



质量分析

吉林省不同产地关黄柏药材质量的灰色关联度法综合评价*

关树光, 韩曦英, 宋美薇, 王鹏辉, 杨迪, 于澎**

(长春中医药大学药学院, 长春 130117)

摘要 **目的:** 建立吉林省不同产地关黄柏药材的质量评价方法并为药材道地性选择提供参考依据。**方法:** 根据《中华人民共和国药典》2015年版关黄柏常规检测内容与方法, 对吉林省不同产地关黄柏药材的水分、总灰分、浸出物和小檗碱、巴马汀的含量进行测定, 并采用灰色关联度分析法, 以相对关联度为测度, 构建灰色关联质量评价模型。**结果:** 不同产地关黄柏药材相对关联度值的范围为 [0.420 2, 0.566 2], 说明各产地关黄柏的质量存在一定差异, 药材质量优劣次序为龙井 > 图们 > 九台 > 永吉 > 柳河 > 磐石 > 公主岭。**结论:** 灰色关联度分析法综合评价可以为吉林省不同产地关黄柏药材的质量评价提供参考依据; 结果提示吉林省龙井产关黄柏为优势特色药材。

关键词: 关黄柏; 产地; 水分; 总灰分; 浸出物; 小檗碱; 巴马汀; 含量测定; 灰色关联度; 质量评价

中图分类号: R 917

文献标识码: A

文章编号: 0254-1793(2018)07-1275-05

doi: 10.16155/j.0254-1793.2018.07.26

Comprehensive evaluation of the quality of *Phellodendri Amurensis* Cortex from different habitats of Jilin Province based on grey relation analysis*

GUAN Shu-guang, HAN Xi-ying, SONG Mei-wei,

WANG Peng-hui, YANG Di, YU Peng**

(School of Pharmaceutical Sciences, Changchun University of Traditional Chinese Medicine, Changchun 130117, China)

Abstract Objective: To evaluate the quality of *Phellodendri Amurensis* Cortex from different habitats of Jilin Province, and to offer reference for the selection of geo-authentic herb. **Methods:** Moisture, total ash, extracts, berberine, and palmatine in *Phellodendri Amurensis* Cortex from different habitats were determined based on *Pharmacopoeia of the People's Republic of China* 2015 edition and the results were analyzed by grey correlation analysis method. **Results:** The range of relative correlation values of *Phellodendri Amurensis* Cortex from different habitats were within 0.420 2 and 0.566 2, which indicated that the quality of *Phellodendri Amurensis* Cortex in each area was different. The quality of the medicinal materials declined as follows: Longjing city > Tumen city > Jiutai city > Yongji country > Liuhe country > Panshi city > Gongzhuling city. **Conclusion:** Comprehensive evaluation based on grey relation analysis could provide reference for quality evaluation of *Phellodendri Amurensis* Cortex from

* 吉林省医药产业发展引导资金项目(20150311017YY); 长春中医药大学“百青计划”(2017)

** 通信作者 Tel: 13180800022; E-mail: 342905933@qq.com

第一作者 Tel: 17804315169; E-mail: gsgwww@126.com

different habitats of Jilin Province. The results suggested that *Phellodendri Amurensis Cortex* from Longjing of Jilin Province had special advantage.

Keywords: *Phellodendri Amurensis Cortex*; habitat; moisture; total ash; extract; berberine; palmatine; content determination; grey relation; quality evaluation

关黄柏为芸香科黄柏属植物黄檗 (*Phellodendron amurense* Rupr.) 的干燥树皮, 为后起药材, 历代本草无记载, 《中华人民共和国药典》(简称《中国药典》)(2005年版一部)开始收载“关黄柏”药材。关黄柏性苦味寒, 有清热燥湿、泻火除蒸、解毒疗疮之功效, 用于湿热泻痢、黄疸尿赤、带下阴痒、湿疹湿疮等症^[1], 主要含有小檗碱、巴马汀等化学成分。现代研究表明, 关黄柏具有抗微生物及抗原虫的多种药理作用^[2]。药材主产区为吉林、辽宁等, 但对吉林省不同产区药材质量的研究鲜有报道。

灰色关联度分析是一种系统科学理论分析方法, 该方法是根据各因素变化曲线几何形状的相似程度来判断因素之间的关联程度。灰色关联度分析通过计算关联系数、关联度以及根据关联度的大小对待评价指标进行排序, 给予系统发展变化趋势量化的测量, 且该方法对样本容量和数据规律性要求较低, 易于掌握。

本研究的目的是通过灰色关联分析对吉林省不同产地关黄柏药材的质量进行综合评价, 以期能将该方法应用到更多中药材的化学质量综合评价中。

1 仪器与材料

采集吉林省不同产地的10年生关黄柏新鲜

药材, 刮除栓皮, 压成板状, 自然晾干; 由长春中医药大学药学院姜大成教授鉴定为芸香科植物黄檗 (*Phellodendron amurense* Rupr.) 的干燥树皮。7个不同产地的关黄柏均粉碎成粗粉(全部通过2号筛, 能通过4号筛的不超过40%), 干燥, 保存于长春中医药大学中药化学(活性天然产物合成和结构修饰)实验室。

Agilent公司1260 LC型高效液相色谱仪(包括G1311C四元低压梯度泵、G1329B自动进样器、G1316A柱温箱、安捷伦Chemstation工作站、G1315D二极管阵列检测器), 昆山市超声仪器有限公司KQ-250型超声波清洗器, 天津泰斯特仪器有限公司DZ-1A II真空干燥箱。青岛海洋化工有限公司硅胶G薄层板。Fischer公司乙腈、甲醇(色谱纯), 盐酸小檗碱(批号110713-200911)、盐酸巴马汀(批号110732-201510)对照品均购自中国食品药品检定研究院。

2 不同产地关黄柏药材的常规检测

取关黄柏药材粗粉, 按照《中国药典》2015年版关黄柏药材规定的水分、总灰分、浸出物、小檗碱及巴马汀含量测定的方法对吉林省不同产地的关黄柏药材进行常规检测, 结果见表1(小檗碱和巴马汀含量分别以盐酸小檗碱和盐酸巴马汀计)。

表1 测定结果 (n=3)

Tab. 1 Determination results of samples

样品 (sample)	地区 (habitat)	采集时间 (collection time)	含量 (content) /%				
			水分 (moisture)	总灰分 (total ash)	浸出物 (extracts)	小檗碱 (berberine)	巴马汀 (palmatine)
1	九台 (Jiutai City)	2015.8	8.81 (3.9)	8.26 (3.5)	19.89 (1.1)	1.41	0.21
2	柳河 (Liuhe County)	2015.7	8.06 (1.8)	7.39 (2.1)	21.52 (3.6)	0.82	0.19
3	永吉 (Yongji County)	2015.8	8.36 (3.8)	7.39 (2.6)	20.93 (3.4)	0.95	0.44
4	磐石 (Panshi City)	2015.7	9.57 (3.2)	8.66 (2.7)	15.78 (3.4)	1.02	0.25
5	龙井 (Longjing City)	2015.8	7.89 (2.3)	8.33 (2.5)	20.69 (2.5)	2.32	0.31
6	图们 (Tumen City)	2015.8	8.30 (1.6)	7.56 (4.0)	19.48 (2.2)	1.38	0.36
7	公主岭 (Gongzhuling City)	2015.9	8.03 (2.9)	8.13 (3.9)	16.05 (1.9)	0.70	0.21

注 (note): 括号内为 RSD (RSD in the parentheses, %)

3 灰色关联度分析

3.1 确定因素、原始数据 确定利用灰色关联分析关黄柏质量的可量化因素为灰分含量(%)、巴马汀含量(%)、小檗碱含量(%)、水分含量(%)、浸出物含量(%)。

3.2 原始数据 原始数据表示: $x_{ij}, i=1, 2, \dots, n$
 $j=1, 2, \dots, m$

$$\begin{bmatrix} x_{11} & x_{12} & x_{13} \\ \dots & \dots & \dots \\ x_{71} & x_{72} & x_{73} \end{bmatrix}_{7 \times 3}$$

3.3 计算关联系数和关联度 灰色关联度分析其基本思想是将评价指标原始观测数据进行无量纲化处理,计算关联系数、关联度以及根据关联度的大小对待评指标进行排序^[3]。

$$\text{关联系数: } \xi_{ij} = \frac{\min_i \min_j |y_j - x_{ij}| + \rho \max_i \max_j |y_j - x_{ij}|}{|y_j - x_{ij}| + \rho \max_i \max_j |y_j - x_{ij}|}$$

其中, $|y_j - x_{ij}|$ 为参考序列的第 j 个点与比较序列的绝对差 $j=1, 2, \dots, m, m=5$; $\min_j |y_j - x_{ij}|$ 即在序列 j 上找出绝对差的最小值,亦做第 1 级最小差; $\min_i \min_j |y_j - x_{ij}|$ 即所有绝对差中的最小值,亦做第 2 级最小差; 同理 $\max_i \max_j |y_j - x_{ij}|$ 为二级最大差。

取 $\rho = 0.5$; $y_j = \max_j x_{ij}, j=1, 2, \dots, m$ $y_j = \min_j x_{ij}, j=1, 2, \dots, m, m=5$ 为参考差序列(最优参考序列、最差参考序列): $y_j, j=1, 2, \dots, m, m=5$, 计算结果见表 2、3。

表 2 最优参考序列与比较序列的绝对差

Tab. 2 The absolute difference of the best and comparison sequence

样品 (sample)	地区 (habitat)	含量 (content) /%				
		总灰分 (total ash)	巴马汀 (palmatine)	小檗碱 (berberine)	浸出物 (extracts)	水分 (moisture)
1	九台 (Jiutai City)	0.145	0.23	0.9	1.125	0.775
2	柳河 (Liuhe County)	1.475	0.25	1.51	0.00	2.67
3	永吉 (Yongji County)	1.495	0.00	1.375	0.535	1.205
4	磐石 (Panshi City)	0.00	0.19	1.25	4.805	0.00
5	龙井 (Longjing City)	0.57	0.13	0.00	0.435	1.905
6	图们 (Tumen City)	1.06	0.08	0.945	1.645	1.515
7	公主岭 (Gongzhuling City)	0.62	0.23	1.63	5.1	1.84

表 3 最差参考序列与比较序列的绝对差

Tab. 3 The absolute difference of the worst and comparison sequence

样品 (sample)	地区 (habitat)	含量 (content) /%				
		总灰分 (total ash)	巴马汀 (palmatine)	小檗碱 (berberine)	浸出物 (extracts)	水分 (moisture)
1	九台 (Jiutai City)	1.35	0.02	0.73	3.975	1.895
2	柳河 (Liuhe County)	0.02	0.00	0.12	5.1	0.00
3	永吉 (Yongji County)	0.00	0.25	0.255	4.565	1.465
4	磐石 (Panshi City)	1.495	0.06	0.38	0.295	2.67
5	龙井 (Longjing City)	0.925	0.12	1.63	4.665	0.765
6	图们 (Tumen City)	0.435	0.17	0.685	3.455	1.155
7	公主岭 (Gongzhuling City)	0.875	0.02	0.00	0.00	0.83

由表 2 可知, $\min_i \min_j |y_j - x_{ij}| = 0.00$, $\max_i \max_j |y_j - x_{ij}| = 4.805$, 即二级最大差和二级最小差分别为 0.00 和 4.805。

由表 3 可知, $\min_i \min_j |y_j - x_{ij}| = 0.00$, $\max_i \max_j |y_j - x_{ij}| = 4.665$, 即二级最大差和二级最小差分别为 0.00 和 4.665。

关联度: $r_i = \frac{1}{m_j} \sum_{j=1}^m \xi_{ij}$, 其中因各产区灰分、水分、浸出物量均符合《中国药典》2015 年版规定且差异不大、小檗碱、巴马汀含量差异显著, 故权重分别选取为 0.01、0.01、0.08、0.45、0.45, 计算结果见表 4、5。

表 4 关联系数与关联度 (最优序列)

Tab. 4 Correlation coefficient and correlation degree of the best sequence

样品 (sample)	地区 (habitat)	含量 (content) / %					关联度 (correlation degree)
		总灰分 (total ash)	巴马汀 (palmatine)	小檗碱 (berberine)	浸出物 (extract)	水分 (moisture)	
1	九台 (Jiutai City)	0.943 1	0.912 6	0.727 5	0.681 1	0.756 1	0.809 5
2	柳河 (Liuhe County)	0.619 6	0.905 7	0.614 1	1.000	0.473 6	0.774 8
3	永吉 (Yongji County)	0.616 4	1.000	0.636 0	0.817 9	0.666 0	0.814 5
4	磐石 (Panshi City)	1.000	0.926 7	0.657 8	0.333 3	1.000	0.775 9
5	龙井 (Longjing City)	0.808 2	0.948 7	1.000	0.846 7	0.557 7	0.958 3
6	图们 (Tumen City)	0.693 9	0.967 8	0.717 7	0.593 6	0.613 3	0.819 0
7	公主岭 (Gongzhuling City)	0.794 9	0.912 6	0.595 8	0.320 2	0.566 3	0.718 0

表 5 关联系数与关联度 (最差序列)

Tab. 5 Correlation coefficient and correlation degree of the worst sequence

样品 (sample)	地区 (habitat)	含量 (content) / %					关联度 (correlation degree)
		总灰分 (total ash)	巴马汀 (palmatine)	小檗碱 (berberine)	浸出物 (extracts)	水分 (moisture)	
1	九台 (Jiutai City)	0.633 4	0.991 5	0.761 6	0.369 8	0.551 7	0.830 3
2	柳河 (Liuhe County)	0.991 5	1.000	0.951 1	0.313 8	1.000	0.923 0
3	永吉 (Yongji County)	1.000	0.903 2	0.901 4	0.338 2	0.614 2	0.855 3
4	磐石 (Panshi City)	0.609 4	0.974 9	0.859 9	0.887 7	0.466 3	0.907 4
5	龙井 (Longjing City)	0.716 0	0.951 1	0.588 6	0.333 3	0.753 0	0.734 2
6	图们 (Tumen City)	0.842 8	0.932 1	0.773 0	0.403 0	0.668 8	0.814 7
7	公主岭 (Gongzhuling City)	0.727 2	0.991 5	1.000	1.000	0.737 5	0.990 8

与最差参考序列的关联度越大, 评价单元质量越差, 与最优参考序列的关联程度越大, 评价单元的质量越好, 因此定义相对关联度 R_i 为每个产地的最优关联度除以该产地最差关联度与最优关联度的和^[4-6]。

3.4 定义并计算相对关联度 关联系数是比较数列与参考数列在各点的关联程度值, 因此数值不止 1 个, 而信息过于分散不便于整体性比较, 因此将各点的关联系数集中为 1 个平均值, 作为比较数列和参考数列间的关联程度的量化表示, 计算结果见表 6。

表 6 相对关联度

Tab. 6 Relative correlation degree

样品 (sample)	地区 (habitat)	相对关联度 (relative correlation degree)	排序 (order)
1	九台 (Jiutai City)	0.493 7	3
2	柳河 (Liuhe County)	0.456 4	5
3	永吉 (Yongji County)	0.487 8	4
4	磐石 (Panshi City)	0.455 7	6
5	龙井 (Longjing City)	0.566 2	1
6	图们 (Tumen City)	0.501 3	2
7	公主岭 (Gongzhuling City)	0.420 2	7

4 结论

通过对吉林省 7 个不同产地的关黄柏药材的水分、总灰分和浸出物的测定,表明九台、柳河、永吉、磐石、龙井、图们和公主岭所产药材均符合《中国药典》规定,含水量在 7.89%~9.57% 之间,总灰分在 7.39%~8.66% 之间,浸出物在 15.78%~21.52% 之间,其中水分和总灰分各产区差别不大,没有明显地域差异。浸出物含量不同产地药材有一定差异,其中龙井、柳河、永吉产区浸出物量较大。不同产地小檗碱含量在 0.70%~2.32% 之间,巴马汀含量在 0.19%~0.44% 之间,差异显著。龙井、图们产区的小檗碱、巴马汀含量明显高于永吉、九台、柳河、磐石、公主岭地区。

不同产地的关黄柏药材相对关联度越大,表明其质量越好,由表 6 可知关黄柏药材质量优劣次序为龙井 > 图们 > 九台 > 永吉 > 柳河 > 磐石 > 公主岭。相对关联度值的范围为 [0.420 2, 0.566 2]。说明各产地关黄柏的质量存在一定差异。

有文献报道光强^[7]、水分^[8]、氮素形态^[9]、遗传性^[10-11]、地区^[12]与关黄柏药材中的生物碱类化合物含量相关。由本文研究可见,地理位置对植物代谢产生生物碱类化合物具有一定影响。吉林省 7 个地区处于东经 124° 02' ~126° 41' 之间,评价结果得出,接近长白山脉的高经度地区所产药材质量明显好于接近松辽平原的低经度地区,提示地理环境对黄檗药材质量有重要影响。

参考文献

- [1] 中华人民共和国药典 2015 年版. 一部[S]. 2015: 144
ChP 2015. Vol I [S]. 2015: 144
- [2] 张冠英,董瑞娟,廉莲. 川黄柏、关黄柏的化学成分及药理活性研究进展[J]. 沈阳药科大学学报, 2012, 29(10): 812
ZHANG GY, DONG RJ, LIAN L. Advances in study on chemical constituents and pharmacological activities of *Phellodendron chinense* Schneid. and *Phellodendron amurese* Rupr. [J]. J Shenyang Pharm Univ, 2012, 29(10): 812
- [3] 路娟,王维宁,赵娟,等. 灰关联度法评价中药酸枣仁的质量[J]. 沈阳药科大学学报, 2011, 28(7): 549
LU J, WANG WN, ZHAO J, et al. Quality evaluation of *Ziziphi Spinosa* Semen by grey incidence degree method[J]. J Shenyang Pharm Univ, 2011, 28(7): 549
- [4] 孟杰,陈兴福,杨文钰,等. 基于灰色关联度分析和 DTOPSIS 法综合评价青川柴胡资源[J]. 中国中药杂志, 2014, 39(3): 433
MENG J, CHEN XF, YANG WY, et al. Evaluation of *Bupleuri Radix* resources in Qingchuan based on DTOPSIS and grey related degree[J]. *China J Chin Mater Med*, 2014, 39(3): 433
- [5] 李少泓,夏鹏飞,马肖,等. 基于灰色关联分析法评价当归药材质量[J]. 中药材, 2012, 11(25): 1742
LI SH, XIA PF, MA X, et al. Study on quality evaluation of *Angelica sinensis* by grey incidence degree method[J]. *J Chin Med Mater*, 2012, 11(25): 1742
- [6] 林维勇,张小平,王喜宾. 基于灰关联分析构建中药现代化产业绩效评估指标体系[J]. 贵州大学学报(自然科学版), 2012, 29(4): 90
LIN WY, ZHANG XP, WANG XB. Building assessment index system of modernization of traditional Chinese medicine industry based on grey relational analysis[J]. *J Guizhou Univ (Nat Sci)*, 2012, 29(4): 90
- [7] 李霞,王洋,阎秀峰. 光强对黄檗幼苗三种生物碱含量的影响[J]. 生态学报, 2009, 29(4): 1655
LI X, WANG Y, YAN XF. Effects of light intensity on the contents of three main alkaloids in amur corktree seedlings[J]. *Acta Ecol Sin*, 2009, 29(4): 1655
- [8] 李霞,王洋,阎秀峰. 水分胁迫对黄檗幼苗三种生物碱含量的影响[J]. 生态学报, 2007, 27(1): 58
LI X, WANG Y, YAN XF. Effects of water stress on berberine, jatrorrhizine and palmatine contents in amur corktree seedlings[J]. *Acta Ecol Sin*, 2007, 27(1): 58
- [9] 李霞,阎秀峰,刘剑峰. 氮素形态对黄檗幼苗三种生物碱含量的影响[J]. 生态学报, 2005, 25(9): 2159
LI X, YAN XF, LIU JF. Effect of nitrogen forms on berberine, jatrorrhizine and palmatine content in corktree seedlings[J]. *Acta Ecol Sin*, 2005, 25(9): 2159
- [10] 闫志锋,张本刚,张昭,等. 珍稀濒危药用植物黄檗野生种群遗传多样性的 AFLP 分析[J]. 生物多样性, 2006, 14(6): 488
YAN ZF, ZHANG BG, ZHANG Z, et al. Genetic diversity in wild populations of *Phellodendron amurese*, a rare and endangered medicinal plant, detected by AFLP[J]. *Biodivers Sci*, 2006, 14(6): 488
- [11] 贺秀霞,戴灵超,张晓玲,等. 不同种质及生长年限关黄柏中生物碱含量变化规律的研究[J]. 中国农学通报, 2010, 26(13): 114
HE XX, DAI LC, ZHANG XL, et al. Research in the variation of the alkaloid contents from different germplasm and growth years of *Phellodendron amurese* [J]. *Chin Agric Sci Bull*, 2010, 26(13): 114
- [12] 张阳,张志鹏,张昭,等. 野生关黄柏中生物碱及绿原酸含量区域特征分析[J]. 中国中药杂志, 2016, 41(10): 1797
ZHANG Y, ZHANG ZP, ZHANG Z, et al. Regional characteristic analysis of alkaloids and chlorogenic acid in wild *Phellodendron Amurensis* Cortex [J]. *China J Chin Mater Med*, 2016, 41(10): 1797

(本文于 2017 年 6 月 14 日收到)