

中药炮制气味变化及其分析技术研究进展

叶 慧^{1,2}, 孙海英³, 刘晓华^{1,2}, 李小宁^{1,2}, 葛卫红^{1,2}, 杜伟锋^{1,2*}

1. 浙江中医药大学 中药饮片有限公司, 浙江 杭州 311401

2. 浙江中医药大学 中药炮制技术研究中心, 浙江 杭州 311401

3. 浙江省台州医院, 浙江 台州 317000

摘要: 气味是中药最重要的质量标志之一, 不同中药都有其独特的气味, 这些气味来源于中药的挥发性成分。中药在炮制过程中, 可能产生独特的气味变化, 这也是判定饮片炮制程度的重要指标。大量研究者对中药炮制气味及其物质基础、内在变化机制展开研究, 气味分析方法也日新月异。通过对中药炮制气味的主要变化及其物质基础、常见检测技术进行综述, 提出了中药炮制气味研究存在的问题, 为中药饮片炮制的气味分析研究提供参考。

关键词: 中药炮制; 气味变化; 气味分析; 电子鼻; 气相色谱-质谱联用

中图分类号: R283 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2024)18-6416-09

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2024.18.031

Research progress on odor changes of traditional Chinese medicine processing and its analysis techniques

YE Hui^{1,2}, SUN Haiying³, LIU Xiaohua^{1,2}, LI Xiaoning^{1,2}, GE Weihong^{1,2}, DU Weifeng^{1,2}

1. Chinese Herbal Pieces Co., Ltd., Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou 311401, China

2. Research Center of Traditional Chinese Medicine Processing Technology, Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou 311401, China

3. Taizhou Hospital in Zhejiang Province, Taizhou 317000, China

Abstract: Odor is one of the most important quality markers of traditional Chinese medicine (TCM). All kinds of TCM have unique odors, which come from the volatile components of TCM. TCM may produce unique odor changes during processing, which is also an important indicator to judge the processing degree of decoction pieces. More and more scholars are studying odor changes, their material basis and internal change mechanism during TCM processing, and odor analysis methods are changing rapidly. The main changes, their material basis and common detection techniques of TCM processing odor were reviewed, and the existing problems in the study of TCM processing odor were proposed, providing reference for the analysis of TCM decoction pieces processing odor.

Key words: traditional Chinese medicine processing; odor changes; odor analysis; electronic nose; gas chromatography-mass spectrometry

“形、色、气、味、质”是中药鉴别最常见的方法, 利用视觉、嗅觉、味觉、触觉对中药材进行感知, 以此对中药材的形态、色泽、气味、大小、断面、质地等做出具体描述^[1]。气味是中药最重要的质量标志之一, 不同中药材都含有其独特的气味, 如柑橘属陈皮的柑橘香气、姜属生姜的辛辣气味、

唇形科薄荷属薄荷的清凉香气、蚂蟥属水蛭具有腥臭气味等, 这些独特气味来源于中药材各自的挥发性成分^[2]。

中药材经过炮制后制成饮片才得以入药, 在加热及辅料的作用下, 中药饮片的成分会发生变化, 导致其气味也常有所不同。如动物药一般通过炮制

收稿日期: 2024-03-28

基金项目: 浙江省基础公益研究计划项目 (LTGN23H280001); 杭州市农业与社会发展科研重点项目 (202204A06); 国家中医药管理局科技司-浙江省中医药管理局共建科技计划项目 (GZY-ZJ-KJ-24040)

作者简介: 叶 慧, 女, 硕士研究生, 研究方向为中药制剂新剂型、新技术与炮制。E-mail: 1351164371@qq.com

*通信作者: 杜伟锋, 男, 副研究员, 从事中药炮制及质量控制研究。E-mail: duweifeng_200158@sohu.com

来矫正掩盖其不良气味,酒炒、醋炒、土炒、蛤粉炒等都可以大大减弱动物药的腥臭气味;炒焦常产生焦香气味,尤其是加入麦麸、米等炒炙,其香味更独特;此外,蜜炙、醋炙、酒炙、姜汁炙等液体辅料炮制会使饮片沾染辅料的特殊气味。因此,气味是鉴别中药饮片、判定饮片炮制程度的重要指标之一。

目前大量研究者聚焦于中药饮片炮制的气味变化,亟待明确中药饮片炮制过程中气味变化的物质基础,探究能反映炮制程度的气味变化质量标志物,实现生产中气味质量标志物成分的快速检测,推动炮制过程的智能化控制。基于此,本文对中药

炮制气味的主要变化及物质基础、常见检测技术进行综述,旨在为中药饮片炮制的气味检测分析提供参考,为推动中药饮片炮制加工的智能化过程控制提供依据。

1 中药炮制气味变化及物质基础

中药炮制过程中,加热作用下大多会使饮片/辅料气味发生变化,如动物药炮制使腥臭气味减弱,炒焦使饮片具有焦香气,麸炒产生麦麸香气,酒、醋、蜜炙使饮片具有炮制辅料香气(图1)。这些气味变化归因于饮片、辅料的挥发性成分的质-量变化,说明中药炮制使饮片和辅料的气味物质基础发生变化。

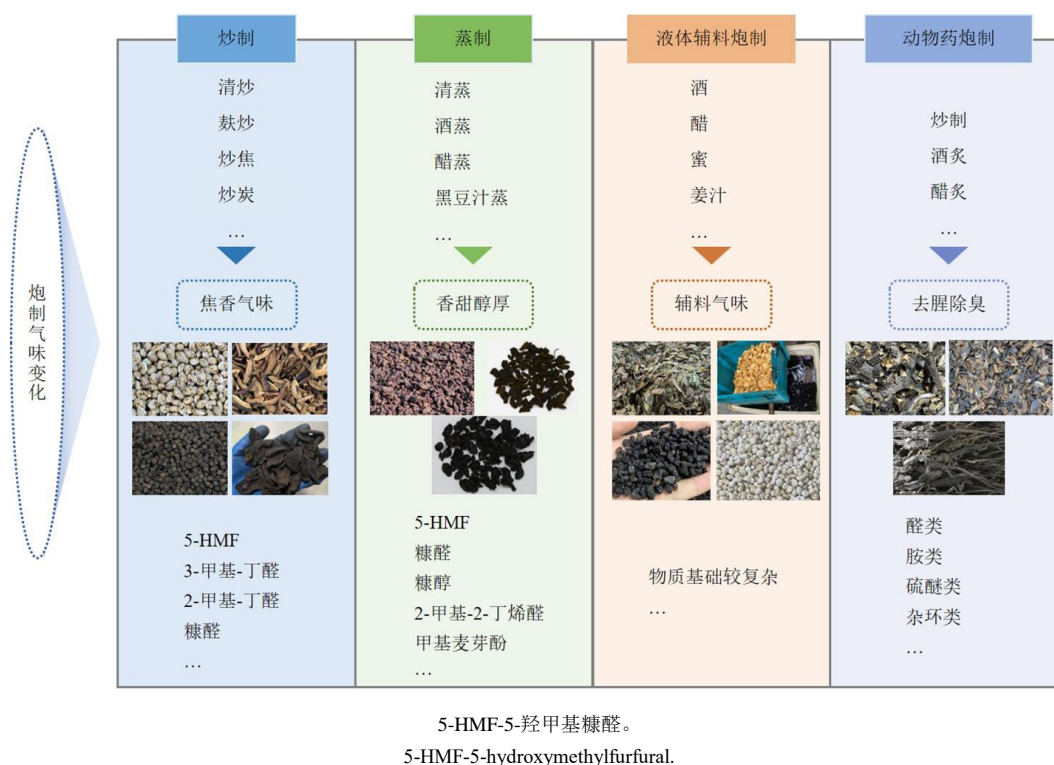


图1 中药炮制中常见气味变化及物质基础

Fig. 1 Common odor changes and material basis in traditional Chinese medicine processing

1.1 炒法制对中药气味的影响

1.1.1 清炒对中药气味的影响 种子类或部分果实类药物炮制有“逢子必炒、药香溢街”之说。莱菔子、马钱子、木鳖子、车前子、牛蒡子等种子类或部分果实类药物多清炒,炒至裂口,香气乃出。如此炮制利于药物的有效成分煎出,提高其药效。张欣等^[3]发现生莱菔子和炒莱菔子煎煮时气味有显著不同,生品富有萝卜特有的辛辣气味,不易服用,炒后则变为令人愉悦的香气,患者易服,这种气味变化可能归因于生莱菔子特有的异硫氰酸酯类成分

经过炒制后分解产生质变。解达帅等^[4]应用电子鼻技术证实了马钱子不同炮制程度下气味差异很大,炮制适中时(微有香气)电子鼻特定传感器响应值达到最大,但气味变化物质基础尚不明确。

1.1.2 炒焦对中药气味的影响 炒焦法是炒法中的常见炮制方法,《中国药典》2020年版中收录有炒焦类药物6种,包括焦山楂、焦麦芽、焦谷芽、焦稻芽、焦栀子、焦槟榔^[5]。各地区炮制规范也有常用的焦类药物,如焦苍术、焦白术、焦鸡内金、焦薏苡仁、焦白芍、焦神曲、焦大黄等。药物炒焦后产

生焦香气味是中药炮制程度的判断标准之一，药物炒出焦香气味则代表炮制终点，如《中国药典》2020年版载有焦麦芽：“本品形如麦芽，表面焦褐色，有焦斑。有焦香气，味微苦”^[6]；《浙江省中药炮制规范》2015年版记载炒制后的焦六神曲：“表面焦褐色，断面棕褐色。气焦香”。黄学思等^[7]结合色彩色差计、电子鼻，建立了槟榔性味数学判别模型，通过颜色、气味数据分析来判别槟榔炮制火候。那么焦香气味由何而来？其物质基础是什么？近年来，许多研究证实“焦香气”的物质基础是药物在高温炒制下还原糖、氨基酸和蛋白质等物质发生美拉德反应形成的新产物^[5]。徐瑶^[8]测定焦三仙炮制过程中“焦香气”共性物质，检出5-HMF、2,3-二氢-3,5-二羟基-6-甲基-4H-吡喃-4-酮、糠醛、2-甲基-丁醛、3-甲基-丁醛、5-甲基-2-呋喃甲醛6个共性气味成分。张韵^[9]结合紫外分光光度法、高效液相色谱法及顶空-固相微萃取-气相色谱-质谱联用技术(headspace solid-phase microextraction gas chromatography-mass spectrometry, HS-SPME-GC-MS)分析法测定分析焦山楂焦香气味的主要贡献成分，结果表明山楂炒焦产生的焦香气味中，有糠醛、5-HMF、3-甲基丁醛、2-甲基丁醛4种美拉德反应产物。彭伟^[10]在焦槟榔中检出了5-HMF、麦芽酚和5-羟基麦芽酚3个新的美拉德产物。吴翠等^[11]测定神曲生品、不同炮制品的5-HMF含量，结果显示焦神曲中5-HMF含量显著高于生品和炒制品。研究结果进一步说明，3-甲基-丁醛、2-甲基-丁醛、5-HMF、糠醛等醛类美拉德产物可作为炒焦炮制过程的质量标志物。这些美拉德反应的产物被研究证实多具有健脾作用，印证了中医“焦香健脾”的传统观念^[12-13]。

1.1.3 炒炭对中药气味的影响 药物炒炭过程中会产生炭药特殊焦香气味，可作为炒炭程度的判断指标。石典花等^[14]采用气相色谱-离子迁移谱法(gas chromatography-ion mobility spectrometry, GC-IMS)分析发现气味检测可有效区分侧柏叶生品和不同炒制程度的侧柏炭，炒炭过程中出现了炭药特有的焦香气味，2-乙酰呋喃、5-甲基糠醛和2-庚醇可作为炒炭适中的气味标志物。张一凡^[15]运用电子鼻对干姜和不同炮制程度姜炭气味进行数字化，能较准确地对干姜生品和重炭样品进行识别，但无法准确区分干姜轻炭与炭炭。

1.1.4 麸炒对中药气味的影响 中药固体辅料炮制

法有米炒、土炒、砂炒、滑石粉炒、蛤粉炒，其中麸炒法占比最大，且以麸炒炮制气味研究较多。根据《中国药典》2020年版收录的麸炒类药物包括麸炒椿皮、麸炒薏苡仁、麸炒白术、麸炒苍术、麸炒山药、麸炒僵蚕、麸炒芡实、麸炒枳实、麸炒枳壳9种，另还有麸煨肉豆蔻^[6]。在各地地方中药炮制规范中，麸炒品种更加丰富，增加了白芍、泽泻、木香、川芎等16个品种，且同种中药在各地炮制规范中的麸炒工艺也有所差异，具有地域特色^[16]。固体辅料糠、麸炮制饮片能均匀受热面积，且因自身有特殊香气，蜜糠炒、麸炒有增香赋色等优势，并能缓和部分药物药性，增强疗效^[17]。麦麸炒后会散发其特有香气，和炒焦产生的“焦香气”相似，麸炒过程中麦麸或药物中的糖与氨基酸、蛋白质进行美拉德反应形成的产物，形成特殊香气。

陈志琳等^[18]、刘艳菊等^[19]通过实验证实麸炒会减少药物挥发油含量，可能是加热和麦麸的吸附作用导致。陈鹏等^[20]基于电子眼、电子鼻仿生技术证实薏苡仁麸炒过程中香气成分发生了“量”与“质”的转变，确定了不同炮制程度的气味差异标志物，可区分薏苡仁生品与不同炮制程度的麸炒薏苡仁。李亚飞等^[21]基于Heracles NEO超快速气相电子鼻分析麸炒白术炮制全过程气味变化，确定了十二烷基丙酸酯、3-甲基十五烷、1,3-二硝基苯、8-甲基十五烷和正辛基环己烷5个气味成分的变化可作为判断麸炒白术炮制程度的指标。

1.2 蒸制对中药气味的影响

何首乌、黄精、熟地黄等温补药物经蒸制后，气味香甜醇厚，这种变化在“九蒸九制”后尤为突出。如何首乌气味多有“生”味，经爇法等炮制后，气味转变为“香甜味”。张涛^[22]通过顶空气相色谱-质谱法发现制何首乌、爇何首乌炮制后的香甜气味与5-HMF、糠醛、糠醇、2-甲基-2-丁烯醛、甲基麦芽酚等成分增加有关。基于电子鼻技术分析九蒸九晒大黄气味表征，结果发现九蒸九晒大黄、熟大黄的气味与生大黄有明显差异，且九蒸九晒大黄中无机硫类化合物、氮氧类化合物的响应值均高于熟大黄^[23]。针对九蒸九制黄精的气味研究也都证实，相较于生黄精，5-HMF首次在蒸黄精（一蒸一制）中出现，随着蒸制次数增多，黄精气味逐渐香甜醇厚，5-HMF含量逐渐升高，多糖含量先升后降；此外，糠醇、糠醛也随着蒸制次数呈现变化趋势^[24-26]。

1.3 液体辅料炮制对中药气味的影响

液体辅料炮炙是中药炮制的重要加工过程，如醋、酒、蜜、姜汁等。根据《中国药典》2020年版^[6]，收录的醋炙类药物包括醋三棱、醋五味子、醋没药、醋鸡内金等 17 种；酒炙类药物包括酒大黄、酒茺莢肉、酒川牛膝等 19 种；蜜炙类药物包括炙甘草、白前、百合、等 14 种；姜炙类药物包括半夏、竹茹等 5 种。醋、酒、蜜、姜汁等液体辅料自带强烈气味，饮片经炮炙后也会带有辅料特殊气味。宋艺君等^[27]基于 HS-GC-IMS 比较柴胡醋炙前后挥发性成分的差异，结果显示分析柴胡中挥发性成分较多，经过米醋炮制后气味由微香转变为微有醋香气，挥发性成分发生明显变化，1-戊烯-3-酮（单体）、2-庚醇、环己酮、1-戊醇（单体和二聚体）、2-己烯醛（单体和二聚体）等可作为醋柴胡的特征挥发性成分。刘敏敏等^[28]证实多花黄精酒制后“生”味减弱，这种气味变化可能与己醛和己酸等成分含量降低有关，而“香”“甘”味增加，可能分别与 2-甲基丁醛、异戊醛等醛类成分含量增加，单糖、寡糖的含量增加有关。荆文光等^[29]采用电子鼻结合电子舌解析姜制降低厚朴刺激性的炮制内涵，电子鼻分析结果显示姜制后厚朴中的氮氧化物、硫化物传感器响应值降低，说明这 2 类挥发性成分减少，一定程度上降低了厚朴刺激性。李昱^[30]指认了辅料醋的气味质量标志物为糠醛、苯甲醛、1-辛烯-3 醇、己酸；同时以醋五味子为例，发现乙酸、(Z)-3-己烯醛及糠醛可作为醋五味子气味特征成分，建立了醋五味子质量判别因子分析模型。

1.4 炮制对动物药气味的影响

动物药是传统中医药的重要组成部分，来源于动物的全体、器官或组织、生理或病理产物、排泄物或分泌物、加工制品，素有“血肉有情之品”“行走通窜之物”的美名。这种独特的来源使动物药常伴有特异性腥臭气味，《中国药典》2020 年版收录了动物类药材、饮片、提取物共 51 种，具有腥、臭气药物 30 种，占动物药总数的 58.82%^[6]。动物药在煎煮提取过程中腥臭气味会加剧，因此动物药大多需要炮制减其臭气。

动物药种类繁多、来源广泛，其腥臭气味的呈味物质复杂。现有研究发现动物药腥臭气味物质包含了醛、酮、脂肪酸、烃、醇、含氮类化合物、含硫化合物和杂环类等挥发性成分，主要来源于动物药中蛋白质、多肽、氨基酸分解等代谢途径^[31]。刘

倩等^[32]采用酒醋共制法炮制美洲大蠊，结果表明美洲大蠊关键性腥臭气味成分主要为醛类和含氮化合物，酒醋共制可改善其腥臭气味，主要表现在炮制后己醛、庚醛、壬醛等腥臭气成分含量下降，香气成分苯乙醛、酯类、吡嗪类含量上升。应金琴^[33]应用电子鼻、气质联用和分子网络技术分析酒炙对乌梢蛇腥味的的影响，结果发现酒炙使乌梢蛇的腥味物质醛类化合物、1-辛烯-3-醇、硫化物含量降低、杂环和酯类等香气成分显著增加以达矫臭作用。当然部分动物药经炮制后会产生香气，如《中国药典》2020 年版的炒九香虫：取净九香虫，照清炒法炒至有香气^[6]。张成江等^[34]采用 SPME-GC-MS 联用分析九香虫气味成分，结果证实活体九香虫与炮制品的气味成分差异明显，活体九香虫有刺激性臭气，多来源于烯类、烷烃类、醛类气味成分；炒品经高温翻炒后产生脂肪油气味，大多是脂肪酸、酯类等化合物。大量研究结果均表明动物药的腥臭气味集中在醛类、胺类、硫醚类、杂环类，而动物药炮制去腥除臭的物质基础大多归因于动物药中醛类、胺类物质的减少和辅料的“补香掩臭”，即辅料中的小分子酯类和美拉德反应产生的糠醛、丙酮醛及丙酮醇等香气成分^[32,35-38]。因此，动物药炮制的气味标志物可考虑动物药中正己醛、三甲胺、二甲基三硫等挥发性成分，不仅具有广泛性也具有代表性。

2 常用分析评价技术

中药气味分析评价手段与食品风味研究相似，传统有感官评价，后进一步发展为电子感官技术、气相色谱、气相色谱-质谱（gas chromatography-mass spectrometry, GC-MS）、离子迁移谱（ion mobility spectrometry, IMS）、液相色谱-质谱（liquid chromatography-mass spectrometry, LC-MS）、气相色谱嗅闻技术（gas chromatography-olfactometry, GC-O）等，并发展了顶空取样（headspace, HS）、固相微萃取（solid-phase microextraction, SPME）等分离技术。

2.1 传统感官评价

传统嗅觉感官评价多以志愿者评价为主，鉴于嗅觉的复杂性，参与评价的评价员必须多次培训的过程，才能承担相关检测气味的感官评价工作。经过筛选和培训后的志愿者组成实验小组，对样品进行嗅闻评价^[39]。邓雨娇等^[40]对美洲大蠊气味进行感官嗅闻评价，评价由 12 名评定员组成评定小组，对美洲大蠊的腥臭气味进行 5 分制评分，结果优选了

美洲大蠊去腥矫臭的炮制方法及工艺。叶慧等^[35]针对地龙的独特腥臭气味建立了气味分型的感官评价方法,并结合挥发性成分分析定位了地龙腥臭气味的物质基础。黄伟等^[41]结合感官嗅闻评价对动物药鸡内金的腥臭气味进行评价和分析。

2.2 机器嗅觉系统——电子鼻

机器嗅觉系统——电子鼻是一种模仿生物嗅觉的气体检测体系,主要利用多个气敏传感器来模拟人类的嗅觉系统,将气味分子转化为不同电信号来识别混合气体,实现人体主观感受的数字化、模式化、可视化。电子鼻技术包括传感器型电子鼻和超快速气相电子鼻,广泛用于食品、医药、化工、环境等领域^[42]。

2.2.1 传感器型电子鼻 传感器型电子鼻采用传感器阵列的气味信号采集装置,嵌入式气体传感器阵列可检测、识别复杂气味。当传感器阵列受到气味刺激,将会产生气味印迹,这是传感器阵列的响应,代表每个样品的电子指纹特征。这些气味印迹形成了一个识别模式,用于使用适当的多变量工具进行定性分析^[2]。

传感器型电子鼻能获取样品整体气味的轮廓信息,但难以将中药质量与成分变化关联,不能明确影响中药质量变化的物质基础。单一的电子鼻难以满足中药质量评价的要求,因此多联合其他技术进行评价。毕胜等^[43]应用电子鼻、电子舌技术检测制川乌炮制过程中“气味”变化,结果表明川乌炮制导致的其生物碱的变化可能会影响电子鼻气味变化,电子鼻、电子舌可以区分制川乌不同炮制程度的饮片。

2.2.2 超快速气相电子鼻 超快速气相电子鼻在气相色谱的基础上,使用了更短的色谱柱、更薄的填充材料,极大地缩短了挥发性成分分离时间,提高了样品分析速度,同时配有样品分类的模式识别系统及 Arochembase 数据库,可以实现挥发性成分的初步定性,具有高灵敏度、快速分析、高通量、样本处理简单等优势^[42]。

钱怡洁等^[44]采用超快速气相电子鼻监测山茱萸炮制过程中气味动态变化,建立了气味成分的动态变化监测方法,并选取 8 个气味成分作为山茱萸炮制的监测指标。刘晓梅等^[45]采用超快速气相电子鼻获得地龙生品、炒炙、甘草炮制、醋炙和酒炙样品的整体气味轮廓,结果显示地龙及炮制品气味成分差异显著。李昱等^[46]结合快速气相电子鼻与人工

神经网络技术对五味子及其炮制品展开快速识别及气味差异标志物研究,分析结果发现 2-甲基-2-丙烯酸己酯、乙酸可能是醋五味子的气味差异标志物,3-乙基十六烷、3-甲基十六烷可能是蜜炙品的潜在气味差异标志物。

2.3 气相色谱及其联用技术

鉴于中药气味物质的挥发特性,气相色谱技术是首选的分析检测技术,为了更深入研究气味物质基础,增加鉴定准确性,一般多采用联用技术展开分析^[47]。

2.3.1 GC-MS GC-MS 技术能高效完成色谱分离和质谱鉴定的工作。当采用 GC-MS 联用技术进行中药气味分析时,常搭配顶空进样器、SPME 采样技术等。李越峰等^[48]采用水蒸气蒸馏法提取花椒挥发油,通过 GC-MS 分析花椒不同炮制品挥发油的成分变化,结果显示花椒挥发油中乙酸芳樟酯、芳樟醇、柠檬烯含量较高,不同炮制品的含共有成分 25 种,其中酒制品中未鉴定到桉油精。刘晓梅等^[45]结合电子鼻和 HS-GC-MS 对地龙的腥气物质基础和炮制矫味原理展开研究,结果显示地龙腥气物质基础主要是醛类(己醛、2-乙基己醛、异丁醛、异戊醛、2-甲基丁醛)和三甲胺,炒制、甘草炮制、醋炙、酒炙都去除了地龙中的部分腥气成分,同时酒炙也增加了杂环类和酯类香气成分,一定程度上掩盖了地龙的不良气味。

2.3.2 GC-IMS GC-IMS 是一种新型检测方法,其工作原理是挥发性有机物经色谱柱预分离后,由载气带入电离反应区,在离子源作用下离子化形成离子,并进入漂移区,与逆流的中性漂移气体分子不断碰撞,由于这些离子的迁移速率不同,从而使不同的离子得到分离,实现样品的分离、检测。林秀敏等^[49]采用 GC-IMS 分析检测不同浓度酒洗、不同炮制方法下当归样品中的气味成分,结果明确了酒浸当归的特征风味物质和酒炙当归的特征挥发性物质。杨冰月等^[50]通过 GC-IMS 测定款冬花、蜜款冬花的挥发性成分,明确了 2-甲基丙烯醛、甲硫醚等 9 种成分可作为款冬花的特征性成分,乙酸 M、乙酸 D 等 14 种成分可作为蜜炙品的特征性成分。

2.3.3 GC-电子鼻联用 电子鼻分析速率较快,但难以实现中药复杂成分的完全分离和准确定性,在用于中药质量研究时,有一定的局限性,因此中药气味研究中,电子鼻多结合气相色谱等技术共同分析。Yu 等^[51]采用 HC-GC-MS 技术和快速气相色谱-

电子鼻技术对不同干燥方法(热风干燥、真空干燥、晒干和真空冷冻干燥)加工的生姜中的主要风味成分进行了鉴定,结果表明热风干燥的生姜挥发性成分含量高,气味最浓。马涵玉等^[52]利用电子鼻、电子舌技术结合 HS-GC-MS 比较不同产地金银花气味差异,结果表明电子鼻和电子舌能较好地地区分不同产地的金银花,并确定了 11 种金银花气味差异的挥发性成分。

2.3.4 GC-O-MS GC-O-MS 是一种衍生自气相色谱-质谱法的技术,与嗅觉检测器端口的人类感觉相结合^[53],利用人鼻来嗅闻通过气相色谱柱分离后的不同馏分,以检测样品气味组成的方法。目前 GC-O-MS 在食品气味分析中应用广泛,在中药气味分析中应用较少。伍锦鸣等^[54]采用 GC-O-MS 确认陈皮关键致香成分,结果表明陈皮的香气来源于烯炔类成分,其中 *D*-柠檬烯是关键成分,其余香气成分有 α -蒎烯、 β -蒎烯、 γ -松油烯、 β -月桂烯等。林德洪等^[55]采用 GC-MS 结合 GC-O 分析金银花精油的特征香气成分,明确了其中的主要特征香气成分和特征香气,即异戊酸香叶酯(果甜香)、壬酸烯丙酯(果香)、苯乙醇(蜜甜花香)、羟基香茅醛(青香)、芳樟醇(花青香)。

2.3.5 HS-SPME-GC-MS 顶空扩散采样采用静态采样方式,避免了气流影响,同时气体传感器将直接暴露在挥发性物质中,消除了挥发性物质浓度差及因管道内壁吸附而引起的交叉干扰^[56]。HS-SPME-GC-MS 技术集挥发性成分采集、富集、进样为一体,分析效率高、操作简便、经济实用,目前在中药气味研究中应用广泛,如动物药炮制后的腥臭气味研究,炒焦后的气味研究等,一般结合气味活度值、相对气味活度值、气味阈值对挥发性气味成分进行分析,判断成分的气味贡献度。徐瑶等^[8]通过 HS-SPME 结合 GC-MS,对“焦三仙”炒焦的焦香气味进行研究,确定了“焦香醒脾”的物质基础,并创新给药方式-嗅觉给药,研究“焦三仙”焦香气味经“嗅觉通路-中枢系统-脑肠肽-胃肠功能”的作用机制。杜莉杰等^[57]采用 HS-SPME-GC-MS 结合气味活度值检测分析鹿角胶、龟甲胶、阿胶及其原料和炮制品中的挥发性成分,明确了这 3 种动物胶和胶珠的共有关键香气成分和蛤粉烫前后挥发性成分的变化。

值得注意的是,HS-SPME 虽然操作简便,无溶剂参与,但是应用时存在萃取纤维头吸附容量有限、

选择性差等问题,需要改进萃取头固定相,提高其选择性,并根据目标化合物性质合理选择萃取头^[58]。

2.4 液相色谱及其联用技术

高效液相色谱多用于热敏性、挥发或不挥发的风味成分的分离。高效液相色谱操作简便,常联用电子鼻技术分析鉴定中药气味成分^[47]。Zhang 等^[59]通过高效液相色谱指纹图谱结合赫拉克里斯 NEO 超快速气相电子鼻对比厚朴生品与姜厚朴的气味信息,结果表明气相电子鼻可以明显区分 2 种饮片,和厚朴酚、厚朴酚、(-)- α -蒎烯和 β -蒎烯可能是增强和胃作用的主要物质。刘立轩等^[60]采用高效液相色谱法及电子鼻技术分析苦杏仁不同炮制品气味特征,优选了苦杏仁最适宜炮制方法为焯法和炒法。

3 中药炮制气味变化的研究局限

中药气味研究基本参考食品风味研究的模式,但囿于中药复杂的化学成分组成,研究水平也远远落后于食品领域的研究,存在许多局限和问题。

3.1 “同药异味”难题

研究表明同一种中药材因品质、产地或储存时间不同而释放出不同的气味^[2],使得中药炮制过程中的气味质量控制较为困难,大大增加了工作量。龚伟等^[61]发现不同品种及规格鹿茸饮片样品的气味差异均较明显;轩菲洋等^[62]采用电子鼻分析显示不同产地柴胡响应值存在差异。尤其是基原多、种植域广泛的中药材,如何找到“同药同标志物”“同药差异标志物”是中药炮制气味研究需要进一步解决的难题。目前许多研究在进行同种中药材气味差异的分析研究中,通过明确差异性挥发性成分区分样品,同时,相似性分析中也可明确不同样品的共有挥发性成分。李明利^[63]从活性效应、差异成分、电子感官(电子舌、电子鼻)多角度探究了商品等级、产地、仓储时间对三七质量的影响,并挖掘到与商品等级、产地、仓储时间相关的三七质量标志物。此外,本文根据炮制方法对炮制前后气味变化进行分类,因为炒炭、炒焦等炮制前后中药气味的变化多有相似,如均产生“焦香气味”“炭药气味”,其代表性挥发性成分也表现出相似性,极大便利了中药炮制气味研究。因此可建立中药炮制气味变化类别,如炒炭类、动物药类,并基于智能感官建立“炭药气味”“腥臭气味”气味指纹图谱和数据库,搭建能辨别“焦香气味”“炭药气味”等气味变化的识别器,用于中药炮制过程的智能识别与生产。

3.2 气味分析结果重复性差

中药成分本身就非常复杂,而中药独特的气味更是由成千上百种不同感官和化学特性的挥发性成分组成的混合物。在分析过程中,极易受外界环境影响,如容器的气味、环境气味、温度都可能对气味分析结果产生影响。针对气味挥发性成分进行研究时,大多方法的可行性研究有限,验证性差,尤其在可重复性和可预测性方面结果更差。因此,在实验时要保证样品均一性,所用容器无异味,实验室环境无异味,温度稳定。同时进行空白样品测定,扣除背景影响。针对重复性差的问题,除了保证环境稳定外,还要注意平行样本测定,保证样品制定的一致性,尽最大可能的降低误差。

3.3 辅料气味质量标志物的缺失

目前中药炮制气味研究中,主要探寻中药气味变化的质量标志物,而以辅料特殊气味变化成分作为质量标志物的研究较少。在炮制过程的智能化监测中,一旦发现炮制过程中的辅料质量标志物,则可能实现某一类辅料炮制法的质量控制,实现从“解剖一个问题”到“解决一类问题”,因此辅料气味质量标志物的挖掘有待进一步研究。目前部分研究明确了炮制辅料醋的气味质量标志物,为辅料醋及醋制饮片检测判别技术提供了科学依据^[30]。此外,中药炮制辅料麦麸、蜜、盐、醋、酒、姜等大多都属于常见食品,研究基础较深厚^[64-65],如研究已明确了6种中国醋中都富含高浓度的醋酸乙酯、乙酸和苯乙醇^[66],因此中药炮制辅料气味质量标志物研究可参考食品气味研究中的现有研究方法和数据,进一步明确炮制辅料在炮制加热过程中产生的质量标志物。

4 结语与展望

近年来,中药饮片加工产业逐步走上数字化、网络化、智能化的产业发展“快车道”。中药炮制过程监测、智能化炮制设备等研究都在火热开展。其中中药饮片炮制全过程智能化的推进是中药饮片加工的重中之重,饮片快速识别检测成为改革的关键环节之一。如康美新开河(吉林)药业有限公司结合机器视觉技术搭建了红参炮制过程中的在线识别监测系统,能够实时拍摄记录质量各异的红参饮片,构建人工智能识别系统,进而研发出了红参饮片自动化分选平台。

气味作为一种经典的炮制程度鉴别手段,需要与现代科学研究方法融合发展,在后续研究中,应

进一步将中药气味的主观感受数字化、客观化,同时结合客观分析检测技术(电子鼻、GC-MS等),构建模型数据系统,推广用于实际炮制生产线中,达到实时监测的目的,解决中药饮片的过程质量控制等问题。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 吴杭莎,杜伟锋,吕悦,等. 感官技术在中药饮片质量识别中的研究进展 [J]. 中华中医药杂志, 2023, 38(4): 1702-1705.
- [2] Zhou H Y, Luo D H, GholamHosseini H, et al. Identification of Chinese herbal medicines with electronic nose technology: Applications and challenges [J]. *Sensors*, 2017, 17(5): 1073.
- [3] 张欣,王爱武,宿廷敏,等. 莱菔子生制品挥发性成分GC-MS分析 [J]. 中成药, 2008, 30(1): 96-98.
- [4] 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.
- [5] 董立硕,李修洋,鲍婷婷,等. 炒焦类药物的现代研究和临床运用 [J]. 中国中西医结合杂志, 2023, 43(12): 1523-1529.
- [6] 中国药典 [S]. 一部. 2020: 127.
- [7] 黄学思,李文敏,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.
- [8] 徐瑶. “焦三仙”炒焦增强消食导滞的“焦香气味”物质及其协同增效作用机理研究 [D]. 成都: 西南交通大学, 2018.
- [9] 张韵. 山楂炒焦机理及其焦香气味物质基础研究 [D]. 成都: 西南交通大学, 2016.
- [10] 彭伟. 焦槟榔“长于消食导滞”的炮制机制及其槟榔碱适宜含量的研究 [D]. 成都: 成都中医药大学, 2017.
- [11] 吴翠,徐靓,马玉翠,等. 神曲及其炮制品中5-羟甲基糠醛的含量分析 [J]. 分析仪器, 2019(5): 89-94.
- [12] 崔小兵. 基于Maillard反应研究麸炒增加“焦香健脾”作用的共性物质 [D]. 南京: 南京中医药大学, 2013.
- [13] 张峰,穆成吉,和秋君,等. 探寻槟榔炒焦“焦香醒脾”的作用机制 [J]. 世界最新医学信息文摘: 连续型电子期刊, 2018, 18(86): 220-221.
- [14] 石典花,戴衍朋,卢琪,等. 基于GC-IMS气味检测辨侧柏叶炒炭程度研究 [J]. 中草药, 2021, 52(21): 6510-6517.
- [15] 张一凡. 基于数字智能化快速检测技术的姜炭不同炮制程度的质量分析研究 [D]. 广州: 广东药科大学, 2022.
- [16] 王凡一,高如汐,郑威,等. 麸炒法历史沿革与现代研

- 究进展 [J]. 辽宁中医药大学学报, 2023, 25(2): 94-101.
- [17] 谢亚婷, 叶先文, 张金莲, 等. 基于颜色量化与 HS-GC-MS 技术探讨白芍炮制前后成分、颜色变化 [J]. 时珍国医国药, 2022, 33(10): 2418-2421.
- [18] 陈志琳, 杜洪志, 万宛若, 等. 气相色谱-质谱联用分析石菖蒲麸炒前后挥发性成分 [J]. 贵州科学, 2021, 39(1): 45-48.
- [19] 刘艳菊, 曾敏, 陈雯雯, 等. 气-质联用法分析苍术、麸炒苍术及其辅料麦麸的挥发性成分 [J]. 中国医院药学杂志, 2012, 32(11): 847-849.
- [20] 陈鹏, 肖晓燕, 梅茜, 等. 基于仿生技术对薏苡仁麸炒过程中色泽气味变化研究 [J]. 中草药, 2022, 53(14): 4285-4297.
- [21] 李亚飞, 汤璐, 赵明方, 等. 基于 Heracles NEO 超快速气相电子鼻麸炒白术炮制全过程气味变化识别研究 [J]. 中草药, 2023, 54(15): 4812-4822.
- [22] 张涛. 炆何首乌物质基础、工艺及降低肝毒作用研究 [D]. 南昌: 江西中医药大学, 2023.
- [23] 刘涛涛, 代悦, 于淼, 等. 基于智能感官分析技术的九蒸九晒大黄饮片气味表征 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2022, 28(20): 116-121.
- [24] 马佳丽, 蒋殷盈, 蒋福升, 等. 九蒸九制多花黄精炮制过程变化研究 [J]. 浙江中医药大学学报, 2020, 44(5): 480-485.
- [25] 张帆. 九蒸九制过程中黄精感官品质形成规律及主要活性物质变化研究 [D]. 南宁: 广西大学, 2022.
- [26] 关佳莉, 李莉, 丛悦, 等. 基于超快速气相电子鼻的黄精蒸制过程气味成分变化规律研究 [J]. 现代中药研究与实践, 2023, 37(6): 5-10.
- [27] 宋艺君, 郭涛, 李诗博, 等. 基于 HS-GC-IMS 比较柴胡醋炙前后挥发性成分的差异 [J]. 药物分析杂志, 2023, 43(9): 1586-1596.
- [28] 刘敏敏, 刘颖, 张涛, 等. 酒制对多花黄精气味形成影响的 GC-MS 分析 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2023, 29(17): 166-173.
- [29] 荆文光, 张权, 程显隆, 等. 基于电子鼻、电子舌技术的姜厚朴炮制机理探讨 [J]. 河北工业科技, 2021, 38(5): 414-422.
- [30] 李昱. 炮制辅料醋质量控制标准及识别技术研究 [D]. 南京: 南京中医药大学, 2022.
- [31] 杨静, 叶慧, 马鸿雁, 等. 地龙腥臭气特征、来源及矫臭方法研究进展 [J]. 中草药, 2024, 55(2): 670-677.
- [32] 刘倩, 张定堃, 李雪, 等. 酒醋共制前后美洲大蠊的气味成分与化学成分的变化及炮制矫味机制初探 [J]. 中国药学杂志, 2023, 58(6): 497-505.
- [33] 应金琴. 酒蟾酥及酒乌梢蛇炮制原理研究 [D]. 南昌: 江西中医药大学, 2021.
- [34] 张成江, 江艳, 陈儒嘉. 固相微萃取-气相色谱-质谱联用分析九香虫气味成分 [J]. 遵义医学院学报, 2018, 41(6): 751-757.
- [35] 叶慧, 张定堃, 韩丽, 等. HS-SPME-GC-MS 结合主观嗅觉评价研究不同批次地龙腥臭气特征性物质基础 [J]. 中成药, 2023, 45(12): 4150-4155.
- [36] 范红, 张定堃, 叶慧, 等. HS-SPME-GC-MS 分析水蛭不同炮制品的腥臭气物质及去腥矫臭机制 [J]. 中国药理学杂志, 2023, 58(9): 771-785.
- [37] 张萌, 徐硕, 高志, 等. 地龙酒炙前后水煎液气味的吹扫捕集-GC-MS-嗅闻联用研究 [J]. 中国医药导报, 2012, 9(35): 129-131.
- [38] Ye H, Liu X M, Huang H Z, *et al.* An improved technique for trimethylamine detection in animal-derived medicine by headspace gas chromatography-tandem quadrupole mass spectrometry [J]. *J Vis Exp*, 2023(193): doi: 10.3791/65291.
- [39] 国家市场监督管理总局, 国家标准化管理委员会. 感官分析-方法学-检测和识别气味方面评价员的入门和培训 [S]. 2022.
- [40] 邓雨娇, 李燕, 贺亚男, 等. 基于主客观嗅觉评价结合挥发性成分分析优选美洲大蠊去腥矫臭炮制方法 [J]. 中草药, 2020, 51(2): 338-347.
- [41] 黄伟, 陈露梦, 黄浩洲, 等. 土鸡与饲养鸡鸡内金的气味与品质差异对比研究 [J]. 中国中药杂志, 2022, 47(20): 5434-5442.
- [42] 温英丽, 罗茵, 许淑清, 等. 不同类型电子鼻在中药质量评价研究中的应用 [J]. 中国现代中药, 2021, 23(12): 2201-2208.
- [43] 毕胜, 谢若男, 金传山, 等. 基于仿生技术的制川乌炮制过程变化研究 [J]. 中草药, 2020, 51(23): 5956-5962.
- [44] 钱怡洁, 魏伟, 朱广飞, 等. 超快速气相电子鼻分析山茱萸炮制过程气味成分动态变化 [J]. 中国药房, 2022, 33(18): 2182-2186.
- [45] 刘晓梅, 张存艳, 刘红梅, 等. 基于电子鼻和 HS-GC-MS 研究地龙腥味物质基础和炮制矫味原理 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2020, 26(12): 154-161.
- [46] 李昱, 宫静雯, 费程浩, 等. 快速气相电子鼻结合人工神经网络对 3 种五味子饮片快速识别及气味差异标志物研究 [J]. 中草药, 2022, 53(5): 1303-1312.
- [47] 张三妹, 吴梅, 吴飞, 等. 中药气味的化学成分检测及物质基础研究进展 [J]. 天然产物研究与开发, 2023, 35(2): 332-341.
- [48] 李越峰, 张淑娟, 边甜甜, 等. 花椒不同炮制品中挥发性成分 GC-MS 分析 [J]. 天然产物研究与开发, 2020, 32(9): 1470-1476.
- [49] 林秀敏, 岳丽丹, 张振凌, 等. GC-IMS 法比较不同方法炮制酒当归特异气味成分差异 [J]. 中草药, 2020, 51(17): 4464-4472.

- [50] 杨冰月, 罗瑶, 姬海月, 等. 基于 HS-GC-IMS 技术分析款冬花蜜炙前后挥发性有机物的差异性 [J]. 中草药, 2022, 53(6): 1854-1861.
- [51] Yu D X, Guo S, Wang J M, *et al.* Comparison of different drying methods on the volatile components of ginger (*Zingiber officinale* Roscoe) by HS-GC-MS coupled with fast GC E-nose [J]. *Foods*, 2022, 11(11): 1611.
- [52] 马涵玉, 钱琪, 王凤霞, 等. 基于 HS-GC-MS 和电子感官技术比较不同产地金银花气味和味道差异 [J]. 中草药, 2024, 55(6): 2085-2093.
- [53] Wang D, Lu F, Ai L, *et al.* Discovery of active ingredients in traditional Chinese medicine based on the analysis of odor and flavor of compounds [J]. *Curr Pharm Des*, 2022, 28(34): 2771-2784.
- [54] 伍锦鸣, 许春平, 王华, 等. 吹扫捕集-气相色谱/质谱/嗅闻法分析陈皮特征头香香气成分 [J]. 分析仪器, 2019(6): 75-78.
- [55] 林德洪, 陈中, 张伟, 等. GC-O 和 GC-MS 结合鉴定金银花精油中的特征香气组分 [J]. 山东化工, 2020, 49(11): 106-111.
- [56] 邵栩源. 顶空气味分析仪的开发及应用研究 [D]. 武汉: 华中科技大学, 2015.
- [57] 杜莉杰, 张帅, 王计童, 等. 基于 HS-SPME-GC-MS 分析阿胶、龟甲胶、鹿角胶 3 种动物胶蛤粉烫炮制前后挥发性成分变化 [J]. 中草药, 2022, 53(4): 1030-1041.
- [58] 李季, 肖凌, 陆昌琪, 等. 溶剂辅助风味蒸发-气相色谱-质谱联用法分析普洱茶干茶与茶汤的挥发性成分 [J]. 食品安全质量检测学报, 2017, 8(6): 2238-2245.
- [59] Zhang K W, Wang J, Fan X C, *et al.* Discrimination between raw and ginger juice processed *Magnoliae officinalis* cortex based on HPLC and Heracles NEO ultra-fast gas phase electronic nose [J]. *Phytochem Anal*, 2022, 33(5): 722-734.
- [60] 刘立轩, 李吉宁, 陈海燕, 等. 基于 HPLC 法及电子鼻技术的苦杏仁药材不同炮制方法研究 [J]. 沈阳药科大学学报, 2023, 40(4): 494-500.
- [61] 龚伟, 任聪, 马姗姗, 等. 基于电子鼻技术的不同品质鹿茸饮片气味特征分析 [J]. 中国现代中药, 2023, 25(8): 1707-1711.
- [62] 轩菲洋, 姜丹, 申小营, 等. 基于电子鼻和顶空气质联用技术的不同产地北柴胡气味差异分析 [J]. 中国现代中药, 2022, 24(11): 2141-2149.
- [63] 李明利. 传统分级方法导向的三七“经验-效应-成分-电子感官”整体质量评价研究 [D]. 北京: 中国中医科学院, 2022.
- [64] Gong F, Fung Y S, Liang Y Z. Determination of volatile components in ginger using gas chromatography-mass spectrometry with resolution improved by data processing techniques [J]. *J Agric Food Chem*, 2004, 52(21): 6378-6383.
- [65] Liang D S, Wen H S, Zhou Y X, *et al.* Simultaneous qualitative and quantitative analyses of volatile components in Chinese honey of six botanical origins using headspace solid-phase microextraction and gas chromatography-mass spectrometry [J]. *J Sci Food Agric*, 2023, 103(15): 7631-7642.
- [66] Liang S, Liu Y, Yuan S, *et al.* Study of consumer liking of six Chinese vinegar products and the correlation between these likings and the volatile profile [J]. *Foods*, 2022, 11(15): 2224.

[责任编辑 赵慧亮]