

不同炮制时间制吴茱萸色、味与成分的变化表征及相关性研究

周 巧¹, 吕 佳², 朱娟娟¹, 曲珍妮¹, 卢 琪¹, 戴衍朋¹, 盖 辉^{1*}, 石典花^{1*}

1. 山东省中医药研究院, 国家中医药管理局中药蜜制和制炭炮制技术与原理重点研究室, 山东 济南 250014

2. 解放军总医院骨科医学部研究所 (全军骨科战创伤重点实验室), 北京 100853

摘要: **目的** 对不同炮制时间制吴茱萸颜色、味道、化学成分变化进行表征, 并进行颜色、味道、内在成分之间的相关性分析。**方法** 采用电子眼、电子舌技术获取不同炒制时间制吴茱萸的颜色、味道特征值, 采用 HPLC 法测定新绿原酸、隐绿原酸、金丝桃苷、水仙苷、吴茱萸碱、吴茱萸次碱、柠檬苦素 7 种成分含量, 对不同炒制时间制吴茱萸的颜色、味道及成分变化规律进行分析, 并将色度值、味觉值与化学成分进行 Pearson 相关性分析。**结果** 随着炒制时间延长, 制吴茱萸外观色泽整体变暗、变红, 黄色程度降低; 吴茱萸炮制后涩味整体呈现降低趋势, 苦味、苦味回味呈现先降低后升高的变化趋势, 炒制 12~15 min 时最低, 甜味整体呈现先升高后降低的变化趋势, 炒制 12~15 min 时最高; 吴茱萸炮制过程中吴茱萸碱、吴茱萸次碱含量总体升高, 炒制 12~21 min 时含量趋于稳定, 新绿原酸、隐绿原酸、金丝桃苷、水仙苷及柠檬苦素在炒制 15 min 以后含量大幅下降。相关性分析结果表明, 新绿原酸、隐绿原酸与 a^* 呈显著相关性 ($P < 0.01$), 柠檬苦素与 a^* 及丰富性呈显著相关性 ($P < 0.01$), 吴茱萸碱与涩味、鲜味、丰富性呈显著相关性 ($P < 0.01$), 外在性状指标之间存在一定相关性。**结论** 吴茱萸炮制过程中颜色、味道及成分含量发生明显变化, 且颜色、味道与内在成分变化存在相关性, 可为制吴茱萸炮制工艺以及炮制过程的质量控制提供参考。

关键词: 吴茱萸; 甘草制; 电子眼; 电子舌; 质量变化; 相关性; 颜色; 味道; 新绿原酸; 隐绿原酸; 金丝桃苷; 水仙苷; 吴茱萸碱; 吴茱萸次碱; 柠檬苦素

中图分类号: R283.6 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2025)22-8153-09

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2025.22.009

Variation characterization and correlation of color, taste, and composition of *Euodiae Fructus* prepared at different processing times

ZHOU Qiao¹, LYU Jia², ZHU Juanjuan¹, QU Zhenni¹, LU Qi¹, DAI Yanpeng¹, GAI Hui¹, SHI Dianhua¹

1. State Administration of Traditional Chinese Medicine Key Research Office of Technology and Principle of Honey and Carbon processing, Shandong Academy of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250014, China

2. Institute of Orthopedics, General Hospital of the People's Liberation Army (Key Laboratory of Orthopedics and War Trauma of the PLA), Beijing 100853, China

Abstract: Objective To characterize the changes in color, taste, and chemical composition of Wuzhuyu (*Euodiae Fructus*, EF) prepared at different processing times, and conduct correlation analysis between color, taste, and intrinsic components. **Methods** The color and taste characteristic values were obtained by electronic eye and electronic tongue technique. The contents of neochlorogenic acid, cryptochlorogenic acid, hyperin, narcissin, evodiamine, rutacarpine and limonin were determined by HPLC. An analysis was conducted on the color, taste, and composition of EF prepared at different processing times, and Pearson correlation analysis was conducted on the chromaticity value, taste value, and chemical composition. **Results** As the processing time increased, the overall color of the processed EF became darker and redder, and the degree of yellowing decreases. After processing, the astringency of EF

收稿日期: 2025-06-24

基金项目: 山东省中医药科技项目 (Q-2023188); 国家中医药管理局中药炮制技术传承基地建设项目 (国中医药办规财函 [2022] 185 号); 第七批全国老中医药专家学术经验传承项目 (国中医药人教函 [2022] 76 号); 国家中医药管理局全国老药工传承工作室 (国中医药人教函 [2024] 255 号)

作者简介: 周 巧, 研究实习员, 从事中药炮制研究。E-mail: z452710682@163.com

***通信作者:** 盖 辉, 副研究员, 从事中药药理研究。E-mail: zhongfayaoye@163.com

石典花, 研究员, 硕士研究生导师, 从事中药炮制研究。E-mail: shidianhua81@163.com

showed an overall decreasing trend, the bitterness and aftertaste showed a trend of first decreasing and then increasing, with the lowest level observed after 12—15 min of processing, however, the overall sweetness showed a trend of first increasing and then decreasing, with the highest level observed after 12—15 min of processing. During the processing of EF, the overall content of evodiamine and rutaecarpine increased, and the content tended to stabilize after 12—21 min of processing. The content of neochlorogenic acid, cryptochlorogenic acid, hyperin, narcissin, and limonin decreased significantly after 15 min of processing. Correlation analysis showed a significant correlation between neochlorogenic acid, cryptochlorogenic acid and a^* ($P < 0.01$), limonin was significantly correlated with a^* and abundance ($P < 0.01$), evodiamine was significantly correlated with astringency, umami, and richness ($P < 0.01$), and there was a correlation between appearance traits. **Conclusion** During the processing of EF, significant changes occurred in color, taste and component content, and there was a correlation between color, taste and internal components. This study could provide reference for the processing technology and quality control of EF.

Key words: *Euodiae Fructus*; licorice-processed; electronic eye; electronic tongue; quality change; correlation; color; taste; neochlorogenic acid; cryptochlorogenic acid; hyperin; narcissin; evodiamine; rutaecarpine; limonin

吴茱萸为芸香科吴茱萸属植物吴茱萸 *Euodia rutaecarpa* (Juss.) Benth.、石虎 *E. rutaecarpa* (Juss) Benth. var. *officinalis* (Dode) Huang 或疏毛吴茱萸 *E. rutaecarpa* (Juss.) Benth. var. *bodinieri* (Dode) Huang 的干燥近成熟果实, 味辛、苦, 具有散寒止痛、降逆止呕、助阳止泻的功效^[1]。吴茱萸有小毒^[2], 中医传统用药吴茱萸生品一般仅作外用, 内服多用炮制品。历代吴茱萸炮制方法诸多, 如汤洗、酒浸、醋制、盐制、黄连制、甘草制等。其中甘草制吴茱萸理论最早见于明代《景岳全书》“若气陷而元气虚者, 当以甘补诸药制而用之”^[3], 该炮制方法被历版《中国药典》和多省市饮片炮制规范收录。

吴茱萸的化学成分主要包含生物碱类、萜类、酚酸类以及黄酮类等, 其中生物碱类吴茱萸碱、吴茱萸次碱为其主要有效成分, 具有镇痛抗炎、保护消化系统等作用^[4], 萜类物质柠檬苦素具有抗癌、镇痛、止呕等药理活性^[5], 酚酸类、黄酮类物质如新绿原酸、隐绿原酸、金丝桃苷、水仙苷等多被标记为甘草制前后的差异性成分^[6]。吴茱萸经甘草制后, 外观性状、成分及功效均发生明显变化, 但目前《中国药典》2025 年版与各地中药饮片炮制规范收录的制吴茱萸炮制终点的性状描述多有不同, 且制吴茱萸炮制过程及炮制程度多凭经验判断, 缺乏客观可控的炮制参数和质控标准, 致使制吴茱萸质量参差不齐, 影响临床疗效。有研究报道了制吴茱萸炮制前后颜色、气味变化^[7], 但未见对制吴茱萸炮制过程的色泽、味道、内在成分变化进行表征及相关性分析。

电子感官技术作为一种新型质量评价手段已逐步应用于中药领域, 其中电子眼、电子舌是常用的技术手段, 在不同炮制程度中药饮片性状变化研究中亦有应用, 主要用于客观评价、识别和分析饮

片炮制过程中的视觉及味觉信息^[8]。电子眼能利用传感器阵列将图像信号转变为电信号, 并通过信号采集系统, 在条件相同的光源下引入明暗度 (L^*)、红绿色 (a^*)、黄蓝色 (b^*) 3 个指标对物体颜色进行客观量化。电子舌可通过传感阵列采集化学物质的信号, 经计算机分析处理, 给出物质的酸、苦、涩、咸、鲜、甜等基本味觉信息的信号值, 实现不同化学物质味道的识别和分析^[9-10]。

本研究利用电子眼、电子舌、高效液相色谱技术, 对制吴茱萸炮制过程中的外观色泽、味道、内在成分变化特征进行量化分析研究, 在此基础上探寻制吴茱萸炮制过程中色泽、味道与成分含量变化的相关性, 研究结果可为客观化表征制吴茱萸炮制工艺及炮制质量控制提供数据参考。

1 仪器与材料

1.1 仪器

Agilent 1100 型高效液相色谱仪, 美国 Agilent 公司; IRIS VA400 型电子眼, 法国 Alpha MOS 公司; SA402B 型电子舌, 日本 Insent Intelligent Sensor Technology 公司; XS205 DU 型十万分之一天平, 瑞士 Mettler Toledo 公司; 三频数控 KQ-300VED 型超声波清洗器, 昆山市超声仪器有限公司。

1.2 材料

对照品吴茱萸碱 (批号 110802-200606)、吴茱萸次碱 (批号 110801-201006)、水仙苷 (批号 111997-201501)、柠檬苦素 (批号 110800-200404), 质量分数均 $\geq 98.0\%$, 购于中国食品药品检定研究院; 对照品新绿原酸 (批号 15012821)、隐绿原酸 (批号 15020603)、金丝桃苷 (批号 20080301), 质量分数均 $\geq 98.0\%$, 购于成都普瑞法科技开发有限公司; 乙腈、甲醇、磷酸、四氢呋喃均为色谱纯, 其他试剂均为分析纯, 水为娃哈哈纯净水。

吴茱萸饮片，批号 2212130052，购自亳州市沪谯药业有限公司；甘草饮片，批号 240501，购自洪雅县瓦屋山药业有限公司；吴茱萸、甘草饮片均经山东省中医药研究院林慧彬研究员鉴定，基原分别为芸香科吴茱萸属植物石虎 *Euodia rutaecarpa* (Juss.) Benth. var. *officinalis* (Dode) Huang 的干燥近成熟果实、豆科甘草属植物甘草 *Glycyrrhiza uralensis* Fisch. 的干燥根和根茎；经检测均符合《中国药典》2025 年版的质量要求。

2 方法与结果

2.1 不同炒制时间制吴茱萸饮片制备

参考文献方法^[7,11]及预实验结果，取净吴茱萸，平行 9 份，每份 100 g，其中 1 份作为生品样品 (W0)；取甘草饮片 60 g，加 12 倍量水，煎煮 2 次，合并煎液，得甘草汁。取适量甘草汁（换算甘草量为吴茱萸药量的 6%），拌入吴茱萸中，闷润 6 h，晒干，作为炒制 0 min 制吴茱萸样品；其余饮片在加入甘草煎液闷润后，分别炒制 3、6、9、12、15、18、21 min [电陶炉 300 W，锅底温度 (160±10)℃]，放凉，备用。不同炒制时间样品性状及经验判别结果见表 1。将炒制样品按照不同炒制时间分别编号 W1~W8，以上各样品粉碎（过 3 号筛），备用。

2.2 基于电子眼的色度值测定及分析

2.2.1 样品色度值测定 电子眼开机后，待光照稳定时，用 24 色色彩校正板进行校正，使用 5 mm 光圈，测定光源为 D65，色温 6 700 K，同时打开上下背光灯消除背景，拍照模式为单一快照。分别称取样品粉末 4.0 g，在称量瓶中均匀平铺，逐个对样品

进行图像采集，每个样品变换位置重复采集 3 次。

2.2.2 方法学考察

(1) 精密度试验：取吴茱萸粉末（编号 W0）4.0 g，按照“2.2.1”项下方法连续测定 6 次，记录其 L^* 、 a^* 、 b^* 值。结果色度 L^* 、 a^* 、 b^* 值的 RSD 分别为 1.94%、0.81%、0.86%，表明该仪器精密度良好。

(2) 稳定性试验：取吴茱萸粉末（编号 W0）4.0 g，按照“2.2.1”项下方法，分别在室温下放置 0、2、4、6、8、10、12、24 h 时测定其 L^* 、 a^* 、 b^* 值。结果色度 L^* 、 a^* 、 b^* 值的 RSD 分别为 2.67%、1.36%、1.25%，表明样品颜色在 24 h 内稳定性良好。

(3) 重复性试验：取吴茱萸粉末（编号 W0）4.0 g，平行 6 份，分别按照“2.2.1”项下方法测定，记录其 L^* 、 a^* 、 b^* 值。结果色度 L^* 、 a^* 、 b^* 值的 RSD 分别为 1.83%、0.79%、0.80%，表明该方法重复性良好。

2.2.3 样品色度值测定及结果分析

(1) 颜色变化：吴茱萸炮制过程中的粉末颜色变化见图 1，可见经甘草汁闷润后（炒制 0 min），吴茱萸颜色发生明显改变，由黄绿色转变为暗棕色，炒制 3~9 min 时颜色差别不大，总体显暗棕色，随着炒制时间继续延长，制吴茱萸粉末颜色略为变浅，炒制 12~15 min 时为棕褐色，炒制 18~21 min 时颜色变为红棕色。

(2) 色度值分析：色泽采集软件为 Alpha Soft，选择 $L^*a^*b^*$ 色彩处理系统进行色彩光谱分析，记录所得数据。其中， L^* 代表亮度， L^* 越大，亮度越大； a^* 代表红绿相，负值代表绿色，正值代表红色； b^* 代表黄蓝相，负值代表蓝色，正值代表黄色。计算各样品总色值 [E_{ab}^* ， $E_{ab}^*=(L^{*2}+a^{*2}+b^{*2})^{1/2}$]，总色值越大，代表样品颜色越浅^[12]。

明度差 ΔL^* [$\Delta L^*=L^*_{t_n}-L^*_{t_x}$]、红-绿色品指数差 Δa^* [$\Delta a^*=a^*_{t_n}-a^*_{t_x}$]、黄-蓝色品指数差 Δb^* [$\Delta b^*=b^*_{t_n}-b^*_{t_x}$] 与总色差值 ΔE_{ab}^* [$\Delta E_{ab}^*=(\Delta L^{*2}+\Delta a^{*2}+\Delta b^{*2})^{1/2}$] 可表达样品在明度、红绿、黄蓝、总体颜色变化方面的差异^[13]，其中， t_n 为炒制时间点， t_x 为该炒制时间点的上一炒制时间点。

制吴茱萸炮制过程饮片粉末色度值测定结果平均值见表 2。结果可见与生品相比，不同炒制时间点的制吴茱萸 L^* 、 a^* 、 b^* 、 E_{ab}^* 均明显改变，说明不同炒制时间制吴茱萸颜色均较生品发生明显变化。甘草汁闷润后，制吴茱萸 L^* 、 b^* 、 E_{ab}^* 均大幅度降低， a^* 明显升高，说明此时制吴茱萸颜色明显偏暗、偏

表 1 不同炒制时间制吴茱萸样品性状描述及经验判别

Table 1 Description of properties and empirical discrimination of *Euodiae Fructus* samples prepared at different processing times

样品	炒制时间/min	性状描述	经验判别
W0	0 (生品)	暗黄绿色，气芳香浓郁，味辛辣而苦	生品
W1	0 (甘草汁闷润，未炒)	暗棕色，气芳香，味辛辣而苦	炮制不足
W2	3	暗棕色，有芳香气，味苦	炮制不足
W3	6	暗棕色，有芳香气，味苦	炮制不足
W4	9	暗棕色，气微，味苦	炮制不足
W5	12	棕褐色，气清香，味淡，微苦	炮制适中
W6	15	棕褐色，气清香，味淡，微苦	炮制适中
W7	18	红棕色，有焦香气，味苦	炮制稍过
W8	21	红棕色，焦香气浓郁，味苦	炮制太过

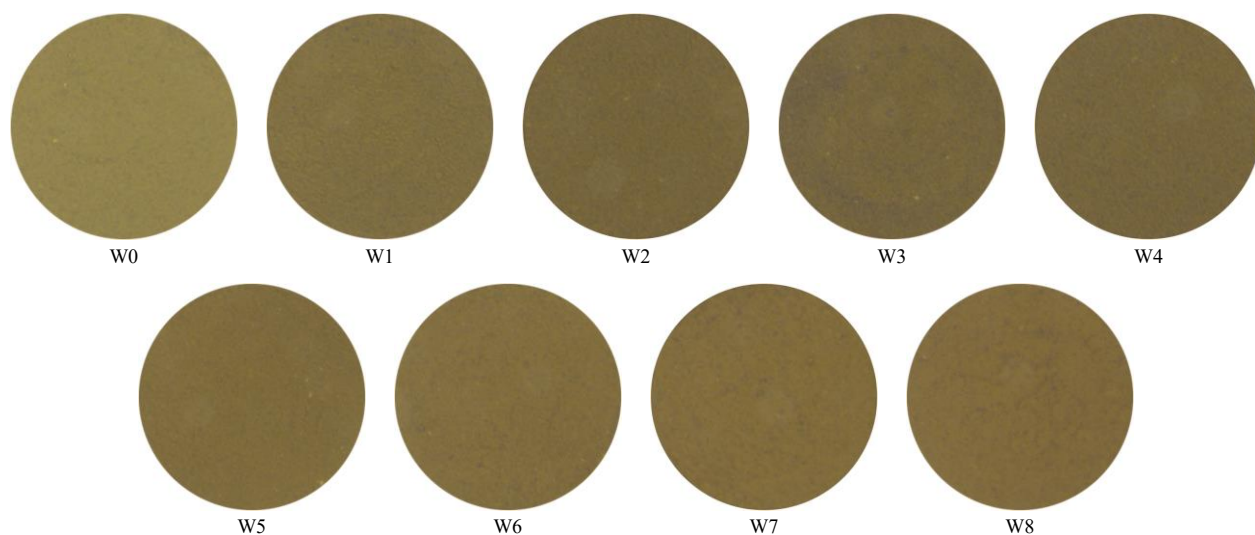


图 1 不同炒制时间制吴茱萸的粉末颜色图

Fig. 1 Color diagram of powder during processing of *Euodiae Fructus* prepared at different processing times

表 2 不同炒制时间制吴茱萸成分含量测定 ($n = 3$)
Table 2 Determination of component contents in *Euodiae Fructus* prepared at different processing times ($n = 3$)

样品	L^*	a^*	b^*	E_{ab}^*	ΔL^*	Δa^*	Δb^*	ΔE_{ab}^*
W0	55.99	0.19	30.51	63.76	0	0	0	0
W1	46.96	3.14	23.93	52.80	-9.03	2.95	-6.58	-10.96
W2	45.18	2.35	24.07	51.24	-1.78	-0.79	0.14	-1.56
W3	45.10	2.33	24.62	51.44	-0.07	-0.02	0.55	0.19
W4	45.28	2.40	24.05	51.32	0.17	0.07	-0.57	-0.11
W5	46.89	4.01	26.79	54.15	1.61	1.61	2.74	2.82
W6	47.22	4.46	26.89	54.52	0.34	0.45	0.10	0.38
W7	47.13	5.81	27.20	54.73	-0.09	1.35	0.31	0.20
W8	46.37	5.52	26.83	53.86	-0.76	-0.29	-0.37	-0.87

红, 黄色程度降低, 颜色变深; 随着炒制时间的延长, L^* 、 E_{ab}^* 整体变化较小, a^* 、 b^* 在炒制 12 min 时明显增大, 随后色度值较为稳定, 说明炒制 12 min 之后制吴茱萸颜色进一步变红、变黄。同时可以发现, 炒制 0、3 min 与 12 min 样品的 $|\Delta E_{ab}^*|$ 均 >1.5 , 说明这些时间点的样品颜色与其上一个时间点有肉眼可见的变化, 这提示了甘草汁闷润 (炒制 0 min)、开始加热 (炒制 3 min) 过程是制吴茱萸颜色改变的关键节点, 而炒制 12 min 应是炒制过程中, 制吴茱萸炮制程度改变的关键时间点, 这与经验判别的结果一致。

2.3 基于电子舌的味觉值测定及分析

2.3.1 样品味觉值测定 精密称定吴茱萸样品粉末 0.5 g, 置具塞锥形瓶中, 加入 150 mL 纯化水, 超声提取 40 min, 4 000 r/min 离心 10 min, 抽滤, 得供试品溶液。将上述溶液分装至电子舌专用样品杯

中, 传感器在 3 组清洗液中分别清洗 90、120、120 s, 在平衡液中平衡 30 s, 重复平衡数次至各传感器电势值均低于 0.5 mV, 传感器平衡后进行样品测定, 共采集酸味 (CAO)、苦味 (COO)、鲜味 (AAE)、咸味 (CTO)、涩味 (AE1)、甜味 (GL1) 6 个传感器数据, 测试时间为 30 s, 样品测定结束后传感器在另外 2 组清洗液中分别清洗 3 s, 插入新的参比液中测试回味, 时间为 30 s。每份样品按上述信号采集参数, 甜味传感器平行测定 5 次, 去掉前 2 次循环, 其余传感器平行测定 4 次, 去掉第 1 次循环, 取后 3 次传感器信号输出的平均值作为测试结果。

2.3.2 方法学考察

(1) 精密度试验: 取吴茱萸粉末 (编号 W0) 0.5 g, 精密称定, 按照“2.3.1”项下方法进行样品处理和味觉响应值测定, 重复测定 6 次, 结果酸味、苦味、鲜味、咸味、涩味、甜味传感器响应值 RSD 分别为 0.95%、0.93%、1.01%、0.95%、1.99%、1.51%, 结果表明该仪器精密度良好。

(2) 稳定性试验: 取吴茱萸粉末 (编号 W0) 0.5 g, 精密称定, 按照“2.3.1”项下方法进行样品处理, 分别放置 0、2、4、6、8、10 h, 进行味觉响应值测定并记录响应值, 结果酸味、苦味、鲜味、咸味、涩味、甜味传感器响应值 RSD 分别为 1.32%、1.29%、1.56%、2.03%、1.23%、2.47%, 结果表明处理后样品溶液在 10 h 内稳定。

(3) 重复性试验: 取吴茱萸粉末 (编号 W0) 0.5 g, 精密称定, 共称定 6 份, 按照“2.3.1”项下方法进行样品处理和味觉响应值测定, 结果酸味、苦味、

鲜味、咸味、涩味、甜味传感器响应值 RSD 分别为 0.89%、1.41%、0.96%、0.78%、1.55%、1.23%，结果表明该方法重复性良好。

2.3.3 样品味觉值测定及结果分析 对不同炒制时间制吴茱萸的酸味、苦味、鲜味、丰富性、咸味、涩味、甜味、涩味回味及苦味回味 9 种味觉值进行检测，样品传感器味觉响应平均值见表 3，将味觉响应平均值绘制成雷达图，结果见图 2。可见酸味、咸味、甜味均低于味觉零点，说明其对制吴茱萸味觉感官的贡献较小，但不同炮制时间制吴茱萸的甜味值存在明显变化，甘草汁闷润后明显增加，随着炒制时间的延长，呈现先升高后降低的变化趋势，炒制 12 min 时甜味值最高，炒制 18~21 min 时甜味值明显降低。苦味、鲜味、丰富性、咸味、涩味、涩味回味及苦味回味均高于味觉零点，不同炒制时

间制吴茱萸的苦味及苦味回味差异较为明显，其次是涩味，其他味觉指标差异较小。制吴茱萸炮制过程中苦味、苦味回味整体呈现先降低后升高的变化趋势，炒制 12 min 时苦味、苦味回味明显降低，炒制 18~21 min 时，苦味、苦味回味持续升高，且在炒制 21 min 时制吴茱萸的苦味、苦味回味超过了生品。涩味值整体呈现降低的变化趋势。随着炒制时间的延长，丰富性、鲜味呈现升高的趋势，总体变化程度不大。

2.4 基于 HPLC 法的不同炒制时间制吴茱萸成分含量测定及分析

2.4.1 对照品溶液的制备 称取新绿原酸、隐绿原酸、金丝桃苷、水仙苷、吴茱萸碱、吴茱萸次碱对照品适量，精密称定，加甲醇制成一定质量浓度的对照品储备液。分别取各对照品储备液适量，加甲

表 3 不同炒制时间制吴茱萸味觉响应值的测定 (n = 3)

样品	味觉响应值								
	酸味	苦味	涩味	苦味回味	涩味回味	鲜味	丰富性	咸味	甜味
味觉零点	-13.00	0	0	0	0	0	0	-6.00	0
W0	-15.45	2.50	1.57	3.29	0.86	0.63	1.52	-6.30	-1.10
W1	-15.37	2.20	1.41	2.44	0.87	0.74	1.59	-6.47	-0.77
W2	-15.37	2.16	1.36	2.40	0.84	0.75	1.67	-6.43	-0.31
W3	-14.98	2.11	1.30	2.35	0.84	0.82	1.73	-6.46	-0.39
W4	-14.84	2.13	1.26	2.39	0.84	0.85	1.78	-6.42	-0.38
W5	-14.53	1.83	1.25	2.03	0.87	0.95	1.86	-6.41	-0.13
W6	-14.53	1.87	1.20	2.05	0.85	0.90	1.84	-6.40	-0.24
W7	-14.95	2.35	1.18	2.68	0.89	0.91	1.93	-6.31	-2.89
W8	-15.00	3.19	1.18	3.71	0.98	0.89	1.94	-6.34	-3.02

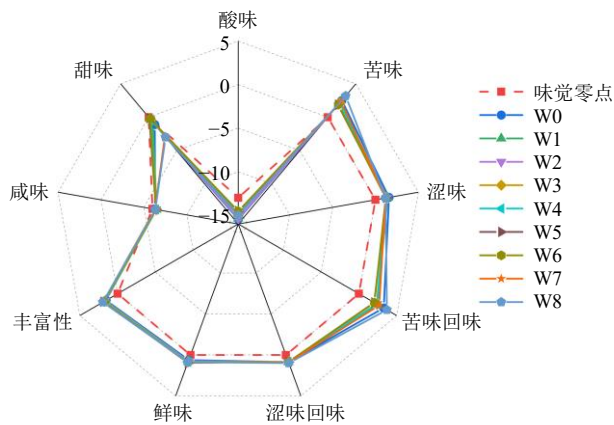


图 2 不同炒制时间制吴茱萸电子舌味觉响应值雷达图
Fig. 2 Radar chart of electronic tongue taste response values of *Euodiae Fructus* prepared at different processing times

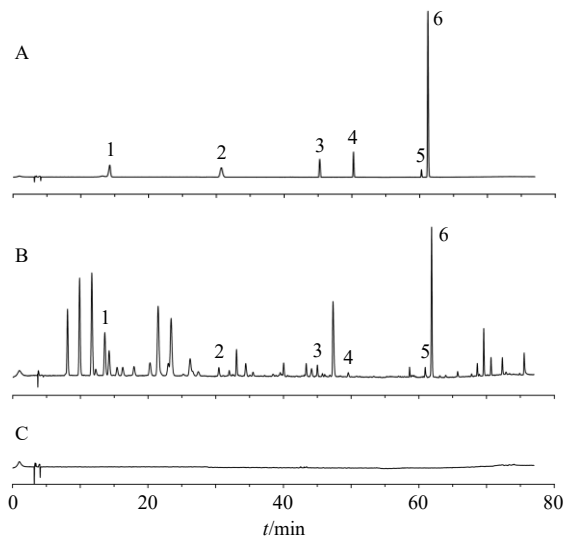
醇稀释成质量浓度分别为 111.5、12.4、4.8、31.5、57.0、83.0 $\mu\text{g/mL}$ 的混合对照品溶液。取柠檬苦素对照品适量，精密称定，加甲醇制成质量浓度为 150.0 $\mu\text{g/mL}$ 的对照品溶液。

2.4.2 供试品溶液的制备 取制吴茱萸粉末约 0.3 g，精密称定，置具塞锥形瓶中，精密加入 70%乙醇溶液 25 mL，称定质量，静置 1 h，超声（功率 300 W、频率 40 kHz）40 min，冷却至室温，再称定质量，70%乙醇补足减失的质量，摇匀，经 0.45 μm 微孔滤膜滤过，取续滤液，即得供试品溶液。

按照《中国药典》2025 年版吴茱萸【含量测定】项下方法制备供试品溶液用于测定柠檬苦素含量。

2.4.3 色谱条件 采用 Welch Ultimate XB-C₁₈ 色谱柱（250 mm×4.6 mm，5 μm ）；流动相为乙腈（A）-

0.1%磷酸水溶液(B),梯度洗脱:0~24 min,6%~10% B;24~27 min,10%~15% B;27~50 min,15%~30% B;50~55 min,30%~60% B;55~60 min,60% B;60~70 min,60%~100% B;70~75 min,100% B;体积流量1 mL/min;检测波长326 nm;柱温30℃;进样量5 μL。混合对照品和制吴茱萸样品的典型色谱图见图3。



1-新绿原酸;2-隐绿原酸;3-金丝桃苷;4-水仙苷;5-吴茱萸碱;
6-吴茱萸次碱。
1-neochlorogenic acid; 2-cryptochlorogenic acid; 3-hyperin; 4-narcissin; 5-evodiamine; 6-rutaecarpine.

图3 混合对照品(A)制吴茱萸样品(B)及空白对照(C)的HPLC图

Fig. 3 HPLC chromatograms of mixed reference standards (A), *Euodiae Fructus* (B) and blank control (C)

由于检测波长不同,按照《中国药典》2025年版吴茱萸【含量测定】项下色谱条件检测不同炒制时间制吴茱萸中柠檬苦素的含量。

2.4.4 线性关系考察 取“2.4.1”项下的混合对照品溶液,分别进样2、4、6、8、10 μL进行分析,以进样量为横坐标(X),峰面积为纵坐标(Y),得到各成分回归方程、相关系数(r)和线性范围分别为新绿原酸 $Y=618.22X+34.205$, $r=0.9993$,线性范围0.115~1.035 μg;隐绿原酸 $Y=3739.5X+0.05$, $r=0.9996$,线性范围0.012~0.112 μg;金丝桃苷 $Y=13477X-9.89$, $r=0.9994$,线性范围0.005~0.043 μg;水仙苷 $Y=900.48X-3.745$, $r=0.9997$,线性范围0.036~0.284 μg;吴茱萸碱 $Y=305.32X+0.257$, $r=0.9999$,线性范围0.057~0.969 μg;吴茱萸次碱 $Y=5587.5X-45.185$, $r=0.9998$,线性范围0.083~0.747 μg。

2.4.5 方法学考察

(1)精密密度试验:取W0供试品溶液,按照“2.4.3”项下色谱条件,连续进样6次,计算6种成分新绿原酸、隐绿原酸、金丝桃苷、水仙苷、吴茱萸碱、吴茱萸次碱峰面积的RSD分别为1.49%、0.54%、1.22%、2.81%、0.47%、0.59%,结果表明该仪器精度较好。

(2)稳定性试验:取W0供试品溶液,按照“2.4.3”项下色谱条件,分别于0、3、5、8、12、24 h进样测定,计算6种成分新绿原酸、隐绿原酸、金丝桃苷、水仙苷、吴茱萸碱、吴茱萸次碱峰面积的RSD分别为1.51%、2.17%、2.36%、1.42%、1.79%、2.90%,结果表明供试品溶液在24 h内稳定。

(3)重复性试验:精密称定W0样品共6份,按照“2.4.2”项下方法平行制备6份供试品溶液,按照“2.4.3”项下色谱条件进样测定,计算6种成分新绿原酸、隐绿原酸、金丝桃苷、水仙苷、吴茱萸碱、吴茱萸次碱质量分数的RSD分别为1.38%、1.42%、0.96%、1.07%、2.39%、2.92%,结果表明该方法具有良好的重复性。

(4)加样回收试验:取已测知6种成分含量的W0样品粉末约0.15 g,共6份,精密称定,置具塞锥形瓶中,按照加标量为待测物中各成分含量的1倍,分别精密加入各对照品,按照“2.4.2”项下方法制备供试品溶液,按照“2.4.3”项下色谱条件进样测定,记录峰面积,计算加样回收率及其RSD值。结果新绿原酸、隐绿原酸、金丝桃苷、水仙苷、吴茱萸碱、吴茱萸次碱的平均加样回收率分别为99.72%、103.49%、98.74%、103.00%、101.86%、95.96%,RSD分别为0.54%、1.54%、2.00%、1.34%、1.20%、1.26%,结果表明该方法稳定可行。

2.4.6 样品测定及含量变化分析 取吴茱萸生品及不同炒制时间样品粉末适量,按照“2.4.2”项下方法制备供试品溶液,按照“2.4.3”项下色谱条件进样测定。标准曲线法计算新绿原酸、隐绿原酸、金丝桃苷、水仙苷、吴茱萸碱、吴茱萸次碱含量,外标一点法计算柠檬苦素含量,计算测定结果平均值见表4。结果表明吴茱萸甘草制后新绿原酸、隐绿原酸含量整体呈现降低的变化趋势,炒制时间越长其含量越低。金丝桃苷、水仙苷在炮制过程中与生品相比均呈降低趋势,且水仙苷在炒制15 min后含量明显下降。吴茱萸碱、吴茱萸次碱含量呈现先降低后升高变化趋势,在炒制12~21 min时含量较

表 4 不同炒制时间制吴茱萸成分含量测定 (n = 2)
Table 4 Determination of component contents in *Euodiae Fructus* prepared at different processing times (n = 2)

样品	质量分数/(mg·g ⁻¹)						
	新绿原酸	隐绿原酸	金丝桃苷	水仙苷	吴茱萸碱	吴茱萸次碱	柠檬苦素
W0	5.91	0.48	0.62	1.52	1.36	2.39	3.96
W1	5.70	0.40	0.55	1.39	1.31	2.31	4.12
W2	5.58	0.40	0.50	1.45	1.33	2.25	4.04
W3	5.46	0.42	0.54	1.41	1.56	2.48	3.76
W4	5.53	0.45	0.54	1.30	1.53	2.34	3.74
W5	5.22	0.42	0.58	1.38	1.64	2.56	3.58
W6	5.14	0.38	0.55	1.45	1.63	2.56	3.53
W7	4.23	0.38	0.49	1.21	1.63	2.46	3.20
W8	4.08	0.33	0.40	1.16	1.61	2.44	2.93

为稳定。甘草汁闷润后，柠檬苦素含量呈现上升趋势，开始炒制后含量逐渐降低，炒制 15 min 后含量明显下降。

2.5 不同炒制时间制吴茱萸颜色、味道及内在成分的相关性研究

将不同炒制时间制吴茱萸色度值、电子舌味觉指标响应值及成分含量数据导入 Origin 2021 软件，对制吴茱萸色、味与内在成分含量进行 Pearson 相关性分析并绘制相关性热图，结果见图 4。结果显示色度值 a^* 与多种成分如新绿原酸、隐绿原酸、柠檬苦素均呈显著负相关，吴茱萸碱与味觉指标鲜味、丰富性、酸味呈显著正相关，与涩味呈显著负相关，柠檬苦素与丰富性呈显著负相关。同时，外观性状各指标之间也存在相关性， L^* 与 b^* 、 E_{ab}^* 呈显

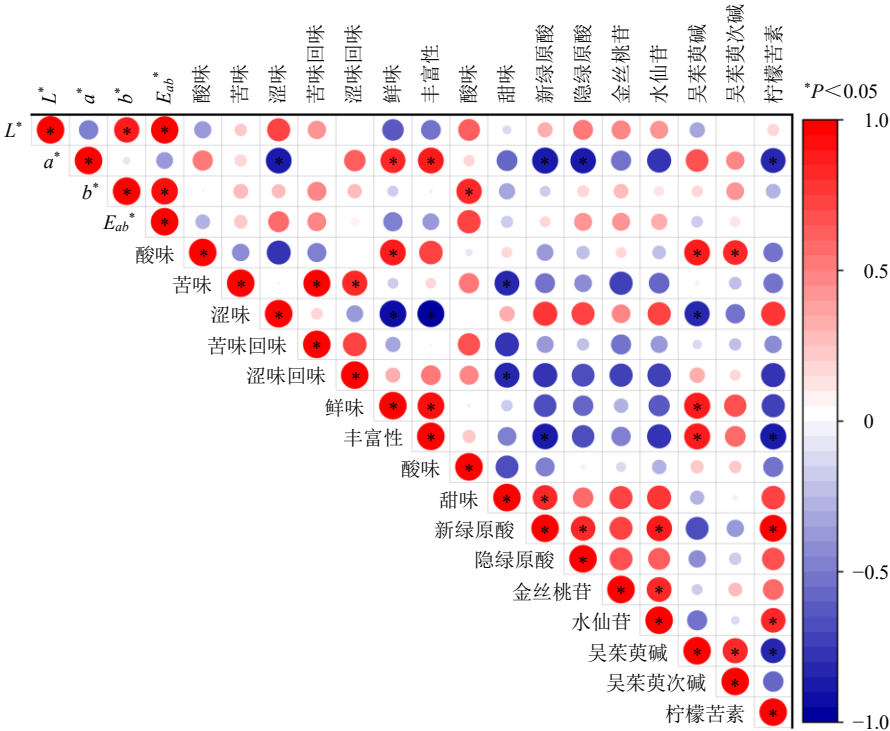


图 4 色度值、味觉响应值与 6 种成分的相关性分析

Fig. 4 Correlation analysis of chromaticity values, taste response values and six components

著相关性， a^* 与鲜味、涩味、丰富性存在显著相关性， b^* 与酸味呈显著相关性，苦味与苦味回味、涩味回味呈显著正相关，而与甜味呈显著负相关，涩味与鲜味、丰富性呈显著相关性。

3 讨论

3.1 不同炒制时间制吴茱萸的颜色、味道变化

甘草制吴茱萸过程中，吴茱萸颜色整体变暗、变红，黄色程度降低，甘草汁闷润、开始炒制以及炒制 12 min 时均出现肉眼可识别的颜色差异，说明

甘草汁、加热以及加热时间是影响制吴茱萸颜色的重要因素。炒制 18 min 以后， a^* 明显增大，样品更加偏红，炒制时出现焦糊气味，提示 18 min 后样品炒制程度太过。

吴茱萸生品味“苦烈”，《本草衍义》^[14]中记载吴茱萸“须深汤中浸去苦烈汁，始可焙用”，指出古人用汤洗的方法去其“苦烈”味，本研究对制吴茱萸炮制过程中的味道进行检测，发现甘草制过程中，吴茱萸的涩味持续降低，炮制适中的制吴茱萸

苦味较生品明显降低,表明甘草制吴茱萸也可明显降低生品“苦烈”味。

挥发油等成分是引起电子舌涩味响应的主要来源,生物碱、萜类、苷类、蒽醌等成分是引起苦味响应的主要来源^[15-16]。制吴茱萸在炮制过程中,涩味持续降低,提示了挥发油成分的减少,吴茱萸中所含挥发油成分是其毒性成分之一,可通过氧化损伤对肝脏产生损伤^[17-18],涩味的降低为制吴茱萸炮制减毒理论的研究提供了参考。炮制适中的制吴茱萸苦味、苦味回味明显降低,这可能与萜类成分柠檬苦素的降低有关,但炒制时间过长会引起苦味、苦味回味进一步增大,研究表明,随着炮制程度的增加,美拉德反应生成的 5-HMF、糠醛等苦味物质会增加中药的苦味^[19],这应是炮制太过的制吴茱萸苦味、苦味回味响应值增大的重要因素。

3.2 不同炒制时间制吴茱萸的成分变化

制吴茱萸在炮制过程中的成分变化与其在甘草汁中的溶解性以及高温影响密切相关。新绿原酸、隐绿原酸、金丝桃苷及水仙苷等酚酸、黄酮类成分具有一定的亲水性且易受高温影响^[20-21],总体较生品含量降低。吴茱萸碱、吴茱萸次碱在加入甘草汁后含量下降,推测是甘草汁中所含甘草酸等酸性成分与二者的相互作用所致,二者含量在炮制过程中呈小幅度的波动变化,在炒制 12~21 min 时总体维持在较为稳定的水平且均较生品含量升高,推测是由于吴茱萸碱、吴茱萸次碱熔点较高,所用炒制温度不易造成成分分解、转化所致。吴茱萸碱、吴茱萸次碱被认为是吴茱萸产生药理作用的重要成分^[22],单纯从二者含量来看,炒制 21 min 仍然能保留以上 2 种有效成分,这提示了炒制时间并非是吴茱萸碱、吴茱萸次碱含量变化的关键因素。

柠檬苦素的含量在甘草汁闷润后短暂上升,可能与其难溶于水有关,随着炒制时间的延长,含量逐渐降低,提示加热会破坏其成分结构。炒制 15 min 以后,新绿原酸、隐绿原酸、金丝桃苷、水仙苷以及柠檬苦素的含量下降幅度较大,其中新绿原酸、隐绿原酸具有抗炎作用^[23],金丝桃苷、水仙苷及柠檬苦素均为止呕作用的有效成分,柠檬苦素还具有镇痛活性^[24],因此,认为炒制 15 min 是制吴茱萸内在成分含量变化的时间节点,炒制时间大于 15 min,制吴茱萸的抗炎、镇痛、止呕功效将大幅降低。

3.3 颜色、味道及内在成分的相关性

颜色、味道等性状指标在中药质量评价中具有

重要意义。新绿原酸、隐绿原酸及柠檬苦素均与 a^* 呈显著负相关,颜色值的获取简便高效,后续可通过建立模型,依据颜色变化快速预测制吴茱萸中酚酸类成分新绿原酸、隐绿原酸及柠檬苦素的含量,实时监测饮片质量。多种味觉指标如鲜味、丰富性、涩味、酸味均与吴茱萸碱呈现显著相关性,可为从味道角度监测和预测吴茱萸碱的含量提供依据。值得注意的是,味觉指标甜味与苦味之间存在显著负相关,研究表明甘草中的甘草酸为天然甜味剂^[25],制吴茱萸中甜味值变化应与甘草的加入有关,因此辅料甘草也应是制吴茱萸苦味改变的因素之一。

综上,甘草汁的加入以及加热炒制均为吴茱萸炮制过程中颜色、味道改变的关键因素,加热炒制过程中,炒制 12 min 是制吴茱萸颜色、味道改变的关键时间点,也是关键成分吴茱萸碱、吴茱萸次碱含量趋于稳定的时间点,炒制 15 min 以后,酚酸类、黄酮类以及柠檬苦素成分快速降低,依据经验判别及含量测定结果,炒制 12~15 min 的制吴茱萸可认定为炮制适中品,可为制吴茱萸炮制工艺的确定提供参考。

不足之处在于,仅对吴茱萸中的成分进行了定性与定量分析,未结合甘草中的成分对制吴茱萸进行更为全面的成分表征及内外在相关性分析,另外,吴茱萸气味浓烈,气味的变化亦是炮制过程中质量变化的重要体现。后续课题组将结合甘草中的成分,同时利用电子鼻、气相离子迁移谱等技术对制吴茱萸炮制过程的内、外在变化进行全面表征,以期对制吴茱萸的质量控制提供参考。

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. 2025: 184.
- [2] 朱叶寒,周梦娇,汤露环,等. 吴茱萸肝毒性研究进展 [J]. 药物评价研究, 2025, 48(1): 221-230.
- [3] 史辑,许枬,曹晖,等. 古今药汁制法演变及现代研究进展 [J]. 中国药品标准, 2023, 24(3): 224-239.
- [4] 倪晓婷,李兆星,陈晨,等. 吴茱萸的化学成分与生物活性研究进展 [J]. 中南药学, 2022, 20(3): 657-667.
- [5] 何宁,马珍珍,王秋月,等. 有毒中药吴茱萸及减毒配伍研究探讨 [J]. 中草药, 2024, 55(6): 1812-1838.
- [6] 马向慧,刘烨,姜恒丽,等. 基于聚类分析和主成分分析的吴茱萸及制吴茱萸指纹图谱研究 [J]. 中草药, 2022, 53(10): 3171-3177.
- [7] 刘丽婷,肖洋,李捷,等. 制吴茱萸炮制工艺的优化及炮制前后色味变化规律的研究 [J]. 中南药学, 2020,

- 18(3): 411-417.
- [8] 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.
- [9] Lu L, Hu Z Q, Hu X Q, *et al.* Electronic tongue and electronic nose for food quality and safety [J]. *Food Res Int*, 2022, 162(Pt B): 112214.
- [10] 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.
- [11] 丁羽, 戴慧莲, 姜德利, 等. 基于智能感官和近红外光谱技术结合化学计量学的酒当归炮制程度快速辨识研究 [J]. 中草药, 2025, 56(1): 68-78.
- [12] 陈高源, 曹皇亮, 涂济源, 等. 基于物性表征-内在指标结合化学模式识别比较不同醋淬方法对醋鳖甲质量的影响 [J]. 中草药, 2024, 55(22): 7653-7662.
- [13] 朱奎霖, 邹金莲, 邓徐丽, 等. 橘核炮制品颜色-成分相关性及其成分转化机制研究 [J]. 中国中药杂志, 2025, 50(9): 2382-2390.
- [14] 寇宗奭. 本草衍义 [M]. 上海: 商务印书馆, 1937: 80.
- [15] 孟子晗, 孙伟宁, 付晓芸, 等. 中药“苦味”产生机制及评价方法研究进展 [J]. 广东药学院学报, 2016, 32(4): 537-540.
- [16] 尚超凡, 周巧, 朱娟娟, 等. 电子感官技术在中药质量辨识及炮制的应用概况 [J]. 中草药, 2024, 55(24): 8654-8663.
- [17] 李晓宇, 孙蓉. 基于胃寒证模型的吴茱萸挥发油功效及伴随毒副作用研究 [J]. 中国中药杂志, 2015, 40(19): 3838-3844.
- [18] Zhang M, Gao M, Wu S S, *et al.* Hepatotoxicity comparison of crude and licorice-processed euodiae fructus in rats with stomach excess-cold syndrome [J]. *Front Pharmacol*, 2021, 12: 756276.
- [19] 王凯, 曲珍妮, 毕钰, 等. 中药炮制加工过程中美拉德反应的研究进展 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2025, 31(8): 268-278.
- [20] 祁春艳, 王晶, 武旭, 等. 天南星炮制前后主要化学成分含量变化研究 [J]. 中草药, 2022, 53(1): 87-98.
- [21] 张崇佩, 龚千锋, 于欢, 等. UPLC 同时测定吴茱萸及其炮制品中 12 种成分含量 [J]. 中药材, 2019, 42(8): 1781-1784.
- [22] Xia H M, Dai Y P, Zhao C X, *et al.* Chromatographic and mass spectrometric technologies for chemical analysis of *Euodiae Fructus*: A review [J]. *Phytochem Anal*, 2023, 34(1): 5-29.
- [23] 倪晓婷, 李兆星, 陈晨, 等. 吴茱萸的化学成分与生物活性研究进展 [J]. 中南药学, 2022, 20(3): 657-667.
- [24] 田莹莹, 吴先昊, 曾慧婷, 等. 吴茱萸不同部位化学成分及药理活性比较研究 [J]. 中国现代中药, 2025, 27(3): 511-519.
- [25] 孙娟, 庄亦心, 胡锋清, 等. 甘草酸作为甜味剂的研究进展 [J]. 中国食品添加剂, 2020, 31(11): 144-148.

[责任编辑 郑礼胜]