

种子类中药炮制过程化学成分变化机制研究进展

胡 静^{1,2}, 童黄锦³, 曾庆琪⁴, 蔡宝昌^{1,2}, 蔡 挺⁵, 秦昆明^{1,2,4*}

1. 南京中医药大学 国家教育部中药炮制规范化及标准化工程研究中心, 江苏 南京 210023

2. 南京海昌中药集团有限公司, 江苏 南京 210061

3. 江苏省中医药研究院, 江苏 南京 210028

4. 江苏建康职业学院, 江苏 南京 211800

5. 中国药科大学, 江苏 南京 210009

摘 要: 中药炮制是我国独有的具有自主知识产权的一项传统制药技术, 中药炮制研究的内容包括历史沿革、炮制工艺、质量标准 and 炮制机制研究, 而阐明中药炮制过程中化学成分变化是中药炮制机制研究的核心内容。种子类中药素有“逢子必炒”之说, 其理论基础得到了国内外很多研究机构的证实, 对临床常用种子类中药炮制过程化学成分变化机制进行概述, 总结种子类中药炒制过程化学成分变化的共性规律, 发现种子类中药炒制过程中, 化学成分发生了复杂的变化, 既有量变也有质变, 且成分变化有一定的共性规律, 即一般发生分解反应, 达到炒制增效、减毒的目的。“逢子必炒”具有一定的科学内涵, 应在中医药理论指导下进一步研究阐明, 进而指导临床合理应用。

关键词: 种子类中药; 炮制; 炮制机制; 化学成分变化规律; 逢子必炒

中图分类号: R283.1 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2017)12-2548-09

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2017.12.029

Research progress on mechanism of chemical constituents change during processing of seed Chinese materia medica

HU Jing^{1,2}, TONG Huang-jin³, ZENG Qing-qi⁴, CAI Bao-chang^{1,2}, CAI Ting⁵, QIN Kun-ming^{1,2,4}

1. Engineering Center of State Ministry of Education for Standardization of Chinese Medicine Processing, Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210023, China

2. Nanjing Haichang Chinese Medicine Corporation, Nanjing 210061, China

3. Jiangsu Provincial Academy of Chinese Medicine, Nanjing 210028, China

4. Jiangsu Jiankang Vocational College, Nanjing 211800, China

5. China Pharmaceutical University, Nanjing 210009, China

Abstract: Chinese materia medica (CMM) processing is a traditional Chinese pharmaceutical technology with independent intellectual property rights in China, which includes historical evolution, processing technology, quality standards and processing mechanism. Clarification of the chemical constituents changes in seed Chinese materia medica (SCMM) is the core purpose of mechanism research of CMM processing. It is well known that “SCMM be stir-heated before using”, which has been confirmed by many research institutions at home and abroad. This article gives a brief introduction to the chemical mechanism during SCMM processing and concludes their similarities. It has been found that the chemical constituents in SCMM have experienced complex changes both in quantitative and qualitative during processing. The main chemical reactions occurred in the SCMM processing are decomposition reaction so as to increase therapeutic effect or reduce toxicity and so on. The theory has a certain scientific connotation and it should be clarified under the guidance of the theory of traditional Chinese medicine for rational clinical use.

Key words: seed Chinese materia medica (SCMM); processing; processing mechanism; change rule of chemical constituents; SCMM be stir-heated before using

收稿日期: 2016-10-11

基金项目: 国家自然科学基金面上项目 (81573603); 国家自然科学基金青年基金项目 (81603297); 国家中医药管理局公益性行业专项 (201507002-2); 江苏省普通高校研究生科研创新计划项目 (KYZZ16_0413); 江苏省临床药学科研课题“南京药学会-常州四药医院药学科研基金”项目 (2015YX005)

作者简介: 胡 静 (1993—), 女, 湖北安陆人, 硕士在读, 研究方向为中药炮制机制及质量标准研究。Tel: 17805009893 E-mail: 17805009893@163.com

***通信作者** 秦昆明, 男, 副研究员, 主要从事中药饮片质量标准方面的研究。Tel: 13770599892 E-mail: qinkm123@126.com

中医药学是中国古代科学的瑰宝，是祖先留下的宝贵财富，也是打开中华文明宝库的钥匙。屠呦呦研究员获得诺贝尔奖后，更是引起全世界对中医药学的关注。中药炮制后入药是中医临床用药的主要特点之一，是在中医临床用药经验的基础上产生和发展起来的，并在临床实践中逐步得到完善^[1-2]。种子类中药在中药中占有较大的比重，临床应用广泛，古今炮制界一直流传着“逢子必炒”的说法^[3]，即种子类中药常炒制后才能入药，“逢子必炒”的炮制理论也得到了很多现代科学研究的证实，说明种

子类中药“逢子必炒”具有一定的科学内涵。本文对临床常用种子类中药炮制过程化学成分变化机制的研究进展进行概述，总结种子类中药炒制过程化学成分变化的共性规律。

1 “逢子必炒”理论的历史文献记载

“逢石必捣、逢子必炒”是过去中药炮制研究领域流传的一句口诀^[3]，说明了种子类中药炮制过程中炒制的必要性。考证历代本草，“逢子必炒”的理论依据多有记载，见表 1。从这些记载中可看出，种子类药物炒制后使用历史悠久。

表 1 “逢子必炒”历史文献记载
Table 1 Historical records of “SCMM be stir-heated before using”

朝代	作者	书籍	描述
梁代	陶弘景	《本草经集注》	椒要去实，于铛器中微（熬）炒，令汗出，则有势
宋代	太医局	《太平惠民和剂局方》	酸枣仁“先以慢火炒令十分香熟，方研破用”，蛇床子“先须慢火微炒过，方入药用”
明代	罗周彦	《医宗粹言》	决明子、萝卜子、芥子、苏子、韭子、青箱子，凡药中用子者，俱要炒过，研碎入煎，方得味出；蔓荆子“破，以酒炒过入煎，今人往往不研不炒而用之，多不见效”
	贾所学	《药品化义》	大麦芽，炒香开胃，以除烦闷
清代	唐宗海	《本草问答》	葶苈子“不炒则不香，不能散，故必炒用”
	严西亭	《得配本草》	栀子“淋症童便炒，退虚火盐水炒，劫心胃火痛姜汁炒，热痛乌药拌炒，清胃血蒲黄炒”
	杨时泰	《本草述钩元》	莱菔子“治痰证喘促必用炒，而宣吐风痰则用生”

《中国药典》2015 年版一部共记载果实种子类药物 107 种^[4]，加工炮制需要炒制的共 31 种，“逢子必炒”中所谓之“子”，其主体泛指带“子”字的种子类及部分果实类药材，实际炮制生产中“逢子必炒”之“子”当属于果实种子类中药的一部分^[5]，“逢子必炒”之“炒”包括清炒类的炒黄、炒焦、炒炭，以及用固体、液体辅料加工炮制，以清炒为主，以达到临床用药安全、有效的目的。

传统中药炮制理论认为，种子类中药炒制的目的主要可以概括为以下几个方面^[1]：（1）有利于粉碎和有效成分煎出。有些种子类中药具有坚韧而厚的果壳或种皮，有效成分不易煎出，经炒制后果壳酥脆，种皮破裂，有利于有效成分的煎出。（2）除去非药用部分，保证药物净度。有些种子类中药在采收时带有果柄等非药用部分，经炒制后，非药用部分焦脆而易于除去。（3）降低或消除药物毒性。有些种子类中药具有较大的毒性，经过炒制，降低或消除其毒性，如马钱子、

苍耳子等在高温条件下炒制，可以降低药物毒性。

（4）改变或缓和药物性能。有些种子类中药通过炒制可以改变或缓和其性能，减少副作用，扩大应用范围。如牛蒡子经炒后能缓和寒滑之性。（5）灭活酶类，减少有效成分分解。有些含有苷类成分的种子类中药，如白芥子、苦杏仁等炒后可破坏酶而保存苷，提高药效。

2 种子类中药炒制过程中化学成分变化机制

中药在炮制过程中发生了复杂的化学变化，但相同的炮制方法引起的化学变化可能存在一定的共性规律。种子类中药有“逢子必炒”的理论概括，因此，在炒制过程中发生的化学成分变化也蕴含着一定的规律和原理。

2.1 木脂素类和酚酸类化学成分

中药中木脂素类及酚酸类成分具有多种药理活性，如五味子中木脂素类成分五味子酯甲、乙、丙、丁有保护肝脏作用，金银花中的酚酸类成分具有抗炎、抗肿瘤等多种生物活性。部分含有木脂素类、

酚酸类成分的种子类中药在加热炒制过程中会发生分解反应, 导致中药药效物质基础发生改变。

牛蒡子生品具有疏散风热、宣肺透疹、利咽散结、解毒消肿的功效^[6], 经过炒制后, 可缓和其寒滑之性, 宣散作用更强, 且有利于有效成分的煎出。研究^[7-8]发现, 牛蒡子炮制后牛蒡苷量下降, 咖啡酸和牛蒡苷元量上升, 推测牛蒡子在炒制过程中, 高温使绿原酸酯键断裂分解为咖啡酸, 牛蒡苷的糖苷

键断裂分解为牛蒡苷元。据文献报道^[9-10], 牛蒡子在体内发挥主要作用的主要活性成分为牛蒡苷元, 具有抗炎、抗病毒、抗肿瘤活性, 是牛蒡子清热解毒、消肿散结的重要物质基础。牛蒡子炒制后其抗炎、抗病毒作用增强与牛蒡苷元和二咖啡酰奎宁酸的量增加有关。综上所述, 牛蒡子炒制过程发生分解反应, 活性成分的量增加, 这可能是牛蒡子炒制后增效的重要机制, 反应过程如图 1 所示。

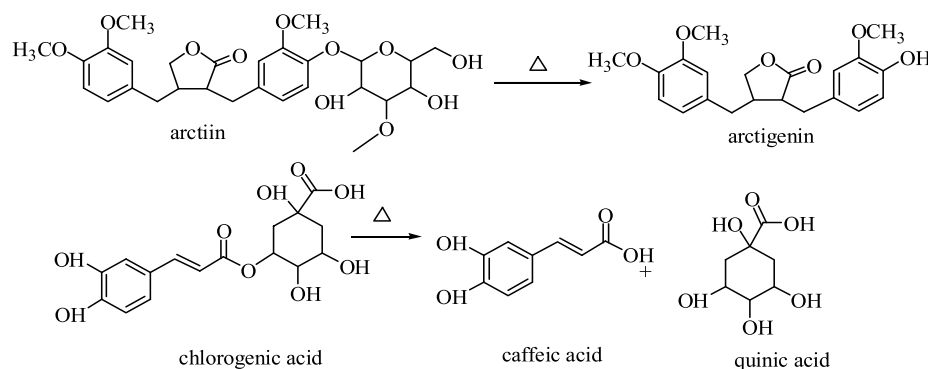


图 1 牛蒡子炒制过程中化学成分的分解反应

Fig. 1 Decomposition reaction of chemical constituents in *Arctii Fructus* during processing

牵牛子具有泻水通便、消痰涤饮、杀虫攻积之功效, 生品偏于逐水消肿、杀虫, 经炒制后毒性降低, 易于粉碎和煎出有效成分, 以消食导滞见长。李亭亭等^[11]采用 HPLC-MS 技术对牵牛子生品、炒品中化学成分进行分析, 发现牵牛子炒制之后主要发生量变, 质变不明显, 炒制前后酚酸类成分咖啡酸、绿原酸、异绿原酸 A 的量降低, 新绿原酸、隐绿原酸、异绿原酸 B 及异绿原酸 C 炒后量升高。推测可能为炒制过程中绿原酸转化为新绿原酸和隐绿原酸, 异绿原酸 A 有部分转化为异绿原酸 B 和异绿原酸 C。田连起等^[12]研究发现炒制过程可能使具有强烈泻下作用的苷类成分如牵牛子苷分解, 起到缓和药性的目的。

2.2 苷类化学成分

苷类化学成分在中药中广泛存在, 分为氧苷类、硫苷类、氰苷类等, 这类化学成分因结构中特殊官能团的存在通常易受热分解, 或在中药本身所含的分解酶的作用下分解。因此, 部分含有苷类成分的种子类中药经过炒制后, 分解酶的活性降低, 起到“杀酶保苷”的作用。

苍耳子具有散风除湿、通鼻窍的功效, 为鼻科要药, 生品有毒, 需经炒制减毒后才能入药^[13]。Ruan 等^[14]研究发现苍耳子炒制过程中, 苷类成分 β -D-

呋喃果糖基- α -D-吡喃葡萄糖苷结构中因酮基和多个羧基的存在而发生分解, 量逐渐降低, 产生了 2 个新的成分, 这 2 个成分随着炒制时间的延长, 量逐渐增加。 β -D-呋喃果糖基- α -D-吡喃葡萄糖苷有抗炎作用, 但伴有一定的胃肠毒性、肝毒性和神经毒性, 因此, 苍耳子炒制后毒性降低可能与 β -D-呋喃果糖基- α -D-吡喃葡萄糖苷及其他苷类成分受热分解相关。研究^[15-17]发现, 苍耳子在炒制过程中, 羧基苍术苷量下降, 苍术苷量上升, 羧基苍术苷在体外表现出强于苍术苷 10 倍的毒性。由此可见, 苍耳子炒制后使一部分羧基苍术苷转化为苍术苷, 达到减毒增效的目的。

白芥子具有温肺豁痰利气、散结通络止痛的功效, 可生用和炒用^[18], 白芥子中糖苷类化合物本身无刺激性, 但经酶解后生成芥子油, 具有辛辣味和刺激性, 故临床上白芥子需要炒制后入药。研究发现, 芥子碱 (sinalbin) 经过芥子酶的作用, 水解生成硫代异氰酸对羟苯酯, 即白芥子油及酸性硫酸芥子碱 (sinapine) 和葡萄糖, 酸性硫酸芥子碱经碱性水解后可生成芥子酸 (sinapic acid) 和胆碱。白芥子炒制过程中可以起到“杀酶保苷”的作用, 以确保白芥子苷在胃肠道环境中缓慢水解, 逐渐释放出芥子油而发挥治疗作用^[19]。Liu 等^[20]采用二维相关

红外光谱技术对白芥子炒制过程进行动态跟踪, 研究发现白芥子在炮制过程中体系发生的主要反应是蛋白变性及多糖的分解。同时, 主要成分芥子碱的量发生了显著的变化, 生成一种新的成分对羟基苯

甲酸 (*p*-hydroxybenzoylcholine), 该成分的量由生品中的 0.021% 升高到炒制品中的 0.037%^[21], 这可能是白芥子炒制后药效变化的主要机制, 反应过程如图 2 所示。

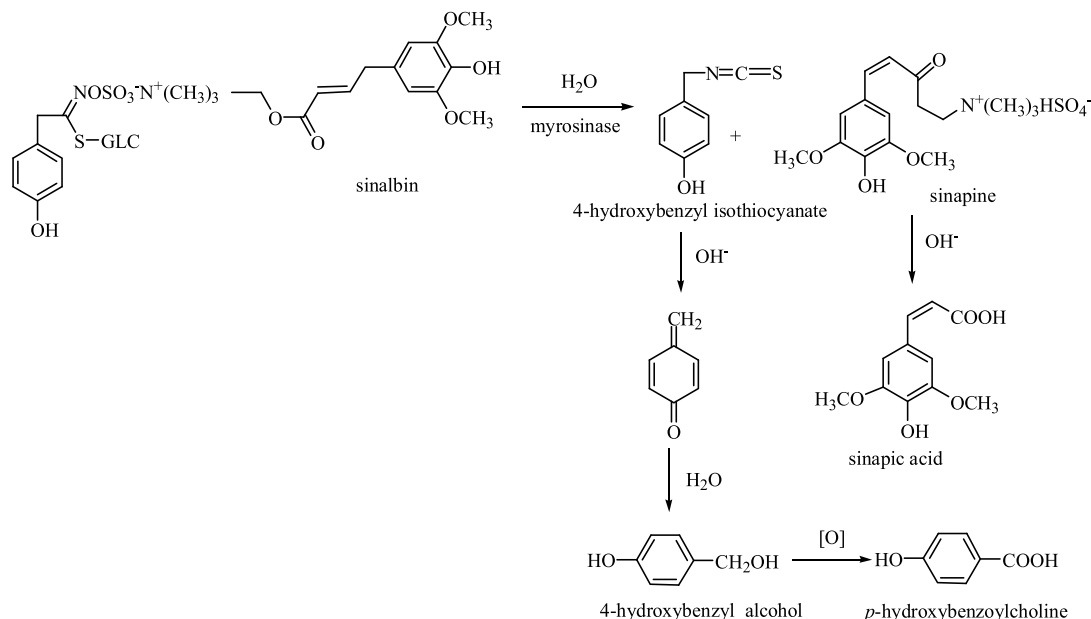


图 2 白芥子炒制过程中对羟基苯甲酸的生成过程

Fig. 2 Generation pathway of *p*-hydroxybenzoylcholine in *Sinapis Albae Semen* during processing

葶苈子具有泻肺平喘、利水消肿之功^[22], 生品降泄肺气作用强, 主要用于胸水积滞和全身水肿, 炒制后药性缓和, 多用于咳嗽喘逆。葶苈子炒制前后化学成分发生了变化, 周喜丹等^[23]研究发现葶苈子炒后芥子苷的量是生品的 1.77 倍, 炒品水煎液中芥子苷的量是生品的 2.73 倍。芥子苷具有止咳平喘的功效, 炒制后, 酶被破坏, 保存了芥子苷, 提高了煎出率, 保留并提高了药效。研究^[24-25]发现葶苈子炮制前后有 6 个成分发生了显著变化, 炒制后也产生了一些新成分, 这些成分的结构鉴定还有待进一步研究。

莱菔子是具有生熟异治、生升熟降特点的常用中药^[26], 生用主升、主涌吐, 炒后主消食、降气, 临床以炒品为主流药用规格。采用 GC-MS 方法分析莱菔子炒制前后挥发性成分的变化, 发现莱菔子炒制前后有 2 个成分 (A209 和 B221) 发生质变和量变, A209 的量从 0.30% 下降到 0.044%, B221 在生品中的量为 0.044%, 而在炒莱菔子中未检测到。进一步研究发现, 莱菔子中所含的硫苷类成分萝卜苷 (glucoraphanin) 在内源性酶的作用下分解为莱菔子素 (sulforaphane), 莱菔子素酶解生成 A209

和 B221^[27-28] (图 3)。由此可见, 莱菔子炒制后可使内源性酶失活^[29-30], 抑制这一转化过程, 这可能是莱菔子炒制后功效改变的化学机制。

苦杏仁具有止咳平喘、润肠通便的作用, 主要含苦杏仁苷 (amygdalin)、脂肪油、蛋白质等。苦杏仁苷是其止咳平喘作用的主要有效成分^[31], 脂肪油是其润肠通便的主要有效成分。苦杏仁苷在一定条件下易被共存的苦杏仁苷酶水解, 经过一系列变化生成氢氰酸, 若大量口服生苦杏仁会迅速分解产生大量氢氰酸而导致中毒, 反应过程如图 4 所示。

苦杏仁经过焯制或焯后炒制, 苦杏仁苷酶被破坏, 苦杏仁苷得以保存, 在体内胃酸作用下缓慢释放氢氰酸, 发挥止咳平喘作用而不至于中毒^[32]。因此, 苦杏仁需要焯制或焯后炒制方能入药, 临床上主要采用苦杏仁焯后炒制的方法, 起到减毒增效的作用。

2.3 皂苷类化学成分

皂苷类成分在中药中广泛存在, 具有多种药理活性, 如部分人参皂苷具有较强的抗肿瘤活性; 娑罗子中皂苷类成分具有抗炎作用。部分含皂苷中药在炮制过程中, 皂苷类成分会发生变化, 进而引起药效改变。

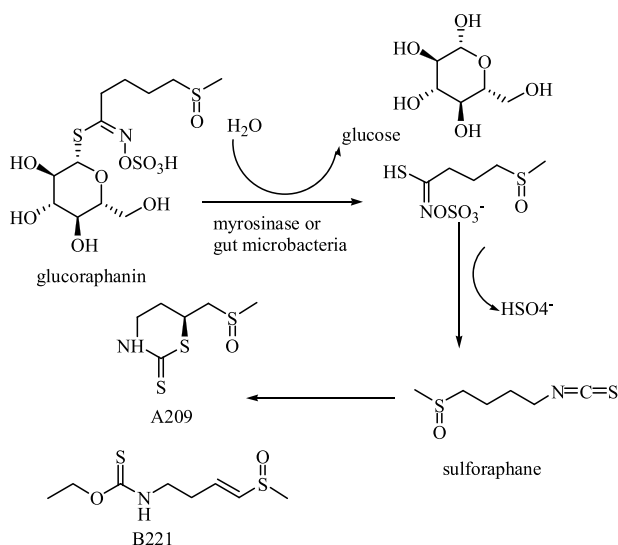


图 3 莱菔子中 2 个化学成分 A209 和 B221 的生成过程

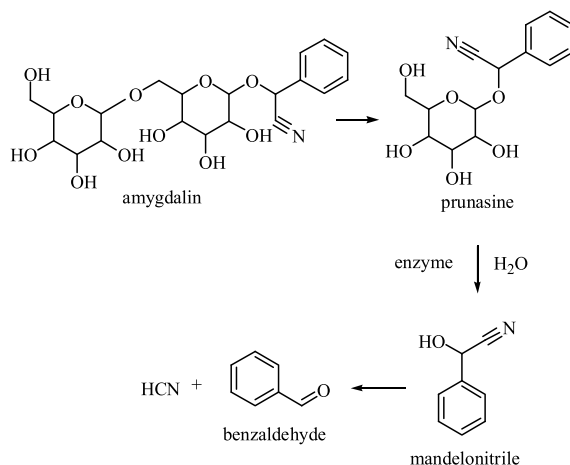
Fig. 3 Generation pathway of A209 and B221 in *Raphani Semen* during processing

图 4 苦杏仁中氢氰酸的生成过程

Fig. 4 Generation pathway of HCN in *Armeniacae Amarum Semen*

蒺藜具有平肝解郁、活血祛风、明目止痒的效，临床常炒制后使用，研究表明^[33-34]，蒺藜经过炒制后蒺藜总皂苷的量下降，而蒺藜皂苷元的量显著增加，推测皂苷类成分经炒制后转化为结构性质更为稳定的蒺藜皂苷元，且保留原有活性。蒺藜有大量的皂苷类成分，其代表化合物甲基原薯蓣皂苷在炮制过程中的量下降，单糖链皂苷、短糖链皂苷、皂苷元的量上升，可能存在如图 5 所示的转化过程。

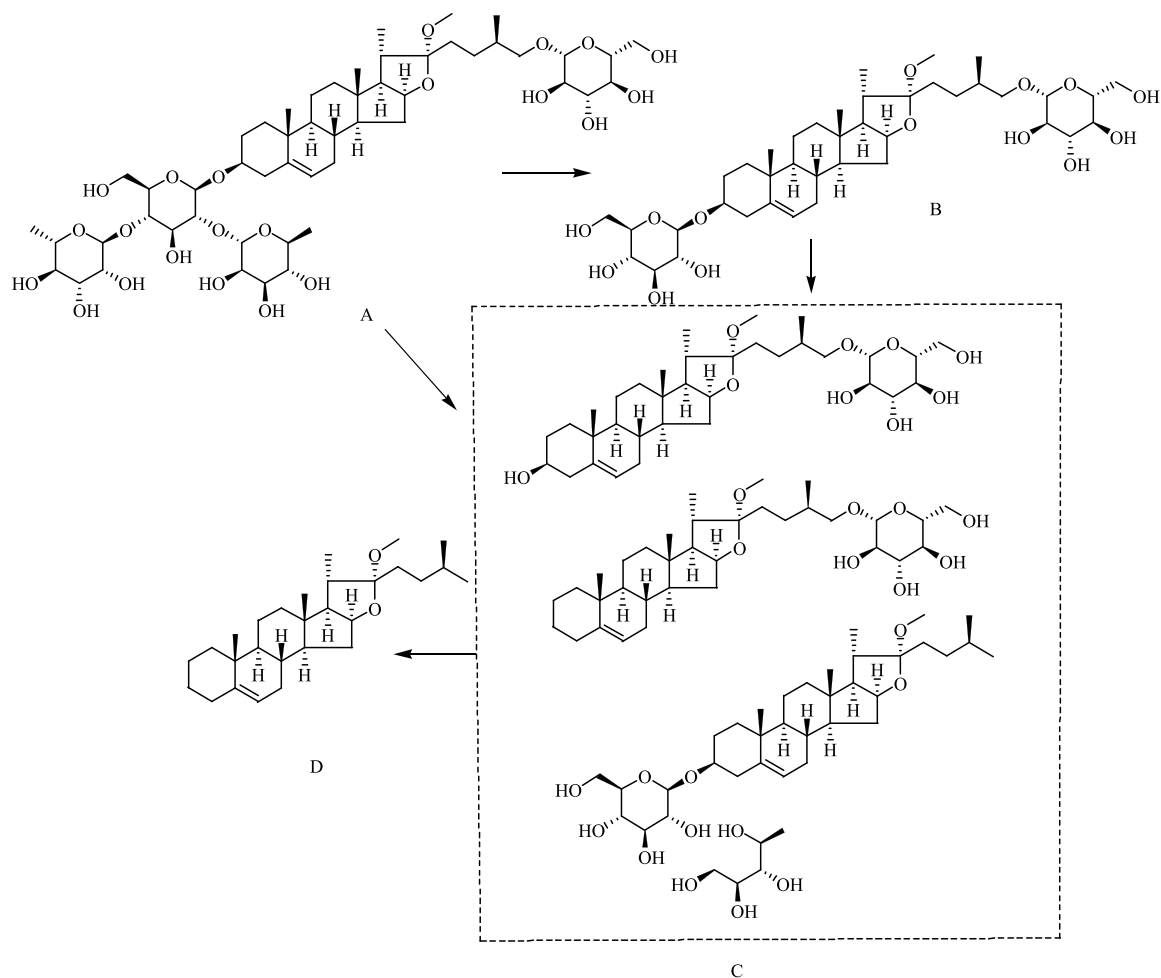
2.4 生物碱类化学成分

生物碱类成分多具有显著的生物活性，如喜树碱、秋水仙碱、紫杉醇等有不同程度的抗癌作用；吗啡、延胡索乙素具有镇痛作用。生物碱类成分经过高温加热后易发生氧化分解反应，引起中药疗效改变。

马钱子具有通络止痛、散结消肿的功能^[35]，生品中含有毒性生物碱马钱子碱和土的宁，经过砂烫后药效作用得到保留，而毒性降低^[36]。研究发现^[37-39]，马钱子炮制后生成了 4 个新的生物碱：异土的宁、异马钱子碱、土的宁氮氧化物和马钱子氮氧化物。在高温条件下，马钱子碱和土的宁醚键断裂开环，分解生成异土的宁、异马钱子碱，在空气氧化和高温条件下继续生成土的宁氮氧化物和马钱子氮氧化物（图 6），转化后的这些生物碱毒性大大降低，且保留了或增强了某些药效作用。

2.5 醌类化学成分

醌类成分分为结合型和游离型，生物活性也有很大差异，如番泻叶中的番泻苷类成分具有较强的

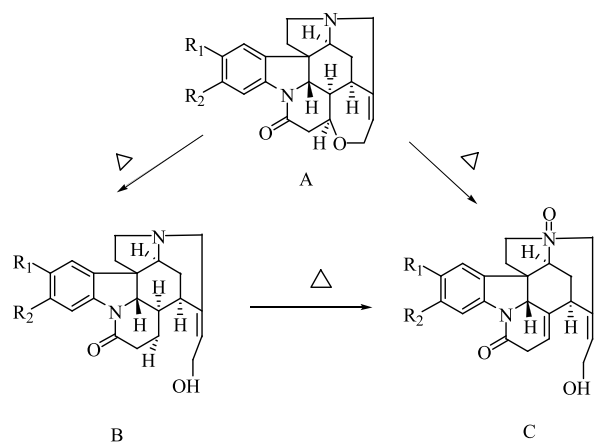


A-甲基原薯蓣皂苷 B-短糖链皂苷 C-单糖链皂苷 D-皂苷元

A-methylprotodioscin B-short chain saponin C-monodesmosidic saponin D-sapogenin

图 5 蒺藜双糖链皂苷炮制过程中可能存在的转化过程

Fig. 5 Possible transformation process of biglycan saponins in *Tribuli Fructus* during processing



$R_1=R_2=H$ A: strychnine B: isostrychnine C: strychnine *N*-oxide

$R_1=R_2=OCH_3$ A: brucine B: isobrucine C: brucine *N*-oxide

图 6 马钱子中的化学成分在炮制过程中发生的氧化和分解反应

Fig. 6 Oxidation and decomposition reaction of chemical components in *Strychni Semen* during processing

止泻作用；大黄中游离的羟基蒽醌类化合物具有抗菌作用。部分含蒽醌类成分的种子类中药在高温加热炒制过程中，结合型蒽醌苷类成分发生分解转化为苷元，引起药效改变。

决明子具有清肝明目、润肠通便的功效，炒后能缓和寒泻之性。决明子主要成分为蒽醌类和萘并吡喃酮类成分^[40]，结合型蒽醌是其润肠通便作用的主要有效成分。研究表明^[41-42]决明子炒制后结合型蒽醌苷类成分的量下降，通便作用减弱。李桂柳等^[43]通过对比决明子炒制前后 HPLC 指纹图谱发现，炒制过程使决明子中结合型蒽醌苷类成分向游离型蒽醌苷元转化，进而引起药效改变。

2.6 其他类化学成分

中药在炮制过程中发生的化学变化不仅是某一类物质的变化，往往包含某几类成分的共同作用，由于中药化学成分的复杂性，在中药炮制过程中发生的化学反应尚没有被完全阐明，需要进一步的深入研究。

王不留行具有活血通经、下乳消肿、利尿通淋的功能，临床以炒用为主，要求炒至爆花，炒制后下乳、通淋作用更强^[44]。王不留行主要含环肽、三萜皂苷、黄酮类化合物^[45]，研究发现王不留行炒制后黄酮苷的量明显下降，推测药材经高温炒制导致黄酮类成分破坏流失^[46]。王不留行环肽 A、B、E 是王不留行的特征性成分，且是与其催乳活性相关的化学成分，炮制后这 3 种成分的量变化不大，但炒制品水煎液中这 3 种成分的溶出率却大大提升，推测炮制能提高王不留行环肽 A、B、E 在水煎液中的溶出率^[47]。

3 存在的问题及展望

种子类中药“逢子必炒”具有一定的科学内涵，通过对目前代表性种子类中药炒制过程化学成分变化机制的分析发现，种子类中药炒制过程中一般发生分解反应，可以为其他种子类中药炮制机制研究提供借鉴与参考。目前在种子类中药“逢子必炒”机制研究方面需要围绕以下几个方面进行深入研究，揭示其炮制机制，指导临床合理用药。

3.1 种子类中药炒制过程化学成分变化研究不透彻

种子类中药炒制过程中化学成分变化与药效变化相关性没有得到很好的揭示，需要引进更先进的技术和新思路、新方法，如以液质联用技术^[48-49]为代表的现代分析技术和谱效相关分析方法^[50-51]已经开始引入到中药炮制机制研究中，对于阐明中药炮

制前后化学成分变化和药效物质基础变化具有重要作用。

3.2 种子类中药炒制火候与炒制程度缺乏量化指标控制

种子类中药常需要进行炒黄、炒焦、炒炭等，《中国药典》2015 年版附录中药材“炮制通则”及有关炮制规范收载的炒法内容，如“炒黄用文火或中火加热，炒至药物表面呈黄色，或较原色稍深，或发泡鼓起，或爆裂，并透出药物固有的气味”，这些经验性的术语难以进行量化控制，需要对种子类中药炒制过程成分变化规律进行分析和研究。

3.3 种子类中药炒制前后缺乏特征性质量控制标准

中药炮制前后由于成分的变化，其药效作用也会发生改变，故生品与炮制品定量测定指标应有所区别，《中国药典》2015 年版中，中药饮片炮制前后定量测定指标不同的仅有少数，如（制）草乌、（熟）地黄、（制）远志、（制）淫羊藿等。因此，在中药饮片质量标准制定过程中，应深入研究炮制前后发生变化的成分和炮制后产生的新成分，找出炮制品区别于生品的特征性质控指标，建立更加科学、合理、有专属性的中药饮片质量控制标准。

参考文献

- [1] 蔡宝昌. 中药炮制学 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2009.
- [2] Zhao Z Z, Liang Z T, Chan K, et al. A unique issue in the standardization of Chinese materia medica: Processing [J]. *Planta Med*, 2010, 76(17): 1975-1986.
- [3] 张亚丽, 王东青. 果实种子类药物炮制浅见 [J]. 辽宁中医药大学学报, 2009, 11(6): 216.
- [4] 中国药典 [S]. 一部. 2015.
- [5] 董志颖, 陆卫军. 逢子必炒与果实种子类中药的炮制 [J]. 中华国际医学杂志, 2003, 3(3): 240-242.
- [6] Liu Q D, Qin K M, Shen B J, et al. Analysis of *Fructus Arctii* from different regions of China by HPLC coupled with chemometrics methods [J]. *Acta Chromatogr*, 2015, 27(4): 697-709.
- [7] Qin K M, Wang B, Li W D, et al. Quality assessment of raw and processed *Arctium lappa* L. through multicomponent quantification chromatographic fingerprint and related chemometric analysis [J]. *J Sep Sci*, 2015, 38(9): 1491-1498.
- [8] Qin K M, Liu Q D, Cai H, et al. Chemical analysis of raw and processed *Fructus Arctii* by high-performance liquid chromatography/diode array detection-electrospray ionization-mass spectrometry [J]. *Pharmacogn Mag*,

- 2014, 10(40): 541-546.
- [9] Matsumoto T, Hosononishiyama K, Yamada H. Antiproliferative and apoptotic effects of butyrolactone lignans from *Arctium lappa* on leukemic cells [J]. *Planta Med*, 2005, 72(3): 276-278.
- [10] Min K C, Jang Y P, Kim Y C, *et al.* Arctigenin, a phenylpropanoid dibenzylbutyrolactone lignan, inhibits MAP kinases and AP-1 activation via potent MKK inhibition: the role in TNF- α inhibition [J]. *Int Immunopharmacol*, 2004, 4(10/11): 1419-1429.
- [11] 李亭亭, 徐新房, 王子健, 等. 牵牛子生品、炒品酚酸类成分的 HPLC-MS 分析 [J]. 中医学报, 2016, 44(1): 11-14.
- [12] 田连起, 郑玉丽, 白吉星, 等. 牵牛子炮制前后咖啡酸的含量比较研究 [J]. 中医学报, 2011, 26(5): 595-597.
- [13] Yang L, Su Z J, Zeng X, *et al.* Quality assessment of *Fructus xanthii* based on fingerprinting using high-performance liquid chromatography [J]. *J AOAC Int*, 2012, 95(4): 1053-1058.
- [14] Ruan G H, Li G K. The study on the chromatographic fingerprint of *Fructus xanthii*, by microwave assisted extraction coupled with GC-MS [J]. *J Chromatogr B*, 2007, 850(1/2): 241-248.
- [15] Nikles S, Heuberger H, Hilsdorf E, *et al.* Influence of processing on the content of toxic carboxyatractyloside and atractyloside and the microbiological status of *Xanthium sibiricum* Fruits (Cang'erzi) [J]. *Planta Med*, 2015, 81(12/13): 1213-1220.
- [16] Su T, Cheng B C, Fu X Q, *et al.* Comparison of the toxicities, bioactivities and chemical profiles of raw and processed *Xanthii Fructus* [J]. *BMC Complem Alternm*, 2016, 16(24): 1-8.
- [17] Yu J, Song M Z, Wang J, *et al.* *In vitro* cytotoxicity and *in vivo* acute and chronic toxicity of *Xanthii Fructus* and its processed product [J]. *Biomed Res Int*, 2013, 2013(7): 403491-403502.
- [18] 张青山, 王卓, 孔铭, 等. 芥子中芥子碱类和硫酸葡萄糖苷类成分化学稳定性和质量评价研究进展 [J]. 中草药, 2015, 46(1): 148-156.
- [19] Yu L, Sun S Q, Zhou Q, *et al.* Research on parching procedure of white mustard seed with fourier transform infrared spectroscopy and two-dimensional IR correlation spectroscopy [J]. *Spectrosc Spect Anal*, 2006, 26(12): 2181-2185.
- [20] Liu L F, Zhou H, Sun S Q, *et al.* The effects of Chinese traditional processing method on components in *Semen Sinapis Albae* [J]. *Am J Biochem Biotechnol*, 2005, 1(2): 64-68.
- [21] Liu L F, Liu T, Li G X, *et al.* Isolation and determination of *p*-hydroxybenzoylcholine in traditional Chinese medicine *Semen Sinapis Albae* [J]. *Anal Bioanal Chem*, 2003, 376(6): 854-858.
- [22] You J L, Kim N S, Kim H, *et al.* Cytotoxic and anti-inflammatory constituents from the seeds of *Descurainia sophia* [J]. *Arch Pharm Res*, 2013, 36(5): 536-541.
- [23] 周喜丹, 唐力英, 周国洪, 等. 南北葶苈子的最新研究进展 [J]. 中国中药杂志, 2014, 39(24): 4699-4708.
- [24] 马梅芳, 吕文海. 高效液相色谱法测定南葶苈子饮片中芥子碱硫氰酸盐含量 [J]. 中国药业, 2008, 17(5): 14-15.
- [25] Zhou X D, Tang L Y, Wu H W, *et al.* Chemometric analyses for the characterization of raw and processed seeds of *Descurainia sophia* (L.) based on HPLC fingerprints [J]. *J Pharm Biomed Anal*, 2015, 111(5): 1-6.
- [26] Sham T T, Yuen A C, Ng Y F, *et al.* A review of the phytochemistry and pharmacological activities of raphaniseamen [J]. *Evid-Based Compl Alt*, 2013, 2013: 636194-636209.
- [27] 张欣, 王爱武, 宿廷敏, 等. 莱菔子生制品挥发性成分 GC-MS 分析 [J]. 中成药, 2008, 30(1): 96-98.
- [28] Zhang X, Liu H B, Jia J J, *et al.* Two novel sulfur compounds from the seeds of *Raphanus sativus* L. [J]. *J Asian Nat Prod Res*, 2010, 12(2): 113-118.
- [29] 吕文海, 任涛, 苏永汶, 等. 炮制抑制莱菔子中萝卜苷酶解转化的初步研究 [J]. 中国中药杂志, 2011, 36(8): 980-983.
- [30] 任涛, 吕文海, 张欣, 等. 莱菔子炮制前后成分群变化的初步研究 [J]. 中成药, 2009, 31(11): 1715-1718.
- [31] Kim S R, Lee J W, Lim S Y, *et al.* The study of literature review on poisoning and the pragmatic significance of the processing method of *Armeniacae Amarum Semen* to use in oriental medical prescription [J]. *Herbal Formula Sci*, 2011, 19(2): 151-160.
- [32] Venkatachalam M, Teuber S S, Roux K H, *et al.* Effects of roasting, blanching, autoclaving, and microwave heating on antigenicity of almond (*Prunus dulcis* L.) proteins [J]. *J Agric Food Chem*, 2002, 50(12): 3544-3548.
- [33] 李瑞海, 冯琳, 马欣悦, 等. 炮制对蒺藜皂苷类成分的影响 [J]. 中成药, 2015, 37(7): 1526-1529.
- [34] 孙国珍, 张洁, 马百平. 蒺藜中甾体皂苷类化学成分及其药理活性研究进展 [J]. 中草药, 2007, 38(7): 1111-1115.
- [35] Chen J, Qu Y G, Wang D Y, *et al.* Pharmacological evaluation of total alkaloids from *nux vomica*: Effect of

- reducing strychnine contents [J]. *Molecules*, 2014, 19(4): 4395-4408.
- [36] Choi Y H, Sohn Y M, Kim C Y, *et al.* Analysis of strychnine from detoxified *Strychnos nux-vomica* seeds using liquid chromatography electrospray mass spectrometry [J]. *J Ethnopharmacol*, 2004, 93(1): 109-112.
- [37] Cai B C, Yang X W, Hattori M, *et al.* Processing of nux vomica (I): Four new alkaloids from the processed seeds of *Strychnos nux-vomica* [J]. *Shoyakugaku Zasshi*, 1990, 44(1): 42-46.
- [38] Cai B C, Hattori M, Namba T. Processing of nux vomica (II): Changes in alkaloid composition of the seeds of *Strychnos nux-vomica* on traditional drug-processing [J]. *Chem Pharm Bull*, 1990, 38(5): 1295-1298.
- [39] Ghasem H, Alireza H, Alireza S. Hydrophilic-interaction chromatography with UV detection for analysis of strychnine and brucine in the crude seeds of *Strychnos nux-vomica* and their processed products [J]. *Chromatographia*, 2010, 71(3): 327-330.
- [40] Zhang W D, Wang Y, Wang Q, *et al.* Quality evaluation of *Semen Cassiae* (*Cassia obtusifolia* L.) by using ultra-high performance liquid chromatography coupled with mass spectrometry [J]. *J Sep Sci*, 2012, 35(16): 2054-2062.
- [41] Wu C H, Yen G C. Antigenotoxic properties of *Cassia tea* (*Cassia tora* L.): Mechanism of action and the influence of roasting process [J]. *Life Sci*, 2004, 76(1): 85-101.
- [42] 张启伟, 阴 健. 生、炒决明子及其煎剂中部分活性成分的比较 [J]. *中草药*, 1996, 27(2): 79-81.
- [43] 李桂柳, 肖永庆, 张 村, 等. 决明子炒制前后指纹图谱比较研究 [J]. *中国中药杂志*, 2009, 34(6): 694-697.
- [44] Peng Q, Feng Z, Xue R, *et al.* Identification of multiple constituents from seed of *Vaccaria segetalis* with an adsorbent-separation strategy based on liquid chromatography coupled to quadrupole time-of-flight mass spectrometry [J]. *Rapid Commun Mass Sp*, 2014, 28(11): 1243-1257.
- [45] Qi P, Li Z X, Chen M C, *et al.* Metabolism and tissue distribution study of *Vaccaria* seeds (Wang-Bu-Liu-Xing) in benign prostatic hyperplasia model rat: toward an in-depth study for its bioactive components [J]. *J Pharm Biomed*, 2013, 85(11): 218-230.
- [46] 阴钺玲, 薛 睿, 孙兆林. UPLC 法测定炮制前后王不留行中 Vaccarin 含量 [J]. *亚太传统医药*, 2015, 11(20): 20-21.
- [47] 周国洪, 唐力英, 寇真真, 等. 炮制对王不留行中王不留行环肽 A, B, E 含量的影响 [J]. *中国实验方剂学杂志*, 2016, 22(4): 29-31.
- [48] Pei K, Duan Y, Cai H, *et al.* Ultra-high-performance liquid chromatography-quadrupole/time of flight mass spectrometry combined with statistical analysis for rapidly revealing the influence of sulfur-fumigated *Paeoniae Radix Alba* on the chemical constituents of Si Wu Tang [J]. *Anal Methods*, 2015, 7(22): 9442-9451.
- [49] Zhu T T, Liu X, Wang X L, *et al.* Profiling and analysis of multiple compounds in rhubarb decoction after processing by wine steaming using UHPLC-Q-TOF-MS coupled with multiple statistical strategies [J]. *J Sep Sci*, 2016, 39(15): 2890-3091.
- [50] Chen C, Chen J X, Wu H W, *et al.* Identification of key constituents in volatile oil of *Ligusticum chuanxiong* based on data mining approaches [J]. *Pharm Biol*, 2011, 49(5): 445-455.
- [51] Zheng Q F, Zhao Y L, Wang J B, *et al.* Spectrum-effect relationships between UPLC fingerprints and bioactivities of crude secondary roots of *Aconitum carmichaelii* Debeaux (Fuzi) and its three processed products on mitochondrial growth coupled with canonical correlation analysis [J]. *J Ethnopharmacol*, 2014, 153(3): 615-623.