

# 白术中内酯成分及其质量评价的研究进展

周云, 盛云杰, 李城燕, 李阳春, 寿旦\* (浙江中医药大学药学院, 杭州 311100)

**摘要:** 菊科植物白术作为临床常用中药, 具有健脾益气、燥湿利水、祛风散寒等功效。现代研究证明白术具有抗炎、抗肿瘤、改善免疫力等多种药理作用, 白术内酯是白术的有效成分和特征性成分之一。本文以白术内酯、倍半萜内酯、质量评价、质量控制、化学成分等为检索词, 检索中国知网、维普文献数据库和 PubMed 数据库, 归纳和分析相关文献结果, 梳理了白术内酯类成分的种类、化学结构式及成分转化机制, 发现不同炮制方法、产地、部位、采摘时节和生长年限均可影响白术内酯类成分的含量。在白术内酯类成分含量测定方面, 结合多元统计分析的评价结果更为准确、可靠和全面, 其中有监督的 PLS-DA 与 OPLS-DA 分析比无监督的 PCA 分析更为完善。本文为白术的质量评价及开发利用提供了有益参考。

**关键词:** 白术; 内酯; 质量评价; 多元统计分析

中图分类号: R284.1; R917.101 文献标志码: A 文章编号: 1007-7693(2024)08-1142-09

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.20223380

引用本文: 周云, 盛云杰, 李城燕, 等. 白术中内酯成分及其质量评价的研究进展[J]. 中国现代应用药学, 2024, 41(8): 1142-1150.

## Research Progress of Lactone Components and Quality Evaluation of *Atractylodes Macrocephala*

ZHOU Yun, SHENG Yunjie, LI Chengyan, LI Yangchun, SHOU Dan\* (School of Pharmaceutical Sciences, Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou 311100, China)

**ABSTRACT:** *Atractylodes macrocephala*, a plant of the Asteraceae family, as a commonly used traditional Chinese medicine in clinic, has the efficacy of invigorating spleen and supplementing qi, eliminating dampness and inducing diuresis, and expelling wind and dispersing cold. Moreover, it was proved that it has many pharmacological effects such as anti-inflammation, anti-tumor, and improving immunical ability based on the scientific researches. Atractyloside is one of its active ingredients and characteristic ingredients. In this paper, using the search terms of Baizhu lactone, sesquiterpene lactone, quality evaluation, quality control, and chemical composition, the CNKI, Weipu and PubMed literature database were searched. And relevant literature results were compared and summarized. The categories, structural formula of atractyloside and their transformation mechanism were summarized. It was found that the content of lactone components could be affected by different processing methods, different producing locations, different harvesting season, and different growth years. It was found that for the quality evaluation of *Atractylodes macrocephala*, the multivariate statistical analysis combined with content determination or fingerprint establishment could be more accurate, reliable and comprehensive, among which the supervised PLS-DA with OPLS-DA analysis was better than the unsupervised PCA analysis. This literature summary could provide a beneficial reference for the quality evaluation and utilization of *Atractylodes macrocephala*.

**KEYWORDS:** *Atractylodes macrocephala*; lactones; quality evaluation; multivariate statistical analysis

白术为菊科植物白术 (*Atractylodes macrocephala* Koidz.) 的干燥根茎, 其性味苦、甘、温, 归脾、胃经, 有健脾益气、燥湿利水、祛风散寒等功效, 可用于脾虚食少, 腹胀泄泻, 痰饮眩悸, 水肿, 自汗, 胎动不安等症状<sup>[1]</sup>。白术始载于《神农本草经》, 属于浙产道地药材“浙八味”之一。现代药理研究证实白术具有抗炎、抗肿瘤、改善免疫功能, 以及保肝、抗疲劳等多种药理作用, 临床应用广泛<sup>[2]</sup>。白术作为一种常用

的中药材, 其化学成分复杂, 主要含有挥发油类、多糖类、内酯类<sup>[3]</sup>, 其中倍半萜内酯类是白术的有效成分和特征性成分, 可作为白术质量评价的指标性成分。白术内酯类成分的研究主要集中在化学成分和药理作用方面, 本文从不同炮制方法、不同产地、不同部位、不同采摘时节和年限对白术内酯类成分的影响进行分析, 并综述白术质量评价的研究进展, 期望为白术的质量评价及开发利用提供有益参考。

基金项目: 浙江省中医药科技计划项目 (2018ZY003, 2023ZF088)

作者简介: 周云, 女, 硕士生 E-mail: 2468570924@qq.com \*通信作者: 寿旦, 女, 博士, 研究员 E-mail: shoudanok@163.com

# 1 白术内酯类成分

## 1.1 白术内酯的主要成分

白术的主要化学成分包括倍半萜、三萜、聚乙炔、多糖、香豆素、苯丙素等，其中倍半萜类、多糖类、聚乙炔类为主要成分<sup>[4]</sup>。其中倍半萜内酯类的白术内酯 I、II、III 是白术的主要活性成分，此外，众多学者已多次从白术中分离出其他内酯类成分，如白术内酯 IV 于 1992 年首次被分离鉴别<sup>[5]</sup>。

有学者从白术提取分离了 8,9-环氧白术内酯、4,15-环氧羟基白术内酯、双白术内酯等 3 种倍半萜内酯类成分，双白术内酯于 1996 年首次被分离鉴定<sup>[6]</sup>，双表白术内酯随后从白术中提取分离<sup>[7]</sup>。李伟等<sup>[8]</sup>对浙江产的白术进行研究，提取分离得到了白术内酯 I、II、III、双白术内酯等成分，对白术的化学成分进行了快速的分离鉴定。

此后，8 $\beta$ , 9 $\alpha$ -二羟基白术内酯 II，4R,15-环氧白术内酯 II 等成分逐渐被发现<sup>[9]</sup>。除上述成分之外，白术内酯类成分还包括白术内酯 V、VI、VII<sup>[10]</sup>、4R,15-环氧-8 $\beta$ -羟基白术内酯 II<sup>[9]</sup>、表白术内酯 I<sup>[11]</sup>、3 $\beta$ -acetoxyl atractylenolide I<sup>[12]</sup>、异苍术内酯 A、脱水苍术内酯、8 $\beta$ -甲氧基白术内酯 II、8 $\beta$ -乙氧基白术内酯 III<sup>[13]</sup>、双炔内酯 II<sup>[14]</sup>等。部分倍半萜内酯类成分归纳见表 1，结构式见图 1。

表 1 白术中主要内酯类成分的信息

Tab. 1 Information on the main lactone constituents in *Atractylodes macrocephala* Koidz.

中文名称	英文名称	分子式	相对分子质量	文献来源
白术内酯 I	atractylenolide I	C <sub>15</sub> H <sub>18</sub> O <sub>2</sub>	230	[8,11,15]
白术内酯 II	atractylenolide II	C <sub>15</sub> H <sub>20</sub> O <sub>2</sub>	232	[8,11,15]
白术内酯 III	atractylenolide III	C <sub>15</sub> H <sub>20</sub> O <sub>3</sub>	248	[8,11,15]
白术内酯 IV	atractylenolide IV	C <sub>16</sub> H <sub>22</sub> O <sub>3</sub>	262	[5,10]
双白术内酯	biatractylolide	C <sub>30</sub> H <sub>38</sub> O <sub>4</sub>	462	[6,8,16]
白术内酯 VI	atractylenolide VI	C <sub>15</sub> H <sub>22</sub>	202	[10]
8,9-环氧白术内酯	8,9-epoxy atractylolactone	C <sub>14</sub> H <sub>16</sub> O <sub>3</sub>	232	[6]
白术内酯 V	atractylenolide V	C <sub>15</sub> H <sub>20</sub> O <sub>4</sub>	264	[10]
8 $\beta$ -乙氧基白术内酯 III	8 $\beta$ -ethoxy atractylolactone III	C <sub>17</sub> H <sub>24</sub> O <sub>3</sub>	276	[13]

## 1.2 白术内酯类成分的相互转化

据报道，白术中苍术酮成分含量较高，但由于苍术酮极不稳定，受光照、温度以及 pH 的影响会氧化分解，从而转化为白术内酯<sup>[17]</sup>。有学者曾对白术倍半萜成分间的化学转化进行研究，发现其可能的反应途径为水与苍术酮发生反应，生成白术内酯 I 和表白术内酯 I，其反应机制见图 2<sup>[18]</sup>，其中白术内酯 III 经过加热可脱水形成白术内酯 II，反应方程式见图 3<sup>[19]</sup>。

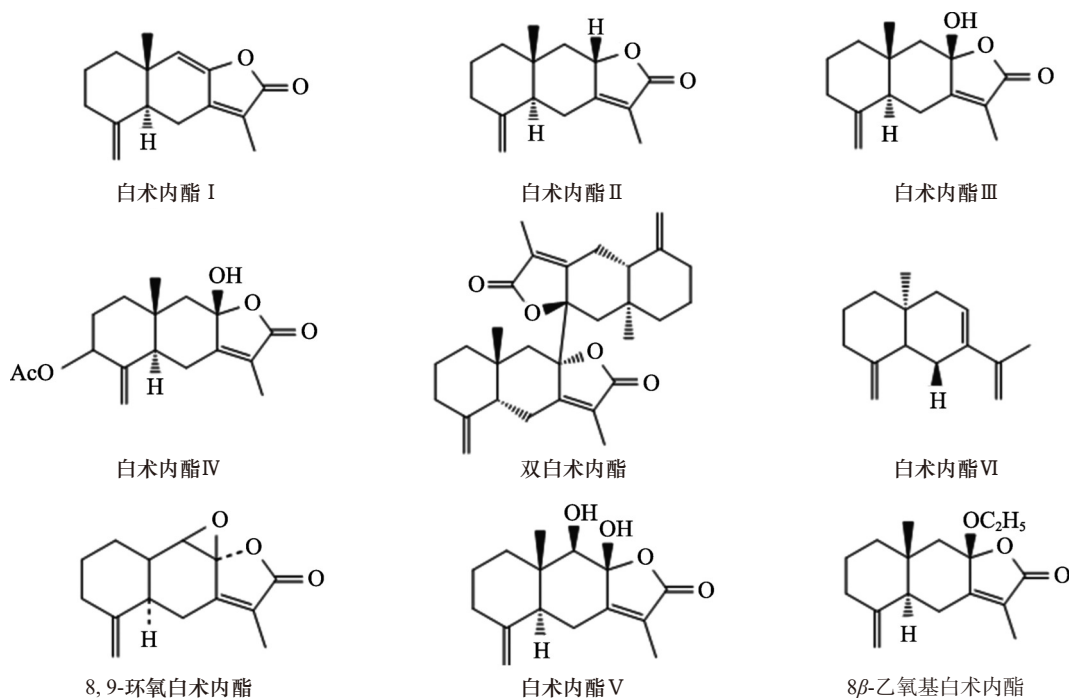


图 1 白术中主要内酯类成分的化学结构式

Fig. 1 Chemical structure of main lactones in *Atractylodes macrocephala*

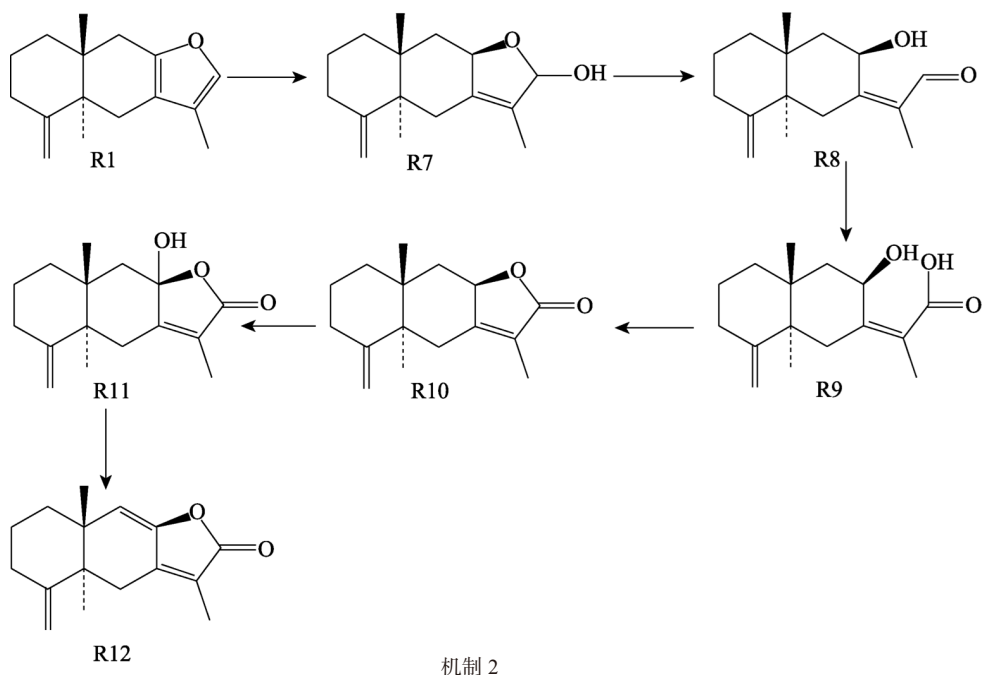
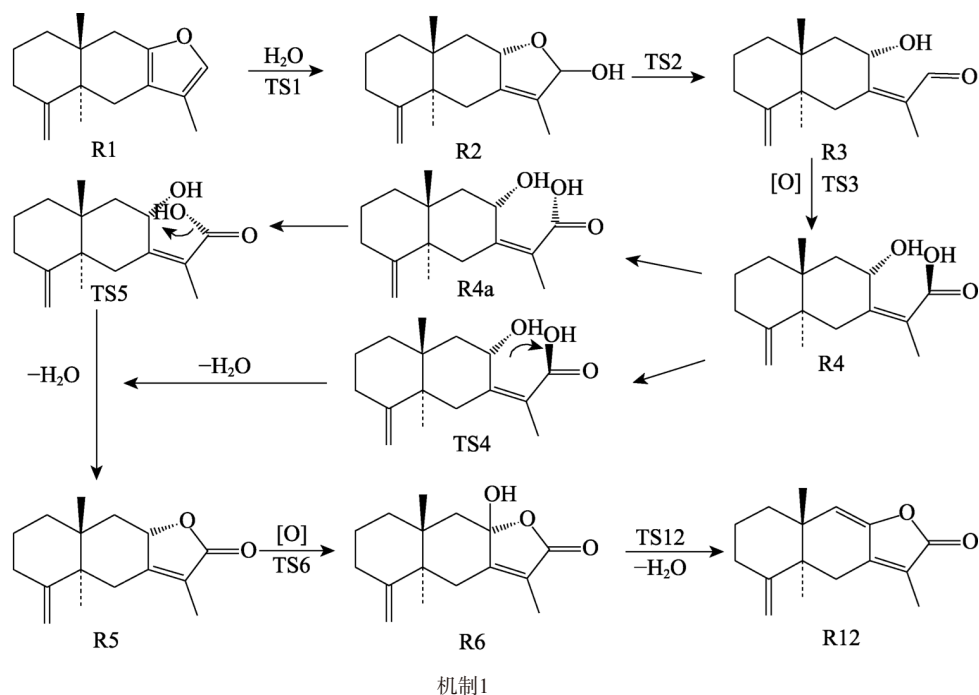


图2 苍术酮转化机制

R1-苍术酮; R5-白术内酯 I; R6-白术内酯 III; R10-表白术内酯 I; R12-白术内酯 II; TS1-TS13-过渡态。

Fig. 2 Transformation mechanism of atractylone

R1-atractylone; R5-atractylolide I; R6-atractylolide III; R10-epiatractylolide I; R12-atractylolide II; TS1-TS13-transition state.

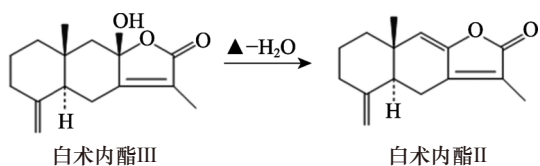


图3 白术内酯 III 水解方程式

Fig. 3 Hydrolysis equation of atractylolides III

## 2 白术质量评价及其影响因素

### 2.1 白术内酯的含量测定

**2.1.1 不同炮制方法对白术内酯的影响** 白术的内酯类成分受炮制方法的影响较大, 由于白术辛燥之性过强, 通常需要经过炮制后应用<sup>[20]</sup>。白术的现代炮制方法有清炒、麸炒和土炒等, 清炒法

包括炒黄、炒焦、炒炭法<sup>[21]</sup>。麸炒白术和土炒白术则分别为加入麦麸或者土粉与白术共同翻炒，待炒至黄褐色，或炒至白术表面均匀挂上麦麸或土粉后，筛去麦麸或土粉。多项研究表明，白术经麸炒后，白术多糖类、挥发油类变化较大，随着炮制时间的增加，多糖含量呈现先增加后降低的趋势，挥发油类成分从生品到炒轻、炒黄、炒焦到炒炭过程中，含量呈阶梯下降<sup>[22]</sup>。为探索不同火力是否会对白术内酯类成分产生影响，燕娜娜等<sup>[23]</sup>设置文火、中火和武火3种火力炒制白术，发现白术内酯与火力的相关性较小，但对白术多糖来说，“文火”优于其余两者，在“炒黄”时，白术多糖含量最高，然后逐渐降低。也有研究发现经过炒黄后的白术中白术内酯I、III含量略升高，苍术酮含量降低，炒焦后的白术中各成分含量均降低<sup>[24]</sup>。上述结果可为白术以“文火炒至表面棕黄色”的传统炮制经验提供实验依据。苍术酮为白术的主要燥性成分，经炮制后转化为白术内酯，说明白术炮制工艺具有减酮、增酯、降燥的作用<sup>[25]</sup>。

除了麸炒白术、土炒白术外，姜炒白术、米泔制法、酒制法等炮制方法均需加入辅料<sup>[26]</sup>。清炒白术、土炒白术、麸炒白术为现代炮制最常用的方法，其中仅麸炒白术收录在中国药典2020年版中，是公认的疗效较好的炮制方法<sup>[21]</sup>。崔小兵等<sup>[27]</sup>采用UFLC/Q-TOF-MS分析方法分析麸炒白术的化学成分的变化，结果表明：白术经麸炒后，白术内酯I、白术内酯II以及正离子模式下 $m/z$ 为229的化合物含量升高，而白术内酯III、苍术酮麸炒后含量下降，白术内酯III下降可能是脱水、脱

氢形成白术内酯I、II，以及与分子量为229的化合物有关。还有研究发现白术在麸炒时，当麦麸粒径 $>40$ 目，含水量 $<10\%$ 时，炮制品外观性状与内在质量较好；蜜麸皮炮制的白术较普通麸皮质量也要更好<sup>[28]</sup>。

土炒白术作为一种地方特色炮制方法，炮制方法尚未形成统一规范。有研究表明白术经土炒后，其白术内酯I、II、III均有不同程度的升高<sup>[29]</sup>。为研究辅料对土炒白术的影响，陈鸿平等<sup>[30]</sup>采用赤石脂、壁土等5种不同品种的辅料炮制土炒白术，并进行含量测定。结果显示，炮制后白术内酯III和白术多糖均有增加，但不同辅料之间无显著性差异。影响土炒白术质量的因素及影响程度为土炒时间 $>$ 干燥温度 $>$ 辅料土的用量 $>$ 土炒温度<sup>[31]</sup>。土炒白术炮制工艺尚缺乏统一标准，有待进一步研究。

米泔水漂白术是江西特色炮制技术流派樟帮的特色炮制品种，具有较好的降燥健脾效果，但目前的研究较少。湛瑞林等<sup>[32]</sup>比较不同炮制品的白术内酯含量差异，发现漂白术中的白术内酯含量有大幅升高，说明白术经过米泔水漂制后可能有更好的炮制效果。米泔水漂白术的最佳漂洗条件为米泔水用量9倍、漂洗时间55h、漂洗温度 $26\text{ }^{\circ}\text{C}$ <sup>[33]</sup>。漂制使苍术酮等成分含量降低，是米泔水漂白术法发挥降燥作用的可能机制<sup>[34]</sup>。现将不同炮制方法对白术内酯的含量影响总结见表2。

**2.1.2 不同产地的白术中白术内酯含量差异** 白术是著名的“浙八味”之一，其主产于浙江新昌、天台、东阳、磐安、於潜等地，又被称为浙

表2 不同炮制方法对白术内酯含量的影响

Tab. 2 Changes of atractylolide content in different processing methods

炮制方法	白术内酯含量变化	参考文献
土炒白术、麸炒白术、漂白术	白术内酯I：漂白术(0.037 1%)>白术(0.023 9%)>麸炒(0.022 6%)>土炒(0.016 6%) 白术内酯II：漂白术(0.060 0%)>土炒(0.033 0%)>麸炒(0.025 0%)>白术(0.024 0%) 白术内酯III：漂白术(0.028 6%)>白术(0.014 0%)>土炒(0.013 4%)>麸炒(0.012 8%)	[32]
土炒白术	白术内酯III：赤石脂(0.475 4 mg·g <sup>-1</sup> )>壁土(0.469 9 mg·g <sup>-1</sup> )>灶心土(0.420 6 mg·g <sup>-1</sup> )>窑土炒(0.402 1 mg·g <sup>-1</sup> )>黄土(0.352 7 mg·g <sup>-1</sup> )>白术(0.117 7 mg·g <sup>-1</sup> )	[30]
麸炒白术	白术内酯I：麸炒(0.198 6 mg·g <sup>-1</sup> )>生白术(0.168 4 mg·g <sup>-1</sup> ) 白术内酯II：麸炒(0.269 4 mg·g <sup>-1</sup> )>生白术(0.200 3 mg·g <sup>-1</sup> ) 白术内酯III：麸炒(0.236 5 mg·g <sup>-1</sup> )>生白术(0.212 4 mg·g <sup>-1</sup> )	[28]
麸炒白术、清炒白术	白术内酯I：麸炒(0.434 mg·g <sup>-1</sup> )>炒黄(0.409 mg·g <sup>-1</sup> )>生白术(0.375 mg·g <sup>-1</sup> )>炒焦(0.315 mg·g <sup>-1</sup> ) 白术内酯II：生白术(0.334 mg·g <sup>-1</sup> )>麸炒(0.300 mg·g <sup>-1</sup> )>炒黄(0.297 mg·g <sup>-1</sup> )>炒焦(0.134 mg·g <sup>-1</sup> ) 白术内酯III：炒黄(0.675 mg·g <sup>-1</sup> )>生白术(0.578 mg·g <sup>-1</sup> )>麸炒(0.344 mg·g <sup>-1</sup> )>炒焦(0.177 mg·g <sup>-1</sup> )	[24]
土炒白术、麸炒白术、焦白术、漂白术	白术内酯I：漂白术(0.051 1%)>土炒(0.024 6%)>焦白术(0.021 6%)>白术(0.019 6%)>麸炒(0.018 0%) 白术内酯II：漂白术(0.038 5%)>麸炒(0.031 4%)>焦白术(0.031 2%)>土炒(0.026 3%)>白术(0.025 7%) 白术内酯III：焦白术(0.327 8%)>麸炒(0.276 1%)>土炒(0.137 1%)>漂白术(0.121 5%)>白术(0.094 9%)	[29]

术,有研究表明浙产白术中内酯类成分含量一般处于中上水平<sup>[35]</sup>。但随着白术的药用价值的提升与开发,白术在临床应用也越来越广泛。全国多地方开始引入栽培白术,主要集中在浙江、福建、安徽、四川、湖南等地。研究表明,白术生长环境、地理位置对其有效成分也会产生影响<sup>[36]</sup>。

高红宁等<sup>[37]</sup>对不同产地的麸炒白术进行含量测定,结果显示浙江磐安产麸炒白术饮片片中4种成分含量相对较高。相比高效液相色谱法,超高效液相色谱法具有更快捷的优点。也有研究报道采用UPLC-PDA方法分析不同产地白术的含量差异。也发现其中浙江磐安和安徽亳州的白术内酯Ⅱ、Ⅲ总含量较高。但河北的整体均一性较好<sup>[38]</sup>。丁逸雪等<sup>[39]</sup>建立HPLC对7个产地的白术进行含量测定,并分析白术生长性状、环境因素与倍半萜类成分含有量之间的相关性,发现高经度、低纬度、高海拔的环境有利于白术倍半萜类成分积累。部分研究不同产地的白术中内酯类成分的含量变化总结见表3,发现产自浙江的白术中白术内酯类成分普遍高于其他产地,极少部分其他产地白术内酯成分高于浙江产地,可能是由于采摘时间、年限的影响。

**2.1.3 不同部位的白术中白术内酯含量差异** 白术主要以根茎入药,白术的临床需求量较大,但由于地理环境、栽培技术的限制,优质白术常常供不应求。白术须根发达,但须根为非药用部分,常弃之不用,可能造成资源浪费。为探索白术主根和须根中白术内酯的含量,有学者对白术主根和须根进行分析,发现须根中白术内酯Ⅰ的含量高于主根,由此可知,白术须根可能具有资源再利用的价值<sup>[40]</sup>。

研究两者质量差异发现,须根中挥发油含量高于主根;但二者白术内酯Ⅱ、Ⅲ含量之间差异无统计学意义,白术须根质量稍逊于主根。但白术主根中白术多糖、白术内酯Ⅰ含量显著高于须根。因此,如果以挥发油、白术内酯Ⅱ、Ⅲ等作为有效成分时,可考虑须根替代主根入药<sup>[41]</sup>。除了白术须根以外,也有部分研究显示,倍半萜类在白术非药用部位含量丰富,如白术的4个部位(主根、须根、茎、叶)的挥发性成分比较结果显示,白术的非药用部位须根、茎、叶均含有丰富的挥发油成分,须根和叶中苍术酮的含量相对较高,白术的非药用部位可能存在潜在的开发价值<sup>[42]</sup>。

**2.1.4 其他因素造成的白术内酯含量差异** 除了炮制方法、不同产地、不同部位会造成白术内酯类成分的差异,其他因素也可能影响白术内酯类成分含量,例如采摘时节、生长年限、连作因素都会导致白术成分变化。熊鹏飞等<sup>[43]</sup>研究连作对白术质量的影响,发现贵州产白术最佳采收期为十月中下旬,其白术内酯Ⅱ、Ⅲ含量较高,并且发现连作影响白术的质量。有研究表明<sup>[44]</sup>,随着白术生长年限的增加,白术内酯类成分的含量不断增多,生长年限3年的白术质量较好。

### 3 白术的指纹图谱研究

指纹图谱技术是通过色谱或者光谱技术,对中药进行分析,得到的图谱能够准确对应中药中不同的化学成分,具有专属性与特征性,因此被称为中药指纹图谱<sup>[45]</sup>。有研究表明通过建立指纹图谱,结合相似度评价,能够较为准确地反映白术药材的质量<sup>[46]</sup>。

相较于传统的质量控制手段,指纹图谱展现的是复杂样本中化学成分的整体性,可以更好地开展中药材等复杂样品的评价。孙学等<sup>[47]</sup>建立白术药材HPLC-PDA指纹图谱,并进行定性鉴别,对不同产地白术的指纹图谱进行相似度分析。结果表明,不同批次白术与对照图谱的相似度评价结果均 $>0.95$ ,说明不同白术样品的质量比较均一,并在指纹图谱中标定了5-羟甲基糠醛、白术内酯Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ、Ⅵ和双白术内酯的6个共有指纹峰。杜鹃等<sup>[48]</sup>采用指纹图谱分析,对相似度进行评价,比较了3个不同产地白术药材的质量差异,结果表明不同产地样品之间的共有峰相似度 $>0.96$ ,并标定了7个共有指纹峰,显示不同产地白术之间没有明显的质量差异,其所含成分基本一致,含量略有不同。分析结果差异不明显的原因可能与该研究只采用了3个不同产地的白术样品,样品数较少有关。上述2项研究结果提示,不同产地的白术质量无明显质量差异,还可能与仅利用单一的中药指纹图谱作为质量评价手段有关,如结合含量测定等其他分析方法可能更有利于白术质量的全面评价。张兵等<sup>[49]</sup>建立白术含量测定与指纹图谱结合的方法,并结合系统聚类分析(cluster analysis, CA),根据指纹图谱相似度与系统聚类树状图,发现浙江产白术中3种倍半萜内酯类成分较高,不同产地白术饮片指纹图谱相似度较高,分析结果具有较好的一致性。

表 3 不同产地白术内酯的含量差异

Tab. 3 Content difference of atractylenolide from different habitat

仪器	色谱柱	白术内酯含量	文献
Perkin Elmer Series 200 高效液相色谱仪	Dikma Diamonsil C <sub>8</sub> (150 mm×4.6 mm, 5 μm)	白术内酯 I: 磐安 (0.452 mg·g <sup>-1</sup> )>新昌 (0.417 mg·g <sup>-1</sup> )>湖南(0.405 mg·g <sup>-1</sup> )>江西 (0.403 mg·g <sup>-1</sup> )>湖北 (0.391 mg·g <sup>-1</sup> ) 白术内酯 II: 磐安 (0.359 mg·g <sup>-1</sup> )>新昌 (0.268 mg·g <sup>-1</sup> )>江西 (0.218 mg·g <sup>-1</sup> )>湖南 (0.217 mg·g <sup>-1</sup> )>湖北 (0.213 mg·g <sup>-1</sup> ) 白术内酯 III: 磐安 (0.545 mg·g <sup>-1</sup> )>新昌 (0.510 mg·g <sup>-1</sup> )>湖北 (0.506 mg·g <sup>-1</sup> )>湖南=江西 (0.505 mg·g <sup>-1</sup> )	[37]
ACQUITY UPLC H-CLASS 超高效液相色谱仪	CORTECS UPLC T3(100 mm×2.1 mm, 1.6 μm)	白术内酯 II+白术内酯 III: 浙江磐安 (0.122%) 与安徽亳州 (0.115%) 最高	[38]
高效液相色谱仪 (未注明品牌)	Agilent C <sub>18</sub> 柱 (4.6 mm×250 mm, 5 μm)	白术内酯 I: 湖南 (0.34%)>安徽 (0.18%)>浙江 (0.11%) 白术内酯 II: 湖南 (0.18%)>安徽 (0.15%)>浙江 (0.12%) 白术内酯 III: 湖南 (0.77%)>安徽 (0.35%)>浙江 (0.13%)	[36]
600-2998 型高效液相色谱仪	Eclipse Plus C <sub>18</sub> 色谱柱 (4.6 mm×250 mm, 5 μm)	白术内酯 I: 浙江於潜 (2.29 mg·g <sup>-1</sup> ); 浙江庆元 (2.24 mg·g <sup>-1</sup> ) 最高 白术内酯 II: 浙江庆元 (3.63 mg·g <sup>-1</sup> ); 浙江东阳 (2.27 mg·g <sup>-1</sup> ) 最高 白术内酯 III: 浙江於潜 (0.096 mg·g <sup>-1</sup> ); 浙江新昌 (0.067 mg·g <sup>-1</sup> ) 最高	[39]
安捷伦 1200LC-DAD 液相色谱仪	Agilent ZORBAX Eclipse Plus C <sub>18</sub> (5 μm, 250 mm×4.6 mm)	白术内酯 I、II、III 总量: 浙江 (0.145%)>河北 (0.118%)>湖南 (0.103%)>安徽 (0.068%)	[49]
Agilent 1100 HPLC	Welch Materials XB-C <sub>8</sub> (4.6 mm×200 mm, 30 μm)	白术内酯 I: 湖北 (0.217 mg·g <sup>-1</sup> )>浙江 (0.213 mg·g <sup>-1</sup> )>江西 (0.189 mg·g <sup>-1</sup> )>湖南 (0.168 mg·g <sup>-1</sup> )>安徽 (0.106 mg·g <sup>-1</sup> ) 白术内酯 III: 安徽 (0.389 mg·g <sup>-1</sup> )>浙江 (0.367 mg·g <sup>-1</sup> )>江西 (0.278 mg·g <sup>-1</sup> )>湖北 (0.215 mg·g <sup>-1</sup> )>湖南 (0.169 mg·g <sup>-1</sup> )	[35]

## 4 多元统计学分析方法

### 4.1 含量测定结合多元统计学分析方法

白术化学成分复杂, 结合上文可知, 不同产地、炮制方法、采摘年限、部位均可能导致白术的成分变化, 导致白术质量评价困难。仅用单一手段难以全面评价白术质量, 因此, 本文将多元统计学方法结合成分分析的评价方法进行归纳总结。多元统计学方法主要包括主成分分析 (principal component analysis, PCA)、系统聚类分析、偏最小二乘判别分析 (partial least squares discrimination analysis, PLS-DA)、热图聚类分析、正交偏最小二乘分析-判别分析 (orthogonal partial least squares-discriminant analysis, OPLS-DA) 等, 前三者常被应用于药材的质量评价。有研究建立了白术内酯 I、III、白术多糖及醇浸出物等 4 种指标的主成分分析模型, 并进行白术质量评价, 根据 PCA 特征值、贡献率、PCA 多维模式投影图以及 PCA 总因子得分, 可以客观反映白术药材内在质量的接近程度和样本质量的优劣, 进行排序后发现浙江磐安、於潜、缙云及新昌等地所产白术药材质量最佳, 进一步印证了白术作为浙江产道地药材的科学性<sup>[50]</sup>。刘青等<sup>[51]</sup>采用 HPLC-DAD 测定白术内酯 I、II、III 的含量, 结合系统聚类以及主成分分析法进行综合分析, 发现不同

来源的白术药材内在质量差异较大, 建议白术内酯 I、II、III 的最低含量限度分别为 0.082%、0.014% 和 0.013%, 为白术药材质量标准的修订提供参考。

### 4.2 指纹图谱结合多元统计学分析方法

指纹图谱已被广泛应用于中药质量分析和质量评价, 如进一步结合多元统计分析方法, 有可能找出图谱中的微小差异。有研究建立白术的高效毛细管电泳指纹图谱, 结合主成分分析方法, 根据指纹图谱的贡献度与相似度, 评价不同来源白术质量的优劣<sup>[52]</sup>。有研究对白术和麸炒白术的指纹图谱进行分析, 对 4 种成分进行定量, 并进行包括 CA、PCA、PLS-DA 在内的化学计量学分析, 发现白术指纹图谱样品具有较高的相似性, PCA 显示不同加工方法的白术质量存在显著差异, 根据 CA 的分析结果可将 27 批样品归为两类, 在 PLS-DA 中, 共鉴定出 6 种白术的差异成分<sup>[53]</sup>。有关白术道地性考察的研究发现, 不同产地的白术化学差异较为明显, 共鉴定出 10 个差异化合物, 其中浙江白术中的姜黄烯、atractylmacrol D、白术内酯 I、II、III 等成分显著高于安徽河北样品, 可作为潜在的道地性标志物<sup>[54]</sup>。

有研究报道使用 UFLC-QTOF-MS 与多元统计分析相结合的方法分析硫磺熏蒸前后白术的成分

变化,发现萜类化合物在熏蒸后可直接或间接生成相应的硫酸盐或亚硫酸盐<sup>[55]</sup>。通过比较定性分析和化学标记物数量的变化,该方法可以较好地评估硫熏蒸对白术质量的影响。罗益远等<sup>[56]</sup>建立液相-质谱联用结合多元统计分析技术的分析方法,分别采用热图聚类分析、PCA和PLS-DA对不同干燥方法的白术进行分析,发现分类结果较为理想,各样品中化学成分差异明显。也有研究显示采用GC-MS指纹图谱技术结合多元统计分析对不同产地白术进行分析,并联合PCA、PLS-DA与OPLS-DA等方法,结果发现在差异成分的鉴别中,OPLS-DA的效果最好,其中有监督的PLS-DA与OPLS-DA的分析结果要比无监督的PCA分析更好,指纹图谱技术结合多元统计分析可作为一种有效分类手段和鉴别不同产地白术的方法<sup>[57]</sup>。

## 5 结论

本文总结了部分白术内酯的种类、结构式、转化机制,并发现白术的内酯类成分受炮制、产地、采摘时节、年限等因素影响。白术经炮制后,白术内酯等发挥健脾作用的成分增加,燥性成分苍术酮减少,同时还发现了经过米泔水漂过的白术其苍术酮含量更低。白术的化学成分研究较多,但大多围绕倍半萜类、多糖等方面展开,而香豆素、苯丙素、黄酮等成分的研究较少,可考虑对白术的化学成分进行全面研究,研究成分与质量之间的关系,提升现有的白术标准。此外,白术作为浙江的道地药材,研究其高品质与有效成分含量间的关系,系统开展浙产白术的道地性研究及其品质形成机制研究,有助于高品质浙产白术药材的生产。

白术的质量评价主要围绕指标成分含量测定、指纹图谱展开(常用的白术质量评价分析方法见表4),但药材定性研究的文献较少。同时在含

表4 常用的白术质量评价分析方法

Tab. 4 Common analysis and detection methods for quality evaluation of *Atractylodes macrocephala*

序号	使用方法	文献来源
1	HPLC含量测定-指纹图谱	[35, 46, 48-51]
2	UPLC-QTOF-MS/UPLC-ion trap-MS	[54, 56]
3	UFLC/Q-TOF-MS-HPLC	[27, 47, 55]
4	GC-MS	[32, 57]
5	毛细管电泳法	[52]

量测定、指纹图谱分析基础上,结合多元统计分析方法,能够更好地评价和控制白术质量,其中有监督的PLS-DA与OPLS-DA的分析结果要比无监督的PCA分析更好,对白术能够做出更合理客观全面的评价。

## REFERENCES

- [1] 中国药典.一部[S]. 2020: 附录 107.
- [2] ZHANG X J, ZUO D D. Research progress on chemical constituents and pharmacological effects of *Atractylodes macrocephala*[J]. Inf Tradit Chin Med(中医药信息), 2018, 35(6): 101-106.
- [3] GU S H, KONG W S, ZHANG T, et al. Advances on chemical compositions, pharmacological effects and compound clinical applications of *Atractylodes macrocephala* Koidz.[J]. Chin Arch Tradit Chin Med(中华中医药学刊), 2020, 38(1): 69-73.
- [4] YANG D Y, YU H, WU X Y, et al. Research progress on chemical constituents and their biological activities of *Atractylodes Macrocephalae Rhizoma*[J]. Chin Arch Tradit Chin Med(中华中医药学刊), (2022-09-11). <https://kns.cnki.net/kcms/detail/21.1546.R.20220905.1807.002.html>.
- [5] HUANG B S, SUN J S, CHEN Z L. Isolation and identification of atractylenolide IV from *Atractylodes macrocephala* Koidz[J]. J Integrat Plant Biology, 1992(8): 614-617.
- [6] LIN Y C, JIN T, YUAN Z M, et al. A unique bisessquiterpenoid from the Chinese herb medicine *Atractylodes macrocephala* Koidz[J]. Acta Sci Nat Univ Sunyatseni(中山大学学报:自然科学版), 1996, 35(2): 75-76.
- [7] WANG B D, YU Y H, TENG N N, et al. Structural elucidation of biepiasterolid[J]. Acta Chimica Sin(化学学报), 1999, 57(9): 1022-1025.
- [8] LI W, WEN H M, CUI X B, et al. Chemical constituents in rhizome of *Atractylodes macrocephala*[J]. Chin Tradit Herb Drugs(中草药), 2007, 38(10): 1460-1462.
- [9] LI Y, YANG X W. Chemical constituents of rhizomes of *Atractylodes macrocephala*[J]. Mod Chin Med(中国现代中药), 2018, 20(4): 382-386.
- [10] YAO Z M, CHEN W D, YANG Z H, et al. Research progress in *Atractylodes macrocephala* and predictive analysis on Q-marker[J]. Chin Tradit Herb Drugs(中草药), 2019, 50(19): 4796-4807.
- [11] LIU C, DOU D Q. Chemical constituents of *Atractylodes macrocephala* from Yuqian[J]. Chin Arch Tradit Chin Med(中华中医药学刊), 2014, 32(7): 1615-1617.
- [12] ZHANG N, LIU C, SUN T M, et al. Two new compounds from *Atractylodes macrocephala* with neuroprotective activity[J]. J Asian Nat Prod Res, 2017, 19(1): 35-41.
- [13] LIANG Z Y, RAN X Y, ZHOU J K. Progress of the chemical study of Atractylenolide I, II, III[J]. J Guizhou Norm Coll(贵州师范学院学报), 2013, 29(9): 29-33.
- [14] LI Y Z, DAI M, PENG D Y. New bisessquiterpenoid lactone from the wild rhizome of *Atractylodes macrocephala* Koidz grown in Qimen[J]. Nat Prod Res, 2017, 31(20): 2381-2386.
- [15] HUANG D H, ZHOU D Z, WANG H, et al. Analysis of

- chemical constituents of volatile oil from *Atractylodes macrocephala* in Xianfeng[J]. Agric Technol(农业与技术), 2020, 40(24): 1-3.
- [16] ZOU H, YANG C, YI M L, et al. Isolation and identification of chemical constituents from *Atractylodes macrocephala*[J]. Chin J Exp Tradit Med Form(中国实验方剂学杂志), 2016, 22(17): 43-48.
- [17] LI L H, DOU D Q. Study on stability of atractylon in volatile oil of *Atractylodes macrocephala* Koidz[J]. Mod Tradit Chin Med Mater Med World Sci Technol(世界科学技术-中医药现代化), 2014, 16(1): 193-198.
- [18] LIU N, WANG X F, ZHAI G H, et al. Density functional theory study of atractylon oxidation mechanism[J]. Comput Appl Chem(计算机与应用化学), 2010, 27(7): 949-953.
- [19] HAO Y J. Study on processing principle of *Atractylodes macrocephala*[D]. Shenyang: Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, 2006.
- [20] CHEN T, CAI Z L, CHENG Y, et al. Study on chemical composition changes of *Atractylodes macrocephala* Koidz. before and after processing[J]. Guangdong Chem Ind(广东化工), 2022, 49(14): 148-149,160.
- [21] ZHANG W X, SU P, ZHAO A J. Research progress on the processing methods and pharmacological effects of Baizhu(*Atractylodes macrocephala*) [J]. Guid J Tradit Chin Med Pharm(中医药导报), 2022, 28(5): 110-115.
- [22] PAN H H. Study on material basis, spleen strengthening effect and dryness change of *Atractylodes macrocephala* during bran frying[D]. Chengdu: Chengdu University of TCM, 2017.
- [23] YAN N N, LI D, WEI M, et al. Effect of different fire frying on the content of *Atractylodes macrocephala*[J]. J Chin Med Mater(中药材), 2020, 43(2): 323-327.
- [24] MENG Y H, MENG X Y, ZHANG Z P, et al. Determination of Atractylone and other four effective components in *Atractylodes macrocephala* and its processed products by HPLC[J]. Chem Eng(化学工程师), 2019, 33(8): 24-26.
- [25] CHEN T Y, ZHANG P, CHENG Y. Research progress on determination method, dryness and pharmacological action of atractylone[J]. Chin Tradit Pat Med(中成药), 2022, 44(6): 1902-1905.
- [26] YANG D Y, YU H, WU X Y, et al. Progress of research on processing in production place, processing method, quality evaluation and efficacy of *Atractylodes Macrocephalae* Rhizoma[J]. Farm Prod Process(农产品加工), 2022(13): 77-82.
- [27] CUI X B, SHAN C X, WEN H M, et al. UFLC/Q-TOF-MS based analysis on material base of *Atractylodes Macrocephalae* Rhizoma stir-fried with wheat bran[J]. China J Chin Mater Med(中国中药杂志), 2013, 38(12): 1929-1933.
- [28] WU H, SHAN G S, ZHAO W L, et al. Effect of different kinds of wheat bran on the quality of processed atractylode[J]. Chin J Exp Tradit Med Form(中国实验方剂学杂志), 2014, 20(6): 55-60.
- [29] XU C L, LIN M M, WEI H Z, et al. Study on the impact of index component content and extract of *Atractylodes macrocephala* Koidz. with different processing methods[J]. J Jiangxi Univ Tradit Chin Med(江西中医药大学学报), 2018, 30(5): 70-72, 77.
- [30] CHEN H P, LIU Y P, LIU C P, et al. Content comparison of atractylode III and soluble polysaccharide of *Atractylodes macrocephala* processed with different kinds of soils[J]. China Pharm(中国药房), 2010, 21(39): 3680-3683.
- [31] ZHANG M, LI W, DU H Z, et al. Optimization of processing technology of *Atractylodes macrocephala* Koidz sauteed with loess[J]. World Latest Med Inf(世界最新医学信息文摘), 2019, 19(98): 285-286.
- [32] CHEN R L, HE L, FEI S Q, et al. A comparative study of atractylenolide content of different processed products of *Rhizoma Atractylodis Macrocephala*[J]. Lishizhen Med Mater Med Res(时珍国医国药), 2016, 27(12): 2911-2914.
- [33] HUANG X F, YAN Q X, GONG P F, et al. Optimization of rice-washed water rinsing process technology for *Atractylodis Macrocephalae* Rhizoma by central composite design-response surface methodology[J]. Chin Tradit Herb Drugs(中草药), 2017, 48(1): 109-113.
- [34] WU X Y, ZHANG A R, YANG D Y, et al. Analysis of effect of characteristic processing with rice-washed water on volatile components in raw and bran-fried products of *Atractylodis Macrocephalae* Rhizoma by HS-GC-MS[J]. Chin J Exp Tradit Med Form(中国实验方剂学杂志), 2023, 29(9): 210-217.
- [35] BI Y J, ZHANG J, CHEN S F, et al. Simultaneous determination of atractylenolide I and atractylenolide III in *Atractylodis Macrocephalae* Rhizoma by microemulsion liquid chromatography[J]. Chin J Pharm Anal(药物分析杂志), 2016, 36(8): 1392-1398.
- [36] ZHANG C R, FANG S J, XU W, et al. Study on anti-fatigue effect of *Atractylodes macrocephala* from different habitats[J]. J Tradit Chin Vet Med(中兽医医药杂志), 2022, 41(4): 23-27.
- [37] GAO H N, PAN Y R, YIN Y, et al. Content determination of atractylone, atractylenolide I, atractylenolide II and atractylenolide III in *Atractylodis Macrocephalae* Rhizoma stir-fried with wheat bran from different habitats by high performance liquid chromatogram method[J]. China Mod Med(中国当代医药), 2021, 28(3): 4-7,12.
- [38] XING H X, ZHANG X H, LIU H, et al. Determination of two active components in *Atractylodes macrocephala* by UPLC-PDA and study on the quality of medicinal materials from different habitats[J]. J Shaanxi Univ Chin Med(陕西中医药大学学报), 2021, 44(6): 67-72.
- [39] DING Y X, XU J X, WU W, et al. Simultaneous determination of four sesquiterpenes in *Atractylodes macrocephala* by HPLC[J]. Chin Tradit Pat Med(中成药), 2020, 42(4): 927-931.
- [40] LI L, SHAO Z Y, WU D L, et al. Studies on *Atractylodes* from main roots and fibrous roots of *Atractylodes macrocephala*[J]. J Liaoning Univ Tradit Chin Med(辽宁中医药大学学报), 2020, 22(9): 37-41.
- [41] SHAO Z Y, LIAO Y W, WU D L, et al. Quality difference of the fibrous roots and main roots of *Atractylodes macrocephala*[J]. Chin Tradit Pat Med(中成药), 2020, 42(7): 1806-1812.
- [42] YI Z R, ZHANG R Y, WANG J L, et al. Determination of volatile components in different parts of *Atractylodes macrocephala* Koidz. by HS-SPME-GC-MS[J]. Nat Prod Res

- Dev(天然产物研究与开发): 2022, 34(10): 1690-1698.
- [43] XIONG P F. Allelopathy of *Atractylodes macrocephala* with different continuous cropping years and its effects on growth, yield and quality[D]. Guiyang: Guizhou University, 2016.
- [44] LIN J S. Headed atractylodes quality determination at different harvest period[J]. China Mod Med(中国当代医药), 2011, 18(2): 42, 44.
- [45] CHEN J. Application progress of new type finger-print technology in the analysis of traditional Chinese medicine[J]. Heilongjiang Sci(黑龙江科学), 2021, 12(6): 38-39.
- [46] ZHANG C G, SUN D M, BI X L, et al. Fingerprint and three constituents quantitative determination for *Atractylodes Macrocephalae* Rhizoma stir-fried with wheat bran from different regions by HPLC[J]. J Guangdong Pharm Univ(广东药科大学学报), 2019, 35(3): 358-363.
- [47] SUN X, WEN H M, CUI X B, et al. Qualitative evaluation of *Atractylodes Macrocephalae* Rhizoma from different habitats by HPLC-PDA fingerprint combined with UFLC-Q-TOF/MS qualitative identification[J]. Chin Tradit Herb Drugs(中草药), 2016, 47(19): 3494-3501.
- [48] DU J, ZHONG L M, LI J P, et al. Quality assessment of *Atractylodes macrocephala* from different producing areas[J]. Hunan J Tradit Chin Med(湖南中医杂志), 2020, 36(5): 151-154.
- [49] ZHANG B, ZHANG L N, HAN P J, et al. Determination of 3 atractylenolides in *Atractylodes macrocephala* Koidz. and the study of the fingerprint[J]. J Tianjin Univ Tradit Chin Med(天津中医药大学学报), 2018, 37(5): 411-415.
- [50] LI F, WU H Y, WU G T, et al. Study on multi-index quality evaluation of *Atractylodes Macrocephalae* Rhizoma based on PCA model[J]. Chin J Inf Tradit Chin Med(中国中医药信息杂志), 2016, 23(11): 81-85.
- [51] LIU Q, SHEN J, XIAO S P, et al. Improving quality standard of *Atractylodes Macrocephalae* Rhizoma by using multi-component content determination and chromatographic fingerprint technology[J]. Mod Chin Med(中国现代中药), 2019, 21(8): 1062-1067.
- [52] ZUO J, JI C L. Fingerprint construction of *Atractylodes macrocephala* from difference growing area by HPCE[J]. Res Pract Chin Med(现代中药研究与实践), 2008, 22(1): 29-31.
- [53] ZHENG C, LI W T, YAO Y, et al. Quality evaluation of *Atractylodes Macrocephalae* Rhizoma based on combinative method of HPLC fingerprint, quantitative analysis of multi-components and chemical pattern recognition analysis[J]. *Molecules*, 2021, 26(23): 7124.
- [54] YU H H, ZHANG G L, SHI Y J, et al. Study on geoheralism of *Atractylodes Macrocephala* Rhizome based on UPLC-QTOF-MS and multivariate statistical analysis[J]. Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药理学), 2023, 40(4): 471-476.
- [55] SUN X, CUI X B, WEN H M, et al. Influence of sulfur fumigation on the chemical profiles of *Atractylodes macrocephala* Koidz. evaluated by UFLC-QTOF-MS combined with multivariate statistical analysis[J]. J Pharm Biomed Anal, 2017(141): 19-31.
- [56] LUO Y Y, QIAN X W, SHA X X, et al. Analysis of chemical constituents of *Atractylodes macrocephala* Koidz. processed by different drying methods by UPLC-QTOF MS with multivariate statistical analysis[J]. Chin Pharm J(中国药学杂志), 2022, 57(10): 784-790.
- [57] LI R, LI J, XU C Q, et al. Identification of *Atractylodes macrocephala* Koidz. from different areas by GC-MS fingerprint and multivariate statistical analysis[J]. J Guangdong Pharm Univ(广东药科大学学报), 2021(2): 30-39.

收稿日期: 2022-09-28  
(本文责编: 曹粤锋)