### 基于 G1-熵权法结合响应面法研究扣子七(珠子参)蒸制工艺及蒸制前后 化学成分变化

张苡嘉1,杨婧潇1,胡新悦1,黄嘉诚1,陈琦松1,王 炜2,刘乐平2\*,严建业1,3,4\*

- 1. 湖南中医药大学中医药科学院(科技创新中心),湖南 长沙 410208
- 2. 湖南中医药大学药学院/中药民族药物创新与发展实验室, 湖南 长沙 410208
- 3. 湖南省中药活性物质筛选工程技术研究中心,湖南 长沙 410208
- 4. 湖南省中美老年性退行性疾病治疗药物国际联合研究中心, 湖南 长沙 410208

摘 要:目的 优选扣子七(珠子参 Panacis Majoris Rhizoma)最佳蒸制工艺,并研究其蒸制前后主要成分变化。方法 以人参皂苷 Ro、假人参皂苷 RTı、竹节参皂苷 IV、竹节参皂苷 IV、姜状三七皂苷 Rı、拟人参皂苷 RPı、金盏花苷 E、齐墩果酸 β-D-吡喃葡萄糖基酯、人参皂苷 RKı 这 9 种皂苷类成分含量为评价指标,利用 G1-熵权法计算各评价指标的权重系数和综合评分,进一步利用 Box-Behnken 设计-响应面法(Box-Behnken design-response surface method,BBD-RSM)考察蒸制时间、蒸制温度和干燥温度对扣子七蒸制工艺的影响,优选出最佳蒸制工艺。按最佳蒸制工艺对扣子七进行蒸制,并对多指标含量进行测定,通过主成分分析(principal component analysis,PCA)、正交偏最小二乘法-判别分析(orthogonal partial least squares-discriminant analysis,OPLS-DA)进行评价,寻找其蒸制前后的特征性成分,并进一步进行模拟炮制,阐明其皂苷类成分蒸制过程中的转化规律。结果 扣子七最佳蒸制工艺为蒸制温度 125 °C、蒸制时间 2.5 h、干燥温度 80 °C,PCA 和OPLS-DA 均可将扣子七的生品和蒸品分为 2 类,并通过变量投影重要性(variable importance in projection,VIP)值筛选出金盏花苷 E、人参皂苷 RKı、齐墩果酸 β-D-吡喃葡萄糖基酯和姜状三七皂苷 Rı 这 4 个蒸制后的特征性成分,同时根据模拟炮制结果推测齐墩果烷型人参皂苷的转化规律,即极性大的皂苷类成分受热水解脱糖转化为极性小的皂苷类成分。结论 优选出了扣子七蒸制的最佳工艺,阐明了蒸制前后的主要化学成分转化规律,为后续蒸制前后药理作用研究提供数据支持。关键词:扣子七(珠子参),蒸制工艺,皂苷;Box-Behnken 设计-响应面法;成分变化;人参皂苷 Ro;假人参皂苷 RTi;竹节参皂苷 IV;竹节参皂苷 IV; 竹节参皂苷 IV; 约节参皂苷 IV; 经皂苷 RPi; 金盏花苷 E, 齐墩果酸 β-D-吡喃葡萄糖基酯;人参皂苷 RKi; G1-熵权法; 主成分分析; 正交偏最小二乘法-判别分析

中图分类号: R283.6 文献标志码: A 文章编号: 0253 - 2670(2025)15 - 5419 - 12

**DOI:** 10.7501/j.issn.0253-2670.2025.15.009

# Steaming process of *Panacis Majoris Rhizoma* and changes in chemical components before and after steaming based on G1-entropy weight method combined with response surface method

ZHANG Yijia<sup>1</sup>, YANG Jingxiao<sup>1</sup>, HU Xinyue<sup>1</sup>, HUANG Jiacheng<sup>1</sup>, CHEN Qisong<sup>1</sup>, WANG Wei<sup>2</sup>, LIU Leping<sup>2</sup>, YAN Jianye<sup>1, 3, 4</sup>

- 1. Academy of Chinese Medical Sciences (Science and Technology Innovation Center), Hunan University of Chinese Medicine, Changsha 410208, China
- Laboratory for Innovation and Development of Traditional Chinese and Ethnic Medicines, School of Pharmacy, Hunan University
  of Chinese Medicine, Changsha 410208, China
- 3. Hunan Engineering Technology Research Center for Bioactive Substance Discovery of Chinese Medicine, Changsha 410208, China

基金项目:湖南省自然科学基金资助项目(2025JJ90119);湖南省教育厅重点项目(22A0242);中药炮制技术传承基地开放基金项目(2022ZYPZ06);中药炮制技术传承基地开放基金项目(2022ZYPZ12);湖南中医药大学重点学科中药学科(校行发规字[2023]2号)

作者简介: 张苡嘉(2002—),男,硕士研究生,研究方向为中医药民族医药药效物质基础与分析。Tel: 15576686591 E-mail: 2439885089@qq.com \*通信作者: 刘乐平(1980—),男,讲师,研究方向为中医药民族医药药效物质基础与分析。Tel: (0731)88458086 E-mail: liuleping2008@163.com 严建业(1975—),男,博士,研究员,硕士生导师,研究方向为中医药民族医药药效物质基础与分析。

收稿日期: 2025-02-15

 Hunan Province Sino-US International Joint Research Center for Therapeutic Drugs of Senile Degenerative Diseases, Changsha 410208, China

Abstract: Objective To optimize the steaming process of Kouziqi (Zhuzishen, Panacis Majoris Rhizoma, PMR) and study the changes in its main components before and after steaming. Methods The contents of nine saponins, including ginsenoside Ro, pseudoginsenoside RT<sub>1</sub>, chikusetsusaponin IV, chikusetsusaponin IVa, zingibroside R<sub>1</sub>, pseudoginsenoside RP<sub>1</sub>, calenduloside E, oleanolic acid β-D-glucopyranosyl ester, and ginsenoside RK<sub>1</sub>, were used as evaluation indicators. The G1-entropy weight method was employed to calculate the weight coefficients and comprehensive scores of each evaluation indicator. Further, the Box-Behnken designresponse surface method (BBD-RSM) was used to investigate the effects of steaming time, steaming temperature, and drying temperature on the steaming process of PMR, thereby optimizing and selecting the best steaming process. According to the optimal steaming process, PMR were steamed, and the multi-index content was measured. Principal component analysis (PCA) and orthogonal partial least squares-discriminant analysis (OPLS-DA) were employed for evaluation to identify characteristic components before and after steaming. Additionally, simulated processing was conducted to elucidate the transformation rules of saponins during the steaming process. Results The optimal steaming process of PMR was determined to be a steaming temperature of 125 °C, a steaming time of 2.5 h, and a drying temperature of 80 °C. Both PCA and OPLS-DA could classify the raw and steamed PMR into two categories. Through variable importance in projection (VIP), four characteristic components after steaming were screened out: calenduloside E, ginsenoside RK<sub>1</sub>, oleanolic acid  $\beta$ -D-glucopyranosyl ester and zingibroside R<sub>1</sub>. Based on the simulated processing results, the transformation patterns of oleanane-type ginsenosides were inferred, saponins with high polarity are transformed into saponins with low polarity through de-glycosylation under hot-water treatment. Conclusion The optimal processing technique for the steaming of PMR has been identified, elucidating the main chemical composition transformation patterns before and after steaming. This provides data support for subsequent pharmacological studies on the effects before and after steaming.

**Key words:** Kouziqi (*Panacis Majoris Rhizoma*); steaming technology; saponins; Box-Behnken design-response surface method; changes in composition; ginsenoside Ro; pseudoginsenoside RT<sub>1</sub>; chikusetsusaponin IV; chikusetsusaponin IVa; zingibroside R<sub>1</sub>; pseudoginsenoside RP<sub>1</sub>; calenduloside E; oleanolic acid β-*D*-glucopyranosyl ester; ginsenoside RK<sub>1</sub>; G1-entropy weight method; principal component analysis; orthogonal partial least squares-discriminant analysis

湖南土家族药物扣子七(珠子参)Panacis Majoris Rhizoma(PMR)又名珠子参、大叶三七、钮子七、疙瘩七、盘七,收载于《中国药典》2020年版,为五加科人参属植物珠子参 Panax japonicus C. A. Mey. var. major (Burk.) C. Y. Wu et K. M. Feng<sup>[1]</sup>的干燥根茎。现代研究表明扣子七具有抗氧化、抗肿瘤、增强肝功能和免疫调节等药理作用<sup>[2-5]</sup>,是西南地区珍稀濒危药材,也是湖南土家族药物"七十二七药"中的上乘之品,被称作土家圣药之一<sup>[6]</sup>。

扣子七与人参、三七为同科同属植物,兼有人参益气补虚和三七散瘀止痛之功效,由于人参与三七均具有相应的蒸制应用研究,其相关品种有"红参"[7]、"黑参"[8]和"熟三七"[9-10]等。人参属药物在高温蒸制后化合物发生转化,极性大的人参皂苷含量降低[11-12],转化成极性小的稀有人参皂苷从而改变药物性能[13],扩大应用范围,在临床应用中可增强机体的免疫力,具有显著抗肿瘤作用[14-16]。扣子七作为人参属植物,同样含有丰富的皂苷类化合物,蒸制后应用前景广泛,药效会产生变化,在张之道的《彝药本草》中有记载扣子七熟用补气血[17]。

《中国药典》2020年版及部分地方炮制规范[18-24] 中均记载了扣子七"秋季采挖后,除去粗皮和须根, 干燥;或蒸(煮)透后干燥",这说明扣子七可以蒸 (煮)透后干燥入药。但是扣子七蒸(煮)具体工艺 参数未明确,蒸(煮)过程中化学成分发生的量变 与质变未见有文献报道。因此,有必要对扣子七的 蒸制工艺进行研究,探究其蒸制前后化学成分的变 化规律,为其后续的药效研究和扩大临床应用提供 化学物质基础。

G1 法属于一类主观赋权方式,是在层次分析法的基础之上加以改进而得到的,具备计算速度快捷以及无需进行一致性检验的优势,不过其主观性相对突出。熵权法属于一种客观赋权方式,这种方法降低了主观因素对结果的影响,提高了实验的严谨性与科学性,但熵权法是依据指标的变异程度来确定权重,不能反映指标本身的重要性顺序。运用 G1 法与熵权法的组合赋权,既能够规避主观的随意性,又能够强化各指标之间的内在关联<sup>[25]</sup>。本研究采用 G1-熵权法结合 Box-Behnken 设计-响应面法(Box-Behnken design-response surface method, BBD-

RSM)对扣子七的蒸制工艺进行研究<sup>[26-29]</sup>,并对不同批次来源的扣子七蒸制前后化学成分进行定量分析,结合化学计量学分析扣子七蒸制前后的特征性成分,总结齐墩果烷型人参皂苷转化规律,为扣子七蒸制的合理性提供理论依据。

#### 1 仪器与材料

#### 1.1 仪器

Waters Acquity H-CLASS UPLC 型液相色谱仪, 美国 Waters 公司; Heraeus Fresco 21 型高速冷冻离心机,美国 Thermo 公司; XSR205DU/A 型十万分之一分析天平、ME204E 型万分之一分析天平,梅特勒-托利多仪器上海有限公司; Option R7 utra AN型超纯水系统,英国 ELGA Lab Waters 公司; WGL-230B 型电热鼓风干燥箱,天津市泰斯特仪器有限公司; KQ-800DE 型数控超声波清洗器,昆山市超声仪器有限公司; JX-188 型手提式压力蒸汽灭菌器,宁波市镇海金鑫医疗器械有限公司。

#### 1.2 对照品及试剂

对照品竹节参皂苷 IV(chikusetsusaponin IV, CIV, 批号 HA305950198, 质量分数≥98.0%)、竹 节参皂苷 IVa(chikusetsusaponin IVa,CIVa,批号 HC027157198, 质量分数≥98.0%)、人参皂苷 Ro (ginsenoside Ro, Ro, 批号 HG027158198, 质量分 数≥98.0%),购自宝鸡辰光生物科技有限公司;对 照品拟人参皂苷 RP<sub>1</sub> (pseudoginsenoside RP<sub>1</sub>, RP<sub>1</sub>, 批号 WP24010411, 质量分数≥95.0%)、姜状三七 皂苷 R<sub>1</sub> (zingibroside R<sub>1</sub>, ZR<sub>1</sub>, 批号 Wkq22091910, 质量分数≥98.0%)、金盏花苷 E (calenduloside E, CE, 批号 WP24010512, 质量分数≥98.0%)、假人 参皂苷 RT<sub>1</sub> (pseudoginsenoside RT<sub>1</sub>, RT<sub>1</sub>, 批号 WP23080203, 质量分数≥98.0%)、人参皂苷 RK1 (ginsenoside RK<sub>1</sub>, RK<sub>1</sub>, 批号 WP24010512, 质量分 数≥98.0%)、齐墩果酸 β-D-吡喃葡萄糖基酯 (oleanolic acid β-*D*-glucopyranosyl ester, OβG, 批号 WP24010805,质量分数≥98.0%),购自四川省维克 奇生物科技有限公司。乙腈,色谱纯,德国默克股 份有限公司;磷酸,分析纯,天津市科密欧化学试 剂有限公司; 乙醇, 分析纯, 国药集团化学试剂有 限公司; 超纯水为实验室自制。

#### 1.3 样品

12 批扣子七样品具体产地信息详见表 1,经湖南中医药大学龚力民副教授鉴定,药材为五加科人参属植物珠子参 *P. japonicus* C. A. Mey. var. *major* 

表 1 扣子七药材产地信息

Table 1 Information of PMR medicinal material origins

编号	产地	批号	编号	产地	批号
S1	湖南石门县	24030901	S7	四川大邑县	24031001
S2	湖南桑植县	23061002	S8	四川大邑县	25060305
S3	湖南桑植县	24030903	S9	四川大邑县	25060307
S4	云南禄劝县	23061201	S10	陕西太白县	24073001
S5	云南禄劝县	25060302	S11	陕西太白县	25060308
S6	云南禄劝县	25060303	S12	陕西太白县	25060309

(Burk.) C. Y. Wu et K. M. Feng 的干燥根茎。

#### 2 方法与结果

#### 2.1 蒸制扣子七的制备

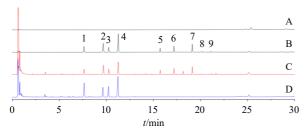
取扣子七饮片放入不锈钢盆中,喷洒水使药材 表面保持湿润,闷润处理 1 h。将闷润后的扣子七放 入手提式压力蒸汽锅内蒸制,蒸完后取出干燥,晾 凉即得。

#### 2.2 含量测定

**2.2.1** 对照品溶液的制备 分别精密称取 Ro、RT<sub>1</sub>、CIV、CIVa、ZR<sub>1</sub>、RP<sub>1</sub>、CE、OβG、RK<sub>1</sub>对照品适量,加入 10 mL 60%乙醇得到质量浓度分别为 1.820、1.872、0.770、1.618、0.550、0.303、1.840、0.104、0.083 mg/mL 的混合对照品储备溶液,再稀释一定倍数,得系列混合对照品溶液。

2.2.2 供试品溶液的制备 取扣子七粉末(过四号 筛)约1.0g,精密称定,置于具塞锥形瓶中,加60% 乙醇 50 mL, 称定质量, 超声提取(功率 360 W、频 率 40 kHz) 40 min, 放冷, 再称定质量, 用 60%乙醇 补足减失的质量,精密称定,13000 r/min 离心(离 心半径 10 cm) 10 min,取上清液即得供试品溶液。 2.2.3 色谱条件 色谱柱为 Waters Cortecs UPLC T3 柱 (100 mm×2.1 mm, 1.6 μm); 流动相为 0.1%磷 酸水-乙腈, 梯度洗脱: 0~7 min, 30%~32%乙腈; 7~10 min, 32%~35%乙腈; 10~12 min, 35%~ 43%乙腈; 12~14 min, 43%乙腈; 14~16 min, 43%~47%乙腈; 16~21 min, 47%~54%乙腈; 21~ 22 min, 54% 乙腈; 22~23 min, 54%~56% 乙腈; 23~24 min, 56%乙腈; 24~30 min, 56%~70%乙 腈; 体积流量 0.3 mL/min; 检测波长 203 nm; 柱温 30 ℃; 进样量 1 μL。

2.2.4 专属性考察 分别取空白溶液、混合对照品溶液和蒸制前后 S1 的供试品溶液,按照"2.2.3"项下的色谱条件进行进样分析,结果如图 1 所示。结果显示,供试品溶液的色谱峰与混合对照品的保留



1-Ro; 2-RT<sub>1</sub>; 3-CIV; 4-CIVa; 5-ZR<sub>1</sub>; 6-RP<sub>1</sub>; 7-CE; 8-O $\beta$ G; 9-RK<sub>1</sub>; 图 4 同。

1-Ro; 2-RT $_1$ ; 3-CIV; 4-CIVa; 5-ZR $_1$ ; 6-RP $_1$ ; 7-CE; 8-O $\beta$ G; 9-RK $_1$ ; same as Fig. 4.

## 图 1 空白溶剂 (A)、混合对照品溶液 (B) 及蒸制扣子七 (C) 和生扣子七 (D) 供试品溶液的 UPLC 图

Fig. 1 UPLC chromatograms of blank solvent (A), mixed reference substances solution (B), and steamed PMR (C), raw PMR test sample solution (D)

时间一致,且在空白对照色谱图中对应位置未出现 色谱峰,表明该方法具有良好的专属性。

2.2.5 线性关系考察 取 "2.2.1" 项下各对照品溶 液, 按照 "2.2.3" 项下色谱条件进样分析, 以各对 照品质量浓度为横坐标 (X), 以峰面积值为纵坐标 (Y), 进行线性回归, 计算回归方程分别为 Ro Y=998.12 X-11 345.0, R<sup>2</sup>=0.999 8, 线性范围 91.0~ 1 820.0  $\mu$ g/mL; RT<sub>1</sub> Y=987.55 X-23 976.0, R<sup>2</sup>= 0.999 9, 线性范围 93.6~1 872.0 μg/mL; CIV Y= 1249.20X-12794.0, $R^2=0.9999$ ,线性范围 38.5~ 770.0  $\mu$ g/mL; CIVa Y=2 274.20 X-49 645.0,  $R^2=$ 0.999 9, 线性范围 80.9~1 618.0 μg/mL; ZR<sub>1</sub> Y= 1443.20 X-10 277.0, R<sup>2</sup>=0.999 9, 线性范围 27.5~ 550.0  $\mu$ g/mL; RP<sub>1</sub> Y=2 909.50 X-12 126.0,  $R^2=$ 0.999 9, 线性范围 15.2~303.0 μg/mL; CE Y=683.60 X-16483.0, $R^2=0.9999$ ,线性范围 92.0~1840.0  $\mu$ g/mL; O $\beta$ G Y=1258.40 X-1692.9,  $R^2=0.9999$ , 线性范围 5.2~104.0 μg/mL; RK<sub>1</sub> Y=1 602.60 X-1 634.8, $R^2$ =0.999 9,线性范围 4.2~83.0 µg/mL; 结果表明这9种成分分别在其线性范围内具有良好 的线性关系。分别以信噪比(S/N)为3和10时的 质量浓度计算各个成分的检测限及定量限,结果 Ro, RT<sub>1</sub>, CIV, CIVa, ZR<sub>1</sub>, RP<sub>1</sub>, CE, OβG, RK<sub>1</sub> 的检测限分别为 1.53、0.94、0.96、0.40、0.55、0.38、 2.30、0.52、0.42 μg/mL, 定量限分别为 3.06、4.68、 3.85、2.02、2.20、0.76、4.60、2.08、1.66 μg/mL。 2.2.6 精密度考察 取同一供试品溶液(蒸制 S1), 按照"2.2.3"项下色谱条件,连续进样6次,结果 Ro, RT<sub>1</sub>, CIV, CIVa, ZR<sub>1</sub>, RP<sub>1</sub>, CE, OβG, RK<sub>1</sub> 峰面积的 RSD 分别为 0.38%、0.30%、1.31%、0.29%、 2.40%、1.81%、0.81%、2.28%、2.11%, 结果表明该仪器精密度良好。

2.2.7 稳定性考察 取同一供试品溶液(蒸制 S1), 按照 "2.2.3" 项下色谱条件,于制备后 0.2.4.8.12.24.48h 分别进样,结果  $Ro.RT_1.CIV.CIVa.ZR_1.RP_1.CE.O\betaG.RK_1$  峰面积的 RSD 分别为 0.75%.0.50%.0.77%.0.56%.2.01%.1.91%.0.89%.2.20%.2.76%,结果表明供试品溶液在 <math>48h 内稳定。 2.2.8 重复性考察 取同一供试品 (蒸制 S1),按照 "2.2.2" 项下方法平行制备 6 份供试品溶液,按照 "2.2.3" 项下色谱条件,连续进样 6 次,结果  $Ro.RT_1.CIV.CIVa.ZR_1.RP_1.CE.O\betaG.RK_1.质量分数的 <math>RSD$  分别为 0.72%.0.27%.0.29%.0.32%.0.44%.0.36%、<math>0.34%.2.40.2.80%,结果表明该 仪器重复性良好。

**2.2.9** 加样回收率考察 精密称取 6 份已测知成分含量的供试品 (蒸制 S1) 粉末约  $0.5\,\mathrm{g}$ ,置于锥形瓶中,按约 1:1 的成分含量比例加入各对照品溶液,按照"2.2.2"项下方法制备供试品溶液,按照"2.2.3"项下色谱条件进样分析,计算得 Ro、RT<sub>1</sub>、CIV、CIVa、ZR<sub>1</sub>、RP<sub>1</sub>、CE、O $\beta$ G、RK<sub>1</sub>的平均加样回收率分别为 96.58%、101.31%、99.44%、102.76%、102.06%、98.95%、99.16%、101.63%、95.79%,RSD分别为 0.65%、0.44%、1.54%、1.08%、1.86%、0.22%、0.39%、0.86%、0.56%,表明本方法的准确率良好。

2.3.1 影响因素及指标的选择 选择蒸制时间、蒸

#### 2.3 单因素实验初选蒸制工艺

制温度、干燥温度作为影响因素进行单因素考察,选择 Ro、RT<sub>1</sub>、CIV、CIVa、ZR<sub>1</sub>、RP<sub>1</sub>、CE、OβG、RK<sub>1</sub>这 9 种皂苷类成分总含量与 ZR<sub>1</sub>、RP<sub>1</sub>、CE、OβG、RK<sub>1</sub>这 5 种皂苷类成分的含量之和(蒸制后显著增加的皂苷)作为评价指标来初选蒸制工艺。 2.3.2 蒸制时间考察 取 S1 样品,约 200 g,分成 4 份,每份 50 g,润制时间固定为 1 h,蒸制温度固定为 120  $\mathbb C$ ,干燥温度固定为 80  $\mathbb C$ ,在上述条件下,选择蒸制时间自 1 h 起,每增加 1 h 为 1 个水平,选择 1、2、3、4 h 4 个水平进行单因素实验,结果见表 2。实验结果显示,9 种皂苷类成分含量在1~4 h 内有先升高后下降的趋势,显著增加的皂苷类成分含量随着炮制时间的增加而缓慢上升,综合两者考虑选择 1~3 h 的蒸制时间作为后续蒸制工艺优化的考察。

表 2 不同蒸制时间考察结果  $(\bar{x} \pm s, n = 3)$ 

Table 2 Investigation results of different steaming time ( $\bar{x} \pm s$ , n = 3)

蒸制时		质量分数/(mg·g <sup>-1</sup> )													
间/h	Ro	$RT_1$	CIV	CIVa	$ZR_1$	RP <sub>1</sub>	CE	OβG	$RK_1$	显著增加的皂苷	9种皂苷总量				
1	$7.40 \pm 0.65$	$43.97 \pm 0.68$	$30.00 \pm 1.03$	$15.58 \pm 1.15$	$0.80 \pm 0.14$	$1.83 \pm 0.05$	$6.81 \pm 0.41$	$0.68 \pm 0.04$	$0.52 \pm 0.11$	$10.62 \pm 0.46$	$107.56 \pm 3.45$				
2	$26.01 \pm 0.46$	$33.82 \!\pm\! 0.81$	$28.90 \pm 1.26$	$19.20 \pm 0.78$	$2.57 \pm 0.04$	$2.26 \pm 0.07$	$9.30 \pm 0.30$	$1.14 \pm 0.20$	$0.78 \pm 0.02$	$16.02 \pm 0.55$	$123.93 \pm 3.36$				
3	$17.16 \pm 0.98$	$28.19\!\pm\!1.04$	$16.41 \pm 0.39$	$17.00 \pm 0.97$	$4.04 \pm 0.15$	$2.02 \pm 0.09$	$13.78 \pm 0.59$	$1.08 \pm 0.14$	$0.88 \pm 0.01$	$21.78 \pm 0.97$	$100.52 \pm 4.26$				
4	$19.91 \pm 0.06$	$29.03 \pm 0.64$	$11.57 \pm 0.25$	$13.60 \pm 0.07$	$3.10 \pm 0.10$	$2.97 \pm 0.18$	$16.34 \pm 0.39$	$1.09 \pm 0.04$	$1.28 \pm 0.03$	$24.76 \pm 0.14$	$98.86 \pm 0.96$				

2.3.3 蒸制温度考察 取 S1 样品,约 200 g,分成 4 份,每份 50 g,润制时间固定为 1 h,蒸制时间固定为 3 h,干燥温度固定为 80 ℃,在上述条件下,选择蒸制温度自 115 ℃起,每增加 5 ℃为 1 个水平,选择 115、120、125、130 ℃ 4 个水平进行单因素实验,结果见表 3。实验结果显示,显著增加的皂苷含量和 9 种皂苷类成分含量均有先升高后下降的趋势,在 125 ℃均有最大值,因此选择蒸制温度 120~130 ℃作为后续蒸制工艺优化的考察。

2.3.4 干燥温度考察 取 S1 样品,约 200 g,分成 4 份,每份 50 g,润制时间固定为 1 h,蒸制温度固定为 120 ℃,蒸制时间固定为 2 h,在上述条件下,选择干燥温度自 60 ℃起,每增加 10 ℃为 1 个水平,选择 60、70、80、90 ℃ 4 个水平进行单因素实验,结果见表 4。实验结果显示,在 80 ℃干燥温度下 9 种皂苷类成分含量与显著增加的皂苷含量均最高,因此,选择干燥温度 70~90 ℃作为后续蒸制工艺优化的考察。

表 3 不同蒸制温度考察结果  $(\bar{x} \pm s, n = 3)$ 

Table 3 Investigation results of different steaming temperatures ( $\bar{x} \pm s$ , n = 3)

蒸制温		质量分数/(mg·g <sup>-1</sup> )													
度/℃	Ro	$RT_1$	CIV	CIVa	$ZR_1$	RP <sub>1</sub>	CE	OβG	$RK_1$	显著增加的皂苷	9种皂苷总量				
115	$20.07 \pm 0.09$	$32.87 \pm 0.07$	$18.27\!\pm\!0.16$	$15.71 \pm 0.04$	$2.55 \pm 0.01$	$2.92 \pm 0.02$	$18.34 \pm 0.09$	$1.07 \pm 0.08$	$1.12 \pm 0.03$	$25.98 \!\pm\! 0.15$	$112.87 \pm 0.39$				
120	$17.88 \pm 0.40$	$27.38 \!\pm\! 0.77$	$14.29\!\pm\!0.41$	$15.58 \!\pm\! 0.06$	$3.16 \pm 0.07$	$2.95 \pm 0.01$	$16.25 \pm 0.17$	$1.39 \pm 0.26$	$1.22 \pm 0.09$	$24.94 \pm 0.45$	$100.05 \pm 1.18$				
125	$23.84 \!\pm\! 0.07$	$34.83 \pm 0.05$	$13.48 \!\pm\! 0.19$	$19.98 \pm 0.08$	$13.17 \pm 0.24$	$3.41 \pm 0.11$	$35.47 \pm 0.07$	$1.75 \pm 0.01$	$1.72 \pm 0.01$	$55.49 \pm 0.17$	$147.61 \pm 0.30$				
130	$19.05 \pm 0.09$	$35.51 \pm 0.36$	$13.72 \pm 0.09$	$15.25 \pm 0.04$	$7.64 \pm 0.06$	$4.11 \pm 0.16$	$30.75 \pm 0.18$	$1.56 \pm 0.02$	$1.37 \pm 0.04$	$45.41 \pm 0.35$	$128.92 \pm 0.73$				

表 4 不同干燥温度考察结果  $(\bar{x} \pm s, n = 3)$ 

Table 4 Investigation results of different drying temperatures ( $\bar{x} \pm s$ , n = 3)

干燥温		质量分数/(mg·g <sup>-1</sup> )													
度/℃	Ro	$RT_1$	CIV	CIVa	$ZR_1$	$RP_1$	CE	OβG	$RK_1$	显著增加的皂苷	9种皂苷总量				
60	$13.69 \pm 0.07$	$26.36 \pm 0.14$	$9.35 \pm 0.41$	$15.12 \pm 0.08$	$2.89 \pm 0.01$	$2.59 \pm 0.03$	$13.86 \pm 0.18$	$1.10 \pm 0.06$	$0.87 \pm 0.17$	$21.29 \pm 0.37$	$85.78 \pm 1.03$				
70	$24.20 \pm 1.41$	$30.41 \pm 0.37$	$20.48 \pm 0.53$	$16.47 \pm 0.41$	$4.71 \pm 0.08$	$3.28 \pm 0.07$	$20.24 \pm 0.41$	$1.68 \pm 0.07$	$1.27 \pm 0.06$	$31.16 \pm 0.66$	$122.71 \pm 2.22$				
80	$24.84 \pm 0.21$	$34.64 \pm 0.32$	$20.95 \pm 0.09$	$21.48 \pm 1.07$	$5.58 \pm 0.21$	$4.39 \pm 0.11$	$23.61 \pm 0.45$	$2.07 \pm 0.09$	$1.46 \pm 0.07$	$37.09 \pm 0.77$	$138.97 \pm 2.17$				
90	$20.14 \pm 0.10$	$27.47 \pm 0.43$	$15.75 \pm 1.65$	$20.45 \pm 0.30$	$2.56 \pm 0.09$	$3.55 \pm 0.08$	$21.08 \pm 0.57$	$1.82 \pm 0.08$	$1.49 \pm 0.05$	$30.49 \pm 0.73$	$114.29 \pm 2.06$				

## 2.4 基于 G1-熵权法结合 BBD-RSM 优化扣子七蒸制工艺

**2.4.1** G1 法计算指标权重(W) 以 Ro、RT<sub>1</sub>、CIV、CIVa、ZR<sub>1</sub>、RP<sub>1</sub>、CE、OβG、RK<sub>1</sub>的含量为评价指标,根据各指标的重要程度,确定先后顺序,RK<sub>1</sub>( $r_1$ )和 RP<sub>1</sub>( $r_2$ )为新生成皂苷,又为稀有人参皂苷,二者重要程度相等且最大;OβG( $r_3$ )为新生成皂苷,重要程度次之;ZR<sub>1</sub>( $r_4$ )和 CE( $r_5$ ) 在生品中有,但在蒸制后增加,因此二者重要程度相等且小于 OβG;Ro( $r_6$ )和 CIVa( $r_7$ )为《中国药典》2020年版规定的含量测定指标且在蒸制后会下降,

因此二者重要程度相等但小于 Ro; CIV  $(r_8)$  和 RT<sub>1</sub>  $(r_9)$  在蒸制后会下降,因此二者重要程度相等且最低,即 RK<sub>1</sub>=RP<sub>1</sub>>O $\beta$ G>ZR<sub>1</sub>=CE>Ro=CIVa>CIV=RT<sub>1</sub>,根据表 5 的赋值依据对相关化合物进行赋值, $r_2\sim r_9$  的赋值结果分别为 1.0、1.1、1.6、1.0、1.3、1.0、1.3、1.0,用公式(1)计算权重,权重  $W_k$ 分别为 0.18、0.18、0.16、0.10、0.10、0.08、0.08、0.06、0.06。

$$W_{k} = (1 + \sum_{k=2}^{m} \prod_{i=k}^{m} r_{i})^{-1}$$

$$W_{k-1} = r_{k} w_{k}, k = m, m-1, \dots, 2$$
(1)

表 5 权重评价标度的理性赋值依据

Table 5 Rational assignment basis for weight evaluation scale

$r_k$	含义
1.0	指标x <sub>k-1</sub> 与x <sub>k</sub> 同样重要
1.1	指标xk-1比xk介于同样重要和稍微重要之间
1.2	指标 $x_{k-1}$ 比 $x_k$ 稍微重要
1.3	指标 $x_{k-1}$ 比 $x_k$ 介于稍微重要与明显重要之间
1.4	指标 $x_{k-1}$ 比 $x_k$ 明显重要
1.5	指标 $x_{k-1}$ 比 $x_k$ 介于明显重要与强烈重要之间
1.6	指标 $x_{k-1}$ 比 $x_k$ 强烈重要
1.7	指标 $x_{k-1}$ 比 $x_k$ 介于强烈重要与极端重要之间
1.8	指标xk-1比xk极端重要

**2.4.2** 熵权法计算指标权重 熵权法是一种根据 各指标观测值提供信息量的大小来确定指标权重的方法。以 RK<sub>1</sub>、RP<sub>1</sub>、OβG、ZR<sub>1</sub>、CE、Ro、CIVa、CIV 和 RT<sub>1</sub> 的含量为评价指标,用公式(2)~(6)去计算权重,权重  $W_1$ 分别为 0.09、0.16、0.09、0.12、0.12、0.11、0.07、0.18、0.07。

$$Y_{ij} = (X_{ij} - X_{\min})/(X_{\max} - X_{\min}) \tag{2}$$

$$Z_{ij} = Y_{ij} + 0.001$$
 (3)

$$P_{ij} = Z_{ij} / \sum_{i=1}^{n} Z_{ij}$$
 (4)

$$E_{j} = -1/\ln n \times \sum_{i=1}^{n} P_{ij} \times \ln P_{ij}$$
 (5)

$$W_{j} = (1 - E_{j}) / \sum_{j=1}^{m} (1 - E_{j})$$
 (6)

**2.4.3** 综合权重的计算 按公式 (7) 计算各指标的 G1 法权重和熵权法权重的组合权重  $(W_i)$ , RK<sub>1</sub>、RP<sub>1</sub>、OβG、ZR<sub>1</sub>、CE、Ro、CIVa、CIV 和 RT<sub>1</sub> 的权 重分别为 0.14、0.26、0.13、0.11、0.11、0.07、0.05、0.10、0.04。

$$W_{i} = W_{k}W_{j} / \sum_{j=1}^{m} W_{k}W_{j} \tag{7}$$

**2.4.4** 综合评分的计算 按公式(8)计算各工艺条件下指标的综合评分( $Y_i$ )。

$$Y_{j} = \sum_{j=1}^{m} 100 w_{j} y_{j} / y_{\text{max}}$$
 (8)

**2.4.5** BBD-RSM 实验设计及结果 根据单因素试验结果,选取蒸制温度( $X_1$ )、蒸制时间( $X_2$ )和干燥温度( $X_3$ )3个因素作为自变量,以 Ro、RT<sub>1</sub>、CIV、CIVa、ZR<sub>1</sub>、RP<sub>1</sub>、CE、OβG和RK<sub>1</sub>含量的综合评分为因变量,采用3因素3水平的BBD-RSM设计方法,研究各因素对扣子七炮制工艺的影响,试验设计及结果见表6。

**2.4.6** 模型拟合和实验验证 采用 Design-Expert 13 软件对表 6 中的实验结果进行多元二次回归,以  $X_1$ 、 $X_2$ 和 $X_3$ 3个因素作为自变量,以评分为响应值, 得到回归方程为综合评分=80.870+4.920  $X_1$ +

表 6 BBD-RSM 实验设计与结果

Table 6 Experimental design and results of BBD-RSM

序号	$X_1/^{\circ}\mathbb{C}$	V /l-	V /°C				质:	量分数/(r	ng·g <sup>-1</sup> )				综合
一一一	A1/ C	<i>X</i> <sub>2</sub> /h	<i>X</i> <sub>3</sub> /℃	$RK_1$	RP <sub>1</sub>	OβG	$ZR_1$	CE	Ro	CIVa	CIV	$RT_1$	评分
1	120 (-1)	1 (-1)	80 (0)	0.53	1.86	0.55	0.71	6.09	5.73	12.97	26.67	39.52	31.63
2	130 (+1)	1	80	0.88	2.05	1.03	4.73	13.02	24.24	15.49	23.29	23.91	43.33
3	120	3 (+1)	80	1.55	4.50	1.73	6.97	27.03	17.82	16.32	14.51	26.59	58.38
4	130	3	80	1.90	7.13	2.17	6.41	37.54	9.47	12.00	6.13	23.42	66.46
5	120	2 (0)	70 (-1)	1.02	2.78	1.06	2.97	11.22	14.58	12.46	17.70	28.88	40.42
6	130	2	70	1.65	3.44	1.87	6.16	23.15	20.49	17.89	8.21	19.35	53.05
7	120	2	90 (+1)	1.13	2.87	1.10	4.34	14.45	19.72	14.92	18.85	28.10	45.33
8	130	2	90	1.71	3.35	1.73	13.43	35.39	13.78	9.92	3.04	9.77	52.25
9	125 (0)	1	70	1.11	2.88	1.10	1.48	14.59	6.58	14.73	16.61	27.15	39.18
10	125	3	70	1.44	3.63	1.85	19.80	42.48	24.12	12.54	3.79	11.95	61.05
11	125	1	90	1.02	2.91	1.23	6.00	19.78	25.42	18.10	14.96	25.13	48.09
12	125	3	90	1.48	5.36	2.11	9.49	35.80	21.86	18.75	10.19	27.70	66.07
13	125	2	80	2.23	7.28	2.55	11.31	52.58	13.01	15.68	6.13	22.36	78.23
14	125	2	80	2.23	7.60	2.57	12.43	54.63	13.92	16.91	6.17	22.84	81.07
15	125	2	80	2.39	7.70	2.62	11.69	57.73	14.10	15.97	6.20	23.84	82.67
16	125	2	80	2.25	7.69	2.57	12.24	56.61	13.24	16.82	6.46	22.70	81.67
17	125	2	80	2.37	7.37	2.69	11.81	53.23	13.22	15.90	6.22	23.81	80.71

11.220  $X_2 + 2.260$   $X_3 - 0.905$   $X_1X_2 - 1.430$   $X_1X_3 - 0.972$  5  $X_2X_3 - 18.380$   $X_1^2 - 12.540$   $X_2^2 - 14.730$   $X_3^2$ 。 回归模型的方差分析结果见表 7,可见,模型的 P 值 < 0.000 1,说明拟合的模型具有统计学意义;失 拟项 P 值为 0.252 8 > 0.05,即失拟度没有显著性差异,说明实验数据受到未知因素的影响相对较小,可应用此模型来开展预测与研究;相关系数  $R^2 = 0.992$  3,表明方程拟合程度较好,实验误差小,预测  $R^2 = 0.911$  2 与调整  $R^2 = 0.982$  4 基本一致,说明该模型可以预测扣子七的炮制工艺;且差异系数 (CV) = 3.79%,说明本研究的可信度和准确度高。各因素对综合评分影响程度从大到小依次为  $X_2 > X_1 > X_3$ , $X_1X_2$ 、 $X_1X_3$  和  $X_2X_3$  3 项的 P 值大于 0.05,表明 3 个因素之间的两两交互作用不明显。

继续使用 Design-Expert 13 软件获得响应面图,结果见图 2。根据软件拟合出最佳的蒸制工艺为蒸制温度 125.6  $\mathbb{C}$ 、蒸制时间 2.4 h、干燥温度 80.5  $\mathbb{C}$ ,预测综合评分为 83.70,结合实际情况将条件修正为蒸制温度 125  $\mathbb{C}$ 、蒸制时间 2.5 h、干燥温度 80  $\mathbb{C}$ ,并使用该条件进行实验验证,结果见表 8,实验结果表明模型预测性良好。

#### 2.5 不同批次扣子七的蒸制

2.5.1 不同批次扣子七蒸制前后含量测定 取 "1.3"项下的试药(S1~S12),用优选出的最佳蒸制工艺进行蒸制实验,得到蒸品(Z1~Z12)。生品颜色较为浅,多呈灰白色,蒸制后颜色变深,呈黑褐色,见图 3。按照"2.2.2"项下的方法制备供试品溶液,再按照"2.2.3"项下的色谱条件进样分析,

表 7 回归模型的方差分析结果

Table 7 Variance analysis results of regression model

方差来源	平方和	自由度	均方	F值	P值	方差来源	平方和	自由度	均方	F值	P值
模型	4 594.09	9	510.45	100.51	< 0.000 1	$X_1^2$	1 422.03	1	1 422.03	280.00	< 0.000 1
$X_1$	193.36	1	193.36	38.07	0.000 5	$X_{2}^{2}$	662.38	1	662.38	130.42	< 0.000 1
$X_2$	1 006.43	1	1 006.43	198.17	< 0.000 1	$X_{3}^{2}$	913.57	1	913.57	179.88	< 0.000 1
$X_3$	40.68	1	40.68	8.01	0.025 4	残差	35.55	7	5.08		
$X_1X_2$	3.28	1	3.28	0.65	0.448 3	失拟项	24.64	3	8.21	3.01	0.157 5
$X_1X_3$	8.15	1	8.15	1.60	0.245 7	误差	10.92	4	2.73		
$X_2X_3$	3.78	1	3.78	0.74	0.416 7	总和	4 629.65	16			
90				90				90			
综合评分				综合评分 60			综合评外	60			
30			13				130	30			3
	$X_2/h$	1 120	$125_{X_{\rm l}}$ /°C		X₃/°C 80	, 0120	$^{5}X_{1}/^{\circ}\mathbb{C}$	X <sub>3</sub> /	°C 70		<i>X</i> <sub>2</sub> /h
4/ <sup>2</sup> / <sub>X</sub> 2 -		综合评分		90 YA S		京合评分	2/3/	90	综合	评分	

图 2 各因素的响应面图

125

 $X_1/^{\circ}\mathbb{C}$ 

130

2

 $X_2/h$ 

Fig. 2 Response surface plots of various factors

70

120

130

120

125

 $X_1/^{\circ}\mathbb{C}$ 

表 8 验证实验结果
Table 8 Results of verification experiments

	字号		质量分数/(mg·g <sup>-1</sup> )												
)	予亏	$RK_1$	$RP_1$	OβG	$ZR_1$	CE	Ro	CIVa	CIV	$RT_1$	评分				
	1	2.28	8.26	2.97	13.25	54.54	11.38	14.78	5.70	18.90	84.13				
	2	2.42	7.37	3.03	13.51	62.15	10.83	13.16	5.11	20.75	83.33				
	3	2.38	7.85	3.03	11.85	57.44	12.36	14.31	4.96	18.18	83.25				

UPLC 结果见图 4,不同批次扣子七蒸制前后含量变化见表 9。由结果发现不同批次的扣子七在蒸制后  $ZR_1$ 、RP1、CE、CPG 和 RK1 这 5 种成分的含量均有不同程度的升高,Ro、RT1、CIV、CIVa 大多有下降,表明蒸制后极性大的皂苷成分转化为极性小的皂苷成分。

2.5.2 化学计量学分析 以 24 批样品(S1~S12、



图 3 扣子七生品 (S1~S12) 与蒸品 (Z1~Z12) 图

Fig. 3 Raw products (S1-S12) and steamed products (Z1-Z12) of PMR

 $Z1\sim Z12$ )中的 9 个化学成分的含量为变量,用 SIMCA 14.1 软件进行主成分分析(principal component analysis,PCA),结果见图 5,生品和蒸品可以很明显的被区分开来。

进一步用 SIMCA 14.1 软件对数据进行正交偏最小二乘法-判别分析(orthogonal partial least squares-discriminant analysis,OPLS-DA),该模型参数  $R^2x=0.540$ , $R^2y=0.863$ , $Q^2=0.763$ ,均大于 0.5,表明模型稳定,预测性良好,可用于生品与蒸品的分析,结果见图 6,生品和蒸品被分为 2 组。

以变量投影重要性 (variable importance projection, VIP)值>1 为标准进行筛选差异化合物,结果见图 7。200 次置换检验结果表明模型没有过拟合,模型预测能力良好。CE、RK<sub>1</sub>、OβG、ZR<sub>1</sub>的

VIP 值分别为 1.306 0、1.274 6、1.258 7 和 1.156 5, 这 4 个差异化合物是造成生品和蒸品差异的主要成 分,可作为蒸制的特征性指标成分用来评估蒸制品 的质量。

2.5.3 模拟炮制及蒸制转化规律分析 扣子七中的皂苷类成分在蒸制过程中因遇高温会发生一系列脱糖化、水解等反应,极性大的皂苷会转化为极性小的皂苷,对扣子七进行炮制转化规律分析有助于明确其蒸制机制与皂苷类成分转化,为后续的蒸制研究提供依据<sup>[30]</sup>。

分别取 Ro、RT<sub>1</sub> 和 CIV 对照品粉末适量,置于容器内,加入适量水配制成各单标模拟生品液,放入烘箱内,125 ℃烘制 2.5 h,然后在 80 ℃下蒸干溶剂,加 60%乙醇复溶,即得各模拟蒸制品液,进

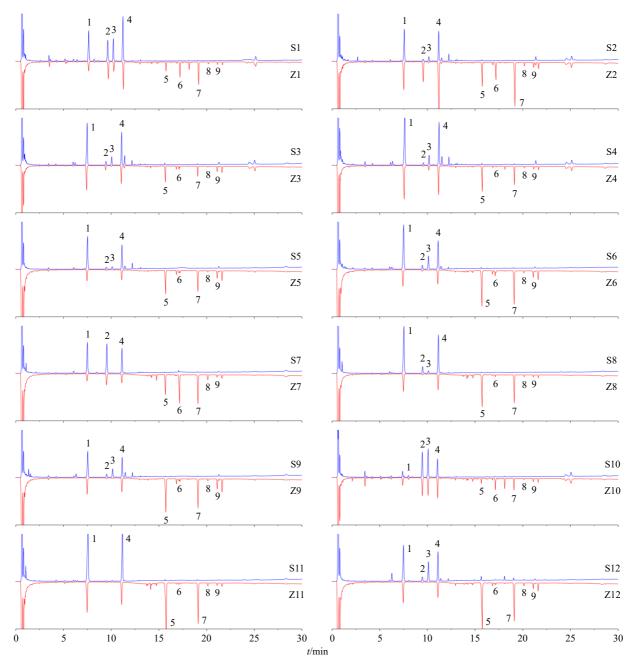


图 4 扣子七蒸制前后的 UPLC 图

Fig. 4 UPLC of PMR before and after steaming

样分析。Ro 在蒸制过后会生成  $ZR_1$ 。Ro 遇高温会在在 C-28 处脱去 1 分子葡萄糖(Glu),即酯键断裂,生成  $ZR_1$ ,转化规律见图 8。

RT<sub>1</sub>蒸制过后生成 RP<sub>1</sub>、CIVa、CE 和 O $\beta$ G。RT<sub>1</sub> 遇高温会在在 C-28 处脱去 1 分子 Glu 生成 RP<sub>1</sub>,也 可以在 C-3 处脱去 1 分子木糖(Xyl)生成 CIVa, 但是 RP<sub>1</sub> 的转化量比 CIVa 要高,可能是由于酯键 在高温下不稳定,更易断裂,因此 RT<sub>1</sub> 在热转化的 过程中更容易生成 RP<sub>1</sub>,转化规律见图 8。

CIV 在蒸制后生成 CIVa、CE 和 OβG。CIV 在

C-3 处脱去 1 分子阿拉伯呋喃糖基(Ara)得到 CIVa,CIVa 在 C-3 脱去 1 分子 Glu 生成 CE,在 C-28 处脱去 1 分子葡萄糖酸(Glu A)得到 O $\beta$ G,转化规律见图 8。基于课题组前期研究及文献调研<sup>[31-32]</sup>,RK<sub>1</sub>可能由人参皂苷 Rb<sub>1</sub> 在 C-20 处脱去 2 分子 Glu 和 1 分子水生成,也可能为人参皂苷 Rd 在 C-20 处脱去 1 分子 Glu 和 1 分子水生成。

#### 3 讨论

本实验采用 G1-熵权法结合 BBD-RSM 来研究 扣子七的蒸制工艺, G1-熵权法可以同时兼顾决策人

表 9	不同产地扣子七蒸制前后含量结果
-----	-----------------

Table 9	Contents of PMR from	different origins before a	nd after steaming

1¥ 口	Ro/(m	$g \cdot g^{-1}$	RT <sub>1</sub> /(1	$ng \cdot g^{-1}$	CIV/(1	ng∙g <sup>-1</sup> )	CIVa/(	$(mg \cdot g^{-1})$	ZR <sub>1</sub> /(1	mg·g <sup>−1</sup> )	RP <sub>1</sub> /(1	$mg \cdot g^{-1}$	CE/(r	$ng \cdot g^{-1}$	OβG/(1	$ng \cdot g^{-1}$	RK <sub>1</sub> /(r	$ng \cdot g^{-1}$
样品	生品	蒸制	生品	蒸制	生品	蒸制	生品	蒸制	生品	蒸制	生品	蒸制	生品	蒸制	生品	蒸制	生品	蒸制
S1	40.26	12.36	26.44	18.18	21.33	4.96	23.83	14.31	_	11.85	_	7.85	_	57.44	_	3.03	-	2.38
S2	41.66	35.88	2.47	24.81	4.08	_	14.77	33.06	_	17.42	_	5.81	_	72.47	_	2.85	_	3.11
S3	59.28	29.78	4.71	5.37	7.92	_	16.34	8.72	_	10.41	_	0.94	_	13.33	_	0.69	_	3.07
S4	79.58	43.97	3.03	_	9.29	4.09	22.26	14.18	0.82	18.12	_	_	_	25.41	_	1.40	_	1.70
S5	48.06	15.12	2.80	_	2.64	_	13.39	5.31	_	18.92	_	0.77	_	34.90	_	1.18	_	4.92
S6	69.26	22.59	5.74	_	13.81	_	15.79	7.62	0.78	33.99	_	1.71	_	59.74	_	1.94	_	4.35
S7	44.57	10.09	42.71	15.46	_	_	13.63	4.82	0.54	16.24	0.50	11.63	_	50.60	_	4.27	_	1.78
S8	75.67	23.96	9.45	_	2.62	_	22.21	8.53	_	29.70	_	1.15	_	48.58	_	1.61	_	1.46
S9	37.16	22.02	4.56	_	8.64	_	10.84	7.47	_	30.95	_	0.75	_	50.88	_	1.83	_	6.48
S10	7.04	9.15	32.45	22.80	27.82	16.66	8.86	9.74	_	3.24	_	2.98	_	15.63	_	1.27	_	1.95
S11	104.62	43.00	_	_	_	_	32.44	12.22	_	57.83	_	0.66	_	77.48	_	2.46	_	1.73
S12	52.59	28.67	6.48	-	20.31	-	16.12	8.23	2.96	49.21	_	0.56	4.17	71.29	0.86	2.44	-	3.73

<sup>&</sup>quot;-"为未检出。

<sup>&</sup>quot;-" means not detected.

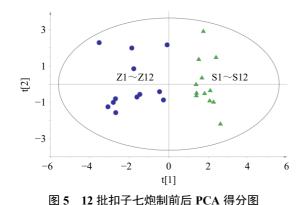


Fig. 5 PCA score chart of twelve batches of PMR before and after steaming

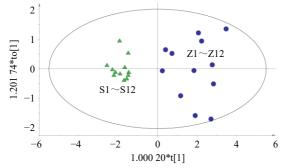


图 6 12 批扣子七炮制前后 OPLS-DA 得分图 Fig. 6 OPLS-DA score chart of twelve batches of PMR before and after steaming

的主观判断和各指标数据的客观信息, 能更为全面 和准确地评价扣子七的蒸制工艺。前期预实验发现 润制时间对扣子七的蒸制效果影响较小, 最佳润制 时间为1h,在单因素的基础上,设计了关于蒸制时

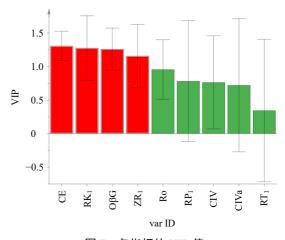


图 7 各指标的 VIP 值 Fig. 7 VIP values of each indicator

间、蒸制温度和干燥时间的3因素3水平的响应面 实验,并根据响应面的结果进行验证实验,优选出 最佳的蒸制工艺,即蒸制温度 125 ℃、蒸制时间 2.5 h、干燥温度 80 °C。

本实验还对不同批次的扣子七进行蒸制实验, 通过含量测定及化学计量学分析, 进一步验证了该 蒸制工艺的可行性,实验结果发现不同产地的扣子 七在蒸制后有相同的成分变化趋势,即 Ro、RT1、 CIV 和 CIVa 在蒸制后含量有不同程度的下降, ZR1、  $RP_1$ 、CE、 $O\beta G$  和  $RK_1$  含量有不同程度的上升。 OPLS-DA 分析将生熟扣子七明显区分,并根据 VIP 值>1 筛选出 4 个蒸制的特征性指标成分,即 CE、 RK<sub>1</sub>、OβG 和 ZR<sub>1</sub>。

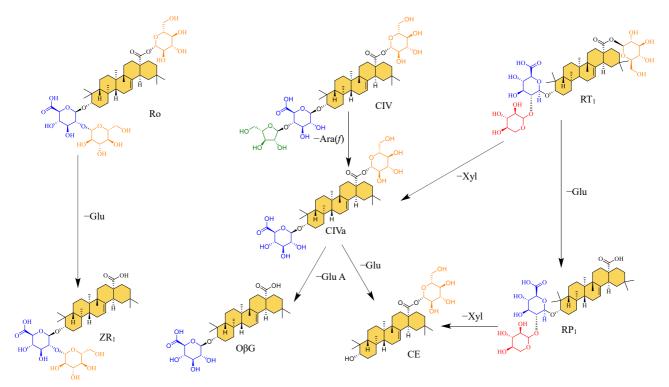


图 8 齐墩果烷型皂苷的蒸制转化规律

Fig. 8 Steaming transformation rules of oleanane-type saponins

目前,大多数文献对人参皂苷转化规律的研究 多在原人参二醇型皂苷和原人参三醇型皂苷,鲜少 有文献报道齐墩果烷型人参皂苷的转化规律<sup>[32]</sup>,齐 墩果烷型人参皂苷为人参属植物中一种重要的皂 苷类型,研究其蒸制前后的转化规律有助于为人参 属植物的炮制提供借鉴。本实验根据含量测定结果 和模拟炮制实验推断齐墩果烷型人参皂苷的转化 规律,为进一步研究扣子七的蒸制建立基础,同时 也为皂苷类成分转化机制的研究提供参考。

综上所述,本实验首次研究了扣子七的蒸制工艺,对扣子七蒸制前后的化学成分进行定量分析,结果表明生品中 Ro、RT<sub>1</sub>、CIV 和 CIVa 4 种成分在蒸制后含量普遍下降,并结合化学计量学分析出扣子七蒸制前后的特征性成分,同时推测了齐墩果烷型皂苷可能的转化机制,为后续扣子七蒸制前后的药理作用研究奠定了基础。

#### **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: 283.
- [2] 安玉叶, 张红, 孙婷婷, 等. 太白七药珠子参的体外抗 氧化活性研究 [J]. 世界中医药, 2023, 18(3): 297-302.
- [3] Pang X Y, Song R T, Li Z, et al. Rhizoma Panacis Majoris ameliorates rheumatoid arthritis by restoring apoptosis and autophagy dysregulation through reducing HMGB1

- expression [J]. Phytomedicine, 2025, 145: 156943.
- [4] 张海潮,周瑞,唐志书,等.基于网络药理学、分子对接、体外细胞实验预测珠子参保肝机制[J].中成药,2021,43(9):2342-2351.
- [5] 刘琪琪,李晔,宗时宇,等. 太白七药珠子参的研究进展 [J]. 中国野生植物资源,2021,40(6):53-58.
- [6] 田华咏. 土家族医学史 [M]. 北京: 中医古籍出版社, 2005: 54-157.
- [7] 袁佳宝,曹帅,李丽敏,等. 红参的炮制工艺及质量评价研究进展[J]. 中草药,2024,55(18):6437-6447.
- [8] 向思敏,台雪月,卢忠魁,等. 黑参炮制工艺优化及成分变化分析 [J]. 农产品加工,2024(5):41-46.
- [9] 张海莹,王淑冰,敖选丽,等. 烤制、蒸制三七中皂苷 类成分的化学模式识别及定量测定 [J]. 中草药, 2024, 55(23): 7979-7988.
- [10] Gao M, Zhang Z J, Zhang Y M, et al. Steamed Panax notoginseng attenuates renal anemia in an adenine-induced mouse model of chronic kidney disease [J]. J Ethnopharmacol, 2022, 288: 114941.
- [11] Zhao W J, Han L L, Li T, et al. Effects of steaming process on rare saponins and efficacy of Panax ginseng, Panax notoginseng and Panax quinquefolium [J]. Chin Herb Med. 2024, 16(4): 521-528.
- [12] Xu X F, Gao Y, Xu S Y, et al. Remarkable impact of steam temperature on ginsenosides transformation from fresh ginseng to red ginseng [J]. J Ginseng Res, 2018, 42(3):

277-287.

- [13] Metwaly A M, Zhu L L, Huang L Q, et al. Black ginseng and its saponins: Preparation, phytochemistry and pharmacological effects [J]. Molecules, 2019, 24(10): 1856.
- [14] Wang C Z, Anderson S, Du W, et al. Red ginseng and cancer treatment [J]. Chin J Nat Med, 2016, 14(1): 7-16.
- [15] Lin Y J, Jiang D, Li Y, *et al.* Effect of Sun ginseng potentiation on epirubicin and paclitaxel-induced apoptosis in human cervical cancer cells [J]. *J Ginseng Res*, 2015, 39(1): 22-28.
- [16] 韩红亮, 周修腾, Thomas Avery Garran, 等. 黑人参的 炮制方法、化学成分和药理作用的研究进展 [J]. 中草 药, 2022, 53(3): 912-920.
- [17] 张之道,昆明龙润天然药物研究所. 彝药本草-第 1 卷 [M]. 昆明:云南科技出版社,2006:196.
- [18] 天津市食品药品监督管理局. 天津市中药饮片炮制规范 [S]. 2012: 62.
- [19] 上海市食品药品监督管理局. 上海市中药饮片炮制规范 [S]. 2018: 131-132.
- [20] 四川省药品监督管理局. 四川省中药饮片炮制规范 [S]. 2015: 496-497.
- [21] 安徽省食品药品监督管理局. 安徽省中药饮片炮制规范 [S]. 2005: 108.
- [22] 湖北省食品药品监督管理局. 湖北省中药饮片炮制规范 [S]. 2009: 124.

- [23] 北京市药品监督管理局. 北京市中药饮片炮制规范 [Sl. 2008: 80.
- [24] 河南省食品药品监督管理局. 河南省中药饮片炮制规范 [S]. 2005: 102.
- [25] 陈方圆, 王继龙. Box-Behnken 设计-响应面法结合 G1-熵权法优化黄芪六一汤黄酮组分的提取纯化工艺 [J]. 中草药, 2024, 55(14): 4688-4699.
- [26] 张也, 伍红年, 雷雅婷, 等. UPLC-Q-TOF/MS 结合镜像对比分析竹节参炮制前后成分变化 [J]. 湖南中医药大学学报, 2021, 41(11): 1689-1697.
- [27] 石双慧,王梦琳,魏晓彤,等. AHP-熵权法结合 Box-Behnken 设计-响应面法优选黄精酒制工艺及其炮制前后药效对比研究 [J]. 中草药, 2023, 54(14): 4467-4480.
- [28] 杨静容,陈亚楠,肖春萍,等.响应面法优化盐关黄柏 炮制工艺及其成分与色度相关性分析 [J].中草药, 2024,55(15):5093-5103.
- [29] 段娜环,李起慧, 吕冬,等. 红三七炮制工艺优化及其 补血活性研究 [J]. 中成药, 2024, 46(1): 48-54.
- [30] Yang Y G, Ju Z C, Yang Y B, *et al.* Phytochemical analysis of *Panax* species: A review [J]. *J Ginseng Res*, 2021, 45(1): 1-21.
- [31] 刘乐平, 张苡嘉, 何子洲, 等. UPLC 指纹图谱与一测多评法结合化学模式识别分析的扣子七质量控制研究 [J]. 湖南中医药大学学报, 2024, 44(11): 2032-2042.
- [32] 袁佳宝,曹帅,李丽敏,等. 红参的炮制工艺及质量评价研究进展 [J]. 中草药, 2024, 55(18): 6437-6447.

[责任编辑 郑礼胜]