

气质联用法研究多花黄精药材炮制过程中挥发性物质的变化

杜李继^{1,2}, 陈瑞瑞^{1,2}, 王凯², 陈世金^{1,2*}, 陈龙胜^{1,2*}

(1. 安徽省科学技术研究院, 合肥 230031; 2. 安徽省植物活性成分提取分离工程技术研究中心, 合肥 230088)

摘要: 为比较多花黄精药材在炮制过程中挥发油化学组成及含量变化, 探究炮制对多花黄精药材挥发性成分的影响, 采用水蒸气蒸馏法对不同多花黄精药材炮制样品的挥发性成分进行提取, 使用气相色谱质谱联用仪对挥发油化学组成进行分析, 数据库对比分析多花黄精药材炮制前后的挥发性成分变化, 并通过主成分分析法进行 PCA 得分分析。结果表明, 挥发性成分中共鉴定出 115 种成分, 炮制后小分子醛酮类挥发性物质含量明显降低, 9 次蒸晒炮制后有机酸成为主要挥发性成分, 糠醛类等有害物质在炮制后含量升高, PCA 得分显示多花黄精炮制过程中挥发性成分差异显著。可见传统炮制工艺对黄精的减毒增效有一定的效用, 但因毒副产物的产生, 炮制工艺应进一步优化。

关键词: 多花黄精; 炮制; 挥发性成分; 气质联用

中图分类号: R282.710.2

文献标识码: A

文章编号: 1672-352X (2021)06-1035-06

Changes of volatile substances in rhizome of *Polygonatum cyrtonema* processing by GC-MS

DU Liji^{1,2}, CHEN Ruirui^{1,2}, WANG Kai², CHEN Shijin^{1,2}, CHEN Longsheng^{1,2}

(1. Anhui Academy Science and Technology, Hefei 230031;

2. Anhui Engineering Research Center for Plant Active Component Extraction and Separation, Hefei 230088)

Abstract: To observe the composition and content changes of volatile oil in rhizome of *Polygonatum cyrtonema* processing, and evaluate the effect of processing on the volatile components of processed *P. cyrtonema*, we extracted the volatile oil with steam distillation from each processed sample, analyzed its chemical composition by GC-MS (gas chromatography- mass spectrometry) and the changes of its volatile component before and after processing by database comparison and principal component analysis. The result showed: 115 components were identified in the volatile oil, the contents of small molecular aldehydes and ketones volatile substances had significantly reduced after processing, and organic acid became the main volatile component after steaming and drying for nine times, while harmful substances such as furfural increased after processing, and indoline active substances also appeared. PCA scoring showed that the volatile components were significantly different during the processing. In conclusion, the traditional processing plays a certain role in reducing toxicity and increasing efficacy of *P. cyrtonema*, but the processing technology should be further optimized due to the accumulation of toxic byproduct.

Key words: *Polygonatum cyrtonema*; processing; volatile components; GC-MS

黄精是我国传统中药, 是百合科植物滇黄精 *Polygonatum kingianum* Coll.et Hemsl、黄精 *Polygonatum sibiricum* Red 和多花黄精 *Polygonatum cyrtonema* Hua 的干燥根茎^[1]。

传统中医认为生黄精具有一定的刺激性,“久闻气味, 有刺目之感”。对古代文献的统计分析结果显示, 在检索到与黄精相关的 34 篇古代文献中有 24

篇论及黄精的炮制工艺或效用, 涉及九蒸九晒炮制的文献有 19 篇^[2], 古文献广泛认为需要通过炮制的过程来消除生黄精“刺人咽喉”的刺激性与毒副作用^[3-4]。同时, 炮制过程中其他物质的生成与变化也对黄精炮制产品效用研究提供参考, 例如黄精多糖在炮制过程中发生糖苷键的水解和糖的脱水反应而生成 5-羟甲基糖醛 (5-HMF)。5-HMF 虽具有防治神经退行

收稿日期: 2020-10-28

基金项目: 安徽省科技重大专项(17030801026), 安徽省 2020 年度中央引导地方科技发展专项(202007d06020007), 2020 年安徽省博士后研究人员科研活动经费项目(2020A396)和黄山市科技计划项目(2018KN-08)共同资助。

共同第一作者: 杜李继, 助理研究员。E-mail: leonardo1317@163.com 陈瑞瑞, 助理研究员。E-mail: 906537150@qq.com

* 通信作者: 陈世金, 助理研究员。E-mail: jj.1235812@163.com 陈龙胜, 研究员。E-mail: formatsky@tom.com

性疾病等作用,但同时也存在一定生理毒性^[5]。因此,如何做到去除刺激性气味的同时控制有害物质的生成,对多花黄精减毒增效、炮制工艺的优化提升等具有重要指示作用。作者以挥发性物质研究为切入点,以水蒸气蒸馏提取法提取蒸晒炮制后多花黄精挥发性成分^[6],并利用气质联用法对挥发性成分进行分析,探究炮制过程中挥发性物质的变化,为炮制工艺优化提供理论依据。

1 材料与方法

1.1 材料

试验用的多花黄精药材采购于安徽池州膳粮黄精坊公司,由安徽省科学技术研究院刘玉军博士鉴定为多花黄精。

5977A-7890B 气相色谱质谱联用仪(美国安捷伦公司),MasshunterB07 质谱软件工作站(美国安捷伦公司),天平(德国 Sartorius 公司),FD-1A-50 冷冻干燥机(北京博医康公司),组织捣碎机,挥发油测定器(四川蜀牛公司),水(自制双蒸水),色谱纯正己烷(德国 Merck 公司)。

1.2 方法

1.2.1 样品制备 多花黄精鲜药材委托安徽池州膳粮黄精坊公司参照传统九蒸九晒黄精炮制方法加工炮制。黄精样品洗净,去须根,整根黄精蒸制,以蒸气冒出开始计时,每次蒸制时间 45 min,气温 35 °C 以上晴天暴晒 8 h,反复多次蒸晒即分别可得生晒样品、一蒸一晒、二蒸二晒、三蒸三晒、四蒸四晒、五蒸五晒、六蒸六晒、七蒸七晒、八蒸八晒和九蒸九晒共 10 种黄精炮制样品,并依次将其编号为 S0、S1、S2...S9。炮制后的黄精样品切成厚度 1.0 mm 左右薄片,切片以液氮急冻,在急冻状态下迅速用组织捣碎机将切片打碎,破碎时间 20 s,将所得样品粗粉末立即放入真空干燥机冷冻干燥,冷冻干燥 24 h 后继续用研磨机研磨,所得细粉末过 80 目筛即得干燥样品粉末,4 °C 冷藏密封保存。

1.2.2 挥发油的制备 根据 2015 年版中国药典第四部^[1]挥发油提取方法,准确称取样品粉末 20.0 g,转移至烧瓶中,烧瓶中加水 300 mL,连接挥发油测定器,从测定器上端加水充满收集管部分,然后再用移液管加入正己烷 3.0 mL,连接冷凝装置。将烧瓶内容物加热至沸腾,保持沸腾,继续蒸馏,其速度以保持冷凝管的中部呈冷却状态为度,蒸馏 6 h。蒸馏结束后取出收集管中上层液体定容,经无水硫酸钠除水后,过 0.22 μm 有机滤膜,共得到 10 个样品,冷冻储藏供 GC-MS 分析。

1.2.3 GC-MS 条件 仪器型号:安捷伦 5977A-7890B 软件:Masshunter B07 版;

色谱柱:HP-5MS (30 m × 0.25 mm, 0.25 μm);
进样口温度:250 °C;载气:高纯氦气;流速 1.0 mL·min⁻¹;

进样方式:分流进样,分流比 5:1;进样量 1.0 μL;
程序升温:平衡时间 1 min,起始温度 40 °C,保持 3 min,然后以 7 °C·min⁻¹ 升至 250 °C 并保持 3 min;后运行:250 °C 保持 3 min;

质谱条件:传输线温度 250 °C;离子源:EI 源;离子源温度:230 °C;电子能量:70 eV;四极杆温度:150 °C;扫描范围 m/z : 30 ~ 500;溶剂延迟:4.1 min。

1.2.4 数据处理 采用 NIST11 标准质谱图库进行数据检索,计算匹配分数大于 80 分鉴定结果,并采用峰面积归一化法计算样品中各组分的相对含量。部分特征性物质,以色谱峰面积对比炮制前后含量的变化。

采用 IBM SPSS Statistics 22 数据分析软件,以样品峰面积相对百分含量为特征值,将数据标准化后进行 PCA 分析。

2 结果与分析

2.1 炮制黄精挥发性成分分析

GC-MS 分析 10 种炮制黄精挥发性成分的总离子流图(TIC)见图 1。经过 NIST11 数据库比对,共鉴定出 115 种挥发性物质组份(表 1)。

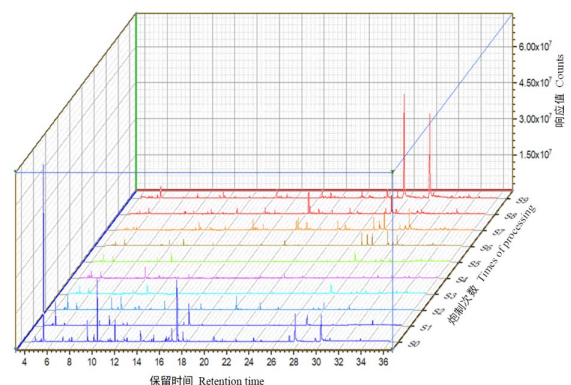


图 1 10 种炮制黄精样品挥发性成分 GC-MS 分析总离子流图
Figure 1 TIC of volatile components in 10 samples by GC-MS

通过图 1 中 10 种黄精样品总离子流色谱图之间的对比发现,炮制过程使样品中的低沸点挥发物质大幅降低,挥发性物质总量呈先下降后增长的趋势,S0 样品总挥发性物质总量最多,S4 样品总挥发性物质总量最少,S9 挥发性物质总量仅次于 S0,但其鉴定出的种类最少,仅有 9 种;S2 样品鉴定出的挥发

性成分种类最多,有 47 种。表 1 中列出了鉴定出 115 种挥发性物质,其中醇类 11 种,醛类 32 种,酮类 12 种,酸类 7 种,酯类 7 种,呋喃 8 种,这几种物质在炮制样品中的分布如图 2 所示。S7、S8 和 S9 这 3 个样品的挥发性物质中出现的长链烷烃类物质,其异构体种类繁多,无法准确定性,未列入表 1 中。

在表 1 中醛类物质共鉴定出 32 种, S0 中最多,醛类占 S0 总挥发性成分 60.39%。随着蒸晒次数的增加,醛类物质含量下降明显, S9 中仅含有 4.43%。其中主要醛类物质正己醛(图 3)含量急剧减少。

在生晒黄精的挥发性成分中,正己醛是主要挥发性成分,占总挥发性成分的 34.34%,其同样也是鲜黄精的挥发性成分中的主要成分^[6],是鲜黄精刺激性气味的来源之一。高浓度正己醛蒸气对眼睛、粘膜和上呼吸道有一定的刺激性,经过一次蒸晒的炮制即可去除大部分的正己醛,刺激性气味的祛除即是增效减毒的重要一步。而其他的一些挥发性香味物质,如具有豆香、果香、青香香气的 2-正戊基呋喃和常用于香皂及化妆品中具有玫瑰香味的苯乙醛及其衍生物在炮制蒸晒的过程中含量降低明显。

表 1 10 种炮制黄精样品挥发性鉴定组分
Table 1 Identification of volatile components in 10 samples

序号	保留时间/min	化合物名称	分子式	CAS	相对百分含量/%									
					S0	S1	S2	S3	S4	S5	S6	S7	S8	S9
1	4.40	甲苯	C ₇ H ₈	108-88-3	—	—	0.39	0.48	0.80	0.45	0.42	—	—	—
2	4.45	正戊醇	C ₅ H ₁₂ O	71-41-0	1.04	0.75	—	—	—	—	—	—	—	—
3	4.58	异丁酸酐	C ₈ H ₁₄ O ₃	97-72-3	—	—	—	—	—	0.14	—	—	—	—
4	4.84	3-己酮	C ₆ H ₁₂ O	589-38-8	—	1.37	1.31	1.43	3.03	1.49	1.08	0.48	0.68	—
5	4.94	2-己酮	C ₆ H ₁₂ O	591-78-6	0.44	1.91	1.77	1.87	3.94	1.91	1.48	0.62	0.89	—
6	5.07	3-己醇	C ₆ H ₁₄ O	623-37-0	—	0.77	0.89	0.43	1.93	0.43	0.70	—	0.25	—
7	5.09	叔戊醇	C ₅ H ₁₂ O	75-85-4	—	—	—	—	—	—	—	0.15	—	—
8	5.15	正己醛	C ₆ H ₁₂ O	66-25-1	34.34	19.23	11.77	8.55	10.78	8.53	3.64	1.19	1.93	—
9	5.31	反-4-辛烯	C ₈ H ₁₆	14850-23-8	—	—	0.12	—	—	—	—	—	—	—
10	5.92	间甲酚	C ₇ H ₈ O	108-39-4	—	—	—	0.50	—	—	—	0.54	1.00	—
11	5.96	糠醛	C ₅ H ₄ O ₂	98-01-1	—	2.47	6.89	8.94	10.21	9.03	6.94	1.96	4.80	3.33
12	6.51	2-己烯醛	C ₆ H ₁₀ O	505-57-7	—	—	0.19	—	—	—	—	—	—	—
13	6.90	正己醇	C ₆ H ₁₄ O	111-27-3	0.94	—	0.80	—	—	—	—	—	—	—
14	6.91	5-甲基-2(3H)-呋喃酮	C ₅ H ₆ O ₂	591-12-8	—	—	—	—	—	—	—	—	0.20	—
15	6.93	丙基环丙烷	C ₆ H ₁₂	2415-72-7	—	0.27	—	—	—	—	—	—	—	—
16	7.21	3-甲基吡嗪	C ₅ H ₆ N ₂	1632-76-4	—	—	—	0.25	—	0.25	—	—	—	—
17	7.39	苯乙烯	C ₈ H ₈	100-42-5	—	—	0.15	—	0.21	0.12	—	—	—	—
18	7.44	2-庚酮	C ₇ H ₁₄ O	110-43-0	0.53	—	—	—	—	—	—	—	—	—
19	7.45	2-正丁基呋喃	C ₈ H ₁₂ O	4466-24-4	0.36	—	—	—	—	—	—	—	—	—
20	7.59	(Z)-4-庚烯醛	C ₇ H ₁₂ O	6728-31-0	—	—	0.43	—	—	—	—	—	—	—
21	7.70	正庚醛	C ₇ H ₁₄ O	111-71-7	0.75	0.61	0.86	0.65	0.86	0.63	0.40	0.11	—	—
22	7.97	2-乙酰基呋喃	C ₆ H ₆ O ₂	1192-62-7	—	—	—	1.27	0.47	1.19	0.68	0.18	0.33	—
23	8.88	3-己醇	C ₆ H ₁₄ O	623-37-0	—	—	—	—	—	—	—	0.13	—	—
24	9.07	(Z)-2-庚烯醛	C ₇ H ₁₂ O	57266-86-1	3.78	4.47	8.86	1.97	1.69	2.04	0.84	—	—	—
25	9.17	苯甲醛	C ₇ H ₆ O	100-52-7	—	0.32	0.74	1.19	—	1.20	—	—	—	—
26	9.17	2,7-二甲基氧杂卓	C ₈ H ₁₀ O	1487-99-6	—	—	—	—	—	—	—	—	1.49	—
27	9.17		C ₁₄ H ₁₂ O ₃	23888-15-5	—	—	—	—	—	—	1.05	—	—	—
28	9.18	苯甲酸	C ₇ H ₆ O ₂	65-85-0	—	—	—	—	—	—	—	0.53	—	—
29	9.26	5-甲基糠醛	C ₆ H ₆ O ₂	620-02-0	—	—	0.14	1.08	0.69	1.10	1.40	0.61	1.78	1.10
30	9.64	1-辛烯-3-酮	C ₈ H ₁₄ O	4312-99-6	—	—	—	—	0.98	—	—	—	—	—
31	9.64	1-庚烯-3-酮	C ₇ H ₁₂ O	2918-13-0	—	—	—	0.96	—	0.91	0.58	—	—	—
32	9.66	1-辛烯-3-醇	C ₈ H ₁₆ O	3391-86-4	1.14	0.99	—	—	—	—	—	—	—	—
33	9.95	2-正戊基呋喃	C ₉ H ₁₄ O	3777-69-3	10.30	7.63	8.67	3.66	12.93	3.57	3.81	0.64	1.52	—
34	9.98	1,2,4-三甲苯	C ₉ H ₁₂	95-63-6	—	—	—	—	—	—	—	0.24	—	—
35	10.23	辛醛	C ₈ H ₁₆ O	124-13-0	—	0.26	0.46	—	0.36	—	0.17	—	—	—
36	10.43	2,4-辛二烯	C ₈ H ₁₄	13643-08-8	—	0.20	—	—	—	—	—	—	—	—
37	10.92	5,5-二甲基-1,3-庚二烯	C ₉ H ₁₆	24618-86-8	0.46	—	—	—	—	—	—	—	—	—
38	10.93	5-乙基-1-环戊烯基甲醚	C ₈ H ₁₂ O	36431-60-4	—	—	0.33	—	—	—	—	—	—	—
39	10.93	3-乙基-2-甲基-1,3-己二烯	C ₉ H ₁₆	61142-36-7	—	0.46	—	—	—	—	—	—	—	—
40	11.10	3-辛烯-2-酮	C ₈ H ₁₄ O	1669-44-9	0.64	—	0.51	—	—	—	—	—	—	—
41	11.20	苯乙醛	C ₈ H ₈ O	122-78-1	—	1.94	1.89	9.61	3.46	9.66	5.35	0.96	1.60	—
42	11.54	反-2-辛烯醛	C ₈ H ₁₄ O	2548-87-0	3.73	2.38	2.91	1.33	1.31	1.38	0.58	—	—	—
43	11.77	反式-2-辛烯-1-醇	C ₈ H ₁₆ O	18409-17-1	0.44	—	—	—	—	—	—	—	—	—
44	11.77	(Z)-2-辛烯-1-醇	C ₈ H ₁₆ O	26001-58-1	—	—	0.56	—	—	—	—	—	—	—
45	11.84	戊基环丙烷	C ₈ H ₁₆	2511-91-3	—	—	0.19	—	—	—	—	—	—	—
46	12.09	5-甲基-2-噻吩甲醚	C ₆ H ₆ OS	13679-70-4	—	0.21	—	—	0.22	—	—	0.10	—	—
47	12.37	2-丁基四氢呋喃	C ₈ H ₁₆ O	1004-29-1	0.80	—	—	—	—	—	—	—	—	—
48	12.37	8-甲基-1-癸烯	C ₁₁ H ₂₂	61142-79-8	—	0.34	—	—	—	—	—	—	—	—
49	12.51	芳樟醇	C ₁₀ H ₁₈ O	78-70-6	—	—	0.76	—	—	—	—	—	—	—

续表 1

50	12.60	壬醛	C ₉ H ₁₈ O	124-19-6	0.71	0.50	1.39	0.63	1.39	0.64	0.56	0.29	0.84	—
51	12.86	吡啶	C ₅ H ₅ N	496-15-1	—	—	0.38	0.66	1.19	0.69	0.68	0.27	0.70	—
52	13.82	反式-2-壬烯醛	C ₉ H ₁₆ O	18829-56-6	1.92	0.63	6.37	1.17	4.67	1.15	2.37	1.81	3.69	—
53	14.09	辛酸	C ₈ H ₁₆ O ₂	124-07-2	0.44	—	—	—	—	—	—	—	—	—
54	14.14	新薄荷醇	C ₁₀ H ₂₀ O	491-01-0	—	0.64	—	—	—	—	—	—	—	—
55	14.37	萘	C ₁₀ H ₈	91-20-3	—	—	0.32	0.22	0.44	0.20	—	—	—	—
56	14.38	1-亚甲基-1H-萘	C ₁₀ H ₈	2471-84-3	—	—	—	—	—	—	0.29	—	0.16	—
57	14.81	癸醛	C ₁₀ H ₂₀ O	112-31-2	0.36	0.52	0.65	0.56	0.99	0.60	0.36	0.22	0.34	—
58	14.99	2,4-壬二烯醛	C ₉ H ₁₄ O	6750-03-4	1.12	0.42	0.47	—	—	—	—	—	—	—
59	15.07	2-(4-甲基-3-环己烯基)丙醛	C ₁₀ H ₁₆ O	29548-14-9	—	—	0.98	—	1.57	—	—	—	—	—
60	15.11	8-甲基-三环[3.3.0.0(2,8)]辛烷-3-酮	C ₉ H ₁₂ O	1000150-71-8	—	—	—	—	—	—	0.38	—	—	—
61	15.34	4-(2-呋喃基)-3-丁烯-2-酮	C ₈ H ₈ O ₂	623-15-4	—	—	—	—	—	—	—	—	0.22	—
62	15.85	1,2,3,4-四氢-1,1,6-三甲基萘	C ₁₃ H ₁₈	475-03-6	—	—	—	—	0.19	—	—	—	—	—
63	15.97	(Z)-2-癸烯醛	C ₁₀ H ₁₈ O	2497-25-8	—	—	0.77	—	—	—	—	—	—	—
64	16.02	4-(2-呋喃基)吡啶	C ₉ H ₇ NO	55484-04-3	—	—	—	—	—	—	—	—	0.26	—
65	16.05	2-丁基环己酮	C ₁₀ H ₁₈ O	1126-18-7	0.51	—	—	—	—	—	—	—	—	—
66	16.21	—	C ₁₄ H ₃₀ O ₃ S	1000309-20-2	—	—	—	—	—	—	—	0.32	—	—
67	16.41	4-(2,6,6-三甲基-2-环己烯-1-基)-3-丁烯-2-酮	C ₁₃ H ₂₀ O	6901-97-9	—	—	—	0.57	—	—	—	—	—	—
68	16.61	2,4-癸二烯醛	C ₁₀ H ₁₆ O	2363-88-4	2.44	3.60	1.03	—	—	—	—	—	—	—
69	16.67	1-亚乙基-1H-萘	C ₁₁ H ₁₀	2471-83-2	—	—	0.30	—	0.27	—	—	—	—	—
70	17.01	β-甲基萘	C ₁₁ H ₁₀	91-57-6	—	—	4.83	—	0.18	—	0.19	—	—	—
71	17.06	2,4-癸二烯醛	C ₁₀ H ₁₆ O	2363-88-4	—	16.99	—	1.48	1.03	1.50	0.48	—	—	—
72	17.07	反,反-2,4-癸二烯醛	C ₁₀ H ₁₆ O	25152-84-5	10.47	—	—	—	—	—	—	—	—	—
73	17.12	对仲丁基苯酚	C ₁₀ H ₁₄ O	99-71-8	1.42	2.54	—	—	—	—	—	—	—	—
74	17.84	1,1,5-三甲基-1,2-二氢化萘	C ₁₃ H ₁₆	1000357-25-8	—	—	—	0.15	—	—	—	—	—	—
75	17.96	2-十一烯醛	C ₁₁ H ₂₀ O	2463-77-6	—	0.50	0.38	—	—	—	—	—	—	—
76	17.96	反-2-十二烯醛	C ₁₂ H ₂₂ O	20407-84-5	0.35	1.17	—	—	—	—	1.16	—	0.29	—
77	18.25	反式-2,4-癸二烯醛	C ₁₀ H ₁₆ O	25152-84-5	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
78	18.80	月桂醛	C ₁₂ H ₂₄ O	112-54-9	—	—	0.69	—	—	—	—	—	—	—
79	19.02	α-柏木烯	C ₁₃ H ₂₄	469-61-4	—	—	0.36	—	—	—	—	—	0.40	—
80	20.62	2-丁基-1-辛醇	C ₁₂ H ₂₆ O	3913/28	—	—	—	—	—	—	—	—	0.84	—
81	20.62	十三醛	C ₁₃ H ₂₆ O	10486-19-8	—	—	—	—	1.19	0.69	—	—	—	—
82	20.62	十一醛	C ₁₁ H ₂₂ O	112-44-7	—	—	1.32	—	—	—	—	—	—	—
83	20.65	2,4-二特丁基苯酚	C ₁₄ H ₂₂ O	96-76-4	—	—	—	0.57	—	—	0.28	0.61	—	—
84	20.72	2,6-二叔丁基对甲苯酚	C ₁₅ H ₂₄ O	128-37-0	—	—	—	—	0.65	—	—	—	—	—
85	20.81	二苯并吡喃	C ₁₂ H ₈ O	132-64-9	—	—	—	0.20	—	—	—	—	—	—
86	21.45	月桂酸	C ₁₂ H ₂₄ O ₂	143-07-7	—	—	0.32	1.04	—	1.16	0.73	—	—	—
87	21.95	芴	C ₁₃ H ₁₀	86-73-7	—	—	—	0.16	—	0.15	—	—	—	—
88	22.34	肉豆蔻醛	C ₁₄ H ₂₈ O	124-25-4	0.42	—	5.42	2.22	—	2.33	—	1.05	2.43	—
89	22.34	十二醛	C ₁₂ H ₂₄ O	112-54-9	—	0.63	—	—	—	—	0.94	—	—	—
90	23.97	十五醛	C ₁₅ H ₃₀ O	2765/11/9	—	—	1.99	0.88	5.75	0.95	0.57	—	1.07	—
91	23.97	十一醛	C ₁₁ H ₂₂ O	112-44-7	—	0.71	—	—	—	—	—	—	—	—
92	24.66	十一烷酸	C ₁₁ H ₂₂ O ₂	112-37-8	—	—	—	—	—	—	—	—	—	0.53
93	24.69	二苯并噻吩	C ₁₂ H ₈ S	132-65-0	—	0.49	—	0.94	—	0.91	—	—	—	—
94	25.10	9-亚甲基-9H-芴	C ₁₄ H ₁₀	4425-82-5	—	—	—	1.70	0.14	1.66	—	—	—	—
95	25.11	菲	C ₁₄ H ₁₀	85-01-8	—	0.51	—	—	—	—	—	—	—	—
96	25.94	6,10,14-三甲基-2-十五烷酮	C ₁₈ H ₃₆ O	502-69-2	—	—	—	—	—	—	—	—	0.69	—
97	25.94	六氢假紫罗酮	C ₁₃ H ₂₆ O	1604-34-8	—	—	—	—	—	1.70	—	—	—	—
98	26.13	正十五酸	C ₁₅ H ₃₀ O ₂	1002-84-2	—	—	—	—	—	0.86	0.61	—	0.84	2.44
99	26.20	噻吨	C ₁₃ H ₁₀ S	261-31-4	—	0.28	—	0.84	—	—	—	—	—	—
100	26.20	1-甲基二苯并噻吩	C ₁₃ H ₁₀ S	31317-07-4	—	0.43	—	—	—	—	—	—	—	—
101	26.49	3-甲基二苯并噻吩	C ₁₃ H ₁₀ S	16587-52-3	—	—	—	—	—	0.59	—	—	—	—
102	26.79	2-甲基萘	C ₁₅ H ₁₂	613-12-7	—	0.20	—	0.79	—	0.77	—	—	—	—
103	27.09	棕榈酸甲酯	C ₁₇ H ₃₄ O ₂	112-39-0	—	—	1.35	—	—	—	9.87	—	—	—
104	27.55	棕榈酸	C ₁₆ H ₃₂ O ₂	57-10-3	6.69	13.00	1.74	12.13	1.32	12.29	12.17	5.29	14.23	44.78
105	28.03	棕榈酸乙酯	C ₁₈ H ₃₆ O ₂	628-97-7	—	—	5.76	—	1.78	—	8.28	8.12	2.68	—
106	29.10	蒹蒹	C ₁₆ H ₁₀	206-44-0	—	—	—	0.39	—	0.42	—	—	—	—
107	29.40	(E,E)-亚油酸甲酯	C ₁₉ H ₃₄ O ₂	2566-97-4	0.70	—	—	—	—	—	11.71	2.63	1.03	0.72
108	29.80	苣	C ₁₆ H ₁₀	129-00-0	—	0.20	—	0.31	—	0.29	—	—	—	—
109	29.86	7-十六碳炔	C ₁₆ H ₃₀	74685-28-2	—	1.13	—	—	—	—	—	—	—	—
110	29.88	6-十四炔	C ₁₄ H ₂₆	3730-8-3	—	—	—	3.99	—	—	—	—	—	—
111	29.88	11,14-二十碳二烯酸甲酯	C ₂₁ H ₃₈ O ₂	2463-02-7	6.75	—	—	—	—	—	3.88	—	2.79	32.79
112	30.26	亚油酸乙酯	C ₂₀ H ₃₆ O ₂	544-35-4	—	—	3.73	—	—	—	8.42	9.68	2.71	—
113	30.26	顺-7,顺-11-十六碳二烯-1-醇醋酸酯	C ₁₈ H ₃₂ O ₂	52207-99-5	—	—	—	—	—	—	—	—	—	0.76
114	30.84	5-十八烯	C ₁₈ H ₃₆	7206-21-5	—	—	—	—	—	0.68	—	—	—	—
115	33.45	2,2'-亚甲基双(4-甲基-6-叔丁基苯酚)	C ₂₃ H ₃₂ O ₂	119-47-1	0.44	3.87	—	2.49	—	2.49	1.76	0.99	2.68	0.69

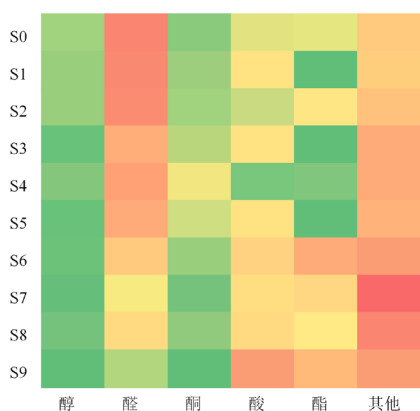


图 2 10 种样品挥发性成分中种类物质相对含量热图

Figure 2 Heat map of relative contents of volatile components in 10 samples

醇类物质在黄精的挥发性成分中种类和含量较少, 共鉴定出 11 种醇类物质, S0 样品中检测出 4 种, 含量较低, 仅占 3.56%。炮制使得醇类物质种类和含量下降明显, S9 中未检测出醇类物质。酮类物质鉴定出 12 种, 含量呈现先上升后减少的趋势, S4 中酮类物质含量最高, 达到 7.95%, 主要成分为己酮。炮制过程造成醇、醛类物质氧化成酸类物质, 酸类物质一共鉴定出 7 种, 棕榈酸含量最多, 特别是在 S9 样品中, 相对含量达到 44.78%, 经过 9 次

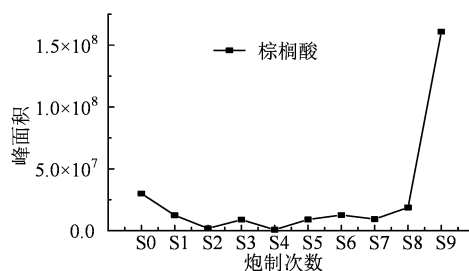
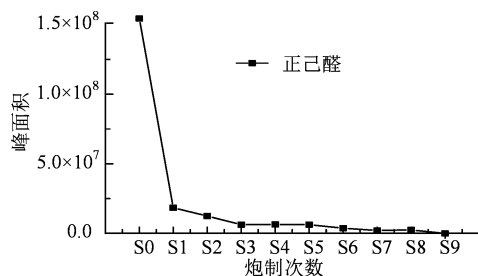


图 3 炮制过程中正己醛与棕榈酸含量变化

Figure 3 Changes of hexanal and palmitic acid contents during the processing

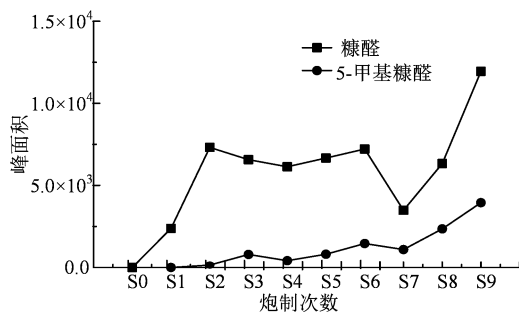


图 4 炮制过程中糠醛和 5-甲基糠醛的变化

Figure 4 Changes of furfural and 5-methylfurfural during the processing

此外, 值得注意的是吡啶啉的出现。吡啶啉是一类非常重要的杂环骨架, 其衍生物具有抗菌、抗肿瘤、抗炎、抗氧化、神经保护、肝脏保护、镇痛、镇静等

蒸晒炮制其含量提升幅度巨大(图 3)。

黄精含糖量较高, 在高温蒸制过程中会发生糖的热降解反应和美拉德反应, 这两种反应均会产生 5-羟甲基糠醛。5-羟甲基糠醛是中药材炮制过程中指标性副产物, 有一定毒性副作用, 5-羟甲基糠醛继续受热会分解产生 5-甲基糠醛和糠醛^[7]。有研究表明 5-羟甲基糠醛含量随着多花黄精的炮制过程显著升高^[8-9], 而本研究在 GC-MS 分析中未测出 5-羟甲基糠醛, 是由于 5-羟甲基糠醛在 GC 高温进样口中发生热解, 但发现 5-甲基糠醛在多花黄精的炮制过程中含量显著上升, 特别是在第 9 次蒸晒后, 5-甲基糠醛含量的大幅提高, 同时糠醛的含量也在炮制过程中快速升高(图 4)。糠醛又称 2-呋喃甲醛, 属中等毒性类物质, 其蒸汽具有强烈的刺激性, 并有麻醉作用。糠醛类物质在体内不断积累会引起中毒, 曾有过因连续食用某种龟苓膏引起胸口痛、呕吐、抽筋等症状^[10]。5-甲基糠醛和糠醛含量的升高是由 5-羟基甲基糠醛在大量产生后大量分解产生, 这一结果也与 5-羟基甲基糠在炮制过程中含量变化的研究结果相吻合^[8]。因此, 糠醛类毒副作用物质含量变化, 对炮制工艺的优化“减毒增效”有着重要的参考价值。

多种药理作用^[11]。在多次的蒸晒之后, 吡啶啉出现在挥发性成分中, S4 样品中含量最高, 达 1.9%, 但随着继续蒸晒炮制, 含量又继续下降, S9 样品中则已经消失。这说明在炮制过程中可能产生了吡啶啉及其衍生物, 但在后续的炮制中分解, 虽然此类具有重要生理活性物质的出现对黄精及其炮制品药用价值的研究提供了新的启发与参考, 但也意味着过度加工炮制也会带来有效成分的大量损失。

2.2 黄精炮制样品的 PCA 得分分析

10 个黄精炮制样品的 GC-MS 数据经 PCA 分析后得分图(图 5)显示, 炮制过程能显著影响样品的 PCA 得分, 10 个样品的得分随着炮制次数的增加呈现出显著规律, 样品在图中分部呈 3 个区域聚集, S0、S1、S2 和 S3 小分子挥发性物质较多, 在

PC1 因素得分较高。S4、S5 在 PC1 和 PC2 因素的共同影响下得分非常接近。S6、S7、S8 和 S9 在炮制后期受 PC2 因素影响较大。我们可以依照这种分布规律将炮制工艺分为炮制前期、炮制中期和炮制后期 3 个主要阶段,分阶段研究炮制工艺,对炮制工艺的改良优化具有指导意义。

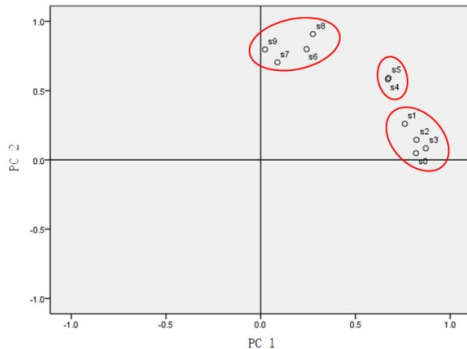


图 5 10 个黄精炮制样品主成分分析得分图

Figure 5 PCA analysis scores of 10 samples

3 讨论

多花黄精具有健脾补肾、润肺生津等功效,为药食同源的道地皖药,安徽省池州、宣城、黄山等地都是多花黄精的独特产地和重要产区,其中九华黄精已成为国家地理标志产品^[12],相关产业快速发展。九蒸九晒作为古法炮制工艺尤受欢迎,但由于多花黄精含糖量高,在长时间的高温蒸制下,美拉德反应会产生烯醇、烯醛、酮等众多风味物质,这种独特风味可能同时也会潜藏着糠醛等有害物质。

古代文献对炮制黄精的记载多为“久服”或“常服”^[2],长期食用的情况下如何将毒副作用有效控制,如何以最优化的炮制工艺在减毒的同时限制有害物质的产生是现代炮制工艺必须面对的课题。例如,5-羟甲基糠醛是否对健康存在潜在的危险有一定争议。5-羟甲基糠醛主要来源于有两种,一是来源于氨基酸和还原糖发生美拉德反应,另外还会由糖的受热分解产生^[13]。根据相关研究报道,5-羟甲基糠醛对人体横纹肌、内脏和神经等具有毒副作用,对眼睛、皮肤、上呼吸道及黏膜有刺激作用,并能与人体蛋白结合产生蓄积中毒,还可以诱导一定程度的染色体畸变和显著减缓有丝分裂活动^[14]。但从剂量的角度而言,5-羟甲基糠醛只有在较高的浓度下才呈弱毒性,若在正常摄入量的范围内并不存在显著的健康风险。有研究通过各种动物实验证明了5-羟甲基糠醛每天摄入量在 80~100 mg·kg⁻¹ 范围内并未发现有健康危害^[15]。因此,通过控制炮制过程中蒸制温度与时间,优化加工工艺,控制此类物

质的大量生成,在避免大剂量长期食用的情况下,健康风险是可控的。

此外,本研究发现九蒸九晒后的多花黄精,作为刺激性气味来源的醛类物质消失,而炮制过程中可能出现的吡啶啉类等其他活性物质在九蒸九晒样品里没有再出现。推测是否存在九蒸九晒过度高温蒸制引起活性物质损失的可能,同时可否通过控制每次蒸制或总蒸制的时间与温度来减少糠醛类物质产生^[16]。因此,结合 PCA 主成分分析结果,以挥发性或其他标志性生物活性成分的含量为参考,开发出更加优化的炮制工艺,值得进一步探究。

参考文献:

- [1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典[S].一部. 北京: 中国医药科技出版社, 2015: 306-307.
- [2] 张伟娜, 李金生, 陈井太, 等. 黄精功效与炮制的古代文献分析[J]. 中医药信息, 2019, 36(4): 45-48.
- [3] 张洁, 杨云, 马百平. 中药黄精炮制的历史沿革及现代研究[J]. 河南中医学院学报, 2005, 20(3): 28-29, 31.
- [4] 庞玉新, 赵致, 冼富荣. 黄精的炮制研究[J]. 时珍国医国药, 2006, 17(6): 920-921.
- [5] 吴毅, 许妍, 赵雯, 等. 参麦注射液 5-羟甲基糠醛的含量测定[J]. 齐鲁药事, 2012, 31(1): 11-12.
- [6] 陈龙胜, 杜李继, 陈世金, 等. GC-MS 对不同产地多花黄精生药材挥发性物质差异性研究[J]. 中药材, 2018, 41(4): 894-897.
- [7] 林晓珊, 黄晓兰, 吴惠勤, 等. 气相色谱-串联质谱法快速测定调味品中 3 种糠醛类物质[J]. 分析测试学报, 2012, 31(11): 1345-1351.
- [8] 胡叶青, 胡云飞, 祝凌丽, 等. 九华黄精“九蒸九晒”炮制过程中 5-羟甲基糠醛的含量变化[J]. 德州学院学报, 2019, 35(4): 29-32.
- [9] 宋艺君, 郭涛, 周晓程. 不同产地黄精经不同方法炮制后多糖、5-羟甲基糠醛的含量变化[J]. 中国药房, 2017, 28(16): 2256-2258.
- [10] 吴惠勤, 林晓珊, 黄芳. 气相色谱/质谱法在抢救病人中的应用[C]. 中国质谱学会第七届学术交流会论文集. 杭州: 2003: 167-170.
- [11] 焦泽沼. 马齿苋中水溶性吡啶啉类酰胺生物碱的化学成分研究[D]. 济南: 山东大学, 2015.
- [12] 吴其国, 胡叶青, 陈帅帅, 等. 安徽不同产地野生与栽培多花黄精中黄精多糖含量比较[J]. 甘肃中医药大学学报, 2018, 35(1): 47-50.
- [13] 王军, 张春鹏, 欧阳平凯. 5-羟甲基糠醛制备及应用的研究进展[J]. 化工进展, 2008, 27(5): 702-707.
- [14] 赵玲, 周臣清, 朱婉清, 等. 5-羟甲基糠醛的生物安全性和生物活性研究进展[J]. 食品工业科技, 2016, 37(11): 372-377.
- [15] ABRAHAM K, RAINER GÜRTLER, BERG K, et al. Toxicology and risk assessment of 5-Hydroxymethylfurfural in food[J]. Mol Nutr Food Res, 2011, 55(5): 667-678.
- [16] 杨云, 许闽, 冯云霞, 等. 黄精不同炮制品中 5-羟甲基糠醛的含量测定[J]. 中药材, 2008, 31(1): 17-19.