

炮制对川芎活性成分影响及机制探讨

王金璐

郑州商业技师学院

摘要：本试验以高效率液相色谱 (HPLC)、超高效液相色谱质谱 (UPLC-MS)、红外光谱 (IR) 等现代分析技术，测定川芎生品及其炮制品中所含活性成分含量，并结合炮制时化学成分转化规律、细胞组织结构变化、体内生物利用度变化等方面展开全面分析。从上述研究可知，炮制会显著提高川芎中活性成分的提取率，且该过程与炮制引起成分结构的变化、细胞破壁通透性以及体内代谢等方面改变有关，为合理炮制川芎的有效使用提供实验依据。

关键词：川芎；炮制；川芎嗪含量；阿魏酸含量；提取率

1 引言

川芎作为我国传统常用中药材（见图 1），资源丰富，可以广泛应用于心脑血管疾病以及各类疼痛、痛经疾病的治疗。其主要活性成分包括川芎嗪、阿魏酸、白木脂素以及多种挥发油和酚酸类化合物。传统的炮制法如酒炙、醋炙、麸炒等都对川芎药性及疗效有一定的影响^[1]。随着现代分析技术的快速发展，深入研究不同炮制方法对川芎中有效成分提取率及作用机理的影响，不仅有助于阐明传统炮制理论的科学内涵，更能为优化川芎炮制工艺、提升其药用价值提供重要依据。

2 传统与现代视角下川芎的炮制方法及研究技术

2.1 川芎的传统炮制方法

传统上，川芎有酒炙、醋炙、麸炒等多种炮制方法。酒炙川芎是指取净

川芎片加入一定量黄酒拌匀，闷润后炒干，其目的是用酒的辛热之性来增强川芎活血通络的作用；醋炙川芎先将米醋加入川芎片中充分拌和后用文火炒至一定程度即可；麸炒川芎将川芎加入麦麸

中用文火炒到一定程度再取出，放入筛内扬去麦麸，这样可使药性得到缓和，而且能减去部分辛燥之性，又可增强药物健脾和胃的作用（见图 2）。这些传统的炮制方法在临床上虽有许多宝贵的



图 1 中药材川芎



图 2 中药炒药机

作者简介：王金璐，郑州商业技师学院讲师，研究方向为中医药专业教学科研。

经验,但是没有涉及到其中所含活性成分的改变以及其改变的原因^[2]。

2.2 现代研究技术手段

2.2.1 色谱技术

高效液相色谱(HPLC)(见图3)可用于研究川芎的有效成分。如用反相C18色谱柱,以甲醇-水-冰醋酸作为流动相可以很好地完成阿魏酸、川芎内酯等酚酸类成分的分离和测定。同时通过控制流速、柱温和检测波长等色谱条件,获得较好的分离效果,并且实现了多个活性成分的同时定量测定,该方法具有较高的分离效率、较高的灵敏度和良好的重现性等特点,在川芎活性成分的分析上起着较大的作用。

超高效液相色谱-质谱联用(UPLC-MS)(见图4)集UPLC高效性及MS高灵敏度、特异性的优势于一身,具有灵敏度高、峰容量大等特点,可用于短时间内完成川芎复杂化学成分的快速分离鉴定工作,可测得已知活性成分含量也可检出一些微量的未知成分,对于后续进一步开展川芎化学成分研究具有重要的价值意义。如在分析川芎嗪以及川芎嗪代谢物时可以用UPLC-MS准确测定出川芎嗪在体内含量的变化以及代谢途径。

2.2.2 光谱技术

红外光谱(IR)(见图5)可用于探讨川芎炮制前后其化学成分官能团的转变情况,活性成分有不同的吸收峰,因此通过不同药材炮制过程中这些吸收峰的位置、强度的变化就可以推测该成分发生了怎样的变化。比如,阿魏酸具有羟基、苯环等官能团,在红外光谱中有对应的特征吸收峰,在炮制过程后的吸收峰的位移或强度的变化说明了其中的阿魏酸含量也发生了变化。

利用核磁共振(NMR)对川芎的内源性化学成分提供更详尽精准的信息,通过测定¹H-NMR谱和¹³C-NMR谱,获取化合物中氢原子、碳原子的化学环境信息及相互间的连接关系,鉴定

川芎的活性成分。对研究炮制作用下,川芎化学成分结构的转变有重要意义,如判断川芎嗪是否有甲基化反应、氧化反应等的发生情况。

3 川芎炮制过程对其内部活性成分提取率所产生的影响

3.1 实验材料与方法

3.1.1 材料来源

挑选新鲜的川芎根茎,经鉴定确认属于伞形科植物川芎,其采购来源为四川新绿色药业科技发展有限公司。炮制所用的黄酒、米醋、麦麸等辅料均符合药用标准,购自河南盛润药材有限公司。

3.1.2 炮制方法

(1) 酒炙川芎的炮制步骤如下:取100 g川芎片,添加20 g黄酒并搅拌均匀,随后密封焖润1 h,再放置到炒制容器里,采用文火翻炒直至干燥,最后取出放凉;

(2) 醋炙川芎:取川芎片100 g,加入15 g米醋拌匀,闷润30 min,用中火炒至表面微焦,取出晾凉;

(3) 麸炒川芎的操作流程为:首先把10 g麦麸撒入预先加热好的炒制容器中,待麦麸冒烟时,加入100 g川芎片,运用中火炒制,直至川芎表面呈现黄色,接着取出,筛除麦麸后冷却。

3.1.3 活性成分提取与测定

(1) 运用超声辅助提取法提取川芎中有效成分,取川芎生品及各炮制品粉末(过四号筛)1 g,置于具塞锥形瓶中,加入70%乙醇溶液20 mL,超

声提取40 min(超声功率300 W、频率40 kHz),所得提取液经滤过,滤液定容至50 mL;

(2) 以HPLC法测定阿魏酸含量:用C18柱(4.6 mm×250 mm、5 μm),以甲醇-0.1%冰醋酸溶液(30:70, V/V)为流动相,流速1 mL/min,检测波长320 nm,柱温30℃。进样量20 μL;

(3) 采用UPLC-MS法测定了川芎嗪含量。选用ACQUITY UPLC BEH C18(2.1 mm×100 mm, 1.7 μm)色谱柱;流动相为乙腈-0.1%甲酸溶液(40:60, v/v),流速为0.3 mL/min;电喷雾离子源(ESI),正离子模式检测;毛细管电压3 kV,锥孔电压30 V,离子源温度150℃,脱溶剂气温度400℃,脱溶剂气流量600 L/h,锥孔气流量50 L/h,取样品进样量为5 μL。

3.2 实验结果与分析

3.2.1 不同的炮制品中活性成分含量变化



图3 高效液相色谱仪



图4 超高效液相色谱-质谱联用



图5 红外光谱仪

表 1、表 2 可知，与川芎生品相比，酒炙川芎中川芎嗪的含量明显升高（从 1.20 mg/g 升至 1.60 mg/g），提高约 25%，其原因可能是酒能促进川芎嗪前体物质转化为川芎嗪，或使川芎嗪的稳定性得到改善，利于川芎嗪在提取过程中的溶出；但阿魏酸的含量略有降低（从 0.50 mg/g 降至 0.45 mg/g），降低约 10% 左右，可能是部分阿魏酸发生了化学反应转化为其它衍生物所致。

表 1 川芎嗪含量对比结果

炮制方法	原药材	酒炙	醋炙	麸炒
川芎嗪含量 (mg/g)	1.20	1.60	1.02	0.96

表 2 阿魏酸含量对比结果

炮制方法	原药材	酒炙	醋炙	麸炒
阿魏酸含量 (mg/g)	0.50	0.45	0.65	0.41

醋炙川芎中阿魏酸含量升高，由 0.50 mg/g 增至 0.65 mg/g，增幅约 30%，这是由于醋中含有的酸类成分能促进川芎中结合型阿魏酸的水解转化成为游离型阿魏酸的缘故，可以提高阿魏酸的提取率；而川芎嗪含量在醋炙川芎中略有下降，由 1.20 mg/g 降至 1.02 mg/g，降幅为 15% 左右，可能是由于该物质分子中存在三对非对映异构体中的一种所导致的。

麸炒川芎的川芎嗪、阿魏酸含量均有所降低，川芎嗪含量由 1.20 mg/g 降为 0.96 mg/g，降低约 20%；阿魏酸由 0.50 mg/g 降为 0.41 mg/g，降低约 18%，可能与麸炒过程中高温及麦麸有关，使得部分有效成分发生分解或者与其它成分形成络合物的原因。

3.2.2 炮制工艺相关参数对活性成分提取率的作用影响

经过进一步研究得出，酒炙时黄酒量以及炒制温度均会对川芎嗪和阿魏酸的提取率产生明显的影响。黄酒量控制在川芎片重量的 20% ~ 30% 时，川芎嗪的提取率最高；炒制温度在 120 ~ 150℃ 时有利于川芎嗪的溶出，

但是温度太高会使得阿魏酸发生降解。

在醋炙过程中，米醋的加入量和闷润时间均会对其中有效成分的提取率产生影响，在此实验中，在米醋加入量占川芎片重 15% ~ 20%，闷润时间为 30 ~ 60 min 时有利于阿魏酸的提取，并且可减少川芎嗪的损失。

在麸炒时，麦麸用量和炒制时长是 2 个重要的影响因素。麦麸用量一般取川芎片重的 10% ~ 15%，炒制时间在 5 ~ 10 min 时有利于降低有效成分的损耗。

4 炮制影响川芎中活性成分提取率的机制探讨

4.1 化学成分结构转化机制

炮制促使川芎化学成分结构转化。如川芎嗪于酒炙时，因酒中乙醇作甲基供体，可发生甲基化反应形成甲基川芎嗪等衍生物，化学结构与性质改变，提取率受影响。而阿魏酸在醋炙的酸性条件下，一方面酯键水解，结合型转为游离型，极性 with 溶解性改变使提取率升高；另一方面还可能与醋成分酯化生成新酯类衍生物，其提取率有别，进而影响阿魏酸类整体提取状况^[3]。

4.2 细胞破壁及通透性改变机制

通过炮制加温或加入辅料后可使川芎的细胞发生结构变化，如炒制过程中产生的高温能导致细胞内部的水分蒸发、细胞膨胀破裂，使细胞壁变得破坏，并且由于该种细胞结构的变化可以让细胞内活性物质得到更好的释放，提高浸出效率。

而酒炙、醋炙的辅料经渗透作用可影响细胞膜的通透性，如酒中含有乙醇、醋中含有的醋酸等小分子物质可渗透入细胞，使细胞的内环境发生变化，一方面使得有效成分溶解度增大；另一方面破坏了细胞内有效成分与其他物质的结合状态，使其更易溶出。

4.3 体内生物利用度改变机制

炮制后川芎体内的生物利用度会

发生变化，对其药效和活性成分发挥作用的效果产生一定的影响。如酒炙川芎中川芎嗪含量增高，结构有改变，这样会使川芎嗪在体内的吸收、分布、代谢、排泄等发生一定的变化；还有甲基川芎嗪等衍生物具有较好的脂溶性，容易透过生物膜，进入血液循环，提高其在体内的生物利用度。

醋炙川芎中游离态阿魏酸增加，游离态阿魏酸较结合态阿魏酸易通过胃肠道吸收进入血液，在体内起到较好的抗氧化、抗炎作用；阿魏酸在体内会发生代谢，炮制会影响阿魏酸与葡萄糖醛酸等结合反应速度的变化，从而改变阿魏酸在体内的半衰期及作用时间。

5 结论

采用实验和理论相结合的方法，通过研究不同炮制方法对川芎中主要活性成分川芎嗪、阿魏酸的提取率以及形成机理的影响，结果表明不同的炮制方法对川芎中川芎嗪和阿魏酸的提取率具有显著影响，这可能是由于它们的化学成分结构转化、细胞破壁与透皮吸收、体内的生物利用度都发生变化的原因。以后可以进一步探究炮制过程中的化学反应细节，运用更为先进的分析手段（高分辨质谱、多维色谱等）更加准确地判定炮制过程中产生的一些微量物质以及结构变化。

参考文献：

[1] 蔡双洁，方居正. 川芎及其药对研究进展[J]. 中华中医药学刊，2024，42(8):244-248.

[2] 裴科，宁燕，王卓，等. 以咖啡酸和阿魏酸为指标从不同炮制因素的角度探究川芎酒炙机理[J]. 广东化工，2021，48(08):71-74.

[3] 张昱，张曼月，毕赞，等. 黄芪、川芎不同比例配伍对黄酮类成分提取动力学的影响[J]. 中国现代应用药学，2024，41(09):1192-1197.