

# 北柴胡不同产地、不同采收期和不同炮制品中 6 种柴胡皂苷的含量测定

侯会平<sup>1</sup>, 赵士博<sup>2</sup>, 于康平<sup>1</sup>, 王琦<sup>1</sup>, 许华容<sup>1</sup>, 毕开顺<sup>1</sup>, 李清<sup>1\*</sup>

(1. 沈阳药科大学药学院, 辽宁 沈阳 110016; 2. 沈阳市第二中学, 辽宁 沈阳 110016)

**摘要:** 为研究不同产地、不同采收期和不同炮制品种北柴胡中皂苷类成分的含量差异, 建立了可以同时测定北柴胡中柴胡皂苷 a、b<sub>2</sub>、c、d、e 和 f 含量的 HPLC 方法, 采用 Agela Venusil MP C<sub>18</sub> (4.6 mm×250 mm, 5 μm) 色谱柱, 乙腈-水为流动相进行梯度洗脱, 流速为 1.0 mL·min<sup>-1</sup>, 柱温为 30 °C, 检测波长为 210 nm 和 254 nm。以 6 种柴胡皂苷的含量为指标, 系统研究了北柴胡 4 个产地、8 个采收期和 11 种炮制方法中皂苷类成分差异。结果表明: 4 个产地中, 辽宁、陕西和甘肃的北柴胡中柴胡皂苷的含量在 5 月和 8 月均较高, 而山西产只在 8 月达到最大值。11 种炮制品中柴胡皂苷含量依次为: 生品 > 麸炒品 > 炒制品 > 酒拌品 > 鳖血炙品 > 酒润麸炒品 > 酒炙品 > 醋拌品 > 鳖血黄酒炙品 > 醋炙品 > 蜜炙品 > 蜜拌品。

**关键词:** 北柴胡; 柴胡皂苷; 采收期; 炮制; 高效液相色谱法; 含量测定

中图分类号: R917

文献标识码: A

文章编号: 0513-4870 (2018) 11-1887-07

## Determination of six saikosaponins in *Bupleurum chinense* DC. samples collected from different producing areas at different harvest time with different processing methods

HOU Hui-ping<sup>1</sup>, ZHAO Shi-bo<sup>2</sup>, YU Kang-ping<sup>1</sup>, WANG Qi<sup>1</sup>, XU Hua-rong<sup>1</sup>,  
BI Kai-shun<sup>1</sup>, LI Qing<sup>1\*</sup>

(1. School of Pharmacy, Shenyang Pharmaceutical University, Shenyang 110016, China;

2. Shenyang No.2 High School, Shenyang 110016, China)

**Abstract:** An HPLC method was established for the simultaneous determination of saikosaponin a, b<sub>2</sub>, c, d, e, f of *Bupleurum chinense* DC. in order to study the content difference of saikosaponins in different producing areas, different harvest time and different processed products of *Bupleurum chinense* DC. The Agela Venusil MP C<sub>18</sub> (4.6 mm×250 mm, 5 μm) column was used with a gradient elution of acetonitrile-water at the wavelength of 210 and 254 nm with the flow rate of 1.0 mL·min<sup>-1</sup> and the column temperature at 30 °C. Based on the content of six kinds of saikosaponins, the differences of saikosaponins in four producing areas, eight harvest periods and 11 processing methods of *Bupleurum chinense* DC. were systematically studied. The results showed that the content of saikosaponins in *Bupleurum chinense* DC. was higher in May and August of Liaoning, Shaanxi and Gansu, but only in August from Shanxi in the four producing areas. The content of saikosaponins in 11 processed products was as follows: raw product > bran-stir-fried product > stir-fried product > wine-moistened product > turtle blood-stir-fried product > bran-wine-stir-fried product > wine-stir-fried product > vinegar-moistened

收稿日期: 2018-06-11; 修回日期: 2018-08-05.

基金项目: 国家自然科学基金-联合基金重点支持项目 (U1508220); 辽宁省特聘教授 (2017 年) 课题.

\*通讯作者 Tel: 86-24-43520589, E-mail: lqyxm@hotmail.com

DOI: 10.16438/j.0513-4870.2018-0544

product > turtle blood-wine-stir-fried product > vinegar-stir-fried product > honey-stir-fried product > honey-moistened product.

**Key words:** *Bupleurum chinense* DC.; saikosaponin; harvest time; processing; HPLC; assay

柴胡为伞形科植物柴胡 (*Bupleurum chinense* DC.) 或狭叶柴胡 (*Bupleurum scorzonerifolium* Wild.) 的干燥根, 二者分别习称为“北柴胡”和“南柴胡”<sup>[1]</sup>。柴胡味苦, 微寒, 入肝、胆经, 具有和解退热、疏肝解郁、升举阳气之功效<sup>[2]</sup>。柴胡中含有多种活性成分, 包括皂苷、挥发油、黄酮、多糖等几大类<sup>[3-6]</sup>, 其中, 皂苷类成分是柴胡的主要活性成分, 具有解热、抗炎、抗肿瘤、保肝、免疫调节等药理作用<sup>[7]</sup>。

中药炮制的目的有多方面, 主要表现为以下几点: 提高净度, 确保质量, 增效、减毒, 改变作用趋向, 缓和性能, 便于调剂和制剂, 便于保存, 便于服用等<sup>[8]</sup>。柴胡传统的炮制品沿用至今的有生品、醋制品、酒制品和蜜制品, 现代还增加了鳖血制品、麸炒品、酒润麸炒品等, 临床上常用生品和醋制品。目前, 在柴胡炮制方法的研究中, 围绕生品和醋制品的较多, 对其他炮制品的研究则较少, 并且对不同炮制品中化学成分的研究较集中于柴胡皂苷 a、d, 指标成分较少, 不足以科学的评价柴胡的炮制方法<sup>[9-11]</sup>。

随着中药材种植规模的增加, 现今关于北柴胡采收期方面的研究日益增多, 但大部分研究都是针对某一个地区的北柴胡, 对多个主产地的北柴胡采收期并未系统的研究<sup>[12-15]</sup>。鉴于此, 本文采用 HPLC 法对北柴胡不同产地、不同采收期和不同炮制品中的柴胡皂苷 a、b<sub>2</sub>、c、d、e、f 进行测定, 观察不同产地的北柴胡不同采收期柴胡皂苷的动态积累规律, 并考察不同的炮制方法对北柴胡中柴胡皂苷含量的影响, 为规范北柴胡的最佳采收期和炮制方法提供理论依据, 对有效的利用北柴胡资源及扩大其临床应用范围有着重要意义。

## 材料与方法

**仪器** Shimadzu LC-20A Prominence UFLC XR 高效液相色谱仪、Shimadzu AU120 电子天平 (日本岛津公司); METTLER TOLEDO 电子天平 (瑞士梅特勒-托利多公司); TDZ4-WS 低速台式离心机 (湖南湘仪实验室仪器开发有限公司); KQ-300E 型超声波清洗器 (昆山市超声仪器有限公司); 电磁炉 (广东美的生活电器制造有限公司); 电热鼓风干燥箱 (上海一恒科学仪器有限公司); 多功能粉碎机 (浙江

德清拜杰电器有限公司)。

**试剂与样品** 柴胡皂苷 a (纯度 98.4%, 批号: MUST-17050105)、柴胡皂苷 b<sub>2</sub> (纯度 99.5%, 批号: MUST-17032104)、柴胡皂苷 c (纯度 98.5%, 批号: MUST-17031402)、柴胡皂苷 d (纯度 98.6%, 批号: MUST-17050106) 和柴胡皂苷 f (纯度 98.6%, 批号: MUST-17031806) (成都曼斯特生物科技有限公司); 柴胡皂苷 e (纯度 ≥98.0%, 批号: CHB170818) (成都克洛玛生物科技有限公司); 乙腈 (色谱纯, 美国 Sigma 公司); 甲醇 (色谱纯, 山东禹王和天下新材料有限公司); 氨水 (分析纯, 天津市科密欧化学试剂有限公司); 纯净水 (杭州娃哈哈集团有限公司)。米醋 (山西水塔醋业股份有限公司), 黄酒 (浙江塔牌绍兴酒有限公司), 蜂蜜 (上海冠生园蜂制品有限公司), 鳖血 (中华鳖的新鲜血液), 麦麸 (市售)。北柴胡共 32 批, 在种植后第二年开始采收, 于 2017 年 5 月至 12 月 (每月中旬) 分别采自四个产地的同一种植基地 (辽宁省朝阳市、陕西省宝鸡市、甘肃省陇南市和山西省运城市), 药材在采挖后洗净并烘干。经沈阳药科大学功能食品与葡萄酒学院贾英教授鉴定, 为伞形科植物柴胡 (*Bupleurum chinense* DC.) 的干燥根, 其来源见表 1。炮制用药材为辽宁朝阳市二年生成熟北柴胡。

**Table 1** The source of all the samples

No.	Producing area	Harvest time	No.	Producing area	Harvest time
1	Liaoning Chaoyang	2017.5	17	Gansu Longnan	2017.5
2	Liaoning Chaoyang	2017.6	18	Gansu Longnan	2017.6
3	Liaoning Chaoyang	2017.7	19	Gansu Longnan	2017.7
4	Liaoning Chaoyang	2017.8	20	Gansu Longnan	2017.8
5	Liaoning Chaoyang	2017.9	21	Gansu Longnan	2017.9
6	Liaoning Chaoyang	2017.10	22	Gansu Longnan	2017.10
7	Liaoning Chaoyang	2017.11	23	Gansu Longnan	2017.11
8	Liaoning Chaoyang	2017.12	24	Gansu Longnan	2017.12
9	Shaanxi Baoji	2017.5	25	Shanxi Yuncheng	2017.5
10	Shaanxi Baoji	2017.6	26	Shanxi Yuncheng	2017.6
11	Shaanxi Baoji	2017.7	27	Shanxi Yuncheng	2017.7
12	Shaanxi Baoji	2017.8	28	Shanxi Yuncheng	2017.8
13	Shaanxi Baoji	2017.9	29	Shanxi Yuncheng	2017.9
14	Shaanxi Baoji	2017.10	30	Shanxi Yuncheng	2017.10
15	Shaanxi Baoji	2017.11	31	Shanxi Yuncheng	2017.11
16	Shaanxi Baoji	2017.12	32	Shanxi Yuncheng	2017.12

**HPLC 色谱条件** 色谱柱: Agela Venusil MP C<sub>18</sub> (4.6 mm × 250 mm, 5 μm); 流动相: A (水)–B (乙腈), 梯度洗脱, 程序为: 0~10 min, 34% B; 10~42 min, 34%~50% B, 流速: 1.0 mL·min<sup>-1</sup>, 柱温: 30 °C, 检测波长: 210 nm 和 254 nm, 进样量: 10 μL。

### 北柴胡不同炮制品的制备

**生柴胡**<sup>[16, 17]</sup> 取北柴胡原药材, 除去杂质与残茎, 洗净泥沙, 加水润透后切段 (1 cm 左右), 烘干, 即得。

**炒柴胡**<sup>[16, 18]</sup> 取生柴胡置炒锅内, 用文火炒制 8 min, 出锅后放凉, 置烘箱 40 °C 烘 6 h, 即得。

**醋柴胡**<sup>[16, 17]</sup> 醋拌品, 100 : 20 (药材 : 辅料, 即每 100 g 生柴胡加入 20 g 炮制辅料) 加入米醋, 拌匀, 室温闷透 (闷润 4 h), 置烘箱 40 °C 烘 6 h, 即得。醋炙品, 100 : 20 加入米醋, 拌匀, 室温闷透 (闷润 4 h), 置锅内文火炒制 8 min, 出锅后放凉, 置烘箱 40 °C 烘 6 h, 即得。

**酒柴胡**<sup>[16, 17]</sup> 酒拌品、酒炙品的炮制方法同醋拌品与醋炙品的制备方法 (100 : 20 加入黄酒)。

**蜜柴胡**<sup>[16, 19]</sup> 蜜拌品、蜜炙品的炮制方法同醋拌品与醋炙品的制备方法 (100 : 20 加入炼蜜, 炼蜜用 1/2 的沸水稀释)。

**麸炒柴胡**<sup>[16, 20]</sup> 麸炒品, 取麦麸 (100 : 20 加入麦麸) 置预热的锅中, 翻炒麦麸, 起烟后, 加入生柴胡, 文火炒制 8 min, 出锅后筛去麦麸, 放凉, 置烘箱 40 °C 烘 6 h, 即得。酒润麸炒品<sup>[16, 21]</sup>, 先加入黄酒 (100 : 20) 室温闷透, 炮制方法同麸炒品的制备方法。

**鳖血柴胡**<sup>[16, 17]</sup> 鳖血炙品 (100 : 20 加入 1 : 1 冷开水稀释的鳖血) 与鳖血黄酒炙品 (100 : 20 加入 1 : 1 黄酒稀释的鳖血) 的炮制方法同醋炙品的制备方法。

**对照品储备液的制备** 分别取柴胡皂苷 a、b<sub>2</sub>、c、d、e 和 f 对照品适量, 精密称定, 加入甲醇溶解制成质量浓度分别为 1.760、0.024 90、0.499 0、1.990、0.250 5 和 0.498 0 mg·mL<sup>-1</sup> 的混合对照品储备液。

**供试品溶液的制备** 取北柴胡经粉碎 (过 4 号筛) 所得的粉末约 0.5 g, 精密称定, 置具塞锥形瓶中, 加入含 5% 氨水的甲醇溶液 25 mL, 30 °C 水温超声处理 30 min, 滤过, 分别用甲醇 10 mL 洗涤容器与药渣 2 次, 合并洗液与滤液后回收溶剂。残渣加甲醇溶解, 转移至 10 mL 量瓶中, 加甲醇定容, 摇匀后过 0.22 μm 微孔有机滤膜, 取续滤液, 即得。

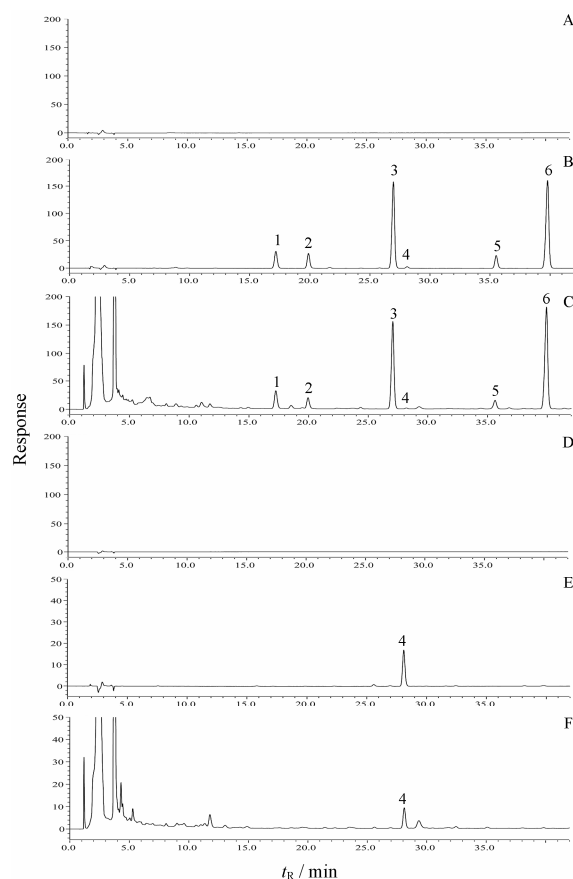
**系统适用性** 分别取混合对照品溶液和供试品

溶液, 按“高效液相色谱条件”进样分析, 各色谱峰的拖尾因子均在 0.95~1.05 之间, 与相邻色谱峰的分度大于 1.5, 柴胡皂苷 a、b<sub>2</sub>、c、d、e 和 f 的理论塔板数均不小于 5 000; 取混合对照品溶液, 按“高效液相色谱条件”连续进样 5 次, 各色谱峰峰面积的相对标准偏差不大于 2.0%; 取对照品溶液适量, 加入甲醇溶液逐步稀释, 以信噪比 3 : 1 时对应待测物浓度为检测限, 以信噪比 10 : 1 时对应待测物浓度为定量限, 进行测定。配制一系列不同浓度的灵敏度对照溶液, 测定各待测物质的信噪比, 均大于 10, 结果表明色谱系统的检测能力良好。

## 结果

### 1 HPLC 定量方法学考察

**1.1 专属性** 通过比较空白溶液、对照品溶液和供试品溶液的色谱图考察专属性。结果表明, 供试品溶液中其他成分对待测成分无干扰, 分析方法专属性良好, 色谱图见图 1。



**Figure 1** HPLC chromatograms of A (210 nm), D (254 nm): Blank solvent; B (210 nm), E (254 nm): Mixed standards; C (210 nm), F (254 nm): sample of *Bupleurum chinense* DC.; 1: Saikosaponin c; 2: Saikosaponin f; 3: Saikosaponin a; 4: Saikosaponin b<sub>2</sub>; 5: Saikosaponin e; 6: Saikosaponin d

**1.2 检测限与定量限** 取各对照品溶液适量, 加入甲醇溶液逐步稀释, 以信噪比 3:1 时对应待测物浓度为检测限 (LOD), 以信噪比 10:1 时对应待测物浓度为定量限 (LOQ) 进行测定, 结果见表 2。

**1.3 线性与范围** 分别精密量取混合对照品储备液 0.1、1.0、2.0、3.0 和 4.0 mL 置 5 mL 量瓶中, 用甲醇稀释至刻度, 摇匀, 与混合对照品储备液同时配置成系列标准溶液。按“高效液相色谱条件”进样测定, 记录色谱峰的峰面积, 以各对照品浓度  $x$  ( $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ ) 为横坐标, 峰面积  $y$  为纵坐标, 绘制标准曲线, 进行回归计算, 结果见表 2。

#### 1.4 精密度

**重复性** 取同一批北柴胡粉末 (No.4) 各约 0.25 g、0.5 g、1.0 g, 精密称定, 按“供试品溶液的制备”项下操作, 制备低、中、高浓度供试品溶液各 3 份, 按“高效液相色谱条件”进样测定。柴胡皂苷 a、b<sub>2</sub>、c、d、e 和 f 含量的 RSD 分别为 1.58%、1.38%、1.38%、1.61%、1.67% 和 1.47%, 结果表明方法重复性良好。

**中间精密度** 连续 3 天取同一批北柴胡粉末 (No.4), 按“供试品溶液的制备”项下操作, 制备供试品溶液各 3 份, 按“高效液相色谱条件”进样测定。柴胡皂苷 a、b<sub>2</sub>、c、d、e 和 f 含量的 RSD 分别为 1.61%、1.59%、1.61%、1.61%、1.80% 和 1.18%, 结果表明方法日间精密度良好。取同一批北柴胡粉末 (No.4), 由 3 个不同的分析人员独立按“供试品溶液的制备”项下操作, 平行制备供试品溶液 3 份, 按“高效液相色谱条件”进样测定。柴胡皂苷 a、b<sub>2</sub>、c、d、e 和 f 含量的 RSD 分别为 1.62%、1.93%、1.32%、1.53%、1.53% 和 1.52%, 结果表明方法中间精密度良好。

**1.5 准确度** 取已知含量的北柴胡粉末 (No.4) 9 份, 各约 0.25 g, 精密称定, 分别按已知含量的 50%、100% 和 150% 3 个水平加入对照品, 按“供试品溶液的制备”项下操作, 制备供试品溶液, 按“高效液相色谱条件”进样测定, 记录柴胡皂苷 a、b<sub>2</sub>、c、d、e 和 f 的峰面积, 并计算各成分的回收率及 RSD, 结果如表 3 所示。

**Table 3** The results of recovery test

Analyte	Original /mg	Added /mg	Measured /mg	Recovery /%	RSD /%
Saikosaponin a	3.793	1.619	5.443	101.9	1.34
		3.238	7.123	102.9	0.59
		4.856	8.79	102.9	0.88
Saikosaponin b <sub>2</sub>	0.027 45	0.018 66	0.046 66	103.0	1.04
		0.037 31	0.065 56	102.1	1.04
		0.055 97	0.084 6	102.2	0.66
Saikosaponin c	0.977	0.498 8	1.491	103.0	0.82
		0.998	1.979	100.5	1.06
		1.496	2.489	101.0	0.60
Saikosaponin d	4.529	2.125	6.688	101.6	1.09
		4.250	8.91	103.1	0.70
		6.375	11.11	103.2	0.90
Saikosaponin e	0.406 7	0.175 0	0.580 7	99.4	1.57
		0.350 0	0.760 6	101.1	1.41
		0.525 0	0.939	101.4	0.42
Saikosaponin f	0.705 4	0.373 1	1.072	98.1	1.16
		0.746 2	1.420	95.8	1.32
		1.119	1.827	100.2	1.78

**1.6 稳定性** 按“供试品溶液的制备”项下制备供试品溶液, 室温放置, 分别于 0、2、4、6、8、12 和 24 h 按“高效液相色谱条件”进样测定, 记录峰面积, 柴胡皂苷 a、b<sub>2</sub>、c、d、e 和 f 峰面积的 RSD 分别为 1.03%、1.21%、1.44%、1.41%、1.09% 和 1.32%, 表明供试品溶液在 24 h 内稳定。

#### 2 样品含量测定

取不同批次的北柴胡粉末约 0.5 g, 精密称定, 按“供试品溶液的制备”项下操作, 制备供试品溶液, 按“高效液相色谱条件”进样 10  $\mu\text{L}$ , 测定峰面积, 采用外标法对柴胡皂苷类成分的含量进行测定, 不同产地、不同采收期的北柴胡中柴胡皂苷含量的结果见表 4, 不同炮制品 ( $n=3$ ) 的柴胡皂苷含量的结果见表 5。

根据上述不同产地、不同采收期和不同炮制方法的北柴胡中 6 种柴胡皂苷的含量测定结果, 分别以采收地、炮制品为横坐标, 6 种柴胡皂苷含量之和为纵坐标绘制柱形图, 结果见图 2、图 3。

**Table 2** Linearity, LOD and LOQ of six saikosaponins

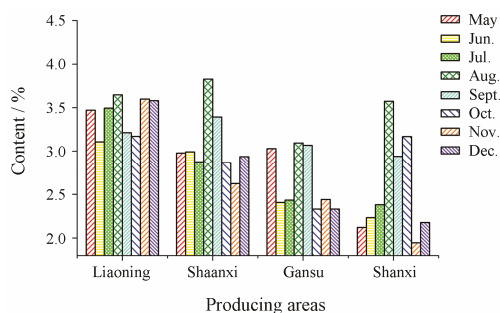
Analyte	Regression equation	$r^2$	Linear range/ $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$	LOD/ $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$	LOQ/ $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$
Saikosaponin a	$y = 4.116 \times 10^3 x - 2.844 \times 10^4$	0.999 6	35.20 – 1 760	0.980	2.941
Saikosaponin b <sub>2</sub>	$y = 2.987 \times 10^4 x - 5.032 \times 10^3$	0.999 3	0.498 0 – 24.90	0.142 3	0.332 0
Saikosaponin c	$y = 3.104 \times 10^3 x - 7.341 \times 10^3$	0.999 1	9.98 – 499.0	0.785 9	2.358
Saikosaponin d	$y = 4.242 \times 10^3 x - 3.212 \times 10^4$	0.999 2	39.80 – 1 990	1.331	3.992
Saikosaponin e	$y = 4.559 \times 10^3 x - 5.792 \times 10^3$	0.999 5	5.010 – 250.5	1.354	3.711
Saikosaponin f	$y = 2.559 \times 10^3 x - 6.893 \times 10^3$	0.999 6	9.96 – 498.0	2.635	6.451

**Table 4** The content of saikosaponins at different harvest time from different producing areas

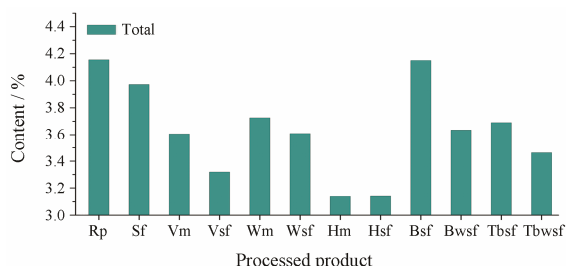
No.	Content of six saikosaponins/%						Total/%
	a	b <sub>2</sub>	c	d	e	f	
1	1.135	0.010 42	0.381 9	1.530	0.114 5	0.300 8	3.472
2	1.067	0.009 11	0.293 2	1.404	0.104 5	0.229 2	3.107
3	1.156	0.009 70	0.334 9	1.598	0.118 0	0.277 9	3.494
4	1.235	0.009 56	0.337 2	1.679	0.120 8	0.267 3	3.648
5	1.094	0.009 17	0.288 0	1.453	0.102 6	0.265 3	3.212
6	1.072	0.009 50	0.296 7	1.414	0.110 9	0.267 2	3.170
7	1.175	0.009 55	0.343 7	1.690	0.117 9	0.263 1	3.599
8	1.167	0.009 41	0.340 8	1.675	0.117 2	0.270 8	3.581
9	1.029	0.004 325	0.185 9	1.372	0.115 8	0.270 6	2.978
10	1.046	0.003 854	0.193 8	1.360	0.125 9	0.260 6	2.991
11	1.014	0.005 188	0.161 5	1.367	0.110 3	0.217 0	2.875
12	1.256	0.005 230	0.279 7	1.795	0.136 7	0.354 4	3.828
13	1.175	0.003 074	0.287 6	1.448	0.143 7	0.334 7	3.393
14	0.957	0.003 162	0.243 3	1.258	0.117 7	0.287 9	2.867
15	0.914	0.002 289	0.178 4	1.193	0.107 7	0.227 2	2.623
16	1.021	0.002 254	0.208 6	1.322	0.124 2	0.258 6	2.937
17	1.106	0.016 55	0.278 8	1.321	0.112 0	0.194 7	3.029
18	0.880	0.003 923	0.197 8	1.109	0.093 0	0.122 7	2.406
19	0.882	0.005 314	0.209 9	1.095	0.080 5	0.160 0	2.433
20	1.115	0.006 463	0.252 1	1.424	0.105 0	0.191 0	3.094
21	1.107	0.006 566	0.289 4	1.349	0.106 7	0.208 1	3.067
22	0.854	0.003 574	0.196 9	1.067	0.086 8	0.122 2	2.331
23	0.889	0.003 728	0.207 7	1.113	0.096 7	0.129 2	2.440
24	0.853	0.003 614	0.203 4	1.064	0.084 4	0.122 6	2.331
25	0.695 5	0.004 422	0.138 9	1.015	0.103 0	0.163 6	2.121
26	0.749 5	0.003 988	0.156 7	1.012	0.106 9	0.203 2	2.232
27	0.805	0.003 228	0.175 0	1.086	0.115 8	0.195 0	2.380
28	1.195	0.005 794	0.424 5	1.491	0.140 7	0.317 1	3.574
29	0.968	0.007 180	0.335 4	1.252	0.127 2	0.249 5	2.939
30	0.987	0.005 732	0.343 2	1.400	0.143 1	0.288 6	3.168
31	0.581 9	0.002 327	0.205 5	0.867	0.093 4	0.196 1	1.946
32	0.647 2	0.004 876	0.195 6	1.001	0.140 8	0.187 9	2.177

**Table 5** The content of saikosaponins in different processed products ( $n=3$ )

No.	Processed product	Content of six saikosaponins/%						Total/%
		a	b <sub>2</sub>	c	d	e	f	
1	Raw product	1.399	0.011 02	0.420 4	1.860	0.153 1	0.311 6	4.156
2	Stir-fried	1.304	0.026 99	0.418 1	1.771	0.150 8	0.302 1	3.973
3	Vinegar-moistened	1.201	0.013 55	0.378 3	1.598	0.139 6	0.276 8	3.606
4	Vinegar-stir-fried	1.117	0.014 60	0.374 7	1.440	0.126 8	0.246 3	3.319
5	Wine-moistened	1.249	0.016 21	0.384 1	1.656	0.139 0	0.281 0	3.726
6	Wine-stir-fried	1.200	0.013 30	0.367 8	1.587	0.131 8	0.308 9	3.609
7	Honey-moistened	1.052	0.009 08	0.327 2	1.403	0.120 8	0.226 2	3.138
8	Honey-stir-fried	1.067	0.011 25	0.332 7	1.370	0.118 5	0.242 2	3.141
9	Bran-stir-fried	1.358	0.023 74	0.433 1	1.857	0.155 5	0.322 9	4.150
10	Bran-wine-stir-fried	1.214	0.011 99	0.377 8	1.610	0.138 3	0.282 4	3.634
11	Turtle blood-stir-fried	1.223	0.013 67	0.386 0	1.626	0.138 7	0.302 7	3.690
12	Turtle blood-wine-stir-fried	1.153	0.014 85	0.364 2	1.527	0.130 2	0.274 0	3.463



**Figure 2** The content of sum of six saikosaponins in different harvest time from different producing areas



**Figure 3** The content of sum of six saikosaponins in different processed product. Rp: Raw product; Sf: Stir-fried; Vm: Vinegar-moistened; Vsf: Vinegar-stir-fried; Wm: Wine-moistened; Wsf: Wine-stir-fried; Hm: Honey-moistened; Hsf: Honey-stir-fried; Bsf: Bran-stir-fried; Bwsf: Bran-wine-stir-fried; Tbsf: Turtle blood-stir-fried; Tbwsf: Turtle blood-wine-stir-fried

### 讨论

北柴胡生长分为营养生长期和生殖生长期，大致分为6个阶段：抽茎拔节期（5月）、孕蕾期（6月）、开花期（7月~8月）、做果期（8月）、果熟期（9月）、枯萎期（10~12月）<sup>[22]</sup>。5月，北柴胡处于营养生长期，在过去一年积累的皂苷类成分在根部蓄积，此时柴胡皂苷的含量较高；6月北柴胡进入开花前的准备期、7月进入盛花期，此间需消耗大量的水和养分，柴胡皂苷的含量较低；8月北柴胡进入做果期，植株生长缓慢，皂苷类物质大量积累，达到峰值，9月之后北柴胡的生长发育基本停止，10月开始进入枯萎期，这时柴胡皂苷的含量又产生一个低值，11月之后随着气温的降低，北柴胡进入越冬期，植株整体进入休眠状态，柴胡皂苷的含量达到一个稳定的状态。

四个产地中，不同采收期的北柴胡中柴胡皂苷的含量变化趋势不尽相同，辽宁、陕西和甘肃的北柴胡在5月和8月柴胡皂苷的含量均较高，而山西的北柴胡中柴胡皂苷的含量只在8月达到最大值，这可能与各地区气候条件、土壤类型不同有关，因此，采收期的选择应因地制宜。但只以柴胡皂苷的含量决定北柴胡的最佳采收期并不合适，研究<sup>[23]</sup>表明一年生柴

胡成熟根的柴胡皂苷含量要高于两年生柴胡，但一年生成熟根的产量远远不及二年生柴胡，从实际出发，应结合根的产量、柴胡皂苷含量等来确定北柴胡的最佳采收期；北柴胡在生长后期根干重持续增加，10月中旬达到最大值，并且此时北柴胡的地上部分开始枯萎，便于采挖根部<sup>[22]</sup>。结合实际，辽宁、陕西和甘肃三个产地建议在春、秋季采收北柴胡，山西则建议在秋季采收。

11种炮制品中柴胡皂苷含量依次为：生品 > 麸炒品 > 炒制品 > 酒拌品 > 鳖血炙品 > 酒润麸炒品 > 酒炙品 > 醋拌品 > 鳖血黄酒炙品 > 醋炙品 > 蜜炙品 > 蜜拌品；除蜜拌品之外，其他炮制品中柴胡皂苷<sub>b2</sub>的含量均比生品高，并且柴胡皂苷<sub>a</sub>、<sub>b2</sub>、<sub>d</sub>三者的含量差异显著，可能是因为在炮制过程中加入了米醋等辅料，并且加热，导致柴胡皂苷<sub>a</sub>、<sub>d</sub>结构中<sub>C13</sub>、<sub>C28</sub>间的氧醚环开环降解，分别生成次生柴胡皂苷<sub>b1</sub>和<sub>b2</sub>所致<sup>[24]</sup>；但柴胡皂苷<sub>b2</sub>的增加量与柴胡皂苷<sub>d</sub>的减少量并不成比例，可能是因为酸性、加热等条件下，柴胡皂苷<sub>a</sub>、<sub>d</sub>的糖苷键易水解<sup>[25]</sup>，使得柴胡皂苷<sub>d</sub>降解为其他产物并不完全转化为<sub>b2</sub>，或是柴胡皂苷<sub>b2</sub>的来源并不一定局限于柴胡皂苷<sub>d</sub><sup>[26]</sup>，有可能是由柴胡皂苷<sub>a</sub>或是其他途径转化而来。北柴胡以不同的方法炮制后，柴胡皂苷的含量差异显著，仅依据柴胡皂苷的含量，建议北柴胡使用生品，这与北柴胡临床常用生品相符。药材炮制后可起到“增效、减毒”的作用，研究<sup>[27]</sup>表明柴胡经炮制后药效会产生明显的变化，因此，在用药过程中，应根据病症不同采用不同的炮制品，以达到合理用药的目的。

### References

- [1] Chinese Pharmacopoeia Commission. The Pharmacopoeia of the People's Republic of China (中华人民共和国药典) [S]. 2015 ed. Part I. Beijing: China Medical Science Press, 2015: 280.
- [2] Chinese Herbs Editorial Committee. State Administration of Traditional Chinese Medicine. Herba Sinica (中华本草) (Vol. 5) [M]. Shanghai: Shanghai Science and Technology Press, 1999: 909–919.
- [3] Liang Z, Zhang J, Yang G, et al. Chemical profiling and histochemical analysis of *Bupleurum marginatum*, roots from different growing areas of Hubei province [J]. Acta Pharm Sin B, 2013, 3: 53–64.
- [4] Zhang T, Zhou J, Wang Q. Flavonoids from aerial part of *Bupleurum chinense* DC. [J]. Biochem Syst Ecol, 2007, 35:

- 801–804.
- [5] Bertoli A, Pistelli L, Morelli I, et al. Volatile constituents of micropropagated plants of *Bupleurum fruticosum* L. [J]. *Plant Sci*, 2004, 167: 807–810.
- [6] Li CN, Liu Y, Liu YY, et al. Advances in research of chemical constituents and active constituents of *Dictamnus dasycarpus* DC. [J]. *Chin Arch Tradit Chin Med (中华中医药学刊)*, 2014, 32: 2674–2677.
- [7] Chen YS, Sun SW. Advances in studies on chemical constituents and pharmacological effects of *Bupleurum chinense* [J]. *Heilongjiang Med (黑龙江医药)*, 2014, 27: 630–633.
- [8] Tang TY, Cai CF. Processing Technology of Modern Chinese Medicine (现代中药炮制技术) [M]. Beijing: Chemical Industry Press, 2004: 11–14.
- [9] Yang Q, Yu H, Gong QF. Study on processing for *Bupleurum* in medical history and modern research [J]. *J Jiangxi Univ Tradit Chin Med (江西中医药大学学报)*, 2017, 29: 121–124.
- [10] Zhang Y, Qiu Y. Development of modern research on processing of *Bupleurum chinense* [J]. *Hunan J Tradit Chin Med (湖南中医杂志)*, 2015, 31: 197–200.
- [11] Bai ZL, Wang Y, Jia TZ. Optimization of processing technology for vinegar selection of *Bupleurum chinense* by orthogonal test [J]. *J Liaoning Univ Tradit Chin Med (辽宁中医药大学学报)*, 2008, 10: 148–149.
- [12] Wang RJ, Wang H, Jin XJ. Study on the suitable harvest time of *Bupleurum* in central Gansu [J]. *Gansu Agric Sci Technol (甘肃农业科技)*, 2018, (01): 54–58.
- [13] Hou FJ, Li Y, Song JN, et al. Study on the quality of radix *Bupleurum* in different harvesting periods in Shexian County, Hebei Province [J]. *Jiangxi J Tradit Chin Med (江西中医药)*, 2015, 46: 70–71.
- [14] Cai H, Du SM, Ye F, et al. Study on dynamic accumulation of saikosaponin a, d from *Bupleurum marginatum* in various collecting periods in northwest of Hubei [J]. *Res Pract Chin Med (现代中药研究与实践)*, 2014, 28: 17–19.
- [15] Wei B, Li XK, Yang Y, et al. Content determination of saikosaponins in *Bupleurum chinense* from different origins and different harvest time [J]. *Liaoning J Tradit Chin Med (辽宁中医杂志)*, 2012, 39: 2464–2466.
- [16] Chinese Pharmacopoeia Commission. The Pharmacopoeia of the People's Republic of China (中华人民共和国药典) [S]. 2015 ed. Part IV. Beijing: China Medical Science Press, 2015: 31.
- [17] Administration of Drug Administration of the People's Republic of China. National Standard for the Processing of Traditional Chinese Medicine (全国中药炮制规范) [S]. Beijing: People's Medical Publishing House, 1988: 85.
- [18] Zhejiang Food and Drug Administration. Standard for Processing of Traditional Chinese Medicine in Zhejiang Province (浙江省中药炮制规范) [S]. Hangzhou: Zhejiang Science and Technology Press, 2006: 127.
- [19] Fujian Food and Drug Administration. Standard for Processing of Chinese Herbal Medicine Slices in Fujian Province (福建省中药饮片炮制规范) [S]. Fuzhou: Fujian Science and Technology Press, 2013: 41.
- [20] Hunan Provincial Health Department. Standard for Processing of Traditional Chinese Medicinal Materials in Hunan Province (湖南省中药材炮制规范) [S]. Changsha: Hunan Science and Technology Press, 1983: 73.
- [21] Gong QF. Traditional Chinese Medicine Processing Method for Camphor Tree (樟树中药传统炮制法) [M]. Nanchang: Jiangxi People's Publishing House, 1983: 111–112.
- [22] Yu Y, Wang XQ, Bao YX, et al. Studies on laws of growth and development of *Bupleurum chinense* [J]. *Jilin Agric Univ (吉林农业大学学报)*, 2003, 25: 523–527.
- [23] Tan LL. Studie on Relationship between Structures, Development and Medicinal Components Accumulation of *Bupleurum chinense* DC. and *Bupleurum scorzoniferolium* Wild. (药用柴胡的结构发育与主要药用成分积累关系的研究) [D]. Xi'an: Northwest University, 2008: 68–69.
- [24] Zhang Q. Study on the Saikosaponins Structure Transformation and the Toxicity of Saikosaponin b<sub>2</sub> (柴胡皂苷结构转化及柴胡皂苷 b<sub>2</sub> 毒性初步研究) [D]. Luoyang: Henan University of Science and Technology, 2014: 7.
- [25] Guo Z, Peng B, Li ZY, et al. Study on transformation rule of saikosaponin a and saikosaponin d under different extraction conditions by UPLC-QToF-MS [J]. *Nat Prod Res Dev (天然产物研究与开发)*, 2014, 26: 716–720.
- [26] Cong MY, Gong YR, Liang SB, et al. Effect of extraction and processing on chemical constituents in *Bupleurum* Radix by HPLC-ELSD fingerprint [J]. *Chin J Exp Tradit Med Form (中国实验方剂学杂志)*, 2018, 24: 13–17.
- [27] Cai WJ. Effect of different processing methods on efficacy of *Bupleurum chinense* and its Clinical Application [J]. *J North Pharm (北方药学)*, 2015, 12: 89–89.