

## 实验研究

## 党参炮制原理探讨

周玥<sup>1</sup> 雷海民<sup>2</sup> 李飞<sup>2</sup> 何法霖<sup>3</sup> 柏冬<sup>2</sup> 周长征<sup>1</sup>

(1 北京同仁堂天然药物有限公司,北京市经济技术开发区西环南路8号,100176; 2 北京中医药大学; 3 卫生部临床检验中心)

**摘要** 目的:探讨党参的炮制原理。方法:采用 HPLC 对党参及米炒党参化学成分进行比较分析,对炮制品中新增成分进行分离纯化和结构鉴定,并模拟炮制实验过程对炮制品中新增成分的生成途径进行探讨。结果:分离得到党参炮制品中特征性成分,经结构鉴定为 5-羟甲基-2-糠醛,党参多糖与阿魏酸等有机酸高温加热是生成 5-羟甲基-2-糠醛的主要途径。结论:首次发现、分离党参炮制品中特征性成分并对其生成途径进行深入探讨,为进一步阐明党参炮制原理提供依据。

**关键词** 党参;炮制原理;5-羟甲基-2-糠醛

### Discussion of Processing Principle of Dangshen

Zhou Yue<sup>1</sup>, Lei Haimin<sup>2</sup>, Li Fei<sup>2</sup>, He Falin<sup>3</sup>, Bai Dong<sup>2</sup>, Zhou Changzheng<sup>1</sup>

(1 Beijing Tongrentang Natural Pharmaceuticals Co., Ltd., Add.: No. 8 Xihuan Nanlu, Technical Economic Development Area, Beijing, post code: 100176; 2. Beijing University of Chinese Medicine; 3 National Center for Clinical Laboratory, Ministry of Health)

**Abstract Objective:** To research the processing principle of Dangshen [Codonopsis pilosula (Franch.) Nannf.]. **Methods:** We used HPLC method to compare differences of chemical composition between crude Dangshen and its processed product, isolated and purified newly formed composition, determined its structure, and simulated reaction process to discover how the composition is formed. **Results:** One distinctive composition - 5-hydroxymethyl-2-furaldehyde (5-HMF) - was identified after processing, which is the product of Polysaccharides and organic acid (including Ferulic acid) reacting under high temperature. **Conclusion:** The distinctive composition of 5-HMF was for the first time, identified and isolated from Dangshen's processed product. With deep analysis of reaction process, this study provides evidences for further research on processing principle of Dangshen.

**Key Words** Dangshen; processing principle; 5-HMF

党参为桔梗科植物党参 *Codonopsis pilosula* (Franch.) Nannf.、素花党参 *Codonopsis pilosula* Nannf. var. *modesta* (Nannf.) L. T. Shen 或川党参 *Codonopsis tangshen* Oliv. 的干燥根<sup>[1]</sup>。性平,味甘,为常用中药。传统中医理论认为生党参补中益气、补脾益肺,制品党参特别是米炒后党参气味焦香,健脾止泻作用增强,生品与制品党参的功效并不相同、各有侧重,临床上使用时或烘焙或炒黄以炮制品多用<sup>[2]</sup>。然而由于党参来源广泛、化学成分复杂,有效物质基础不明确,党参炮制原理的研究进展甚微,仅做过生品与制品醇浸出物<sup>[3]</sup>、微量元素含量<sup>[4]</sup>的比较,因此,需要进一步明确党参炮制原理,才能确定制品党参炮制工艺参数,完善党参生制品饮片的质量标准。我们在实验中采用 HPLC 分析、成分分离、模拟炮制等方法,以期逐步阐述党参的炮制原理,为继续进行党参炮制工艺研究及质量标准研究打下基础。

### 1 材料与仪器

1.1 材料 党参由安徽沪谯中药饮片厂提供的原药材。

1.2 仪器 搪瓷盘,铁锅,超声波清洗器(型号 SK5200H,功率 200W,频率 59KHz,上海科导超声仪器有限公司),HY-04 型超高速中药粉碎机,万分之一电子天平,高效液相仪 Agilent1100 Series。

1.3 试剂 大米,麦麸,蒸馏水,甲醇(分析纯),乙腈。

### 2 方法与结果

#### 2.1 党参生品与炮制品液相图比较

2.1.1 样品制备 党参段:取党参原药材,洗净泥沙,浸泡闷润后,切短段,50℃干燥后得。米炒党参:取党参段 150g,用米 45g,将米置热锅内,用中火加热炒至冒烟时投入党参拌炒,至米呈老黄色,党参挂火色时取出,筛去米,放凉。

2.1.2 高效液相色谱图比较 有文献报道<sup>[5]</sup>,党参炔苷具有保护胃黏膜的作用,考虑党参炔苷可能为党参健脾作用的物质基础,采用党参炔苷的液相条件对党参生品及制品进行比较。

2.1.3 实验结果 炮制前后 16min 出峰的党参炔苷含量明显降低,而在 4min 却出现明显大峰。调整流动相比例,降低有机相浓度,使乙腈与水的比例为 10:90,

可以清楚看到党参炮制后有新物质产生。

2.2 党参炮制品中特征性成分分离 米炒党参 300g 粉碎过 20 目筛,95% 乙醇回流提取,浓缩提取液,加水分散,用乙醚脱脂、水饱和正丁醇萃取,正丁醇萃取部分回收至干,上 C-18 为填料的中压柱,5% 甲醇洗脱,得到黄色油状物。

2.3 党参炮制品中特征性成分鉴定 该化合物为微黄色油状物,254nm 处有强烈的紫外吸收,经全波长扫描在 284nm 处有吸收 1H-NMR (300MHz, DMSO) δ: 9.53(1H, s, -CHO), 7.38(1H, d, J = 3.3Hz, H-3), 6.58(1H, d, J = 3.3Hz, H-4), 4.60(3H, s, -OCH3) 13C-NMR (300MHz, DMSO) δ: 179.3 (-CHO), 163.4 (C-5), 152.4 (C-2), 124.6 (C-3), 110.9 (C-4), 57.6 (-OCH3)。EIMS<sub>m/z</sub>: 126(M)<sup>+</sup>, 125, 97。与 5-羟甲基-2-糠醛(5-HMF)波谱数据<sup>[6]</sup>一致。

2.4 5-羟甲基-2-糠醛生成途径的探讨

2.4.1 不同炒制方法党参中 5-HMF 的研究 采用多种炒制方法(清炒、湿米炒、麸炒、米炒)炒制党参,炒后饮片粉碎过筛后按 5-HMF 含量测定方法,进行含量测定。结果采用多种炒制方法炒制党参,各种炒制品中均有 5-HMF 含量的增加。见表 1。

表 1 不同炒制方法党参中 5-HMF 含量

炒制方法	5-HMF 含量
清炒党参片	1.14%
清炒党参段	1.24%
湿米炒片	0.20%
湿米炒段	0.21%
麸炒党参片	0.20%
麸炒党参段	0.18%
米炒党参片	0.25%
米炒党参段	0.37%

2.4.2 不同温度下加热 30min 5-HMF 含量变化 将党参粉末直接放入烘箱(70℃、100℃、130℃、170℃、200℃)加热,每个温度加热 30min。观察 5-HMF 含量变化。结果如图 1 所示,70℃、100℃时加热几乎不产生 5-HMF,130℃、170℃、200℃加热 30min 均可产生 5-HMF,130℃加热 30min 可使 5-HMF 含量达到 0.5%,170℃加热 30min 可使 5-HMF 含量达到 2.5%,200℃加热可产生 5-HMF,但由于温度过高破坏了已生成的 5-HMF。

2.4.3 170℃时不同加热时间 5-HMF、多糖含量变化

将党参粉末直接放入烘箱在 170℃加热,观察不同加热时间(5min、10min、15min、20min、25min、30min) 5-HMF、多糖含量变化。结果如图 2、图 3 所示,170℃时加热党参粉末,随时间的推移粉末中 5-HMF 逐渐增

加,党参多糖含量逐渐减少。

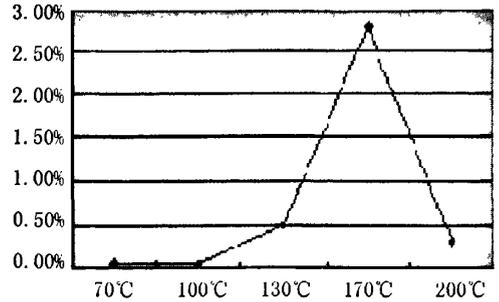


图 1

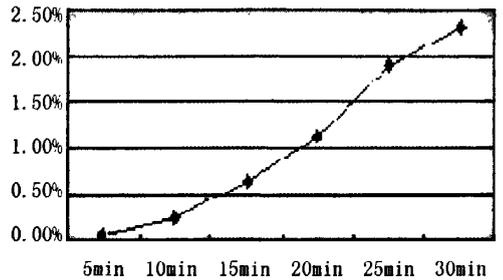


图 2

小结:上述实验说明 5-HMF 含量的增加并非是炒制过程中辅料引入,而是炒制后党参本身成分发生了变化。党参炒制过程是一个加热过程,用烘箱加热模拟炒制过程科学合理。加热党参粉末 5-HMF 含量增加的同时,党参多糖含量逐渐减少,提示 5-HMF 可由党参多糖转化而成。

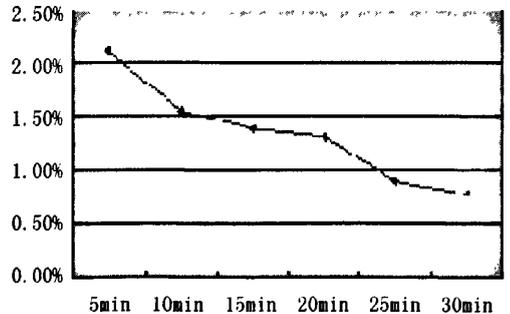


图 3

2.4.4 党参多糖加热后 5-HMF 生成情况 取党参多糖(自制)置于烘箱中于不同加热温度(80℃、100℃、120℃、140℃、160℃、180℃、200℃)下加热 30min。观察多糖转化成 5-HMF 情况。经薄层、液相检识未见 5-HMF 产生。

由上述实验可知党参炮制品中 5-HMF 的产生是高温条件下党参自身成分发生改变,而且 5-HMF 是由党参多糖转化而成,但党参多糖直接加热却不能产生 5-HMF,设想党参多糖与党参中其他成分在高温条件

下反应所生成的。而文献<sup>[7]</sup>报道,党参中还含有阿魏酸等有机酸性成分。本研究将党参多糖与阿魏酸混合加热观察 5-HMF 生成情况研究。

**2.4.5 党参多糖与阿魏酸混合加热后 5-HMF 生成情况** 将党参多糖与少量阿魏酸甲醇溶液超声混合后直接放入烘箱 130℃ 加热 30min,取出后放置至室温,加甲醇溶解。与 5-HMF 对照品点于薄层板上检识。薄层条件:GF254 薄层板,石油醚:乙酸乙酯(1:1)展开,紫外光 254nm 下检识,观察 5-HMF 生成情况。结果说明,党参多糖与阿魏酸混合加热后可生成 5-HMF。

**2.4.6 含量测定方法** 5-HMF:用高效液相法测定。以 5-HMF 为对照品,十八烷基键合相硅胶,乙腈:水(5:95),流速:1mL/min,284nm 进行测定。多糖的测定:用分光光度法测定。以葡萄糖为对照品,苯酚浓硫酸法显色,于 489nm 处测定供试品及对照品的吸光度。

### 3 讨论

**3.1 通过原理研究我们发现** 5-HMF 的生成可能有 2 条途径,一是党参中己糖在高温和弱酸条件下生成,另一方面是党参中所含有的多糖类成分与阿魏酸等酸性物质在高温条件下反应而生成。

**3.2 炮制后 5-HMF 含量约为 0.3% 左右时即符合传统饮片炮制要求,而党参放入烘箱完全转化 5-HMF 含量最多可达 3%,可见传统炮制并不要求党参多糖完全转化为 5-HMF,而是要求转化到一定范围。党参炮制后 5-羟甲基糠醛含量范围,体现了炮制过程中“贵在适中,不及则功效难求,太过则气味反失”的原则。**

**3.3 传统中医理论认为,炒后党参气味焦香,更长于健脾止泻。由此提出假设:党参炒后新增的 5-羟甲基糠醛对炒制党参健脾止泻的药效学功效起作用。**

**3.4 通过原理研究我们发现** 炮制过程中党参中所含有的多糖类成分与阿魏酸等酸性物质在高温条件下反应而生成 5-羟甲基-2-糠醛,而且这个反应是部分转化,炒制合格后党参中即含有多糖类成分又有一定量的 5-羟甲基-2-糠醛。

**3.5 炮制后党参新增的 5-羟甲基糠醛具有抗氧化作用,能降低心肌缺血小鼠血清中乳酸脱氢酶(LDH)活性,降低心肌缺血小鼠心肌组织中丙二醛(MDA)含量,其作用优于人参皂苷,有抗心肌缺血作用,并具有改变血液流变学的药理作用。而炮制后党参的健脾作用增强。由此推断,麸炒党参健脾作用,可能是通过改善血液系统功能而达到益气健脾的功效。**

该实验为研究成分复杂、代表功效的物质基础不明确的中药研究提供一条研究方法和思路,即遵从传统中医、中药理论对中药进行炮制加工,对比生制品之间的化学成分,寻找炮制品的成分特征,找出研究这些中药的突破口,为进一步研究中药生品、制品的有效基础提供依据。

### 参考文献

- [1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典. 北京: 化学工业出版社, 2005:199.
- [2] 金世元. 中药饮片炮制研究与临床应用. 北京: 化学工业出版社, 2003:57.
- [3] 靳风云, 田源红, 龙安治. 炮制对党参醇溶性浸出物的影响. 贵阳中医学院学报, 2001, 23(4): 63-63.
- [4] 田源红, 任永, 龙安治. 党参不同炮制品中微量元素的含量测定. 微量元素与健康研究, 2001, 18(2): 21-23.
- [5] 贺庆, 朱恩圆, 王峰涛, 等. 党参中党参炔苷 HPLC 分析. 中国药学杂志, 2005, 1(40): 56-58.
- [6] 尹锋, 成亮, 楼凤昌. 佛手化学成分的研究. 中国天然药物, 2004, 2(3): 149-151.
- [7] 闫艳彬, 孙盛, 苏又凡. HPLC 测定党参中阿魏酸的含量. 承德医学院学报, 2003, 20(2): 140-141.
- [8] 严永清, 朱丹妮, 陈婷, 等. 5-羟甲基-2-糠醛的医药用途. 中国专利: CN 1182589A, 1998-05-27.
- [9] 李林, 魏海峰, 张兰, 等. 5-羟甲基糠醛类用于制备神经系统用药的用途. 中国专利: CN 1565438A, 2005-01-19.
- [10] 李林, 张兰, 楚晋, 等. 5-羟甲基糠醛在制备防治神经退行性疾病和认知损害的药品和保健品中的用途. 中国专利: CN 1504188A, 2004-06-16.
- [11] 杜莹, 潘柯, 严孝强, 等. 5-羟甲基-2-糠醛及其衍生物、类似物的医药用途. 中国专利: CN1589784, 2005-03-09.
- [12] 普文英. 5-羟甲基糠醛的药物用途. 中国专利: CN 1704050A, 2005-12-7.
- [13] 耿放, 王喜军. 5-羟甲基-2-糠醛(5-HMF)在中药复方中的研究现状及相关药效探讨. 世界科学技术-中药现代化, 2005, 7(6): 52.

(2009-02-18 收稿)

## 第六届(2009·墨尔本)世界中医药大会

由世界中医药学会联合会主办, 澳洲全国中医药针灸学会联合会承办的第六届(2009·墨尔本)世界中医药大会将于 2009 年 12 月 5-6 日在澳大利亚墨尔本召开。本次大会的主题是: 中医药的传承与飞跃。澳大利亚是西方第一个进行中医立法的国家, 自 2000 年《维州中医注册法》在维多利亚州议会上下两院获得通过以来, 澳洲的中医事业得到了极大的推动和飞速的发展。目前, 维多利亚州已经在皇家墨尔本理工大学、维多利亚大学两所大学开设了中医药(包括针灸)的本科、硕士和博士学位课程, 还有两所私立中医学院的中医课程也获得了政府认可, 联邦及州政府更成立了中药的专业研究机构, 并专门拨款进行中医药的研究工作。本届世界中医药大会, 旨在传承中医药的基础上, 促进中医药事业现代化的研究, 为来自世界各地的中医药同仁们提供一个学术论坛, 加快中医药在西方国家中的发展进程, 同时也为西方医学科研人员提供了一个理解中医药科学性、促进中西医结合的互动平台, 并希望此举能够促进各国政府建立起一个全方位的医疗系统, 欢迎来自世界各地的中医药同道和各界人士莅临大会, 共同为加快中医药国际传播, 让中医药造福全人类健康而努力。

大会网站: www.2009wccm.com; 咨询联系: 世界中联秘书处学术部: 北京市朝阳区小营路 19 号财富嘉园 A 座 505; 100101; 李进 wfcmxshb@vip.163.com; 86-10-58650042/58650043(传真)

澳洲全国中医药针灸学会联合会: Suite 3, 37A Railway Pde, Glen Waverley Vic. 3150 Australia 刘焱京: cjliu@2009wccm.com, 613-98879738, 613-98879748.