

新老产地川芎中酚酸类成分的含量比较 及川芎等级划分内涵研究

银玲, 彭月, 陈鸿平, 刘荣, 樊丹青, 刘友平*
(成都中医药大学药学院 中药资源系统研究与开发利用
省部共建国家重点实验室培育基地, 成都 611137)

[摘要] 目的: 分析川芎个重与其有效成分相关性, 揭示川芎等级划分的内涵; 比较新老产地川芎中阿魏酸、总酚酸的含量, 为川芎的质量控制提供参考。方法: 采用高效液相色谱法测定新老产地川芎中阿魏酸含量; 采用紫外分光光度法, 以没食子酸为对照品测定新老产地川芎中总酚酸含量; 采用 SPSS 软件分析川芎个重与其阿魏酸、总酚酸相关性。结果: 新老产地川芎中阿魏酸含量为 0.173 4% ~ 0.312 9%, 总酚酸含量为 0.978 6% ~ 1.472 3%, 新老产地川芎的阿魏酸、总酚酸含量差异较小, 川芎个重与其阿魏酸含量呈正相关关系。结论: 新老产地川芎中阿魏酸、总酚酸含量没有明显差异, 表明新产地与老产地适宜川芎的栽培种植, 可通过新产地的引种栽培来缓解药材的供需矛盾; 川芎药材平均个重与阿魏酸含量呈正相关关系, 该结论揭示了川芎等级划分的内涵, 为中药材等级划分提供了理论支撑。

[关键词] 川芎; 相关性; 阿魏酸; 总酚酸; 新老产地

[中图分类号] R284.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2013)11-0091-04

[doi] 10.11653/syfy2013110091

[收稿日期] 20121010(019)

[基金项目] 四川省教育厅科技支撑计划项目(2011SZ0068)

[第一作者] 银玲, 在读硕士生, 从事中药化学成分与质量标准化研究, Tel: 13880634702, E-mail: yinling81819@163.com

[通讯作者] * 刘友平, 研究员, 博士生导师, 从事中药质量标准化及药效物质基础研究, Tel: 028-61800158, E-mail: liuyou_ping@yahoo.net

- [3] 陈军辉, 谢明勇, 王凤美, 等. 聚类分析法用于西洋参样品分类研究[J]. 分析测试学报, 2006, 25(2): 20.
- [4] 宋立人, 洪恂, 丁续亮, 等. 现代中药大辞典. 上册[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2001: 802.
- [5] 包文芳, 李保桦, 杨宝云. 西洋参药理作用的研究进展[J]. 天然产物研究与开发, 1998, 10(3): 103.
- [6] 王旭, 鄢国庆, 张小茜. HPLC 法测定进口西洋参中人参皂苷 Rb₁、Re、Rg₁ 的含量[J]. 中国实验方剂学杂志, 2004, 10(4): 27.
- [7] 许冬瑾, 黄云, 刘再强, 等. 西洋参切制工艺优选[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(11): 36.
- [8] 刘丽娜, 孙磊, 程显隆, 等. HPLC-MS 识别苦木中苦参碱和氧化苦参碱[J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(4): 110.
- [9] 黄勇, 何峰, 张治蓉, 等. HPLC-MS-MS 同时检测大鼠血浆中荜草素、牡荆素和槲皮苷[J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(1): 80.
- [10] 邓仕任, 夏林波, 董倩, 等. 芫花药材的 HPLC 指纹图谱及 ESI-MS 分析[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(24): 32.
- [11] Qian Z M, Lu J, Gao Q P, et al. Rapid method for simultaneous determination of flavonoid, saponins and polyacetylenes in Folium Ginseng and Radix Ginseng by pressurized liquid extraction and high-performance liquid chromatography coupled with diode array detection and mass spectrometry[J]. J Chromatography A, 2009, 1216: 3825.
- [12] 李向高, 张连学, 孟祥颖, 等. 西洋参特有成分——拟人参皂苷 F11 的分离、鉴定与含量测定[J]. 吉林农业大学学报, 2005, 27(6): 645.

[责任编辑 顾雪竹]

Comparison of the Content of Phenolic Acids in *Ligusticum chuanxiong* from New and Traditional Producing Areas and the Connotation of Division Grades

YIN Ling, PENG Yue, CHEN Hong-ping, LIU Rong, FAN Dan-qing, LIU You-ping*

(Department of Pharmacy, Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, The Breeding Base of State Key Laboratory of Resources System Research and Development Utilization of Chinese Herbal Medicines Co-constructed by The Ministry of Science and Technology of the PRC and Sichuan Province, Chengdu 611137, China)

[Abstract] **Objective:** To analyze the correlation between the average weight of *Ligusticum chuanxiong* and the content of effective components, thus revealing the connotation of grades division of *L. chuanxiong*, and compare the content of ferulic acid, total phenolic acids in *L. chuanxiong* from new and traditional producing areas, thus providing references for the quality control of *L. chuanxiong*. **Method:** HPLC was adopted to determine the content of ferulic acid in *L. chuanxiong* from new and traditional producing areas. UV spectrophotometry was adopted to determine the content of total phenolic acids with gallic acid as reference. SPSS software was adopted to analyze the correlation between the weight of *L. chuanxiong* and the content of ferulic acid and total phenolic acids. **Result:** The content of ferulic acid in *L. chuanxiong* from new and traditional producing areas was 0.173 4% to 0.312 9%, while the content of total phenolic acids was 0.978 6% to 1.472 3%. There were small differences between the content of ferulic acid and total phenolic acids in *L. chuanxiong* from different producing areas. The average weight of *L. chuanxiong* had a positive correlation between the content of ferulic acid. **Conclusion:** There were no significant differences between the content of ferulic acid and total phenolic acids, showed that the new and traditional producing areas all were suitable for the cultivation of *L. chuanxiong*, and the imbalance between supply and demand of *L. chuanxiong* could be relieved by introduction cultivation. The average weight of *L. chuanxiong* had a positive correlation between the content of ferulic acid, thus revealing the connotation of grades division of *L. chuanxiong* and providing theoretical supports for its grades division.

[Key words] *Ligusticum chuanxiong*; correlation; ferulic acid; total phenolic acids; new and traditional producing areas

川芎是伞形科植物川芎的干燥根茎,具有活血行气、祛风止痛之功效,临床主要用于心脑血管疾病及月经不调等^[1-2]。川芎主要含酚酸类、内酯类、生物碱类、挥发油类等多种成分^[3]。其中酚酸类成分包括阿魏酸、川芎酚、大黄酚、咖啡酸、原儿茶酸等^[4],具有抗血栓、降血脂、防治冠心病、清除自由基等药理活性^[5-6]。《中国药典》2010年版一部^[7]川芎项下将阿魏酸作为唯一质控指标被收载,规定其含量不得少于0.10%,由此表明阿魏酸含量高低直接关系到川芎药材质量优劣。中药材规格的划分实质是质量差异的体现,其商品规格与药材活性是存在内在关联的^[8-9]。传统川芎的商品等级划分主要依据其个头大小,但划分的科学内涵尚不明确,个头大小与其有效成分含量相关性有待研究。因此,本研究共收集了25批川芎药材,记录各批药材的平均个重,同时测定各批药材中的阿魏酸及总酚酸含量,分析了药材个重与其有效

成分含量的相关性,揭示了川芎药材商品等级划分的内涵,同时为中药材等级划分提供一定参考。

川芎作为川产道地药材,原产于四川省都江堰市(灌县)金马河上游以西地区,直到20世纪70年代后逐渐扩展到彭州、郫县、崇州、新都等地^[10]。之后,随着药材需求量增大及地方经济驱动,眉山、邛崃、什邡等新产地相继出现,同时伴随老产地(都江堰、彭州、新都等)旅游业、林业、工业的发展,种植规模逐年下降,由此趋势来看,在今后不久新产地很可能取代传统产地,成为川芎的主产地。但新产地是否适宜川芎生长,新产地药材质量是否符合相关规定,均有待研究考证。本研究收集了新老产地25批药材,比较其阿魏酸、总酚酸含量,为川芎药材质量控制提供依据。

1 材料

高效液相色谱仪(岛津 LC-20A, SPD-20A 检测

器,CTO-20A 柱温箱,SIL-20A 自动进样器),Hypersil BDS C₁₈ 色谱柱(4.6 mm × 200 mm,5 μm),UV1100 型紫外-可见分光光度计(上海天美科学仪器有限公司),BP211D 型(1/10 万),BP121S 型(1/万)电子分析天平(德国 Sartorius 公司)。

阿魏酸对照品(批号 200611),没食子酸对照品

(批号 200302)购自中国药品生物制品检定所,甲醇(色谱纯,美国 Fisher 公司),其余试剂均为分析纯。

药材采自新老产地,共计 25 批,经成都中医药大学标本馆卢先明教授鉴定为伞形科植物川芎 *Ligusticum chuanxiong* Hort. 的根茎,来源见表 1。

表 1 川芎样品来源

No.	产地	采收时间	平均干重(kg/个)	No.	产地	采收时间	平均干重(kg/个)
1	什邡市隐丰镇欢喜村	2012-05	0.036 7	14	彭山县公义镇马林村	2012-04	0.033 3
2	什邡市隐丰镇杨寨村	2012-05	0.050 0	15	彭山县凤鸣镇金镞村	2012-04	0.037 5
3	什邡市师古镇思源村	2012-05	0.036 6	16	彭山县谢家镇吴埝村 2	2012-04	0.033 3
4	彭州市葛仙山华南村	2012-05	0.025 0	17	彭山县谢家镇吴埝村 1	2012-04	0.028 3
5	彭州市敖平镇兴泉村	2012-05	0.033 3	18	彭山县灵石镇宝珠村	2012-04	0.035 2
6	彭州市敖平镇紫泉村	2012-05	0.031 7	19	都江堰柳街镇民安村	2012-05	0.021 4
7	彭州市敖平镇星河村	2012-05	0.030 8	20	都江堰柳街镇水月村	2012-05	0.027 3
8	彭州市红岩镇九田村	2012-05	0.029 8	21	都江堰沿江镇同乐村	2012-05	0.021 9
9	新都区新繁镇李元村	2012-05	0.021 4	22	都江堰徐渡乡金羊村	2012-05	0.018 3
10	新都区新繁镇和平村	2012-05	0.036 4	23	都江堰石羊镇皂角村	2012-05	0.025 0
11	新都区新民镇东林村	2012-05	0.027 2	24	都江堰徐渡 GAP 基地	2012-05	0.022 5
12	新都区斑竹园莲塘社区	2012-05	0.028 3	25	都江堰石羊镇同心村	2012-05	0.025 0
13	彭山县谢家镇石山村	2012-04	0.030 0				

2 方法与结果

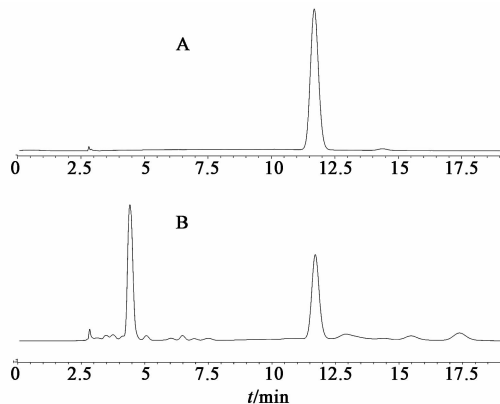
2.1 阿魏酸含量测定 参照《中国药典》2010 年版一部收录的川芎项下阿魏酸含量测定方法^[7]。

2.1.1 对照品溶液的制备 取阿魏酸对照品适量,精密称定,加 70% 甲醇制成 0.134 5 g·L⁻¹ 的对照品储备液。精密吸取对照品储备液稀释成 0.013 45 g·L⁻¹ 对照品溶液。

2.1.2 供试品溶液的制备 取药材粉末约 0.5 g,精密称定,置具塞锥形瓶中,精密加入 70% 甲醇 50 mL,密塞,称定质量,加热回流 30 min,放冷,用 70% 甲醇补重,摇匀,静置,取上清液,滤过,取续滤液,即得。

2.1.3 标准曲线绘制 在上述色谱条件下,分别精密吸取对照品溶液 5,10,15,20,25 μL 进样,记录各自峰面积,以阿魏酸峰面积积分为纵坐标,阿魏酸含量为横坐标,得回归方程 $Y = 7 \times 10^9 X - 42 747$ ($r = 0.999 9$),阿魏酸含量在 0.067 3 ~ 0.336 μg 与峰面积积分值呈良好的线性关系。

2.1.4 样品含量测定 取新老产地川芎药材粉末约 0.5 g,精密称定,分别按 2.1.2 项下的方法制备供试品溶液,以十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂,流动相为甲醇-1% 醋酸溶液(30:70),检测波长 321 nm,流速 0.8 mL·min⁻¹,柱温 30 °C,进样量 10 μL。对照品溶液、样品溶液的色谱图见图 1,结果见表 2。



A. 对照品; B. 川芎样品; 1. 阿魏酸

图 1 阿魏酸对照品及川芎样品 HPLC

2.2 总酚酸含量测定 川芎药材中总酚酸含量测定参照《中国药典》2010 年版一部附录 XB 项下鞣质含量测定方法^[7]。

2.2.1 对照品溶液制备 取没食子酸对照品适量,精密称定,加水制成 0.964 0 g·L⁻¹ 的没食子酸对照品储备溶液,精密吸取对照品储备液稀释成 0.096 4 g·L⁻¹ 对照品溶液。

2.2.2 供试品溶液制备 取川芎药材粉末约 1 g,精密称定,置 250 mL 锥形瓶中,加 100 mL 蒸馏水,放置暗处过夜,超声 10 min,放冷,用水稀释至刻度,摇匀,过滤,即得。

2.2.3 标准曲线绘制 精密量取 0.5,1.0,2.0,

表 2 新老产地川芎阿魏酸及总酚酸含量测定($\bar{x} \pm s, n=3$) %

No.	产地	阿魏酸	总酚酸
1	什邡市隐丰镇欢喜村	0.282 4	1.210
2	什邡市隐丰镇杨寨村	0.312 9	1.309
3	什邡市师古镇思源村	0.285 4	1.327
4	彭州市葛仙山华南村	0.251 7	1.352
5	彭州市敖平镇兴泉村	0.231 1	1.443
6	彭州市敖平镇紫泉村	0.238 0	1.284
7	彭州市敖平镇星河村	0.232 1	1.300
8	彭州市红岩镇九田村	0.269 3	1.432
9	新都区新繁镇李元村	0.243 6	1.281
10	新都区新繁镇和平村	0.215 9	1.223
11	新都区新民镇东林村	0.194 2	0.978 6
12	新都区斑竹园莲塘社区	0.249 2	1.362
13	彭山县谢家镇石山村	0.220 7	1.329
14	彭山县公义镇马林村	0.204 8	1.385
15	彭山县凤鸣镇金镞村	0.255 8	1.327
16	彭山县谢家镇吴埝村 2	0.256 4	1.435
17	彭山县谢家镇吴埝村 1	0.235 8	1.382
18	彭山县灵石镇宝珠村	0.182 1	1.327
19	都江堰柳街镇民安村	0.173 4	1.017
20	都江堰柳街镇水月村	0.270 4	1.269
21	都江堰沿江镇同乐村	0.260 1	1.472
22	都江堰徐渡乡金羊村	0.198 5	1.122
23	都江堰石羊镇皂角村	0.228 9	1.055
24	都江堰徐渡乡 GAP 基地	0.269 4	1.198
25	都江堰石羊镇同心村	0.228 1	1.053

3.0, 4.0 mL 对照品溶液, 分别置于 25 mL 量瓶中, 加磷钼钨酸 1 mL, 再分别加水补足至 13 mL, 用 29% 碳酸钠溶液定容至刻度, 摇匀, 放置 30 min 后以相应试剂为空白, 于 760 nm 条件下测定吸光度, 以吸光度为纵坐标, 没食子酸浓度为横坐标, 绘制标准曲线得 $Y = 79.581X - 0.047 (r = 0.9997)$, 表明没食子酸在 $0.001928 \sim 0.015424 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$ 线性关系良好。

2.2.4 样品含量测定 分别取新老产地川芎样品粉末约 1 g, 精密称定, 按 2.2.2 方法制备总酚酸含量测定供试品溶液, 取 2 mL 于 25 mL 量瓶中, 照 2.2.3 中“加磷钼钨酸 1 mL”起依次显色, 测定吸光度, 计算总酚酸含量, 结果表 2。

3 讨论

3.1 新老产地药材阿魏酸及总酚酸含量比较 从表 2 可以看出, 川芎中总酚酸含量随产地的不同差异较

小, 含量最高为都江堰沿江镇同乐村 1.472 3%, 最低为新都区新民镇东林村 0.978 6%。新老产地 25 批药材均符合《中国药典》要求(阿魏酸 $>0.1\%$), 其中什邡市隐丰镇杨寨村产川芎阿魏酸含量最高(0.312 9%), 都江堰柳街镇民安村产川芎阿魏酸最低(0.173 4%)。采用 SPSS 统计软件对表 2 中的数据进行聚类分析, 结果表明阿魏酸、总酚酸的含量没有明显的地域性差异, 由此说明新产地(彭山、什邡等)与传统产地(都江堰、彭州等)没有显著差异, 均适宜川芎的生长, 可通过新产地的广泛引种来提高川芎产量, 缓解供需矛盾。

3.2 川芎个重与其有效成分相关性分析 对 25 批药材的平均个重及阿魏酸、总酚酸含量进行相关性分析, 发现阿魏酸含量与川芎平均个重呈正相关性关系, 其中相关系数为 0.417, t 检验显著性概率为 $0.038 < 0.05$, 拒绝零假设, 此结果表明川芎个头越大其中阿魏酸含量越高, 因此以个大者为优即是以阿魏酸含量高为优, 该结论为川芎药材以大小规格来划分药材质量优劣提供很好的理论支撑。

[参考文献]

- [1] 林乔, 陈建南, 赖小平, 等. 川芎提取物对实验性痛经的镇痛机制[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(10): 161.
- [2] 贺小丽. 川芎治疗头痛的配伍[J]. 中国实验方剂学杂志, 2010, 16(3): 141.
- [3] 李秋怡, 干国平, 刘焱文. 川芎化学成分及药理作用研究进展[J]. 时珍国医国药, 2006, 17(7): 1298.
- [4] 马静, 马玲. 中药川芎中有效成分及药理作用研究进展[J]. 中国民族民间医药, 2009, 18(19): 9.
- [5] 欧仕益, 包惠燕, 蓝志东. 阿魏酸及其衍生物的药理作用研究进展[J]. 中药材, 2001, 24(3): 220.
- [6] 黄华永, 沈海星, 郑锦鸿. 阿魏酸及其类似物的合成及其清除自由基活性研究[J]. 中国新药杂志, 2006, 15(6): 454.
- [7] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典. 一部[S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2010: 38, 附录 62.
- [8] 山丽梅, 赵艳玲, 洪伟, 等. 三七止血活性与商品规格划分的相关性[J]. 中草药, 2011, 42(9): 1779.
- [9] 曾元璋, 张志国. 部分中药材的商品规格释义[J]. 中国现代药物应用, 2008, 2(1): 67.
- [10] 陈林, 彭成, 刘友平, 等. 川芎道地药材形成模式的探讨[J]. 中国中药杂志, 2011, 36(15): 11.

[责任编辑 顾雪竹]