

延胡索药材干燥动力学及其化学成分变化规律研究

王海丽, 张姝妍[#], 辛洁萍, 李春帅, 程水清, 王璇, 王旭星, 文佳, 李向日*

北京中医药大学中药炮制研究中心/中药品质评价北京重点实验室, 北京 102488

摘要:目的 建立延胡索 *Corydalis yanhusuo* 鲜品直接干燥、煮后及蒸后干燥的共有干燥模型, 测定其干燥动力学参数, 研究其有效成分在干燥过程中的变化规律。方法 应用 10 种 (Page、Wang and Singh、Two-term exponential、Newton、Logarithmic、Aghbashlo、Two-term、Midilli、Diffusion approach、Weibull) 薄层干燥模型对 50、60、70、80 °C 条件下 3 种不同加工方式的延胡索药材的干燥曲线进行拟合, 采用决定系数 (R^2)、卡方 (χ^2) 及均方根误差 (root mean squared error, RMSE) 判断拟合方程的优劣; 根据 Fick 扩散定律求算干燥动力学参数; 根据化学动力学原理研究有效成分在干燥过程中的变化规律。结果 确定了 3 种不同加工方式的延胡索中药材干燥的共有模型 (Midilli 模型), 3 种不同加工方法的延胡索药材的有效扩散系数 (effective diffusivity, D_{eff}) 值 ($7.09 \times 10^{-9} \sim 4.66 \times 10^{-8} \text{ m}^2/\text{s}$) 及活化能 (activation energy, E_a) 值 (1.52~1.82 kJ/mol), 多糖、黄连碱、延胡索乙素、紫堇碱、总生物碱 (原阿片碱、海罂粟碱、黄连碱、延胡索乙素、巴马汀、小檗碱、去氢紫堇碱、紫堇碱等 8 种生物碱含量的和) 的变化均符合零级动力学规律, 这 5 种化学成分的含量随干燥时间的增加而减少。结论 生品与煮品、蒸品的干燥效率在较低温度时存在较大差异, 随着干燥温度的升高, 这种差异逐渐缩小, 蒸、煮在一定程度上有利于干燥; 干燥过程对延胡索品质有较大影响; 为延胡索药材干燥方法提供参考, 对指导延胡索实际生产和提高其质量与品质具有重要意义。

关键词: 延胡索; 干燥模型; 动力学; 变化规律; Fick 扩散定律; Midilli 模型; 有效扩散系数; 活化能; 多糖; 黄连碱; 延胡索乙素; 紫堇碱; 总生物碱; 原阿片碱; 海罂粟碱; 巴马汀; 小檗碱; 去氢紫堇碱

中图分类号: R283.6 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2023)13-4128-09

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2023.13.006

Drying kinetics and chemical composition changes of *Corydalis yanhusuo*

WANG Hai-li, ZHANG Shu-yan, XIN Jie-ping, LI Chun-shuai, CHENG Shui-qing, WANG Xuan, WANG Xu-xing, WEN Jia, LI Xiang-ri

Centre of TCM Processing Research/Beijing Key Laboratory for Quality Evaluation of Chinese Materia Medica, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 102488, China

Abstract: Objective To establish a common drying model of fresh Yanhusuo (*Corydalis yanhusuo*) for direct drying, boiling and steaming drying, determine its drying kinetic parameters, and study the changes rule of its active ingredients during drying process. **Methods** Ten thin layer drying models (Page, Wang and Singh, Two-term exponential, Newton, Logarithmic, Aghbashlo, Two-term, Midilli, Diffusion approach, Weibull) were used to fit the drying curves of three kinds of *C. yanhusuo* at 50, 60, 70 and 80 °C, and the determination coefficient (R^2) and chi square (χ^2) and root mean square error (RMSE) were used to judge the fit equation; The drying kinetic parameters were calculated according to Fick diffusion law; According to the principle of chemical kinetics, the change rule of effective components in the drying process was studied. **Results** The common drying model (Midilli model) of Chinese medicinal materials of *C. yanhusuo* by three processing methods was determined, and the effective diffusivity (D_{eff}) of three Chinese medicinal materials of *C. yanhusuo* were in the range of $7.09 \times 10^{-9} \sim 4.66 \times 10^{-8} \text{ m}^2/\text{s}$ and activation energy (E_a) were in the range of 1.52—1.82 kJ/mol. The changes of polysaccharides, coptisine, tetrahydropalmatine, corydaline and total alkaloids (the sum of the contents of eight alkaloids, namely protopine, glaucine, coptisine, tetrahydropalmatine, palmatine,

收稿日期: 2022-12-11

基金项目: 国家重点研发计划中医药现代化研究重点专项 (2019YFC1711500); 国家药品标准提高项目 (2018Z008)

作者简介: 王海丽, 女, 硕士研究生, 研究方向为中药炮制与质量控制研究。E-mail: fiano163@163.com

*通信作者: 李向日, 教授, 主要从事中药炮制与质量控制研究。E-mail: lixiangri@sina.com

[#]共同第一作者: 张姝妍, 女, 硕士研究生, 研究方向为中药炮制与质量控制研究。E-mail: mujin0410@163.com

berberine, dehydrocorydaline, corydaline) all conformed to the first-order kinetic law, and the contents of these five chemical components decreased with the increase of drying time. **Conclusion** The drying efficiency of raw products, boiled products and steamed products has a great difference at a lower temperature. With the increase of drying temperature, the difference is gradually reduced, and steaming and boiling are beneficial to drying to a certain extent; The drying process has great influence on the quality of *C. yanhusuo*; This study provides a reference for the drying method of *C. yanhusuo*, and is of great significance for guiding the actual production of *C. yanhusuo* and improving its quality.

Key words: *Corydalis yanhusuo* W. T. Wang; drying model; dynamics; change rule; Fick diffusion law; Midilli model; effective diffusivity; activation energy; polysaccharides; coptidine; tetrahydropalmatine; corydaline; total alkaloids; protopine; glaucine; bamatine; berberine; dehydrocorydaline

干燥是中药材加工炮制过程中应用历史悠久、应用范围较广的一种方法,在保证中药材的品质过程中有着重要的地位。但迄今为止,在我国中药材的干燥过程中,大多数仍按照经验操作,缺乏系统理论指导及科学的数据支撑^[1-2],也较少从化学成分变化的角度考虑中药材的干燥品质^[3-4]。因此,利用数学模型定量描述中药材干燥过程并对其进行干燥动力学研究,精确掌握中药材干燥过程中的含水量及有效成分的变化规律,对保证中药材干燥品质、降低能耗、调节干燥工艺等有着重要的理论及现实意义。

延胡索又名元胡,其来源为罂粟科紫堇属植物延胡索 *Corydalis yanhusuo* W. T. Wang 的干燥块茎^[5],始载于唐代陈藏器《本草拾遗》(公元 739 年)^[6]。其性味辛、苦、温,归肝、脾经,具有活血、行气、止痛的功效。常用于胸胁、脘腹疼痛、胸痹心痛、经闭痛经、产后瘀阻、跌扑肿痛。延胡索现主要分布于浙江、湖北、黑龙江、陕西、甘肃等地^[7]。延胡索粉性很强,不易直接干燥,容易发霉,其产地加工方法有硫磺熏制法、煮法、蒸法、微波法等,目前最常用的是煮、蒸后再烘干。目前,延胡索的干燥过程缺乏系统理论指导及科学的数据支撑和对化学成分变化规律的研究,因此,本实验以延胡索生品、煮品、蒸品为研究对象,探究其干燥过程中共有数学模型并测定其干燥动力学参数,同时以延胡索蒸品为研究对象,探究延胡索干燥过程中有效成分的变化规律,以期为延胡索药材的干燥工艺提供参考,保证延胡索临床应用的安全有效。

1 仪器与材料

1.1 仪器

Waters 1525 型高效液相色谱仪,美国 Waters 公司; PL2002 型电子天平,梅特勒-托利多仪器有限公司; FA1104 型万分之一天平,北京赛多利斯仪器系统有限公司; HH-S6A 型电热恒温水浴锅,北

京科伟永兴仪器有限公司; LGJ-10 型真空冷冻干燥机,北京松源华兴科技发展有限公司; KQ-600DE 型数控超声波清洗器,昆山市超声仪器有限公司; HY-2 型调速多用振荡器,国华电器有限公司; P7 型紫外可见分光光度计,上海美谱达仪器有限公司。

1.2 材料

对照品原阿片碱(批号 PS010567,质量分数 $\geq 98.0\%$)、海罂粟碱(批号 PS022395,质量分数 $\geq 98.0\%$)、黄连碱(批号 PS012328,质量分数 $\geq 98.0\%$)、延胡索乙素(tetrahydropalmatine, THP, 批号 PS000988,质量分数 $\geq 98.0\%$)、巴马汀(批号 PS020011,质量分数 $\geq 98.0\%$)、小檗碱(批号 PS011514,质量分数 $\geq 98.5\%$)、去氢紫堇碱(dehydrocarbarine, DHP, 批号 PS020439,质量分数 $\geq 98.0\%$)、紫堇碱(批号 PS020384,质量分数 $\geq 98.0\%$)、*D-(+)*-无水葡萄糖(批号 B21882,质量分数 $\geq 98\%$),以上对照品均购自上海源叶生物科技有限公司。乙腈、甲酸、甲酸铵为色谱纯,水为娃哈哈纯净水,苯酚、浓硫酸、甲醇、乙醇为分析纯。

收集浙江省金华市磐安县延胡索鲜药材 40 kg,经北京中医药大学中药炮制研究中心李向日教授鉴定为罂粟科植物延胡索 *C. yanhusuo* W. T. Wang 的块茎。

2 方法与结果

2.1 延胡索干燥模型及动力学分析

2.1.1 延胡索药材的制备

(1) 生品:称取延胡索鲜品,除去须根,洗净,沥净水分。

(2) 煮品:称取延胡索鲜品,除去须根,洗净,置沸水中煮 10 min,取出,沥净水分。

(3) 蒸品:称取延胡索鲜品,除去须根,洗净,置沸水上蒸 10 min,取出,沥净水分。

2.1.2 干燥实验 取延胡索药材约 50 g,精密称定,单层平铺于样品盘中,再将其放入电热鼓风干燥箱

中进行干燥实验,干燥的温度分别设为 50、60、70、80 °C。每次实验前,恒温干燥箱均预先开机 0.5 h 以使温度恒定。每隔一定时间取出用于水分测定的 1 份样品测定其质量,直到 2 次测量的质量差小于 0.01 g 时停止实验。每个温度的实验均进行 3 次,取 3 次的平均值进行计算。

在干燥过程中,用水分比 (MR)^[8] 表示被干燥物料在不同时刻的含水量。MR 被定义为某时刻待除去的自由水分量与初始总自由水分量的比值,是一个无量纲的量。以 MR 对干燥时间 *t* 作图即得不同温度的干燥曲线。

$$MR = (M_t - M_f) / (M_0 - M_f) \quad (1)$$

M_t 是 *t* 时刻的干基含水量 (每 100 千克绝干物料含有水分的千克数), *M₀* 和 *M_f* 分别是初始和最终干基含水量

2.1.3 延胡索干燥模型拟合 选取 10 种常用的薄层干燥数学模型^[8-9] (表 1), 应用统计学软件 1stopt

表 1 数学模型方程

Table 1 Mathematical model equation

数学模型	方程式
Page	$Y = \exp(-kt^n)^{[10]}$
Wang and Singh	$Y = c + at + bt^2^{[10]}$
Two-term exponential	$Y = a \exp(-kt) + (1-a) \exp(-kat)^{[11]}$
Newton	$Y = \exp(-kt)^{[12]}$
Logarithmic	$Y = a \exp(-kt) + b^{[13]}$
Aghbashlo	$Y = \exp[-kt/(1+at)]^{[14]}$
Two-term	$Y = a \exp(-kt) + b \exp(-gt)^{[12]}$
Midilli	$Y = a \exp(-kt^n) + bt^{[15]}$
Diffusion approach	$Y = a \exp(-kt) + (1-a) \exp(-kbt)^{[13]}$
Weibull	$Y = \exp[-(t/a)^b]^{[16]}$

表 2 延胡索药材干燥拟合结果

Table 2 Drying fitting results of *C. yanhusuo*

模型	χ^2			RMSE			R^2		
	生	蒸	煮	生	蒸	煮	生	蒸	煮
Page	62.602 03	3 913.539	1 198.680	0.025 396	0.019 071	0.014 485	0.995 244	0.996 586	0.998 157
Wang and Singh	1.540 378	0.335 858	0.474 152	0.067 490	0.099 824	0.094 765	0.929 538	0.855 902	0.882 844
Two-term exponential	16.791 34	4.0708 67	0.551 754	0.033 651	0.021 939	0.021 491	0.993 580	0.996 897	0.996 545
Newton	16.857 38	4.054 909	0.523 845	0.036 208	0.024 512	0.023 213	0.992 451	0.996 253	0.995 831
Logarithmic	-0.056 52	0.130 544	2.005 173	0.023 193	0.016 410	0.018 158	0.994 575	0.749 508	0.996 346
Aghbashlo	16.790 10	200 228.5	14 900	0.032 033	0.021 911	0.021 298	0.994 323	0.996 944	0.996 672
Two-term	0.543 512	37.945 84	13.611 23	0.014 780	0.010 655	0.010 322	0.997 773	0.999 175	0.999 065
Midilli	0.106 502	0.168 834	0.137 281	0.013 203	0.010 340	0.010 652	0.998 201	0.998 874	0.998 876
Diffusion approach	0.396 215	39.813 33	15.988 89	0.018 377	0.012 640	0.011 971	0.996 596	0.996 590	0.998 231
Weibull	62.409 68	3 913.541	1 198.646	0.026 209	0.017 290	0.015 804	0.994 253	0.997 071	0.995 638

对延胡索生品、煮品、蒸品 (50、60、70、80 °C) 的干燥曲线进行拟合。并以均方差 (mean square deviation, RMSE)、相关系数 (correlation coefficient, R^2) 和卡方系数 (χ^2) 作为数学模型拟合结果优劣的标准。拟合的 R^2 越接近于 1、 χ^2 及 RMSE 越小, 表示模型对实际过程拟合得越好。

$$R^2 = 1 - \frac{\sum_{i=1}^N (MR_{\text{exp},i} - MR_{\text{pre},i})^2}{\sum_{i=1}^N (MR_{\text{exp},i} - \overline{MR}_{\text{pre},i})^2} \quad (2)$$

$$\chi^2 = 1 - \frac{\sum_{i=1}^N (MR_{\text{exp},i} - MR_{\text{pre},i})^2}{(N-n)} \quad (3)$$

$$RMSE = \left[\frac{\sum_{i=1}^N (MR_{\text{exp},i} - MR_{\text{pre},i})^2}{N} \right]^{1/2} \quad (4)$$

N 为测量次数, *n* 是模型方程中参数数目, $MR_{\text{exp},i}$ 与 $MR_{\text{pre},i}$ 分别为第 *i* 次测量时样品含湿比的实验值与模型预测值

将 50、60、70、80 °C 4 个不同温度干燥过程的 MR 值与表 2 所列 10 个薄层干燥模型分别进行非线性拟合回归分析, 得到生品、煮品、正品在 4 个干燥温度下 χ^2 、RMSE、 R^2 的平均值。结果显示, 模型序号 8 对 4 种不同温度下延胡索干燥实验值拟合的 R^2 平均值最大、 χ^2 及 RMSE 平均值最小, 分别为 0.998 6、0.137 5、0.011 4, 因此可以认为模型序号 8 能够较好地模拟延胡索的干燥过程。根据不同干燥温度下模型序号 8 的模型系数, 得到不同温度下模型序号 8 的方程, 可以计算特定干燥条件下任意时间的水分比。

2.1.4 拟合结果分析 将干燥过程中涉及到的时间与温度带入到筛选出的延胡索最佳干燥模型 (Midilli) 表达式, 即可得到干燥过程中 MR 理论值,

模型理论值的干燥曲线。由图 1 可知, MR 实验值与模型序号 8 干燥模型的理论值拟合较好 (R^2 均大

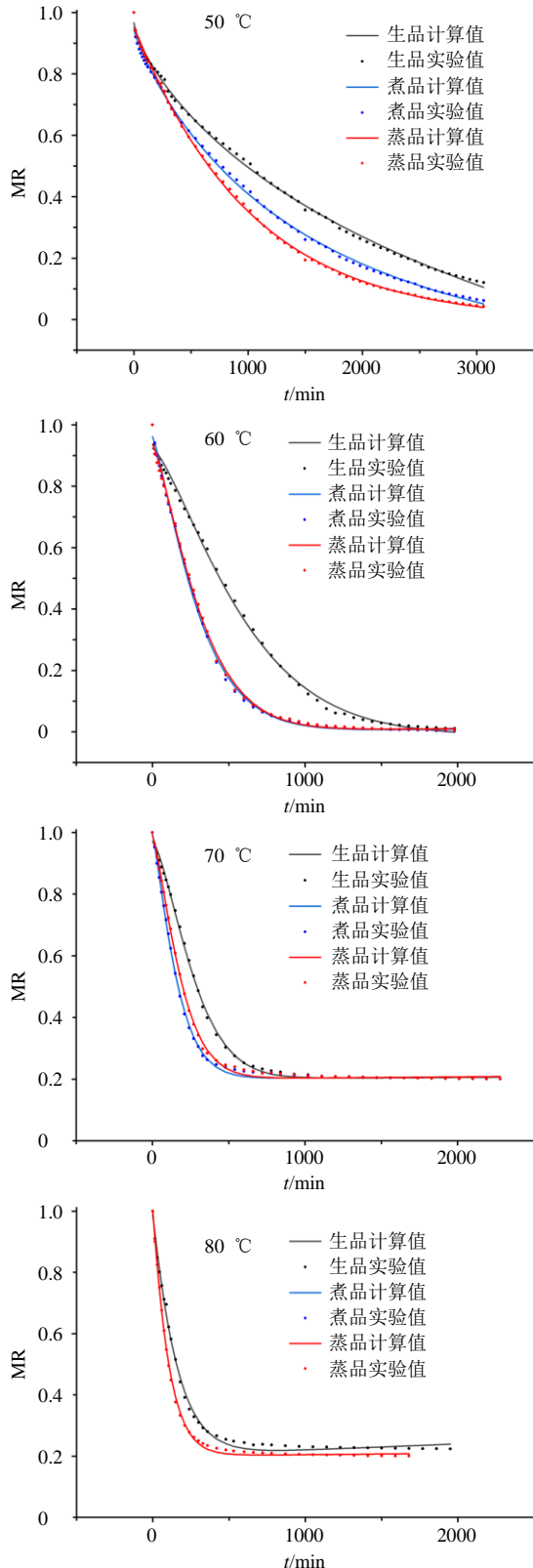


图 1 不同加工方式的延胡索药材在不同温度时的干燥曲线
Fig. 1 Drying curves of *C. yanhusuo* by different processing methods at different temperatures

于 0.99), 由此说明, 模型序号 8 模型对干燥过程的预测效果较为理想, 适合对延胡索薄层模型进行描述预测, 并预测延胡索干燥过程中水分的变化。

2.1.5 干燥动力学参数

(1) 有效扩散系数 (D_{eff}): 干燥过程中湿分扩散是一个复杂的过程, 该过程可能包括分子扩散、毛细管流、Knudsen (努森) 流、吸水动力学流和表面扩散, 这些现象结合起来由 Fick 第 2 定律定义为 D_{eff} , D_{eff} 是干燥参数优化和干燥机设计的一个重要的传递特性, 是反映湿分传输机制的关键干燥参数^[8]。凡是涉及物料内部水分转移过程分析的问题, 如干燥、脱水和贮藏等均需要计算水分的 D_{eff} 。在延胡索薄层干燥过程中, 通常认为延胡索内部水分流动是采用扩散方式 (液体或者蒸汽)。由于延胡索干燥过程是在非稳态条件下, 在整个分析过程中, 假设薄层延胡索为大平板。结合实验数据可以计算出延胡索干燥过程水分的 D_{eff} ^[17]。

$$MR = 8\pi^{-2} \sum_{i=1}^N (2n+1)^{-2} \exp[-(2n+1)^2 \pi^2 D_{eff} L^{-2} t] \quad (5)$$

t 为实验时间 (s), L 为薄层延胡索实验样本的厚度 (m), n 为实验采样数

将公式 (5) 等号两边分别取自然对数, 可得到 $\ln MR$ 与时间 t 的线性关系表达式 (公式 6)。

$$\ln MR = \ln(8/\pi^2) - \pi^2 D_{eff} t / L^2 \quad (6)$$

由公式 (6) 可得, $\ln MR$ 与时间 t 线性关系的斜率 (k) 表达式 (公式 7)。

$$k = \pi^2 D_{eff} / L^2 \quad (7)$$

实验数据拟合得到 $\ln MR$ 与时间 t 线性关系的斜率值, 由公式 (7) 得到水分的 D_{eff} 。

(2) 活化能 (E_a): 物料内部水分的扩散与物料温度有关, 其关系符合阿伦尼乌斯方程 (Arrhenius equation)。干燥 E_a 表示干燥过程中蒸发单位物质的量的水分所需要的启动能量, 物料的 E_a 越大表明其越难干燥^[18], D_{eff} 与 E_a 的关系可根据 Arrhenius 方程建立。

$$D_{eff} = D_0 \exp(-E_a / RT) \quad (8)$$

D_0 为 Arrhenius 方程的指前因子 (m^2/s), R 为气体常数 [$8.31 \text{ J}/(\text{mol} \cdot \text{K})$], T 为干燥温度 (K)

将公式 (8) 等号两边分别取自然对数, 可得到 $\ln D_{eff}$ 与 $1/T$ 的线性关系表达式 (公式 9)。

$$\ln D_{eff} = \ln D_0 - E_a / RT \quad (9)$$

对实验数据线性拟合由式 (9) 可得到 $\ln D_{eff}$ 与 $1/T$ 线性关系的斜率值 $-E_a/R$, 从而计算出 E_a 。

2.1.6 动力学参数的计算

(1) D_{eff} : 用 Fick 扩散方程进行计算延胡索干燥过程中的水分有效扩散系数。根据式 (7), 计算得 D_{eff} 。不同加工方式、干燥温度下延胡索有效水分扩散系数如表 3 所示。由表 3 可知, 干燥温度越高, 有效水分扩散系数 D_{eff} 越大。这是由于随着温度的升高, 延胡索内部水分子运动速度加快。

(2) E_a : 计算所得延胡索热风干燥在不同温度下的 D_{eff} , 作 D_{eff} 自然底对数与温度倒数间的关系图, 再根据 D_{eff} 与 E_a 的关系可根据 Arrhenius 方程式 (8), 可以得到如图 2 所示的曲线结果。从图 2

表 3 延胡索药材的 D_{eff} 计算值

Table 3 D_{eff} calculation value of *C. Rhizoma*

规格	$D_{\text{eff}}/(\times 10^{-8} \text{ m}^2 \cdot \text{s}^{-1})$			
	50 °C	60 °C	70 °C	80 °C
生品	0.709	2.43	3.24	3.65
煮品	0.912	2.94	3.14	4.15
蒸品	1.013	3.16	3.14	4.66

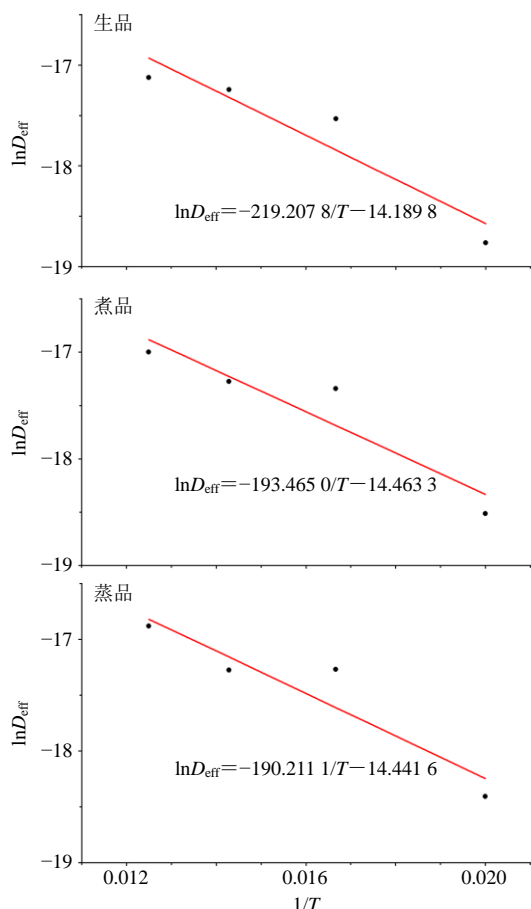


图 2 不同加工方式的延胡索药材 $\ln D_{\text{eff}}$ 与 $1/T$ 之间的关系
Fig. 2 Relationship between $\ln D_{\text{eff}}$ and $1/T$ of *C. yanhusuo* by different processing methods of

中可看到, 延胡索干燥过程中 $\ln D_{\text{eff}}$ 与 $1/T$ 呈现线性关系, 直线方程分别为 $\ln D_{\text{eff}} = -219.2078/T - 14.1898$ (生品)、 $\ln D_{\text{eff}} = -193.4650/T - 14.4633$ (煮品)、 $\ln D_{\text{eff}} = -190.2111/T - 14.4416$ (蒸品), 由式 (9) 可得延胡索干燥过程中水分 E_a 分别为 1.82、1.61、1.58 kJ/mol。由此可知, 延胡索生品的活化能低于煮品、蒸品, 说明在相同的含水量和温度条件下, 延胡索生品最不易干燥。

2.2 延胡索干燥过程中化学成分变化规律研究

2.2.1 延胡索样品制备 取延胡索新鲜药材 200 g, 洗净, 除去泥沙, 去须根。置蒸锅内进行蒸制, 待圆汽时开始计时, 蒸制 10 min, 取出, 在 80 °C 下干燥, 每隔 2 h 取出放凉, 冻干, 直至 10 h (干燥 8 h 时水分符合药典规定, 水分 $\leq 13\%$), 每个工艺重复 3 次。测定其浸出物、多糖、生物碱等有效成分的含量。

2.2.2 浸出物 按照《中国药典》2020 年版醇溶性浸出物测定法 (通则 2201) 项下的热浸法测定。

2.2.3 多糖

(1) 对照品溶液的制备: 取 105 °C 下干燥至恒定质量的 *D*-(+)-无水葡萄糖对照品 10 mg, 精密称定, 用蒸馏水溶解并定容置 100 mL 量瓶中, 得到 *D*-(+)-无水葡萄糖对照品储备液 100.6 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 。

(2) 供试品溶液的制备: 取延胡索粉末 (3 号筛) 0.5 g, 精密称定, 加入 50 倍量的水加热回流 1 h, 冷却后 2500 r/min 离心 10 min, 精密量取上清液 5 mL, 用 4 倍量的无水乙醇沉淀过夜, 2500 r/min 离心 10 min, 弃去上清液, 收集沉淀物并挥至无醇味, 用热水溶解后定容至 500 mL 量瓶中, 稀释至刻度, 摇匀, 得到延胡索多糖样品溶液。

(3) 样品溶液的测定: 精密吸取样品溶液 1 mL 于试管中, 加入 1 mL 5% 苯酚溶液, 5 mL 浓硫酸摇匀后, 置于沸水浴加热 15 min, 取出再置于冰水浴冷却至室温。以 1 mL 水为空白, 于 490 nm 处测定吸光度 (A) 值^[19]。

(4) 线性回归方程: 取 *D*-(+)-无水葡萄糖 10 mg, 精密称定, 加水定容至 10 mL, 配制成 0.10 mg/mL 的对照品溶液。精密吸取上述对照品溶液 0.2、0.3、0.4、0.5、0.6、0.7、0.8、1.0 mL 于试管中, 分别加水至 1 mL, 再加入 1 mL 5% 苯酚溶液, 5 mL 浓硫酸, 混合均匀。置于沸水浴中加热 15 min, 再置于冰水浴中降至室温。以 1 mL 水为空白, 于 490 nm 处测定 A 值。以质量浓度 (C) 为横坐标, A 值为

纵坐标绘制葡萄糖标准曲线, 进行线性回归, 得回归方程 $A=8.5908C-0.0144$, $R^2=0.9994$, 线性范围 $0.02\sim 0.10\text{ mg/mL}$ 。

(5) 精密度试验: 精密吸取 *D-(+)-*无水葡萄糖对照品溶液 0.5 mL , 加水 0.5 mL , 照上述方法显色后测定 *A*, 连续测定 6 次。经测定葡萄糖对照品溶液的 *RSD* 值为 0.04% , 表明方法的精密度良好。

(6) 重复性试验: 取延胡索粉末 6 份, 精密称定, 照上述方法显色后测定 *A*。经测定样品的 *RSD* 值为 0.89% , 表明方法的重复性良好。

(7) 稳定性试验: 取同一样品溶液, 照上述方法显色后, 每隔 15 min 测定 *A*, 连续测定 6 次。经测定样品的 *RSD* 值为 0.12% , 表明样品溶液在 90 min 内稳定性良好。

(8) 加样回收率试验: 取 0.25 g 已知延胡索多糖含量的样品, 精密称定, 分别加入 0.25 g 延胡索样品所含的多糖含量的葡萄糖对照品, 平行 6 份, 经测定样品的 *RSD* 值为 1.75% , 平均回收率为 96.33% , 表明方法的精密度良好。

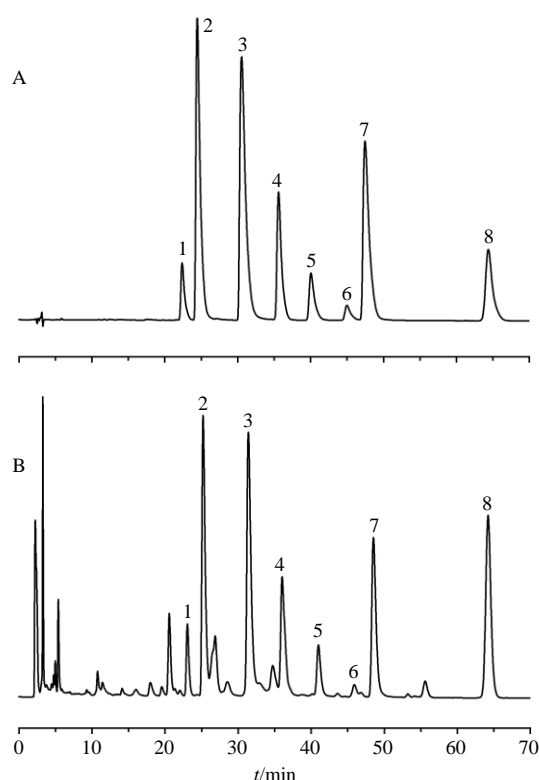
2.2.4 生物碱

(1) 供试品溶液的制备 取本品粉末 (过三号筛) 约 0.5 g , 精密称定, 置平底烧瓶中, 精密加入浓氨试液-甲醇 ($1:20$) 混合溶液 50 mL , 称定质量, 冷浸 1 h 后加热回流 1 h , 放冷, 再称定质量, 用浓氨试液-甲醇 ($1:20$) 混合溶液补足减失的质量, 摇匀, 滤过。精密量取续滤液 25 mL , 蒸干, 残渣加甲醇溶解, 转移至 5 mL 量瓶中, 并稀释至刻度, 摇匀, 滤过, 取续滤液, 即得供试品溶液。

(2) 对照品溶液的制备: 取原阿片碱、海罂粟碱、黄连碱、THP、巴马汀、小檗碱、DHP、紫堇碱对照品适量, 精密称定, 置于 25 mL 棕色量瓶中, 用甲醇定容至刻度, 摇匀, 得质量浓度分别为 152.8 、 162.1 、 161.9 、 174.2 、 20.5 、 40.2 、 196.3 、 $99.8\text{ }\mu\text{g/mL}$ 的混合对照品储备液。

(3) 色谱条件: 色谱柱为 Agilent Zorbax SB-C₁₈ 柱 ($250\text{ mm}\times 4.6\text{ mm}$, $5\text{ }\mu\text{m}$); 流动相为乙腈- 0.1 mol/L 甲酸铵水溶液 (每 1 L 溶液加甲酸 $120\text{ }\mu\text{L}$), 梯度洗脱: $0\sim 50\text{ min}$, $20\%\sim 30\%$ 乙腈; $50\sim 70\text{ min}$, 30% 乙腈; 检测波长 280 nm ; 柱温 $20\text{ }^\circ\text{C}$; 进样量 $10\text{ }\mu\text{L}$; 体积流量 1 mL/min 。色谱图见图 3。

(4) 线性关系考察: 分别精密吸取对照品储备液 1 、 2 、 3 、 4 、 6 、 8 mL 置 10 mL 量瓶中, 加甲醇稀释并定容至刻度, 摇匀, 得系列对照品溶液。按



1-原阿片碱 2-海罂粟碱 3-黄连碱 4-THP 5-巴马汀 6-小檗碱 7-DHP 8-紫堇碱
1-protopine 2-glaucine 3-coptisine 4-THP 5-palmatine 6-berberine 7-DHP 8-corydaline

图3 8种生物碱对照品(A)和延胡索蒸品(B)的HPLC图
Fig. 3 HPLC of eight alkaloids reference substances (A) and steamed *C. yanhusuo* sample (B)

上述色谱条件进行测定, 以峰面积为纵坐标 (*Y*), 进样质量浓度为横坐标 (*X*), 分别绘制标准曲线, 进行线性回归, 得回归方程分别为原阿片碱 $Y=4.36\times 10^6 X-1.28\times 10^4$, $R^2=0.9994$, 线性范围 $15.28\sim 152.80\text{ }\mu\text{g/mL}$; 海罂粟碱 $Y=2.56\times 10^7 X-5.81\times 10^4$, $R^2=0.9994$, 线性范围 $16.21\sim 162.08\text{ }\mu\text{g/mL}$; 黄连碱 $Y=3.00\times 10^7 X-8.40\times 10^4$, $R^2=0.9994$, 线性范围 $16.19\sim 161.92\text{ }\mu\text{g/mL}$; THP $Y=1.04\times 10^7 X-2.71\times 10^4$, $R^2=0.9994$, $17.42\sim 174.20\text{ }\mu\text{g/mL}$; 巴马汀 $Y=3.74\times 10^7 X-3.05\times 10^4$, $R^2=0.9998$, 线性范围 $2.05\sim 20.48\text{ }\mu\text{g/mL}$; 小檗碱 $Y=3.24\times 10^7 X-4.95\times 10^4$, $R^2=0.9982$, 线性范围 $4.02\sim 40.16\text{ }\mu\text{g/mL}$; DHP $Y=3.44\times 10^7 X-5.74\times 10^5$, $R^2=0.9994$, 线性范围 $19.63\sim 196.32\text{ }\mu\text{g/mL}$; 紫堇碱 $Y=8.02\times 10^6 X-5.90\times 10^4$, $R^2=0.9982$, 线性范围 $9.98\sim 99.84\text{ }\mu\text{g/mL}$; 结果表明, 各指标成分在各自线性范围内关系良好。

(5) 精密度试验: 取混合对照品适量, 按上述

色谱条件重复进样 6 次, 记录各色谱峰面积。结果原阿片碱、海罂粟碱、黄连碱、THP、巴马汀、小檗碱、DHP、紫堇碱峰面积的 RSD 分别为 0.63%、0.47%、0.71%、0.50%、0.80%、0.68%、0.75%、0.56%, 表明仪器精密度良好。

(6) 稳定性试验: 取延胡索样品制备供试品溶液, 分别于制备后 0、2、4、6、8、12、24 h 按上述色谱条件进样测定, 记录各色谱峰面积。结果原阿片碱、海罂粟碱、黄连碱、THP、巴马汀、小檗碱、DHP、紫堇碱峰面积的 RSD 分别为 1.28%、0.63%、0.47%、0.63%、0.94%、0.78%、0.53%、0.63%, 表明供试品溶液在 24 h 内稳定。

(7) 重复性试验: 取延胡索样品粉末制备供试品溶液, 平行 6 份, 按上述色谱条件进行测定, 记录各色谱峰面积。结果原阿片碱、海罂粟碱、黄连碱、THP、巴马汀、小檗碱、DHP、紫堇碱峰面积的 RSD 分别为 1.10%、1.33%、0.35%、1.61%、1.78%、1.41%、1.32%、0.59%, 表明该方法重复性良好。

(8) 加样回收率试验: 取延胡索样品粉末 6 份, 每份 0.25 g, 精密称定, 均精密加入相当于其生物碱含量 1.0 倍的对照品, 按供试品溶液制备, 按上述色谱条件进行测定, 记录各峰面积, 分别计算 8 种生物碱的加样回收率。结果原阿片碱、海罂粟碱、黄连碱、THP、巴马汀、小檗碱、DHP、紫堇碱的

平均加样回收率分别为 96.10%、98.24%、99.83%、101.18%、98.24%、100.97%、100.09%、99.40%, RSD 分别为 1.38%、1.44%、1.98%、1.42%、1.59%、2.47%、1.79%、1.05%。

2.2.5 延胡索干燥过程中化学成分变化规律 对延胡索 11 种化学成分(浸出物、多糖、原阿片碱、海罂粟碱、黄连碱、THP、巴马汀、小檗碱、DHP、紫堇碱、总生物碱)进行测定(测定结果见表 4), 并利用 SPSS 20.0 软件对其与干燥时间的关系进行回归分析^[20], 建立多糖、黄连碱、THP、紫堇碱、总生物碱的动力学回归方程, 结果见表 5。各化学成分与时间的线性关系良好, 决定系数 R^2 均大于 0.62 (调整后 R^2 以 0.6 为界, 可进行拟合分析), 从 5 种物质的零级与一级动力学方程的决定系数上来看, 两者差距很小, 最终采用零级动力学方程建模。具体见图 4。

3 讨论

本研究将鲜延胡索先分别采用洗净、洗净后蒸或煮 3 种方法加工处理, 而后分别选择了 50、60、70、80 °C 进行干燥研究。通过模型拟合, 获得了 3 种延胡索药材干燥的共有模型 (Midilli 模型)。

干燥动力学参数计算结果显示, 3 种延胡索药材的 D_{eff} 值 ($7.09 \times 10^{-9} \sim 4.66 \times 10^{-8} \text{ m}^2/\text{s}$) 及 E_a 值 (1.52~1.82 kJ/mol) 相对于普通农产品的值 (分别

表 4 延胡索烘干过程中 11 种化学成分含量测定结果 ($n = 2$)

Table 4 Determination results of 11 chemical components in *C. yanhusuo* during drying ($n = 2$)

编号	浸出物/%	多糖/%	质量分数/(mg·g ⁻¹)								
			原阿片碱	海罂粟碱	黄连碱	THP	巴马汀	小檗碱	DHP	紫堇碱	总生物碱
2h-1	21.3	44.4	131.724	111.124	127.947	147.694	12.292	3.736	43.400	349.724	927.641
2h-2	20.8	42.2	137.832	115.886	130.374	153.647	13.369	3.811	47.165	394.353	996.437
2h-3	21.6	42.8	107.992	109.517	117.551	145.001	13.531	3.536	48.922	368.871	914.920
4h-1	21.7	42.3	138.748	110.240	113.703	153.057	15.600	4.481	56.449	379.843	972.121
4h-2	21.1	42.9	134.077	112.237	114.590	154.031	15.599	3.917	56.828	386.089	977.368
4h-3	22.0	35.6	145.005	107.561	115.786	152.008	16.236	4.322	58.667	363.849	963.434
6h-1	21.8	33.5	133.654	99.301	113.735	145.088	15.364	5.605	54.360	352.458	919.565
6h-2	21.5	33.5	129.453	123.806	123.730	156.295	17.420	4.977	65.394	400.110	1 021.187
6h-3	21.4	33.3	132.771	116.175	118.048	149.305	16.903	4.570	63.986	379.469	981.226
8h-1	21.5	30.4	144.288	122.282	103.772	146.082	22.570	6.887	91.820	363.229	1 000.931
8h-2	21.8	34.4	139.414	100.436	101.829	140.128	23.391	4.570	87.947	339.698	937.414
8h-3	21.9	32.5	137.858	106.413	99.766	140.135	23.717	4.580	94.544	347.060	954.073
10h-1	20.9	30.4	121.609	107.082	100.598	140.974	18.467	4.565	77.429	364.021	934.744
10h-2	21.4	33.0	138.203	109.111	107.351	148.067	19.326	4.100	81.116	369.947	977.220
10h-3	20.8	29.5	133.507	104.164	109.739	140.878	20.224	4.477	82.736	350.986	946.712

表5 延胡索烘干过程中5种化学成分零级与一级动力学的K和R²

Table 5 K and R² of zero order and first order kinetics of five chemical components in *C. yanhusuo* during drying

化学成分	零级反应			一级反应		
	K	R ²	调整后 R ²	K	R ²	调整后 R ²
多糖	1.608 3	0.909 9	0.879 8	0.044 0	0.920 0	0.893 3
黄连碱	3.057 1	0.760 0	0.680 0	0.029 4	0.759 4	0.679 2
THP	2.110 6	0.912 5	0.883 3	0.014 6	0.909 8	0.879 7
紫堇碱	5.282 0	0.752 6	0.670 1	0.014 8	0.748 8	0.665 1
总生物碱	8.274 5	0.716 2	0.621 5	0.008 8	0.710 4	0.613 9

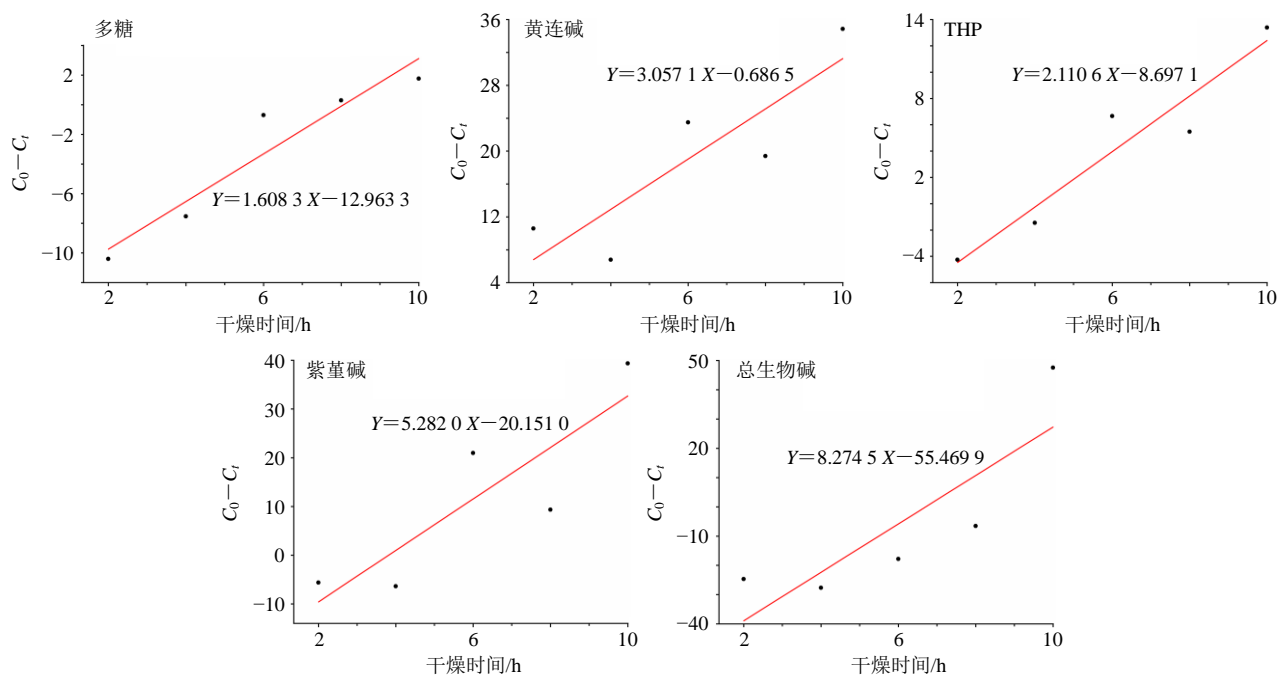


图4 延胡索干燥过程中的5种化学成分的动力学模型

Fig. 4 Kinetic model of five chemical components in drying process of *C. yanhusuo*

为 $1 \times 10^{-9} \sim 1 \times 10^{-11} \text{ m}^2/\text{s}$ 及 $12.7 \sim 110 \text{ kJ/mol}$) 均处于一个较狭窄的范围。提示不同部位的中药材, 其干燥动力学参数值可能具有不同的特征区间。因此, 对不同部位中药材的干燥过程进行研究, 有可能获得描述不同部位中药材干燥的共有数学模型及干燥动力学参数的取值区间, 这可为中药材干燥理论的建立和完善积累基础的数据, 并可以此为基础, 对不同部位中药材的干燥过程进行理论的计算及初步的预测, 为实际生产中干燥时间、干燥温度等参数的设定提供参考。

延胡索干燥过程有效成分变化规律研究结果表明, 多糖、黄连碱、THP、紫堇碱和总生物碱的变化均符合零级动力学规律。延胡索中这5种化学成分的含量随干燥时间的增加而减少, 因而, 延胡索干燥时应注意干燥时间的把控, 不可过长, 结合延

胡索干燥过程中水分含量的变化, 推荐干燥时间为8 h。在对延胡索的干燥品质进行评价时, 不仅应对延胡索中有效成分含量进行考察, 还应对干燥过程有效成分变化的规律进行研究, 为保证延胡索品质、合理选择干燥方式及干燥条件提供科学的依据。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

[1] 杜利平, 赵恒强, 周冰谦, 等. 金银花红外鼓风干燥特性、失水动力学及干制品品质研究 [J]. 食品工业科技, 2016, 37(16): 93-97.
 [2] 陈衍男, 王晓, 穆岩, 等. 天麻蒸制后红外干燥特性及失水动力学研究 [J]. 食品工业科技, 2018, 39(22): 30-34.
 [3] 周涛, 罗春梅, 张松林, 等. 丹参叶干燥过程中化学成分的动态变化 [J]. 中成药, 2019, 41(12): 2946-2952.
 [4] 周涛, 罗春梅, 张松林, 等. 丹参干燥过程中化学成分

- 变化规律研究 [J]. 中国中药杂志, 2019, 44(21): 4634-3640.
- [5] 中国药典 [S]. 一部. 2020: 145-146.
- [6] 李凯, 杨靖, 彭晶晶, 等. 中药延胡索研究进展 [J]. 陕西农业科学, 2018, 64(6): 93-96.
- [7] 高学敏. 中药学 [M]. 第2版. 北京: 中国中医药出版社, 2007: 313-314.
- [8] 齐娅汝, 李远辉, 韩丽, 等. 二至丸热风干燥动力学及干燥过程数学模拟研究 [J]. 中草药, 2017, 48(15): 3056-3063.
- [9] 林冰, 孙悦, 廖力, 等. 4种藤类中药材干燥模型、动力学及有效成分稳定性研究 [J]. 中草药, 2018, 49(13): 3001-3008.
- [10] Taheri-Garavand A. Study on effective moisture diffusivity, activation energy and mathematical modeling of thin layer drying kinetics of bell pepper [J]. *Aust J Crop Sci*, 2011: 128-131.
- [11] Yaldyz O, Ertekyn C. Thin layer solar drying of some vegetables [J]. *Dry Technol*, 2001, 19(3/4): 583-597.
- [12] Akpınar E K, Bicer Y. Modelling of the drying of eggplants in thin-layers [J]. *Int J Food Sci Technol*, 2005, 40(3): 273-281.
- [13] Karathanos V T. Determination of water content of dried fruits by drying kinetics [J]. *J Food Eng*, 1999, 39(4): 337-344.
- [14] Aghbashlo M, Kiannmehr M H, Khani S, et al. Mathematical modeling of thin-layer drying of carrot [J]. *Int Agrophysics*, 2009, 23(4): 313-324.
- [15] Midilli A, Kucuk H, Yapar Z. A new model for single-layer drying [J]. *Dry Technol*, 2002, 20(7): 1503-1513.
- [16] Miranda M, Vega-Gálvez A, García P, et al. Effect of temperature on structural properties of *Aloe vera* (*Aloe barbadensis* Miller) gel and Weibull distribution for modelling drying process [J]. *Food Bioprod Process*, 2010, 88(2/3): 138-144.
- [17] 卢凤羽. 钩藤干燥模型及干燥过程谱效关系的初步研究 [D]. 贵阳: 贵州大学, 2018.
- [18] Minaee S, Motevali A, Ahmadi E, et al. Mathematical models of drying pomegranate arils in vacuum and microwave dryers [J]. *J Agric Sci Technol*, 2012, 14(2): 311-325.
- [19] 张文晋, 王升, 黄璐琦, 等. 中药多糖质量评控方法探析 [J]. 中国中药杂志, 2020, 45(14): 3489-3496.
- [20] 王治会. 黄茶闷黄中化学成分变化的动力学模型及滋味接受性研究 [D]. 重庆: 西南大学, 2017.

[责任编辑 郑礼胜]