

## 基于智能感官分析技术的九蒸九晒大黄饮片气味表征

刘涛涛, 代悦, 于淼, 肖永庆, 李丽\*  
(中国中医科学院中药研究所, 北京 100700)

**[摘要]** 目的:通过对大黄九蒸九晒炮制过程中的气味物质进行分析,探究九蒸九晒炮制过程中大黄气味的变化规律。方法:运用电子鼻系统对1~9次蒸晒大黄、生大黄、熟大黄样品进行气味分析,通过主成分分析(PCA)、线性判别分析(LDA)及载荷(Loadings)分析对获得的特征数据进行处理和分析。结果:以蒸晒6次为转折点,可以从气味上将不同蒸晒次数的大黄供试品分为两大类,蒸晒1~5次的大黄供试品可聚为一类,而蒸晒6~9次的大黄供试品气味与蒸晒1~5次样品有明显差异,主要气味物质在蒸晒第6次时达到最大响应,六蒸六晒大黄无机硫类化合物的响应值约为一蒸一晒大黄的2.7倍。此外,与生大黄比较,传统九蒸九晒大黄和现代熟大黄的气味均发生了明显改变,其中九蒸九晒大黄无机硫类化合物的响应值约为生大黄的2.2倍。从气味角度分析,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,提示二者并不能完全等同。结论:电子鼻技术从气味特征上初步明确了大黄九蒸九晒炮制过程中气味的动态变化规律,并且从气味特征上明确了九蒸九晒大黄与熟大黄的差异,为揭示大黄九蒸九晒炮制原理奠定了研究基础。

**[关键词]** 电子鼻; 大黄; 九蒸九晒; 智能感官技术; 中药炮制; 主成分分析(PCA); 线性判别分析(LDA)

**[中图分类号]** R22;R28;R943.1;O657 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2022)20-0116-06

**[doi]** 10.13422/j.cnki.syfjx.20220548

**[网络出版地址]** <https://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20220505.1715.004.html>

**[网络出版日期]** 2022-05-06 14:41

### Flavor Characterization of Rhei Radix et Rhizoma Processed with Nine-time Repeating Steaming and Sun-drying Based on Intelligent Sensory Technology

LIU Taotao, DAI Yue, YU Miao, XIAO Yongqing, LI Li\*

(Institute of Chinese Materia Medica, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100700, China)

**[Abstract]** **Objective:** To analyze the flavor substances and change rules of Rhei Radix et Rhizoma during the process of nine-time repeating steaming and sun-drying. **Method:** The flavor response values of Rhei Radix et Rhizoma samples were obtained by using PEN3 electronic nose system. The data were processed and analyzed by principal component analysis (PCA), linear discriminant analysis (LDA) and Loadings analysis. **Result:** Rhei Radix et Rhizoma processed with nine-time repeating steaming and sun-drying could be effectively distinguished into two categories as the sixth sample was the turning point. The samples steamed and dried for one to five times could be grouped into one category, the other four samples were obviously distinguished from them. The main flavor components reached the maximum response in the sample processed with six-time repeating steaming and sun-drying, and its response value of inorganic sulfur compounds was about 2.7 times that of the sample processed with one-time repeating steaming and sun-drying. In addition, compared with the raw products, the flavors of Rhei Radix et Rhizoma processed with nine-time repeating steaming and sun-drying and wine stewing changed significantly, and the response value of inorganic sulfur compounds in sample processed with nine-time repeating steaming and sun-drying was about 2.2 times that of raw products. From the

**[收稿日期]** 2022-04-07

**[基金项目]** 中国中医科学院科技创新工程项目(CI2021A04205)

**[第一作者]** 刘涛涛,在读硕士,从事中药炮制与中药质量评价研究,E-mail:15801308378@163.com

**[通信作者]** \*李丽,研究员,硕士生导师,从事中药炮制与中药质量评价研究,Tel:010-64032658,E-mail:lili7755@163.com

perspective of flavor analysis, the response values of inorganic sulfur compounds and nitrogen-oxygen compounds in sample processed with nine-time repeating steaming and sun-drying were higher than those of wine-stewed products, and the two were not completely equivalent. **Conclusion:** Electronic nose technology preliminarily clarifies the dynamic change rules of the flavor of Rhei Radix et Rhizoma during the process of nine-time repeating steaming and sun-drying from the flavor characteristics, and clarifies the difference between products processed with nine-time repeating steaming and sun-drying and wine-stewed products from the odor characteristics, which lays a foundation for revealing the processing principle of Rhei Radix et Rhizoma processed with nine-time repeating steaming and sun-drying.

**[Keywords]** electronic nose; Rhei Radix et Rhizoma; nine-time repeating steaming and sun-drying; intelligent sensory technology; Chinese medicine processing; principal component analysis (PCA); linear discriminant analysis (LDA)

大黄为蓼科植物掌叶大黄 *Rheum palmatum*、唐古特大黄 *R. tanguticum* 或药用大黄 *R. officinale* 的干燥根和根茎<sup>[1]</sup>。其应用历史悠久,炮制方法丰富,常以不同方法炮制后应用于临床各科疾病的治疗。大黄炮制品的记载最早见于汉代张仲景的《金匱玉函经》,即“皆破解,不咬咀,或炮或生,皆去黑皮,刀刮取里白者,故曰中白;去皮;酒洗;酒浸。”九蒸九晒炮制方法的应用则始于宋代,《圣济总录》记载大黄<sup>[2-4]</sup>:“蒸三度熬;九蒸九暴干”,并在明清时期得到了广泛应用和发展<sup>[5-6]</sup>。九蒸九晒炮制可以缓和 大黄苦寒峻烈的药性,发挥泻中有补的独特功效。然而,随着中药饮片现代工业化生产的发展,九蒸九晒因其工艺复杂,耗时较长而被单蒸/炖法取代,炮制工艺的大幅简化缩短了饮片的生产周期,提高了生产效率,但这种炮制工艺上的显著改变也直接导致了大黄饮片产品质量和临床疗效的差异<sup>[7-9]</sup>。目前,有关大黄炮制研究多集中在历版《中华人民共和国药典》(以下简称《中国药典》) 收录的饮片品种方面,侧重于对炮制前后大黄的化学成分和药理作用变化的分析,以及炮制工艺的规范化<sup>[4,10-11]</sup>;而传统的九蒸九晒炮制研究则少见报道,致使其炮制原理尚不明确<sup>[12-15]</sup>。因此,亟需对其展开系统且深入的研究,从九蒸九晒过程中物质基础的变化规律入手,为揭示大黄九蒸九晒炮制原理的科学内涵提供依据,并为大黄炮制品的合理应用提供实验依据。

现代研究对于中药饮片炮制过程中物质基础变化规律的分析,多依托谱学技术,从化学角度对其进行定性与定量分析,而忽视了传统评价方式和评价指标的利用。智能感官分析技术作为一种新兴的仿生识别技术,可以对颜色、气味、味道、质地等物理参数进行客观量化,这为中药饮片传统评价指标的数字化表达提供了技术支撑,使传统的主观

评价转变为客观表征,丰富了物质基础研究的维度<sup>[16-17]</sup>。电子鼻是一种根据仿生学原理模仿人类嗅觉系统的智能感官分析仪器,由气敏传感器阵列、信号预处理单元和模式识别单元三部分组成,能够实现对样品整体气味特征的识别及分析,满足了中药饮片炮制前后气味变化分析的需要,在中药炮制研究中得到了广泛应用<sup>[18]</sup>。因此,本研究将其运用于大黄九蒸九晒炮制过程中气味特征的动态变化分析,同时与生大黄供试品(DH)及按2020年版《中国药典》 记载方法制备的熟大黄供试品(SDH)进行比较,为 大黄九蒸九晒过程中物质基础变化规律的解析及大黄炮制品的临床合理应用提供科学依据。

## 1 材料

PEN3型电子鼻系统(德国 Airsense 公司),含有10个不同的金属氧化物传感器<sup>[19-21]</sup>,见表1。黄酒(绍兴师爷酒业有限公司,酒龄3年,批号2021092601)。大黄药材购自甘肃礼县,经中国中医科学院中药研究所肖永庆研究员鉴定为蓼科植物掌叶大黄 *R. palmatum* 的干燥根或根茎;委托河北百草康神药业有限公司按照2020年版《中国药典》(一部)“大黄”项下所记载方法加工为生品。

## 2 方法

### 2.1 大黄供试品的制备

**2.1.1 九蒸九晒大黄供试品<sup>[22-23]</sup>** 取DH约5.0 kg,每次加入生药量50%的黄酒(9次总量控制在生药量的5倍),搅拌均匀,闷润至黄酒被吸尽,使用电磁炉于1 800 W 炖制4 h,取出,晾晒至五成干,留取饮片500 g 作为一蒸一晒供试品,其余饮片重复上述操作,反复蒸晒9次,分别得到蒸晒1~9次的大黄供试品,编号依次为ZSDH-1~ZSDH-9,每种供试品平行制备3批。

**2.1.2 熟大黄供试品** 参照2020年版《中国药典》

表1 电子鼻配置的传感器

Table 1 Sensors of electronic nose system

编号	传感器	性能描述
1	W1C	芳香成分,苯类
2	W5S	灵敏度大,对氮氧化合物很灵敏
3	W3C	氨水,对芳香成分灵敏
4	W6S	主要对氢气有选择性
5	W5C	烷烃芳香成分
6	W1S	对甲烷等短链烷烃灵敏
7	W1W	对无机硫化物灵敏
8	W2S	对醇醚醛酮类灵敏
9	W2W	芳香成分,对有机硫化物灵敏
10	W3S	对烷烃灵敏,长链烷烃类

(一部)“大黄”项下熟大黄制备方法。称取DH约1.0 kg,共3份,分别照酒炖法[2020年版《中国药典》(四部)通则0213]炖至内外均呈黑色,取出,晾干表面水分后,50℃鼓风干燥5 h,得SDH。

### 2.2 基于电子鼻技术的气味分析

**2.2.1 供试品制备** 分别称取ZSDH-1~ZSDH-9、SDH、DH粉末(过40目筛)约3 g,各3份,分别置于100 mL烧杯中,双层保鲜膜封口,室温静置60 min后测试。

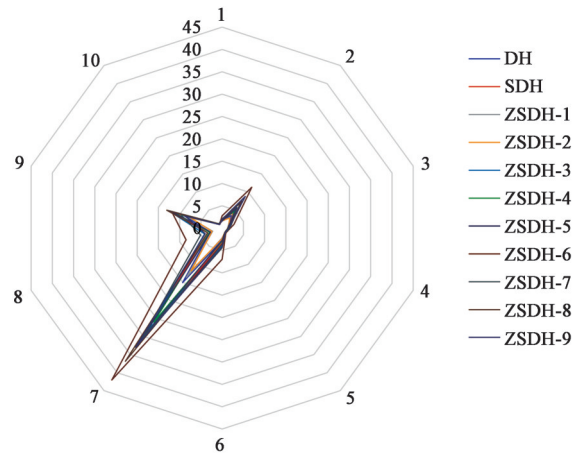
**2.2.2 测定方法和条件** 采用顶空吸气法。直接将进样针头插入含样品的密封样品杯中,进行电子鼻测试。采样时间1 s/组,传感器自清洗时间80 s,传感器归零时间5 s,样品准备时间5 s,进样流量400 mL·min<sup>-1</sup>,分析采样时间80 s。

**2.2.3 数据分析** 采用电子鼻数据分析软件Winmuster 1.6.2进行主成分分析(PCA)、线性判别分析(LDA)和载荷分析(Loadings分析)。

## 3 结果

**3.1 大黄供试品的气味组成** 各供试品的气味组成基本相同,只是各类气味的强度和比例略有不同。气味响应较为强烈的主要是传感器2号(小分子氮氧类化合物)、6号(甲烷等短链烷烃类)、7号(无机硫类)、8号(醇醚醛酮类)和9号(有机硫类);而传感器1号(芳香成分苯类)、3号(氨及芳香成分类)、4号(氢气类)、5号(烷烃芳香成分类)和10号(长链烷烃类)的响应值在整个过程中均偏低,见图1。

**3.2 大黄九蒸九晒过程中气味的动态变化** PCA和LDA是2种常用的降维方法,有一定的相似性,但对应的原理却有所区别。PCA属于无监督模型,



注:1~10.表1中列出的传感器序号

图1 大黄供试品的气味组成

Fig. 1 Flavor composition of Rhei Radix et Rhizoma samples

而LDA则为有监督模型。PCA选择的是投影后数据方差最大的方向,其假设方差越大,信息量越多,用主成分来表示原始数据可以去除冗余的维度,达到降维的目的。而LDA为了找到数据中具有判别性的维度,选择的是投影后类内方差小、类间方差大的方向,其用到了类别标签信息,使得原始数据在这些方向上投影后,不同类别尽可能区分开。Loadings分析可反映不同传感器在供试品气味中的作用大小,通过传感器在负荷加载分析图中的位置来判断其对样本挥发性气味贡献率的大小,从而进一步考察供试品气味差异的来源。故本文采用上述3种方法对测定结果进行分析。

**3.2.1 PCA** 对不同蒸晒次数的大黄供试品电子鼻测得数据进行PCA,结果显示,第一主成分(PC1)的贡献率92.70%,PC2的贡献率4.86%,累计贡献率达97.56%,ZSDH-1~ZSDH-9的差异主要表现在PC1上。ZSDH-1~ZSDH-5多有重叠,ZSDH-6~ZSDH-9与前几个则明显有所不同,且在图中分布较为接近但仍存在一定差异,见图2。

**3.2.2 LDA** 在LDA图中,样品ZSDH-1~ZSDH-9的分布与PCA相似,ZSDH-1~ZSDH-5在图中的分布很接近,且五者间能有所区分;ZSDH-6~ZSDH-9区分更为明显,其中ZSDH-6和ZSDH-7区分显著,ZSDH-8和ZSDH-9则重叠较多,见图3。

**3.2.3 Loadings分析** Loadings分析结果显示,PC1、PC2的贡献率分别为92.70%、4.86%,贡献率总和97.56%。大黄不同蒸晒次数供试品主要的响应传感器为2、6、7、8、9号,即ZSDH-1~ZSDH-9在气味上的差异主要来自上述5种传感器对应气味成分。见图4。

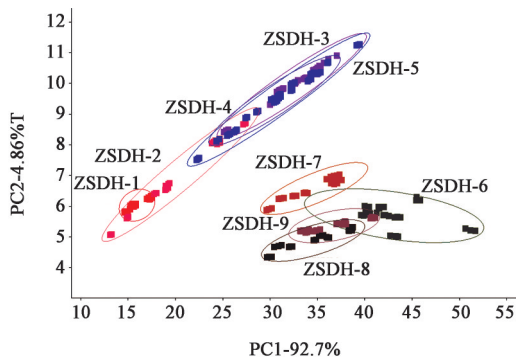


图2 大黄不同蒸晒次数供试品电子鼻响应值的PCA  
Fig. 2 PCA of electronic nose response of Rhei Radix et Rhizoma processed with different time repeating steaming and sun-drying

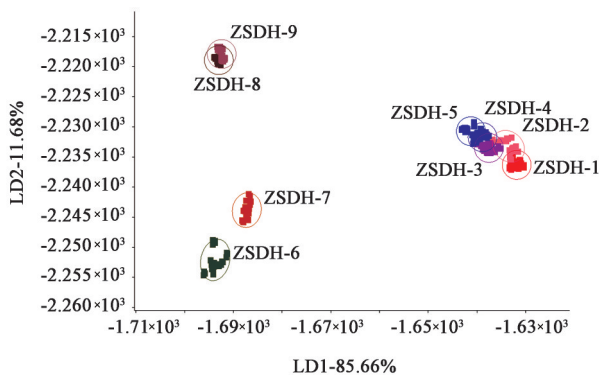


图3 大黄不同蒸晒次数供试品电子鼻响应值的LDA  
Fig. 3 LDA of electronic nose response of Rhei Radix et Rhizoma processed with different time repeating steaming and sun-drying

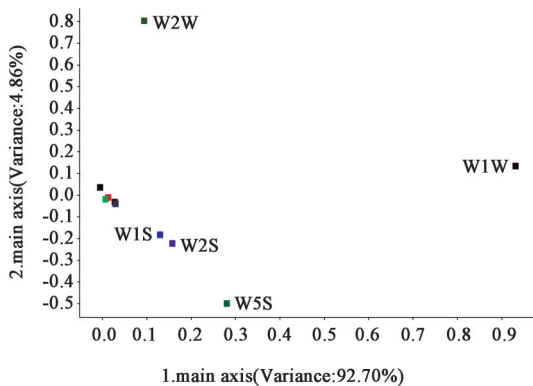


图4 大黄不同蒸晒次数供试品电子鼻响应值的Loadings分析  
Fig. 4 Loadings analysis of electronic nose response value of Rhei Radix et Rhizoma processed with different time repeating steaming and sun-drying

### 3.3 不同炮制方法对大黄气味的影响

**3.3.1 PCA** 对DH、SDH、ZSDH-9的电子鼻测得数据进行PCA, PC1贡献率96.33%, PC2贡献率3.52%, 累计贡献率达99.85%, 能较好地反映原始数据特征。结果显示, SDH、ZSDH-9可以与DH明显地区分开; 同时, ZSDH-9与SDH分布在二维图上的不同区域, 能有效区分开, 见图5。

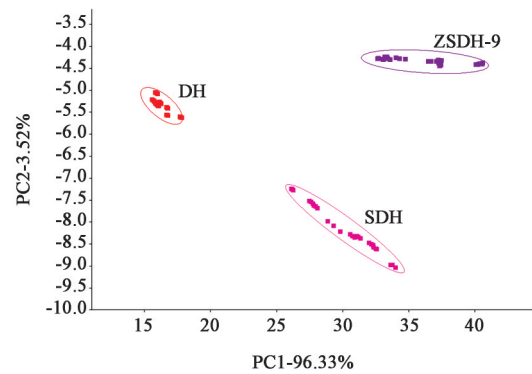


图5 大黄供试品电子鼻响应值的PCA  
Fig. 5 PCA of electronic nose response value of Rhei Radix et Rhizoma samples

**3.3.2 LDA** LDA分析结果与PCA结果相似, DH、SDH、ZSDH-9三者分布于不同的区域, 可有效区分开, 见图6。

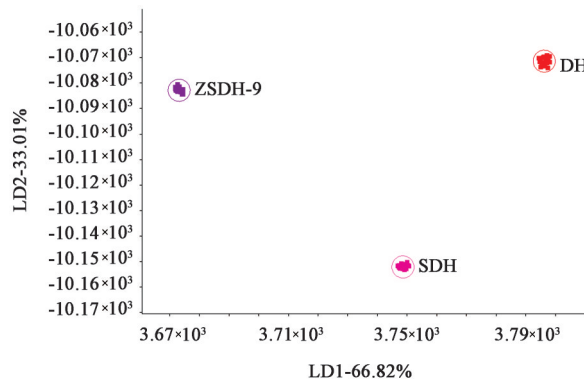


图6 大黄供试品电子鼻响应值的LDA  
Fig. 6 LDA of electronic nose response value of Rhei Radix et Rhizoma samples

**3.3.3 Loadings分析** Loadings分析结果显示, PC1贡献率96.33%, PC2贡献率3.52%, 贡献率总和99.85%, 说明DH、SDH、ZSDH-9气味相互独立, 整体区分度较好。大黄样品主要的响应传感器是2、6、7、8、9号, 从图4中可见DH、SDH、ZSDH-9气味的差异也主要表现在这些传感器对应的有机/无机硫类化合物、小分子氮氧化合物、甲烷等短链烷烃和醇醚醛酮类气体上, 见图7。

**3.4 大黄供试品的气味响应分析** 对DH、SDH、ZSDH-1~ZSDH-9的气味响应值数据进一步分析, 结果表明各供试品中均以无机硫类化合物的响应(含量)最高, 其次为有机硫类化合物、小分子氮氧化合物、短链烷烃类及醇醚醛酮类化合物, 见图8。

## 4 讨论

气味是中药最显著的性状鉴别特征之一, 不仅能够反映中药质量的优劣, 也能作为中药饮片炮制

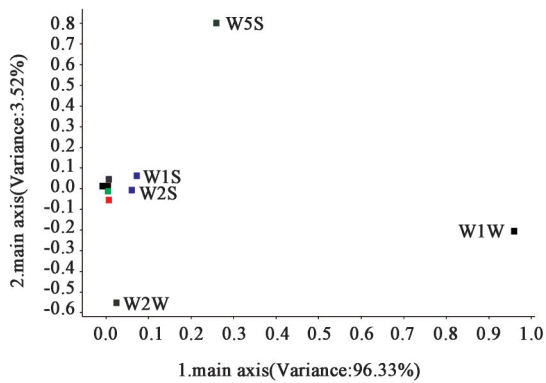


图7 大黄供试品电子鼻响应值的 Loadings 分析

Fig. 7 Loadings analysis of electronic nose response value of Rhei Radix et Rhizoma samples

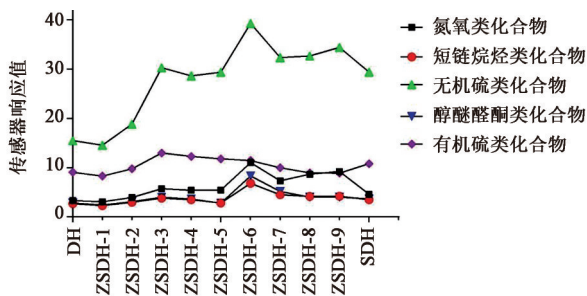


图8 大黄在炮制过程中不同供试品的气味响应值

Fig. 8 Flavor response values of different samples of Rhei Radix et Rhizoma during processing

工艺的控制参数,在饮片炮制工艺的规范化及在线控制中发挥着重要作用。本文采用电子鼻技术对大黄传统九蒸九晒炮制过程中气味的变化规律进行了分析,结果表明蒸晒次数对大黄气味物质的组成类别无显著影响,但会显著改变气味物质的响应值(含量)。以蒸晒6次为转折点,可以从气味上将不同蒸晒次数的大黄供试品分为两大类,其中ZSDH-1~ZSDH-5的气味较为接近,可以聚为1个类别;而ZSDH-6~ZSDH-9的气味与之有明显差异,主要气味物质除有机硫类化合物外,均在蒸晒第6次时达到最大响应,之后随着蒸晒次数的增加而逐渐减弱,ZSDH-6无机硫类化合物的响应值约为ZSDH-1的2.7倍,说明传统九蒸九晒炮制过程中大黄饮片的气味变化主要源于反复蒸晒工艺对气味物质含量的影响。有学者曾对蒸晒1~9次大黄中多糖、鞣质和蒽醌类成分的含量变化进行研究<sup>[13,24]</sup>,结果发现就上述物质的含量而言,九蒸九晒大黄与六蒸六晒大黄相当,这与本文研究结论具有一定的相似性。但六蒸六晒是否可以替代九蒸九晒炮制方法,还需结合多维度的研究结果进行综合分析。

2020年版《中国药典》记载的SDH是在传统九蒸九晒炮制方法基础上简化而来的大黄炮制品,因

此,本文将其与ZSDH-9进行了气味分析。结果显示,无论采用传统炮制方法(九蒸九晒)还是现代炮制方法(酒炖法),样品的气味均会发生明显改变,与DH具有显著差异,其中ZSDH-9无机硫类化合物的响应值约为DH的2.2倍。即使是同为酒炖法炮制的SDH和ZSDH-9,二者的气味也有显著差异,ZSDH-9中无机硫类化合物、氮氧类化合物的响应值均高于SDH。从气味物质角度分析,SDH并不完全等同于传统的ZSDH-9。查阅文献[25-28],推测硫类化合物可能为二甲基硫醚等,短链烷烃可能为庚烷等,醇醚醛酮类化合物可能为己醛、乳酸乙酯等。后续本课题组将会继续开展气味物质的深入研究,进一步明确气味物质的组成成分。

本文通过对大黄九蒸九晒过程中的气味物质变化情况进行分析,初步明确了传统九蒸九晒炮制过程中气味的动态变化规律;同时,通过对传统与现代方法炮制的大黄饮片的气味物质差异进行比较,从气味特征上明确了传统ZSDH-9与现代SDH的差异,为进一步探讨大黄九蒸九晒炮制过程中物质基础的变化规律,揭示其炮制原理奠定了基础,也为大黄传统炮制方法的现代应用及创新发展提供了参考依据。

[利益冲突] 本文不存在任何利益冲突。

#### [参考文献]

- [1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典:一部[M]. 北京:中国医药科技出版社,2020:24-25.
- [2] 王友. 大黄炮制的历史沿革、作用及应用[J]. 中国医药导报,2007,4(21):93-94.
- [3] 秦秀敏,邓光菊. 大黄炮制的历史沿革[J]. 中医学报,1994,22(2):22-24.
- [4] 王子千,罗晓健,钟荣生,等. 3种大黄饮片的水分吸附及热力学特性分析[J]. 中国实验方剂学杂志,2020,26(21):181-187.
- [5] 黄宫绣. 本草求真[M]. 北京:学苑出版社,2011.
- [6] 李时珍. 本草纲目[M]. 呼和浩特:内蒙古人民出版社,2008.
- [7] 何婷婷,钟学文,张宁,等. 187例中草药及其制剂导致肝损伤病例前瞻性临床研究[J]. 肝脏,2018,23(8):666-669.
- [8] 赵玲,胡昌江,潘新,等. 长期服用生大黄、熟大黄对大鼠肝肾功能影响的比较[J]. 中国医院药学杂志,2015,35(15):1384-1387.
- [9] 姚杨,贾英杰,邓仁芬,等. 基于大黄的肝毒性探讨其临床的合理运用[J]. 中国中西医结合外科杂志,2020,26(6):1180-1183.

- [10] 宋亚南,王云,高雅,等. 基于“表里关联”的大黄酒蒸过程质量传递规律分析[J]. 中国实验方剂学杂志, 2021,27(19):157-164.
- [11] 肖井雷,刘玉翠,刘媛媛,等. 熟大黄炮制工艺优选及判定标准量化研究[J]. 中草药,2017,48(8):1571-1576.
- [12] 胡昌江,马烈,何学梅,等. 九制大黄蒽醌衍生物对动物高血脂及血液流变学的影响[J]. 中成药,2001,23(1):33-35.
- [13] 胡昌江,谢秀琼,马烈,等. 九制大黄炮制过程中多糖和鞣质的含量变化研究[J]. 中成药,1999,21(8):405-408.
- [14] 何民. 大黄九蒸九晒对蒽醌和鞣质含量的影响[J]. 中成药,1992,14(12):19-20.
- [15] 禹玉洪. 九制大黄探源[J]. 时珍国医国药,1998,9(3):71.
- [16] 潘庆阳,许树相. 试述“辨状论质”是中药品种经验鉴别的精髓[J]. 时珍国医国药,2003,14(1):27.
- [17] 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.
- [18] 冯文豪,田亮玉,施钧瀚,等. 电子鼻技术应用于川贝母真伪及规格辨识的可行性分析[J]. 中国实验方剂学杂志,2021,27(13):108-118.
- [19] 黄得栋,何微微,晋玲,等. 基于电子鼻技术区分不同产地的南五味子[J]. 中国实验方剂学杂志,2017,23(23):22-26.
- [20] 蓝振威,季德,王淑美,等. 电子鼻融合BP神经网络鉴别生、醋广西莪术及姜黄素类成分的含量预测[J]. 中国中药杂志,2020,45(16):3863-3870.
- [21] 代悦,于定荣,刘颖,等. 基于智能感官分析技术探讨古代经典方法炮制过程中苦参的气味和味道变化规律[J]. 中国中药杂志,2021,46(24):6410-6416.
- [22] 窦汉卿. 疮疡经验全书[M]. 北京:中国中医药出版社,2021.
- [23] 黑龙江省食品药品监督管理局. 黑龙江省中药饮片炮制规范及标准[M]. 哈尔滨:黑龙江科学技术出版社,2012.
- [24] 张然,胡昌江,李倩,等. 生大黄与一制至九制大黄HPLC指纹图谱的对比[J]. 华西药学杂志,2011,26(4):372-375.
- [25] 张丙生,王树槐,宋根萍,等. 大黄挥发油化学成分的研究[J]. 中草药,1992,23(3):165-166.
- [26] 张开弦,姚秋阳,吴发明,等. 大黄属药用植物化学成分及药理作用研究进展[J]. 中国新药杂志,2022,31(6):555-566.
- [27] 王亚娟,魏玉辉,王晓华,等. 光茎大黄挥发油成分分析及体外抑菌活性初步研究[J]. 中药材,2006,29(10):1072-1074.
- [28] 张丙生,陈华圣,许爱华,等. 大黄挥发油对小鼠免疫功能的影响[J]. 中药材,1997,20(2):85-88.
- [责任编辑 刘德文]