

基于仿生技术的制川乌炮制过程变化研究

毕 胜¹, 谢若男², 金传山^{1,3*}, 马 凯⁴, 张永强⁴, 李田士⁴

1. 安徽中医药大学药学院, 安徽 合肥 230012

2. 安徽中医药大学附属第二医院, 安徽 合肥 230061

3. 中药饮片制造新技术安徽省重点实验室, 安徽 合肥 230012

4. 亳州市永刚饮片厂有限公司, 安徽 亳州 236800

摘 要: **目的** 研究制川乌炮制过程中各个阶段的气、味变化特征, 表征制川乌炮制过程的气、味变化与内在有效成分之间的变化关系。**方法** 制作 3 批不同炮制时间的制川乌样品, 使用电子鼻、电子舌对制川乌炮制过程中“气”“味”变化进行检测, 通过雷达图、线性判别分析法(LDA)、主成分分析(PCA)对获取的数据进行分析处理, 并与制川乌炮制过程中生物碱类成分进行相关性分析。**结果** 电子鼻、电子舌可以区分出制川乌不同炮制程度的样品。通过 Pearson 相关性分析得出, 电子鼻 FAC1 与乌头碱、新乌头碱、苯甲酰乌头原碱、苯甲酰新乌头原碱、单酯型生物碱总量均呈显著相关性($P < 0.01$), 电子舌 FAC2 与苯甲酰新乌头原碱、单酯型生物碱总量均呈显著相关($P < 0.01$), 与苯甲酰乌头原碱含量呈相关性($P < 0.05$)。**结论** 电子鼻、电子舌仿生技术可运用于制川乌炮制过程质量研究, 为中药炮制研究提供了一种新思路。

关键词: 川乌; 电子鼻; 电子舌; 炮制; 质量研究; 气; 味; 雷达图; 线性判别分析法; 主成分分析; 相关性; 乌头碱; 新乌头碱; 苯甲酰乌头原碱; 苯甲酰新乌头原碱; 单酯型生物碱

中图分类号: R283.1

文献标志码: A

文章编号: 0253-2670(2020)23-5956-07

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2020.23.007

Changes of processing process of *Aconiti Radix Cocta* based on bionic technology

BI Sheng¹, XIE Ruo-nan², JIN Chuan-shan^{1,3}, MA Kai⁴, ZHANG Yong-qiang⁴, LI Tian-shi⁴

1. School of Pharmacy, Anhui University of Chinese Medicine, Hefei 230012, China

2. The Second Affiliated Hospital of Anhui University of Chinese Medicine, Hefei 230061, China

3. Anhui Key Laboratory of New Manufacturing Technology for Traditional Chinese Medicine Decoction Pieces, Hefei 230012, China

4. Bozhou Yonggang Chinese Medicine Decoction Pieces Co., Ltd., Bozhou 236800, China

Abstract: Objective To study the characteristics of gas and taste changes in different stages during the processing of *Aconiti Radix Cocta* (ARC), and characterize the relationship between the changes of gas and taste and the internal active components. **Methods** The changes of gas and taste of three batches of ARC samples with different processing time were detected by using electronic nose and electronic tongue system, the obtained data from processing were analyzed through the radar map, linear discriminant analysis (LDA), principal component analysis (PCA), and the correlation analysis was made with alkaloids from ARC processing. **Results** Electronic nose and electronic tongue could distinguish the samples of different processing degree of ARC. Pearson correlation analysis showed that electronic nose FAC1 was significantly correlated with aconitine, neoaconitine, benzoyleaconitine, benzoyleneoconitine and monoester alkaloids ($P < 0.01$). Electronic tongue FAC2 was significantly correlated with the total amount of benzoyleaconitine and monoester alkaloids ($P < 0.01$), and correlated with the content of benzoyleaconitine ($P < 0.05$). **Conclusion** The bionic technology of electronic nose and electronic tongue could be used to study the processing quality of ARC. This method provides a new way of thinking for the Chinese medicine processing study.

Key words: *Aconiti Radix Cocta*; electronic nose; electronic tongue; processing; quality research; gas, taste; radar map; linear discriminant analysis; principal component analysis; correlation; aconitine; neoaconitine; benzoyleaconitine; benzoyleneoconitine; monoester alkaloids

收稿日期: 2020-06-20

基金项目: 国家重点研发计划项目(2018YFC1707004)

作者简介: 毕 胜(1987—), 男, 硕士研究生, 研究方向为中药炮制。Tel: 15255961857 E-mail: 419972994@qq.com

*通信作者 金传山(1963—), 男, 教授, 硕士研究生导师, 研究方向为中药炮制。Tel: 13355512699 E-mail: jcs4@sohu.com

制川乌为毛茛科乌头属植物乌头 *Aconitum carmichaelii* Debx. 干燥母根的炮制加工品, 具有祛风除湿、温经止痛的功效, 临床常用于风寒湿痹、关节疼痛、心腹冷痛、寒疝作痛及麻醉止痛^[1]。现代研究表明, 川乌中主要含有生物碱类成分, 在炮制过程中, 毒性较大的双酯型生物碱, 逐步转化为毒性程度较小的单酯型生物碱, 从而起到了炮制减毒、增效的作用^[2]。随着科学技术的不断发展, 仿生技术作为一种新型的质量评价手段已经逐步应用于至日化、食品等的气味及滋味的判别^[3]。“气”“味”是中药传统质量评价的重要手段, 21 世纪以来, 仿生技术已经逐步被应用至中药领域的研究, 其中电子鼻与电子舌是最常用的 2 种使用手段^[4-5]。本实验通过利用电子鼻、电子舌的仿生技术手段, 研究制川乌炮制过程中各个阶段的气、味变化特征, 表征制川乌炮制过程的气、味变化与内在有效成分之间的变化关系。

1 仪器与试药

Ultimate 3000 高效液相色谱仪, 美国 Thermo Fisher Scientific 公司; PEN3 型电子鼻, 德国 Airsense Analytics 公司; SA402B 型电子舌, 日本 Insent Intelligent Sensor Technology 公司; XS204 型十万分之一电子天平, 德国梅特勒-托利多国际贸易有限公司; EZ28BS05 型蒸锅, 浙江苏泊尔股份有限公司; JC101 型电控恒温鼓风干燥箱, 上海精宏实验设备有限公司; KH-330 型超声波仪, 上海亚荣生化仪器厂。

乌头碱、次乌头碱、新乌头碱、苯甲酰乌头原碱、苯甲酰次乌头原碱和苯甲酰新乌头原碱对照品, 购于中国食品药品检定研究院, 批号分别为 110720-201111、110798-201308、110799-201608、111794-201705、111796-201303、111795-201303; 乙腈和四氢呋喃为色谱纯级, 其他试剂为分析纯级, 水为超纯净水。

川乌药材购于亳州市永刚饮片厂有限公司, 经安徽中医药大学金传山教授鉴定为毛茛科乌头属植物乌头 *A. carmichaelii* Debx. 的干燥母根。

2 方法与结果

2.1 川乌的炮制

根据《中国药典》2015 年版一部制川乌项下炮制方法, 取大小均匀川乌去除非药用部分和杂质, 平行分成 3 组, 每组 (2 000±100) g, 先用水浸泡至内无干心, 取出, 放入蒸锅 (温度 100 ℃) 进行

蒸制, 蒸制 12 h, 分别在蒸制 2、4、6、8、10、12 h 时分别取出样品约 200 g, 晾至六成干, 于 80 ℃ 下烘箱干燥 6 h。

2.2 电子鼻分析

2.2.1 样品处理 分别称取 3 组川乌及其炮制 2、4、6、8、10、12 h 样品, 粉碎, 过 3 号筛, 备用。精密称取样品粉末 4.0 g, 置于 20 mL 顶空进样瓶中, 室温静置 15 min, 分别对 3 组不同炮制程度川乌样品进行测定。

2.2.2 分析方法 数据获取持续时间 60 s, 取样间隔 1 s, 冲洗时间 60 s, 零点微调时间 10 s, 预采样时间 5.0 s, 空气体积流量 100 mL/min, 初始注入体积流量 100 mL/min, 测定温度 26 ℃, 采集 58、59、60 s 的 3 组数据作为输出值。

2.2.3 精密度考察 电子鼻由 10 个传感器构成, 分别为 W1C、W5S、W3C、W6S、W5C、W1S、W1W、W2S、W2W、W3S, 用于检测不同种类化合物, 具体信息见表 1。以横坐标为采样测试时间, 纵坐标为传感器响应强度, 以 100 s 内达到平衡状态的特征响应值作为输出值, 见图 1。

为了考察电子鼻的精密度, 重复测定同一样品 6 次, 数据见表 2。结果表明, 各传感器的 RSD 值均 < 3%, 数据结果稳定, 表明仪器精密度良好。

2.2.4 “气”变化特征数据分析

(1) 传感器响应值分析: 取 3 批川乌及其不同炮制时间的样品的电子鼻 10 种气味传感器数值检测值的平均值 (表 3), 使用雷达图进行分析^[6], 结果如图 2。结果显示川乌及其不同炮制时间的样品在电子鼻传感器 W1W、W2W、W5S、W1S 数值上存在较大差异, 其中 W1W 的变化差异最为突出;

表 1 电子鼻传感器性能描述

Table 1 Performance description of electronic nose sensor

阵列序号	传感器名称	性能描述
1	W1C	芳香成分
2	W5S	灵敏度大, 对氮氧化合物很灵敏
3	W3C	氨水, 芳香成分
4	W6S	氢气
5	W5C	烷烃芳香类成分
6	W1S	对甲烷等短链烷烃灵敏
7	W1W	对无机硫化物灵敏
8	W2S	乙醇
9	W2W	芳香类成分, 有机硫化物灵敏
10	W3S	烷烃

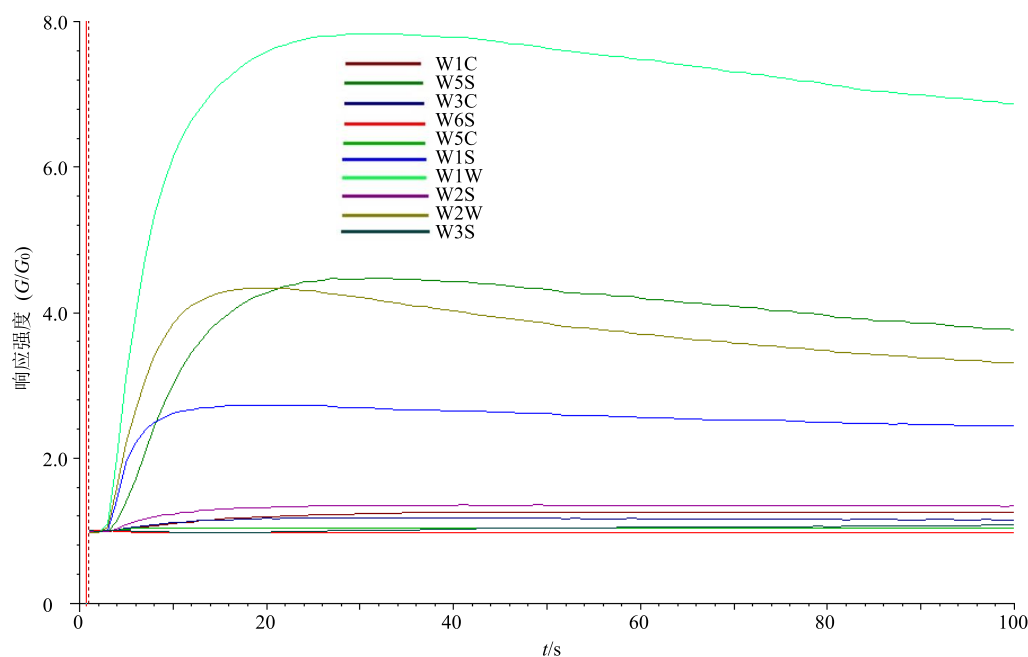


图 1 制川乌电子鼻响应强度曲线

Fig. 1 Response intensity curve of electronic nose for *Aconiti Radix Cocta*

表 2 电子鼻精密考察

Table 2 Study on precision of electronic nose

传感器	RSD/%	传感器	RSD/%
W1C	1.85	W5S	2.10
W3C	1.30	W6S	0.34
W5C	0.54	W1S	2.50
W1W	2.61	W2S	2.80
W2W	2.78	W3S	2.20

W3S、W1C、W6S、W5C、W3C、W2S 传感器数值差异不明显。

(2) 线性判别分析 (LDA) [7]: 将电子鼻获取的川乌及 3 批不同炮制时间传感器响应值进行电子鼻仪器配备的 LDA 软件进行分析, 结果见图 3。分析结果显示第 1 主成分与第 2 主成分的总贡献率达 97.63%, 说明其能够较好的反映原始数据的信息。LDA 分析显示, 电子鼻可以实现不同炮制时间的制

表 3 川乌及其不同炮制时间的样品电子鼻传感器数值

Table 3 Electronic nose sensor data of *Aconiti Radix Cocta* at different processing time

类别	W1C	W5S	W3C	W6S	W5C	W1S	W1W	W2S	W2W	W3S
生品	1.483	5.358	1.309	1.002	1.087	3.589	8.823	1.810	6.329	1.189
蒸 2 h	1.413	2.731	1.289	1.020	1.092	3.635	8.523	2.004	5.643	1.279
蒸 4 h	1.500	3.850	1.348	1.051	1.112	4.098	9.098	2.147	6.203	1.334
蒸 6 h	1.498	3.661	1.361	1.051	1.121	4.023	9.698	2.101	6.054	1.228
蒸 8 h	1.160	2.136	1.131	0.980	1.028	2.015	5.427	1.481	2.821	1.089
蒸 10 h	1.364	3.643	1.239	1.020	1.062	3.097	7.902	1.924	4.565	1.219
蒸 12 h	1.331	2.810	1.210	1.015	1.054	2.990	7.397	1.925	4.509	1.163

川乌区分, 反应了不同炮制阶段制川乌的“气”味发生了明显变化。

2.3 电子舌分析

2.3.1 样品处理 分别称取 3 组川乌及其炮制 2、4、6、8、10、12 h 样品, 粉碎, 过 3 号筛, 备用。精密称定 3 组不同炮制程度的制川乌样品 5 g, 置 250 mL 锥形瓶中, 加入 100 mL 纯化水, 充分浸润后超

声提取 30 min, 400 r/min 离心 5 min, 滤纸滤过, 将滤液分装至样品杯中 (约每份 40 mL), 26 °C 下进行测定。

2.3.2 分析方法 传感器在 3 组清洗溶液中分别清洗 90、120、120 s, 在平衡液 (2.236 5 g 氯化钾和 0.045 g 酒石酸加水配制成 1 000 mL 的混合溶液) 中平衡 30 s, 重复平衡数次至各传感器电势值均低

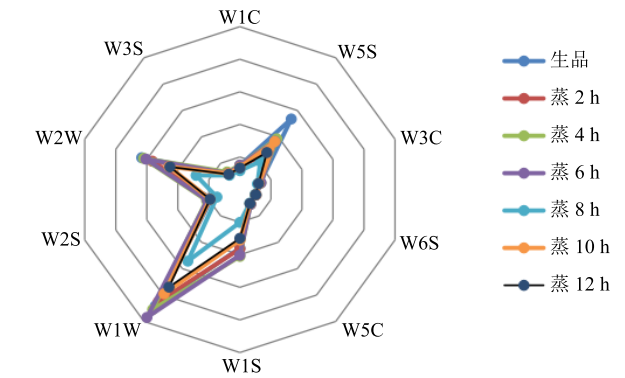


图 2 川乌及不同炮制时间气味雷达图
Fig. 2 Radar chart of electronic nose data of *Aconiti Radix Cocta* at different processing time

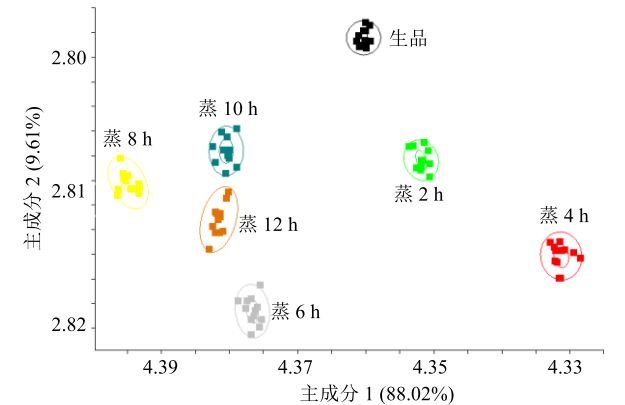


图 3 川乌及不同炮制时间样品电子鼻 LDA 分析图
Fig. 3 LDA analysis of electronic nose data of *Aconiti Radix Cocta* at different processing time

于 0.5 mV, 传感器平衡后对样品进行测定 30 s, 样品测定后传感器在另外 2 组清洗液中分别清洗 3 s, 清洗后 CPA solution 中测定回味, 时间 30 s。

2.3.3 精密度考察 电子舌由 CTO、CAO、AE1、AAE、COO 共 5 个传感器进行数据采集, 以 30 s 内传感器平均响应值作为输出值, 各传感器性能描述见表 3。采用“2.3.2”项所述分析方法采集数据, 进行精密度考察。重复测定同一批制川乌样品 6 次,

计算得出各传感器输出值 RSD 均小于 3%, 证明该结果可靠, 仪器良好, 数据结果见表 4。

表 3 电子舌传感器性能描述

Table 3 Performance description of electronic tongue sensor		
感官信息	传感器名称	性能描述
咸味	CTO	膳食中的盐引起的咸味
酸味	CAO	柠檬酸和酒石酸等产生的酸味
涩味	AE1	涩味物质引起的辛辣味
鲜味	AAE	氨基酸和核酸等引起鲜味
苦味	COO	苦味物质引起的苦味, 低浓度下被感知为丰富性

表 4 电子舌精密度考察

Table 4 Study on precision of electronic tongue			
传感器	RSD/%	传感器	RSD/%
CTO	2.02	CAO	-1.24
AE1	2.16	AAE	1.64
COO	1.42		

2.3.4 “味”变化特征数据分析

(1) 传感器响应值分析: 川乌及其不同炮制时间的样品通过电子舌味觉传感器对酸味(sourness)、苦味(bitterness)、涩味(astringency)、咸味(saltiness)、丰富性(richness)、鲜味(umami)、涩味的回味(aftertaste-A)、苦味的回味(aftertaste-B) 8 种味觉值进行检测, 3 批样品传感器响应值平均值见表 5。将传感器响应值使用雷达图分析, 如图 4。结果显示, 生川乌及不同炮制时间的样品 8 种味觉传感器响应值变化均不明显。

(2) 主成分分析(PCA)^[8]: 将电子舌获取的川乌及 3 批不同炮制时间传感器响应值进行 PCA, 得出第 1 主成分(FAC1)和第 2 主成分(FAC2), 累计贡献率达 85.07%。结果见图 5。PCA 法分析显示川乌生品及不同炮制时间的电子舌“味”觉发生

表 5 川乌及其不同炮制时间的样品电子舌味觉值

Table 5 Electronic tongue data of *Aconiti Radix Cocta* at different processing time

类别	酸味	苦味	鲜味	丰富性	咸味	涩味	涩味的回味	苦味的回味
生品	-38.82	1.01	10.55	-0.76	9.50	1.42	2.37	1.17
蒸 2 h	-38.44	4.01	9.98	-0.65	6.22	1.64	3.04	1.70
蒸 4 h	-37.75	3.60	9.50	-0.79	4.95	0.32	1.63	0.91
蒸 6 h	-35.09	3.38	8.76	-0.70	5.32	1.02	1.79	1.70
蒸 8 h	-34.88	3.60	8.70	-0.66	5.08	0.91	1.87	1.22
蒸 10 h	-35.54	6.82	9.42	-0.24	5.07	0.55	2.11	4.20
蒸 12 h	-33.88	5.61	8.72	-0.36	5.19	0.86	2.17	2.99

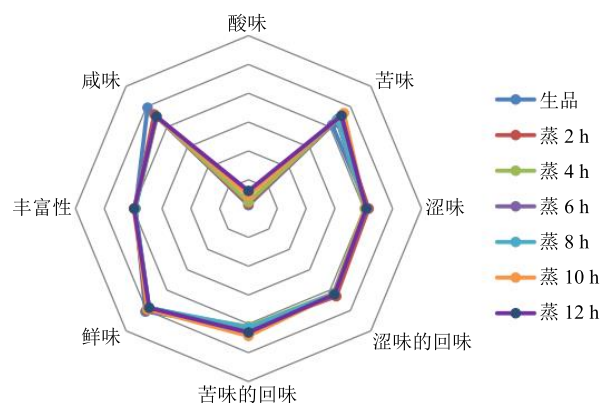


图 4 川乌及不同炮制时间样品味觉值雷达图

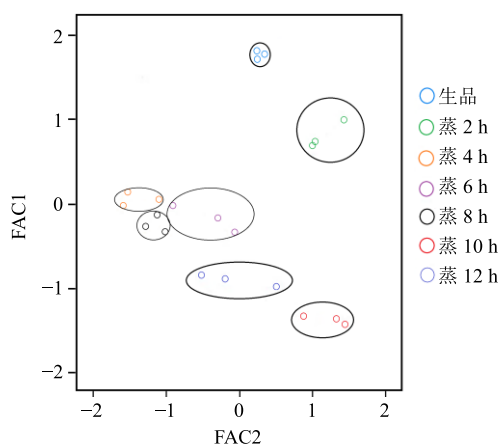
Fig. 4 Radar chart of electronic tongue data of *Aconiti Radix Cocta* at different processing time

图 5 川乌及不同炮制时间样品电子舌 PCA 图

Fig. 5 PCA analysis of electronic tongue data of *Aconiti Radix Cocta* with different processing time

了明显变化。其中生品、蒸 2 h、蒸 10 h、蒸 12 h 样品之间“味”觉差异明显；蒸 4 h、蒸 6 h、蒸 8 h 样品之间“味”觉值差异相对较小。选取亳州市永刚饮片厂有限公司 10 名经验药工，将 3 批不同炮制程度制川乌样品进行人工口尝盲评^[9]，根据口尝结果对样品进行麻舌程度的评定，综合汇总分析试验结果见表 6。结果显示人工口尝结果与 PCA 法聚类结果相似。

表 6 川乌及不同炮制时间样品的口尝味道

Table 6 Taste of *Aconiti Radix Cocta* at different processing time

样品	口尝味道	样品	口尝味道
生品	辛辣、严重麻舌	蒸 8 h	微麻舌
蒸 2 h	微辛辣、麻舌	蒸 10 h	无麻舌
蒸 4 h	微麻舌	蒸 12 h	无麻舌
蒸 6 h	微麻舌		

2.4 生物碱类成分含量测定

2.4.1 色谱条件 按照《中国药典》2015 年版一部制川乌项下条件^[1]，Agilent Extend-C₁₈ 色谱柱 (250 mm×4.6 mm, 5 μm)；以乙腈-四氢呋喃 (25:15) 为流动相 A，0.1 mol/L 醋酸铵溶液为流动相 B，进行梯度洗脱：0~48 min, 15%~26% A；48~49 min, 26%~35% A；49~58 min, 35% A；58~65 min, 35%~15% A；检测波长为 235 nm。

2.4.2 对照品溶液的制备 精密称取乌头碱 2.5 mg、次乌头碱 7.5 mg、新乌头碱 7.5 mg，加入异丙醇-三氯甲烷 (1:1) 定容至 50 mL，摇匀，配制成含乌头碱 50 μg/mL、次乌头碱和新乌头碱各 0.15 mg/mL 的混合对照品溶液。精密称取苯甲酰乌头原碱对照品 15.0 mg、苯甲酰次乌头原碱对照品 2.5 mg、苯甲酰新乌头原碱 2.5 mg，加入异丙醇-三氯甲烷 (1:1) 定容至 50 mL，摇匀，配制成含苯甲酰乌头原碱和苯甲酰次乌头原碱各 50 μg/mL、苯甲酰新乌头原碱 0.3 mg/mL 的混合对照品溶液。

2.4.3 供试品溶液的制备 取各不同炮制程度的川乌样品粉末 (过 3 号筛) 约 2 g，精密称定，置具塞锥形瓶中，加氨试液 3 mL，精密加入异丙醇-醋酸乙酯 (1:1) 50 mL，称定质量，超声处理 (功率 300 W, 频率 40 kHz; 水温在 25 °C 以下) 30 min，放冷，再称定质量，用异丙醇-醋酸乙酯 (1:1) 补足减失的质量，摇匀，滤过。精密量取续滤液 25 mL，40 °C 以下减压回收溶剂至干，残渣精密加入异丙醇-三氯甲烷 (1:1) 3 mL 溶解，滤过，取续滤液，即得。

2.4.4 生物碱类成分变化分析 对 3 组不同炮制时间的川乌样品，按照上述《中国药典》2015 年版的检测方法进行检测，分别检测得出 6 种不同生物碱含量、单酯型生物碱总量和双酯型生物碱总量，见表 7。分析得出，随着炮制时间的增加，双酯型生物碱含量明显下降，蒸制 6 h 后含量几乎为 0；单酯型生物碱总量呈现出先增加后下降的趋势，蒸制 10 h 后下降趋势明显。

2.5 气、味变化与生物碱相关性分析

2.5.1 “气”与指标成分的相关性分析 运用 SPSS 17.0 统计软件将电子鼻“气”味值与各生物碱含量变化进行相关性分析。取 3 批川乌及不同炮制时间样品电子鼻数据，通过主成分分析法进行降维处理，得到第 1 主成分 (FAC1) 和第 2 主成分 (FAC2)，累计贡献率达 95.21%，因此可认为 FAC1 与 FAC2

代表了样品电子鼻特征。通过 Pearson 相关性分析得出, 电子鼻 FAC1 与乌头碱、新乌头碱、苯甲酰乌头原碱、苯甲酰新乌头原碱、单酯型生物碱总量

均呈显著相关性 ($P<0.01$), FAC2 与各生物碱含量相关性不显著^[10], 见表 8。

2.5.2 “味”与指标成分的相关性分析

运用 SPSS

表 7 不同炮制时间各生物碱含量
Table 7 Content of alkaloids at different processing time

炮制程度	质量分数/($\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$)							
	乌头碱	次乌头碱	新乌头碱	双酯型生物碱 总量	苯甲酰新乌头 原碱	苯甲酰乌头 原碱	苯甲酰次乌头 原碱	单酯型生物碱 总量
生川乌	139.2	268.1	420.8	828.1	0.0	0.0	0.0	0.0
1-蒸 2 h	0.0	1 404.3	0.0	1 404.3	814.2	85.1	55.8	955.1
1-蒸 4 h	0.0	585.8	0.0	585.8	1 107.5	115.4	99.8	1 322.7
1-蒸 6 h	0.0	0.0	0.0	0.0	948.0	114.2	85.2	1 147.4
1-蒸 8 h	0.0	0.0	0.0	0.0	869.2	105.3	119.1	1 093.6
1-蒸 10 h	0.0	0.0	0.0	0.0	1 103.2	147.6	149.8	1 400.6
1-蒸 12 h	0.0	0.0	0.0	0.0	927.1	118.8	172.2	1 218.1
2-蒸 2 h	0.0	1 941.3	0.0	1 941.3	765.3	88.1	77.9	931.3
2-蒸 4 h	0.0	531.0	0.0	531.0	1 017.4	136.8	139.2	1 293.4
2-蒸 6 h	0.0	0.0	0.0	0.0	984.1	138.3	150.6	1 273.0
2-蒸 8 h	0.0	0.0	0.0	0.0	1 143.2	186.2	111.3	1 440.7
2-蒸 10 h	0.0	0.0	0.0	0.0	1 149.1	177.2	154.8	1 481.1
2-蒸 12 h	0.0	0.0	0.0	0.0	977.7	142.5	153.1	1 273.3
3-蒸 2 h	0.0	1 986.2	0.0	1 986.2	942.2	118.8	1 037.2	2 098.2
3-蒸 4 h	0.0	934.4	0.0	934.4	891.3	134.1	118.7	1 144.1
3-蒸 6 h	0.0	308.5	0.0	308.5	939.2	154.7	179.2	1 273.1
3-蒸 8 h	0.0	0.0	0.0	0.0	1 085.1	151.7	163.4	1 400.2
3-蒸 10 h	0.0	0.0	0.0	0.0	974.1	154.3	164.1	1 292.5
3-蒸 12 h	0.0	0.0	0.0	0.0	893.4	135.7	196.7	1 225.8

表 8 电子鼻与各生物碱相关性分析
Table 8 Correlation analysis between electronic nose data and alkaloids

类别	乌头碱	次乌头碱	新乌头碱	双酯型生物碱 总量	苯甲酰新乌头 原碱	苯甲酰乌头 原碱	苯甲酰次乌头 原碱	单酯型生物碱 总量
FCA1	0.966**	-0.304	0.966**	0.009	-0.819*	-0.906**	-0.703	-0.950**
FCA2	0.152	0.362	0.152	0.403	-0.282	-0.207	-0.007	-0.191

**在 0.01 水平 (双侧) 上显著相关, *在 0.05 水平 (双侧) 上显著相关

**Significant correlation is found on 0.01 level (bilateral), *Significant correlation is found on 0.05 level (bilateral)

17.0 统计软件将电子舌“味”值与各生物碱含量变化进行相关性分析。取 3 批川乌及不同炮制时间样品电子舌数据, 通过主成分分析法进行降维处理, 得到 FAC1 和 FAC2, 累计贡献率达 85.07%, 可认为 FAC1 与 FAC2 代表了样品电子舌特征。通过 Pearson 相关性分析得出, 电子舌 FAC2 与苯甲酰乌头原碱、单酯型生物碱总量均呈显著相关 ($P<0.01$), 与苯甲酰乌头原碱含量呈相关性 ($P<0.05$),

FAC1 与各生物碱含量变化相关性不显著, 结果见表 9。

3 讨论

本实验采用电子鼻、电子舌仿生技术, 分析了川乌及在不同炮制时间过程中“气”“味”的变化情况, 实现了不同炮制程度的制川乌“气”“味”的数字化表征。实验研究显示, 随着制川乌炮制程度的不断增加, 电子鼻“气”变化呈现出一定规律性,

表 9 电子舌与各生物碱相关性分析

Table 9 Correlation analysis between electronic tongue data and alkaloids

类别	乌头碱	次乌头碱	新乌头碱	双酯型生物碱 总量	苯甲酰新乌头 原碱	苯甲酰乌头 原碱	苯甲酰次乌头 原碱	单酯型生物碱 总量
FCA1	0.153	0.287	0.153	0.330	-0.218	-0.218	0.448	-0.084
FCA2	0.745	0.456	0.745	0.683	-0.891**	-0.823*	-0.128	-0.758*

**在 0.01 水平（双侧）上显著相关，*在 0.05 水平（双侧）上显著相关

**Significant correlation is found on 0.01 level (bilateral), *Significant correlation is found on 0.05 level (bilateral)

通过线性判别分析（LDA）法，可以明显区分出不同炮制程度的制川乌。电子舌可在一定程度上区分不同炮制程度川乌“味”变化，生品、蒸 2 h、蒸 10 h、蒸 12 h 区分十分明显，可以明确区分出炮制程度，但在区分蒸 4 h、蒸 6 h、蒸 8 h 之间炮制程度时区分不明显，这可能因为这 3 个样品炮制程度较为相近。

在电子鼻的气味变化与内在生物碱含量变化相关性分析中，研究表明电子鼻主成分 FAC1 与乌头碱、新乌头碱、苯甲酰乌头原碱、苯甲酰新乌头原碱、单酯型生物碱总量等 6 类成分变化均呈显著相关（ $P < 0.01$ ），表明了川乌在炮制过程中内在生物碱的变化可能直接影响了电子鼻“气”的变化。根据有关文献对川乌的挥发性成分研究显示^[11]，川乌的挥发性成分中含有阿替生烯（atiserene），而阿替生烯是合成二帖生物碱的前体物质。在下一步研究中，拟将使用气相色谱-质谱联用仪（GC-MS）深入探讨川乌的挥发性成分组成，探讨其与电子鼻“气”、生物碱含量之间的关系。电子舌主成分二 FAC2 与苯甲酰新乌头原碱、单酯型生物碱总量均呈显著相关（ $P < 0.01$ ），与苯甲酰乌头原碱含量呈相关性（ $P < 0.05$ ），初步显示制川乌炮制过程中单酯型生物碱与制川乌炮制过程中“味”的变化的物质基础可能存在相关性，为进一步探讨川乌炮制过程中“麻舌感”变化机制提供了新的研究方法。

本实验将电子鼻、电子舌仿生技术运用于制川乌炮制过程“气”“味”变化研究，将传统的“气”“味”信息进行了数字量化表征，并与制川乌炮制过程中内在有效成分变化进行了相关性分析，为中药炮制研究提供了一种新的思路。本课题组将在后续的研究中，拟构建制川乌电子鼻、电子舌响应值与

生物碱类成分变化数学模型^[12]，进一步探讨通过电子鼻、电子舌等仿生技术快速鉴别制川乌炮制程度的研究技术方法。

参考文献

- [1] 中国药典 [S]. 一部. 2015.
- [2] 秦语欣. 川乌炮制过程中影响质量的因素分析及质量控制研究 [D]. 北京: 北京中医药大学, 2016.
- [3] 毕 胜, 谢若男, 金传山. 中药饮片炮制机制研究方法概述及展望 [J]. 安徽中医药大学学报, 2019, 38(6): 89-92.
- [4] 费程浩, 戴 辉, 苏 杭, 等. 电子鼻技术的研究进展及其在中药行业中的应用 [J]. 世界中医药, 2019, 14(2): 257-262.
- [5] 付智慧, 李淑军, 刘 鹏, 等. 电子舌在中药研究中的应用现状及前景展望 [J]. 中成药, 2016, 38(11): 2454-2457.
- [6] 汪云伟, 钟 恋, 谭茂兰, 等. 基于电子鼻技术的附子（黑顺片）等级及产地的区分研究 [J]. 中成药, 2014, 36(12): 2565-2569.
- [7] 张新新, 李 雨, 纪玉佳, 等. 主成分-线性判别分析在中药药性识别中的应用 [J]. 山东大学学报: 医学版, 2012, 50(1): 143-146.
- [8] 付智慧, 李淑军, 胡慧华, 等. 基于电子舌技术的猪苓草炮制前后滋味比较 [J]. 中草药, 2017, 48(4): 673-680.
- [9] 黄永亮. 毒性中药半夏、川乌有关炮制与“麻舌”评价的初探 [D]. 成都: 成都中医药大学, 2011.
- [10] 解达帅, 刘玉杰, 杨诗龙, 等. 基于“内外结合”分析马钱子的炮制火候 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2016, 22(8): 1-5.
- [11] 张荣祥, 赵德刚. 黔产乌头挥发性化学成分的 GC-MS 分析 [J]. 贵州农业科学, 2011, 39(12): 55-58.
- [12] 赵丽莹. 基于电子鼻技术苦杏仁“走油”预警模型的建立 [D]. 北京: 北京中医药大学, 2017.