

不同加工方法及干燥温度对白芷饮片品质的影响

朱兴龙^{1,2}, 陈晓妍^{1,2}, 周永峰^{1,2}, 卢丽洁^{1,2}, 张佳旭^{1,2}, 黄成凤^{1,2}, 吴清华^{1,2*}, 裴瑾^{1,2*}

1. 西南特色中药资源国家重点实验室, 四川 成都 611137

2. 成都中医药大学药学院, 四川 成都 611137

摘要: **目的** 比较不同加工方法及干燥温度对白芷 *Angelicae Dahuricae Radix* 饮片外观及香豆素类成分的影响, 明确不同加工方法适宜的干燥温度, 筛选适宜的白芷产地加工方法。 **方法** 采用烘干蒸切法、半鲜切干燥法及鲜切干燥法结合 3 个干燥温度 (40、50、60 °C) 对新鲜白芷进行加工。采用色差仪量化白芷饮片颜色, HPLC 法测定香柑内酯、氧化前胡素、欧前胡素、珊瑚菜素、异欧前胡素 5 个香豆素成分的含量。利用系统聚类法判定样品颜色和成分差异, 基于灰色关联度法探索颜色与成分的关联性, 采用秩和比综合评价法 (rank sum ratio comprehensive evaluation method, RSR) 评价样品质量, 并利用环氧化酶-2 (cyclooxygenase-2, COX-2) 抑制剂筛选试剂盒测定样品体外抗炎活性。 **结果** 亮度 (L^*) 值以 50 °C 干燥样品最高, 60 °C 干燥样品次之, 40 °C 干燥样品最低, 黄蓝 (b^*) 值相反。香豆素总量及氧化前胡素含量随干燥温度上升而增加, 60 °C 鲜切干燥样品各成分含量最高, 40 °C 烘干蒸切样品最低。颜色、成分聚类结果均显示 40 °C 烘干蒸切样品及 60 °C 鲜切干燥样品与其余样品差异极明显。灰色关联度结果显示 L^* 值与氧化前胡素、欧前胡素关联性较强; b^* 值与珊瑚菜素、欧前胡素关联性较强, 红绿 (a^*) 值与各指标成分关联程度均较低。质量评价结果显示排名前 3 的样品分别为 60 °C 鲜切干燥样品、50 °C 鲜切干燥样品、60 °C 半鲜切干燥样品, 40 °C 烘干蒸切饮片排名最低; 体外抗炎活性测定结果与质量评价结果相近, 且半数抑制浓度 (50% inhibitory concentration, IC_{50}) 与除佛手柑内酯外的各香豆素类成分均呈显著负相关。 **结论** 加工方法及干燥温度对白芷饮片影响显著, 其中 60 °C 半鲜切干燥饮片及 50 °C 鲜切干燥饮片颜色较白, 抗炎活性较高, 生产效率, 是值得推广的白芷饮片。

关键词: 白芷; 加工方法; 干燥温度; 颜色; 香豆素; 质量评价; 抗炎活性; 香柑内酯; 氧化前胡素; 欧前胡素; 珊瑚菜素; 异欧前胡素

中图分类号: R283.6 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2023)08-2427-10

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2023.08.009

Effect of different processing methods and drying temperature on quality of *Angelicae Dahuricae Radix* decoction pieces

ZHU Xing-long^{1,2}, CHEN Xiao-yan^{1,2}, ZHOU Yong-feng^{1,2}, LU Li-jie^{1,2}, ZHANG Jia-xu^{1,2}, HUANG Cheng-feng^{1,2}, WU Qing-hua^{1,2}, PEI Jin^{1,2}

1. State Key Laboratory of Southwestern Chinese Medicine Resources, Chengdu 611137, China

2. School of Pharmacy, Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 611137, China

Abstract: **Objective** To compare the effects of different processing methods and drying temperatures on the appearance and coumarins of Baizhi (*Angelicae Dahuricae Radix*, ADR) decoction pieces, determine the appropriate drying temperatures for different processing methods, and select the appropriate processing methods for ADR in the production area. **Methods** Three processing methods (steamed-cut, semi-fresh-cut, fresh-cut) combined with three drying temperatures (40, 50, and 60 °C) were set to process ADR decoction pieces. The contents of five coumarins (bergapten, oxypeucedanin, imperatorin, phellopterin and

收稿日期: 2022-10-20

基金项目: 四川省科技计划重点研发项目 (2020YFN0152); 省科技厅重点研发计划 (重大科技专项) 社会发展领域重点研发项目 (2022ZDYF0896); 四川省首批中医药学科建设项目: 药用植物学 (川中医药函 [2020] 84 号); 国家中医药管理局中医药创新团队及人才支持计划项目 (ZYXCXTD-D-202209); 成都中医药大学杏林学者青基人才专项 (QJR2022034)

作者简介: 朱兴龙 (1998—), 男, 硕士研究生, 主要从事中药资源品种、品质研究。Tel: 151838011983 E-mail: 798698365@qq.com

***通信作者:** 裴瑾, 教授, 博士生导师, 主要从事中药资源品种、品质研究。E-mail: peixin@163.com

吴清华, 讲师, 主要从事中药资源品种、品质研究。E-mail: 20122051@cdutcm.edu.cn

isoimperatorin) were determined based on HPLC, and colorimeter was used to quantify the appearance parameters of ADR decoction pieces. The system clustering method was applied to determine the color difference between samples, and the gray correlation method was used to explore the correlation between color and composition. Rank sum ratio comprehensive evaluation method (RSR) was adopted to evaluate the quality of ADR, and the cyclooxygenase-2 (COX-2) inhibitor screening kit was used to verify the quality evaluation results. Combining the color and quality evaluation results of the ADR decoction to compare different processing methods and dry temperature. The color of ADR decoction pieces was quantified by colorimeter, and the contents of five coumarins were determined by HPLC. The systematic clustering method was used to determine the difference of color and composition of samples. The gray correlation method was used to explore the correlation between color and composition. The RSR method was used to evaluate the quality of samples, and the COX-2 inhibitor screening kit was used to determine the anti-inflammatory activity of different samples. **Results** The brightness value (L^*) of the samples dried at 50 °C was the highest, followed by the samples dried at 60 °C, the samples dried at 40 °C were the lowest, and the yellow-blue (b^*) value was opposite. The total amount and oxypeucedanin increased with the increase of the drying temperature. Among them, the content of C3 had the highest component content, and A1 was the lowest. The color and composition clustering results showed that the samples A1 and C3 were significantly different from other samples. The analysis of the gray correlation showed that L^* value had the strongest correlation with oxypeucedanin, followed by imperatorin, b^* value had the strongest correlation with phellopterin, followed by imperatorin, a^* value had low correlation with each index component. The quality evaluation results showed that the top three samples are C3, C2 and B3, and A1 ranks the lowest. The results of IC_{50} determination are similar to quality evaluation, and IC_{50} is negatively correlated with coumarins except bergapten. **Conclusion** The processing method and drying temperature had significant effects on ADR decoction pieces, the 60 °C semi-fresh-cut decoction pieces and 50 °C fresh-cut decoction pieces had great color, high anti-inflammatory activity and production efficiency, which is worthy of popularization.

Key words: *Angelica dahurica* (Fisch. ex Hoffm.) Benth. et Hook. f.; processing method; drying temperature; color; coumarin; quality evaluation; anti-inflammation; bergapten; oxypeucedanin; imperatorin; phellopterin; isoimperatorin

白芷为伞形科当归属植物白芷 *Angelica dahurica* (Fisch. ex Hoffm.) Benth. et Hook. f.或杭白芷 *A. dahurica* (Fisch. ex Hoffm.) Benth. et Hook. f. var. *formosana* (Boiss.) Shan et Yuan 的干燥根^[1], 主要含有香豆素、挥发油、黄酮和生物碱等成分^[2], 其中香豆素类成分由欧前胡素、异欧前胡素和氧化前胡素等呋喃香豆素组成^[3]。现代药理研究表明, 白芷香豆素具有抗炎、镇痛、抗惊厥及舒张血管等多种功效^[4-6]。白芷作为大宗常用中药, 主要以饮片形式入药。现代白芷饮片生产方法除《中国药典》2020 年版规定的传统蒸切法外, 还有鲜切干燥法及盐腌干燥法^[7-8], 其中鲜切干燥法是集干燥与炮制为一体的产地加工方法, 是中药饮片生产的新兴模式, 近年来已在山东、河南等多地施行, 并受到了广泛关注。现代研究表明, 干燥加工是中药品质形成的关键环节, 适宜的加工方式及干燥温度有利于提高中药饮片的有效成分含量^[9], 但目前白芷质量研究多集中于不同产地饮片或药材的质量评价^[10-11], 关于加工过程对白芷饮片品质形成影响的研究较少, 且并未过多关注干燥温度对白芷质量的影响, 白芷产地加工方法的适宜干燥温度界限均较为模糊, 加工过程对白芷饮片性状和成分的影响及规律

尚不清楚。因此, 本研究在课题组前期实验基础上, 选取白芷 3 种常用干燥加工方法, 分别设置 3 个温度梯度, 从饮片外观性状及有效成分 2 个维度出发, 依据秩和比综合评价法 (rank sum ratio comprehensive evaluation method, RSR) 及体外抗炎活性测评研究不同加工条件下所产白芷饮片质量的差异, 明确加工方法及干燥温度对白芷饮片品质形成的影响, 筛选高效优质的产地加工方法, 也为进一步研究白芷干燥机制奠定基础。

1 仪器与材料

1.1 仪器

Ulti Mate 3000 型高效液相色谱仪, 美国 Thermo Fisher 公司; DHG-9140A 型电热恒温干燥箱, 上海精宏实验设备有限公司; Synergy HTX 型多功能酶标仪, 美国伯腾仪器有限公司; KQ-600DE 型数控超声波清洗器, 昆山市超声仪器有限公司; BP210S 型十万分之一分析天平、SQP 型万分之一电子天平, 北京赛多利斯科学仪器有限公司; YLS16A (pro) 型烘干法水分测定仪, 上海天美天平仪器有限公司; UPR-II 型四川优普超纯水机, 四川优普超纯科技有限公司; CM-5 Spectrophotometer 型色差仪, 日本柯尼卡美能达有限公司。

1.2 试药

环氧化酶-2 (cyclooxygenase-2, COX-2) 抑制剂筛选试剂盒 (编号 S0168), 上海碧云天生物技术有限公司; 对照品香柑内酯 (批号 CHB201127)、氧化前胡素 (批号 CHB210113)、欧前胡素 (批号 CHB210108)、珊瑚菜素 (批号 CHB210106)、异欧前胡素 (批号 CHB210110) 购自成都克洛玛生物科技有限公司, 质量分数均 >98%; 甲醇、乙腈、甲酸, 色谱纯, 成都科龙试剂有限公司; 其他试剂为分析纯, 成都科龙试剂有限公司; 水为超纯水。

白芷样品为 2021 年 8 月采集于川白芷道地产区四川省遂宁市川白芷科研示范基地 (N 30°36'59", E 105°18'48"), 经成都中医药大学药学院裴瑾教授鉴定为伞形科植物杭白芷 *A. dahurica* (Fisch. ex Hoffm.) Benth. et Hook. f. var. *formosana* (Boiss.) Shan et Yuan 的新鲜的根。

2 方法

2.1 材料处理

2.1.1 药材干物质得率 新鲜白芷抖去泥沙, 除去

残留茎叶及侧根, 剔除过大、过小的样品。取部分白芷样品, 分为 3 份, 每份约 10 kg, 清洗干净后晾干表皮水分, 置于烘箱中恒温 105 °C 干燥至恒定质量 (2 次称定, 质量差小于 0.1%, 称样时间间隔 1 h), 所得药材粉碎后采用水分测定仪测定含水量, 计算并获取样品干质量得率, 为 33.27%, 与课题组前期所得结果相近^[12]。

2.1.2 材料处理及分组 将新鲜白芷样品随机均分为 9 份, 每份 30 kg, 所有样品在干燥加工处理前均清洗干净, 结合前期产地实地考察结果选择 3 种较为常见的加工方法, 分别为烘干蒸切法 (A 组)、半鲜切干燥法 (B 组)、鲜切干燥法 (C 组), 每个处理组均设置 3 个干燥温度 (40、50、60 °C), 具体分组及处理信息见表 1。干燥过程中白芷药材含水率依据公式判断。

$$\text{含水率} = (M_1 - 0.3327 \cdot M_2) / M_1$$

M_1 为干燥过程中白芷质量, M_2 为新鲜白芷质量

本实验每 4 小时预估 1 次样品含水量, 以样品含水量低于 14% 作为结束标准, 所有样品干燥完成

表 1 白芷的加工处理操作信息

Table 1 Processing operation information of *Angelicae Dahuricae Radix* (ADR)

组别	样品 编号	干燥 温度/°C	处理方法	结束标准	干燥 用时/h
A	A1	40	将新鲜药材平铺于烘箱中, 干燥至含水率低于 14% 后, 取出, 蒸软切制	含水率低 于 14%	120
	A2	50	成 4 mm 的类圆形厚片, 再次放入烘箱, 堆置高度设为 3 cm, 直至干燥		72
	A3	60			60
B	B1	40	将新鲜药材平铺于烘箱中, 干燥至含水率低于 50% 后, 取出, 切制成		114
	B2	50	4 mm 的类圆形厚片, 再次放入烘箱, 堆置高度设为 3 cm, 直至干燥		68
	B3	60			50
C	C1	40	将新鲜药材切制成 4 mm 的类圆形厚片, 放入烘箱, 堆置高度设为 3 cm,		84
	C2	50	直至干燥		24
	C3	60			20

后均放入干燥皿内备用。

2.2 粉末颜色值量化

参照前期实验室已有的测定方法^[13], 采用色差仪依次对不同处理组白芷样品粉末颜色进行量化, 记录颜色值。每份样品平行测定 3 次, 以平均值为最终测定结果。

2.3 香豆素类成分含量测定

2.3.1 饮片水分含量测定 称取 5 g 样品粉末 (过 3 号筛) 平铺于水分测定仪的托盘上, 标准模式 105 °C 加热, 至样品质量 30 s 无变化, 记录最终水

分值, 每份样品重复 3 次。

2.3.2 对照品溶液的配制 精密称取各对照品适量, 溶于 50% 乙醇, 制成佛手柑内酯、氧化前胡素、欧前胡素、珊瑚菜素、异欧前胡素均为 0.40 mg/mL 的对照品储备液。4 °C 储藏, 进样前 0.22 μm 微孔滤膜滤过。

2.3.3 供试品溶液制备 精密称取本品粉末 (过 3 号筛) 0.5 g, 置 50 mL 锥形瓶中, 加 50% 乙醇溶液 25 mL, 超声处理 (功率 500 W、频率 40 kHz) 1 h, 取出, 放冷, 加 50% 乙醇至刻度, 摇匀, 滤过, 取

续滤液, 即得。

2.3.4 色谱条件 色谱柱为 Agilent C₁₈ 柱 (250 mm×4.6 mm, 5 μm, 安捷伦科技中国有限公司); 检测波长为 254 nm; 流动相为 0.1%甲酸水溶液-乙腈, 梯度洗脱: 0~10 min, 10%~25%乙腈; 10~30 min, 25%~50%乙腈; 30~50 min, 50%~65%乙腈; 50~55 min, 65%~10%乙腈; 体积流量为 1.0 mL/min; 进样量为 10 μL; 柱温为 30 ℃。色谱图见图 1。

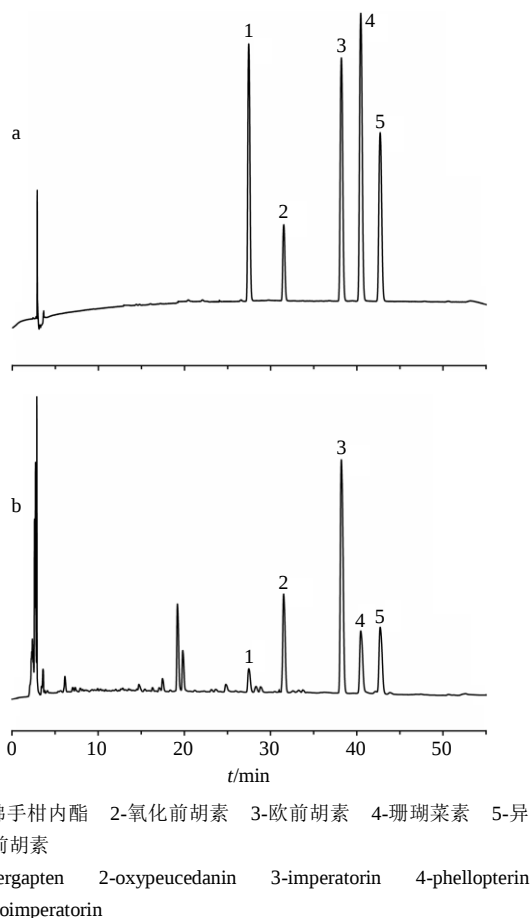


图 1 香豆素类成分混合对照品 (a) 和白芷样品 (A1, b) 的 HPLC 图

Fig. 1 HPLC of mixed reference substances of coumarin components (a) and ADR sample (A1, b)

2.3.5 线性关系考察 将“2.3.2”项下混合对照品溶液稀释 10、20、50、100、200、1000 倍, 按“2.3.4”项下色谱条件分别进样 10 μL, 测定峰面积。以各香豆素成分质量浓度为横坐标 (x), 峰面积为纵坐标 (y) 进行线性回归。结果显示各成分的回归方程分别为香柑内酯 $y=219.43x-0.0208$, $r=0.9995$; 氧化前胡素 $y=183.27x+0.0620$, $r=0.9998$; 欧前胡素 $y=293.55x-0.0049$, $r=0.9991$; 珊瑚菜

素 $y=348.76x-0.0301$, $r=0.9998$; 异欧前胡素 $y=215.54x-0.0704$, $r=0.9995$, 各成分的线性范围均为 0.40~40.00 μg/mL, 结果表明 5 个香豆素类成分线性关系均良好。

2.3.6 精密性考察 精密称取样品 (A1) 粉末适量, 按“2.3.3”项方法制备成供试品溶液, 按“2.3.4”项色谱条件连续进样 6 次, 计算香柑内酯、氧化前胡素、欧前胡素、珊瑚菜素和异欧前胡素峰面积的 RSD 分别为 0.77%、0.41%、0.59%、0.52%、0.79%, 表明仪器精密性良好。

2.3.7 重复性考察 取同一批白芷饮片样品 (A1) 粉末, 称取 6 份, 按“2.3.3”项方法制备成供试品溶液, 按“2.3.4”项色谱条件进样, 计算样品中香柑内酯、氧化前胡素、欧前胡素、珊瑚菜素和异欧前胡素的平均质量分数分别为 0.343、1.960、1.732、1.116、0.687 mg/g, RSD 分别为 0.81%、0.69%、0.58%、0.47%、0.84%, 表明该方法的重复性良好。

2.3.8 稳定性考察 精密称取样品 (A1) 粉末 1 份, 按“2.3.3”项方法制备供试品溶液, 室温 (25 ℃) 下放置 0、3、6、9、12、24 h 后按“2.3.4”项色谱条件测定, 计算香柑内酯、氧化前胡素、欧前胡素、珊瑚菜素和异欧前胡素峰面积的 RSD 分别为 1.00%、0.76%、0.69%、0.62%、0.89%, 表明供试品溶液在 24 h 内稳定性良好。

2.3.9 加样回收率考察 精密称取白芷样品 (A1) 粉末 0.25 g, 共 6 份, 以近 1:1 的比例加入相应化学成分的对照品, 按“2.3.3”项方法制备供试品溶液, 按“2.3.4”项色谱条件测定, 记录各成分峰面积, 计算各成分的加标回收率和 RSD 值。结果显示香柑内酯、氧化前胡素、欧前胡素、珊瑚菜素和异欧前胡素的回收率分别为 100.78%、101.25%、99.79%、101.57%、100.31%, RSD 分别为 0.89%、0.92%、1.88%、0.89%、1.52%, 表明本方法准确度较好。

2.3.10 含量测定 按“2.3.3”项下方法制备供试品溶液, 按“2.3.4”项下色谱条件, 对上述白芷饮片中 5 个香豆素类成分进行测定, 记录峰面积, 按外标法计算各样品中 5 种香豆素类成分含量, 每份样品重复 3 次。

2.4 白芷饮片质量评价

采用 RSR 法对不同干燥方法所产白芷饮片进行质量评价。将 5 个香豆素类成分含量测定结果导入 SPSS 26.0 软件, 采用 CRITIC 权重法计算获取

各成分的权重占比。将权重计算结果带入 RSR 计算程序中,求取 RSR 值和 Probit 值。以 Probit 值为自变量、RSR 值为因变量构建线性回归模型,并将各处理样品带入回归模型中,求得 RSR 拟合值。以 RSR 拟合值大小对白芷样品进行分档排序,RSR 拟合值越大,档数越大,表明样品质量越好^[14]。

2.5 白芷饮片体外抗炎活性及差异分析

2.5.1 浸提液提取 精密称取 10 g 白芷粉末置于 150 mL 锥形瓶中,加入 100 mL 75%乙醇水溶液,超声提取 60 min (功率 500 W、频率 40 kHz),抽滤,取续滤液水浴挥干,所得产物用二甲亚砜(DMSO)溶解并配制成 0.1、0.2、0.3、0.4、0.5 g/mL 的溶液,于-80 ℃下保存备用。

2.5.2 抗炎活性测定方法 根据 COX-2 抑制剂筛选试剂盒说明书进行操作,往 96 孔黑板中依次加入 75 μL 缓冲液、5 μL 辅助因子、5 μL 人重组 COX-2 和 5 μL 白芷浸提液,混匀,37 ℃避光孵育 10 min 后加入 5 μL 荧光探针及 5 μL COX-2 底物,混匀,37 ℃避光孵育 5 min 后进行荧光测定,激发波长为 560 nm,发射波长为 590 nm,所得数据记作 RFU_{样品};使用 5 μL DMSO 代替浸提液重复上述步骤,所得数据记作 RFU_{100%酶活};仅加入 80 μL 缓冲液、5 μL 辅助因子及 5 μL DMSO 后重复上述步骤,所得数据记作 RFU_{空白},每个样品重复 3 次,取平均值。依据公式计算各样品浸提液对 COX-2 的抑制率,并拟合回归曲线,预测半数抑制浓度 (50% inhibitory concentration, IC₅₀)^[15]。

$$\text{抑制率} = (\text{RFU}_{100\% \text{酶活}} - \text{RFU}_{\text{样品}}) / (\text{RFU}_{100\% \text{酶活}} - \text{RFU}_{\text{空白}})$$

3 结果与分析

3.1 不同处理方法下白芷的干燥曲线

以干燥时间为横坐标 (x)、样品含水量为纵坐标 (y),绘制白芷干燥曲线,结果见图 2。干燥过程中水分流失速率呈现出逐渐下降的趋势,即干燥过程初样品水分流失较快,干燥后期流失逐渐变慢。其中干燥用时最短的样品为 C3 (20 h),其次为 C2 (24 h),A1 用时最长,直到第 5 天 (120 h) 才干燥至含水率低于 14%。烘干蒸切、半鲜切干燥、鲜切干燥 3 种加工方式相比,由于烘干蒸切法干燥过程中白芷药材一直处于完整状态,与外界接触面较小,无法形成较大的温度差和湿度差,因此干燥速率较慢^[16];半鲜切干燥法切制前也存在相同限制,仅鲜切干燥法在干燥前切制,大幅增加了受热面积,故而鲜切干燥法效率最高,半鲜切干燥法次之,烘干

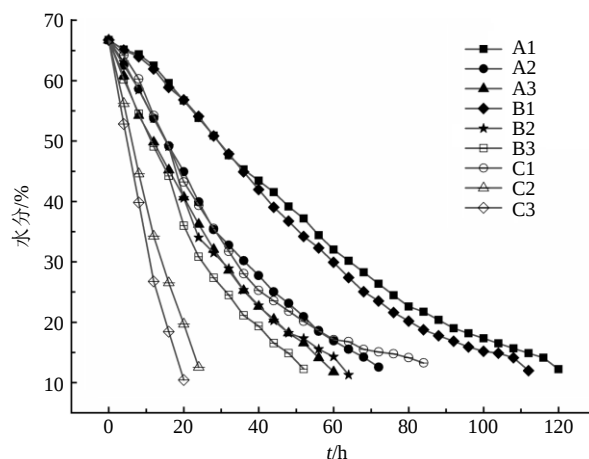


图 2 白芷干燥曲线图 (n = 3)

Fig. 2 Drying curve of ADR (n = 3)

蒸切法最低。3 个干燥温度比较,60 ℃干燥速率最快,50 ℃次之,40 ℃最低,且干燥温度为 40 ℃时,改变加工方法对提升干燥速率影响较小。

3.2 白芷粉末颜色差异分析

不同加工方法所产白芷饮片粉末颜色量化结果见表 2。对比不同加工方法所产饮片粉末颜色值发现,亮度 (L*) 值以 A 组样品 (烘干蒸切) 最高, B 组样品 (半鲜切干燥) 次之, C 组样品 (鲜切干燥) 最低,3 者 L* 值波动范围分别为 41.42~45.32、38.17~44.39、37.68~45.47。黄蓝 (b*) 值以 C 组样品最高、波动幅度最小, A 组样品与 B 组样品差异不显著,但 B 组样品波动较大,各处理组间红绿 (a*) 值差异较小。比较不同干燥温度处理样品粉末颜色值发现,样品粉末 L* 值以 50 ℃干燥样品整体最高,60 ℃干燥样品次之,40 ℃干燥样品最低;

表 2 白芷饮片粉末色度参数 ($\bar{x} \pm s, n = 3$)

Table 2 Color value of powder of ADR decoction pieces ($\bar{x} \pm s, n = 3$)

样品序号	L*	a*	b*
A1	41.42 ± 0.49	1.00 ± 0.00	13.89 ± 0.31
A2	45.32 ± 1.13	0.79 ± 0.41	10.68 ± 0.56
A3	44.00 ± 0.93	0.26 ± 0.40	11.32 ± 0.46
B1	38.17 ± 0.98	1.33 ± 0.62	13.28 ± 0.48
B2	44.11 ± 0.84	0.28 ± 0.49	9.89 ± 0.55
B3	44.39 ± 0.87	0.72 ± 0.53	11.50 ± 0.49
C1	37.68 ± 1.11	0.84 ± 0.81	13.26 ± 0.48
C2	45.37 ± 1.20	0.05 ± 0.75	12.26 ± 0.77
C3	41.47 ± 0.92	0.42 ± 0.67	13.84 ± 0.58

L 代表颜色明度, a 代表红绿色, b 代表黄蓝色

L represents color brightness, a represents red-green, b represents yellow-blue

b^* 值相反。3 个干燥温度处理中,以干燥温度 50 ℃ 时所产饮片颜色较白,干燥温度上升至 60 ℃或下降至 40 ℃时,饮片整体颜色均会变暗、变黄。值得一提的是,随着干燥过程中切制操作提前或干燥温度的上升,饮片整体颜色逐渐变暗、变黄,切面逐渐不平整,出现凹陷、裂纹、气泡状空洞等性状,且随着成片时间的提前而加剧,这可能与氧化酶活性和失水速率有关^[17-18]。

将各处理组样品颜色值数据导入 SPSS 26.0 软件,用欧氏距离 (Euclidean distance) 区间作为度量标准,以组间联接方法进行聚类分析,得到系统聚类图 (图 3)。由图可知当欧氏距离大于 10 时,各处理组样品聚为 2 类,其中 40 ℃干燥样品 (A1、B1、C1) 及 C3 聚为一类,其余样品聚为一类。

3.3 香豆素类成分含量差异分析

不同加工方式所产饮片 5 个香豆素类成分含量

测定结果见表 3。可知, A、C 组样品的香豆素总量、氧化前胡素含量均表现出随着温度的上升而增加的

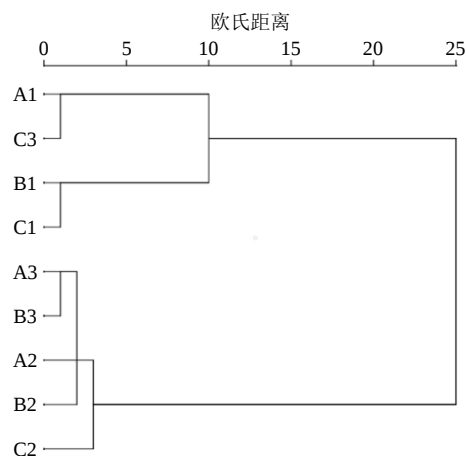


图 3 白芷饮片颜色值系统聚类图

Fig. 3 Cluster diagram of color value system of ADR decoction pieces

表 3 白芷饮片 5 个香豆素类成分含量及其总量 ($n = 3$)

Table 3 Content and total amount of five coumarins in ADR decoction pieces ($n = 3$)

序号	含水率/ %	质量分数/(mg·g ⁻¹)					香豆素总量
		香柑内酯	氧化前胡素	欧前胡素	珊瑚菜素	异欧前胡素	
A1	12.23	0.344	1.961	1.731	1.114	0.686	5.836
A2	12.56	0.395	2.614	1.858	1.186	0.895	6.948
A3	11.77	0.282	2.833	2.027	1.136	0.956	7.234
B1	11.88	0.366	2.306	2.207	1.212	0.874	6.965
B2	11.27	0.292	2.699	2.013	1.136	0.742	6.882
B3	10.23	0.304	2.824	1.937	1.114	1.009	7.188
C1	13.25	0.289	2.726	1.924	1.219	0.909	7.067
C2	12.55	0.301	3.072	1.866	1.187	0.892	7.318
C3	10.42	0.406	3.657	2.355	1.455	1.109	8.982

趋势; 欧前胡素及异欧前胡素在不同干燥方法中规律不同, 在 A 组样品中欧前胡素及异欧前胡素均随着干燥温度的升高而增加; B 组样品的欧前胡素则随着干燥温度的上升而减少, 异欧前胡素仍以 60 ℃干燥样品最高; C 组样品两者含量则以 60 ℃干燥样品的含量最高, 40 ℃干燥样品次之, 50 ℃干燥样品最低。

值得注意的是, 烘干蒸切饮片在 40 ℃干燥温度处理下香豆素含量表现较其余 2 种饮片差, 50、60 ℃干燥处理下与半鲜切干燥饮片相近, 但仍低于鲜切干燥饮片。此外, 蒸切样品的香柑内酯含量在 40、50 ℃处理下较高, 但在 60 ℃时最低, 而珊瑚菜素除 C3 样品较高外, 其余处理组样品差异不显

著。整体而言, C3 的 5 个成分含量均为最高, A1 的 5 个成分含量均最低, 其中香豆素类成分中氧化前胡素的波动幅度最大, C3 为 A1 的 1.86 倍, 珊瑚菜素波动范围最小, C3 仅为 A1 的 1.30 倍。系统聚类分析结果显示 (图 4), 当欧氏距离大于 5 时, 各处理组样品聚为 3 类, C3、A1 均单独聚为一类, 其余样品聚为一类, 与颜色聚类结果相近。

3.4 灰色关联度分析

为探索白芷饮片颜色与香豆素类成分含量之间可能存在的联系, 采用不受样本量限制的灰色关联分析法进行分析。各指标数值均一化后, 将 L^* 、 a^* 、 b^* 值分别设为母序列, 求解其和 5 个成分含量之间的灰色关联系数值, 数值越接近于 1, 两者关联程

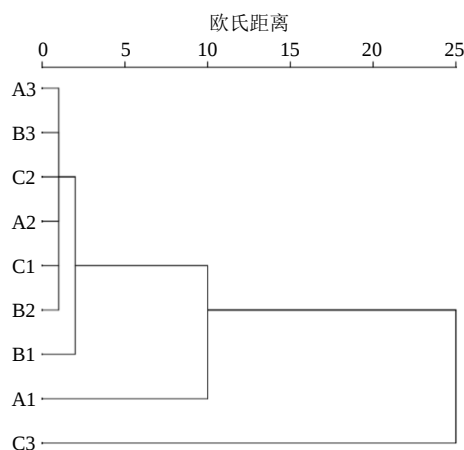


图 4 白芷饮片成分聚类图

Fig. 4 Cluster diagram of components of ADR decoction pieces

度越大^[19]。结果显示, L^* 值与氧化前胡素关联程度最强, 其次为欧前胡素; b^* 值与珊瑚菜素关联程度最强, 其次为欧前胡素, a^* 值与各指标成分关联程度均较差 (表 4)。

3.5 白芷饮片质量评价及结果

白芷样品中 5 个成分权重占比见表 5。RSR 质量评价模型参数见表 6, 模型 P 值为 0.002, VIF 值小于 5, 模型拟合优度 (R^2) 为 0.780, 模型构建良好, 所得回归曲线为 $y = -0.564 + 0.2 \cdot \text{Probit}$ 。分档标准见表 7, 样品 RSR 拟合值及分档排序结果见表 8。质量评价结果显示, 排名前 3 的样品分别为 C3、C2、B3, 而 A1 排名最低, A2、A3、B1、B2、C1 均处于第 2 档, 表明 5 个样品间质量虽然存在差异, 但并不显著。从加工方法的角度分析, 鲜切干燥饮

表 4 颜色值与香豆素类成分的灰色关联度

Table 4 Grey correlation degree between color value and coumarin components

指标	灰色关联度					
	香柑内酯	氧化前胡素	欧前胡素	珊瑚菜素	异欧前胡素	香豆素总量
L^*	0.598	0.700	0.667	0.655	0.635	0.692
a^*	0.607	0.553	0.566	0.574	0.594	0.566
b^*	0.683	0.566	0.684	0.734	0.652	0.637

表 5 CRITIC 权重法-5 个香豆素类成分的指标权重
Table 5 CRITIC weight method-index weight of five coumarins

成分	指标变异性	指标冲突性	信息量	权重/%
香柑内酯	0.048	2.631	0.126	7.728
氧化前胡素	0.472	1.787	0.843	51.565
欧前胡素	0.190	1.658	0.315	19.296
珊瑚菜素	0.105	1.274	0.134	8.210
异欧前胡素	0.128	1.691	0.216	13.201

片质量评价平均得分最高, 半鲜切干燥饮片次之, 烘干蒸切饮片最低; 从加工温度的角度分析, 60 °C 干燥样品质量评价平均得分最高, 50 °C 干燥样品次之, 40 °C 干燥样品最低, 这与前期香豆素含量测定结果一致。

3.6 白芷浸提液体外抗炎活性结果与分析

白芷饮片浸提液对 COX-2 的 IC_{50} 见表 9。可知, 烘干蒸切饮片和鲜切干燥饮片的 IC_{50} 均随着干燥温度的上升而下降, 半鲜切干燥饮片同样以 60 °C 干燥

表 6 线性回归分析结果 ($n = 9$)

Table 6 Results of linear regression analysis ($n = 9$)

参数	非标准化系数		标准化系数	t 值	P 值	VIF	R^2	F 值
	B	标准误	β					
常数	-0.564	0.213	—	-2.646	0.033**	—	0.780	24.752
Probit	0.200	0.040	0.883	4.975	0.002***	1.000		

***、**分别代表 0.01、0.05 的显著性水平; VIF 值代表多重共线性严重程度, 小于 5 最佳; R^2 代表曲线回归的拟合程度, 越接近 1 效果越好
***, ** represent the significance level of 0.01, 0.05 respectively; VIF value represents the severity of multicollinearity, less than 5 is the best; R^2 represents the degree of fit of the curve regression, the closer to 1, the better the effect

样品 (B3) 的 IC_{50} 最低。9 个样品中 IC_{50} 最低者为 C3, 最高者为 A1, 其余样品也与质量评价结果较一致, 表明质量评价结果具有可信度。

对 IC_{50} 与各成分含量展开 Person 相关性分析, 结果显示 IC_{50} 与各香豆素类成分均呈负相关, 即香豆素类成分含量越高, 抑制效果越好, 相关系数从

表 7 质量评价分档排序临界值

Table 7 Critical values for grading of quality evaluation

档次	百分位临界值	Probit 值	RSR 临界值 (拟合值)
第 1 档	<15.866	<4	<0.236 9
第 2 档	15.866~84.134	4~6	0.236 9~0.637 3
第 3 档	>84.134	>6	>0.637 3

表 8 白芷饮片综合得分指数及排序结果

Table 8 Comprehensive score index and sorting results of ADR decoction pieces

组别	RSR 排名	Probit 值	RSR 拟合值	分档等级
A1	9	3.779 4	0.192 7	1
A2	5	5.139 7	0.465 0	2
A3	4	5.430 7	0.523 3	2
B1	7	4.569 3	0.350 8	2
B2	8	4.235 3	0.284 0	2
B3	3	5.764 7	0.590 2	2
C1	6	4.860 3	0.409 1	2
C2	2	6.220 6	0.681 4	3
C3	1	6.914 5	0.820 3	3

表 9 白芷浸提液对 COX-2 的 IC₅₀Table 9 IC₅₀ concentration of ADR decoction pieces extract on COX-2

编号	IC ₅₀ /(mg·mL ⁻¹)	排序	编号	IC ₅₀ /(mg·mL ⁻¹)	排序
A1	237.0	9	B3	106.9	2
A2	169.8	8	C1	168.3	7
A3	118.7	3	C2	131.5	4
B1	141.1	5	C3	42.5	1
B2	167.7	6			

高到低依次为总量(-0.940)、异欧前胡素(-0.917)、氧化前胡素(-0.883)、欧前胡素(-0.781)及珊瑚菜素(-0.674),与佛手柑内酯相关性最差,仅-0.203(图 5)。

4 讨论

4.1 加工方法之间的比较

本研究通过对白芷生产活动中较为常用的 3 种加工方法进行考察,结果发现不同加工方法处理对白芷饮片颜色参数 L^* 、 b^* 及 5 有效成分含量的影响较为显著,但对颜色参数 a^* 的影响较小。加工方法



图 5 相关系数热力图

Fig. 5 Thermal diagram of correlation coefficient

比较结果显示,鲜切干燥所得饮片成分含量最高,但由于成片时间早、受热面积大,过高的水分流失速率导致饮片出现裂纹、空泡及翘片等现象,且由于与空气接触面积较大,其饮片整体颜色较暗、较黄,致使饮片外观性状表现较差;烘干蒸切法所产饮片平整、亮白,但增加了润透-切制-再干燥的过

程,繁琐的炮制过程不仅增加了加工时间,还导致有效成分的不必要流失;半鲜切干燥法通过在适宜含水量切制成片,既规避了繁琐的传统炮制过程,提升加工效率,同时也减少了切制过早导致饮片外观性状不佳的缺点,且其有效成分保留程度较好,适用于大规模产地加工。

4.2 干燥温度之间的比较

不同干燥温度对白芷外观性状及有效成分含量影响显著,其中 40 °C 干燥样品含量最低,且颜色均较暗,而 50、60 °C 干燥样品各有优势,50 °C 干燥样品颜色较白,60 °C 干燥样品含量较高。干燥温度过低会导致饮片颜色暗黄、有效成分含量低,这可能与干燥过程中饮片内外温差小,水分流失速率慢,适宜的温度使得白芷药材内部微生物活性增强,代谢产生大量深色物质有关^[20-21]。60 °C 鲜切干燥样品(C3)及 40 °C 干燥样品(A1、B1、C1)虽然均较其余样品整体颜色更暗、更黄,但两者的原因不同,C3 可能是由于温度较高导致白芷饮片在干燥过程中发生美拉德反应,积累大量褐色产物而导致颜色变暗,40 °C 干燥样品则可能是因为酶促褐变^[22]。因此,依据不同加工方法选择适宜的干燥温度,不仅可以提高生产效率、改善饮片外观性状,还可以显著增加白芷饮片中氧化前胡素的含量。

4.3 质量评价结果分析

质量评价结果显示,60 °C 鲜切干燥样品(C3)质量最佳,其次为 50 °C 鲜切干燥样品(C2)及 60 °C 半鲜切干燥样品(B3),40 °C 烘干蒸切样品(A1)质量最差。从整体来看,鲜切干燥饮片质量最佳,半鲜切干燥饮片次之,烘干蒸切饮片最低,且 A、C 处理组所产饮片的香豆素含量均呈现除随着干燥温度上升而增加趋势。各处理组样品体外抗炎活性与质量评价结果相近,Person 相关性分析结果显示抗炎活性与氧化前胡素、欧前胡素及异欧前胡素含量高度有关,这与文献报道结果相近^[23]。综合饮片外观及颜色来看,C2 和 B3 2 组样品品质较佳,其饮片较为平整,几乎无凹陷、翘片,整体颜色与传统烘干蒸切样品相近,且香豆素类成分含量更高。

综上所述,加工方法及干燥温度对白芷饮片质量影响显著,饮片颜色与成分之间具有较强的关联性,且不同加工方法对干燥温度的适应性不同。故给出如下建议:①在白芷采收初、末期,可以采用 60 °C 半鲜切干燥法加工,其所产饮片外观性状、有效成分含量与传统饮片相近,但加工效率更高。②在白芷大量采收时期,可以采用 50 °C 鲜切干燥法加工,该法所产饮片颜色及有效成分含量与传统饮片相近,且可以极大地缩短干燥用时,缩短鲜药材堆置时间,防止发霉、腐烂,但饮片稍有翘片、凹陷等现象。③以化学成分含量保留为目的,可以采用 60 °C 鲜切干燥法,该法所产饮片 5 个有效成分

含量均为第一,但饮片翘片、凹陷、空泡等现象严重,颜色亦较暗。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 中国药典 [S]. 一部. 2020: 109.
- [2] 吉庆, 马宇衡, 张烨. 白芷的化学成分及药理作用研究进展 [J]. 食品与药品, 2020, 22(6): 509-514.
- [3] 雷雨恬, 黄婷, 陈文莉, 等. 不同等级川白芷有效成分含量及抗炎镇痛作用对比研究 [J]. 中药药理与临床, 2021, 37(1): 105-110.
- [4] 韦玮, 徐巍, 杨秀伟, 等. 杭白芷醋酸乙酯部位化学成分研究 [J]. 中草药, 2016, 47(15): 2606-2613.
- [5] Singhuber J, Baburin I, Ecker G F, et al. Insights into structure-activity relationship of GABAA receptor modulating coumarins and furanocoumarins [J]. Eur J Pharmacol, 2011, 668(1/2): 57-64.
- [6] Luszczki J J, Andres-Mach M, Gleńsk M, et al. Anticonvulsant effects of four linear furanocoumarins, bergapten, imperatorin, oxypeucedanin, and xanthotoxin, in the mouse maximal electroshock-induced seizure model: A comparative study [J]. Pharmacol Rep, 2010, 62(6): 1231-1236.
- [7] 李丽, 张村, 肖永庆, 等. 白芷饮片产地加工方法探索 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(5): 60-62.
- [8] 马玉翠, 吴翠, 徐靓, 等. 白芷的产地盐腌干燥技术研究 [J]. 中南药学, 2018, 16(3): 317-321.
- [9] 余亦婷, 王沁雪, 戴婧雅, 等. 黄芪药材不同干燥方式对其饮片的提取动力学影响 [J]. 中草药, 2022, 53(11): 3306-3313.
- [10] 晏宇杭, 卢丽洁, 周永峰, 等. 川白芷产地趁鲜切制与传统切制方法对其质量的影响 [J]. 中草药, 2021, 52(14): 4176-4184.
- [11] 李珍, 乔向东, 杨洋, 等. 熵权法结合灰色关联度法评价白芷饮片质量 [J]. 中国现代应用药学, 2022, 39(1): 61-67.
- [12] 晏宇杭, 卢丽洁, 周永峰, 等. 川白芷产地趁鲜切制与传统切制方法对其质量的影响 [J]. 中草药, 2021, 52(14): 4176-4184.
- [13] 王洁, 苏少锋, 姚仁川, 等. 红花保存年限、有效成分含量和颜色值的相关性分析 [J]. 中国药房, 2020, 31(5): 554-558.
- [14] 王培菊, 李大新. 第 28 届亚洲男子篮球锦标赛中国男篮与对手攻防竞技能力比较分析 [J]. 北京体育大学学报, 2016, 39(12): 131-138.
- [15] 史倩, 陈军辉, 张大海, 等. 高效液相色谱-紫外/质谱评价海洋天然产物体外抑制环氧合酶 2 活性方法研究 [J]. 中国海洋药物, 2019, 38(3): 15-25.

- [16] 杨玲, 陈建, 杨屹立, 等. 甘蓝型油菜籽热风干燥特性及其数学模型 [J]. 现代食品科技, 2014, 30(8): 144-150.
- [17] Rahman M M, Joardder M U H, Khan M I H, *et al.* Multi-scale model of food drying: Current status and challenges [J]. *Crit Rev Food Sci Nutr*, 2018, 58(5): 858-876.
- [18] Xu L, Fang X J, Wu W J, *et al.* Effects of high-temperature pre-drying on the quality of air-dried shiitake mushrooms (*Lentinula edodes*) [J]. *Food Chem*, 2019, 285: 406-413.
- [19] 李力, 潘倩雯, 刘宏. 灰色关联度分析法在中药谱效学研究中的应用 [J]. 中国药房, 2018, 29(11): 1581-1584.
- [20] 罗寅珠, 刘勇, 黄必胜, 等. 不同干燥方法对半夏药材干燥特性、外观性状与内在成分的影响 [J]. 中草药, 2021, 52(19): 5845-5853.
- [21] 喻芬, 万娜, 李远辉, 等. 中药材干燥过程中的理化性质变化规律与机制分析 [J]. 中草药, 2021, 52(7): 2144-2153.
- [22] 段金殿, 宿树兰, 严辉, 等. 药材初加工“发汗”过程及其酶促反应与化学转化机制探讨 [J]. 中草药, 2013, 44(10): 1219-1225.
- [23] 金义虎, 陈涛, 刘强, 等. 白芷中抗炎镇痛香豆素类成分的虚拟筛选 [J]. 中医药信息, 2021, 38(10): 9-13.

[责任编辑 郑礼胜]