

基于化学计量法对不同产地黄柏的质量评价

刘奇越¹, 吴雪缘^{2*}, 马恩耀^{1,3}, 周劲松^{1,3}, 李秋杏¹, 杨诗慧¹

[1. 广东汉潮中药科技有限公司(广东省传统中药创新中心), 广州 510000; 2. 江门市药品检验所, 江门 529030; 3. 广州采芝林药业有限公司, 广州 510360]

摘要: **目的** 比较不同产地黄柏质量的差异。**方法** 以《中华人民共和国药典》(2025年版)收录的黄柏的内容为依据, 对10个产地的黄柏样品进行显微鉴别、薄层鉴别、水分、总灰分、二氧化硫残留量、浸出物及含量测定, 并运用化学计量法对试验结果进行分析。**结果** 不同产地黄柏的各项检测指标均符合药典规定, 水分为6.22%~9.87%, 总灰分为1.73%~3.56%, 浸出物为19.63%~25.19%, 小檗碱的含量为13.35%~15.58%, 黄柏碱的含量为0.59%~0.70%, 10批黄柏均未检出二氧化硫残留。聚类分析(cluster analysis, CA)将10批样品聚为3类; 主成分分析(principal component analysis, PCA)结果提取了2个主成分, 累计贡献率为88.321%, 表明不同产地的黄柏在质量品质方面均有差异, 其中产自四川省雅安市荥经县的黄柏品质综合表现最佳。**结论** 本研究不仅为黄柏的临床应用和资源开发提供参考, 也为中药材的质量控制提供科学依据。

关键词: 黄柏; 产地; 化学计量法; 质量评价; 聚类分析; 主成分分析

0 引言

黄柏为芸香科植物黄皮树的干燥树皮, 味苦寒, 具有清热燥湿、泻火除蒸、解毒疗疮的功效^[1]。现代药理研究表明, 黄柏主要活性成分为生物碱、黄酮类、甾醇类及挥发油等^[2-3], 具有抗菌、抗炎、抗氧化、抗肿瘤、免疫调节及降血压等多种药理活性^[4-7]。

黄柏在《神农本草经》中早有记载, 并被列为上品^[8], 主要分为“黄柏(川黄柏)”和“关黄柏”。其中, 川黄柏主要集中在南方, 如四川、云南、贵州等地, 而关黄柏主要集中在我国北方, 如吉林、辽宁、山西等地^[9]。中药材作为中医药产业化体系的核心源头, 其质量稳定性与均一性直接决定临床用药安全。黄柏作为我国传统中药材, 其药用历史悠久, 临床应用广泛。产地作为影响中药材质量的核心生态要素, 不同气候条件、土壤性质、海拔地貌等环境因子存在显著差异^[10], 不同产地的黄柏药材药用活性与临床疗效呈现明显地域差异, 其质量优劣直接影响其临床疗效。因此, 为保证黄柏的有效性、安全性及质量的可控性, 建立科学、系统的黄柏质量评价体系尤为重要。本研究采集10批不同产地的黄柏样品, 依照《中华人民共和国药

典》(2025年版)(以下简称《中国药典》2025年版)对不同产地的黄柏进行质量评价, 包括显微鉴别和薄层鉴别, 测定水分、总灰分、二氧化硫残留量、浸出物、小檗碱及黄柏碱含量, 同时对10批黄柏药材进行化学计量分析, 以全面了解黄柏药材的质量情况, 为黄柏的产地优选及临床科学用药提供参考依据。

1 材料与方法

1.1 材料与试剂

黄柏对照药材(批号121510-200904, 中国药品生物制品检定研究院)。

盐酸小檗碱对照品(批号110713-201613, 含量86.8%)、盐酸黄柏碱对照品(批号111895-201202, 含量93.9%)、黄柏对照药材(批号121510-201807)(中国药品生物制品检定研究院); 水合氯醛、醋酸、甲醇、三氯甲烷、碘化钾、磷酸、氨水(分析纯, 天津市大茂化学试剂厂); 硅胶G薄层板(青岛海洋化工有限公司); 硝酸铋、十二烷基磺酸钠(分析纯, 上海市麦克林生化科技有限公司); 冰醋酸(分析纯, 天津市科密欧化学试剂有限公司); 乙醇(分析纯, 广州化学试剂厂); 乙腈(色谱纯, 英国科鲁德公司);

基金项目: 广州市科技局-广州市科技计划项目(2023B03J1340)

第一作者: 刘奇越, 硕士, 主管中药师, 主要研究方向为中药材及中药饮片质量标准研究。E-mail: 806529446@qq.com

*通信作者: 吴雪缘, 主管中药师, 主要研究方向为中药鉴定、药物分析、药品标准研究。E-mail: coolwu@qq.com

水[蒸馏水,屈臣氏集团(香港)有限公司]。

1.2 样品

10批黄柏药材样品信息见表1。

表1 10批黄柏药材样品信息

编号	产地	批号
1	四川省雅安市荣经县	HB001
2	贵州省毕节市赫章县	HB002
3	贵州省遵义市湄潭县	HB003
4	贵州省毕节市赫章县	HB004
5	四川省雅安市宝兴县	HB005
6	云南省昭通市大关县	HB006
7	四川省成都市大邑县	HB007
8	四川省雅安市宝兴县	HB008
9	吉林省白山市抚松县	HB009
10	辽宁省丹东市宽甸满族自治县	HB010

1.3 仪器与设备

BSA225S-CW 万分之一电子天平(精度 0.0001 g, 广州授科仪器科技有限公司); RHP-100 型高速多功能粉碎机(浙江永康荣浩工贸有限公司); CX51RF 型生物数码摄影显微镜(日本 OLYMPUS 公司); HH-6 型数显恒温水浴锅(常州澳华仪器有限公司); KQ-300DA 型数控超声波清洗器(昆山超声仪器有限公司); UltiMate3000 型高效液相色谱仪(美国戴安公司)。

1.4 试验方法

依照《中国药典》2025 年版,对 10 个产地黄柏药材进行显微鉴别、薄层鉴别,以及测定水分、总灰分、浸出物、二氧化硫残留量、小檗碱及黄柏碱含量。

1.4.1 显微鉴别

依照《中国药典》2025 年版 四部通则 2001 进行粉

末显微特征观察。

1.4.2 薄层鉴别

依照《中国药典》2025 年版 通则 0502 进行薄层色谱鉴别。

1.4.3 水分、总灰分及二氧化硫残留量测定

依照《中国药典》2025 年版,水分按四部通则 0832 中水分测定法项下的第二法测定;总灰分按四部通则 2302 中总灰分测定法测定;二氧化硫残留量按四部通则 2331 项下二氧化硫残留量测定法测定。

1.4.4 浸出物测定

依照《中国药典》2025 年版 四部通则 2201 中醇溶性浸出物含量测定法项下的冷浸法测定。

1.4.5 小檗碱、黄柏碱含量测定

依照《中国药典》2025 年版 通则 0512 黄柏项下进行含量测定。

1.5 数据处理

分别测定黄柏的水分、总灰分、浸出物及含量,将测得的数据录入 SPSS 27.0 软件,经处理后通过组间连接聚类方法进行分析,并经处理后进行主成分分析。

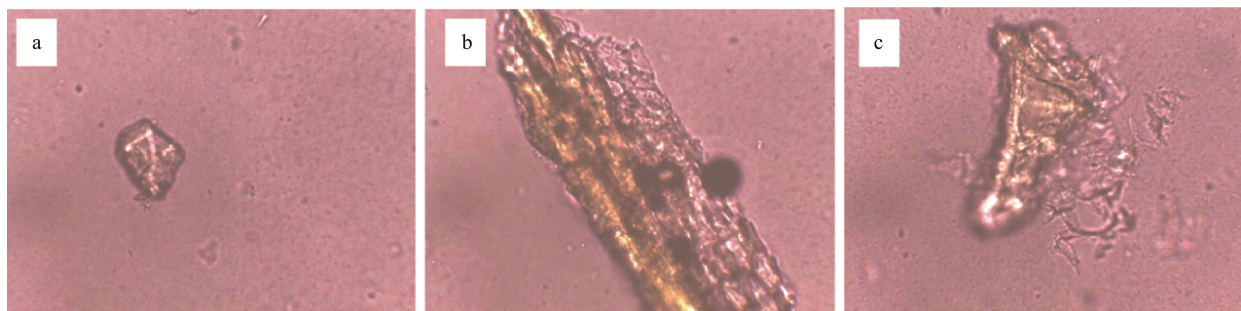
2 结果与分析

2.1 显微鉴别结果

黄柏药材的显微镜鉴别结果如图 1 所示。由图 1 结果显示,10 个产地黄柏药材显微鉴别结果均符合《中国药典》2025 年版的规定。样品粉末鲜黄色,黄柏纤维鲜黄色,常成束,周围细胞含草酸钙方晶(图 1a),形成晶纤维(图 1b);含晶细胞壁木化增厚。石细胞(图 1c)鲜黄色,类圆形或纺锤形,有的呈分枝状,枝端锐尖,壁厚,层纹明显;有的可见大型纤维状的石细胞,草酸钙方晶众多。

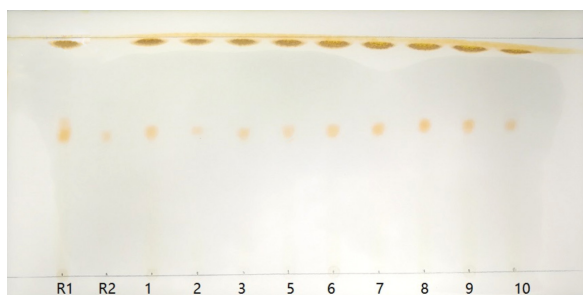
2.2 薄层鉴别结果

黄柏薄层鉴别结果如图 2 所示。由图 2 可知,10 个产地黄柏药材与盐酸黄柏碱对照品及黄柏对照药材在相应位置检出对应的相同颜色的荧光斑点,即不同产地黄柏均含盐酸黄柏碱。



注: a. 草酸钙方晶; b. 晶纤维; c. 石细胞。

图 1 黄柏显微特征图



注: R1. 黄柏对照药材; R2. 盐酸黄柏碱对照品;
1~10. 黄柏供试品。

图2 黄柏薄层色谱图

2.3 水分、总灰分及二氧化硫残留量测定结果

《中国药典》2025年版规定,水分不得超过12.0%,总灰分不得超过8.0%。对10个产地黄柏样品进行水分、总灰分测定,结果见表2。10批样品水分测定结果为6.22%~9.87%,平均值7.95%;总灰分测定结果为1.73%~

3.56%,平均值为2.40%,说明10批样品水分及总灰分测定结果均在合格范围内。对10批黄柏样品进行二氧化硫残留量测定,均未检出二氧化硫残留,二氧化硫残留量检查合格。

2.4 浸出物测定结果

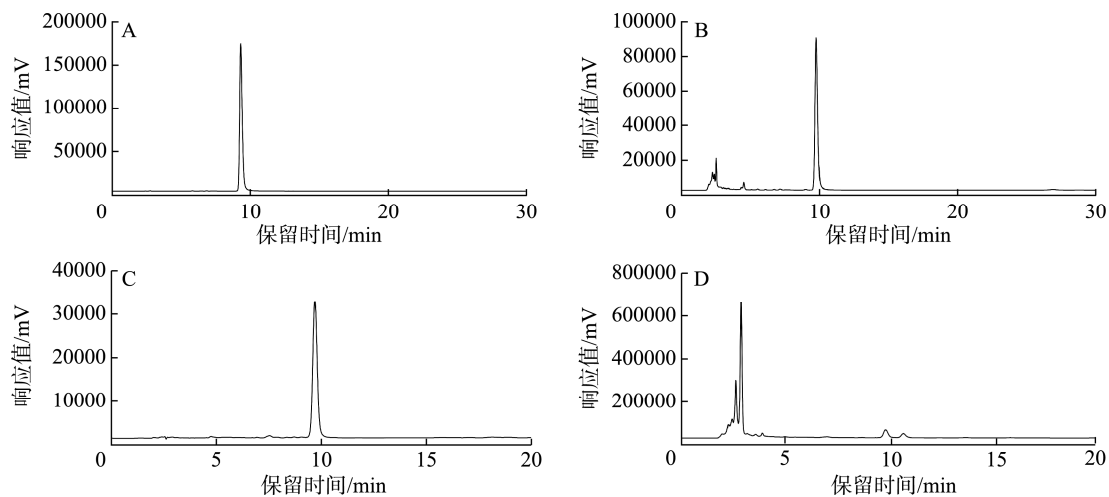
对10批样品进行醇溶性浸出物测定,结果见表2。10批样品浸出物测定结果为19.63%~25.19%,平均值22.13%。

2.5 含量测定结果

《中国药典》2025年版规定,黄柏中小檗碱含量不得少于3.0%,黄柏碱含量不得少于0.34%。含量测定结果见表2,对照品及样品色谱图示例见图3。由图3可知,盐酸小檗碱对照品、盐酸黄柏碱对照品的色谱峰分别于与黄柏样品中的盐酸小檗碱、盐酸黄柏碱对照品的色谱峰一致。10批样品中小檗碱含量范围为13.35%~15.58%,平均值为14.35%,黄柏碱含量范围为0.59%~0.70%,平均值为0.64%,10批样品测定结果均在正常范围内。

表2 黄柏水分、总灰分、浸出物、小檗碱、黄柏碱含量测定结果(% , n=3)

批号	水分	总灰分	浸出物	小檗碱	黄柏碱
HB001	9.34±0.11	3.56±0.02	24.91±0.15	15.46±0.04	0.70±0.01
HB002	8.35±0.21	1.73±0.03	21.31±0.13	14.02±0.00	0.63±0.03
HB003	9.87±0.18	1.95±0.01	20.18±0.19	13.57±0.01	0.60±0.02
HB004	8.36±0.15	2.09±0.01	20.29±0.05	13.62±0.03	0.61±0.01
HB005	6.99±0.02	1.78±0.02	25.19±0.09	15.58±0.06	0.70±0.02
HB006	6.82±0.12	2.24±0.02	20.09±0.21	13.54±0.04	0.60±0.01
HB007	8.91±0.16	3.08±0.01	19.63±0.02	13.35±0.04	0.59±0.01
HB008	7.47±0.07	2.65±0.04	24.48±0.01	15.29±0.02	0.69±0.01
HB009	6.22±0.23	1.89±0.02	23.48±0.27	14.89±0.01	0.67±0.04
HB010	7.15±0.10	2.98±0.02	21.73±0.22	14.19±0.03	0.63±0.02



注: A. 盐酸小檗碱对照品; B. 黄柏样品中的盐酸小檗碱; C. 盐酸黄柏碱对照品; D. 黄柏样品中的盐酸黄柏碱。

图3 黄柏 HPLC 图

2.6 聚类分析

将表 2 所得数据录入 SPSS 27.0 软件, 经处理后通过组间连接聚类方法进行分析, 结果显示, 当分类距离为 10 时, 所有样品可分为 3 类, 见图 4。其中四川省雅安市荥经县产地黄柏归为一类, 四川省雅安市宝兴县及吉林省白山市抚松县产地黄柏归为一类, 其余产地批次样品归为一类, 由此可见, 不同产地的黄柏药材质量存在差异。

2.7 主成分分析

将表 2 所得数据录入 SPSS 27.0 软件, 经处理后进行主成分分析, 结果见表 3。以特征值大于 1 为标准, 提取得到 2 个主成分, 主成分 1 的贡献率最高, 达 62.658%, 主成分 2 的贡献率次之, 二者累计贡献率达 88.321%, 因此, 可用这 2 个主成分代替原来的 5 个指标, 用以评价 10 批不同产地黄柏药材的综合质量情况。综合考察不同产地评分, 见表 4, 结果表明产地为四川省雅安市荥经县的黄柏

药材最优。

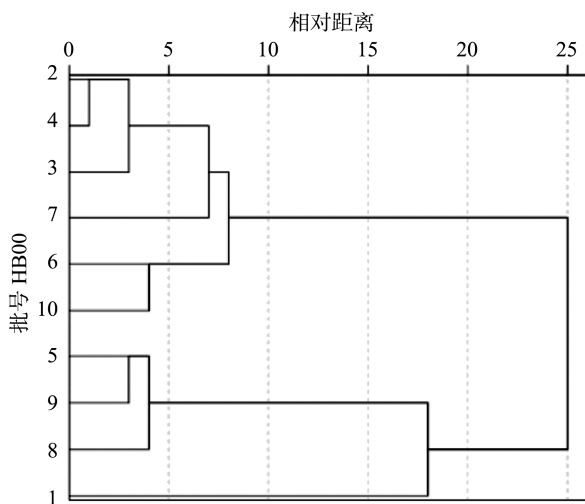


图 4 10 批次黄柏聚类结果

表 3 黄柏主成分的特征值和贡献率及评分系数矩阵

主成分	特征值	贡献率/%	累计贡献率/%	评分系数矩阵				
				水分	总灰分	浸出物	小檗碱	黄柏碱
Y_1	3.133	62.658	62.658	-0.128	0.038	0.317	0.317	0.316
Y_2	1.283	25.664	88.321	0.565	0.673	0.500	0.480	0.500

表 4 10 批黄柏主成分得分、综合得分、排名信息

批号	主成分得分 Y_1	主成分得分 Y_2	综合得分 Y	综合排名
HB001	1.15	3.80	4.94	1
HB002	-0.41	-1.02	-1.43	6
HB003	-1.10	-0.92	-2.02	8
HB004	-0.83	-1.32	-2.14	9
HB005	1.37	0.93	2.31	3
HB006	-0.78	-2.09	-2.87	10
HB007	-1.16	-0.54	-1.70	7
HB008	1.09	1.65	2.74	2
HB009	0.75	-0.43	0.32	4
HB010	-0.08	-0.07	-0.15	5

3 结论

本研究综合对黄柏药材质量多方位评价, 对 10 批黄柏药材进行性状鉴别、薄层鉴别、显微鉴别, 测定水分、

总灰分、二氧化硫残留量、浸出物、小檗碱及黄柏碱含量, 结果 10 批黄柏药材均符合《中国药典》2025 年版规定。为更深入地分析黄柏药材的质量差异, 本研究对 10 批黄柏药材进行聚类分析和主成分分析, 聚类分析结果将不同

产地的黄柏药材分为3类,说明产地不同,质量存在差异。通过主成分分析比较10批黄柏药材发现,四川省雅安市荥经县所产的黄柏质量最优,其次是四川省雅安市宝兴县产地的黄柏质量较优,而云南省昭通市大关县质量最差。

本研究通过对黄柏质量评价的研究,初步揭示了产地环境与黄柏质量的内在关联,为构建科学完善的黄柏质量控制体系提供了理论依据。该研究不仅有助于保障黄柏临床用药的安全有效性,推动其产业规范化、高质量发展,也为其他道地中药材的质量评价研究提供了可借鉴的思路与方法。

参考文献

- [1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典[M]. 2025年版. 北京: 中国医药科技出版社, 2025.
- [2] 高妍, 周海芳, 刘朵, 等. 黄柏化学成分分析及其药理作用研究进展[J]. 亚太传统医药, 2019, 15(4): 207-209.
- [3] 李敏, 全云云, 王婷, 等. 川黄柏及其活性成分治疗痛风病作用研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2024, 30(1): 286-298.
- [4] 邓茜, 彭紫凝, 晏蔚田, 等. 苍术、黄柏在类风湿关节炎中的治疗机制: 网络药理学与 GEO 数据的综合分析(英文)[J]. Journal of Chinese Pharmaceutical Sciences, 2024, 33(10): 943-964.
- [5] 薛娟, 黄明畅, 李磊, 等. 响应面法优化黄柏多糖的提取工艺及其抗氧化作用研究[J]. 饲料研究, 2024, 47(18): 101-105.
- [6] 白洛宁, 李先娜, 孙晖, 等. 关黄柏抗肿瘤活性成分及其作用机制研究进展[J]. 中草药, 2024, 55(24): 8664-8677.
- [7] 任丽江, 孙长鑫, 杨胜男, 等. 基于本草著作与《伤寒杂病论》解析黄芩、黄连、黄柏功用[J]. 中国实验方剂学杂志, 2023, 29(22): 171-180.
- [8] 王利娟, 吴丹, 徐先祥. 黄柏碱药理活性研究进展[J]. 中国野生植物资源, 2025, 44(5): 81-85.
- [9] 乔路苹, 刘偲, 康良, 等. 黄柏主要成分及其鉴定技术研究进展[J]. 四川林业科技, 2022, 43(5): 126-131.
- [10] 杜玉洁, 林永强, 王姝麒, 等. 中药材的不同产地鉴别技术研究概况[J]. 药学研究, 2024, 43(10): 1008-1014.