2	0.429 2	0.710 8	1.287 2
15	北京	0.024 2	0.046 9	0.665 2	0.040 7	0.173 8	0.256 3	0.470 8

表 4 基于有效指标性成分含量相对比值的 15 个柴胡饮片样品质量表征

编号	产地	芦丁	主要黄酮类成分含量和	总酚类成分含量	柴胡皂苷 c	柴胡皂苷 a	柴胡皂苷 d	主要皂苷类成分含量和
1	山西	0.795 8	0.583 3	0.619 8	1.968 1	1.000 0	2.036 3	1.577 3
2	山西	0.270 5	0.243 3	0.255 4	1.530 5	1.000 0	2.222 0	1.625 1
3	山西	0.772 5	0.592 9	0.605 6	2.289 7	1.000 0	1.493 1	1.350 3
4	山西	0.257 9	0.231 9	0.233 1	1.190 6	1.000 0	1.459 3	1.234 2
5	河北	1.000 0	1.000 0	1.000 0	1.000 0	1.000 0	1.000 0	1.000 0
6	河北	1.795 8	1.701 4	1.467 2	0.979 4	1.000 0	1.662 1	1.310 6
7	河北	1.099 8	1.118 2	1.017 0	1.232 9	1.000 0	1.380 5	1.200 8
8	河北	1.163 2	1.101 5	1.043 8	1.293 9	1.000 0	1.589 9	1.305 2
9	河南	0.086 1	0.046 7	0.655 8	1.113 5	1.000 0	1.192 3	1.101 1
10	辽宁	0.063 6	0.296 7	2.619 9	1.024 6	1.000 0	3.937 8	2.388 9
11	辽宁	0.092 1	0.078 7	0.670 0	0.851 7	1.000 0	1.224 8	1.092 6
12	内蒙古	0.043 1	0.085 0	0.621 5	1.058 3	1.000 0	1.395 3	1.192 2
13	北京	0.906 6	0.855 5	1.470 8	1.086 3	1.000 0	1.731 0	1.352 9
14	北京	0.768 1	0.764 7	1.023 1	1.644 4	1.000 0	1.532 9	1.310 2
15	北京	0.400 8	0.422 5	0.445 4	1.122 8	1.000 0	1.364 9	1.183 4

表 5 15 个柴胡饮片样品关联度表征

编号	产地	芦丁	主要黄酮类成分含量和	总酚类成分和	柴胡皂苷 c	柴胡皂苷 a	柴胡皂苷 d	主要皂苷类成分含量和	非关联系数	非关联度 (%)	关联度 (%)
1	山西	0.795 8	0.583 3	0.619 8	1.968 1	1.000 0	2.036 3	1.577 3	3.582 9	51.18	48.82
2	山西	0.270 5	0.243 3	0.255 4	1.530 5	1.000 0	2.222 0	1.625 1	4.608 4	65.83	34.17
3	山西	0.772 5	0.592 9	0.605 6	2.289 7	1.000 0	1.493 1	1.350 3	3.162 1	45.17	54.83
4	山西	0.257 9	0.231 9	0.233 1	1.190 6	1.000 0	1.459 3	1.234 2	3.161 2	45.16	54.84
5	河北	1.000 0	1.000 0	1.000 0	1.000 0	1.000 0	1.000 0	1.000 0	0.000 0	0.00	100.00
6	河北	1.795 8	1.701 4	1.467 2	0.979 4	1.000 0	1.662 1	1.310 6	2.957 7	42.25	57.75
7	河北	1.099 8	1.118 2	1.017 0	1.232 9	1.000 0	1.380 5	1.200 8	1.049 1	14.99	85.01
8	河北	1.163 2	1.101 5	1.043 8	1.293 9	1.000 0	1.589 9	1.305 2	1.497 4	21.39	78.61
9	河南	0.086 1	0.046 7	0.655 8	1.113 5	1.000 0	1.192 3	1.101 1	2.618 3	37.40	62.60
10	辽宁	0.063 6	0.296 7	2.619 9	1.024 6	1.000 0	3.937 8	2.388 9	7.610 9	108.73	-8.73
11	辽宁	0.092 1	0.078 7	0.670 0	0.851 7	1.000 0	1.224 8	1.092 6	2.625 0	37.50	62.50
12	内蒙古	0.043 1	0.085 0	0.621 5	1.058 3	1.000 0	1.395 3	1.192 2	2.896 2	41.37	58.63
13	北京	0.906 6	0.855 5	1.470 8	1.086 3	1.000 0	1.731 0	1.352 9	1.878 8	26.84	73.16
14	北京	0.768 1	0.764 7	1.023 1	1.644 4	1.000 0	1.532 9	1.310 2	1.977 7	28.25	71.75
15	北京	0.400 8	0.422 5	0.445 4	1.122 8	1.000 0	1.364 9	1.183 4	2.402 4	34.32	65.68

法测定柴胡饮片中总酚类的含量,方法即以芦丁作为酚类的指标性成分,三氯化铁-铁氰化钾法测定酚类的显色方法,具体是精密吸取一定量的样品溶液于 25 mL 棕色容量瓶中,加 70% 甲醇至 5 mL,分别加入 0.3% 十二烷基硫酸钠溶液 1.6 mL 及 0.6% 三氯化铁-0.9% 铁氰化钾(1:1)混合溶液 2.4 mL,暗处放置 7 min,用 0.1 mol/L 盐酸加至 25 mL 刻度线,摇匀后于暗处静置 30 min,于 768 nm 波长处测定吸光度值<sup>[15]</sup>。

2.2.4 线性关系考察 精密吸取 2.2.2 项下的芦丁对照品 0.030 mL、0.05 mL、0.07 mL、0.09 mL、0.11 mL、0.13 mL,按照 2.2.3 项下的方法进行显色。以对照品浓度为横坐标,吸光度值为纵坐标绘制标准曲线,并进行线性回归分析,计算回归方程为:

$$Y = 498.07X + 0.0957, R^2 = 0.9986 (n = 6)$$

结果表明,芦丁在 0.000 376 8 mg/ml ~ 0.001 632 8 mg/mL 的浓度范围内与吸光度呈良好的线性关系。

2.2.5 重复性实验 取同一柴胡饮片样品,按“2.2.1”项下方法平行制备供试品溶液 6 份,测得总酚类成分的平均含量为 2.26%, RSD 0.96%,重复性良好。

2.2.6 加样回收实验 称取同一柴胡样品粉末(过四号筛)约 0.25 g,共 6 份,精密称定,加入芦丁对照品适量,按“2.2.1”项下方法制备供试品溶液,测定总酚含量, RSD 2.67%,加样回收率 95.55% ~ 101.62%,结果表明该方法加样回收率合格。

2.3 柴胡质量表征

2.3.1 基于有效指标性成分含量的质量表征 取 15 个柴胡饮片样品,按“2.1.3”项下方法制备供试品溶液,每个平行制备 3 份,按照“2.1.1”项色谱条件进样,测定柴胡饮片中芦丁、柴胡皂苷 c、柴胡皂苷 a、柴胡皂苷 d 的含量,并且以芦丁为对照品,通过主要黄酮类成分峰面积和表征主要黄酮类成分含量和;柴胡皂苷 c、柴胡皂苷 a、柴胡皂苷 d 的含量加和表征主要皂苷类成分含量和,从而对柴胡饮片中有效指标性成分含量进行全面表征,结果见表 3。

2.3.2 基于有效指标性成分含量相对比值的质量表征 以药物体系中有效指标性成分柴胡皂苷 a 的含量为基准,将 15 个柴胡饮片样品中各有效指标性成分含量与柴胡皂苷 a 含量的相对比值予以表征,结果见表 4。

2.4 柴胡质量表征关联分析

2.4.1 基于与基准饮片有效指标性成分含量相对比值的质量表征的关联分析

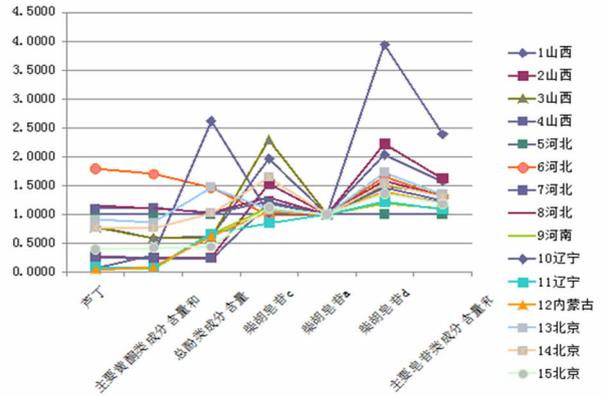


图 3 15 个柴胡饮片样品中各有效指标性成分含量与基准饮片样品 5 对应成分含量相对比值

结合表 3 和图 3 进行分析,可知在 15 个不同批次的柴胡饮片中,各指标性成分含量的差异较大,并计算最高比值与最低比值的比,以反映各饮片中有有效指标性成分含量的差异。芦丁含量最大比值与最小比值之比为 47.95,含量从高到低排序为:14 > 6 > 8 > 5 > 7 > 1 > 3 > 13 > 4 > 2 > 15 > 9 > 11 > 12 > 10;主要黄酮类成分含量和最大比值与最小比值之比为 15.87,含量从高到低排序为:14 > 5 > 6 > 8 > 7 > 1 > 3 > 13 > 4 > 2 > 15 > 9 > 10 > 12 > 11;总酚类成分含量和最大比值与最小比值之比为 11.24:10 > 13 > 8 > 14 > 7 > 5 > 11 > 9 > 12 > 1 > 3 > 15 > 6 > 2 > 4;柴胡皂苷 c 含量最大值与最小值之比为 6.92,含量从高到低排序为:9 > 14 > 2 > 3 > 4 > 1 > 8 > 12 > 7 > 5 > 11 > 15 > 6 > 13 > 10;柴胡皂苷 a 含量最大值与最小值之比为 6.37,含量从高到低排序为:9 > 14 > 4 > 2 > 12 > 5 > 11 > 8 > 7 > 1 > 3 > 15 > 6 > 13 > 10;柴胡皂苷 d 含量最大值与最小值之比为 3.5,含量从高到低排序为:9 > 2 > 14 > 4 > 1 > 10 > 12 > 8 > 11 > 7 > 3 > 5 > 6 > 15 > 13;皂苷类成分的和含量最大值与最小值之比为 4.14,含量从高到低排序为:9 > 14 > 2 > 4 > 1 > 12 > 8 > 11 > 7 > 3 > 5 > 10 > 15 > 6 > 13。

分析以上几个指标性成分含量的差异,芦丁(47.95 倍) > 主要黄酮类成分含量和(15.87 倍) > 总酚类成分含量和(11.24 倍) > 柴胡皂苷 c(6.92 倍) > 柴胡皂苷 a(6.37 倍) > 主要皂苷类成分含量和(4.14 倍) > 柴胡皂苷 d(3.50 倍)。基于芦丁、主要黄酮类成分含量和、总酚类成分含量、柴胡皂苷 a、柴胡皂苷 c、柴胡皂苷 d、主要皂苷类成分含量和进行综合考量,发现样品 7、8、14 的指标性成分的含

量总体上高于基准饮片样品 5, 样品 6 中有效指标性成分含量与基准饮片样品 5 接近。

#### 2.4.2 基于与基准饮片有效指标性成分含量相对比值的比值质量表征的关联分析

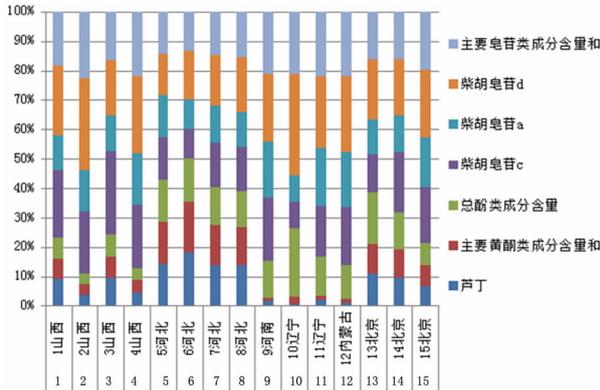


图 4 15 个柴胡饮片中各有效指标性成分含量相对比值与基准饮片样品 5 对应成分含量对比值的比值

图 4 中不同颜色的矩形条代表各饮片中有效指标性成分含量相对比值与基准饮片样品 5 对应成分含量相对比值的比值, 矩形条大小与基准饮片样品 5 中相同颜色的矩形条大小越相近, 代表该饮片有效指标性成分含量比值与基准饮片样品 5 越接近, 即质量表征关联密切。可以看出, 样品 7、8、13、14 与基准饮片样品 5 质量表征关联密切。以基准饮片样品 5 为基准, 其他样品与其相对比值的比值差值的绝对值之和, 即非关联系数; 非关联系数与有效指标性成分的数目的比值, 即非关联度, 进而得到关联度, 以反映饮片质量之间的关联性, 见表 5。

由表 5 可知, 关联度由高到低排序为: 5 (0/100%) > 7 (1.0491/85.01%) > 8 (1.4974/78.61%) > 13 (1.8788/73.16%) > 14 (1.9777/71.75%) > 15 (2.4024/65.68%) > 9 (2.6183/62.60%) > 11 (2.6250/62.50%) > 12 (2.8962/58.63%) > 6 (2.9577/57.75%) > 4 (3.1612/54.84%) > 3 (3.1621/54.83%) > 1 (3.5829/48.82%) > 2 (4.6084/34.17%) > 10 (7.6109/-8.73%), 即样品 7、8、13、14 与基准批次饮片的关联度较高。

### 3 讨论

本文基于药物体系质量评价模式, 对市场上销售的 15 个不同批次的柴胡饮片进行质量表征及关联分析研究, 综合考虑 15 个不同批次的柴胡饮片与基准饮片样品 5 的关联度以及指标性成分的含量, 样品 7、8、14、5、13 的品质优良度居前。从以上数据分析看出, 柴胡饮片受产地影响比较大, 相同产地的

饮片各成分在含量上更为接近。

中药饮片质量与其所含有效化学成分类型及其存在的量、组成比例等因素有关。本文在自然药理学观相关理论的指导下, 基于前期药物体系组成成分的发现, 运用相关中药质量评价模式, 对 15 个不同批次的柴胡饮片样品的质量进行表征, 并以具有确切药效的样品 5 为基准, 进行质量关联度分析比较, 综合精准评价出柴胡饮片质量的优良度。即综合考量了柴胡应用有效性及质量关联性, 从而为柴胡资源筛选及其药物的原料质量控制和应用提供了依据, 亦为中药药材及其饮片的质量评价提供了研究借鉴。

#### 参考文献

- [1] 牛向荣. 柴胡药理作用研究概述[J]. 中国药师, 2009, 12(9): 1310-1312.
- [2] 田利鲜. 柴胡的药理作用和临床运用[J]. 湖北中医杂志, 2008, 30(1): 59-60.
- [3] 祖宁, 李平. 柴胡皂苷的生理作用及临床意义[J]. 中国中医药信息杂志, 2005, 12(4): 94-96.
- [4] 李琰. 柴胡药理作用的研究进展[J]. 河北医学, 2010, 16(5): 633-635.
- [5] 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, 2010: 357.
- [6] 韦英杰, 王莱, 宁青, 等. HPLC 法同时测定柴胡与春柴胡中皂苷类及黄酮类成分的含量[J]. 药物分析杂志, 2011, 31(5): 879-883.
- [7] 梁鸿, 赵玉英, 崔艳君, 等. 北柴胡中黄酮类化合物的分离鉴定[J]. 北京医科大学学报, 2000, 32(3): 223-225.
- [8] 袁王俊, 张维瑞, 吴宏欣, 等. HPLC 法测定柴胡不同部位 4 种黄酮类成分[J]. 中成药, 2013, 35(4): 797-800.
- [9] 石任兵, 王永炎, 姜艳艳, 等. 论中药化学发展近况[J]. 北京中医药大学学报, 2012, 35(3): 153-159.
- [10] 石任兵, 王永炎. 自然药理学观的相关性思考[J]. 北京中医药大学学报, 2012, 35(4): 221-225.
- [11] 梅莹莹, 许舒娅, 左胜, 等. 基于药物体系的连翘饮药物制备物质量表征分析研究[J]. 北京中医药大学学报, 2014, 37(5): 338-343.
- [12] 左胜, 孙雅妹, 石任兵, 等. 基于药物体系的藁本质量评价研究[J]. 北京中医药大学学报, 2014, 37(7): 481-485.
- [13] 安琪, 唐雪阳, 石任兵, 等. 紫苏方药物制备物的质量表征及其关联分析[J]. 北京中医药大学学报, 2014, 37(6): 414-419.
- [14] 李焕娟, 张璐, 石任兵, 等. 基于药物体系质量评价模式的远志质量表征关联分析研究[J]. 北京中医药大学学报, 2014, 37(12): 834-840.
- [15] 韩珂卿. 基于药物体系的柴胡方药物制备工艺与质量控制技术方法研究[D]. 北京: 北京中医药大学, 2014.