

不同炮制方法对栀子姜炙前后二萜色素类成分的影响

李丽,肖永庆*,栾兰,于定荣,朱明贵,李鹏远,姚佳琪

(中国中医科学院中药研究所,北京 100700)

[摘要] 目的:比较不同方法炮制的姜栀子中二萜色素类成分的变化情况。方法:按照《全国中药炮制规范》和《北京市中药饮片炮制规范》记载的方法分别炮制姜栀子,以 HPLC 法对两种姜栀子进行 3 个二萜色素苷及 1 个二萜色素苷元含量的比较。结果:两种方法炮制的姜栀子与生栀子相比,藏红花糖苷-1(crocin-1)和藏红花糖苷-2(crocin-2)含量显著降低,藏红花糖苷-3(crocin-3)含量无明显变化,藏红花酸(crocetin)含量明显增加。结论:两种姜炙法对栀子二萜色素苷类成分均有较大影响,而且辅料姜汁的加入方式对该类成分的变化也有着不同程度的影响,“先拌姜汁后炒”《北京市中药饮片炮制规范》的姜炙方法对二萜色素苷类成分的影响明显大于“炒中喷姜汁”《全国中药饮片炮制规范》。应进一步开展两种姜栀子以及藏红花糖苷-1 和藏红花酸糖苷-2 不同比例的药理作用比较研究,以科学揭示二者的炮制原理。

[关键词] 炮制; 栀子; 姜炙; 二萜色素

[中图分类号] R284.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2014)04-0039-03

[doi] 10.11653/syjf2014040039

Effect of Different Methods on Diterpene Pigments of Fructus Gardeniae after Processed with Ginger Juice

LI Li, XIAO Yong-qing*, LUAN Lan, YU Ding-rong, ZHU Ming-gui, LI Peng-yuan, YAO Jia-qi

(Institute of Chinese Materia Medica, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100700, China)

[Abstract] **Objective:** Comparison of diterpene pigments of Fructus Gardeniae on different processing methods with ginger juice. **Method:** Ginger gardenia were processed in accordance with the "National Traditional Chinese Medicine processing standard" and "Beijing Chinese Herbal Preparation Standards", the HPLC method were used to determine the content of two ginger gardenia on three diterpene anthocyanin pigment and a diterpene aglycone. **Result:** Crocin-1 and crocin-2 in two ginger gardenias were significantly decreased, crocin-3 showed no significant changen and the content of crocetin were increased significantly compared with Fructus Gardeniae. **Conclusion:** It has greater impact on diterpene pigments in two kinds of ginger gardenia, especially on the way of adding ginger juice. The "fired after mixing ginger juice" method is more significant than "adding ginger juice after fired". It is necessary to develop a further research on pharmacological effects of crocin-1 and crocin-2, in order to reveal the processing principle of two kinds of method.

[Key words] processing; Fructus Gardeniae; processed with ginger juice; diterpene pigment

栀子为茜草科植物 *Gardenia jasm inoides* Ellis 的干燥成熟果实^[1],为临床常用中药,具有泻火除烦、清热利尿、凉血解毒的功效,但因其味苦性寒而

易伤中气,对胃有明显的刺激性。临床多以不同方法炮制来缓和其寒性,降低副作用。其中,姜炙主要是借姜辛温之性来抑制栀子的寒性,同时增强其和胃止呕的作用。目前,根据辅料姜汁的加入方式,可以将栀子的姜炙方法分为先加姜汁拌润再炒和先炒制规定程度再加姜汁两类。《全国中药炮制规范》1998年版中收录的炮制方法属于前者^[2],《北京市中药饮片炮制规范》2008年版中收录的则属于后者^[3],而且与大部分炮制规范不同的是,北京市的

[收稿日期] 20130830(019)

[基金项目] 国家自然科学基金面上项目(30973874);中国中医科学院自主选题(2011ZDXK-2)

[第一作者] 李丽,博士,副研究员,从事中药炮制及质量评价研究,Tel:010-84040221

[通讯作者] *肖永庆,首席研究员,博士生导师,E-mail: x.heqi@163.com, Tel:010-84040221

炮制规范中无论是炒栀子还是焦栀子均加姜汁进行炮制。因此,本文对目前两种主要姜炙方法进行了比较研究,通过分析不同炮制方法对栀子姜炙后饮片中主要化学成分影响,为进一步揭示栀子姜炙原理、制定栀子不同饮片的专属性质量评价标准提供科学依据和必要的支撑。

1 仪器与试药

Waters 高效液相色谱仪 (Waters 2695 pump, Waters 2996 检测器, Empower 2 数据处理软件); KQ-500DB 型超声清洗器 (昆山市超声仪器有限公司); 甲醇、乙腈为色谱纯, 水为纯净水, 使用前均经 0.45 μm 滤膜滤过; 其他试剂均为分析纯。

对照品藏红花酸糖苷-1 (crocin-1)、藏红花酸糖苷-2 (crocin-2)、藏红花酸糖苷-3 (crocin-3)、藏红花酸 (crocetin), 均为本实验室分离鉴定, 纯度达到 98% 以上, 可供含量测定用。

栀子饮片由安徽济人药业有限公司按照《全国中药炮制规范》和《北京市中药饮片炮制规范》炮制加工。详见表 1。

表 1 栀子饮片炮制方法

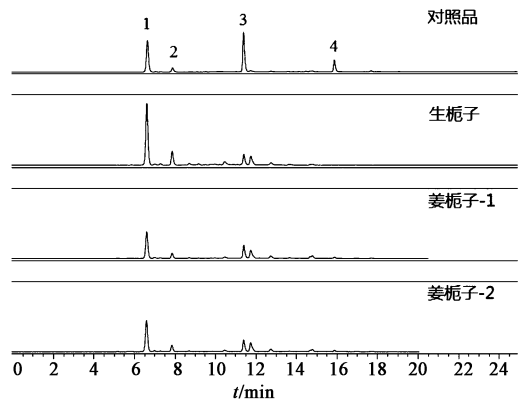
饮片名称	姜汁加入方式	炮制方法
生栀子	-	取栀子药材, 除去枝梗、萼片等杂质, 碾碎 ^[1]
姜栀子-1	先拌姜汁后炒	取栀子碎块, 加姜汁拌匀, 润透。置锅内, 文火加热炒干, 取出放凉 ^[2]
姜栀子-2	炒中喷姜汁	取栀子碎块, 至热锅内, 用文火炒至表面黄褐色, 喷淋姜汁适量, 炒干, 取出晾凉 ^[3]

2 方法与结果

2.1 色谱条件^[4] Zorbax Eclipse XDB-C₁₈ 柱 (4.6 mm × 250 mm, 5 μm), phenomenex 保护柱, 柱芯 (C₁₈, 3 mm × 4 mm, 5 μm); 流动相 A 甲醇-乙腈 (9:1) - B 0.13% 甲酸梯度洗脱 (0 ~ 17 min, 40% ~ 100% A; 17 ~ 22 min, 100% A); 检测波长 440 nm, 流速 1.0 mL·min⁻¹, 柱温 35 °C。在此条件下栀子样品中 4 种二萜色素类成分与其他组分均能达到基线分离。见图 1。

2.2 栀子饮片炮制 栀子药材共 30 kg, 分别制备成生栀子和 4 种姜炙栀子饮片, 具体方法见表 1。姜汁制备方法: 以干姜为原料, 按药典附录 II D 药材炮制通则项下姜汁炙法, 制备姜汁。每 100 kg 栀子用干姜 3 kg。

2.3 对照品溶液制备 精密称取 crocin-1, crocin-



1. crocin-1; 2. crocin-2; 3. crocin-3; 4. crocetin

图 1 栀子对照品及样品 HPLC 图谱

2, crocin-3, crocetin 对照品各适量, 分别加甲醇制成 30.00, 5.84, 21.20, 4.36 mg·L⁻¹ 的溶液, 作为对照品溶液。

2.4 供试品溶液制备 取栀子不同饮片粉末各约 0.5 g, 精密称定, 置具塞锥形瓶中, 精密加入甲醇 25 mL, 密塞, 称定质量, 超声提取 10 min, 放冷, 再称定质量, 以甲醇补足减失的质量, 摇匀, 滤过, 取续滤液过微孔滤膜 (0.45 μm) 即得。

2.5 样品测定 精密吸取对照品溶液 5 μL, 供试品溶液 10 μL, 分别注入液相色谱仪分析, 结果见表 2、图 2。

表 2 栀子饮片二萜色素类成分含量测定

饮片种类	crocin-1	crocin-2	crocin-3	crocetin
生栀子	0.305 6	0.104 1	0.030 8	0.000 2
姜栀子-1	0.131 8	0.039 8	0.037 7	0.002 1
姜栀子-2	0.156 6	0.048 9	0.032 6	0.002 4

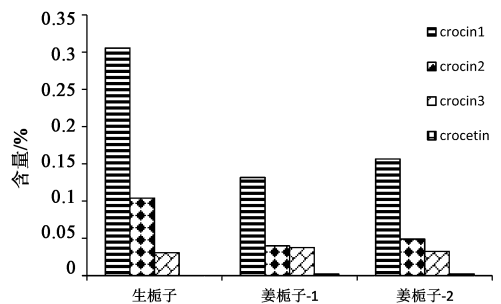


图 2 栀子饮片二萜色素类含量比较

3 讨论

栀子经姜炙后二萜色素类成分发生了较为显著的变化。生栀子中 3 个二萜色素苷类成分 (crocin-1, crocin-2, crocin-3) 含量较高, 而其苷元 (crocetin) 的含量则极低, 仅为 0.000 2%。按照《全国中药炮制规范》栀子项下方法炮制为姜栀子后, crocin-1 含

量降低了 57%, crocin-2 含量降低了约 62%;按照《北京市炮制规范》炮制的姜栀子与生栀子相比, crocin-1 含量降低了 49%, crocin-2 含量降低了约 53%。由此可知,姜炙法对栀子二萜色素苷类成分的影响较大,而且辅料姜汁的加入方式对栀子化学成分的变化也有着不同程度的影响,“先拌姜汁后炒”的姜炙方法(《北京市炮制规范》)对二萜色素苷类成分的影响明显大于“炒中喷姜汁”。分析可能是由于后加姜汁降低了炒制过程中栀子的温度,从而减弱了该类成分的破坏和转化。

此外,从含量测定结果可知,无论是“先拌姜汁后炒”还是“炒中喷姜汁”,对 crocin-3 的含量均无显著影响,这可能与二萜色素类成分的化学结构及其在炮制过程中的相互转化有关(见图 3)。crocin-1 为带有 4 个葡萄糖的苷类化合物,在不同炮制条件下,失去 1~4 个葡萄糖而分别转化为 crocin-2、crocin-3 和苷元 crocetin,也就是说 crocin-1 在炮制过程中只存在着破坏或向其他化合物的转化,而没有生源途径;crocin-2 和 crocin-3 在炮制过程中不仅存在着自身的破坏,同时 crocin-2 还有来自 crocin-1 的转化,而 crocin-3 的生源途径则为 crocin-1 和 crocin-2 两个化合物的转化, crocin-3 的自身破坏和 crocin-1、crocin-2 的转化基本抵消,因此导致其含量在炮制前后没有明显的变化。栀子经姜炙后, crocetin 的含量有明显的增加,约为生栀子的 11 倍,“先拌姜汁后炒”和“炒中喷姜汁”两种不同炮制方法制备的姜栀子没有显著差异。

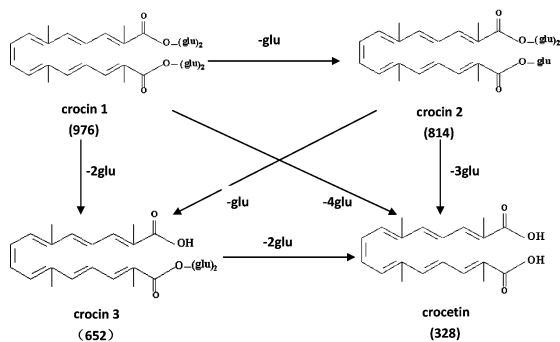


图 3 二萜色素类成分转化示意图

通过对栀子两种姜炙方法的比较可知,姜汁的加入方式主要对藏红花酸糖苷-1 (crocin-1) 和藏红花糖苷-2 (crocin-2) 有显著的影响,作为栀子中含量较高的两种二萜色素苷类成分,其含量及与其他成分比例的变化必然导致其药理作用的改变,藏红花酸糖苷具有降压^[5]、降血脂^[6]、抗动脉粥样硬化^[7-8]、抑制肿瘤细胞增殖^[9-10]、抗炎^[11]等多种药理

作用,而藏红花酸能够使胆汁分泌增加,表现出较好的利胆作用^[12]。藏红花酸糖苷成分的降低,以及两种糖苷比例的改变可能是姜栀子两种炮制方法长期应用的基础,因此有必要进一步深入开展两种姜栀子及两种藏红花酸糖苷不同比例的药理作用比较研究,以全面揭示其临床应用的科学依据。

[参考文献]

- [1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典. 一部[S]. 北京:中国医药科技出版社,2010:231.
- [2] 中华人民共和国卫生部药政管理局. 全国中药炮制规范. 1998年版[S]. 北京:人民卫生出版社,1998:180.
- [3] 北京市药品监督管理局. 北京市中药饮片炮制规范. 2008年版. 上册[M]. 北京:化学工业出版社,2008:189.
- [4] 张村,肖永庆,李丽,等. 不同栀子饮片二萜色素类成分比较研究[J]. 中国中药杂志,2008,33(21):2470.
- [5] Imenshahidi M, Hosseinzadeh H, Javadpour Y. Hypotensive effect of aqueous saffron extract (*Crocus sativus* L.) and its constituents, safranal and crocin, in normotensive and hypertensive rats [J]. *Phytother Res*, 2010,24(7):990.
- [6] Sheng L, Qian Z, Zheng S, et al. Mechanism of hypolipidemic effect of crocin in rats: crocin inhibits pancreatic lipase [J]. *Eur J Pharmacol*, 2006, 543(1):116.
- [7] He S Y, Qian Z Y, Tang F T, et al. Effect of crocin on experimental atherosclerosis in quails and its mechanisms [J]. *Life Sci*, 2005,77(8):907.
- [8] Xu G, Gong Z, Yu W, et al. Increased expression ratio of Bcl-2/Bax is associated with crocin-mediated apoptosis in bovine aortic endothelial cells [J]. *Basic Clin Pharmacol Toxicol*, 2007,100(1):31.
- [9] 徐慧娟,仲任,赵艳霞,等. 藏红花素对 HL-60 细胞增殖抑制和诱导凋亡作用及其机制[J]. 中国实验血液学杂志,2010,18(4):887.
- [10] 赵培,罗春丽,吴小侯,等. 藏红花素对膀胱移行细胞癌 T24 细胞增殖和凋亡的影响及作用机制研究[J]. 中国中药杂志,2008,33(15):1869.
- [11] Xu G L, Li G, Ma H P, et al. Preventive effect of crocin in inflamed animals and in LPS-challenged RAW 264.7 cells [J]. *J Agric Food Chem*, 2009, 57(18):8325.
- [12] 季宇彬. 中药有效成分药理与应用[M]. 北京:人民卫生出版社,2011:136.

[责任编辑 顾雪竹]