

• 药剂与工艺 •

人参鲜药干制/复水过程水分状态与化学成分变化规律研究

郑尧¹, 雷蕾¹, 艾娇¹, 梁帅¹, 邓鑫¹, 石柳², 梅之南¹, 任永申^{1*}

1. 中南民族大学药学院, 湖北 武汉 430074

2. 湖北省农业科学院农产品加工与核农技术研究所, 湖北 武汉 430064

摘要:目的 研究新鲜人参样品干制(干燥/蒸制)和复水(煎煮)过程中水分状态与含量变化以及有效成分含量变化规律,为优化中药干制/复水条件、科学判定过程终点提供技术支持,为探究中药鲜用/干用/制用差异提供新的科学视角。方法 采用低场核磁共振与成像技术(LF-NMR/MRI)测定不同工艺条件下样品水分随时间的迁移变化规律;采用HPLC法测定不同样品中人参皂苷类主要成分的含量变化。结果 水分与化学成分含量测定结果显示,蒸制180 min时鲜参炮制充分,此时水分饱和、人参皂苷类成分变化趋于稳定、总皂苷含量较高;鲜参和新蒸制红参在不同温度下干燥12.5 h时,40℃下均未干燥彻底,50℃下生晒参仍含有3.02%的水分、红参已达干燥终点,60℃下二者均达到干燥终点,且50℃下二者人参总皂苷含量均最高,综合结果表明50℃热风干燥工艺更优;复水(煎煮)过程中,60 min饮片水分充分饱和且人参总皂苷含量较高,优于30 min和120 min,为较优煎煮条件;鲜参在蒸制/干燥/煎煮等过程中水分及人参总皂苷含量均低于鲜品,提示鲜用对保存和发挥中药初始药效物质基础状态具有重要意义。结论 采用LF-NMR/MRI与HPLC技术,重点关注人参鲜品在干制(干制、炮制)与复水(煎煮)过程中的水分与化学成分含量变化,为中药干制/复水终点判定与工艺条件优化提供了新的技术手段,也为阐释与探究中药鲜用/干用/制用理论提供了新的科学依据。

关键词: 中药干制/复水过程; 水分含量; 水分状态; 低场核磁共振技术; 化学指纹图谱; 鲜人参; 生晒参; 红参

中图分类号: R283.1 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2019)14-3302-11

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2019.14.007

Change of moisture transformation and chemical constituents in drying/rehydration process of fresh Chinese medicines (ginseng)

ZHENG Yao¹, LEI Lei¹, AI Jiao¹, LIANG Shuai¹, DENG Xin¹, SHI Liu², MEI Zhi-nan¹, REN Yong-shen¹

1. School of Pharmaceutical Science, South-Central University for Nationalities, Wuhan 430074, China

2. Institute of Agricultural Products Processing and Nuclear Agriculture, Hubei Academy of Agricultural Sciences, Wuhan 430064, China

Abstract: Objective To study the changes rule of active ingredients content and moisture status during the process of dry (drying/steaming) and rehydration (decoction), which could provide technical support for optimizing the dry/rehydration conditions of Chinese medicine and scientifically determine the end point of the process, and it also provides a new scientific perspective for exploring the differences in fresh/dry/processing of traditional Chinese medicine. **Methods** Low-field NMR and imaging techniques (LF-NMR, MRI) were used to determine the change of water with time; The content changes of main composition of ginsenosides in different samples were determined by HPLC. **Results** The results of determination of moisture and chemical composition showed that: The fresh ginseng was steamed for 180 min. At this time, the water was saturated, the ginsenosides tended to be stable, and the content of total ginsenosides was high. When fresh ginseng and red ginseng were dried at different temperatures for 12.5 h, they were not completely dried at 40℃ hot-air drying; The sun-dried ginseng still contained 3.02% water at 50℃ hot-air drying, and the red

收稿日期: 2019-04-02

基金项目: 国家“重大新药创制”科技重大专项(2017ZX09301060-001); 国家自然科学基金资助项目(81202935); 国家自然科学基金资助项目(81773893); 国家重点研发计划“中医药现代化研究”专项(2017YFC1701004); “中南民族大学”基础研究基金(CZP17074)

作者简介: 郑尧, 硕士, 研究方向为民族药理学理论。E-mail: 531829961@qq.com

*通信作者 任永申 E-mail: godreny@mail.scuec.edu.cn

ginseng has been dried; Both of them have been dried at 60 °C, but the content of total ginsenosides in ginseng and red ginseng was the highest at 50 °C. The comprehensive results showed that ginseng and red ginseng were better at 50 °C hot-air drying. During rehydration (decocting), the moisture content of the decoction for 60 min was fully saturated and the content of total ginsenosides was higher, better than 30 min and 120 min, which was a better decocting condition. The moisture content and total ginsenosides content of fresh ginseng were higher than those of steaming/drying/decocting ginseng, suggesting that fresh ginseng is great significance for preserving and exerting the basic state of the initial pharmacodynamics of traditional Chinese medicine. **Conclusion** In this study, ginseng was used as an example. LF-NMR/MRI and HPLC techniques were used to focus on the changes of moisture and chemical contents during the drying (drying, processing) and rehydration (decocting) of traditional Chinese medicines. It provides a new technical method for the determination of the dry/rehydration end point and the optimization of process conditions for traditional Chinese medicine, and also provides a new scientific basis for the interpretation and exploration of the theory of fresh/drying/processing of traditional Chinese medicine.

Key words: dry/rehydrated process of traditional Chinese medicine; moisture content; moisture state; low field nuclear magnetic resonance technology; chemical fingerprint; fresh ginseng; sun-dried ginseng; red ginseng

低场核磁共振技术 (low-field nuclear magnetic resonance, LF-NMR) 是近年来兴起的快速核磁共振技术, 其已经广泛应用于水分探测领域^[1-6], 是利用氢原子核在磁场中的自旋弛豫特性, 通过弛豫时间的变化从质子层面解释样品中水分的分布变化和迁移情况。与传统的差式扫描量热法 (DSC)、卡尔·费休法、动态热机械分析 (DM-TA)、烘箱干燥等常规水分分析方法相比, LF-NMR 能够提供样品内部水分状态信息而不会对样品造成干扰^[7-8], 而且研究结果更加直观、数据更加准确、检测更加快捷。近年来, 此技术已广泛应用于观测各类样品干燥过程中水分的存在形式及变化^[9-10]。

鲜药是中药应用的最初状态^[11], 但大多数药物受制于传统保藏贮存不便等因素, 将中药加工为干制饮片或根据不同用药目的进行炮制, 再经煎煮使用, 因而干制加工 (干燥、炮制) 成为大多数中药的必经阶段。目前, 《中国药典》2015 年版收录品种中 90% 以上的中药饮片是干制饮片, 然而长期以来对中药干制过程及工艺条件设定尚不够重视, 对干燥过程多仅以“阴干/晒干”描述, 对工艺过程无具体要求。而有研究表明中药干制工艺条件、水分含量、水分状态等因素严重影响中药饮片质量的一致性、稳定性、有效性和安全性, 给保障中药安全、有效用药带来较大的挑战。特别是鉴于当前中药材供应来源分散、产地加工条件参差不齐、水分控制模糊等因素, 深入开展干制过程中水分变化规律研究, 对规范中药加工过程、科学界定干制工艺终点、保障中药材质量等具有重要意义。

中药复水 (煎煮) 过程是中药临床应用的重要方式, 通过煎煮将干制饮片中的药效成分充分溶出、恢复药效结构状态, 从而为人体吸收达到防治疾病

的作用。然而, 复水过程是否为干制过程的可逆过程? 中药材在反复的加热干制与煎煮复水过程中药效成分有无损失? 药材饮片中水分变化规律如何? 如何制定科学合理的干制/复水工艺条件及终点界定指标? 对此诸多问题历来研究不多, 亟待采用现代科学技术进行深入解析。

人参是五加科植物人参 *Panax ginseng* C. A. Mey. 的干燥根和根茎, 甘、微苦, 微温, 具有大补元气、复脉固脱、补脾益肺、生津养血、安神益智功效, 是临床常用名贵中药。人参的主要加工方式包括将鲜参洗净烘干或晒干制得生晒参, 将鲜参洗净蒸制后晒干或烘干得炮制品红参^[12]。鲜参水分含量高, 干制周期长, 干制过程中的工艺条件可显著影响药材中水分和主要药效成分的变化^[13], 从而显著影响饮片质量, 有必要对其在不同干制/复水工艺条件下水分含量与水分状态及药效成分含量的变化规律进行考察。因此, 本实验以人参为例, 采用 LF-NMR 技术研究新鲜人参样品干制 (干燥/蒸制) 和复水 (煎煮) 过程中水分状态与含量变化以及有效成分含量变化规律, 为优化中药干制/复水条件、科学判定过程终点提供技术支持, 为探究中药鲜用/干用/制用差异提供新的科学视角。

1 材料与方法

1.1 药材、试剂与仪器

新鲜人参购自于吉林省集安县, 经中南民族大学药学院梅之南教授鉴定为五加科植物人参 *Panax ginseng* C. A. Mey. 的根茎。

NMI20-025V-1 核磁共振成像分析仪, 苏州纽迈分析仪器股份有限公司, 共振频率 21.3 MHz, 磁体强度 0.55 T, 线圈直径 25 mm, 磁体温度 32 °C; WGL-2308 电热鼓风干燥箱, 天津泰斯特仪器有限

公司; TGL16A 冷冻离心机, 湖南凯达科学仪器有限公司; RE-2000A 旋转蒸发仪, 上海亚荣生化仪器有限公司; CP214 分析电子天平, 奥豪斯仪器(上海)有限公司; 戴安 Ultimate-3000 高效液相色谱仪, 配置 PDA-3000 紫外检测器、四元梯度泵、柱温箱、自动进样器。

对照品人参皂苷 Rg_1 (Rg_1 , 批号 Z27F8X29956)、人参皂苷 Re (Re, 批号 B04D9S76499)、人参皂苷 Rb_1 (Rb_1 , 批号 Z20S9X70603) 均购自于上海源叶生物科技有限公司, 质量分数均在 98% 以上; 乙腈, 甲醇为色谱纯; 其余试剂均为分析纯。

1.2 人参的炮制过程

将购买来的新鲜人参洗净, 一部分用于蒸制(洗净后蒸制 3 h, 取样时间 0、2、5、10、20、40、60、120、180 min) 红参^[14], 另一部分切成薄片。红参和人参每组设置 3 个平行, 然后置于电热鼓风干燥箱中, 分别选择 40、50、60 °C 进行干燥试验(取样时间 0、0.5、1.5、2.5、3.5、5.5、7.5、9.5、12.5 h)。将一部分蒸制好的红参和鲜参片在 70 °C 烘至质量不再变化以供复水过程(饮片煮 2 h, 取样时间 0、2、5、10、20、40、80、120 min) 使用。

各样品隔一定时间取样, 并称定, 进行低场核磁检测、低场核磁共振成像(MRI)检测、化学成分检测。

1.3 低场核磁法检测样品横向弛豫时间(T_2)

取样后, 样品降至室温后称量, 然后放入永久磁场中心位置的直径为 25 mm 的玻璃管中, 利用硬脉冲自由感应衰减(free induction decay, FID)序列获得样品中心频率, 再利用 CPMG(carr-purcell-meiboom-gillsquence)脉冲序列测样品 T_2 , 连续测量 3 次, 取平均值。采用多脉冲回波序列 CPMG 扫描采集核磁信号, 通过调整 MSE(multi-slice spin echoes)序列中的选层梯度、相位编码梯度和频率编码梯度, 分别获取样品俯视和侧视成像数据, 然后利用 sirt 算法, 迭代次数为 10 万次进行反演得到 T_2 谱图。 T_2 试验主要参数: 主频(SF) 20 MHz, 偏移频率(O1) 638 kHz, 90°脉冲时间(P1) 8.52 ms, 180°脉冲时间(P2) 16 ms, 累加采样次数(NS) 4, 回波时间(TE) 1 ms, 回波个数(NECH) 1 500, 信号接收带宽(SW) 100 kHz。

1.4 MRI 检测

采用多层自旋回波序列 MSE 采集样品横断面的质子 H 质子密度图像, 采用 MRI 成像软件进行

MRI 试验。MRI 参数: 选层层厚 2 mm, 层间隙 1.5 mm, 重复时间 300 ms, 回波时间 20 ms, 频率编码方向视野 80 mm, 相位编码方向视野 80 mm, 采集次数 20, 频率方向 256, 编码步数 192。

1.5 色谱条件

色谱柱为 Thermo Fisher C_{18} 柱(150 mm×4.6 mm, 5 μ m); 流动相为乙腈-水, 梯度洗脱程序: 0~25 min, 18%乙腈; 25~30 min, 18%~23%乙腈; 30~65 min, 23%~38%乙腈; 65~75 min, 38%~58%乙腈; 75~78 min, 58%~68%乙腈; 体积流量 1.0 mL/min; 检测波长 203 nm; 柱温 35 °C; 进样量 20 μ L。

1.6 对照品溶液的制备

分别精密称取 3 种人参皂苷 Rg_1 、Re、 Rb_1 对照品 11.4、9.6、12.4 mg, 加甲醇制成上述 3 种人参皂苷的质量浓度分别为 1.14、0.96、1.24 mg/mL 的对照品溶液, 0.45 μ m 滤膜滤过, 备用。

1.7 供试品溶液的制备

按不同取样时间(蒸制样品, 0、40、120、180 min; 干燥样品, 0、3.5、7.5、12.5 h; 复水样品, 0、30、60、120 min) 取“1.2”项下样品, 每份(8.031 0±0.012 4) g, 各样品用 10 倍量的水提取 2 次, 第 1 次 2 h, 第 2 次 1 h, 合并 2 次滤液, 旋转浓缩至 20 mL, 5 000 r/min 离心 10 min 除去杂质后蒸干^[9], 加甲醇溶解定容至 10 mL, 0.45 μ m 滤膜滤过, 备用。

1.8 精密度试验

按照“1.5”项下色谱条件, 分别取供试品溶液 20 μ L, 重复进样 6 次, 供试品溶液中人参皂苷 Rg_1 、Re 和 Rb_1 峰面积的 RSD 分别为 1.18%、1.36%和 1.28%, 结果表明仪器精密度良好。

1.9 稳定性试验

分别取供试品溶液, 按照“1.5”项下色谱条件, 在 0、2、4、8、16、24 h 进样分析, 每次 20 μ L, 人参皂苷 Rg_1 、Re 和 Rb_1 峰面积的 RSD 分别为 1.47%、1.68%和 1.57%, 说明供试品溶液在 24 h 内稳定。

1.10 重复性试验

分别取同一批鲜参样品, 按供试品制备方法制备 6 份, 按“1.5”项色谱条件测定, 进样 20 μ L, 人参皂苷 Rg_1 、Re 和 Rb_1 质量分数的 RSD 分别为 1.59%、1.73%和 1.67%, 说明供试品溶液的重复性较好。

1.11 回收率试验

精密吸取已知含量的供试品样品液 6 份, 分别准确加入一定量的人参皂苷对照品, 按“1.5”项色谱条件测定, 进样 20 μL , 供试品溶液中的人参皂苷 Rg_1 、 Re 和 Rb_1 平均回收率分别为 99.76%、99.87% 和 99.93%, RSD 分别为 1.59%、1.73%、1.67%。

2 结果与分析

2.1 鲜参蒸制过程中水分含量变化

通过连续分布的 CPMG 弛豫曲线的多指数拟合获得的 T_2 的分布如图 1 所示, 每条曲线是 3 个样本的 9 次独立测量的平均值。按照水分与底物结合的状态, 最短 T_2 在 0.1~10 ms 的质子池 T_{21} 代表束缚水, T_2 在 10~1 000 ms 的质子池 T_{22} 代表自由水, 峰面积积分 (A_{21} 、 A_{22}) 代表其相对含量^[8]。鲜参蒸制过程中, 水分的状态和变化见图 1 和表 1。结果表明, 测试样品中鲜人参中水分质量分数为 66.24%, 鲜参中初始水分中束缚水和自由水的相对含量分别为 14.84% 和 85.16%。蒸制过程中, 0~2 min 水分的状态和含量变化较大, 自由水的质量分数上升了 14.3%, 束缚水的质量分数下降了 67.6%,

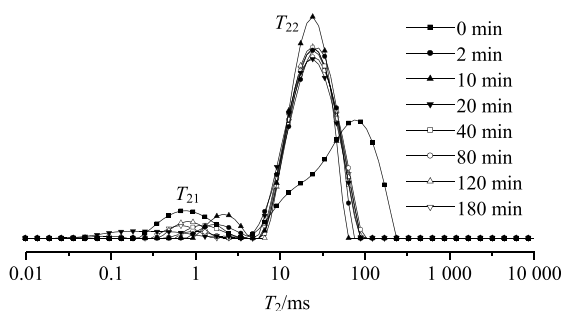


图 1 人参蒸制过程中的 T_2 谱

Fig. 1 T_2 relaxation time distribution curves of ginseng samples for steaming 180 min

表 1 鲜参蒸制过程中弛豫时间 T_2 和峰面积的变化

Fig. 1 T_2 relaxation time distribution curves of ginseng samples

蒸制时间/min	质量/g	T_{21}/ms	T_{22}/ms	A_{21}	A_{22}
0	2.72	9.858	391.374	53.922	309.527
2	2.70	9.672	137.818	17.458	353.812
10	2.72	10.664	115.896	27.205	352.737
20	2.74	13.427	160.578	24.093	359.243
40	2.78	10.319	158.455	17.143	355.141
80	2.80	6.363	184.625	8.501	373.528
120	2.78	5.535	182.185	20.623	370.759
180	2.76	5.733	184.625	15.774	380.784

并且 T_2 向左移动, 水分与底物的结合越来越紧密。随着蒸制时间的延长, 由于组织被破坏, 导致组织对束缚水的作用力减少, 自由水的质量分数增加, 束缚水的质量分数减少; 蒸制结束时, 蒸制人参水分质量分数为 68.41%, 水分中自由水的质量分数达到 94.75%。

2.2 生晒参和红参不同干燥温度下干燥过程中水分状态变化

干燥的温度和干燥时间是药材炮制方法的重要参数, 对药材的品质和外观的形成均有影响。从图 2 中可以看出, 生晒参(鲜参)和红参(蒸制后鲜参)在干燥过程中束缚水(T_{21})和自由水(T_{22})随着干燥时间的延长, 峰逐渐向左移动, 水的流动性变差, 峰面积逐渐变小, 说明在干燥过程中生晒参和红参内部水分的状态和含量都发生了变化。提示在干燥过程中药材组织逐渐被破坏, 组织对水分的束缚减少, 组织中束缚水和自由水逐渐减少, T_2 向左移动, 残余水分的流动性变差。干燥至后期, 自由水基本消失, 只剩下少量的束缚水。

由图 2、3 表明, 在不同干燥温度条件下, 生晒

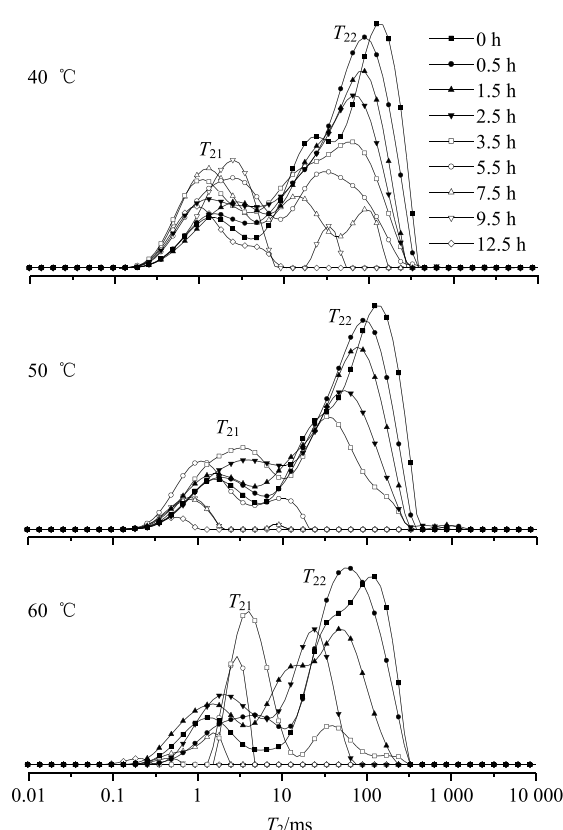
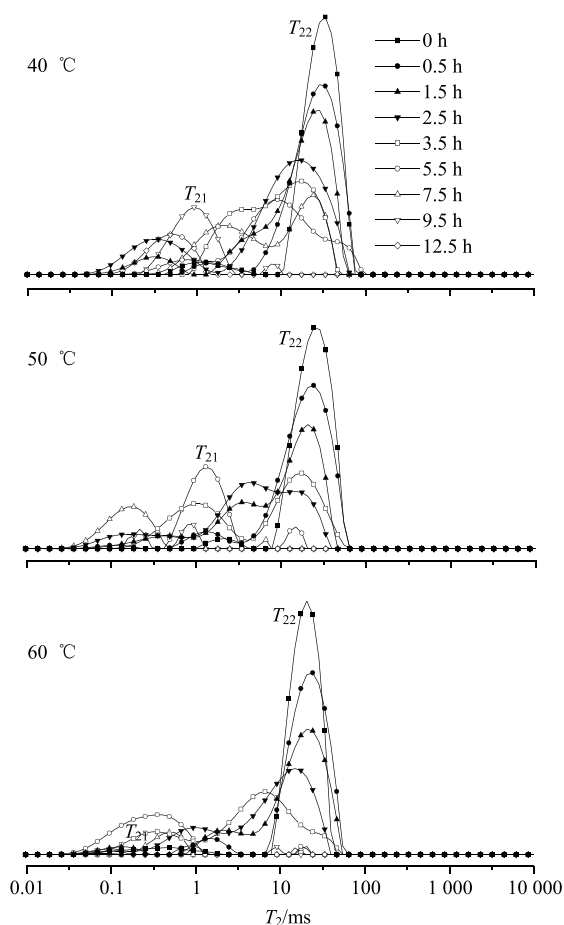


图 2 鲜参干燥过程中的 T_2 谱

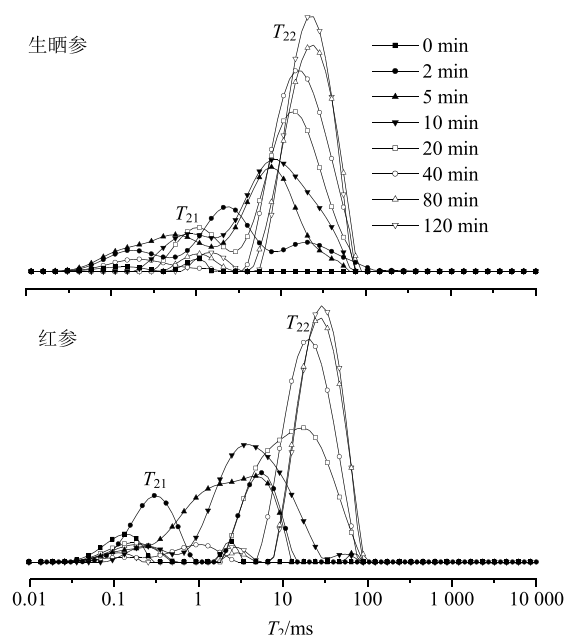
Fig. 2 T_2 relaxation time distribution curves of fresh ginseng samples for drying in different time

图3 红参干燥过程中的 T_2 谱Fig. 3 T_2 relaxation time distribution curves of red ginseng samples for drying in different time

参和红参的水分状态变化规律相似, T_2 逐渐缩短, 水分由低熵、低序状态的自由水向高能级、有序状态的束缚水移动, 且干燥温度越高, 生晒参和红参失水越快。干燥 12.5 h, 40 °C 下生晒参与红参均未干燥彻底; 50 °C 下, 生晒参仍含有 3.02% 的水分(主要为束缚水, 占比 83.96%), 红参基本达到干燥终点; 60 °C 下, 生晒参和红参均已接近干燥终点。

2.3 生晒参饮片和红参饮片复水过程中水分状态变化

煎煮是中药饮片临床应用的重要途径, 研究煎煮过程中中药饮片复水规律, 对于判断煎煮终点、优化煎煮条件具有重要意义。从图 4 可以看出, 生晒参和红参在煎煮过程中水分状态变化相似, T_2 逐渐增加。煎煮 0~10 min 内饮片逐渐浸润, 水分进入组织呈现束缚水状态; 10 min 后, 组织进一步解离, 大量水分进入饮片呈自由水状态, 含水量不断增高; 40~120 min, 组织进一步膨胀, 含水量增加但速率逐渐降低; 120 min 时饮片组织结构近于解

图4 生晒参和红参复水过程中的 T_2 谱Fig. 4 T_2 relaxation time distribution curves of sun-dried ginseng and red ginseng samples for restoring moisture in different time

体, 含水量趋于饱和, 此时生晒参含水量为 63.31% (自由水占 94.65%), 红参的含水量为 52.25% (自由水占 96.80%)。

2.4 鲜参蒸制、生晒参和红参 50 °C 干燥过程中的 MRI 图像变化

利用 MRI 成像技术获得的鲜参蒸制、生晒参和红参 50 °C 干燥过程中 H 质子密度图像变化, 图中红色代表的水分含量高, 黄色代表水分含量较低, 绿色代表水分含量最少, 见图 5~7。图 5 表明, 鲜参在蒸制过程中水分含量明显增加, 外层水分增加明显, 到蒸制结束时, 鲜参内层含大量水分。图 6、7 显示, 在干燥开始时, 生晒参和红参表层的水分先开始失水; 随着干燥时间的延长, 水分减失开始向内层延伸; 干燥后期, 水分仅残存于内层且含量很低, 在 MRI 图中几乎不能检识。结果同时提示, 由于红参经过高温蒸制, 药材内部结构被破坏, 在相同的条件下, 红参的干燥比生晒参快, 在 MRI 水分分布图中更快地趋于消失。

2.5 生晒参和红参复水过程中的 MRI 图像变化

MRI 图像(图 8、9)表明, 生晒参和红参在煮制过程中水分含量明显增加, 表皮水分增加明显; 随着复水时间的延长, 水分分布逐渐向内层延伸, 水分是由外到内逐渐增加的过程, 内部最后浸润水分; 复水完成后, 生晒参内部含水量较红参高。

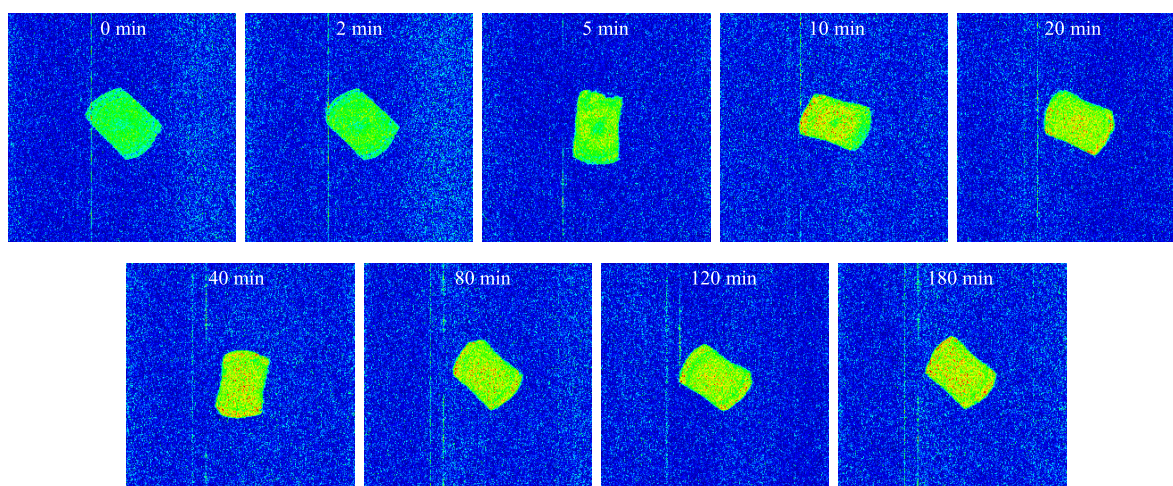


图 5 鲜参蒸制过程中的 MRI 图像变化

Fig. 5 Magnetic resonance images of fresh ginseng samples during steaming

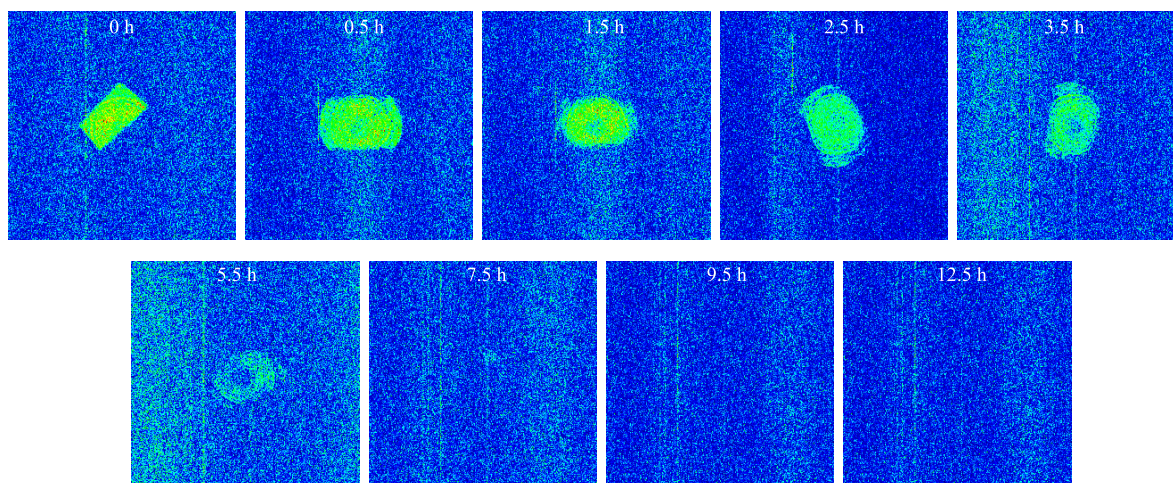


图 6 生晒参 50 °C 干燥过程中的 MRI 图像变化

Fig. 6 Magnetic resonance images of white ginseng samples during drying at 50 °C

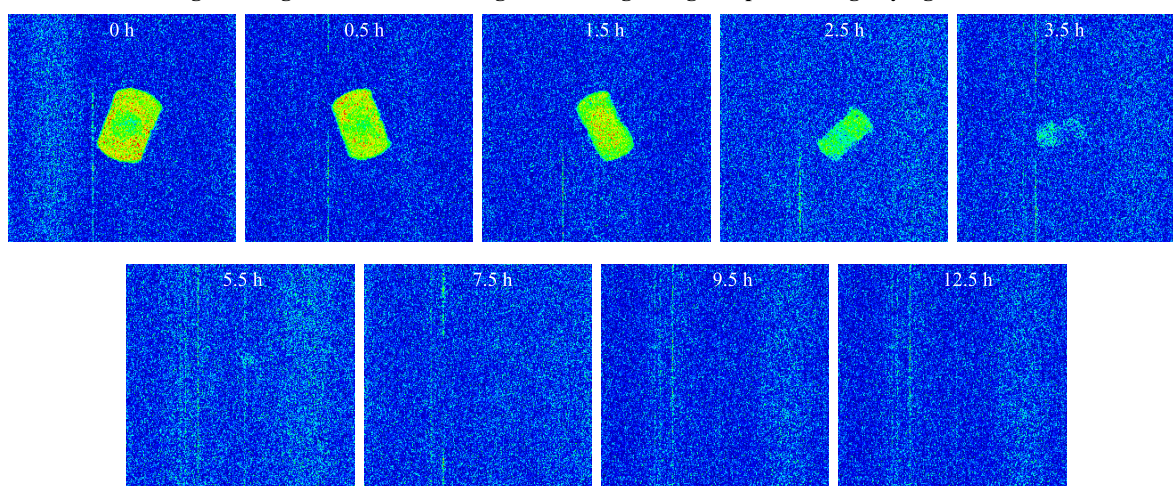


图 7 红参 50 °C 干燥过程中的 MRI 图像变化

Fig. 7 Magnetic resonance images of red ginseng samples during drying at 50 °C

2.6 不同样品人参指纹图谱相似度分析

采用“中药色谱指纹图谱相似度评价系统 2012

A 版”，以鲜参（S1）的指纹图谱为参照，计算不同人参样品 HPLC 指纹图谱相似度，结果见表 2。

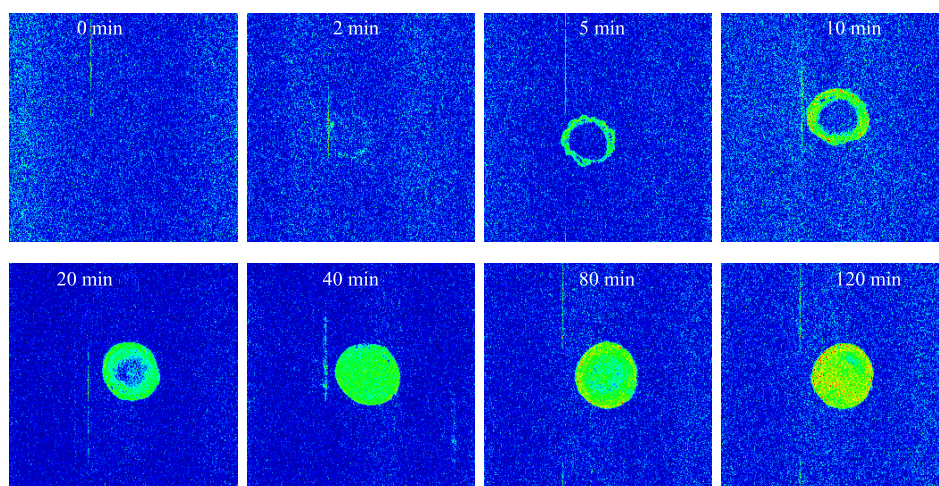


图 8 生晒参复水过程中的 MRI 图像变化

Fig. 8 Magnetic resonance images of sun-dried ginseng samples during restoring moisture

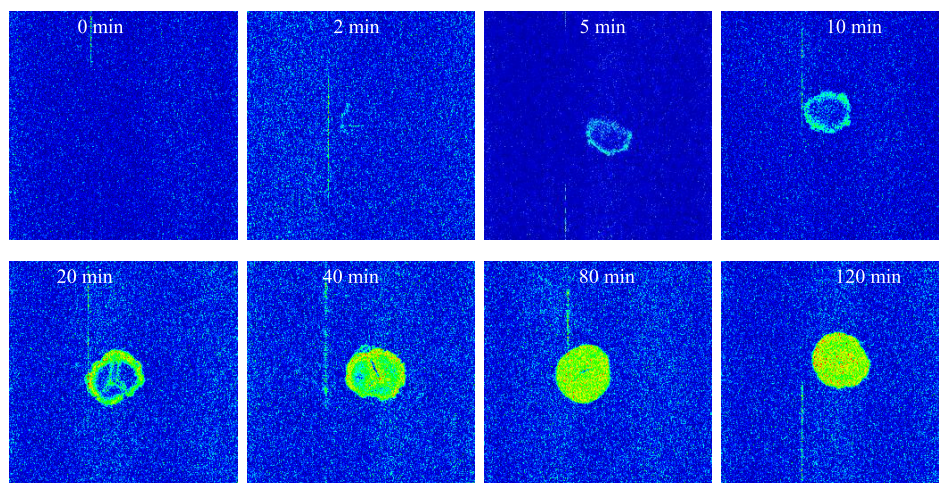


图 9 红参复水过程中的 MRI 图像变化

Fig. 9 Magnetic resonance images of red ginseng samples during restoring moisture

表 2 不同人参样品 HPLC 指纹图谱相似度评价

Table 2 Similarity evaluation of HPLC fingerprint in different ginseng samples

编号	名称	相似度	编号	名称	相似度	编号	名称	相似度
S1	鲜参	0.989	S11	红参	0.810	S21	鲜参蒸制 40 min	0.968
S2	生晒参 40 °C 烘干 3.5 h	0.984	S12	红参 40 °C 烘干 3.5 h	0.968	S22	鲜参蒸制 120 min	0.783
S3	生晒参 40 °C 烘干 7.5 h	0.991	S13	红参 40 °C 烘干 7.5 h	0.719	S23	鲜参蒸制 180 min	0.803
S4	生晒参 40 °C 烘干 12.5 h	0.993	S14	红参 40 °C 烘干 12.5 h	0.720	S24	生晒参煮制 30 min	0.989
S5	生晒参 50 °C 烘干 3.5 h	0.947	S15	红参 50 °C 烘干 3.5 h	0.963	S25	生晒参煮制 60 min	0.984
S6	生晒参 50 °C 烘干 7.5 h	0.945	S16	红参 50 °C 烘干 7.5 h	0.962	S26	生晒参煮制 120 min	0.983
S7	生晒参 50 °C 烘干 12.5 h	0.939	S17	红参 50 °C 烘干 12.5 h	0.968	S27	红参煮制 30 min	0.863
S8	生晒参 60 °C 烘干 3.5 h	0.983	S18	红参 60 °C 烘干 3.5 h	0.974	S28	红参煮制 60 min	0.847
S9	生晒参 60 °C 烘干 7.5 h	0.993	S19	红参 60 °C 烘干 7.5 h	0.722	S29	红参煮制 120 min	0.892
S10	生晒参 60 °C 烘干 12.5 h	0.967	S20	红参 60 °C 烘干 12.5 h	0.738			

由表 2 可知,鲜参在干燥过程中的相似度在 0.927~0.989,表明不同干燥温度下生晒参质量相对稳定;

蒸制人参与对照指纹图谱的相似度在 0.783~0.968,说明人参在蒸制的过程中,人参皂苷的种类

发生了变化,出现了更多的红参中特有的人参皂苷;红参在干燥过程中的相似度在 0.720~0.989,说明在干燥过程中人参皂苷的种类也发生了变化。

2.7 人参样品在不同温度烘干及复水过程中人参皂苷含量的变化

对照品和各样品的 HPLC 图见图 10~13。

分别精密吸取 3 种人参皂苷对照品溶液 2、4、8、10、20 μL 进样,以进样中人参皂苷质量 (Y) 对峰面积积分值 (X) 作图,得到线性回归方程分别为 $R_{g1} Y=3.4909 X+1.0904$, $r^2=0.9999$, 线性范围 8.40~60.20 μg ; $R_e Y=2.3011 X+0.5682$, $r^2=0.9998$, 线性范围 4.70~44.70 μg ; $R_{b1} Y=2.7364$

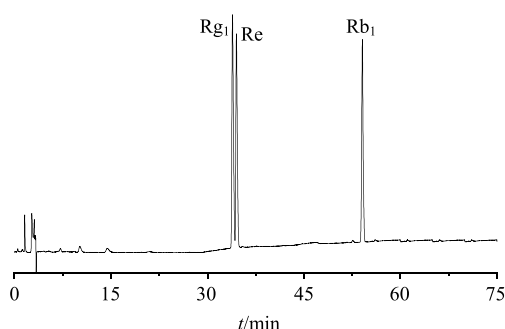
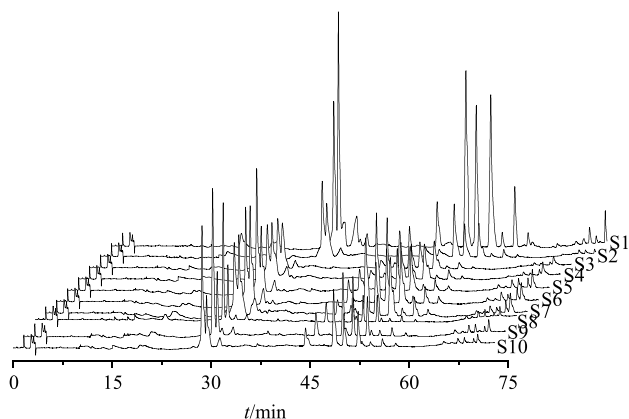


图 10 人参皂苷混合对照品 HPLC 图

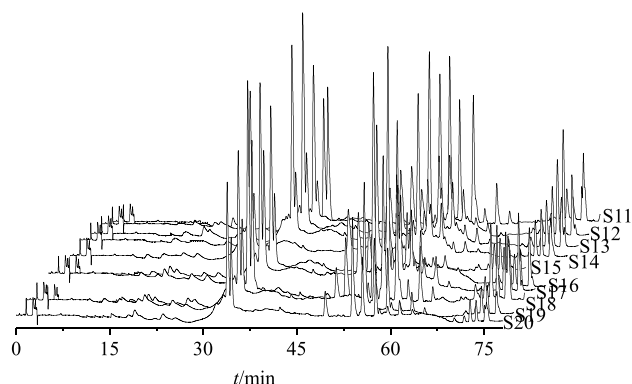
Fig. 10 Chemical fingerprint of ginsenoside standard



S1-鲜参 S2-生晒参 40 $^{\circ}\text{C}$ 烘干 3.5 h S3-生晒参 40 $^{\circ}\text{C}$ 烘干 7.5 h S4-生晒参 40 $^{\circ}\text{C}$ 烘干 12.5 h S5-生晒参 50 $^{\circ}\text{C}$ 烘干 3.5 h S6-生晒参 50 $^{\circ}\text{C}$ 烘干 7.5 h S7-生晒参 50 $^{\circ}\text{C}$ 烘干 12.5 h S8-生晒参 60 $^{\circ}\text{C}$ 烘干 3.5 h S9-生晒参 60 $^{\circ}\text{C}$ 烘干 7.5 h S10-生晒参 60 $^{\circ}\text{C}$ 烘干 12.5 h
S1-fresh ginseng S2-white ginseng dried at 40 $^{\circ}\text{C}$ for 3.5 h S3-white ginseng dried at 40 $^{\circ}\text{C}$ for 7.5 h S4-white ginseng dried at 40 $^{\circ}\text{C}$ for 12.5 h S5-white ginseng dried at 50 $^{\circ}\text{C}$ for 3.5 h S6-white ginseng dried at 50 $^{\circ}\text{C}$ for 7.5 h S7-white ginseng dried at 50 $^{\circ}\text{C}$ for 12.5 h S8-white ginseng dried at 60 $^{\circ}\text{C}$ for 3.5 h S9-white ginseng dried at 60 $^{\circ}\text{C}$ for 7.5 h S10-white ginseng dried at 60 $^{\circ}\text{C}$ for 12.5 h

图 11 生晒参不同温度干燥过程 HPLC 图

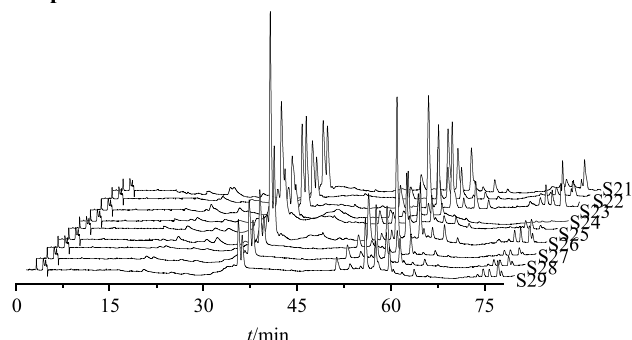
Fig. 11 HPLC of sun-dried ginseng samples at different temperatures



S11-红参 S12-红参 40 $^{\circ}\text{C}$ 烘干 3.5 h S13-红参 40 $^{\circ}\text{C}$ 烘干 7.5 h S14-红参 40 $^{\circ}\text{C}$ 烘干 12.5 h S15-红参 50 $^{\circ}\text{C}$ 烘干 3.5 h S16-红参 50 $^{\circ}\text{C}$ 烘干 7.5 h S17-红参 50 $^{\circ}\text{C}$ 烘干 12.5 h S18-红参 60 $^{\circ}\text{C}$ 烘干 3.5 h S19-红参 60 $^{\circ}\text{C}$ 烘干 7.5 h S20-红参 60 $^{\circ}\text{C}$ 烘干 12.5 h
S11-red ginseng S12-red ginseng dried at 40 $^{\circ}\text{C}$ for 3.5 h S13-red ginseng dried at 40 $^{\circ}\text{C}$ for 7.5 h S14-red ginseng dried at 40 $^{\circ}\text{C}$ for 12.5 h S15-red ginseng dried at 50 $^{\circ}\text{C}$ for 3.5 h S16-red ginseng dried at 50 $^{\circ}\text{C}$ for 7.5 h S17-red ginseng dried at 50 $^{\circ}\text{C}$ for 12.5 h S18-red ginseng dried at 60 $^{\circ}\text{C}$ for 3.5 h S19-red ginseng dried at 60 $^{\circ}\text{C}$ for 7.5 h S20-red ginseng dried at 60 $^{\circ}\text{C}$ for 12.5 h

图 12 红参不同温度干燥过程 HPLC 图

Fig. 12 HPLC of red ginseng samples in different temperatures



S21-鲜参蒸制 40 min S22-鲜参蒸制 120 min S23-鲜参蒸制 180 min S24-生晒参煮制 30 min S25-生晒参煮制 60 min S26-生晒参煮制 120 min S27-红参煮制 30 min S28-红参煮制 60 min S29-红参煮制 120 min
S21-fresh ginseng steaming for 40 min S22-fresh ginseng steaming for 120 min S23-fresh ginseng steaming for 180 min S24-white ginseng boiling for 30 min S25-white ginseng boiling for 60 min S26-white ginseng boiling for 120 min S27-red ginseng boiling for 30 min S28-red ginseng boiling for 60 min S29-red ginseng boiling for 120 min

图 13 鲜参蒸制、生晒参复水和红参复水过程 HPLC 图

Fig. 13 HPLC of ginseng samples fresh ginseng steaming, sun-dried ginseng and red ginseng restoring moisture

$X+1.0522$, $r^2=0.9999$, 线性范围 7.40~68.80 μg 。

人参皂苷作为人参属中药材非常重要的药效成分,其含量的变化很大程度上受到加热、干燥过程的影响^[9]。从表 3 可以看出,鲜参蒸制之初总皂苷含量最高;蒸制 120 min 内,总皂苷含量随时间延

长而下降, 蒸制 120~180 min, 总皂苷含量又有回升但仍低于鲜参中总皂苷。鲜参在蒸制过程中, 鲜参中含有天然的 20-(S)-原人参二醇型皂苷, C-3 位结合有丙二酸单酰基, 丙二酸单酰基人参皂苷在加工过程中发生水解生成丙二酸及其相应皂苷, 使整体环境偏酸性, 人参皂苷在酸性的环境下容易水解等, 使得人参总皂苷含量降低^[15]; 之后由于加热继续, 生成的混合物会再发生结构上的改变, 生成更多种类的红参特有的人参皂苷。

表 4 和图 14 结果表明, 生晒参在干燥过程中, 0~3.5 h 内, 3 种温度下饮片中的总皂苷含量不断下降; 3.5~12.5 h 内, 总皂苷含量逐渐上升, 但没有鲜参的含量高, 可能是由于在干燥过程中药材内部的酶水解了一部分皂苷, 导致皂苷含量降低。

红参在干燥过程中, 0~3.5 h 内, 3 种温度下红参中总皂苷含量降低; 3.5~12.5 h 内, 50 °C 下总皂苷含量逐渐上升, 但总皂苷含量仍低于蒸制完成后红参中总皂苷含量; 3.5~7.5 h 内, 40 °C 下总皂苷含量逐渐上升但仍然低于初始含量, 7.5~12.5 h 内, 40 °C 下总皂苷含量逐渐下降; 60 °C 下总皂苷含量一直下降。皂苷总含量发生变化的原因是由于红参在蒸制过程中丙二酸单酰基人参皂苷没有完全降解, 在干燥过程中, 残余的丙二酸单酰基人参皂苷

表 3 鲜参蒸制过程人参皂苷质量分数

Table 3 Ginsenoside content after steaming of fresh ginseng

t/min	质量分数/(mg·g ⁻¹)			
	Rg ₁	Re	Rb ₁	总皂苷
0	0.84	1.74	1.48	8.83
40	0.58	0.63	0.54	4.46
120	0.48	0.34	0.38	3.89
180	0.54	0.85	1.00	6.09

表 4 生晒参和红参不同温度干燥结束后人参皂苷含量

Table 4 Ginsenoside contents after drying of white ginseng and red ginseng at different temperatures

样品	温度/°C	质量分数/(mg·g ⁻¹)			
		Rg ₁	Re	Rb ₁	总皂苷
生晒参	40	0.39	0.88	0.52	4.12
	50	0.54	0.88	0.78	5.37
	60	0.62	0.42	0.37	3.60
红参	40	1.26	0.38	0.82	5.09
	50	0.70	0.67	1.35	6.01
	60	0.65	0.38	0.50	3.08

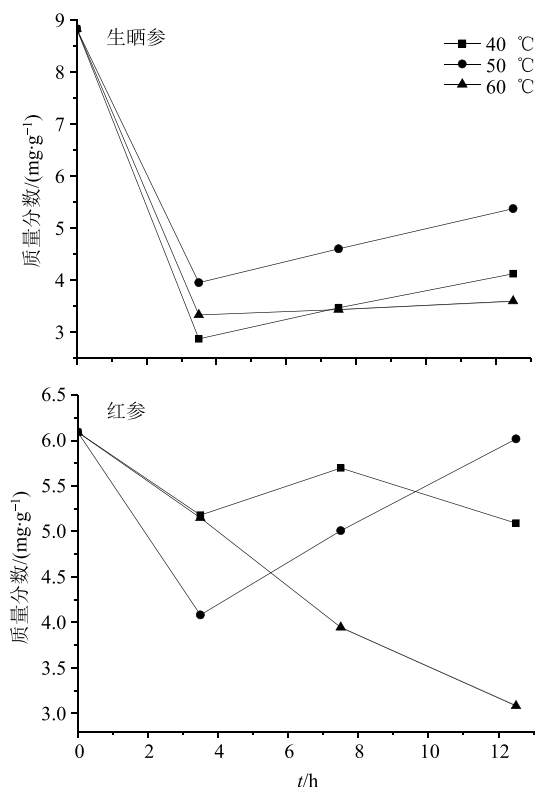


图 14 生晒参和红参在干燥过程中人参总皂苷的变化

Fig. 14 Changes of total ginsenosides during white ginseng and red ginseng drying in different time

在加工过程中发生水解生成丙二酸及其相应皂苷, 人参皂苷在酸性的环境下容易水解^[12], 所以干燥前期总皂苷含量下降; 干燥中期至后期酸性条件消失, 并且天然原皂苷进行脱羧反应, C-20 位上的糖链全部脱掉, C-3 位糖链末端被水解, 生成红参中的特有皂苷^[16], 故总皂苷的含量会有所上升。

2.8 生晒参复水和红参复水过程中人参皂苷含量的变化

鲜参蒸制、生晒参复水和红参复水过程的 HPLC 图见图 13。表 5 为生晒参复水和红参复水过

表 5 不同煎煮时间人参和红参中人参皂苷含量变化

Table 5 Changes of ginsenoside content in ginseng and red ginseng in different time

样品	t/min	质量分数/(mg·g ⁻¹)			
		Rg ₁	Re	Rb ₁	总皂苷
生晒参	30	0.65	0.06	0.06	2.07
	60	1.41	0.09	0.19	3.81
	120	1.47	0.85	1.06	4.98
红参	30	0.39	0.26	0.32	1.94
	60	0.43	0.35	0.39	2.15
	120	0.51	0.32	0.37	2.33

程中人参皂苷含量的变化。生晒参和红参随着煮制时间的延长,煎煮液中3种人参皂苷含量、总皂苷含量逐渐上升;其中在0~60 min总皂苷含量增加显著,60~120 min总皂苷含量增加不显著。

3 讨论

鲜用是中药的最初形式,炮制加工与煎煮用药是中药用药的典型特征,此过程中伴随着反复加热与水分得失,监测过程中水分变化规律,对于保证中药质量与疗效具有重要意义。但目前对中药干燥炮制煎煮的过程水分变化规律关注不够,缺乏工艺优选与终点判别标准,本研究引入MRI研究水分含量与变化的规律以及与有效成分含量变化规律的相关性,从而为工艺条件与炮制终点提供客观指标。

3.1 中药饮片干制/复水过程中水分变化规律

研究表明,鲜参蒸制后,组织由外而内破坏,对水分束缚减少,自由水比例增加,且含水量较蒸制前增加。在生晒参(鲜参)和红参(蒸制后鲜参)干燥过程中,药材组织逐渐被破坏,组织对水分的束缚减少,组织中束缚水和自由水逐渐减少,干燥后期,自由水基本消失,只剩下少量的束缚水;在实验条件下,60℃能使二者较快达到干燥终点,50℃生晒参在12.5 h仍残存有束缚水,40℃二者均难于达到干燥状态,表明温度对干燥过程具有较大影响,提示需要对传统使用的药材“阴干/晒干”模式进行研究提高。

煎煮是中药的主要用药形式,也是中药饮片组织复水与成分溶出的过程,煎煮过程中饮片组织进一步解离,大量自由水进入饮片,含水量不断增高;在煎煮前期,饮片含水量逐步稳定,长时煎煮(120 min)含水量并未显著增加,且最终含水量仍低于鲜药状态。MRI结果也显示了饮片由外而内的干燥失水与煎煮复水过程。

3.2 中药饮片干制/复水过程中含量变化规律

化学成分是中药作用的物质基础,鲜药的细胞溶液状态是各种活性物质的全息生命储存形式,也是最佳药效状态;但限于贮运供应困难,需要寻求适宜的保藏使用方式,并尽可能保证中药药效成分的全息保留与充分溶出,也是中药干制与复水过程需要面对的核心问题;因而需要通过对化学成分的检测,阐明中药饮片干制/复水过程中含量变化规律,从而为中药合理制用提供科学依据。

研究表明,人参有效成分总皂苷在鲜药状态下最高;在干燥的过程中随着药材内部的水分逐渐减

少,有效成分的含量和种类发生了明显的降低与改变,总皂苷的含量下降,其可能是由于在干制的过程中,人参内部的酶将一部分的皂苷分解导致皂苷含量降低;在干燥后期,随样品水分和质量减失,总皂苷成分含量略有升高;从温度上看,50℃下干燥总皂苷成分减失相对较少,且能够实现较彻底干燥,可初步选定为较优干燥条件。在煎煮复水过程中,总皂苷的含量随着煎煮的时间增加而不断溶出,测得煎液中含量不断增加;但生晒参饮片和红参煎煮液中总皂苷含量仍低于鲜参中总皂苷初始含量(生晒参总皂苷质量分数减少43.61%、红参总皂苷质量分数减少84.95%),表明在反复制用过程中药物有效成分损失严重。结合文献报道,人参鲜用药效更强^[17],因此在条件许可的情况下,重新审视中药鲜用/干用模式、近充分研究尽量减少破坏性加工方法优化炮制工艺、进一步丰富中药临床用药形式,将大大有助于中药质量和疗效提升与产业发展,这也为中药基础与应用研究带来新的视角和课题。

本研究采用MRI与化学指纹图谱技术,初步揭示了人参的干制与复水过程中水分变化与含量变化及其相关规律;为研究中药制用过程中水分变化提供了一种快速准确无损可视化的技术手段;为深入关切中药制用过程中复杂的水分与成分、含量与状态、失水与复水、凝固与激活、过程与终点等的变化规律提供了新的视角;可为中药水分控制、制用工艺优化、终点判断提供新的科学依据;并可为后期结合药效活性变化,科学阐释中药鲜用、干用、炮制过程中的水分、成分与功效差异与变化规律,从而为中药研究与应用开辟新的领域和发展机遇。

参考文献

- [1] Zhang L, McCarthy M J. NMR study of hydration of navy bean during cooking [J]. *LWT-Food Sci Technol*, 2013, 53(2): 402-408.
- [2] 陈衍男, 赵恒强, 卢丙, 等. 基于低场核磁共振技术的不同干燥过程中光皮木瓜水分迁移规律研究 [J]. *中草药*, 2018, 49(17): 4022-4028.
- [3] Lin S, Yang S, Li X, et al. Dynamics of water mobility and distribution in soybean antioxidant peptide powders monitored by LF-NMR [J]. *Food Chem*, 2016, 199(15): 280-286.
- [4] 刘佳佳, 潘林梅, 朱华旭, 等. 基于多维检测和低场核磁共振技术探讨中药复方骨痹颗粒浸膏粉体吸湿性特征及其改性机制 [J]. *中草药*, 2018, 49(11): 2540-2544.
- [5] 阮榕生, 林向阳, 张锦胜. 核磁共振技术在食品和生物

- 体系中的应 8 用 [M]. 北京: 中国轻工业出版社, 2009.
- [6] 吴双双, 龚 明, 高美连, 等. 基于低场核磁共振技术仙草方泡腾片颗粒含水量及水分相态分布研究 [J]. 中草药, 2017, 48(16): 3313-3316.
- [7] 张建峰, 吴 迪, 龚向阳, 等. 基于核磁共振成像技术的作物根系无损检测 [J]. 农业工程学报, 2012, 28(8): 181-185.
- [8] 李 然, 李振川, 陈珊珊, 等. 应用低场核磁共振应用绿豆浸泡过程 [J]. 食品科学, 2009, 30(15): 137.
- [9] Kirtil E, Oztop M H. ^1H nuclear magnetic resonance relaxometry and magnetic resonance imaging and applications in food science and processing [J]. *Food Eng Rev*, 2016, 8(1): 1-22.
- [10] Yu X L, Wang Z H, Zhang Y Q, *et al.* Study on the water state and distribution of Chinese dried noodles during the drying process [J]. *J Food Eng*, 2018, 233(3): 81-87.
- [11] 王梦溪, 吴启南, 乐 巍, 等. 中药鲜药的应用与现代研究 [J]. 中草药, 2015, 46(20): 3215-3230.
- [12] 中国药典 [S]. 一部. 2010.
- [13] Ryu G H. Recent trend in red ginseng manufacturing process and characteristics of extruded red ginseng [J]. *Food Eng Prog*, 2007, 11(6): 1-10.
- [14] 李卓艳, 李德坤, 周大铮, 等. 正交试验法优选红参加工工艺 [J]. 中成药, 2011, 33(6): 1005-1007.
- [15] 李向高, 富 力, 鲁 歧, 等. 红参炮制加工中的皂苷水解反应及其产物的研究 [J]. 吉林农业大学学报, 2000, 22(2): 1-9.
- [16] 肖盛元, 罗国安. 红参加工过程中人参皂苷化学反应 HPLC/MS/MS 研究 [J]. 中草药, 2005, 36(1): 40-43.
- [17] Zhao Y N, Wang Z L, Dai J G, *et al.* Preparation and quality assessment of high-purity ginseng total saponins by ion exchange resin combined with macroporous adsorption resin separation [J]. *Chin J Nat Med*, 2014, 12(5): 382-392.