

基于“表里关联”的米炒党参炮制过程质量传递规律研究

王清浩^{1,2}, 王 云¹, 张 雪¹, 王国有^{1,2}, 刘德鹏^{1,3}, 麻印莲¹, 雷振宏⁴, 王玉龙⁴, 刘天良⁵,
张 村^{1,2,3*}

1. 中国中医科学院 中药研究所, 北京 100700

2. 河南中医药大学药学院, 河南 郑州 450008

3. 安徽中医药大学药学院, 安徽 合肥 230000

4. 山西振东道地药材开发有限公司, 山西 长治 047100

5. 北京同仁堂股份有限公司, 北京 100062

摘要: 目的 研究米炒党参炮制过程样品粉末表观颜色与 HPLC 指纹图谱中重要成分变量关联性及其质量传递规律, 为揭示党参米炒过程的炮制原理奠定基础。方法 以米炒党参的经验判断为依据, 基于传统饮片的表观颜色变化, 利用视觉分析仪分析米炒党参不同炮制时间点样品粉末表观颜色的变化, 同时采用 HPLC 指纹图谱的方法评价米炒党参炮制过程中化学成分动态变化, 利用多元统计学方法对米炒党参炮制过程样品进行表观颜色与 HPLC 指纹图谱中重要成分变量关联分析。结果 在米炒党参炮制过程中, 样品粉末总色值 (E^*_{ab}) 呈下降趋势, 表观颜色呈由淡黄棕色至深黄色变化的规律; 10 个化学成分峰动态变化明显, 依次为峰 7、9、10、2、3、1、20、15、6 和 4, 其中峰 4 被指认为 5-羟甲基糠醛; 与总色值 E^*_{ab} 变化呈极显著性负相关的化学成分为峰 1、3 和 4, 呈显著性正相关的化学成分为峰 2, 呈一般正相关的化学成分为峰 6 和 15。结论 峰 1、2、3、4、6 和 15 是米炒党参炮制过程中与表观颜色变化显著相关且含量变化明显的成分, 可作为米炒党参炮制过程监控及质量控制的标志物。

关键词: 党参; 炮制; 表里关联; 表观颜色; 指纹图谱; 质量传递; 质量控制

中图分类号: R283.1 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2019)12-2848-08

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2019.12.016

Study on quality transfer law of rice-processed *Codonopsis Radix* in processing based on “correlation between external appearance color and internal component”

WANG Qing-hao^{1,2}, WANG Yun¹, ZHANG Xue¹, WANG Guo-you^{1,2}, LIU De-peng^{1,3}, MA Yin-lian¹,
LEI Zhen-hong⁴, WANG Yu-long⁴, LIU Tian-liang⁵, ZHANG Cun^{1,2,3}

1. Institute of Chinese Materia Medica, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100700, China

2. College of Pharmacy, Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou 450008, China

3. College of Pharmacy, Anhui University of Chinese Medicine, Hefei 230000, China

4. Shanxi Zhendong Genuine Medicinal Materials Development Co., Ltd., Changzhi 047100, China

5. Beijing Tongrentang Co., Ltd., Beijing 100062, China

Abstract: Objective To study the correlation between the apparent color of the samples and the important variable components of HPLC fingerprint of rice-processed *Codonopsis Radix* (rpCR) in processing and its quality transfer law, and lay the foundation for revealing the processing principle of rpCR. **Methods** This experiment was based on the experience of the process of rpCR and the apparent color change of traditional processed slices, the visual analyzer was used to analyze the change of apparent color of rpCR from different process time. HPLC fingerprint was used to evaluate the dynamic changes of chemical constituents of rpCR in processing. Then, the multivariate statistical method was used to analyze the correlation between the apparent color and the important variable components of the HPLC fingerprint. **Results** In the processing of rpCR, the total color value (E^*_{ab}) of sample powder showed a downward trend, the apparent color of the samples changed from light yellowish brown to dark yellow; The proportions of the 10

收稿日期: 2019-03-22

基金项目: 国家中药标准化项目 (ZYBZH-Y-JIN-34); 中国中医科学院自主选题 (ZXKT16001); 北京市中药炮制技术传承基地项目

作者简介: 王清浩, 在读硕士, 从事中药炮制研究。Tel: (010)64087690 E-mail: wqhao2016@163.com

*通信作者 张 村, 研究员, 博士生导师, 从事中药炮制、中药化学研究。Tel: (010)64087690 E-mail: zhc95@163.com

chemical components varied greatly, corresponding to peaks of 7, 9, 10, 2, 3, 1, 20, 15, 6, and 4 in HPLC fingerprint, among them peak 4 was confirmed to be 5-hydroxymethyl-2-furaldehyde; Components 1, 3 and 4 were highly significantly and negatively relevant with the change of total color value E^*_{ab} , and peak 2 was highly significantly and positively correlated with the change of total color value E^*_{ab} , while peak 6 and peak 15 were positively relevant with the change of total color value E^*_{ab} . **Conclusion** Compounds 1, 2, 3, 4, 6, and 15 were the components with obvious changes in process of rpCR, which were significantly correlated with the change of color and could be used as chemical markers for the monitoring processing and quality control of rpCR.

Key words: *Codonopsis Radix*; processing; correlation between external appearance color and internal component; apparent color; fingerprint; quality transfer; quality control

党参为桔梗科植物党参 *Codonopsis pilosula* (Franch.) Nannf.、素花党参 *C. pilosula* Nannf. var. *modesta* (Nannf.) L. T. Shen 或川党参 *C. tangshen* Oliv. 的干燥根。其味甘，性平，归脾、肺经，具有健脾益肺、养血生津的功效^[1]。现代临床配伍多用党参生品及其炮制品，市售米炒党参炮制程度多以直观判断及肉眼观察，其准确性及规范性难以保证。《中国药典》2015年版对米炒党参的炮制程度仅规定“炒至表面深黄色”，鉴别项下仅规定“以党参炆苣为对照品的薄层鉴别”，炮制程度及指标性成分缺乏具体参数及规定。生党参长于益气生津；党参米炒后气味焦香，健脾益气作用增强，研究发现^[2-3]党参米炒后，健脾益气的功效增强，对应的现代药理结果表明米炒党参调控胃肠平滑肌的功能增强，同时，党参米炒后新生成的成分 5-羟甲基糠醛具有兴奋胃肠平滑肌的功能，由此推测 5-羟甲基糠醛可能是米炒党参健脾功效增强的物质基础之一，而其他药效物质成分有待进一步研究。

在传统中药研究中，随着测量技术及色差分析仪器的发展，色差分析技术应用越来越广泛。部分学者将该测定技术引入中药领域，实现了对中药材、中药饮片及其粉末颜色的客观量化^[4-6]，为中药饮片的炮制程度及质量控制提供技术支持和借鉴^[7]。目前，应用视觉分析仪客观量化饮片表征，进一步研究其表征与指标性成分之间的关联性报道逐渐增多^[8-11]，但研究其表征与 HPLC 指纹图谱变化的动态关联性报道较少^[6]。此类研究把中药饮片的直观性及经验性鉴别转化为标准客观化数据，具有明显的可行性及参考价值。

本实验以米炒党参为研究对象，在传统性状鉴别基础上，利用视觉分析仪对炮制过程样品粉末进行表观颜色测定，并应用 HPLC 指纹图谱的方法评价党参米炒炮制过程中化学成分动态变化，最后利用多元统计学方法对米炒党参炮制过程样品粉末表观颜色与 HPLC 指纹图谱中重要成分变量进行关联

分析，研究其质量传递规律，为米炒党参饮片的炮制过程监控提供数据支撑，并为党参及米炒党参饮片的质量评价提供参考。

1 仪器与材料

1.1 仪器

SIL-20A 型高效液相色谱仪，日本岛津公司；CYJ 型滚筒式炒药机，上海康健中药机械制造有限公司；VA400 视觉分析仪，含 CMOS 镜头、颜色校准板与 Alpha soft 14.3 数据分析软件，法国 Alpha M.O.S 公司；XS105DU 分析天平，瑞士梅特勒-托利多公司；FA2204B 电子天平，上海精密科学仪器有限公司；KQ-300B 型超声波清洗器，昆山市超声仪器有限公司；ST20 型红外测温仪，美国 RAYTEK 公司；DFT-100 型手提式高速中药粉碎机，温岭市大德中药机械有限公司。

1.2 药材与试剂

党参 *Codonopsis Radix* 饮片购于山西振东道地药材开发有限公司，产地为甘肃，经中国中医科学院中药研究所张村研究员鉴定为桔梗科植物党参 *Codonopsis pilosula* (Franch.) Nannf. 的干燥根。米炒党参为党参的炮制品，炮制方法以《中国药典》2015年版为依据，由山西振东道地药材开发有限公司依法生产。

党参炆苣对照品，批号 CHB160927，质量分数 $\geq 98\%$ ，购自成都克洛玛生物科技有限公司；白术内酯 III 对照品，批号 ZM0311BD13，质量分数 $\geq 98\%$ ，购自上海源叶生物科技有限公司；5-羟甲基糠醛对照品，批号 18031202，质量分数为 99.45%，购自成都曼思特生物科技有限公司；乙腈为色谱纯、甲酸为色谱纯，水为娃哈哈纯净水，其他试剂均为分析纯。

2 方法与结果

2.1 米炒党参过程样品制备

参照《中国药典》2015年版一部，将炒药机加热至 270℃时，投入粳米 2 kg，不断翻动，待粳米

炒至冒白烟时,投入党参饮片 10 kg。将党参饮片翻炒至表面深黄色,偶有焦斑,取出,筛去米,放凉。

炮制过程样品取样:按照上述炮制工艺流程操作,投入党参饮片后,开始计时,每隔 1 min 取样 1 次,颜色加深后,每隔 0.5 min 取样 1 次,最后出锅前后各取 1 次,共 13 个样品,记为 S0~S12 (其中 S0 为党参生品),米炒党参炒制时间约为 7.5 min,见表 1。炮制终点饮片经山西振东道地药材开发有限公司杨福照工程师鉴定符合《中国药典》2015 年版米炒党参的性状要求。

表 1 米炒党参炮制过程样品取样信息

Table 1 Sampling information of rice-processed *Codonopsis Radix* in processing

样品编号	取样点	炮制时间/min	样品编号	取样点	炮制时间/min	样品编号	取样点	炮制时间/min
S0	1	0	S5	6	5.0	S10	11	7.5
S1	2	1.0	S6	7	5.5	S11	12	出锅前
S2	3	2.0	S7	8	6.0	S12	13	出锅后
S3	4	3.0	S8	9	6.5			
S4	5	4.0	S9	10	7.0			

表 2 米炒党参炮制过程样品 (饮片) 表观颜色变化

Table 2 Changes of apparent color in samples of rpCR in processing

样品编号	炮制时间/min	样品表观颜色	样品编号	炮制时间/min	样品表观颜色
S0	0	淡黄棕色	S7	6.0	浅棕色至深黄色,产生焦斑
S1	1.0	淡黄棕色	S8	6.5	浅棕色至深黄色,焦斑增多
S2	2.0	淡黄棕色至中黄色	S9	7.0	浅棕色至深黄色,焦斑增多
S3	3.0	淡黄棕色至中黄色	S10	7.5	深黄色至黄棕色,焦斑增多
S4	4.0	淡黄棕色至中黄色	S11	出锅前	深黄色至黄棕色,焦斑增多
S5	5.0	中黄色至浅棕色	S12	出锅后	深黄色至黄棕色,偶有焦斑
S6	5.5	中黄色至浅棕色			

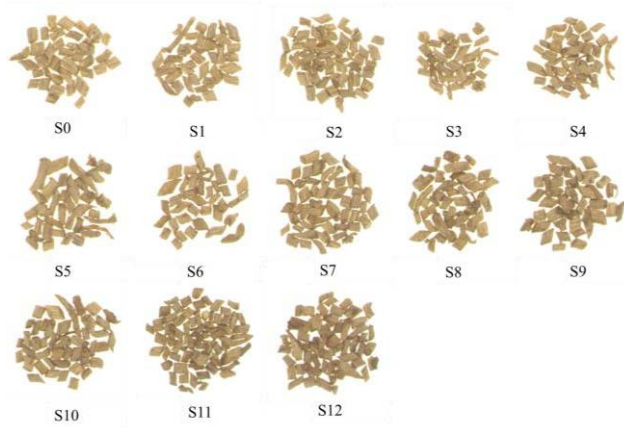


图 1 米炒党参炮制过程样品 (饮片) 表观颜色变化

Fig. 1 Changes of apparent color in samples of rpCR in processing

2.2 米炒党参炮制过程样品表观颜色测定

2.2.1 米炒党参炮制过程样品传统性状鉴别 取 13 份米炒党参炮制过程样品观察饮片表观颜色,结果见表 2 和图 1。由图 1 和表 2 可知,党参饮片经辅料大米炒制前后,颜色变化明显,随着炮制程度加深,米炒党参炮制过程样品表观颜色呈由淡黄棕色至深黄色、黄棕色变化的规律,通过肉眼可观察到炮制过程样品表观颜色发生了较为明显的变化。

2.2.2 米炒党参炮制过程样品粉末色值测定 视觉分析仪经颜色标准比色板校准后,取适量米炒党参

炮制过程样品粉末 (过四号筛) 压制于载玻片上,压制厚度约为 1 mm,置于视觉分析仪白色底板上,变换位置,平行 3 次拍照,记录样品粉末色值结果。由表 3 可知,相对于炒制零点,米炒党参炮制过程中,样品粉末颜色明度值 (L^*)、总色值 (E^*_{ab}) 呈下降趋势,红绿色值 (a^*)、黄蓝色值 (b^*) 呈上升趋势,表明样品表观颜色变深,亮度由明至暗。米炒党参炮制过程中,样品 S9 与初始饮片色差值 ΔE^*_{ab} 大于 6,随着后期炮制程度的加深, ΔE^*_{ab} 值逐渐升高。当 ΔE^*_{ab} 值为 6~12 个色差单位 (NBS) 时,样品色差可被肉眼识别^[6],因此米炒党参炮制过程样品颜色变化可被肉眼明显识别。

将 13 个炮制过程样品粉末颜色色号结果导入 SIMCA-P13.0 软件进行聚类分析 (图 2) 和偏最小

表 3 米炒党参炮制过程样品 (粉末) 色值变化

Table 3 Changes of chromatic values in samples (powders) of rpCR in processing

样品	L^*	a^*	b^*	E^*_{ab}	ΔL^*	Δa^*	Δb^*	ΔE^*_{ab}	样品	L^*	a^*	b^*	E^*_{ab}	ΔL^*	Δa^*	Δb^*	ΔE^*_{ab}
S0	75.37	6.69	25.85	79.96	0.00	0.00	0.00	0.00	S7	74.38	7.24	31.15	80.96	-0.99	0.55	5.31	5.43
S1	74.31	6.82	27.67	79.59	-1.06	0.13	1.82	2.11	S8	71.48	8.38	29.74	77.88	-3.88	1.69	3.89	5.75
S2	73.81	6.45	26.64	78.73	-1.56	-0.24	0.79	1.76	S9	69.90	7.41	30.73	76.71	-5.47	0.72	4.88	7.36
S3	74.65	6.10	25.42	79.10	-0.71	-0.59	-0.43	1.02	S10	69.70	7.61	31.61	76.91	-5.67	0.92	5.77	8.14
S4	75.50	6.85	26.55	80.32	0.13	0.16	0.70	0.73	S11	68.50	7.49	32.55	76.20	-6.87	0.80	6.70	9.63
S5	75.24	6.04	27.82	80.45	-0.13	-0.65	1.98	2.08	S12	66.97	9.06	32.28	74.90	-8.39	2.37	6.44	10.84
S6	75.54	6.65	28.82	81.12	0.17	-0.04	2.98	2.98									

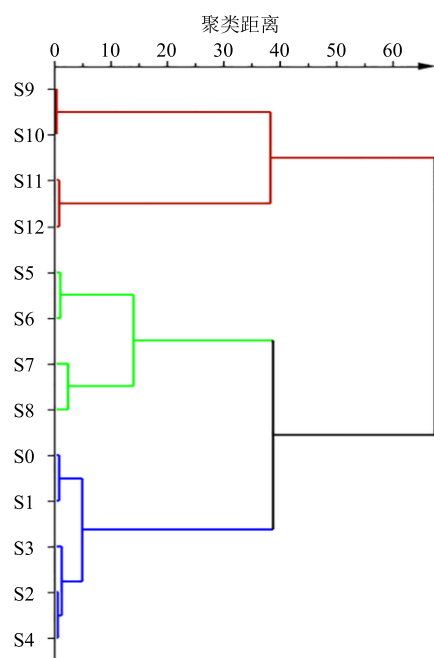


图 2 米炒党参炮制过程样品 (粉末) 颜色聚类分析

Fig. 2 Hierarchical cluster analysis of apparent color in samples (powders) of rpCR in processing

二乘法判别分析 (PLS-DA) (图 3)。由聚类分析结果可知,米炒党参炮制过程中,可以分为 3 个阶段,即炮制前期、中期和后期。炮制前期样品为 S0~S4,炮制中期样品为 S5~S8,炮制后期样品为 S9~S12。以聚类分析结果建立 PLS-DA 模型,其分布图结果显示 (图 3),米炒党参炮制过程中,不同炮制时期的色值动态变化明显,呈现一定的规律性,即初始样品与炮制过程样品颜色变化有较大差异,且炮制终点样品与初始样品颜色变化差异明显。

利用 GraphPad 7.0 软件对样品粉末主要色号变化进行观察 (图 4),由结果可知,其色号比例发生明显变化,随炮制程度加深,3512 (淡黄棕色) 色号比例逐渐减少,2965 (深黄色) 色号比例逐渐增多,表明米炒党参炮制过程中样品粉末颜色呈由淡

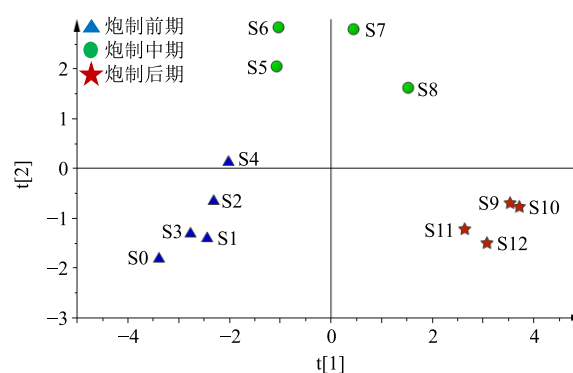


图 3 米炒党参炮制过程样品 (粉末) 颜色 PLS-DA 分布

Fig. 3 Scatter score plot of PLS-DA of apparent color in samples (powders) of rpCR in processing

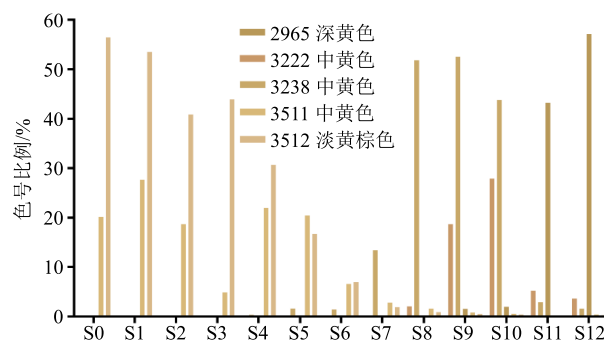


图 4 米炒党参炮制过程样品 (粉末) 颜色中主要色号变化

Fig. 4 Changes of main color number in samples (powders) of rpCR in processing

黄棕色至深黄色变化的规律,该规律与传统性状鉴别判断一致。

2.3 米炒党参炮制过程 HPLC 指纹图谱动态变化规律

2.3.1 对照品溶液的制备 精密称取党参炔苷、白术内酯 III 和 5-羟甲基糠醛适量,分别置于 10 mL 量瓶中,加入甲醇溶解,并定容至刻度,摇匀,即分别得到党参炔苷、白术内酯 III 和 5-羟甲基糠醛的对照品溶液。

2.3.2 供试品溶液制备 精密称定党参饮片粉末

(过四号筛) 1.0 g 置于 50 mL 具塞锥形瓶中, 精密加入 25 mL 甲醇, 称定质量, 超声提取 30 min, 冷却至室温后, 用甲醇补足减失的质量。经 0.22 μm 有机微孔滤膜滤过, 即得。以相同方法制备 13 个米炒党参炮制过程样品, 分别得到各样品溶液。

2.3.3 色谱条件 Diamonsil plus C_{18} 色谱柱 (250 mm $\times$ 4.6 mm, 5 μm); 流动相为乙腈-0.1%磷酸水溶液, 梯度洗脱: 0~10 min, 5%~10%乙腈; 10~30 min, 10%~15%乙腈; 30~50 min, 15%~20%

乙腈; 50~65 min, 20%~30%乙腈; 65~75 min, 30%~35%乙腈; 75~80 min, 35%~80%乙腈; 80~87 min, 80%乙腈; 体积流量 0.8 mL/min; 柱温 30 $^{\circ}\text{C}$; 检测波长 220 nm; 进样量 10 μL 。理论塔板数按党参炔苷色谱峰计算应不低于 4 000。

2.3.4 共有峰指认 在 220 nm 下, 党参饮片指认 20 个共有峰, 米炒党参饮片指认 21 个共有峰, 比党参生品多 1 个峰 ($t_{\text{R}}=10.691$ min), 编号为峰 1~21, 见图 5。

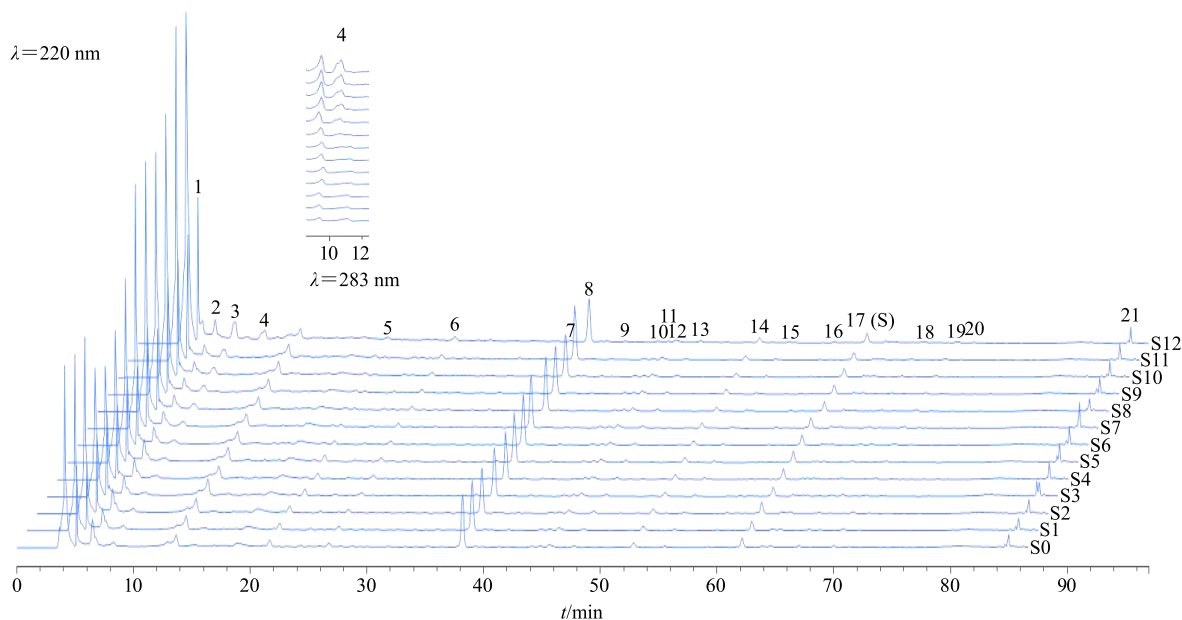


图 5 党参米炒炮制过程饮片 HPLC 指纹图谱

Fig. 5 HPLC fingerprint of rpCR in processing

2.3.5 参照峰选择 党参及米炒党参饮片中, 峰 17 出峰时间稳定, 峰面积响应值高, 经对照品指认为党参炔苷, 设定峰 17 为参照峰。

2.3.6 精密度试验 取米炒党参炮制成品饮片 (S12), 按“2.3.2”项下方法制备供试品溶液, 按照“2.3.3”项下色谱条件连续进样 6 次, 以峰 17 为参照峰, 计算相对值, 结果显示 21 个共有色谱峰相对保留时间的 RSD 值均小于 3%, 相对峰面积的 RSD 值均小于 5%, 表明仪器精密度良好。

2.3.7 重复性试验 取同一批米炒党参炮制成品饮片 (S12), 依法平行制备 6 份供试品溶液, 分别依法进样分析, 以峰 17 为参照峰, 计算相对值, 结果显示 21 个共有色谱峰相对保留时间的 RSD 值均小于 3%, 相对峰面积的 RSD 值均小于 5%, 表明该方法重复性良好。

2.3.8 稳定性试验 取米炒党参炮制成品饮片 (S12), 依法制备供试品溶液, 分别在 0、2、4、8、

12、24 h 依法进样测定, 以峰 17 为参照峰, 计算相对值, 结果显示 21 个共有色谱峰相对保留时间的 RSD 值均小于 3%, 相对峰面积的 RSD 值均小于 5%, 表明 21 个共有色谱峰峰面积在 24 h 内稳定性较好。

2.3.9 米炒党参炮制过程样品相似度评价 以党参生品 (S0) 指纹图谱作为参照图谱, 运行中药色谱指纹图谱相似度评价软件 (2012 年版) 对米炒党参炮制过程样品进行相似度评价, 结果 S0~S12 的相似度分别为 1.000、0.998、0.997、0.992、0.994、0.993、0.991、0.985、0.971、0.965、0.955、0.942、0.939。

13 个米炒党参炮制过程样品相似度结果显示, 与党参生品相比, 米炒党参在炮制 6 min 后样品 (S7) 指纹图谱发生明显变化, 随着炮制程度的加深, 指纹图谱相似度呈逐渐降低趋势, 说明米炒党参样品的化学成分在炮制过程中发生变化。

2.3.10 米炒党参炮制过程样品共有峰相对峰面积

利用中药色谱指纹图谱相似度评价系统对米炒党参炮制过程样品进行共有峰识别,得到对照图谱,以对照图谱中各共有峰峰面积为基准“1”,采用相对

峰面积定量的方法,观察 21 个共有峰在米炒党参炮制过程样品中的动态变化,结果见表 4。

2.3.11 米炒党参炮制过程中 HPLC 指纹图谱动态

表 4 米炒党参炮制过程样品共有峰相对峰面积

Table 4 Relative peak areas of common peak in samples of rpCR in processing

峰号	t_R/min	相对峰面积												
		S0	S1	S2	S3	S4	S5	S6	S7	S8	S9	S10	S11	S12
1	5.068	0.844	0.787	0.790	0.900	0.834	0.903	0.896	0.920	1.051	1.150	1.313	1.313	1.365
2	6.506	1.485	1.204	1.331	1.031	1.140	1.183	1.151	0.946	0.844	0.751	0.645	0.645	0.600
3	8.289	0.543	0.537	0.572	0.742	0.884	0.831	0.907	0.931	1.101	1.272	1.518	1.518	1.762
4	10.691	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.522	0.891	1.132	1.635	3.012	3.012	3.672
5	21.905	1.440	1.365	1.472	1.558	1.344	1.579	1.184	0.876	0.567	0.445	0.386	0.386	0.367
6	26.810	1.001	0.951	0.892	1.044	1.150	1.189	1.115	1.092	0.930	0.881	0.861	0.861	1.033
7	36.576	0.424	0.453	0.506	1.497	1.171	1.362	1.603	1.079	1.203	0.971	0.878	0.878	0.880
8	38.203	1.054	0.979	0.923	0.981	0.939	1.033	1.069	0.979	1.031	1.050	0.879	0.879	1.083
9	41.347	0.867	0.867	0.820	1.199	1.087	1.089	1.124	0.976	1.127	0.901	0.939	0.939	1.044
10	44.133	0.876	0.881	0.918	1.178	1.025	1.137	1.104	0.982	1.152	0.954	0.869	0.869	0.934
11	44.945	1.088	1.057	1.029	1.077	1.029	1.075	1.232	0.887	1.030	1.033	0.769	0.769	0.793
12	45.624	1.059	0.974	1.034	1.047	0.980	1.038	1.263	0.907	1.094	1.001	0.814	0.814	0.833
13	47.782	0.990	1.034	1.174	1.038	0.877	0.993	1.372	0.887	1.177	0.991	0.773	0.773	0.717
14	52.827	1.015	0.995	1.035	0.957	1.029	1.170	1.081	0.971	1.085	0.894	0.880	0.880	0.912
15	55.410	0.854	0.836	0.723	1.172	1.303	1.447	1.446	1.080	0.693	0.897	0.713	0.713	0.929
16	59.221	1.062	0.960	1.049	1.049	0.847	1.060	0.959	0.938	1.134	0.984	0.946	0.946	1.012
17	62.115	0.920	0.856	1.121	0.948	1.064	1.117	1.248	1.041	1.084	0.924	0.885	0.885	0.824
18	67.090	1.190	0.976	0.823	1.442	0.896	0.433	1.231	1.182	1.044	0.953	0.902	0.902	0.969
19	70.058	0.959	1.094	1.064	1.042	1.038	1.031	1.052	1.048	1.091	0.981	0.898	0.898	0.813
20	71.335	1.202	1.111	1.112	1.153	0.935	1.024	0.949	0.996	1.092	0.955	0.823	0.823	0.866
21	84.941	0.849	0.871	0.913	0.807	1.024	1.179	0.878	1.148	1.510	0.825	1.002	1.002	0.982

变化 对比 13 个米炒党参炮制过程样品 HPLC 指纹图谱(图 5),可知在米炒党参炮制过程中,其化学成分呈动态变化规律,其中变化较明显为 $t_R=21.905\text{ min}$ 的成分(峰 5),该成分含量在炮制过程中明显降低;且炮制过程中伴随新成分的产生,即 $t_R=10.691\text{ min}$ 的成分(峰 4),在其最大吸收波长 283 nm 下可以看出炒制 5 min (S5)后该成分出现。

结合米炒党参炮制过程样品相似度及相对峰面积结果,选取党参生品(S0)、党参中间过程样品(S7、S10)和党参终点样品(S12)的相对峰面积,观察米炒党参炮制过程中共有峰的变化规律。

由图 6 可知,米炒党参炮制过程样品中 12 个峰的相对峰面积呈下降趋势,分别是峰 2、5、6、8、11~16、18、20,其中峰 5 降低最明显,与党参生品相比,终点样品降低了近 74.5%;3 个峰的相对

峰面积呈先升高后降低的趋势,分别是峰 17、19、21,经对照品指认,峰 17 为党参炔苷,峰 21 为白术内酯 III;炮制过程中,5 个成分的相对峰面积呈上升趋势,分别是峰 1、3、7、9、10,其中峰 3 升高最明显,与党参生品相比,终点样品峰面积升高了 224.5%。峰 4 为米炒党参炮制过程中产生的新峰,经对照品指认,该峰为 5-羟甲基糠醛。

2.3.12 米炒党参炮制过程中化学成分重要变量 基于(米炒党参炮制过程样品颜色)聚类分析结果,建立米炒党参炮制过程样品化学成分的 PLS-DA 模型,预测米炒党参炮制过程中化学成分重要变量值(VIP 值),进一步得到 $VIP>1$ 的化学成分变量。由图 7 可知,发现米炒党参炮制过程中 10 个化学成分动态变化明显,依次为峰 7、9、10、2、3、1、20、15、6、4。

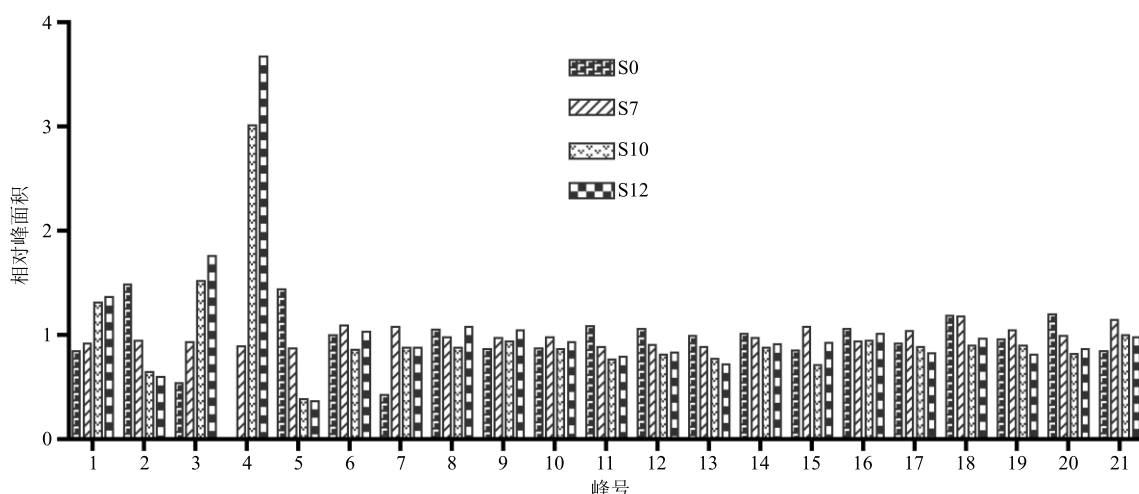


图 6 米炒党参炮制过程样品相对峰面积变化

Fig. 6 Change of relative peak areas in samples of rpCR in processing

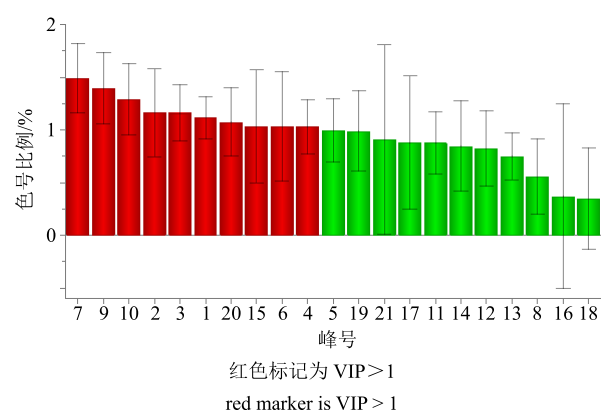


图 7 米炒党参炮制过程样品化学成分 VIP 值

Fig. 7 VIP plot of components in samples of rpCR in processing

2.4 米炒党参炮制过程样品表现颜色与 HPLC 指纹图谱中重要成分变量关联分析

将炮制过程样品粉末颜色的色值与 HPLC 指纹图谱中 $VIP > 1$ 化学成分相对峰面积结果, 分别输入 SPSS 20.0 软件进行 Pearson 相关性分析 (表 5), 结果显示, 与总色值 E^*_{ab} 变化呈极显著性负相关的化学成分为峰 1、3、4, 呈显著性正相关的化学成分为峰 2, 呈一般正相关的化学成分为峰 6、15。米炒党参炮制过程中, 总色值 E^*_{ab} 呈下降趋势, 峰 1、3、4 含量呈上升趋势, 峰 2、6、15 含量呈下降趋势, 表明峰 1、3、4 随颜色加深含量升高, 峰 2、6、15 随颜色加深含量降低。

3 讨论

3.1 米炒党参饮片表现颜色动态变化

传统上, 监测中药炮制程度及质量控制, 主要参考指标为饮片颜色及表现性状, 且大多依靠老药

表 5 色值与化学成分相关性分析

Table 5 Pearson correlation analysis between chromatic values and compounds

成分	色值			
	L^*	a^*	b^*	E^*_{ab}
1	-0.941***	0.751**	0.853***	-0.868***
2	0.877***	-0.740**	-0.870***	0.777**
3	-0.902***	0.781**	0.875***	-0.804***
4	-0.943***	0.799**	0.891***	-0.852***
6	0.610*	-0.358	-0.368	0.661*
7	0.193	-0.142	0.008	0.262
9	0.163	-0.001	-0.108	0.180
10	0.402	-0.251	-0.334	0.388
15	0.589*	-0.498	-0.343	0.635*
20	0.647*	-0.496	-0.797**	0.503

* $P < 0.05$ 表示相关; ** $P < 0.01$ 表示显著性相关; *** $P < 0.001$ 表示极显著性相关

* $P < 0.05$ relevant; ** $P < 0.01$ significantly relevant; *** $P < 0.001$ highly significantly relevant

工的经验鉴别及直观判断, 具有明显主观性, 缺乏具体的技术参数及标准。由于样品粉末颜色特征较均一, 色差结果较理想且重现性较好。因此, 本实验采用样品粉末为研究对象, 采用现代分析仪器对米炒党参过程样品传统主观性描述的表观颜色进行数据化表达, 更具客观性。由色差分析结果可知, 随着米炒党参炮制过程的加深, 样品粉末颜色逐渐加深, E^*_{ab} 值逐渐降低, ΔE^*_{ab} 值逐渐升高, 粉末颜色呈由淡黄棕色至深黄色变化的规律, 其炮制程度可以被肉眼识别, 与炮制程度的传统性状鉴别结果

一致,更符合《中国药典》2015 年版规定,即“炒至表面深黄色”。因此,将主观化经验判定的外观颜色描述转化为客观的数据,对于研究米炒党参炮制过程中表观颜色动态变化规律具有显著实用性。

3.2 米炒党参饮片 HPLC 指纹图谱动态变化

在指纹图谱相似度评价基础上,建立米炒党参 HPLC 指纹图谱聚类分析及 PLS-DA 等多元数据分析模型,发现在米炒党参炮制过程中化学成分发生变化,并进一步筛选出 10 个动态变化明显的成分。本研究旨在对指纹图谱中差异色谱峰进行初步表征和定位,还未对动态变化明显的化学成分进行准确指认,下一步实验室将进行系统的成分分离,明确党参米炒前后化学成分的差异及含量变化规律。

3.3 米炒党参饮片主要化学成分与颜色相关性分析

中药饮片的质量由传统的外观判定和内在成分综合确定,由此本研究将表观颜色与内在成分关联分析。米炒党参炮制过程中,明度 L^* 值与总色值 E^*_{ab} 呈下降趋势,红绿色值 a^* 与黄蓝色值 b^* 呈升高趋势,这种变化趋势和米炒党参炮制过程中样品颜色的变化趋势是保持一致的。导致这种趋势的原因可能是米炒党参炮制过程中样品所含的化学成分部分含有的基团的最大吸收波长发生了蓝移的倾向,相应的色谱峰面积呈现升高或降低的趋势。随着米炒党参炮制过程样品黄色加深,峰 2、6、15 含量呈降低趋势,峰 1、3、4 含量呈升高趋势,以上成分含量变化规律与 HPLC 指纹图谱中成分变化趋势一致,故推测以上化学成分的含量变化可能是影响米炒党参炮制过程样品黄色加深的主要原因。

本实验在传统中医药理论思想的指导下,基于“表里关联”新思路,应用色差分析技术量化饮片表观颜色,并结合 HPLC 指纹图谱,研究其关联性及质量传递规律,为中药炮制过程监控及质量控制研究提供新思路,为传统中药炮制的现代化发展及科学技术的实际应用提供一种新的参考。此外,本实

验确定了米炒党参炮制过程监控及质量控制的标志物,但该标志物尚需采用液质联用等现代分析技术得以确认,以期为米炒党参质量评价提供更全面的数据支撑,并进一步制定更为具体的党参及米炒党参质量评价标准。

参考文献

- [1] 中国药典 [S]. 一部. 2015.
- [2] 邹利,邱炳勋,刘珂,等. 党参米炒前后党参多糖与 5-羟甲基糠醛的变化及其对胃肠平滑肌运动的影响 [J]. 中草药, 2017, 48(1): 149-154.
- [3] 周玥,雷海民,李飞,等. 党参炮制原理探讨 [J]. 世界中医药, 2009, 4(3): 161-163.
- [4] 樊丽姣,付赛,林龙飞,等. 计算机配色技术在如意金黄散安慰剂颜色模拟中的应用 [J]. 中草药, 2017, 48(22): 4648-4654.
- [5] 陈楚明,吴纯洁,孙灵根,等. 中药饮片有关颜色描述客观化表达的构建思路 [J]. 世界科学技术—中医药现代化, 2007, 9(4): 22-25.
- [6] 张雪,李晓庆,王云,等. 焦栀子炒制过程中 HPLC 图谱变化与外观颜色的动态关联研究 [J]. 中草药, 2018, 49(17): 4029-4037.
- [7] 肖井雷,刘玉翠,刘媛媛,等. 熟大黄炮制工艺优选及判定标准量化研究 [J]. 中草药, 2017, 48(8): 1571-1576.
- [8] 刘杰,徐佳,杨瑶琨,等. 基于色度分析原理的防风有效成分含量与颜色值相关性研究 [J]. 现代中药研究与实践, 2015, 29(2): 20-25.
- [9] 黄潇,刘婧,付小梅,等. 栀子微波炮制过程中指标成分及粉末颜色变化的关联性分析 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2017, 23(10): 1-6.
- [10] 李晓庆,王云,张雪,等. 基于表里关联的栀子饮片炮制过程中表观颜色变化与其内在成分含量的相关性分析 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2018, 24(13): 1-5.
- [11] 张晓,吴宏伟,于现阔,等. 基于电子眼技术的穿心莲质量评价 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2019, 25(1): 189-195.