

市售前胡中香豆素类成分的质量分析

湛 宇, 刘宇文*, 邹耀华, 伍 勋
(杭州市食品药品检验研究院, 浙江 杭州 310022)

摘要: **目的** 分析市售前胡的质量, 并研究其所含香豆素类成分含量不稳定的原因。**方法** 收集不同产地 50 批药材和市售 55 批饮片, 并以同一产地(临安於潜)、同一时期、大小相等的 30 支为研究对象, HPLC 法测定不同部位中白花前胡甲素、白花前胡乙素、白花前胡 E 素含量。**结果** 香豆素主要存在于皮层及韧皮部中。药材总合格 29 批, 其中白花前胡甲素含量合格 40 批, 白花前胡乙素含量合格 34 批, 总合格率为 58.0%; 饮片总合格 50 批, 其中白花前胡甲素含量合格 52 批, 白花前胡乙素含量合格 50 批, 总合格率为 90.9%。**结论** 市场上前胡存在混伪品掺杂、大小货混批、野生和家种混掺的现象, 不合格风险较大, 建议对《中国药典》中该药材所含香豆素类成分含量测定项进行完善, 以期更好地控制和规范其内在质量。

关键词: 前胡; 白花前胡甲素; 白花前胡乙素; 白花前胡 E 素; HPLC

中图分类号: R284.1 **文献标志码:** B **文章编号:** 1001-1528(2022)01-0318-04

doi: 10.3969/j.issn.1001-1528.2022.01.062

前胡为伞形科植物白花前胡 *Peucedanum praeruptorum* Dunn 的干燥根, 始载于《名医别录》, 具有疏散风热、降气化痰作用, 临床上用于治疗风热咳嗽痰多、痰热喘满、咯痰黄稠等^[1-3]。现代研究发现, 白花前胡在防治心血管疾病等方面也具有较高的医疗价值^[4-5]。历版《中国药典》对于前胡均有收载, 1963 年版至 2000 年版收载白花前胡和紫花前胡作为其来源; 自 2005 年版起基于分类学、化学成分的差异及“一物一名”原则, 将白花前胡与紫花前胡分列; 现行 2020 年版测定白花前胡甲素、白花前胡乙素含量^[6-8]。

前胡系浙江省新“浙八味”重点发展品种之一, 通过企业调研和产地走访发现, 野生资源日趋减少, 家种已占市场主流。据企业与经销商反映, 当前市售前胡饮片的主要质量问题是含量不稳定, 特别是白花前胡乙素, 常常在限度附近, 较难保证市场的供应。本研究以前胡中香豆素类成分为指标, 分析不同产地、生长环境、部位对其含量的影响, 为药材质量标准进一步完善奠定基础。

1 材料

1.1 仪器、试剂与药物 LC-20AD 型高效液相色谱仪(日本岛津公司); XS105 型电子天平(瑞士 Mettler-Toledo 公司)。白花前胡甲素(批号 111711-201703, 纯度 98.8%)、白花前胡乙素(批号 111904-201804, 纯度 98.9%)对照品(中国食品药品检定研究院); 白花前胡 E 素(批号 B-044-20 mg, 纯度 98%)对照品(成都瑞芬思生物科技有限公司)。甲醇为色谱纯; 其余试剂均为分析纯; 水为纯化水。

1.2 药材 共抽检市售前胡 55 批, 均为切制饮片, 覆盖了浙江省 11 个地市。其中, 抽自生产单位的 4 批, 使用单

位的 21 批, 经营单位(零售)的 7 批, 经营单位(批发)的 23 批; 涉及生产企业共 21 家, 其中浙江省有 16 家(占比 71.4%)、48 批(占比 87.3%), 编号 QH01~QH55。

为了使样品更有代表性, 课题组还去了前胡主产区, 采集不同产地、环境有效药材 50 批, 经杭州市食品药品检验研究院刘宇文副主任中药师鉴定, 均为伞形科植物白花前胡 *Peucedanum praeruptorum* Dunn 的干燥根, 具体见表 1。

表 1 药材信息

编号	产地	类型	批数/批
QH56	宁国云梯乡	野生	1
QH57~QH58	临安於潜	野生	2
QH59~QH63	桐庐分水	野生	5
QH64~QH65	淳安千亩田	野生	2
QH66~QH67	淳安宋村乡	野生	2
QH68~QH72	宁国云梯乡	林下种	5
QH73~QH77	临安於潜	林下种	5
QH78~QH84	桐庐分水	林下种	7
QH85~QH86	淳安千亩田	林下种	2
QH87~QH88	四川绵阳	林下种	2
QH89~QH90	贵州毕节	林下种	2
QH91~QH95	宁国云梯乡	大田种	5
QH96~QH102	临安於潜	大田种	7
QH103	湖北十堰	大田种	1
QH104~QH105	安徽黄山	大田种	2

2 方法与结果

2.1 色谱条件 ACE Excel 5 C₁₈-PFP 色谱柱(4.6 mm×250 mm, 5 μm); 流动相甲醇-水(75:25); 体积流量 1.0 mL/min; 柱温 30 ℃; 检测波长 321 nm; 进样量 10 μL。

收稿日期: 2020-02-03

基金项目: 杭州市科委农业和社会发展项目(20191203B70)

作者简介: 湛宇(1983—), 女, 硕士, 主管中药师, 从事中药质量分析研究。E-mail: 15867187209@163.com

*通信作者: 刘宇文(1979—), 男, 硕士, 副主任中药师, 从事中药质量分析研究。E-mail: ztsy10@163.com

2.2 对照品溶液制备 精密称取白花前胡甲素、白花前胡乙素、白花前胡 E 素对照品适量，甲醇分别制成质量浓度为 0.126 6、0.130 4、0.104 0 mg/mL 的溶液，即得。

2.3 供试品溶液制备 取药材（编号 QH73），包括大小相等的 30 支，其中 10 支横向解剖分为根头、根中部、支根 3 部分，编号 1~10；10 支纵向解剖取皮层和木质部，编号 11~20，洗净，60 ℃干燥后打粉，取粉末（过 3 号筛）

各约 0.5 g，精密称定，置于具塞锥形瓶中，精密加入 50 mL 甲醇，密塞，称定质量，超声（250 W、33 kHz）处理 10 min，放冷，甲醇补足减失的质量，摇匀，即得。

2.4 专属性试验 在“2.1”项色谱条件下进样测定，发现白花前胡甲素、白花前胡乙素、白花前胡 E 素能得到较好分离，空白溶剂无干扰，见图 1。

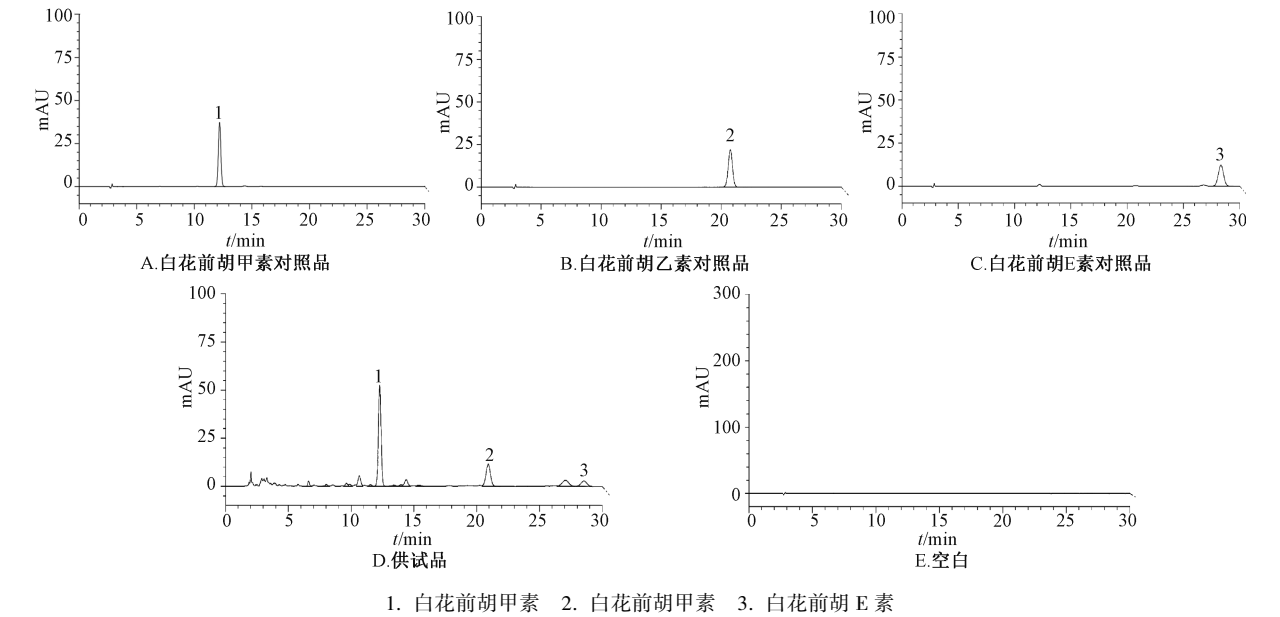


图 1 各成分 HPLC 色谱图

2.5 线性关系考察 精密吸取白花前胡甲素对照品溶液 1 mL，置于 5、10、20、100 mL 量瓶中；精密吸取白花前胡乙素、白花前胡 E 素对照品溶液各 1 mL，置于 5、10、20、25、50 mL 量瓶中，甲醇定容，摇匀，在“2.1”项色谱条件下进样测定。以峰面积为纵坐标（Y），对照品质量浓度为横坐标（X）进行回归，结果见表 2，可知各成分在各自范围内线性关系良好。

表 2 各成分线性关系

成分	回归方程	r	线性范围/ ($\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$)
白花前胡甲素	$Y=22\,597X-881.61$	0.999 9	1.265 6~126.562 8
白花前胡乙素	$Y=20\,544X-2\,329.2$	0.999 9	2.667 3~26.673 4
白花前胡 E 素	$Y=19\,453X-1\,981.7$	0.999 9	2.079 6~20.795 6

2.6 重复性试验 取药材（编号 QH73）6 份，置于具塞锥形瓶中，精密加入 50 mL 甲醇，密塞，称定质量，超声（250 W、33 kHz）处理 10 min，放冷，甲醇补足减失的质量，摇匀，在“2.1”项色谱条件下进样测定（扣除水分），测得白花前胡甲素、白花前胡乙素、白花前胡 E 素含量 RSD 分别为 1.2%、0.6%、1.2%，表明该方法重复性良好。

2.7 稳定性试验 取同一批药材（编号 QH73），按“2.3”项下方法制备供试品溶液，于 0、12、24、36、48、60、72 h 在“2.1”项色谱条件下进样测定，测得白花前胡甲素、白花前胡乙素、白花前胡 E 素含量 RSD 分别为

1.0%、0.9%、1.1%，表明溶液在 72 h 内稳定性良好。

2.8 加样回收率试验 精密称取药材（编号 QH73）9 份，每份约 0.25 g，分为 3 组，每组 3 份，分别加入白花前胡甲素对照品溶液 2、4、6 mL，白花前胡乙素对照品溶液 3、6、10 mL，白花前胡 E 素对照品溶液 1.5、3、4.5 mL，挥干溶剂，制成 50%、100%、150% 水平供试品溶液，在“2.1”项色谱条件下进样测定，计算回收率，结果见表 3。

2.9 整体检验情况 2015 年版《中国药典》规定，按干燥品计算，前胡含白花前胡甲素（ $\text{C}_{21}\text{H}_{22}\text{O}_7$ ）不得低于 0.90%，白花前胡乙素（ $\text{C}_{24}\text{H}_{26}\text{O}_7$ ）不得低于 0.24%。本实验发现，药材总合格 29 批，其中白花前胡甲素含量合格 40 批，白花前胡乙素含量合格 34 批，总合格率为 58.0%；饮片总合格 50 批，其中白花前胡甲素含量合格 52 批，白花前胡乙素含量合格 50 批，总合格率为 90.9%。虽然前胡饮片合格率较高，但合格饮片中有 30 批白花前胡乙素含量刚超过标准限度，见图 2。

2.10 不同部位 图 3~4 显示，同一株前胡皮部、韧皮部与木质部中白花前胡甲素、白花前胡乙素含量差异非常明显，皮部及韧皮部含量明显大于木质部；同一株前胡含量依次为根头部>支根>根中部，可能与其皮/木占比有关，皮部占比越大，含量越高；同一采集时间、同一地块不同植株间前胡中白花前胡甲素、乙素含量变化较大，但白花前胡甲素、乙素、E 素三者总量变化趋缓。

表 3 各成分加样回收率试验结果 (n=9)

成分	取样量/ g	原有量/ mg	加入量/ mg	测得量/ mg	回收率/ %	平均回收率/% (RSD/%)
白花前胡甲素	0.258 5	2.300 7	1.206 0	3.470 3	96.99	97.55 (1.49)
	0.255 4	2.273 1	1.206 0	3.436 6	96.48	
	0.256 6	2.283 7	1.206 0	3.432 2	95.23	
	0.250 8	2.232 1	2.412 0	4.622 4	99.10	
	0.250 7	2.231 2	2.412 0	4.569 6	96.95	
	0.250 7	2.231 2	2.412 0	4.557 3	96.44	
	0.250 5	2.229 5	3.618 0	5.799 0	98.66	
	0.250 6	2.230 3	3.618 0	5.830 2	99.50	
	0.251 4	2.237 5	3.618 0	5.804 5	98.59	
白花前胡乙素	0.258 5	0.904 8	0.391 2	1.303 4	101.90	99.82 (1.44)
	0.255 4	0.893 9	0.391 2	1.284 4	99.82	
	0.256 6	0.898 1	0.391 2	1.285 4	99.00	
	0.250 8	0.877 8	0.782 4	1.655 5	99.40	
	0.250 7	0.877 5	0.782 4	1.669 6	101.25	
	0.250 7	0.877 5	0.782 4	1.672 6	101.63	
	0.250 5	0.876 8	1.304 0	2.168 5	99.06	
	0.250 6	0.877 1	1.304 0	2.157 5	98.19	
	0.251 4	0.879 9	1.304 0	2.159 5	98.13	
白花前胡 E 素	0.258 5	0.284 4	0.156 0	0.436 6	97.60	100.84 (1.87)
	0.255 4	0.280 9	0.156 0	0.433 9	98.05	
	0.256 6	0.282 3	0.156 0	0.438 3	100.03	
	0.250 8	0.275 9	0.312 0	0.596 3	102.70	
	0.250 7	0.275 8	0.312 0	0.590 7	100.94	
	0.250 7	0.275 8	0.312 0	0.592 8	101.61	
	0.250 5	0.275 6	0.467 9	0.754 1	102.28	
	0.250 6	0.275 7	0.467 9	0.754 1	102.25	
	0.251 4	0.276 5	0.467 9	0.754 1	102.06	

3 结 语

3.1 前胡药材及饮片存在的质量问题 通过本次调研与检验发现市场上所售前胡药材及饮片存在以下主要质量问题。①有混伪品的情况，有 2 批样品掺有白芷，导致含量极低；②有多批样品虽标示为同一生产厂家同一生产批号，但性状上有差异，存在大小货混批的情况，直径大小差异很大，含量差异也较大，直径大的含量反而较低，可能与皮/木占比有关；③抽检样品中有 30 批的样品白花前胡乙素刚好过规定限度。通过饮片性状观察发现其中有好几批存在家种前胡和野生前胡混批现象。前胡经过人工栽培，生长年限短，一般 1~2 年即采收，而野生前胡则可生长 3 年以上才被采挖，根头部横纹、木栓层、皮层颜色都有所不同^[9]。前期产地样品研究也表明野生、山地白花前胡乙素明显高于大田种植，且大田种植的白花前胡乙素含量往往不达标，根据上述数据推测商家会用野生或仿野生的前胡饮片掺入家种中增加其含量的做法；④产地调查时发现抽苔前胡，商品上称为“公前胡”，测其含量总量，为同批正常前胡的一半。同时对其显微构造进行研究，发现抽苔前胡木质部发达，不能作为药用。

3.2 讨论及建议

3.2.1 标准规定的建议 生长环境对白花前胡乙素有较大影响，随着种植前胡的普及率的提高，混掺是导致白花前胡乙素含量测定不稳定的主要原因，市场上前胡含量不合

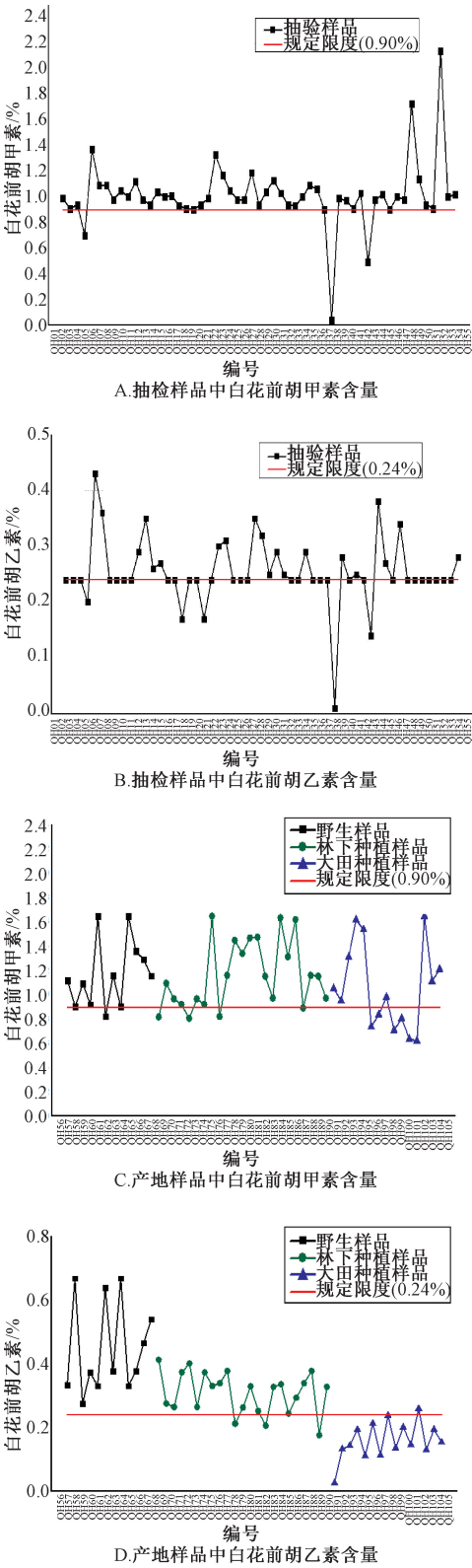


图 2 白花前胡甲素、白花前胡乙素含量变化

格风险较高，难以维持市场的供应。针对现有的情况，建议对其标准进行完善，将现有药典白花前胡甲素和乙素分开计算改为合并，并增加白花前胡 E 素计算，即“本品按干燥品计算，含白花前胡甲素 (C₂₁H₂₂O₇)、白花前胡乙素 (C₂₄H₂₆O₇)、白花前胡 E 素 (C₂₄H₂₈O₇) 的总量不得少于

1.14%”。理由如下，①结构相似，功能相近。白花前胡甲素、乙素、E 素的结构类似，同属于角型吡喃香豆素的凯林内酯类化合物，都具有显著的扩张血管和抗病毒的作用，它们的结构差别主要集中在 C-3'，C-4' 上；②个体差异较大，总量相近。据上述不同植株间前胡研究表明白花前胡甲素的最高含量与最低含量相差 10 多倍，白花前胡乙素的最高含量与最低含量相差 20 多倍，个体差异较大，而两者总含量变化趋缓；③中药多成分功效协同的作用特点，着单一成分通常难以完全表征中药的质量^[9-20]。

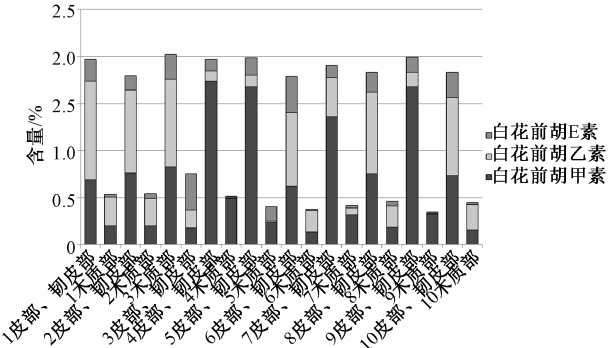


图 3 前胡皮部、韧皮部、木质部中香豆素类成分含量变化

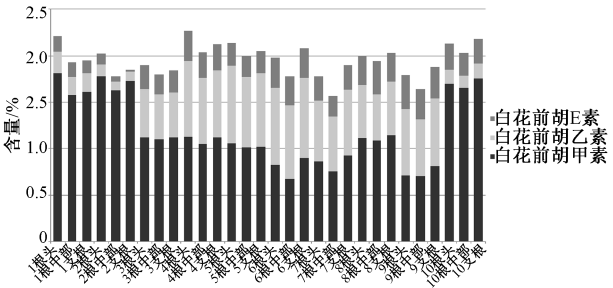


图 4 前胡根头、根中部、支根中香豆素类成分含量变化

3.2.2 提取方法的建议 2020 年版《中国药典》采用氯仿作为提取溶剂，氯仿毒性较大，且蒸干转移过程容易造成实验结果重复性降低，因此参照文献 [10] 考虑使用甲醇作为提取溶剂，实验比较了氯仿和甲醇的提取效果，通过比较白花前胡甲素、白花前胡乙素、白花前胡 E 素的含量，甲醇和氯仿对于目标成分的提取效果基本一致，因此将甲醇作为提取溶剂，这样既简化了提取步骤，又提高实验效率。本研究推测前胡香豆素类成分可能与香气及分泌组织有关，后续会做进一步的研究。

参考文献：

[1] 陶弘景. 名医别录[M]. 尚志均, 辑校. 北京: 中国中医药出版社, 2013: 101.

[2] 《中华本草》编委会. 中华本草 (精选本) [M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1998: 196.

[3] 杨仁德, 赵 欢, 李 剑. 白花前胡的药理作用及栽培技术[J]. 现代化农业, 2015(3): 22-23.

[4] 王 铭. 前胡药理作用分析及临床应用[J]. 亚太传统医药, 2016, 12(18): 75-76.

[5] 孟德玉, 毛子成, 何兴金, 等. 药用前胡研究进展[J]. 中国野生植物资源, 2005, 24(3): 10-14.

[6] 张亚中, 徐国兵, 班永生, 等. 前胡中香豆素的提取工艺研究[J]. 时珍国医国药, 2010, 21(12): 3189-3190.

[7] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典: 2020 年版一部[S]. 北京: 中国科技医药出版社, 2020: 277.

[8] Xu Z, Wang X B, Dai Y, et al. (+/-)-Praeruptorin A enantiomers exert distinct relaxant effects on isolated rat aorta rings dependent on endothelium and nitric oxide synthesis[J]. Chem Biol Interact, 2010, 186(2): 239-246.

[9] 陈灵丽, 张 玲, 彭华胜, 等. 前胡品质的影响因素及“辨状论质”[J]. 中华医史杂志, 2018, 48(1): 10-16.

[10] 田玉路, 王宏侠, 高 萌, 等. 高效液相色谱法测定前胡中白花前胡甲素和白花前胡乙素的含量[J]. 河北医科大学学报, 2017, 38(3): 331-335.

[11] 邱晓霞, 张 玲, 岳婧怡, 等. 宁前胡中 3 种香豆素含量影响因素的考察[J]. 中药材, 2016, 39(4): 713-716.

[12] 任 荣, 李正翔. 多指标综合评价不同产地前胡药材质量[J]. 天津中医药, 2014, 31(10): 627-630.

[13] 邱国玉, 李 运, 李晓春, 等. 前胡类药材的化学成分及质量控制方法研究[J]. 中国药事, 2019, 33(4): 446-459.

[14] 李颖硕, 张晓栋, 杨楠楠, 等. 指纹图谱结合一测多评模式在前胡质量评价中的应用[J]. 时珍国医国药, 2019, 30(7): 1557-1560.

[15] 鞠 康, 胡云飞, 赵利敏, 等. 前胡药材蜜炙前后香豆素类成分的比较分析[J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2016, 37(35): 4425-4427.

[16] 李颖硕, 周 秀, 李瑞芳, 等. 基于 UPLC-Q-TOF/MS 法分析不同产地前胡药材质量[J]. 中成药, 2019, 41(5): 1110-1114.

[17] 聂小忠, 党建章, 王晓利, 等. 不同产地, 不同采收期前胡野生品与栽培品的质量比较[J]. 中国实验方剂学杂志, 2013, 19(20): 129-131.

[18] 任 荣, 李正翔, 等. 多指标综合评价不同产地前胡药材质量[J]. 天津中医药, 2014, 31(10): 627-630.

[19] 田玉路. 前胡质量评价方法及呋喃香豆素类同分异构体质谱分析方法研究[D]. 石家庄: 河北医科大学, 2016.

[20] 尤文春. 白花前胡甲素衍生物的合成以及生物活性的测定[D]. 厦门: 厦门大学, 2011.