

天麻配方颗粒制备中气味相关性研究

万 军¹, 周 霞¹, 黄永亮², 吴纯洁^{2*}

1. 西南交通大学生命科学与工程学院, 四川 成都 610031

2. 成都中医药大学, 四川 成都 610072

摘要: **目的** 研究天麻药材-饮片-浸膏-配方颗粒这一制备过程中气味的变化与相关性, 尝试引入新的制剂工艺整体评价指标, 探讨符合中医药整体观的中药配方颗粒制备工艺。**方法** 利用电子鼻技术采集各样品的气味数据, 通过主成分分析(PCA)、判别因子分析(DFA)和统计质量控制分析(SQCA)等统计学方法对特征数据进行分析。**结果** 天麻药材-饮片-浸膏这一制备过程中, 天麻气味损失较小; 而浸膏-配方颗粒这一过程中气味损失较大, 提示按现有化学药模式评价中药配方颗粒工艺虽然可行, 但与符合中医药整体观的气味指标评价结果有差异。**结论** 电子鼻技术可用于天麻样品(不同的形式)气味信息数据的采集, 通过不同的模型进行数据分析后, 可从不同天麻样品的气味之间找出差异与相关性, 气味指标可作为天麻配方颗粒制剂工艺的整体评价指标。

关键词: 天麻配方颗粒; 气味; 制剂工艺; 电子鼻; 评价指标

中图分类号: R283.6 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2013)07-0825-04

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2013.07.010

Odour correlation study during preparation process of *Gastrodiae Rhizoma* Formula Granule

WAN Jun¹, ZHOU Xia¹, HUANG Yong-liang², WU Chun-jie²

1. Life Science & Engineering College of Southwest Jiaotong University, Chengdu 610031, China

2. Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 610072, China

Abstract: **Objective** To study the change and correlation of odour during the preparation process of *Gastrodiae Rhizoma*-pieces-extract-formula granules. A new overall evaluation index of preparation process was introduced to investigate the preparation process of Chinese medicinal granules, which was in line with the overall concept of traditional Chinese medicine (TCM). **Methods** The odour data of all samples were collected using an electronic nose technology. Then the characteristic data were analyzed through statistical methods, such as principal component analysis (PCA), discriminant factor analysis (DFA), and statistical quality control analysis (SQCA). **Results** The odour loss was very small during the preparation process of herb-pieces-extract; while the odour loss during extract-formula granules process was bigger. This prompted that it was feasible to evaluate the technology of TCM formula particles according to the existing mode of chemical drugs, but it was different from the evaluation results using the overall concept of TCM as evaluation index. **Conclusion** The electronic nose technology could be used for collecting odour data of *Gastrodiae Rhizoma* samples in different forms. Through data analysis with various models, the difference and correlation among different odour of *Gastrodiae Rhizoma* samples could be identified. The odour could be used as the overall evaluation index during the preparation process of *Gastrodiae Rhizoma* Formula Granule.

Key words: *Gastrodiae Rhizoma* Formula Granule; odour; preparation technology; electronic nose; evaluation index

中药配方颗粒作为中药饮片的补充形式, 其性味、归经、功效应与原饮片或复方保持基本一致。长期以来, 配方颗粒及中成药制备工艺研究中, 常

参考化学药研究模式以有效成分或化学成分量、浸膏收得率等作为评价指标^[1-3], 而形色气味、归经等符合中医药特色的指标由于无法客观表征和量化,

收稿日期: 2012-08-14

基金项目: 国家“十二五”科技支撑计划资助(2012BAI29B11); 中央高校基本科研业务费专项资金资助(SWJTU12CX051, SWJTU11ZT26)

作者简介: 万 军(1980—), 男, 讲师, 硕士生导师, 研究方向为中药炮制与制剂。E-mail: wwangyidi@126.com

*通信作者 吴纯洁 E-mail: wcj-one@263.net

网络出版时间: 2013-01-09 网络出版地址: <http://www.cnki.net/kcms/detail/12.1108.R.20130109.1523.002.html>

在工艺及质量评价中一直未被采用。随着中医药理论研究的深入,已逐渐认识到单一化学成分评价模式并不能完全代表配方颗粒质量^[4]。

近年来,随着电子鼻技术的快速发展及在农业、食品等研究领域中的应用,使其成为解决上述问题的有效途径之一。电子鼻(electronic nose, EN)也称人工嗅觉系统,是能够感知和识别气味的电子系统。它模仿生物感官——鼻子的功能,既能检测特定的气体,又能评价混合气体或挥发性化学成分^[5-6]。在中药材的外观性状中,有些药材如檀香、阿魏、川芎、当归等有特殊的气味,是鉴别药材的主要依据之一。目前,各国学者对电子鼻技术在中药材质量鉴别中的应用做了有益的尝试,有关电子鼻在中药上的应用主要集中在鉴别等方面^[7-11],而在制剂工艺中的研究尚未见报道。本课题组提出基于中药“气味”特征的配方颗粒制备新模式,以天麻配方颗粒为代表,以气味作为切入点,采用电子鼻技术研究天麻药材-饮片-浸膏-配方颗粒这一过程的气味相关性,并为其他中药配方颗粒及中成药研究提供思路和借鉴。

1 仪器与材料

FOX 4000 电子鼻(传感器由 18 个金属氧化物传感器组成)、Alpha SOFTV12 软件,法国 Alpha MOS 公司。AG2301EN 气体发生器,意大利 Claind 公司。Shimadzu AUW220D 分析天平(最小称量 0.1 mg)。

天麻药材,采购于四川绵阳平武天麻种植基地,一级药材,经生命科学与工程学院宋良科教授鉴定本品为兰科植物天麻 *Gastrodia elata* Bl. 的干燥块茎;其余试剂均为分析纯。

2 方法与结果

2.1 样品制备

本课题组前期承担的国家“十五”科技攻关计划——天麻配方颗粒质量标准研究,已较为系统地研究了天麻配方颗粒的制备工艺及质量标准^[12-14],本研究拟参照此较稳定的工艺制备天麻配方颗粒。将天麻药材作为 1 号样品;将 1 号样品按《中国药典》2010 年版一部“天麻”项下饮片炮制方法加工成天麻饮片^[15],作为 2 号样品;将 2 号样品按前期天麻配方颗粒制备工艺分别制备为流浸膏剂(中间体)及天麻配方颗粒(成品),分别作为 3、4 号样品。

各样品制备工艺:取天麻药材(1 号样品)适量,加工成天麻饮片(2 号样品)。取天麻饮片 180 g,

加水煎煮 2 次,第 1 次加 12 倍量水,浸泡 1 h,煎煮 2 h;第 2 次加 10 倍量水,煎煮 2 h,合并煎液,滤过,滤液浓缩成约 60 mL 流浸膏剂(3 号样品,每 1 mL 流浸膏剂相当于 3 g 生药材),继续浓缩至稠膏,干燥,制粒,制得天麻配方颗粒 300 g(4 号样品)。

为保证分析结果的可比性,按生药材量不变的原则,1、2 号样品称取粉末(过 50 目筛)各 2 g,3 号样品吸取 0.666 mL,4 号样品称取粉末(过 50 目筛)3.333 g。

1~4 号样品分别置于 20 mL 顶空瓶中,加盖密封,作为供试品。每个样品制备 3 份。

2.2 样品检测参数(初设置)

气体参数:载气为合成干燥空气,体积流量 150 mL/min;顶空产生参数:产生时间 300 s,产生温度为室温;顶空注射参数:注射体积 2 mL,注射体积流量 2 mL/s;进样温度为室温;获取参数:获取时间 120 s,延滞时间 300 s。

2.3 传感器信号分析

电子鼻共有 18 个传感器,在进行数据分析与处理时,选择每个传感器的最大响应强度值进行统计学分析。

2.4 数据统计学分析

根据传感器采集的原始数据进行统计学分析,分别采用主成分分析(principal component analysis, PCA)、判别因子分析(discriminant factor analysis, DFA)和统计质量控制分析(statistical quality control analysis, SQCA)。

2.5 传感器响应行为分析

在 18 个传感器上不同样品的响应行为有一定的相似性和差异性,结果见图 1。可见,其中 1 号

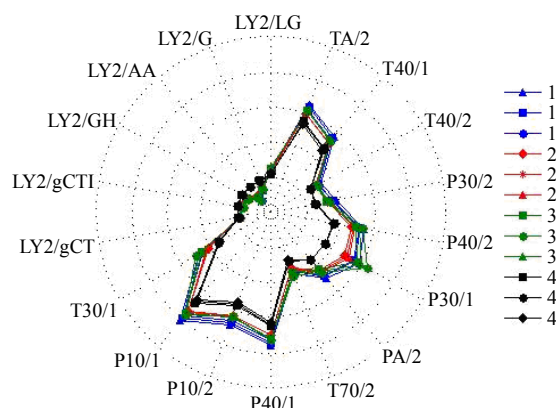


图 1 样品的传感器响应值雷达图

Fig. 1 Sensor response value radar map of samples

和2号样品在传感器上的响应行为较为接近,3号样品在个别传感器上的响应行为与1号和2号样品有较大差异,而4号样品在传感器上的响应行为与其他3个样品的差异较大。这说明就不同的药材制备方式而言,3号样品的制备方式对样品的气味特征有一定的影响,但是影响较小;4号样品的制备方式对样品的气味特征影响较大,会造成气味发生较为明显地改变。

2.6 PCA

PCA是一种多元统计方法,它是将所提取的传感器多指标的信息进行数据转换和降维,并对降维后的特征向量进行线性分类,最后在PCA分析图上显示主要的二维图。横、纵坐标分别表示在PCA转换中得到的第一主成分(PC1)和第二主成分(PC2)的贡献率(或权重),贡献率越大,说明主成分可以较好地反映原来多指标的信息。结果见图2,可知,其PC1和PC2的总贡献率达到了99.3%,足以收集特征性信息。图2中不同样品分别聚集在PCA谱图的不同区域,识别指数DI(differentiation index,是电子鼻软件提供的区分样品程度的表征值,最大值为100,DI在80~100表明有效的区分,DI值越大区分越好)值为88,表明区分有效,说明电子鼻能够有效的区分不同样品。1、2和3号样品在图中的分布较为接近,而4号样品与其他3个样品间的距离较大,说明1、2和3号样品间的差异较小,而4号样品与其他样品的差异较大。

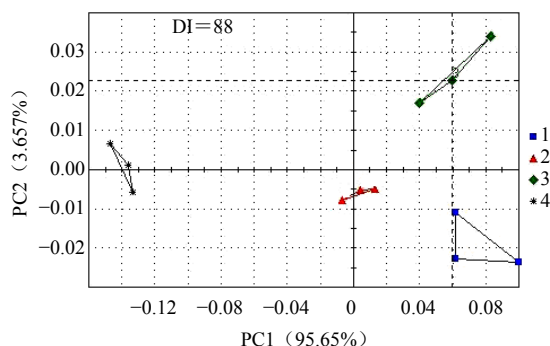


图2 样品的PCA图

Fig. 2 PCA map of samples

2.7 DFA

DFA可以更好地区分样品间的差异性,在评价样品间的相似性方面不如PCA好。图3是样品的DFA图,从图中可以看出,样品的区分非常明显,说明采用DFA可以区分不同的样品。1号和2号样品比较接近,而3号和4号样品与1号样品的距离

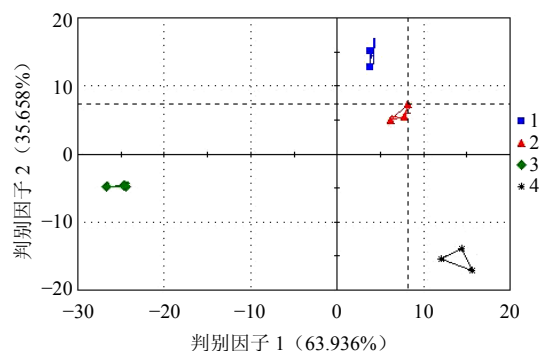


图3 样品的DFA图

Fig. 3 DFA map of samples

较远,说明2号样品与1号样品差异性较小,3号和4号样品与1号样品的差异性较大。

2.8 SQCA

以1号样品为标准建立SQCA图,将其他样品与其进行比较,结果见图4。可以看出,2号和3号样品处于可波动范围内,4号样品处于可波动范围以外。说明2号和3号样品与1号样品的气味特征较为相似,4号样品的气味特征与1号样品差异较大,可能是由于不同的制备方式引起样品发生较大的气味改变。

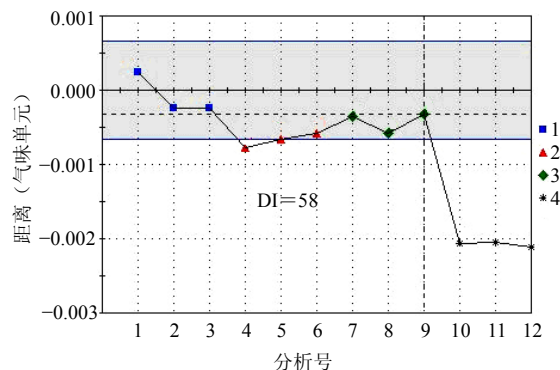


图4 样品的SQCA图

Fig. 4 SQCA map of samples

3 讨论

本研究表明天麻药材加工成饮片及流浸膏剂(中间体)这一过程中,与药材相比较,其气味有所变化但损失较小,相关性较好;而成型工艺中其气味损失较大,可能原因是浓缩过程中长时间的加热及加入辅料的影响,提示对于天麻配方颗粒而言,长时间加热对其成品质量可能有影响,尽管采用化学指标(天麻素)评价中药配方颗粒工艺虽然可行^[12-14],但与符合中医药整体观的气味指标评价结果有差异。通过电子鼻对天麻药材-饮片-浸膏-配方颗粒的气味相关性研究,可初步得出结论:

(1) 电子鼻技术可用于天麻样品(不同的形式)气味信息数据的采集;(2) 通过不同的模型进行数据分析后,可从不同天麻样品的气味之间找出差异与相关性;(3) 初步认为气味可作为天麻配方颗粒的固有性质评价其质量。后续研究工作应重点关注能否在现有制备工艺研究中,补充气味这一综合指标作为参数,并进一步找出与气味相关联的物质基础,使配方颗粒及中成药的制备工艺有别于化学药颗粒剂的制备工艺,使之更符合中医药特色。

参考文献

- [1] 邹薇, 张鹤, 包永睿, 等. 延胡索提取工艺的优化及化学成分与药效指标相关性分析 [J]. 中草药, 2012, 43(4): 694-698.
- [2] 王文彤, 张娜, 郑夺, 等. 正交试验优选金荞麦的提取工艺研究 [J]. 中草药, 2012, 43(2): 303-304.
- [3] 万军, 周霞, 吴纯洁. 复方天麻咀嚼片提取工艺研究 [J]. 中成药, 2009, 31(7): 1110-1111.
- [4] 陈周全, 张宁. 中药配方颗粒研究的思考 [J]. 中成药, 2010, 32(9): 1573-1578.
- [5] 李兵. 电子鼻传感器 [J]. 电子世界, 2000(2): 43-44.
- [6] 祝佳婧. 电子鼻传感器技术的研制进展 [J]. 北京生物医学工程, 2002, 21(4): 298-301.
- [7] Shafiqul Islama A K M, Ismailb Z, Saada B, *et al.* Correlation studies between electronic nose response and headspace volatiles of *Eurycoma longifolia* extracts [J]. *Sens Actuators B Chem*, 2006, 120(1): 245-251.
- [8] 伍世元, 骆德汉, 邓炳荣, 等. 不同产地和采收期的中药材电子鼻鉴别研究 [J]. 传感技术学报, 2011, 24(1): 10-13.
- [9] 韩邦兴, 赵杨阳, 朱志祥, 等. 基于电子鼻技术的不同产地大白菊鉴别研究 [J]. 现代中药研究与实践, 2012, 26(1): 16-18.
- [10] 黄学思, 吴纯洁, 张小琳, 等. 基于色彩色差计和电子鼻的槟榔炒制火候判别及其指标量化研究 [J]. 中国中药杂志, 2009, 34(14): 1786-1791.
- [11] 刘红秀, 骆德汉, 李卫东, 等. 基于电子鼻的中药材鉴别新方法研究 [J]. 辽宁中医药大学学报, 2011, 13(10): 32-35.
- [12] 万军, 周霞, 吴纯洁, 等. 天麻切制工艺研究 [J]. 中草药, 2007, 38(3): 390-392.
- [13] 万军, 周霞, 陈文文, 等. HPLC 法测定天麻配方颗粒中天麻素的含量 [J]. 中药新药与临床药理, 2005, 16(6): 435-437.
- [14] 兰雁, 陈文文, 万军, 等. 天麻配方颗粒的薄层层析鉴别展开剂的选择 [J]. 华西药学杂志, 2006, 21(1): 99-100.
- [15] 中国药典 [S]. 一部. 2010.