

炒九香虫饮片-标准汤剂-配方颗粒指标成分的量值传递与挥发性气味物质变化研究

鲍 洋¹, 谢易伶¹, 周靖惟¹, 黄 宇², 包晓明³, 黄浩洲⁴, 裴照卿⁵, 马鸿雁^{1*}, 张定堃^{1,5*}

1. 成都中医药大学药学院 西南特色中药资源国家重点实验室, 四川 成都 611137

2. 四川新绿色药业科技发展有限公司国家中医药管理局中药配方颗粒质量与疗效评价重点实验室, 四川 彭州 611900

3. 岛津企业管理(中国)有限公司, 四川 成都 610023

4. 成都中医药大学中医药创新研究院, 四川 成都 611137

5. 成都中医药大学天府中医药创新港 四川省经典名方二次创新开发工程研究中心, 四川 彭州 611930

摘要: 目的 通过分析炒九香虫 *Aspongopus* 饮片制备为配方颗粒过程中的指标性成分与挥发性气味物质变化, 探究其量值传递与气味变化规律。方法 采用 Cosmosil 5C₁₈-MS-II 色谱柱 (250 mm×4.6 mm, 5 μm), 乙腈-0.1%甲酸水溶液为流动相, 梯度洗脱, 建立 HPLC 分析方法, 探讨炒九香虫饮片、标准汤剂与配方颗粒间的指标成分转移率。采用顶空固相微萃取 (headspace solid-phase microextraction, HS-SPME)-气相色谱-质谱联用 (gas chromatography-mass spectrometry, GC-MS) 技术对炒九香虫饮片、标准汤剂、配方颗粒的挥发性成分进行鉴定和比较。通过计算气味活度值 (odor activity value, OAV) 评估各成分的气味贡献度, 以确定关键气味成分; 结合 NIST05a 数据库和多元统计分析, 分析挥发性成分及气味变化规律。结果 炒九香虫饮片到标准汤剂工艺过程中, 腺嘌呤的转移率为 76.03%~96.01%, 犬尿喹啉酸的转移率为 62.75%~95.06%; 炒九香虫标准汤剂到配方颗粒工艺过程中, 腺嘌呤的转移率为 88.90%~94.95%, 犬尿喹啉酸的转移率为 69.48%~80.79%。炒九香虫饮片、标准汤剂与配方颗粒分别检测出 79、69 及 65 种挥发性成分, 其中异戊酸、己酸、丁酸既是关键气味成分也是差异标志物。由炒九香虫饮片到标准汤剂的浸泡、煎煮工艺使酸类挥发性难闻成分含量减少 79.32%, 经进一步制粒后, 配方颗粒相比饮片的酸类挥发性难闻成分含量减少了 91.03%, 并且新增加了具有焦香气味的甲基麦芽酚。结论 炒九香虫饮片、标准汤剂、配方颗粒的腺嘌呤和犬尿喹啉酸传递稳定, 所建立的 HPLC 分析方法为炒九香虫配方颗粒质量控制提供参考; 炒九香虫配方颗粒的气味相比饮片和标准汤剂得到改善。

关键词: 炒九香虫; 饮片; 标准汤剂; 配方颗粒; 量值传递; 挥发性成分; 顶空固相微萃取; 气相色谱-质谱联用技术; 气味活度值; 腺嘌呤; 犬尿喹啉酸; 异戊酸; 己酸; 丁酸; 甲基麦芽酚

中图分类号: R283.6 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2025)08-2786-13

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2025.08.015

Study on amount transfer of index components and change of volatile odor substances in stir-baked *Aspongopus* decoction pieces, standard decoction, and formula granules

BAO Yang¹, XIE Yiling¹, ZHOU Jingwei¹, HUANG Yu², BAO Xiaoming³, HUANG Haozhou⁴, PEI Zhaoqing⁵, MA Hongyan¹, ZHANG Dingkun^{1,5}

1. State Key Laboratory of Southwestern Chinese Medicine Resources, Pharmacy School, Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 611137, China

2. Sichuan New Green Medicine Science and Technology Development Limited Company, Key Laboratory of Quality Control and Efficacy Evaluation of Traditional Chinese Medicine Formula Granules, Pengzhou 611900, China

3. Shimadzu Enterprise Management (China) Co., Ltd., Chengdu 610023, China

4. Innovative Institute of Chinese Medicine and Pharmacy, Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 611137,

收稿日期: 2024-12-24

基金项目: 国家自然科学基金项目 (82173991)

作者简介: 鲍 洋, 硕士研究生, 研究方向为中药质量控制与评价。E-mail: 3302079923@qq.com

*通信作者: 张定堃, 博士, 教授, 博士生导师, 研究方向为中药制剂新技术与质量评价。E-mail: zhangdingkun@cdutcm.edu.cn

马鸿雁, 博士, 副教授, 硕士生导师, 研究方向为中药质量控制与评价。E-mail: 253557538@qq.com

China

5. Sichuan Provincial Engineering Research Center of Innovative Re-development of Famous Classical Formulas, Tianfu TCM Innovation Harbour, Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Pengzhou 611900, China

Abstract: Objective In this study, the changes of index components and volatile substances in the preparation of stir-baked Jiuxiangchong (*Aspongopus*) decoction pieces into formula granules were analyzed, and the value transmission and volatile odor changes were explored. **Methods** Cosmosil 5C₁₈-MS-II column (250 mm × 4.6 mm, 5 μm) with acetonitrile-0.1% formic acid in water as mobile phase was used for gradient elution. An HPLC analysis method was established to explore the transfer rate of index components between decoction pieces, standard decoction and formula granules. Headspace solid-phase microextraction-gas chromatography-mass spectrometry (HS-SPME-GC-MS) was used to identify and compare the volatile components of stir-baked *Aspongopus* decoction pieces, standard decoction and formula granules. The odor contribution of each component was evaluated by calculating the odor activity value (OAV) to identify the key odor components. Combined with the NIST05a database and multivariate statistical analysis, the volatile components and odor changes were analyzed. **Results** The transfer rate of stir-baked *Aspongopus* decoction pieces to standard decoction adenine was 76.03%—96.01%, and the transfer rate of kynurenic acid was 62.75%—95.06%. The transfer rate from the standard decoction of stir-baked *Aspongopus* to the formula granules adenine was 88.90%—94.95%, and the transfer rate of kynurenic acid was 69.48%—80.79%. A total of 79, 69 and 65 volatile components were detected in the stir-baked *Aspongopus* decoction pieces, standard decoction and formula granules, respectively, among which isovaleric acid, caproic acid and butyric acid were the key odor components and difference markers. The content of volatile and unpleasant smell components of acids was reduced by 79.32% by the soaking and decoction process from stir-baked *Aspongopus* decoction pieces to standard decoction, and after further granulation, the content of volatile and unpleasant components of acid volatile components of the formula granules was reduced by 91.03% compared with that of decoction pieces, and methyl maltol with burnt smell was newly added. **Conclusion** The transmission of adenine and kynurenic acid in stir-baked *Aspongopus* decoction pieces, standard decoction and formula granules was stable, and the established HPLC analysis method provided a reference for the quality control of stir-baked *Aspongopus* formula granules. The smell of stir-baked *Aspongopus* formula granules was improved compared to decoction pieces and standard decoctions.

Key words: stir-baked *Aspongopus*; decoction pieces; standard decoction; formula granules; value transfer; volatile components; headspace solid-phase microextraction; gas chromatography-mass spectrometry technology; odor activity value; adenine; kynurine quinoline; isovaleric acid; caproic acid; butyric acid; methyl maltol

九香虫 *Aspongopus* 为蝽科九香虫属昆虫九香虫 *Aspongopus chinensis* Dallas 的干燥体, 具有理气止痛、温中助阳的功效^[1]。现代研究揭示其化学成分复杂, 主要包含脂肪酸、蛋白质、氨基酸等营养成分以及核苷类、多巴胺化合物和臭气类成分等^[2]。药理研究表明, 九香虫具有抗肿瘤^[3]、抗消化性溃疡^[4]、改善生殖损伤^[5]等作用。然而, 现有质量控制标准仍局限于性状鉴别, 缺乏相应的指标成分检测方法^[1]。

自清代《本草新编》以来, “……不止西蜀有之, 江南未尝不生, 但生于江南者, 无香气耳, 无香气者即无效”, 九香虫因其独特的“香气”被认为是其药用价值的关键特征。民间亦流传“臭屁虫、臭屁虫、闻着臭, 吃着香, 治胃胀, 勿要忘”的谚语。传统使用中, 生品带腥味, 经炒制后可产生焦香气, 因此, 临床上常用炒九香虫^[6]。然而, 炒九香虫饮片富含蛋白质和脂肪酸, 易氧化分解为醛、酮、酚、

醇、硫化物等具有难闻气味的挥发性物质^[7], 加之其虫体外观, 服用时易引发恶心呕吐, 药效难以充分发挥^[8]。

将炒九香虫饮片制备为配方颗粒, 有利于改善动物药的气味特征, 增加服用者的顺应性。但该过程的气味转换与成分变化机制不明。本研究通过建立炒九香虫标准汤剂的 HPLC 分析方法, 探讨炒九香虫饮片、标准汤剂及配方颗粒之间的指标成分传递规律; 同时, 运用顶空固相微萃取 (headspace solid-phase microextraction, HS-SPME)-气相色谱-质谱 (gas chromatography-mass spectrometry, GC-MS) 技术对炒九香虫的挥发性成分进行详细鉴定, HS-SPME 是一种样品前处理技术, 集提取、富集、解吸和进样等步骤于一身^[9], 具有操作简便、灵敏度高、避免使用有机溶剂等优点。近年来, HS-SPME-GC-MS 技术已成功应用于冬虫夏草腥气标志物分析^[9]、地龙腥臭共性/特征物质解析^[10]及水蛭

炮制去腥机制研究^[1]，为中药气味物质基础与工艺调控研究提供了分析方法支撑。

此外，本研究通过计算各挥发性成分的气味活度值（odor activity value，OAV）^[10]，评价挥发性成分对整体气味贡献的关键指标，并结合多变量统计学分析，评估炒九香虫在不同加工阶段的气味变化，以期为其配方颗粒的质量控制和气味变化分析提供研究模式参考。

1 仪器与材料

1.1 仪器

GCMS-TQ8050NX 型三重四极杆气质联用仪、AOC-6000 自动进样器、LC-20AT 型高效液相色谱仪，日本 Shimadzu 公司；SPME Arrow DVB/Carbon WR/PDMS 型萃取头，瑞士 CTC 公司；Scientz-10N/C 型冷冻干燥机，宁波新芝生物科技股份有限公司；BT125D 型分析天平，德国 Sartorius 公司；UPR-11-5T 型纯水仪，中国四川优普超纯科技有限公司。

1.2 试剂

对照品犬尿喹啉酸（批号 DST230601-568）、腺嘌呤（批号 DP0013-0100），HPLC 质量分数≥98%，均购自成都德思特生物技术有限公司；C₇~C₃₀ 正构烷烃类标准溶液（货号 49451-U）、4-溴氟苯和 1,2-二氯苯-D4 混合标准溶液（货号 47358-U）、苊-D10 标准溶液（货号 48417），购自于美国 Sigma-Aldrich 公司。乙腈、甲醇为色谱纯，甲酸为分析纯。

1.3 样品

九香虫药材经成都中医药大学中药炮制教研室许润春教授鉴定，为蝽科九香虫属昆虫九香虫 *A. chinensis* Dallas 的干燥全体，药材具体信息见表 1，九香虫药材经炮制为炒九香虫饮片^[1]，批号信息见表 1；将炒九香虫饮片制备为标准汤剂，具体编号见表 1；其中，表 1 中药材-饮片-标准汤剂-配方颗粒为一一对应关系；均由四川新绿色药业科技发展有限公司提供。

2 方法与结果

2.1 炒九香虫饮片-标准汤剂-配方颗粒指标成分的传递规律

2.1.1 供试品溶液的制备

（1）炒九香虫饮片样品供试品溶液的制备：取炒九香虫粉末约 0.5 g，精密称定，置锥形瓶中，加水 50 mL，加热回流 30 min，滤过，滤液蒸干，残渣精密加入 50%甲醇 25 mL，称定质量，超声处理（功率 250 W、频率 53 kHz）30 min，放冷，再称定

表 1 15 批九香虫药材及炒九香虫饮片、标准汤剂、配方颗粒信息

Table 1 Information on 15 batches of stir-baked *Aspongopus* medicinal materials and stir-baked *Aspongopus* decoction pieces, standard decoction, and formula granules

编号	产地	九香虫药材批号	炒九香虫		
			饮片批号	标准汤剂编号	配方颗粒批号
1	四川绵阳市	JXC-230701	CJXC-230701	SD-1	2306038
2	四川绵阳市	JXC-230702	CJXC-230702	SD-2	2306039
3	四川绵阳市	JXC-230703	CJXC-230703	SD-3	2306040
4	安徽亳州市	XXLS202401104	XXLS202401104Y	SD-4	
5	安徽亳州市	XXLS202401105	XXLS202401105Y	SD-5	
6	安徽亳州市	XXLS202401106	XXLS202401106Y	SD-6	
7	安徽亳州市	XXLS202401107	XXLS202401107Y	SD-7	
8	安徽亳州市	XXLS202401108	XXLS202401108Y	SD-8	
9	贵州遵义市	XXLS202401109	XXLS202401109Y	SD-9	
10	贵州遵义市	XXLS202401110	XXLS202401110Y	SD-10	
11	贵州遵义市	XXLS202401111	XXLS202401111Y	SD-11	
12	贵州遵义市	XXLS202401112	XXLS202401112Y	SD-12	
13	贵州遵义市	XXLS202401113	XXLS202401113Y	SD-13	
14	四川绵阳市	XXLS202401114	XXLS202401114Y	SD-14	
15	四川绵阳市	XXLS202401115	XXLS202401115Y	SD-15	

质量，用 50%甲醇补足减失的质量，摇匀，取续滤液，即得炒九香虫饮片样品供试品溶液。

（2）炒九香虫标准汤剂样品供试品溶液的制备：参照《中药煎药室管理规范》制备炒九香虫标准汤剂。称取炒九香虫饮片适量，加 8 倍量水，浸泡 30 min，武火煮沸，再文火煎煮 30 min，200 目滤布滤过；药渣再加 7 倍量水煎煮 25 min，合并 2 次滤液，经 50 ℃减压浓缩至相对密度 1.26~1.30 g/mL 的流浸膏，冷冻干燥，得标准汤剂冻干粉。取冻干粉约 0.1 g，精密称定，置具塞锥形瓶中，精密加入 50%甲醇 25 mL，称定质量，超声处理（功率 250 W、频率 53 kHz）30 min，放冷，再称定质量，用 50%甲醇补足减失的质量，摇匀，取续滤液，即得炒九香虫标准汤剂样品供试品溶液。

（3）炒九香虫配方颗粒样品供试品溶液的制备：取炒九香虫配方颗粒约 0.1 g（需研钵研细），精密称定置具塞锥形瓶中，精密加 50%甲醇 25 mL，称定质量，超声处理（功率 250 W、频率 53 kHz）30 min，放冷，再称定质量，用 50%甲醇补足减失的质量，摇匀，取续滤液，即得炒九香虫配方颗粒样品供试品溶液。

2.1.2 对照品溶液的制备 取犬尿喹啉酸、腺嘌呤对照品适量，精密称定，加甲醇制成分别含犬尿喹啉酸 100 $\mu\text{g/mL}$ 、腺嘌呤 12 $\mu\text{g/mL}$ 的溶液，即得对照品溶液。

2.1.3 色谱条件与系统适用性条件 采用 Cosmosil 5C₁₈-MS-II 色谱柱 (250 mm $\times$ 4.6 mm, 5 μm)；流动相为 0.1% 甲酸水溶液-乙腈，洗脱梯度：0~60 min, 5%~40% 乙腈；60~63 min, 40%~5% 乙腈；63~65 min, 5% 乙腈；检测波长 245 nm；柱温 30 $^{\circ}\text{C}$ ；体积流量 1 mL/min；进样体积 12 μL 。

2.1.4 专属性试验 取空白溶剂 (甲醇)、腺嘌呤对照品溶液、犬尿喹啉酸对照品溶液及炒九香虫标准汤剂样品供试品溶液适量，依法测定，记录谱图，结果见图 1。在相应的保留时间处，样品供试品溶液与对照品溶液的色谱均被洗脱出相同的色谱峰，且空白溶剂对各成分的出峰无干扰，结果表明该方法具有良好的专属性。

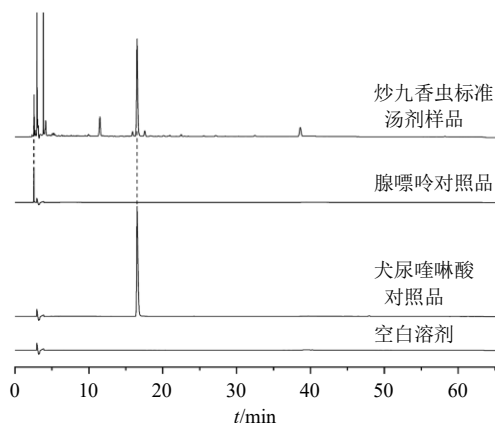


图 1 专属性考察 HPLC 图

Fig. 1 HPLC for specificity analysis

2.1.5 精密度试验 取“2.1.1 (2)”项下炒九香虫标准汤剂样品 (SD-1) 供试品溶液，连续进样 6 次，依法测定，计算得腺嘌呤和犬尿喹啉酸峰面积的 RSD 分别为 0.36%、0.11%，结果表明该试验所用仪器具有良好的精密度。

2.1.6 稳定性试验 取炒九香虫标准汤剂样品 (SD-1) 供试品溶液，分别于制备后 0、4、8、12、16、24 h 进样分析。结果腺嘌呤和犬尿喹啉酸峰面积的 RSD 分别为 0.31%、0.33%，结果表明炒九香虫标准汤剂样品供试品溶液在 24 h 内稳定。

2.1.7 重复性试验 按照炒九香虫标准汤剂样品 (SD-1) 处理方法制备 6 份样品供试品溶液，依法测定，计算得腺嘌呤和犬尿喹啉酸质量分数的 RSD

分别为 0.65%、0.10%，结果表明该方法具有良好的重复性。

2.1.8 加样回收率试验 取已测知腺嘌呤和犬尿喹啉酸含量的炒九香虫标准汤剂 (SD-1) 粉末约 0.05 g，共 6 份，精密称定，置具塞锥形瓶中，按照样品中各成分含量与对照品含量比值 1:1 加入各指标成分，按照“2.1.1 (2)”项下方法制备供试品溶液，按照“2.1.3”项下色谱条件分别进样，进行含量测定，计算 2 种指标性成分的加样回收率及其 RSD 值，结果腺嘌呤和犬尿喹啉酸的平均加样回收率分别为 94.63%、101.75%，RSD 分别为 0.61%、1.44%，结果表明该方法准确度较高，满足定量测定要求。

2.1.9 线性关系考察 取“2.1.2”项下制备的对照品溶液，按照“2.1.3”项下色谱条件进样分析，进样体积分别为 3、6、9、12、15、18 μL 。以各对照品进样量为横坐标 (X)，峰面积为纵坐标 (Y)，进行线性回归，得到回归方程分别为腺嘌呤 $Y=6\,342.8X+35\,965.0$, $R^2=0.999\,9$ ；犬尿喹啉酸 $Y=3\,577.0X-17\,974.0$, $R^2=0.999\,9$ ；结果表明腺嘌呤在 0.036~0.216 μg ，犬尿喹啉酸在 0.300~1.800 μg 线性关系良好。

2.1.10 指标成分传递结果与分析 对 15 批炒九香虫饮片、标准汤剂及 3 批炒九香虫配方颗粒进行定量测定，结果见表 2，HPLC 图见图 2。由表 2 可知，15 批炒九香虫饮片中腺嘌呤的平均质量分数为 0.236 mg/g，均值 $\pm 3s$ (s 为标准差) 为 0.173~0.299 mg/g，各批次都符合标准；犬尿喹啉酸的平均质量分数为 1.199 mg/g，均值 $\pm 3s$ 为 0.941~1.457 mg/g，各批次都符合标准。

15 批炒九香虫标准汤剂中腺嘌呤的平均质量分数为 1.587 mg/g，均值 $\pm 3s$ 为 0.993~2.181 mg/g，各批次都符合标准；犬尿喹啉酸的平均质量分数为 7.496 mg/g，均值 $\pm 3s$ 为 3.818~11.171 mg/g，各批次都符合标准。15 批炒九香虫标准汤剂的出膏率平均值为 12.82% (10.10%~16.22%)。

炒九香虫饮片到标准汤剂中腺嘌呤的转移率为 76.03%~96.01%，犬尿喹啉酸的转移率为 62.75%~95.06%；炒九香虫标准汤剂到配方颗粒腺嘌呤的转移率为 88.90%~94.95%，犬尿喹啉酸的转移率为 69.48%~80.79%。测定的 3 批配方颗粒中 2 个成分含量与对应的标准汤剂基本一致，且在多批次标准汤剂限度范围内。以上情况说明，炒九香虫

表2 炒九香虫饮片、标准汤剂、配方颗粒的含量测定结果

Table 2 Content of stir-baked *Aspongopus* decoction pieces, standard decoction and formula granules

编号	腺嘌呤/(mg·g ⁻¹)			犬尿喹啉酸/(mg·g ⁻¹)			腺嘌呤转移率/%		犬尿喹啉酸转移率/%		出膏率/%
	饮片	标准汤剂	配方颗粒	饮片	标准汤剂	配方颗粒	饮片到 标准汤剂	标准汤剂到 配方颗粒	饮片到 标准汤剂	标准汤剂到 配方颗粒	
1	0.242	1.602	1.074	1.287	8.431	4.812	93.51	94.95	92.56	80.79	14.13
2	0.261	1.516	1.093	1.356	7.651	4.312	94.21	88.90	91.53	69.48	16.22
3	0.262	1.529	1.112	1.333	8.223	4.586	89.52	94.82	94.60	72.72	15.34
4	0.249	1.662		1.157	7.884		81.63		83.35		12.23
5	0.241	1.736		1.144	7.813		86.30		81.79		11.98
6	0.220	1.742		1.134	7.886		90.03		79.07		11.37
7	0.218	1.782		1.135	7.842		82.56		69.76		10.10
8	0.215	1.777		1.141	7.813		92.90		76.99		11.24
9	0.217	1.390		1.129	5.970		76.03		62.75		11.87
10	0.217	1.390		1.129	5.970		82.38		67.98		12.86
11	0.225	1.380		1.132	5.900		77.53		65.86		12.64
12	0.217	1.360		1.134	5.996		87.49		73.80		13.96
13	0.218	1.317		1.134	5.943		78.36		68.00		12.97
14	0.265	1.893		1.322	9.348		96.01		95.06		13.44
15	0.274	1.925		1.278	9.778		83.74		91.23		11.92
均值	0.236	1.587		1.199	7.496		86.15		79.62		12.82
SD	0.021	0.198		0.086	1.226		6.44		11.36		1.61
均值-3s	0.173	0.993		0.941	3.818		66.83		45.54		7.99
均值+3s	0.299	2.181		1.457	11.171		105.47		113.70		17.65

指标成分的含量在饮片、标准汤剂、配方颗粒研究过程中传递情况良好。

2.2 炒九香虫饮片-标准汤剂-配方颗粒挥发性气味物质变化规律

2.2.1 HS-SPME-GC-MS 方法

(1) HS-SPME 方法: 取炒九香虫饮片粉碎后过筛, 收集炒九香虫饮片粗粉、标准汤剂冻干粉末及配方颗粒粉末。分别称取 0.5 g, 置于 20 mL 惰性化顶空瓶内, 压盖密封后, 移至萃取装置中。50 ℃平衡 5 min, SPME arrow 固相萃取头通过聚四氟乙烯顶空隔垫插入顶空瓶内, 不接触样品, 在 50 ℃下萃取吸附 20 min, 自动进样器抽出萃取头后迅速插入 GC-MS/MS 进样口, 于 250 ℃解吸 2 min。固相萃取头为 DVB/CWR/PDMS 3 种材料复合, 膜厚 120 μm, 长度为 20 mm, 固相萃取头在进样前和进样后, 于 250 ℃条件下各老化 3 min。

(2) 色谱方法: 毛细管色谱柱为 Inert Cap Pure-Wax 柱 (30 m×0.25 mm×0.25 μm), 进样口温度 250 ℃, 进样方式为分流进样, 分流比 5:1, 载气控制方式是恒压力模式, 柱头压为 83.5 kPa, 以

99.999% 氦气作为载气, 吹扫体积流量设定 3.0 mL/min, 色谱柱温度采用程序升温, 初始温度 50 ℃, 保持 5 min, 以 10 ℃/min 升温至 250 ℃, 保持 15 min; 柱温箱平衡时间 3.0 min。

(3) 质谱方法: 离子化方式采用电子轰击电离 (electron bombardment ionization source, EI), 离子化能量 70 eV, 离子源温度 200 ℃, 接口温度 250 ℃, 碰撞气为氦气; 质谱采集模式为全扫描模式 (Scan) 扫描质量数范围为 *m/z* 35~500, 检测器电压相对于调谐结果+0.10 kV, 溶剂延迟时间 1.5 min。

2.2.2 挥发性成分分析 采用 Origin 2021 软件对炒九香虫饮片、标准汤剂及配方颗粒样品的 MRM 监测总离子流图 (total ion chromatogram, TIC) 进行绘制 (图 3)。通过 NIST05a 谱库进行化合物鉴定, 筛选匹配度≥80%的组分作为目标化合物。挥发性成分的检测结果见表 3。

经对 3 批样品检测结果显示, 炒九香虫饮片挥发性化合物总量为 970.76~1 176.56 ng/g, 共检测出 79 种成分。其中酸类化合物占比最高 (69.97%~

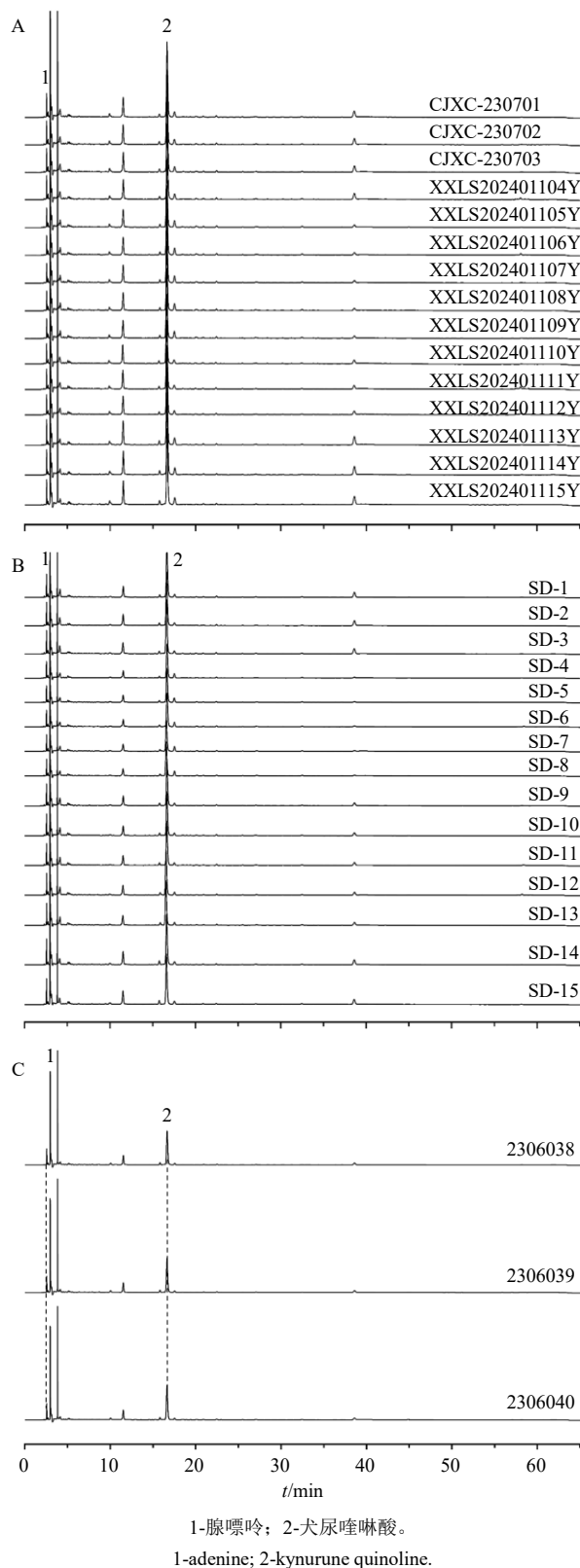


图 2 15 批炒九香虫饮片 (A)、标准汤剂 (B) 及 3 批炒九香虫配方颗粒 (C) 的 HPLC 图

Fig. 2 HPLC of 15 batches of stir-baked *Aspongopus* decoction pieces (A), standard decoction (B) and three batches of stir-baked *Aspongopus* formula granules (C)

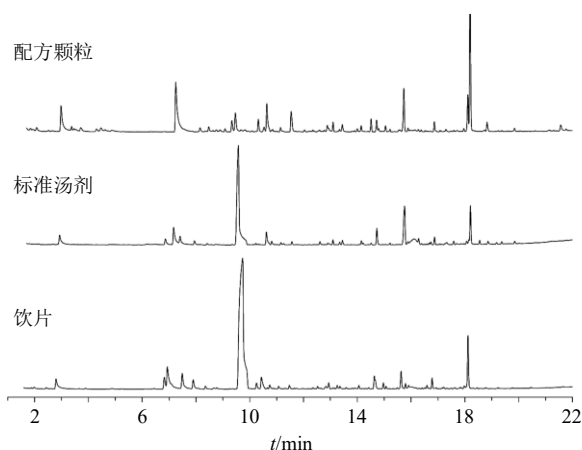


图 3 HS-SPME-GC-MS 分析炒九香虫饮片、标准汤剂、配方颗粒挥发性成分总离子流图

Fig. 3 Total ion chromatograms of volatile components in stir-baked *Aspongopus* decoction pieces, standard decoction and formula granules analyzed by HS-SPME-GC-MS

76.84%), 该结果与地龙、水蛭、蜈蚣等动物药中酸类化合物作为主要挥发性组分的报道相一致^[10-12]。值得注意的是, (*E*)-2-己烯酸在酸类成分中占比超过 60.00%, 表明其可能为炒九香虫的特征性成分。

标准汤剂中挥发性化合物总量 (731.87~1 096.64 ng/g) 较饮片显著降低 ($P<0.05$), 推测为煎煮过程中浸泡、加热及浓缩等工艺环节导致挥发性成分损失所致。虽然检测到的化合物种类减少至 69 种, 但酸类成分仍保持最高占比 (78.20%~83.87%), 其中 (*E*)-2-己烯酸占酸类总量的 40.00% 以上, 提示该成分在加工过程中具有较好的稳定性。配方颗粒表现出独特的挥发性成分特征, 检测出 65 种成分, 其总量 (1 967.48~2 287.27 ng/g) 较饮片和标准汤剂显著增加 ($P<0.01$)。

深入分析发现, 酸类 (48.45%~57.59%) 与酚类 (31.12%~40.33%) 化合物共同构成主要成分。并且, 酚类成分中甲基麦芽酚占比达 99.98%, 其绝对含量较饮片增加 612.14~851.43 ng/g ($P<0.001$)。结合文献报道^[13-14], 该现象可能与制粒工艺中辅料 (淀粉、糊精) 的添加密切相关 (在喷雾干燥过程中, 淀粉等含羰基糖类物质与药材中的氨基酸、蛋白质发生美拉德反应, 特异性生成具有焦糖香气的甲基麦芽酚)。

2.2.3 关键挥发性成分 采用 OAV 分析法评估炒九香虫饮片、标准汤剂及配方颗粒的关键气味成分, 依据公式进行计算, 其中 C 为化合物浓度, T 为对应嗅觉阈值 (数据来源: <https://www.vcf-online>).

表 3 炒九香虫饮片、标准汤剂、配方颗粒挥发性成分及含量 ($\bar{x} \pm s, n=3$)Table 3 Stir-baked *Aspongopus* decoction pieces, standard decoction and formula granules volatile components and content ($\bar{x} \pm s, n=3$)

样品	醛类/(ng·g ⁻¹)									
	2-甲基丁醛	3-甲基丁醛	正戊醛(缙草醛)	正己醛	庚醛	2-己烯醛	正辛醛	(E)-2-庚烯醛	壬醛	(E)-2-辛烯醛
饮片-1	6.12±0.50	10.15±1.04	10.74±0.59	3.29±0.07	2.18±0.17	6.03±0.50	15.77±1.39	2.94±0.23	6.06±0.27	0.28±0.03
饮片-2	5.22±0.62	7.87±1.46	8.53±0.60	2.94±0.16	1.75±0.11	5.65±0.29	16.30±1.02	2.58±0.10	5.70±0.32	0.29±0.05
饮片-3	6.80±0.69	8.91±0.40	12.55±1.13	4.11±0.36	1.86±0.21	6.15±0.49	19.08±1.81	3.13±0.34	6.99±0.67	0.36±0.02
标准汤剂-1	1.72±0.08	2.18±0.14	2.38±0.09	1.34±0.24	0.99±0.17	—	3.93±0.60	—	6.03±0.45	—
标准汤剂-2	4.90±0.10	5.71±0.08	7.01±0.82	1.47±0.04	0.64±0.07	—	0.96±0.05	—	5.34±0.64	—
标准汤剂-3	2.40±0.07	1.85±0.13	3.22±0.14	2.39±0.40	1.28±0.09	—	0.86±0.10	—	7.06±0.65	—
配方颗粒-1	6.23±0.89	4.77±0.32	8.45±1.12	0.14±0.01	—	—	—	—	0.52±0.05	—
配方颗粒-2	6.85±0.56	5.54±0.50	9.06±0.47	0.33±0.04	0.13±0.01	—	—	—	1.01±0.06	—
配方颗粒-3	7.02±0.35	6.68±0.26	10.91±0.59	0.22±0.01	0.03±0.00	—	—	—	0.53±0.02	—

样品	醛类/(ng·g ⁻¹)				酮类/(ng·g ⁻¹)					
	糠醛	苯甲醛	苯乙醛	4-乙基苯甲醛	2-丁酮	2,3-丁二酮	2-戊酮	2-庚酮	3-羟基-2-丁酮	6-甲基-5-庚烯-2-酮
饮片-1	0.41±0.04	8.87±0.81	—	0.63±0.03	3.02±0.24	9.07±0.79	5.75±0.75	1.49±0.15	0.61±0.07	—
饮片-2	0.37±0.05	6.36±0.19	—	0.42±0.03	2.72±0.14	6.33±0.35	3.66±0.18	0.93±0.16	0.60±0.03	—
饮片-3	0.48±0.04	9.72±0.56	—	0.57±0.00	3.56±0.30	10.39±0.62	6.71±0.56	1.73±0.16	0.43±0.05	—
标准汤剂-1	0.21±0.02	9.20±1.02	—	—	1.36±0.20	1.59±0.17	0.76±0.11	—	1.03±0.12	1.59±0.14
标准汤剂-2	0.41±0.03	23.25±3.12	—	—	0.77±0.07	1.22±0.06	0.44±0.04	—	—	0.20±0.04
标准汤剂-3	0.38±0.05	11.38±0.52	—	—	1.25±0.09	1.88±0.30	1.11±0.11	—	1.23±0.09	1.53±0.16
配方颗粒-1	0.25±0.03	1.92±0.18	0.07±0.01	—	—	—	0.77±0.07	0.58±0.05	—	—
配方颗粒-2	0.21±0.01	1.81±0.22	0.07±0.01	—	—	—	0.55±0.06	0.66±0.10	—	—
配方颗粒-3	0.16±0.01	1.71±0.19	0.09±0.01	—	—	—	0.81±0.05	0.71±0.06	—	—

样品	酮类/(ng·g ⁻¹)			酸类/(ng·g ⁻¹)						
	2-壬酮	苯乙酮	甲基环戊烯醇酮	醋酸	丙酸	异丁酸	丁酸	异戊酸	正戊酸	己酸
饮片-1	2.24±0.35	0.27±0.02	—	71.72±6.35	45.61±5.39	—	14.26±0.88	25.32±1.76	1.78±0.11	87.19±8.09
饮片-2	2.06±0.10	0.22±0.02	—	72.07±4.12	38.84±0.32	—	13.75±2.44	27.10±1.66	1.57±0.15	107.63±10.46
饮片-3	2.03±0.05	0.29±0.02	—	79.71±6.17	—	—	15.70±1.65	29.36±1.35	1.83±0.20	106.96±15.38
标准汤剂-1	—	0.16±0.01	1.51±0.19	57.29±5.62	54.18±4.25	5.49±0.10	15.30±0.29	30.49±1.43	—	70.48±4.19
标准汤剂-2	—	0.34±0.04	3.37±0.26	71.98±7.98	73.89±3.26	7.87±0.74	22.67±3.37	63.95±3.89	—	194.45±22.30
标准汤剂-3	—	0.25±0.02	2.47±0.16	74.16±7.85	59.86±2.36	6.19±0.39	18.99±1.98	46.35±1.23	—	126.08±9.11
配方颗粒-1	0.15±0.01	—	0.57±0.03	277.54±25.14	87.07±3.35	2.86±0.08	11.47±1.22	10.91±0.56	1.13±0.13	44.31±5.66
配方颗粒-2	0.22±0.01	—	0.56±0.04	233.06±21.39	85.32±8.09	2.57±0.40	11.31±1.32	9.38±0.76	—	40.96±4.36
配方颗粒-3	0.21±0.00	—	0.53±0.03	238.02±18.00	83.75±12.71	2.52±0.48	10.29±1.22	10.40±0.56	—	42.67±4.37

样品	酸类/(ng·g ⁻¹)					酯类/(ng·g ⁻¹)				
	(E)-2-己烯酸	辛酸	壬酸	苯甲酸	氢化肉桂酸	乙酸丙酯	乙酸异丁酯	乙酸芳樟酯	γ-丁内酯	γ-己内酯
饮片-1	573.27±39.21	0.42±0.02	0.40±0.03	—	—	—	—	0.99±0.07	1.61±0.24	25.80±3.30
饮片-2	502.26±27.22	0.35±0.02	0.26±0.01	—	—	—	—	0.92±0.15	2.26±0.19	22.39±2.12
饮片-3	560.96±56.98	0.32±0.03	0.23±0.01	—	—	—	—	0.97±0.01	2.61±0.21	27.66±1.44
标准汤剂-1	303.57±33.80	0.35±0.01	—	—	—	—	—	—	—	1.89±0.20
标准汤剂-2	740.98±42.14	0.98±0.08	0.46±0.09	—	—	—	—	—	—	3.75±0.33
标准汤剂-3	545.26±42.54	0.47±0.07	—	—	—	—	—	—	—	2.36±0.19
配方颗粒-1	684.82±35.01	0.61±0.03	0.28±0.03	17.72±1.29	—	0.93±0.04	0.61±0.04	—	5.44±0.36	9.73±0.26
配方颗粒-2	716.19±122.43	0.61±0.05	0.33±0.06	30.65±3.02	1.99±0.38	1.02±0.09	0.82±0.06	—	4.94±0.07	10.10±0.40
配方颗粒-3	743.48±52.88	0.53±0.07	0.21±0.02	20.36±2.01	0.98±0.08	0.97±0.08	0.49±0.04	—	4.96±0.38	9.77±0.31

表 3 (续)

样品	酯类/(ng·g ⁻¹)			醇类/(ng·g ⁻¹)						
	γ-壬内酯	DL-泛酰内酯	棕榈酸乙酯	2-戊醇	正丁醇	异戊醇	1-戊醇	3-庚醇	2-庚醇	正己醇
饮片-1	0.99±0.07	1.99±0.09	—	1.94±0.15	—	—	0.29±0.02	—	0.14±0.00	1.32±0.15
饮片-2	0.12±0.01	1.61±0.16	—	1.32±0.17	—	—	0.32±0.03	—	0.10±0.01	0.86±0.08
饮片-3	0.13±0.01	2.13±0.17	—	2.16±0.32	—	—	0.50±0.02	—	—	1.10±0.14
标准汤剂-1	2.94±0.39	—	0.15±0.01	—	0.51±0.07	—	—	—	—	—
标准汤剂-2	5.62±0.85	—	0.12±0.02	—	0.08±0.01	—	—	—	—	—
标准汤剂-3	2.23±0.23	—	—	—	—	—	—	—	—	—
配方颗粒-1	1.12±0.10	33.56±1.50	—	—	—	0.23±0.03	0.28±0.04	2.17±0.13	—	0.66±0.04
配方颗粒-2	1.51±0.18	37.03±3.20	—	—	—	0.20±0.01	0.27±0.01	1.60±0.16	—	1.03±0.18
配方颗粒-3	0.97±0.08	31.84±4.15	—	—	—	0.19±0.01	0.34±0.01	1.76±0.17	—	0.34±0.03

样品	醇类/(ng·g ⁻¹)									
	(E)-3-己烯-1-醇	(E)-2-己烯醇	(Z)-2-己烯-1-醇	1-辛烯-3-醇	正庚醇	2,3-丁二醇异构体-1	芳樟醇	2,3-丁二醇异构体-2	糠醇	苯甲醇
饮片-1	—	1.33±0.17	0.93±0.10	1.44±0.05	1.23±0.14	21.66±2.00	1.38±0.10	37.55±4.08	2.33±0.31	—
饮片-2	—	1.02±0.13	0.75±0.02	1.36±0.08	1.06±0.10	18.47±1.45	1.18±0.11	32.36±3.34	2.18±0.15	—
饮片-3	—	1.46±0.06	1.07±0.06	1.69±0.15	1.27±0.06	21.73±0.50	1.30±0.14	38.49±1.80	2.47±0.10	—
标准汤剂-1	—	1.42±0.10	0.89±0.09	0.36±0.01	—	22.41±0.79	0.22±0.03	42.79±3.76	2.58±0.23	0.47±0.03
标准汤剂-2	—	0.68±0.06	0.45±0.02	1.15±0.10	—	16.45±1.62	0.55±0.04	83.28±4.71	2.36±0.17	0.94±0.09
标准汤剂-3	—	0.65±0.02	0.61±0.02	0.44±0.06	—	15.74±1.41	0.06±0.00	66.78±4.30	2.92±0.31	0.65±0.06
配方颗粒-1	0.16±0.02	0.42±0.07	0.29±0.06	0.06±0.01	—	11.46±1.05	—	44.73±0.67	11.44±1.60	—
配方颗粒-2	0.14±0.01	0.47±0.04	0.31±0.03	0.15±0.01	—	29.22±1.65	—	47.83±8.33	11.87±1.03	—
配方颗粒-3	0.14±0.01	0.44±0.04	0.28±0.04	0.15±0.01	—	23.82±1.36	—	43.99±0.52	10.74±0.67	—

样品	醇类/(ng·g ⁻¹)				苯类/(ng·g ⁻¹)			酚类/(ng·g ⁻¹)		
	苯乙醇	十二醇	1-十三醇	1-十四醇	对二甲苯	间二甲苯	邻二甲苯	愈创木酚	甲基麦芽酚	邻甲酚
饮片-1	0.97±0.09	—	0.09±0.01	—	1.09±0.14	1.06±0.13	0.52±0.03	—	—	0.25±0.02
饮片-2	0.91±0.13	—	0.17±0.02	—	0.61±0.03	0.57±0.04	0.28±0.02	—	—	0.17±0.01
饮片-3	1.19±0.09	—	0.20±0.03	—	0.91±0.09	1.07±0.10	0.49±0.05	—	—	0.17±0.01
标准汤剂-1	—	0.25±0.04	0.12±0.01	0.38±0.05	0.23±0.02	0.26±0.02	0.05±0.00	0.19±0.02	—	2.37±0.27
标准汤剂-2	—	0.13±0.01	—	0.87±0.07	0.10±0.01	0.11±0.01	0.05±0.01	0.50±0.05	—	5.07±0.41
标准汤剂-3	—	—	—	—	0.16±0.01	0.14±0.01	—	0.30±0.03	—	2.65±0.33
配方颗粒-1	—	—	—	—	0.36±0.03	0.32±0.03	—	—	732.20±45.65	—
配方颗粒-2	—	—	—	—	0.21±0.02	0.20±0.02	—	—	816.01±30.42	—
配方颗粒-3	—	—	—	—	0.18±0.02	0.19±0.01	—	—	700.08±93.61	—

样品	酚类/(ng·g ⁻¹)					烯炔类/(ng·g ⁻¹)				
	苯酚	对甲酚	4-乙基苯酚	3-乙基苯酚	2,6-二甲氧基苯酚	月桂烯	双戊烯	(Z)-β-罗勒烯	γ-松油烯	(E)-β-罗勒烯
饮片-1	1.23±0.12	0.10±0.01	—	—	—	2.92±0.18	22.46±2.37	0.02±0.00	17.87±0.79	0.02±0.00
饮片-2	1.15±0.09	0.37±0.02	—	—	—	1.76±0.31	17.97±1.10	0.02±0.00	13.28±0.63	1.69±0.17
饮片-3	1.42±0.19	0.15±0.01	—	—	—	1.71±0.17	27.33±1.69	0.02±0.00	18.04±2.81	0.02±0.00
标准汤剂-1	6.85±0.15	0.22±0.03	0.20±0.02	0.14±0.01	0.51±0.04	—	8.88±0.89	0.60±0.05	6.52±0.50	0.68±0.09
标准汤剂-2	11.35±1.68	0.57±0.06	0.62±0.09	0.43±0.04	1.31±0.06	—	0.65±0.03	0.01±0.00	0.06±0.01	—
标准汤剂-3	6.71±0.40	3.73±0.34	0.39±0.05	0.27±0.01	0.93±0.07	—	7.24±0.39	0.49±0.06	4.57±0.63	0.59±0.02
配方颗粒-1	0.15±0.02	—	—	—	—	—	0.26±0.01	—	—	—
配方颗粒-2	0.17±0.01	—	—	—	—	—	0.09±0.00	—	—	—
配方颗粒-3	0.14±0.01	—	—	—	—	—	0.04±0.00	—	—	—

表 3 (续)

样品	烯炔类/(ng·g ⁻¹)			杂环/(ng·g ⁻¹)						
	δ-蒎品油烯	长叶烯	β-石竹烯	2-乙基呋喃	吡啶	2-甲基吡啶	2-正戊基呋喃	2-甲基吡嗪	2-乙基吡啶	2,5-二甲基吡嗪
饮片-1	1.39±0.16	—	0.42±0.03	0.95±0.07	0.66±0.03	—	1.16±0.15	1.17±0.09	—	1.10±0.08
饮片-2	1.19±0.10	0.18±0.02	0.34±0.01	0.80±0.04	0.53±0.08	—	0.70±0.04	0.72±0.08	—	0.69±0.08
饮片-3	1.45±0.13	0.36±0.01	0.42±0.06	1.07±0.08	1.17±0.07	—	1.15±0.13	1.29±0.06	—	1.09±0.08
标准汤剂-1	0.50±0.07	—	—	—	0.51±0.04	0.06±0.01	0.29±0.03	1.35±0.05	—	1.32±0.12
标准汤剂-2	0.01±0.00	—	—	—	0.32±0.03	0.09±0.00	—	1.15±0.10	—	1.63±0.13
标准汤剂-3	0.42±0.02	—	—	—	0.70±0.06	0.12±0.01	0.32±0.04	1.53±0.13	—	1.62±0.09
配方颗粒-1	—	—	—	—	0.25±0.02	0.20±0.01	—	4.65±0.10	0.10±0.01	19.57±1.71
配方颗粒-2	—	—	—	0.15±0.01	0.15±0.01	0.18±0.01	0.14±0.02	4.45±0.51	0.11±0.01	17.24±1.53
配方颗粒-3	—	—	—	0.24±0.03	0.07±0.01	0.18±0.01	0.18±0.02	4.40±0.49	0.07±0.00	16.80±1.76

样品	杂环/(ng·g ⁻¹)									
	2,6-二甲基吡嗪	2,3-二甲基吡嗪	2-乙基-5-甲基吡嗪	2,3,5-三甲基吡嗪	2-乙基-3-甲基吡嗪	2-乙基-3,6-二甲基吡嗪	2-乙基-3,5-二甲基吡嗪	2,3-二甲基-5-乙基吡嗪	2-乙酰基呋喃	2-戊基吡啶
饮片-1	0.98±0.02	—	0.34±0.02	1.18±0.03	0.11±0.01	1.35±0.11	1.66±0.11	0.42±0.02	—	0.39±0.05
饮片-2	0.63±0.09	—	0.30±0.01	0.99±0.09	0.19±0.01	1.07±0.03	1.38±0.03	0.42±0.01	—	0.34±0.01
饮片-3	1.01±0.05	—	0.38±0.04	1.32±0.06	0.24±0.02	1.52±0.09	1.67±0.18	0.49±0.06	—	0.42±0.01
标准汤剂-1	1.07±0.09	—	0.25±0.02	—	0.17±0.02	0.13±0.01	0.18±0.01	0.06±0.01	—	—
标准汤剂-2	1.39±0.13	—	0.66±0.05	—	0.36±0.02	0.44±0.07	0.58±0.07	0.18±0.00	—	—
标准汤剂-3	1.31±0.07	—	0.39±0.03	—	0.64±0.01	0.19±0.02	0.29±0.03	0.08±0.01	—	—
配方颗粒-1	17.13±1.58	0.16±0.02	1.92±0.17	1.73±0.16	2.81±0.12	0.34±0.02	0.45±0.05	0.14±0.01	1.18±0.05	—
配方颗粒-2	16.14±1.27	0.24±0.01	2.03±0.22	1.62±0.08	2.94±0.31	0.41±0.04	0.54±0.02	0.16±0.02	1.04±0.10	—
配方颗粒-3	15.29±1.19	0.17±0.02	2.00±0.22	1.47±0.10	3.16±0.29	0.37±0.03	0.50±0.04	0.14±0.01	1.12±0.10	—

样品	杂环/(ng·g ⁻¹)	其他/(ng·g ⁻¹)				
	吡嗪	二甲基二硫	百里香素	二甲基三硫	二甲基亚砷	草蒿脑
饮片-1	—	3.81±0.64	4.44±0.51	—	—	4.69±0.47
饮片-2	—	2.11±0.19	3.38±0.03	6.19±0.62	—	4.26±0.30
饮片-3	—	4.01±0.62	4.57±0.40	10.84±1.18	—	5.13±0.54
标准汤剂-1	1.75±0.14	0.20±0.03	1.90±0.15	2.31±0.19	—	—
标准汤剂-2	4.66±0.70	—	0.08±0.01	0.63±0.02	—	—
标准汤剂-3	2.29±0.16	0.26±0.02	1.29±0.05	1.49±0.14	—	—
配方颗粒-1	—	7.20±0.72	—	15.31±0.91	0.08±0.00	—
配方颗粒-2	—	8.52±0.98	—	18.21±0.11	0.15±0.02	—
配方颗粒-3	—	9.27±0.17	—	16.41±1.82	0.05±0.00	—

nl/VcfHome.cfm)。根据既定标准^[15]，将 $OAV \geq 1.0$ 的化合物定义为关键气味成分， $0.1 < OAV < 1.0$ 为气味修饰成分， $OAV \leq 0.1$ 为潜在风味成分。实验的气味描述来源于岛津企业管理有限公司四川分公司自建的 NIST 质谱数据库。

$$OAV = C/T$$

在对炒九香虫饮片、标准汤剂和配方颗粒的挥发性成分进行 OAV 分析后发现，3 种样本的共有关键气味成分及其气味描述^[8-11]包括 2-甲基丁醛（可、杏仁味）、3-甲基丁醛（麦芽味）、2-乙基-3,5-二

甲基吡嗪（烤土豆味）、异戊酸（汗味、酸味、腐臭味）、己酸（汗味）和丁酸（腐臭味、奶酪味、汗味），结果见表 4。虽然 3 种样本的关键气味成分均由腥臭气和香气构成，但它们的具体成分、相对含量及 OAV 值各有不同。除共有成分外，炒九香虫饮片特异性检出二甲基三硫（ $OAV = 0.62$ ，卷心菜味）、壬醛（ $OAV = 2.61$ ，脂肪味）和 2-戊基吡啶（ $OAV = 2.50$ ，脂肪味）等特征成分。其中，2-乙基-3,5-二甲基吡嗪（ $OAV = 50.54$ ）、3-甲基丁醛（ $OAV = 32.85$ ）、异戊酸（ $OAV = 17.36$ ）及己酸（ $OAV = 13.27$ ）贡献

表 4 炒九香虫饮片、标准汤剂、配方颗粒的共有关键气味成分 OAV 值 ($\bar{x} \pm s, n=3$)

Fig. 4 OAV value of common key odor components of stir-baked *Aspongopus* decoction pieces, standard decoction and formula granules ($\bar{x} \pm s, n=3$)

样品	OVA值					
	2-甲基丁醛	3-甲基丁醛	2-乙基-3,5-二甲基吡嗪	丁酸	异戊酸	己酸
饮片	6.047±0.681	32.854±5.021	50.542±5.718	2.986±0.337	17.363±1.423	13.274±1.742
标准汤剂	2.926±1.477	11.969±5.163	11.055±5.090	3.711±0.673	30.052±7.674	16.852±7.518
配方颗粒	6.704±0.643	20.785±3.141	16.039±2.026	2.194±0.240	6.579±0.573	5.493±0.570

率达 86.20%，构成其气味主体。

炒九香虫标准汤剂的关键气味相比饮片发生改变。新增酚类异味成分邻甲酚 (OAV=3.42, 苯酚味), 减少二甲基三硫和 2-戊基吡啶气味成分。与饮片相比, 2-乙基-3,5-二甲基吡嗪 (OAV=11.06)、3-甲基丁醛 (OAV=11.97)、2-甲基丁醛 (OAV=2.93) 气味贡献率从 66.41%降至 26.99%, 致使麦芽味与烤土豆味显著弱化。而异戊酸 (OAV=30.05) 和己酸 (OAV=16.85) OAV 值显著升高, 气味贡献率从 22.79%提升至 49.13%, 致使汗味、酸味感知强度增加。

炒九香虫配方颗粒相比饮片减少壬醛、2-戊基吡啶、对甲酚 3 个关键气味成分。炒九香虫配方颗粒关键气味成分中 2-甲基丁醛 (OAV=6.70)、3-甲基丁醛 (OAV=20.79)、2-乙基-3,5-二甲基吡嗪 (OAV=16.04) 占比提升至 70.80%, 而异戊酸 (OAV=6.58)、己酸 (OAV=5.49) 等臭味成分 OAV 值较饮片降低 19.81%, 麦芽与烤土豆味成为主导气味特征。同时, 甲基麦芽酚 (OAV=0.604) 作为新增修饰成分, 增加焦香气味。

整体气味而言, 炒九香虫配方颗粒气味相比饮片得到改善。这些结果表明, 炒九香虫的煎煮和制粒加工过程对气味成分的组成有显著影响。通过 OAV 分析, 本研究有效地识别出了对整体气味有重要影响的关键成分。

2.2.4 主成分分析 (principal component analysis, PCA) 将 HS-SPME-GC-MS 所得挥发性成分和含量作为影响因子, 对 3 批饮片、标准汤剂和配方颗粒的测定结果进行 PCA, 建立可视化差异判别模型。结果见图 4。在 PCA 模型中, 饮片、标准汤剂、配方颗粒组内重复性良好, 未检出离群样本 (置信水平 95%)。第 1 主成分 (PC1) 贡献率为 52.5%, 第 2 主成分 (PC2) 贡献率为 33.8%, 累积贡献率为 86.3%, 能对饮片、标准汤剂和配方颗粒的挥发性成分有较好的区分。

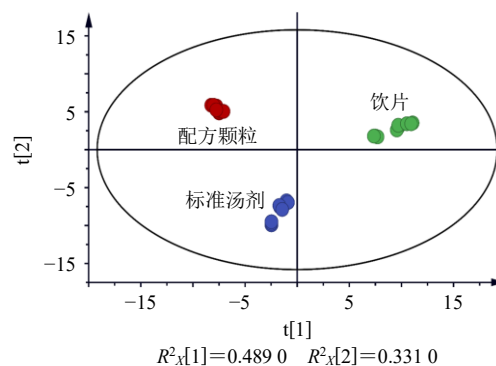


图 4 炒九香虫饮片、标准汤剂、配方颗粒 HS-SPME-GC-MS 的 PCA 得分图

Fig. 4 HS-SPME-GC-MS PCA score of stir-baked *Aspongopus* decoction pieces, standard decoction and formula granules

2.2.5 正交偏最小二乘法-判别分析 (orthogonal partial least squares-discriminant analysis, OPLS-DA) 为深入分析炒九香虫饮片、标准汤剂和配方颗粒的挥发性成分变化规律, 将 3 种样本的挥发性成分浓度按每克饮片所代表的浓度进行了折算。以炒九香虫饮片、标准汤剂、配方颗粒的挥发性成分及折算后浓度为变量, 构建了 OPLS-DA 模型, 以 S-plot 图确定差异成分, 结果如图 5、6 所示。该模型旨在探索不同样品之间在挥发性成分上的差异, 并评估这些成分对样品分类的影响。

以变量重要性投影 (variable importance projection, VIP) 值 >1 、 $P_{\text{corr}} > 0.9$ 为标准筛选出差异成分。由 S-plot 图可知, 炒九香虫饮片和标准汤剂的差异成分有 12 个, 炒九香虫饮片和配方颗粒的差异成分有 12 个。11 个共有差异成分, 分别为双戊烯、 γ -松油烯、正辛醛、醋酸、2,3-丁二醇异构体-1、丁酸、异戊酸、 γ -己内酯、己酸、(E)-2-己烯酸、2,3-丁二醇异构体-2。这 11 种成分可能为 3 种样本的挥发性成分差异标志物。

此外, 正戊醛是炒九香虫饮片和标准汤剂的差异成分, 甲基麦芽酚是炒九香虫饮片和配方颗粒的

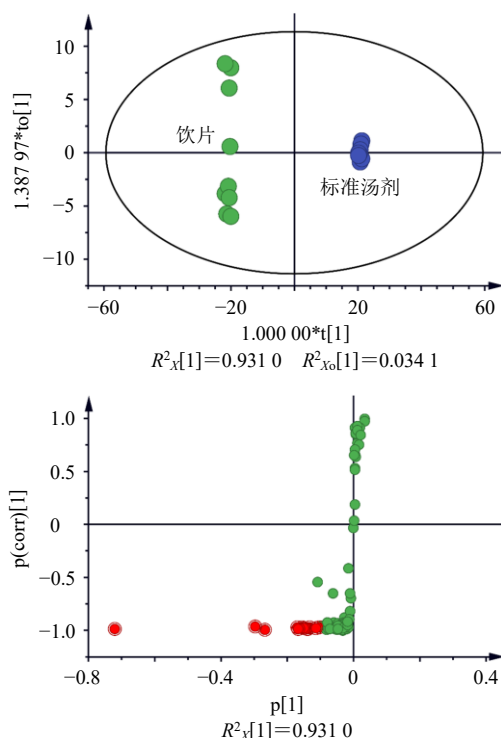


图 5 炒九香虫饮片和标准汤剂的 OPLS-DA 得分图和 S-plot 散点图

Fig. 5 OPLS-DA score chart and S-plot scatter diagram of stir-baked *Aspongopus* decoction pieces with standard decoction

差异成分。甲基麦芽酚在配方颗粒中含量异常增加，达到了 170.29 ng/g，高浓度的甲基麦芽酚增添了焦糖、果仁和烤面包的香气，并且作为修饰性气味成分，改善了配方颗粒的整体气味。

结果如表 5 所示，11 种差异标志物在饮片、标准汤剂及配方颗粒 3 组间的含量分布呈现显著梯度差异（单因素方差分析， $P < 0.05$ ）。尽管不同批次样品因原料来源、季节性变异和工艺参数波动导致部分成分的 RSD 达 18.3%~34.7%，但通过 Kruskal-Wallis 非参数检验验证，组间差异显著性未受批次变异影响（ $P > 0.05$ ）。

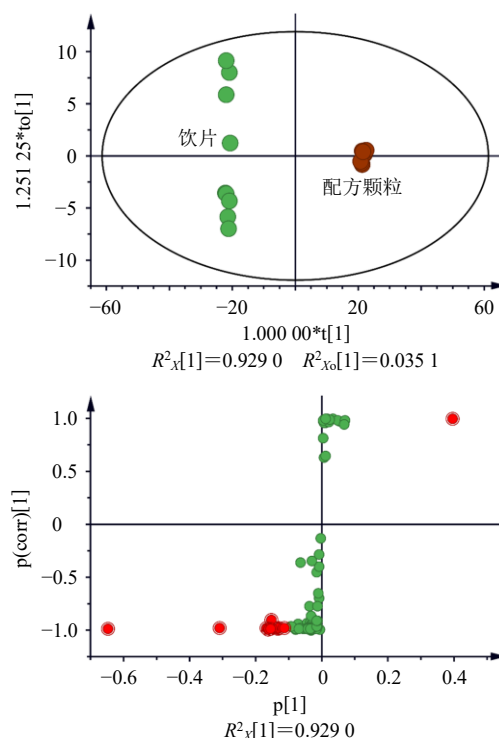


图 6 炒九香虫饮片和配方颗粒的 OPLS-DA 得分图和 S-plot 散点图

Fig. 6 OPLS-DA score chart and S-plot scatter diagram of stir-baked *Aspongopus* decoction pieces with formula granules

炒九香虫标准汤剂通过煎煮饮片制备^[16]，高温和长时间煮沸导致挥发性化合物的蒸发、热降解或水解^[17-18]。例如，萜烯类物质双戊烯和 γ -松油烯因高温分解^[19]分别减少 96.3%和 97.2%，松木香气味减弱。短链脂肪酸类成分如异戊酸、己酸这类挥发性酸，因蒸发熵增及脂肪酶失活，减少 70%以上。经喷雾干燥制粒，会导致挥发性和热敏性成分的进一步损失。但是醋酸在配方颗粒中的含量，相比标准汤剂有所提升，推测是因为炒九香虫含有大量脂肪酸，脂肪酸氧化或者微生物发酵等作用，产生醋酸^[20-21]，因此，配方颗粒挥发性成分的醋酸含量相

表 5 炒九香虫饮片、标准汤剂、配方颗粒的共有差异成分含量 ($\bar{x} \pm s, n = 3$)

Fig. 5 Common differential components of stir-baked *Aspongopus* decoction pieces, standard decoction and formula granules ($\bar{x} \pm s, n = 3$)

样品	共有差异化合物/(ng·g ⁻¹)										
	双戊烯	γ -松油烯	正辛醛	醋酸	2,3-丁二醇 异构体-1	2,3-丁二醇 异构体-2	丁酸	异戊酸	γ -己内酯	己酸	(E)-2-己烯酸
饮片	21.60±4.64	16.35±2.75	17.07±2.03	74.50±6.22	20.75±1.97	36.13±4.26	14.32±1.82	27.37±2.13	25.29±3.05	100.59±16.00	544.38±54.69
标准汤剂	0.73±0.62	0.56±0.46	0.29±0.21	10.17±1.68	2.73±0.52	8.65±2.86	2.75±0.60	6.93±2.21	0.41±0.13	19.55±8.97	79.48±28.51
配方颗粒	0.02±0.02	0.00±0.00	0.00±0.00	49.91±5.18	4.19±1.65	9.10±1.07	2.20±0.26	2.04±0.18	1.97±0.07	8.52±1.04	142.08±15.07

比标准汤剂高。

综上所述,炒九香虫饮片、标准汤剂和配方颗粒在挥发性成分上存在显著差异,这些差异主要受制备工艺、储存条件和成分添加等因素的影响。11 种共有差异成分可作为区分炒九香虫饮片、标准汤剂、配方颗粒的气味标志物。此外,异戊酸、己酸、丁酸在所有样本中均被识别为关键气味组分,这 3 种化合物不仅表达水平显著,而且是样本间差异标志物。这表明异戊酸、己酸、丁酸可能是区分炒九香虫饮片、标准汤剂和配方颗粒的主要气味来源。且酸类的气味描述均为汗味、酸味、腐臭味等难闻的异味^[10],对炒九香虫腥臭气的贡献较大。标准汤剂中异戊酸、己酸、丁酸这 3 种酸类成分总含量相比饮片降低 79.32%,配方颗粒的 3 种酸类含量相比饮片降低 91.03%,配方颗粒相比于饮片在减少汗味和腐臭味方面效果显著。

3 讨论

研究将炒九香虫饮片、标准汤剂、配方颗粒的指标性成分传递与气味变化结合,不仅实现了炒九香虫成分传递过程的量化评估,还揭示了炒九香虫不同制剂形态的挥发性气味物质变化。首先,炒九香虫饮片、标准汤剂、配方颗粒传递过程中,2 个特征峰相对稳定,且腺嘌呤和犬尿喹啉酸相对保留时间值均能保持在 $\pm 10\%$ 以内,化学成分传递稳定且一致,在允许范围内保证了炒九香虫配方颗粒与标准汤剂的一致性^[22-23]。不同批次间峰面积出现一定差异,这种差异和药材本身质量有关,未出现明显异常值。研究表明炒九香虫配方颗粒制备工艺合理,质量稳定^[24],建立的 HPLC 方法为炒九香虫配方颗粒质量控制提供一定参考。

其次,利用 HS-SPME-GC-MS 分析炒九香虫饮片、标准汤剂、配方颗粒的挥发性气味物质。实验结果表明,饮片、标准汤剂与配方颗粒分别检测出 79、69 及 65 种挥发性成分,其中 6 种关键气味活性成分(2-甲基丁醛、3-甲基丁醛、2-乙基-3,5-二甲基吡嗪、异戊酸、己酸、丁酸)为共有组分。炒九香虫标准汤剂的麦芽与烤土豆香相比饮片减少,同时酸类成分引发的汗味与腐臭味显著增强,整体气味适口性降低。通过 OPLS-DA 筛选出 11 种差异标志物,其中异戊酸、己酸、丁酸同时作为关键气味成分与差异标志物,其总含量在配方颗粒中较饮片降低 91.03%,气味贡献度较饮片降低 19.81%,说明配方颗粒相比于原始饮片在减少汗味和腐臭味

方面效果显著。加之配方颗粒中甲基麦芽酚含量剧增,甲基麦芽酚的焦糖香特征与 3-甲基丁醛、2-乙基-3,5-二甲基吡嗪等烤土豆香组分协同作用,进一步丰富了配方颗粒的香气,优化了整体气味。

这些发现为炒九香虫配方颗粒的质量控制标准提供参考,验证了通过提取工艺和配方颗粒辅料改善药材气味及提高有效成分转移率的可能性。未来研究应进一步探索具体的化学转化机制和影响因素,以更好指导炒九香虫配方颗粒的科学制备和质量控制。

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: 11.
- [2] 李莎,李磊,彭洪兵,等. 九香虫化学成分、药理作用及临床应用研究进展 [J]. 中国中药杂志, 2020, 45(2): 303-311.
- [3] 田莹,檀军,马盛峰,等. 九香虫水煎液对乳腺癌细胞体外增殖、迁移、凋亡及其相关 mRNA 表达的影响 [J]. 应用昆虫学报, 2024, 61(6): 1207-1216.
- [4] 路晓娟,郎霞,李会芳. 基于 GC-MS 的九香虫脂肪油入血成分分析 [J]. 山西中医药大学学报, 2021, 22(3): 178-181.
- [5] 李家旭,杨扬,王璧莹,等. 九香虫的营养评价及酶解多肽制备工艺优化 [J]. 食品与机械, 2024, 40(4): 158-164.
- [6] 张思聪,张振秋,李峰. 基于电子鼻技术分析生、制九香虫药材“气”特征 [J]. 中华中医药学刊, 2021, 39(6): 145-147.
- [7] 邓雨娇,张定堃,刘倩,等. 动物药腥臭气味形成机制及掩味技术研究进展 [J]. 中国中药杂志, 2020, 45(10): 2353-2359.
- [8] 聂锦春. 中药九香虫的化学成分和质量评价方法研究 [D]. 广州: 南方医科大学, 2024.
- [9] 谭鹏,朱薇,包晓明,等. 基于 HS-SPME/GC-QQQ-MS/MS 的冬虫夏草“腥气”辨识方法建立与应用 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2021, 27(7): 100-111.
- [10] 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.
- [11] 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.
- [12] 周柏松,杨娜,王亚茹,等. 顶空固相微萃取-气相色谱-质谱联用检测和鉴定蜈蚣的挥发性成分 [J]. 特产研究, 2018, 40(3): 45-49.
- [13] Bork L V, Baumann M, Stoberneck T, et al. Colorants and

- antioxidants deriving from methylglyoxal and heterocyclic Maillard reaction intermediates [J]. *Antioxidants*, 2023, 12(9): 1788.
- [14] Bertrand E, Meyer X M, Machado-Maturana E, *et al.* Modelling the Maillard reaction during the cooking of a model cheese [J]. *Food Chem*, 2015, 184: 229-237.
- [15] 马鸿雁, 范红, 刘倩, 等. 顶空固相微萃取-GC-MS 结合气味活度值分析土鳖虫关键腥臭气成分 [J]. 中国现代应用药学, 2024, 41(1): 88-96.
- [16] 唐龙辉, 朱煜, 陈佳. 中药配方颗粒的发展与现状分析: 以动物药为例 [J]. 广东药科大学学报, 2024, 40(3): 157-166.
- [17] 罗凤清. 中药煎煮前浸泡对有效成分的影响 [J]. 上海医药, 2019, 40(9): 63-64.
- [18] 刘容西, 唐培渝, 王一诺, 等. 基于古法的中药数字化煎药现状、问题和发展策略 [J]. 中草药, 2024, 55(24): 8311-8320.
- [19] 龙玲, 王金林. 4 种木材常温下醛和萜烯挥发物的释放 [J]. 木材工业, 2007, 21(3): 14-17.
- [20] 谢子譔. 影响工夫红茶储藏过程酸化的因素研究 [D]. 武汉: 华中农业大学, 2023.
- [21] 冯德明, 孙诗清, 马红霞, 等. 黄酒酸败时主要有机酸种类及含量分析 [J]. 中国酿造, 2010, 29(1): 125-128.
- [22] 任逸飞, 马永桦, 田宇柔, 等. 石楠叶药材-饮片-标准汤剂-配方颗粒量值传递规律研究 [J]. 药物评价研究, 2024, 47(2): 360-368.
- [23] 姜艳雯, 邹恺平, 陈梦娇, 等. 加味柴胡疏肝散基准样品 HPLC 指纹图谱及关键质量属性量值传递规律研究 [J]. 中草药, 2024, 55(1): 85-100.
- [24] 严露, 蒲婧哲, 管悦琴, 等. 百蕊草药材与标准汤剂量值传递规律研究及分析 [J]. 中草药, 2023, 54(4): 1098-1105.

[责任编辑 郑礼胜]