

# 炮制前后的栀子-黄芩药对中5种活性成分含量及指纹图谱研究<sup>△</sup>

李玉<sup>1\*</sup>, 祁俊<sup>1</sup>, 吴萍<sup>2#</sup>(1. 芜湖市中医医院中药炮制室, 安徽芜湖 241000; 2. 芜湖市中医医院药剂科, 安徽芜湖 241000)

中图分类号 R283;R917 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2026)06-0727-06

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2026.06.06



**摘要** 目的 建立生栀子-黄芩药对和焦栀子-黄芩药对中5种活性成分含量的测定方法,并构建指纹图谱,探讨栀子炮制对药对中化学成分的影响。方法 采用高效液相色谱(HPLC)法检测10批生栀子-黄芩药对和10批焦栀子-黄芩药对中京尼平龙胆双糖苷、栀子苷、西红花苷I、西红花苷II、黄芩苷的含量;采用同一HPLC法,利用《中药色谱指纹图谱相似度评价系统(2012版)》建立10批生栀子-黄芩药对和10批焦栀子-黄芩药对的指纹图谱,并进行主成分分析和正交偏最小二乘-判别分析。结果 相较于生栀子-黄芩药对,焦栀子-黄芩药对中京尼平龙胆双糖苷的平均含量增加12.65%,栀子苷、西红花苷I、西红花苷II、黄芩苷的平均含量则分别下降7.86%、60.62%、62.07%、0.15%。10批生栀子-黄芩药对、10批焦栀子-黄芩药对的指纹图谱共有18个共有峰,相似度分别为0.997~1.000、0.988~1.000;指认了其中5个共有峰,分别为京尼平龙胆双糖苷(2号峰)、栀子苷(3号峰)、西红花苷I(6号峰)、西红花苷II(9号峰)、黄芩苷(10号峰)。主成分分析和正交偏最小二乘-判别分析结果显示,生栀子-黄芩药对和焦栀子-黄芩药对可被明显区分,西红花苷I、西红花苷II的变量重要性投影值均大于1。结论 成功建立了测定栀子-黄芩药对中京尼平龙胆双糖苷等5种活性成分含量的方法,并绘制了指纹图谱。炮制可使药对中京尼平龙胆双糖苷的含量增加,栀子苷、西红花苷I、西红花苷II、黄芩苷的含量降低;西红花苷I、西红花苷II可作为药对质量控制的潜在标志物。

**关键词** 炮制;生栀子;焦栀子;黄芩;药对;含量测定;指纹图谱

## Study on the contents of five active components and fingerprint of *Gardenia jasminoides-Scutellaria baicalensis* herb pairs before and after processing

LI Yu<sup>1</sup>, QI Jun<sup>1</sup>, WU Ping<sup>2</sup>(1. TCM Processing Room, Wuhu Hospital of TCM, Anhui Wuhu 241000, China; 2. Dept. of Pharmacy, Wuhu Hospital of TCM, Anhui Wuhu 241000, China)

**ABSTRACT** **OBJECTIVE** To establish the method for determining the contents of five active components in raw and charred herb pairs of *Gardenia jasminoides-Scutellaria baicalensis*, construct their fingerprints, and investigate the effects of *G. jasminoides* processing on chemical constituents in the herb pairs. **METHODS** The HPLC method was used to determine the contents of genipin 1- $\beta$ -D-gentiobioside, geniposide, crocin I, crocin II and baicalin in ten batches of raw *G. jasminoides-S. baicalensis* herb pairs and ten batches of charred *G. jasminoides-S. baicalensis* herb pairs. Using the same HPLC method, chromatographic fingerprints for the ten batches of raw herb pairs and ten batches of processed herb pairs were established with the *Similarity Evaluation System for Chromatographic Fingerprints of Traditional Chinese Medicine* (2012 edition). Principal component analysis and orthogonal partial least squares-discriminant analysis were performed. **RESULTS** Compared with the raw *G. jasminoides-S. baicalensis* herb pair, the average content of genipin 1- $\beta$ -D-gentiobioside in the charred *G. jasminoides-S. baicalensis* herb pair increased by 12.65%; while the average contents of geniposide, crocin I, crocin II and baicalin decreased by 7.86%, 60.62%, 62.07% and 0.15%, respectively. Chromatographic fingerprints of ten batches of raw herb pairs and ten batches of processed herb pairs shared 18 common peaks with similarities ranging from 0.997 to 1.000 and 0.988 to 1.000, respectively. Five common peaks were identified: genipin 1- $\beta$ -D-gentiobioside (peak 2), geniposide (peak 3), crocin I (peak 6), crocin II (peak 9) and baicalin (peak 10). Principal component analysis and orthogonal partial least squares-discriminant analysis results showed that the raw *G. jasminoides-S. baicalensis* herb pair and the charred *G. jasminoides-S. baicalensis* herb pair could be clearly distinguished. Variable importance in the projection (VIP) values for crocin I and crocin II were both greater than one. **CONCLUSIONS** A method has been successfully developed for the determination of five active components, including genipin 1- $\beta$ -D-gentiobioside, in the *G.*

<sup>△</sup>基金项目 全国老药工传承工作室建设项目(No. 国中医药人教函[2024]255号)

\* 第一作者 主管中药师。研究方向: 中药炮制。E-mail: sunxuetaotao@163.com

# 通信作者 主管中药师。研究方向: 中药含量测定。E-mail: 421735948@qq.com

*jasminoides-S. baicalensis* herb pair, and its fingerprint has been drawn. Processing is found to increase the content of genipin 1- $\beta$ -D-gentiobioside, while decreasing the levels of geniposide, crocin I, crocin II and baicalin in the herb pair. Furthermore, crocin I and crocin II could serve as potential

quality markers for the quality control of this herb pair.

**KEYWORDS** processing; raw *Gardenia jasminoides*; charred *G. jasminoides*; *Scutellaria baicalensis*; herb pair; content determination; fingerprint

栀子-黄芩是经典中药药对,出现在龙胆泻肝汤、黄连解毒汤、黄芩清肺饮(又名清肺饮)等诸多古典名方中<sup>[1-3]</sup>。其中,栀子为茜草科植物栀子 *Gardenia jasminoides* Ellis 的干燥成熟果实,黄芩为唇形科植物黄芩 *Scutellaria baicalensis* Georgi 的干燥根,二者均性寒,相须为用,共奏清热泻火、解毒燥湿之效。现代研究表明,该药对在改善类风湿性关节炎、骨侵蚀<sup>[4]</sup>和防治阿尔茨海默病<sup>[5]</sup>、缺血性脑卒中及并发心肌损伤<sup>[6]</sup>等方面具有显著作用。该药对含有多种活性成分,如环烯醚萜苷类、黄酮类及色素类等。其中,环烯醚萜苷类活性成分京尼平龙胆双糖苷和栀子苷均来自栀子,具有良好的抗炎、抗抑郁等作用<sup>[7-8]</sup>;西红花苷 I 和西红花苷 II 亦来自栀子,为水溶性二萜类色素<sup>[9]</sup>,具有抗炎、抗氧化等作用,是评价栀子药材质量的必要指标<sup>[10-11]</sup>;黄芩苷是黄芩中主要的黄酮类成分之一,也是《中国药典》中黄芩的定量指标,具有显著的抗炎、抗菌、抗血栓作用<sup>[12]</sup>。

炮制是中医临床为实现不同治疗目的所采用的主要手段。临床应用的栀子包括生品和炮制品:生品苦寒,可伤中气且刺激肠胃;焦栀子是常用炮制品之一,可缓解生品的苦寒之性,亦可保存原有的核心药理作用<sup>[13]</sup>。栀子药效的变化,实则是其化学成分变化的外在体现<sup>[14-15]</sup>。研究表明,栀子经炒制后,其所含有效成分会发生不同程度的变化<sup>[16]</sup>。配伍是基于中医理论、旨在实现“协同增效”或“减毒”的核心用药形式,当两味药共同煎煮(或提取)时,其所含化学成分可能会发生复杂的相互作用;若配伍中任一药味的炮制状态发生改变,还会直接影响配伍过程中化学成分的相互作用,进而影响药对的整体功效。基于此,本研究以生栀子-黄芩药对和焦栀子-黄芩药对为对象,采用高效液相色谱(HPLC)技术,比较二者中京尼平龙胆双糖苷、西红花苷 I、西红花苷 II、栀子苷、黄芩苷 5 种活性成分的含量,探讨栀子炮制对药对中上述成分的影响;同时,建立生栀子-黄芩药对、焦栀子-黄芩药对的指纹图谱,并进行化学模式识别分析,以期为生/焦栀子-黄芩药对的鉴别、质量控制标准的建立及潜在质量标志物的筛选提供参考。

## 1 材料

### 1.1 主要仪器

本研究所用主要仪器包括 Waters e2695 型 HPLC 仪(美国 Waters 公司)、LE204E/02 型分析天平[梅特勒-托利多仪器(上海)有限公司]、DHG-9070 型电热恒温鼓风干燥箱(上海申贤恒温设备厂)、KQ-500B 型超声波清洗机(昆山市超声仪器有限公司)等。

### 1.2 主要药品与试剂

对照品京尼平龙胆双糖苷(批号 DST200529-092)、栀子苷(批号 DST200713-032)、西红花苷 I(批号 DST200412-011)、西红花苷 II(批号 DST200527-012)、黄芩苷(批号 DSTDH002301)均购自成都德思特生物技术有限公司,纯度均不低于 98%;乙腈、甲醇均为色谱纯,其余试剂均为分析纯或实验室常用规格,水为纯净水。

10 批栀子和 1 批黄芩饮片均购自各大药房,经芜湖市中医医院中药炮制室祁俊主任中药师鉴定,分别为茜草科植物栀子 *G. jasminoides* Ellis 的成熟果实和唇形科植物黄芩 *S. baicalensis* Georgi 的干燥根,具体信息见表 1。

表 1 栀子、黄芩饮片信息

| 饮片 | 编号  | 批号      | 产地 | 饮片 | 编号   | 批号       | 产地 |  |
|----|-----|---------|----|----|------|----------|----|--|
| 栀子 | S-1 | 250502  | 江西 | 黄芩 | S-7  | 22052201 | 江西 |  |
|    | S-2 | 2305001 | 四川 |    | S-8  | 23110101 | 江西 |  |
|    | S-3 | 230501  | 江西 |    | S-9  | 240501   | 江西 |  |
|    | S-4 | 2505001 | 江西 |    | S-10 | 2405001  | 浙江 |  |
|    | S-5 | 250101  | 四川 |    |      |          |    |  |
|    | S-6 | 2405001 | 江西 |    |      |          |    |  |

## 2 方法与结果

### 2.1 焦栀子的制备

按照 2025 年版《中国药典》(一部)焦栀子炮制方法进行炮制<sup>[17]</sup>:取 10 批栀子生品(编号 S-1~S-10)适量,置炒制容器内,中火炒至表面焦褐色或焦黑色,取出,放凉,即得焦栀子(对应编号 J-1~J-10),备用。

### 2.2 溶液的制备

#### 2.2.1 对照品溶液的制备

分别精密称取京尼平龙胆双糖苷、西红花苷 I、西红花苷 II、栀子苷对照品适量,用甲醇溶解,制成每 1 mL 含上述成分 520、156、42.08、1 625  $\mu\text{g}$  的混合对照品溶液。另精密称取黄芩苷对照品,用甲醇溶解,制成每 1 mL 含该成分 400  $\mu\text{g}$  的单一对照品溶液,备用。

#### 2.2.2 供试品溶液的制备

取生/焦栀子、黄芩饮片,粉碎。精密称取生栀子、黄芩粉末各 0.2 g,置于 50 mL 具塞锥形瓶中,加入 60% 甲醇 20 mL,密塞,称重,于 40  $^{\circ}\text{C}$  下超声(功率 500 W,频率 40 kHz)30 min,冷却至室温,再次称重,用 60% 甲醇补足失重,混匀,经 0.45  $\mu\text{m}$  微孔滤膜过滤,即得生栀子-黄芩供试品溶液(对应编号 SH1~SH10);取焦栀子、黄芩饮片,同法制得焦栀子-黄芩供试品溶液(对应编号 JH1~JH10)。

### 2.3 色谱条件

色谱柱为XBridge Shield RP18(4.6 mm×250 mm, 5 μm);流动相为乙腈(A)-0.2%磷酸溶液(B),梯度洗脱(0 min, 8%A; 0~10 min, 8%A→20%A; 10~14 min, 20%A→28%A; 14~22 min, 28%A→36%A; 22~26 min, 36%A→80%A; 26~30 min, 80%A→100%A; 30~33 min, 100%A→8%A);流速为1.0 mL/min;检测波长为254 nm;柱温为25℃;进样量为10 μL。

### 2.4 5种活性成分的含量测定

#### 2.4.1 线性关系考察

精密吸取“2.2.1”项下京尼平龙胆双糖苷等4种成分的混合对照品溶液,用甲醇逐级稀释;取该混合对照品溶液和稀释后的系列对照品溶液,分别按“2.3”项下色谱条件进样测定,记录色谱图。精密吸取“2.2.1”项下黄芩苷单一对照品溶液,按“2.3”项下色谱条件分别进样40、30、25、20、10、5 μL,记录色谱图。分别以京尼平龙胆双糖苷、西红花苷I、西红花苷II、栀子苷和黄芩苷的质量浓度为横坐标(X)、峰面积为纵坐标(Y)进行线性回归。结果(表2)显示,各待测成分在各自检测质量浓度范围内与峰面积具有良好的线性关系( $R^2 > 0.999$ )。

表2 各待测成分的回归方程及线性范围

| 待测成分     | 回归方程                  | $R^2$   | 线性范围(μg/mL)   |
|----------|-----------------------|---------|---------------|
| 京尼平龙胆双糖苷 | $Y=12\ 266X-66\ 894$  | 0.999 1 | 8.125~520     |
| 西红花苷I    | $Y=47\ 984X-40\ 034$  | 0.999 9 | 5~156         |
| 西红花苷II   | $Y=46\ 629X-25\ 839$  | 0.999 2 | 0.657 5~42.08 |
| 栀子苷      | $Y=13\ 419X+299\ 798$ | 0.999 4 | 325~1 625     |
| 黄芩苷      | $Y=23\ 361X+907\ 677$ | 0.999 3 | 200~1 600     |

#### 2.4.2 精密度试验

分别取“2.2.1”项下混合对照品溶液0.4 mL及黄芩苷单一对照品溶液0.6 mL,混匀;精密吸取该溶液10 μL,按“2.3”项下色谱条件连续进样6次,记录峰面积。结果显示,京尼平龙胆双糖苷、栀子苷、西红花苷I、西红花苷II、黄芩苷峰面积的RSD分别为0.75%、0.73%、1.07%、1.80%、1.79%( $n=6$ ),表明仪器精密度良好。

#### 2.4.3 稳定性试验

取“2.2.2”项下生栀子-黄芩供试品溶液(编号SH-8),分别在25℃下放置0、2、4、6、8、24 h时按“2.3”项下色谱条件进样测定,记录峰面积。结果显示,京尼平龙胆双糖苷、栀子苷、西红花苷I、西红花苷II、黄芩苷峰面积的RSD分别为1.86%、1.13%、1.07%、1.26%、2.19%( $n=6$ ),表明该溶液在25℃下放置24 h的稳定性良好。

#### 2.4.4 重复性试验

精密称取同一批次生栀子、黄芩饮片粉末(饮片编号分别为S-9、H-1)各6份,按“2.2.2”项下方法制备供试品溶液,再按“2.3”项下色谱条件进样测定,记录峰面积并代入回归方程计算各待测成分含量。结果显示,京尼平龙胆双糖苷、栀子苷、西红花苷I、西红花苷II、黄芩苷含量的RSD分别为1.71%、0.45%、0.81%、1.75%、0.80%( $n=6$ ),表明方法重复性良好。

### 2.4.5 加样回收率试验

精密称取已知含量的生栀子、黄芩饮片粉末(饮片编号分别为S-9、H-1)各6份,分别加入相同质量的对照品,按“2.2.2”项下方法制备供试品溶液后,再按“2.3”项下色谱条件进样测定,记录峰面积并计算加样回收率。结果显示,京尼平龙胆双糖苷、栀子苷、西红花苷I、西红花苷II、黄芩苷的平均加样回收率分别为100.28%、99.54%、99.14%、100.05%、99.58%,RSD分别为1.62%、1.18%、0.82%、1.33%、1.19%( $n=6$ ),表明方法准确度高。

#### 2.4.6 含量测定及变化情况

取各批生栀子、焦栀子、黄芩饮片适量,按“2.2.2”项下方法分别制备10批生栀子-黄芩供试品溶液和10批焦栀子-黄芩供试品溶液,按“2.3”项下色谱条件进样测定,记录峰面积并代入回归方程计算各待测成分的含量。每样品平行测定3次,取平均值,结果见表3。以生栀子-黄芩药对中各成分的平均含量为基础,计算焦栀子-黄芩药对中各成分含量的变化率。结果显示,相较于生栀子-黄芩药对,焦栀子-黄芩药对中5种活性成分的含量均发生了明显变化,其中京尼平龙胆双糖苷的平均含量明显增加,变化率为12.65%;栀子苷、西红花苷I、西红花苷II、黄芩苷的平均含量则明显下降,变化率分别为-7.86%、-60.62%、-62.07%、-0.15%。这些变化表明,炮制可显著影响栀子-黄芩药对的化学成分含量。

表3 栀子-黄芩药对各成分含量测定结果( $n=3$ , mg/g)

| 样品编号 | 京尼平龙胆双糖苷 | 栀子苷      | 西红花苷I    | 西红花苷II  | 黄芩苷       |
|------|----------|----------|----------|---------|-----------|
| SH1  | 7.380 5  | 32.394 3 | 5.137 1  | 0.913 5 | 134.137 0 |
| SH2  | 8.918 0  | 48.620 9 | 3.090 6  | 0.521 1 | 133.385 5 |
| SH3  | 6.136 0  | 36.841 6 | 4.130 3  | 0.846 0 | 126.153 7 |
| SH4  | 9.938 0  | 55.765 3 | 5.515 4  | 0.644 6 | 125.008 4 |
| SH5  | 12.179 7 | 40.043 7 | 4.924 1  | 0.875 0 | 121.932 6 |
| SH6  | 8.070 5  | 50.904 0 | 6.800 5  | 1.355 3 | 114.925 1 |
| SH7  | 8.960 7  | 42.251 9 | 4.290 9  | 0.616 6 | 122.423 6 |
| SH8  | 9.416 4  | 50.188 2 | 7.545 7  | 1.013 4 | 120.094 0 |
| SH9  | 10.150 1 | 54.965 7 | 11.155 5 | 1.344 5 | 121.901 9 |
| SH10 | 11.235 9 | 51.002 5 | 7.086 9  | 0.914 5 | 130.679 0 |
| JH1  | 10.351 8 | 32.078 3 | 1.722 4  | 0.317 9 | 128.503 9 |
| JH2  | 8.789 7  | 42.533 7 | 1.227 2  | 0.225 2 | 124.850 4 |
| JH3  | 9.046 4  | 36.378 4 | 1.466 5  | 0.286 8 | 122.937 8 |
| JH4  | 11.474 1 | 53.662 0 | 1.924 4  | 0.219 8 | 126.974 3 |
| JH5  | 12.575 2 | 36.824 5 | 2.268 1  | 0.369 1 | 130.059 4 |
| JH6  | 8.395 6  | 48.195 0 | 2.315 0  | 0.432 6 | 120.262 0 |
| JH7  | 9.044 9  | 41.702 0 | 1.397 6  | 0.196 7 | 121.584 3 |
| JH8  | 13.757 0 | 39.747 4 | 3.805 3  | 0.535 9 | 120.410 2 |
| JH9  | 10.677 8 | 50.653 1 | 4.608 8  | 0.477 5 | 123.896 4 |
| JH10 | 9.960 0  | 44.801 5 | 2.763 7  | 0.368 7 | 129.330 0 |

### 2.5 指纹图谱研究

#### 2.5.1 精密度试验

精密称取生栀子、黄芩饮片粉末(饮片编号分别为S-9、H-1),按“2.2.2”项下方法制备供试品溶液,再按“2.3”项下色谱条件连续进样6次。以分离度良好、保留时间适宜的15号峰为参照峰,计算得各共有峰相对保留

时间的RSD均不高于0.30% ( $n=6$ ), 相对峰面积的RSD均不高于1.78% ( $n=6$ ), 表明方法精密度良好。

### 2.5.2 稳定性试验

精密称取生栀子、黄芩饮片粉末(饮片编号分别为S-9、H-1), 按“2.2.2”项下方法制备供试品溶液, 分别于25℃下放置0、2、4、6、8、24 h时按“2.3”项下色谱条件进样测定。以15号峰为参照峰, 计算得各共有峰相对保留时间的RSD均不高于0.15% ( $n=6$ ), 相对峰面积的RSD均不高于1.99% ( $n=6$ ), 表明该溶液在25℃下放置24 h的稳定性良好。

### 2.5.3 重复性试验

精密称取生栀子、黄芩饮片粉末(饮片编号分别为S-9、H-1)各6份, 按“2.2.2”项下方法制备供试品溶液, 再按“2.3”项下色谱条件进样测定。以15号峰为参照峰, 计算得各共有峰相对保留时间的RSD均不高于0.20% ( $n=6$ ), 相对峰面积的RSD均不高于1.92% ( $n=6$ ), 表明方法的重复性良好。

### 2.5.4 指纹图谱建立、共有峰指认与相似度评价

取各批生栀子、焦栀子、黄芩饮片适量, 按“2.2.2”项下方法分别制备10批生栀子-黄芩供试品溶液和10批焦栀子-黄芩供试品溶液, 按“2.3”项下色谱条件进样测定, 记录色谱图。将图谱导入《中药色谱指纹图谱相似度评价系统(2012版)》, 采用中位数法进行多点校正, 设定时间窗宽度为0.1 min, 生成10批生栀子-黄芩药对、10批焦栀子-黄芩药对的对照图谱和叠加指纹图谱(图1A、1B)。结果显示, 10批生栀子-黄芩药对、10批焦栀子-黄芩药对样品共有18个共有峰, 通过与混合对照品溶液(分别取“2.2.1”项下混合对照品溶液0.4 mL及单一对照品溶液0.6 mL, 混匀即得)色谱图(图1C)对比, 指认了其中5个共有峰, 分别为京尼平龙胆双糖苷(2号峰)、栀子苷(3号峰)、西红花苷I(6号峰)、西红花苷II(9号峰)、黄芩苷(10号峰)。进一步的相似度评价结果显示, SH1~SH10样品的相似度分别为0.997、1.000、0.999、0.999、0.999、0.999、1.000、1.000、0.999、1.000, JH1~JH10样品的相似度分别为0.999、0.999、0.999、1.000、1.000、0.999、1.000、0.988、1.000、1.000, 提示不同批次生栀子-黄芩药对或焦栀子-黄芩药对在化学成分组成上较为一致。

### 2.5.5 化学模式识别分析

本研究以指纹图谱相关数据为变量, 采用SIMCA 14.1软件进行主成分分析(principal component analysis, PCA)和正交偏最小二乘-判别分析(orthogonal partial least squares-discriminant analysis, OPLS-DA)。

(1)PCA: 以10批生栀子-黄芩药对、10批焦栀子-黄芩药对中5个已知共有峰的相对峰面积(以15号峰为参照峰)为变量, 经自动规格化处理后进行无监督的PCA, 并获得PCA得分图。结果(图2)显示, 生栀子-黄芩药对样品(SH1~SH10)和焦栀子-黄芩药对样品(JH1~

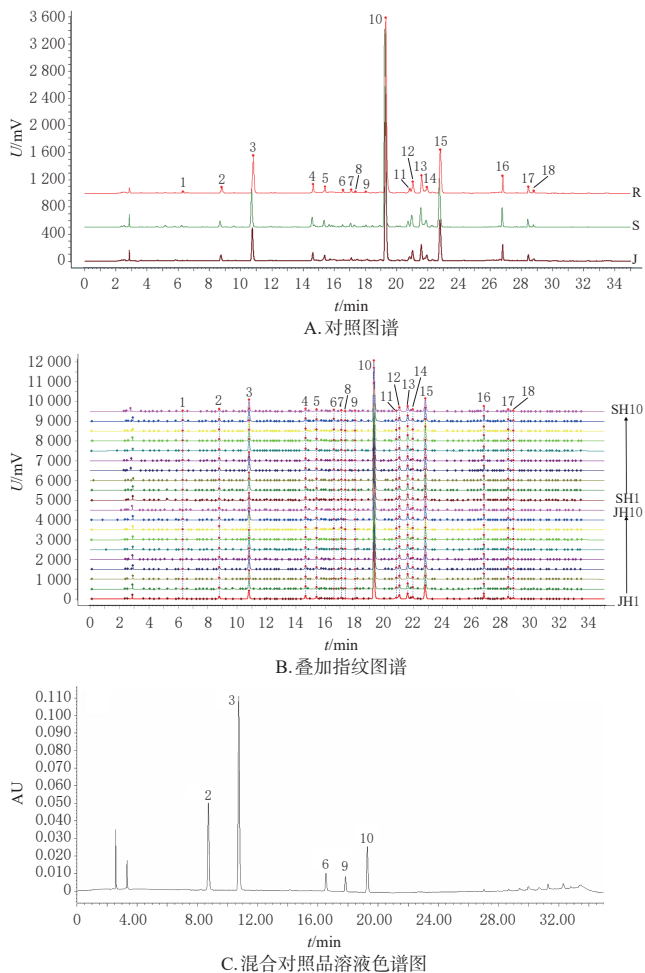


图1 栀子-黄芩药对指纹图谱及混合对照溶液色谱图

JH10)基本分离, 提示通过检测京尼平龙胆双糖苷、栀子苷、西红花苷I、西红花苷II、黄芩苷相对于15号峰的峰面积, 可实现对生栀子-黄芩药对、焦栀子-黄芩药对的初步鉴别; 此外, 10批生栀子-黄芩药对的数据点相对分散, 这可能与栀子的产地差异有关。

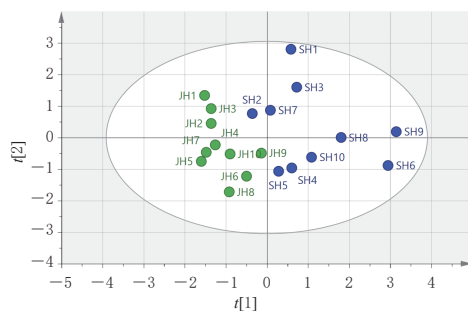


图2 生/焦栀子-黄芩药对的PCA得分图

(2)OPLS-DA: 以10批生栀子-黄芩药对、10批焦栀子-黄芩药对中5个已知共有峰的相对峰面积(以15号峰为参照峰)为变量, 进行OPLS-DA。由其置换检验结果可知, 所得模型的累积解释能力参数 $R^2X$ 为0.701、 $R^2Y$

为0.683,预测能力参数 $Q^2$ 为0.537,三者均大于0.5,表明模型的解释能力和预测可靠性良好;经过200次置换检验, $R^2$ 的截距为0.138(<0.4), $Q^2$ 的截距为-0.414(<0.05),表明模型不存在过拟合现象<sup>[18-19]</sup>。由变量重要性投影(variable importance in the projection, VIP)值分析结果(图3)可知,各色谱峰对应成分对样品分类的影响由大到小为西红花苷Ⅱ>西红花苷Ⅰ>京尼平龙胆双糖苷>栀子苷>黄芩苷;其中,西红花苷Ⅱ和西红花苷Ⅰ的VIP值大于1<sup>[20-21]</sup>,可考虑将其作为质量控制的潜在标志物。

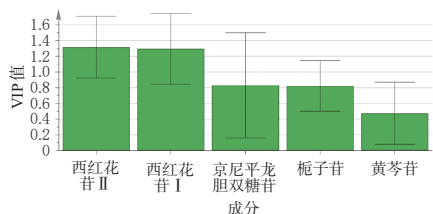


图3 生/焦栀子-黄芩药对中5种成分的VIP值

### 3 讨论

本课题组前期比较了不同体积分数甲醇(20%、40%、60%、80%、100%)、不同提取方式(加热回流和超声)对栀子-黄芩药对中5种成分提取效率的影响,结果显示,以60%甲醇为溶剂的超声提取效果最佳,加之此法操作简便、易重复,故最终将提取溶剂确定为60%甲醇,提取方法确定为于40℃下超声提取30 min。另外,本课题组前期还对流动相的梯度洗脱程序及检测波长进行了优化,结果显示,当采用“2.3”项下梯度洗脱程序、检测波长为254 nm时,所得色谱图信息丰富、峰形较好、基线平稳、分离度良好,有利于成分含量的测定和指纹图谱的构建。

为研究栀子炮制对栀子-黄芩药对中活性成分含量的影响,本研究采用HPLC法测定了10批生栀子-黄芩药对和10批焦栀子-黄芩药对中京尼平龙胆双糖苷、栀子苷、西红花苷Ⅰ、西红花苷Ⅱ、黄芩苷的含量。本研究选择上述5种成分作为定量指标,主要基于代表性、药效相关性、方法可行性及学术共识4个方面的考量:(1)所选5种成分包含栀子和黄芩的特征活性成分,能够兼顾二者的化学特征。栀子苷和黄芩苷分别是栀子和黄芩的指标性成分,是《中国药典》规定的含量测定指标;京尼平龙胆双糖苷是栀子主要的环烯醚萜苷类成分之一,含量较高<sup>[22-23]</sup>;西红花苷Ⅰ、西红花苷Ⅱ为栀子色素的主要组成成分,与栀子质量评价相关<sup>[24]</sup>。(2)这5种成分均是具有明确药理作用的活性成分,对其进行分析可有效将化学成分的变化与栀子-黄芩药对潜在药效变化关联起来。栀子苷是栀子发挥经典药效的基础成分<sup>[25]</sup>,而京尼平龙胆双糖苷具有抗炎、神经保护及保肝等作用<sup>[8]</sup>;西红花苷Ⅰ和西红花苷Ⅱ具有抗氧化、抗炎等活性,与栀子的凉血解毒作用有关<sup>[10-11]</sup>;黄芩苷是黄芩重要的活性成分,具有抗炎、抗氧化、抗病毒作用<sup>[12]</sup>。(3)这5种成

分在254 nm波长下均具有较强的紫外吸收且峰形良好,其同时定量可通过梯度洗脱的方式实现。(4)这5种成分是其相关研究的常见成分<sup>[22-23,26]</sup>。基于此,本研究最终选择京尼平龙胆双糖苷、栀子苷、西红花苷Ⅰ、西红花苷Ⅱ、黄芩苷作为目标成分。

研究发现,相较于生栀子-黄芩药对,炮制后药对中京尼平龙胆双糖苷含量增加,而栀子苷、西红花苷Ⅰ、西红花苷Ⅱ和黄芩苷含量均有不同程度下降。京尼平龙胆双糖苷、栀子苷、西红花苷Ⅰ、西红花苷Ⅱ的变化趋势与单味栀子炮制的相关研究结果相似<sup>[13,16]</sup>,提示栀子炮制过程对上述成分的影响具有一定的规律性和可预测性。栀子苷和京尼平龙胆双糖苷均属于环烯醚萜苷类成分,结构相似,即含有同样的结构核心(京尼平苷元)。笔者推测:(1)炮制可能使栀子苷的取代基发生重排或降解,从而生成结构类似的京尼平龙胆双糖苷;同时,炮制也可能有助于京尼平龙胆双糖苷的溶出,使栀子苷发生水解生成京尼平苷酸和京尼平<sup>[27]</sup>,这可能是栀子苷含量下降、京尼平龙胆双糖苷含量升高的原因。(2)西红花苷Ⅰ和西红花苷Ⅱ是栀子中的主要着色成分,对热不稳定,在高温条件下,其结构中的共轭烯链容易发生断裂、氧化或降解,导致这两个成分的含量显著下降<sup>[28]</sup>。(3)在药对共制过程中,栀子中的酸性成分(如绿原酸)可能催化黄芩苷的水解;此外,黄芩苷也可能因提取温度的升高而发生分解,从而导致游离黄芩苷含量降低。

中药指纹图谱主要包括化学指纹图谱和生物指纹图谱,具有整体性和模糊性的基本属性,常用来评价中药的质量一致性。化学指纹图谱主要通过分析药材中的化学成分来反映其内在质量,可最大程度地获取能够代表中药化学成分的相关信息<sup>[29-30]</sup>。本研究采用HPLC法构建生栀子-黄芩药对和焦栀子-黄芩药对的指纹图谱,两种药对指纹图谱的相似度高、稳定性好,共匹配出18个共有峰。进一步的PCA和OPLS-DA结果显示,生栀子-黄芩药对与焦栀子-黄芩药对可被很好地区分,西红花苷Ⅱ和西红花苷Ⅰ可作为药对质量控制的潜在标志物。

综上,本研究建立了快捷、稳定、重复性好的HPLC法;含量测定结果显示,炮制可使药对中京尼平龙胆双糖苷的含量增加,栀子苷、西红花苷Ⅰ、西红花苷Ⅱ、黄芩苷的含量降低;指纹图谱研究结果与5种活性成分的定量分析结果相结合显示,西红花苷Ⅱ和西红花苷Ⅰ可作为该药对质量控制的潜在标志物,为药对的进一步开发利用及相关机制研究奠定了坚实基础。

### 参考文献

- [1] 闵莉,章小燕,王素英,等. 龙胆泻肝汤对胆囊胆固醇结石小鼠胆固醇代谢的影响[J]. 中华中医药杂志, 2024, 39(7): 3410-3415.
- [2] CHEN M Q, LI J, REN P, et al. Huang-lian-jie-du decoction alleviates cognitive impairment in periodontitis rats through restoring microbiota-gut-brain axis and inhibiting

- neuroinflammation via TLR4/NF- $\kappa$ B pathway[J]. *Chin Med*, 2025, 20(1): 179.
- [3] ZHANG Y F, LU Y, XIAO J, et al. Concurrent identification of 11 major primary active compounds in Huangqin qingfei decoction by liquid chromatography tandem mass spectrometry via liquid chromatography tandem mass spectrometry[J]. *Pak J Pharm Sci*, 2020, 33(3): 1005-1013.
- [4] 李健健, 甘珮荣, 代继光, 等. 黄芩-栀子药对通过调控 SphK1 介导的糖酵解缓解 CIA 小鼠骨侵蚀的机制研究[J/OL]. *中国中药杂志*, 2025: 1-11[2025-10-21]. <https://link.cnki.net/doi/10.19540/j.cnki.cjcmm.20250831.401>.
- [5] YE J X, WU J Y, ZHU M, et al. Elucidating the role of *Gardeniae Fructus* and *Scutellariae Radix* herb pair in Alzheimer's disease via network pharmacology: emphasis on oxidative stress, and the PI3K/Akt pathway[J/OL]. *Curr Pharm Biotechnol*, 2025[2025-10-21]. <https://www.eurekaselect.com/article/148966>. DOI: 10.2174/011389-2010326797250422095516.
- [6] 赵麓, 张行行, 孙欠欠, 等. 基于 NLRP3 炎症小体研究黄芩苷联合栀子苷防治缺血性脑卒中及并发心肌梗伤的作用机制[J]. *中草药*, 2023, 54(6): 1833-1841.
- [7] 黄兰, 孙敏娟, 陈忠, 等. 栀子及其活性成分在五中中枢神经系统疾病中的作用及机制研究进展[J/OL]. *世界科学技术-中医药现代化*, 2026: 1-16[2026-02-18]. <https://link.cnki.net/urlid/11.5699.R.20260122.1347.004>.
- [8] 肖洋, 杨琴, 谢肖瑶, 等. 基于靶点筛选探讨京尼平龙胆双糖苷抗抑郁的作用机制[J]. *中草药*, 2025, 56(21): 7772-7782.
- [9] ZHU Y L, GAN P R, WANG Y, et al. Exploration on the chemical essence of key substances affecting the quality difference of *Gardenia jasminoides* Ellis: a new cascade strategy for tracing the superior raw origin of homologous materials of both medicine and food[J]. *Ind Crops Prod*, 2024, 222: 119465.
- [10] HASHEMZAIE M, MAMOULAKIS C, TSAROUHAS K, et al. Crocin: a fighter against inflammation and pain[J]. *Food Chem Toxicol*, 2020, 143: 111521.
- [11] BAHARI H, SHAHRAKI JAZINAKI M, AGHAKHANI L, et al. Crocin supplementation on inflammation and oxidative stress: a systematic review and meta-analysis[J]. *Phytother Res*, 2025, 39(1): 465-479.
- [12] 韩雨婷, 曲萍, 李科, 等. 黄芩提取物及黄芩苷在药物领域的应用现状[J/OL]. *中草药*, 2026: 1-8[2026-02-18]. <https://link.cnki.net/urlid/12.1108.R.20260207.1204.002>.
- [13] 杨雪晶, 孙阿莉, 常艳旭, 等. 炮制、配伍对栀子豉汤有效成分的影响[J]. *中成药*, 2024, 46(7): 2343-2346.
- [14] 乔梦如, 王云, 贾哲, 等. 基于柱前衍生-HPLC法研究焦栀子炮制过程单糖组成及含量变化[J]. *中草药*, 2023, 54(7): 2096-2105.
- [15] 张沛阳, 李淑静, 曾梦楠, 等. 基于谱效相关法的栀子炒焦增强止血作用物质基础研究[J]. *中药材*, 2025, 48(8): 1939-1944.
- [16] 叶晨英, 袁士雅, 谢雪婷, 等. 不同炒制程度栀子的化学成分及减毒研究[J]. *世界中医药*, 2025, 20(20): 3609-3616.
- [17] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典: 一部[M]. 2025年版. 北京: 中国医药科技出版社, 2025: 248-249.
- [18] 钱延瑞, 李婷, 张彤, 等. 基于指纹图谱和多成分含量测定结合化学模式识别的桑白皮粗皮与内皮的质量差异研究[J/OL]. *中国中药杂志*, 2025: 1-15[2025-12-18]. <https://link.cnki.net/doi/10.19540/j.cnki.cjcmm.20251208.203>.
- [19] 董雪, 李静, 汪电雷, 等. 基于指纹图谱和多指标成分定量结合化学计量法评价不同产地白术质量[J]. *中草药*, 2025, 56(23): 8746-8754.
- [20] 邹谕林, 周建邦, 郑凤华, 等. 基于 HPLC 指纹图谱、化学计量学及含量测定评价藏药俄色果质量[J/OL]. *中成药*, 2026: 1-8[2026-02-21]. <https://link.cnki.net/urlid/31.1368.r.20260211.1331.004>.
- [21] 王同云, 茅雯怡, 陈睿, 等. 基于 HPLC 指纹图谱结合多元统计分析经典名方调胃承气汤基准样品的质量评价研究[J/OL]. *中草药*, 2026: 1-11[2026-02-21]. <https://link.cnki.net/urlid/12.1108.R.20260209.1005.006>.
- [22] 商缘君, 耿波, 陈新, 等. 一测多评法同时测定栀子中 12 个化学成分的含量[J]. *药物分析杂志*, 2025, 45(12): 2083-2096.
- [23] 陈培, 孙孝亚, 侯亚迪, 等. 基于环烯醚萜、无机元素含量分析不同产地栀子品质[J]. *中成药*, 2025, 47(8): 2506-2513.
- [24] 燕舒蓉, 吴柳洁, 谢林建, 等. 栀子果实成熟过程中有效成分积累规律及其转录组学解析[J/OL]. *南京林业大学学报(自然科学版)*, 2026: 1-15[2026-02-22]. <https://link.cnki.net/urlid/32.1161.S.20260106.1532.002>.
- [25] 吴文源, 梁仁涛, 吴焕, 等. 栀子苷的生物活性及作用机制研究进展[J]. *壮瑶药研究*, 2025(1): 126-128.
- [26] 何沂灿, 陈家乐, 鄢子妍, 等. Box-Behnken 设计-效应面法优化黄芩汤自组装纳米粒与特比萘芬共载药纳米粒的处方工艺研究[J]. *中草药*, 2026, 57(2): 474-484.
- [27] 谢键泓. 栀子黄色素废液的再利用[D]. 抚州: 东华理工大学, 2012.
- [28] 浦香东, 徐志超, 高冉冉, 等. 西红花苷生源途径解析及其合成生物学研究进展[J]. *科学通报*, 2021, 66(2): 219-232.
- [29] 蔡树芸, 陈晖, 施丽君, 等. 铜藻岩藻多糖离子色谱指纹图谱构建[J]. *食品研究与开发*, 2025, 46(24): 180-186, 195.
- [30] 惠博平, 肖菁, 唐婷, 等. 基于多元统计方法的栀子炮制前后抗氧化谱效关系研究[J]. *药物分析杂志*, 2025, 45(3): 426-439.

(收稿日期: 2025-11-15 修回日期: 2026-02-24)

(编辑: 张元媛)