

# 基于电子鼻技术的胆南星定性鉴别研究

李欣逸, 解达帅, 张超, 胥敏, 袁星, 吴娜, 吴纯洁\*  
(成都中医药大学, 成都 611137)

**[摘要]** 目的:采用电子鼻技术建立气味指纹图谱,对胆南星不同发酵时间及不同胆汁比例样品进行定性鉴别。方法:分别搜集不同胆汁比例的胆南星样品 18 批和不同发酵时间的样品 24 批,采用电子鼻获取各样品气味信息,通过主成分分析(PCA),统计质量控制分析(SQC)等化学计量学分析方法对气敏传感器响应值进行处理与分析。结果:不同发酵时间的胆南星,气味变化显著,PCA,SQC 及雷达图分析均能判别;不同胆汁比例胆南星样品 PCA 区分指数值较高,能显著区分。结论:依据电子鼻技术获取“气味”信息可实现对胆南星样品的区分,为胆南星的定性鉴别提供思路与参考。

**[关键词]** 胆南星; 电子鼻; 定性鉴别; 气味指纹图谱

**[中图分类号]** R284.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2016)08-0006-05

**[doi]** 10.13422/j.cnki.syfjx.2016080006

## Qualitative Identification Research of Arisaema Cum Bile Based on Electronic Nose

LI Xin-yi, XIE Da-shuai, ZHANG Chao, XU Min, YUAN Xing, WU Na, WU Chun-jie\*  
(Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 611137, China)

**[Abstract]** **Objective:** To establish an odor fingerprint map by electronic nose, and to explore odor qualitative identification method to distinguish different fermentation time, different manufacturers and different bile proportion products of Arisaema Cum Bile. **Method:** Eighteen batches of different bile proportion samples and twenty four different fermentation time samples were collected. The data was analyzed by chemometrics methods such as principal component analysis (PCA) and statistical quality control analysis (SQC). **Result:** Samples of different fermentation time could be obviously distinguished by PCA, SQC and radar chart. Different bile proportion products could be obviously distinguished by PCA, and the PCA distinguish index was high. **Conclusion:** Electronic nose can be applied to identify odor qualitative, it provides reference for the rapid identification of Arisaema Cum Bile.

**[Key words]** Arisaema Cum Bile; electronic nose; qualitative identification; odor fingerprint

胆南星是一种传统曲剂,由生天南星细粉与牛、羊或猪胆汁经发酵加工而成,或为制天南星细粉与牛、羊或猪胆汁经加工而成<sup>[1]</sup>。笔者经实地调研得知,目前四川多数胆南星生产厂家均采用发酵法炮制。古人认为“胆星,意不重南星而重胆汁,借星以收取汁用,非如他药监制也,故九制则纯。”故胆汁的使用与发酵程度的控制是胆南星发酵炮制的关键。

目前对于胆汁用量,各版《中国药典》中并无说明,各地炮制规范中的用量也不一<sup>[2]</sup>。胆汁加入比

例何为最优目前尚无科学定论,但胆汁加入量必将成为胆南星市场管理的重点,故有必要对胆南星的胆汁加入量进行规范化控制和检查。2010 年版《中国药典》等对胆南星炮制程度并未有相关规定,只是对其炮制成品的性状进行了简单描述,因此对胆南星炮制是否达到“火候”还需采用适当的方法进行评价。在现有的胆南星质量评价体系中,薄层鉴别<sup>[3-5]</sup>与理化鉴别<sup>[6]</sup>等是最为常用的鉴别方法,然而该方法并不能体现出胆汁的加入量以及胆南星发酵程度。因此,探

**[收稿日期]** 20150808(006)

**[第一作者]** 李欣逸,在读硕士,从事中药炮制与制剂研究,Tel:18328752630,E-mail:1577796125@qq.com

**[通讯作者]** \*吴纯洁,教授,从事中药炮制与制剂研究,Tel:13808087243,E-mail:wcyj-one@263.net

索新技术方法对胆南星胆汁加入量以及发酵程度进行评价具有重要意义。

电子鼻是模拟人类嗅觉系统,利用其气敏传感器阵列,检测样品的整体气味特征,对样品进行定性或定量分析的一类新型分析测试技术设备<sup>[7-8]</sup>。本课题组已将电子鼻技术广泛应用到中药的基源<sup>[9-10]</sup>、产地<sup>[11-12]</sup>、等级<sup>[11]</sup>、炮制品<sup>[13-15]</sup>、贮藏期<sup>[16]</sup>、配方颗粒<sup>[17]</sup>等多方面的鉴别研究中。胆南星气味微腥臭,不同发酵时间及不同比例胆汁用量的胆南星,其“气味”有差别。因此笔者提出从胆南星性状“气味”入手,采用电子鼻技术结合主成分分析(PCA)、统计质量控制分析(SQC)等化学计量学分析,旨在实现胆南星胆汁加入量以及发酵程度的快速定性鉴别。

### 1 材料

**1.1 试药** 四川省为胆南星的主产地之一,课题组采购了 3 个生产厂家共 15 个批次的胆南星,详见表 1。另外,课题组在四川百胜药业有限公司实地调研期间,在 3 个批次胆南星(批号分别为 150603, 150604, 150605,胆汁比例均为 1:0.5)发酵过程中每 24 h 取样,发酵时间为 8 d,共取样 24 个,分别编号为 FJ1-0 ~ FJ1-8, FJ2-0 ~ FJ2-8, FJ3-0 ~ FJ3-8。

表 1 胆南星样品来源

Table 1 Origin of Arisaema Cum Bile

样品	来源	批号	胆汁比例
S1	四川辅正药业有限责任公司	140903	1:1
S2	四川辅正药业有限责任公司	140904	1:1
S3	四川辅正药业有限责任公司	140905	1:1
S4	四川千方中药饮片有限公司	20140702	1:1
S5	四川千方中药饮片有限公司	20140802	1:1
S6	四川千方中药饮片有限公司	20141001	1:1
S7	四川百胜药业有限公司	141002	1:0.5
S8	四川百胜药业有限公司	141003	1:0.5
S9	四川百胜药业有限公司	141004	1:0.5
S10	四川百胜药业有限公司	委托加工	1:1
S11	四川百胜药业有限公司	委托加工	1:1
S12	四川百胜药业有限公司	委托加工	1:1
S13	四川百胜药业有限公司	委托加工	1:1.5
S14	四川百胜药业有限公司	委托加工	1:1.5
S15	四川百胜药业有限公司	委托加工	1:1.5

注:样品 S10 ~ S15 委托四川百胜药业有限公司按照《中国药典》2010 年版胆南星项下要求加工制得。

### 1.2 仪器 FOX 4000 型电子鼻系统(Alpha MOS,

France,由包括 18 根金属氧化物传感器阵列,HS-100 型自动进样系统,空气发生器组成,Version 2012.45 数据处理软件),CLF-04 型中草药粉碎机(浙江省温岭市创力药材器械厂),BP211D 型电子天平(Sartorius)。

### 2 方法与结果

**2.1 样品处理** 胆南星经粉碎后过三号筛,混匀,备用。分别精密称取样品,装入 10 mL 顶空进样瓶中,加盖密封,进行电子鼻检测,每个样品重复测定 3 次。

**2.2 方法学考察**  $\alpha$ -FOX 4000 型电子鼻共有 18 根金属传感器,分别为 LY2/LG, LY2/G, LY2/AA, LY2/GH, LY2/gCTL, LY2/gCT, T30/1, P10/1, P10/2, P40/1, T70/2, PA/2, P30/1, P40/2, P30/2, T40/2, T40/1, TA/2,因此每个样品有 18 组数据。响应曲线见图 1,横轴为测定时间(120 s),纵轴为传感器响应强度。传感器响应强度的最大(最小)值为信号输出值。

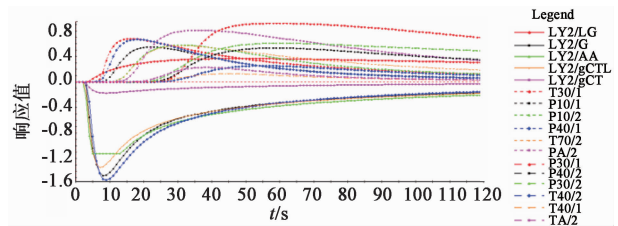


图 1 胆南星电子鼻传感器响应强度曲线

Fig.1 Electronic nose sensors response intensity curve of Arisaema Cum Bile

样品的响应强度对应于各传感器的相对电阻变化率,检测条件的优化是尽可能使样品的响应输出值处于 0.3 ~ 0.8。为使电子鼻更好地显示分析效果,本研究对胆南星的电子鼻检测进行了单因素方法学考察。其中固定粉碎粒度为三号筛,自动进样器注射体积为 2 500  $\mu$ L,分别对样品称样量、震荡时间及震荡温度进行考察,以建立胆南星电子鼻鉴定方法。

**2.2.1 样品称样量** 选取胆南星样品(S1),震荡温度 60  $^{\circ}$ C,进样体积 2 500  $\mu$ L,分别称取 0.1, 0.5, 1, 1.5 g,进行检测。结果显示,当称样量为 0.1 g 及 0.5 g 时,响应强度值过低,未达到要求,见图 2;称样量 1, 1.5 g 时的响应强度满足大部分传感器响应值在 0.3 ~ 0.8,且传感器未过载。为操作方便,节约药材,故选用称样量 1 g。

**2.2.2 震荡时间** 称取样品(S1) 1 g,震荡温度 60  $^{\circ}$ C,进样体积 2 500  $\mu$ L。震荡时间分别考察 180,

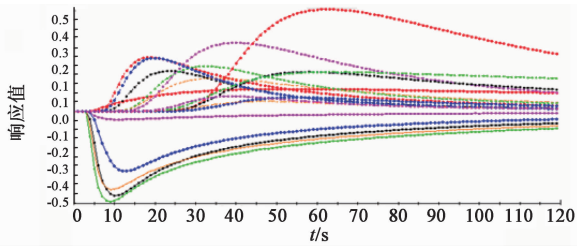


图 2 0.5 g 胆南星电子鼻传感器响应强度曲线  
Fig.2 Electronic nose sensors response intensity curve of 0.5 g of Arisaema Cum Bile

300,480,600,900 s 进行分析,见图 3。随着孵化时间的变化,传感器的响应值先呈升高趋势,后趋于平稳,在 600 s 后响应值无明显变化,说明胆南星气味在 600 s 后逐渐趋于饱和稳定。故选择震荡时间为 600 s。

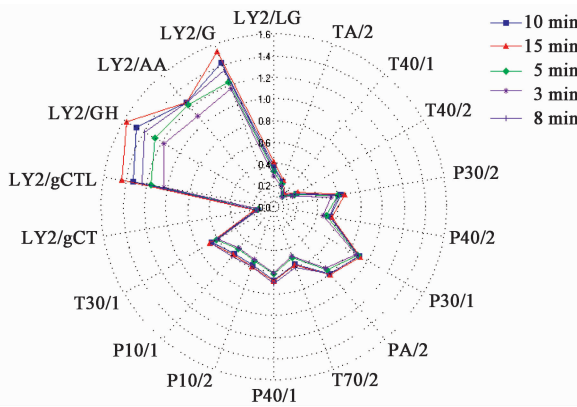


图 3 不同震荡时间电子鼻传感器响应值雷达  
Fig.3 Radar chart of electronic nose sensors response for samples in different shocks time

**2.2.3 震荡温度** 称取样品(S1)1 g,进样体积 2 500  $\mu\text{L}$ ,震荡时间 600 s。考虑到胆南星样品气味浓郁,以及震荡温度过高会破坏化学成分气味,本试验震荡温度分别考察 35,40,50,60  $^{\circ}\text{C}$ 。结果表明,震荡温度为 35,40,50  $^{\circ}\text{C}$  时,传感器响应值较低,未完全满足要求,故选用震荡温度 60  $^{\circ}\text{C}$ 。

**2.3 分析方法**

**2.3.1 分析参数** 根据以上因素的考察,最终确定了胆南星电子鼻检测的相关仪器参数。其中数据获取持续时间 120 s,获取周期 1 s,清洗时间 600 s,空气流速 150  $\text{mL}\cdot\text{min}^{-1}$ ,注射体积 2 500  $\mu\text{L}$ ,注射速度 2 000  $\mu\text{L}\cdot\text{s}^{-1}$ 。自动进样器参数为孵化时间(震荡时间)600 s,孵化温度 60  $^{\circ}\text{C}$ ,注射器冲洗时间 120 s,注射器温度 70  $^{\circ}\text{C}$ ,搅动速度 500  $\text{r}\cdot\text{min}^{-1}$ ,单次搅动时间 5 s,搅动暂停时间 2 s。

**2.3.2 重复性考察** 根据 2.3.1 项下方法进行重复性考察,连续测定同一批次样品(S1)3 次,传感器

响应值结果见表 2。除 P10/1,P40/1,T70/2 传感器的 RSD 在 5% 左右,其他各传感器 RSD 均 <3%,表明数据结果可靠且仪器稳定性良好。

表 2 电子鼻重复性考察 (n=6)

Table 2 Inspection results of electronic nose repeatability (n=6) %

传感器	RSD	传感器	RSD
LY2/LG	2.2	P40/1	5.4
LY2/G	-1.9	T70/2	4.5
LY2/AA	-0.8	PA/2	2.2
LY2/GH	-1.8	P30/1	0.4
LY2/gCTL	-2.6	P40/2	2.1
LY2/gCT	-3.0	P30/2	2.0
T30/1	2.9	T40/2	2.6
P10/1	5.0	T40/1	2.9
P10/2	2.6	TA/2	2.7

**2.3.3 数据处理** 电子鼻传感器较多,获取的数据复杂,故常与 PCA,SQC 等化学计量学分析方法结合进行数据处理。PCA 是设法将原来变量重新组合成一组新的互不相关的几个综合变量,同时根据实际需要从中可以取出几个较少的综合变量,尽可能多地反映原来变量的信息的统计方法,也是一个降维过程<sup>[11]</sup>。SQC 的数学解释是在考虑样本差异性的基础上,未知样本被映射到图表中,通过计算参考样本得出接受区域和拒绝区域<sup>[18]</sup>。

**2.4 不同发酵时间胆南星的鉴别**

**2.4.1 气味指纹图谱分析** 本试验将未发酵品(FJ0),发酵中点(FJ4)及成品的电子鼻传感器响应值建立气味指纹图谱(雷达图)模型,见图 4。除 LY2/LG,TA/2,T40/1,T40/2 外,14 根传感器对不同发酵时间胆南星气味敏感,其响应值有明显差别,

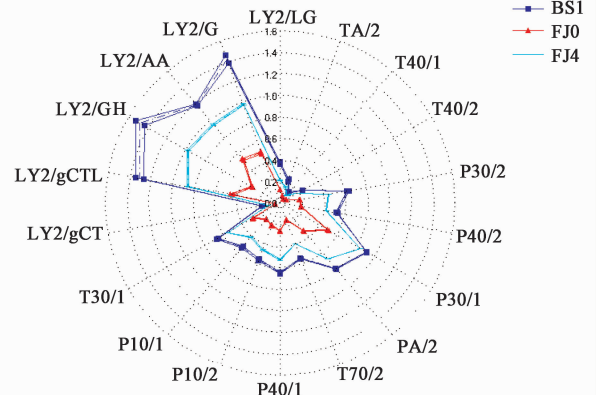


图 4 不同发酵时间胆南星气味指纹图谱  
Fig.4 Odor fingerprint of different fermentation time of Arisaema Cum Bile

气味指纹图谱能较准确地区分胆南星发酵各时期,明显鉴别出只混合天南星粉末和胆汁而未发酵的劣品。

**2.4.2 主成分分析** 本试验对发酵 0~8 d 及成品胆南星进行 PCA 分析,结果见图 5。从图中可看出,PC1 和 PC2 总贡献率达到 99.469%,且差异较好地表现在信息权重为 98.344% 的横轴上。发酵前 3 d,气味逐渐发生变化,发酵第 4~6 天气味差异不大,发酵第 7 天和第 8 天与成品气味相近,说明胆南星发酵过程中,随着时间延长,气味变化显著,电子鼻技术能很好地对不同发酵时间胆南星进行定性鉴别。

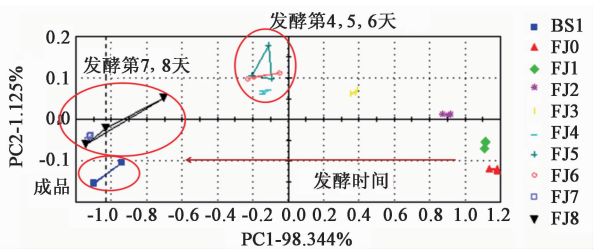


图 5 不同发酵时间胆南星 PCA 分析

Fig. 5 PCA of electronic nose sensors response for different fermentation time of Arisaema Cum Bile

**2.4.3 统计质量控制分析** 本试验对发酵 0~8 d 及成品胆南星进行 SQC 分析,以成品胆南星为参照,结果见图 6。不同发酵时期的气味差异明显,菌种生长调整期的前 2 d,与天南星粉末和胆汁单纯混合的气味差异不大。通过图中发酵第 7 天,第 8 天与成品胆南星的水平高度可得出气味相同,表明对于“气”的鉴别,发酵第 7 天和第 8 天已达到炮制目的。SQC 模型可区别不同发酵时间的气味,与 PCA 分析结果一致。

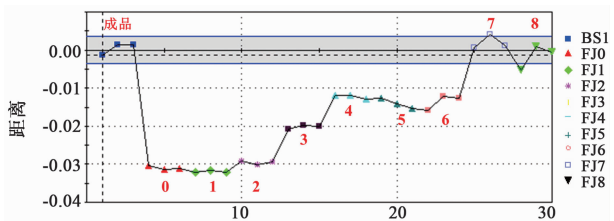


图 6 不同发酵时间胆南星 SQC 分析

Fig. 6 SQC of electronic nose sensors response for different fermentation time of Arisaema Cum Bile

**2.5 不同胆汁比例胆南星的鉴别** 依据电子鼻获取的四川百胜药业 3 个不同比例 (S7~S15) 胆南星的气味信息,建立 PCA 模型,见图 7,依据四川辅正药业(胆汁比例 1:1)与百胜药业(胆汁比例 1:0.5 和 1:1)胆南星的气味信息,建立 PCA 模型,见图 8。

图 7 中 PC1 和 PC2 总贡献率达到 98.478%,图 8 中 PC1 和 PC2 总贡献率达到 96.460%,区分指数值分别为 79 和 85,均良好地反映了原始数据特征,同一厂家 3 个胆汁比例及不同厂家不同胆汁比例的胆南星均可明显区分。表明电子鼻能够准确敏捷地鉴别出不同胆汁比例的胆南星,同时说明胆汁量的略微变化也有炮制品气味上的差别。

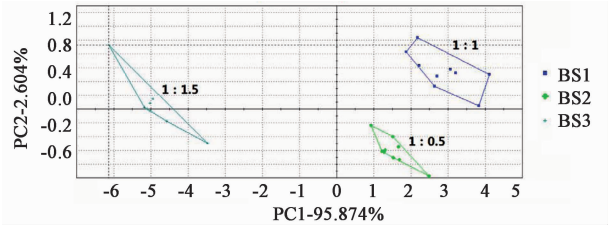


图 7 同一厂家不同胆汁比例胆南星电子鼻数据 PCA 分析

Fig. 7 PCA analysis result by electronic nose of different ratio of bile from same factory

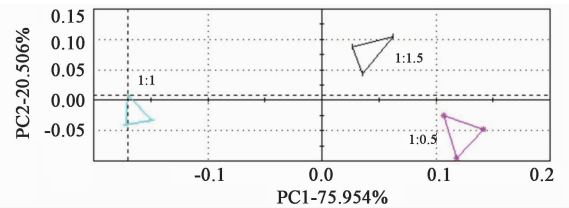


图 8 不同厂家不同胆汁比例胆南星电子鼻数据 PCA 分析

Fig. 8 PCA analysis result by electronic nose of different ratio of bile from different factories

### 3 讨论

未加胆汁的天南星粉末没有腥臭味道,可主观鉴别,但加入胆汁后,人为区别较难,尤其是胆汁比例相差不大时。通过电子鼻对胆南星各样品的气味特征鉴别,结合化学计量学的分析模型,不同胆汁比例的胆南星可准确鉴别。另外,电子鼻技术能够体现胆南星发酵整个过程的“气味”响应特征变化,发酵前后,胆南星气味明显改变,电子鼻能够准确快速地鉴别出天南星粉末与胆汁简单混合而未发酵的劣品。

气味是药材的固有属性,与药材所含的物质成分密切相关,是药材质量的外在体现,也是性状鉴别的重要组成部分,气味鉴别具有操作简便,适用性强等优势<sup>[19]</sup>。有些药材有特殊气味,是鉴别药材的主要依据之一,如檀香、阿魏、麝香、肉桂、牡丹皮等,药材味道也是衡量药材品质的标准之一<sup>[20]</sup>。近年来,仿生学技术发展迅速,仿生嗅觉(电子鼻)等技术在多行业已得到广泛应用<sup>[19]</sup>。

除传统中药鉴别外,中药气味鉴别也是中药性状鉴别的重要部分。但传统中药鉴别主观性强,对

操作人员经验性要求高,电子鼻具有样品处理简单,节约能源等特点,能够客观化地快速鉴别中药气味的性状,有助于提高中药性状鉴别质量标准。目前的研究瓶颈在于电子鼻无法提供与中药气味相关的化学成分信息,现有学者将电子鼻结合气质色谱(GC-MS)或顶空固相微萃取-气相色谱质谱联用(HS-SPME-GC-MS)<sup>[21-22]</sup>,现代技术与化学成分的有机结合,对中药鉴别及质量控制的发展具有极为重要的意义和贡献。

[参考文献]

[1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典. 一部[S]. 北京:中国医药科技出版社,2010:245.

[2] 刘灿坤. 胆南星炮制历史沿革的研究[J]. 时珍国药研究,1995,6(2):32-33.

[3] 贲永光,李康,李坤平. 胆南星的薄层色谱鉴别[J]. 广东药学院学报,2009,25(2):160-161.

[4] 张绍轩,黄青,王学农,等. 胆南星的薄层色谱鉴别[J]. 长春中医药大学学报,2008,24(2):147-148.

[5] 周富荣,邸峰. 市售胆南星质量考察及内控质量标准的拟订[J]. 中国中药杂志,1993,18(8):462-463.

[6] 刘灿坤,蒋纪洋. 胆南星理化鉴别方法研究[J]. 时珍国药研究,1996,7(2):96-97.

[7] Peris M, Escuder-Gilbert L. On-line monitoring of food fermentation processes using electronic noses and electronic tongues: a review [J]. *Analytica Chimica Acta*, 2013, 804(4):29-36.

[8] Gardner J W, Bartlett P N. A brief history of electronic noses[J]. *Sensors and Actuators B:Chemical*, 1994, 18(1/3):210.

[9] 黎量,杨诗龙,胥敏,等. 基于电子鼻、电子舌技术的山楂气、味鉴别[J]. 中国实验方剂学杂志,2015,21(5):99-102.

[10] Yang S L, Xie S P. A novel method for rapid discrimination of bulbus of *Fritillaria* by using electronic nose and electronic tongue technology [J]. *Analytical*

*Methods*, 2015, 7(3):943-952.

[11] 汪云伟,钟恋,谭茂兰,等. 基于电子鼻技术的附子(黑顺片)等级及产地的区分研究[J]. 中成药,2014,36(12):2565-2569.

[12] 钟恋,汪云伟,刘玉杰,等. 基于电子鼻技术区分川产益母草的研究[J]. 世界科学技术—中医药现代化,2014,16(6):1384-1390.

[13] 汪云伟,杨诗龙,钟恋,等. 基于电子鼻技术区分益智仁的不同炮制品[J]. 中国实验方剂学杂志,2014,20(19):12-14.

[14] 胥敏,杨诗龙,张超,等. 基于气味客观化的黄连及其炮制品鉴别研究[J]. 中国中药杂志,2015,40(1):89-93.

[15] 杨添钧,杨诗龙,黎量,等. 基于电子鼻及机器视觉技术的山楂不同炮制品判别研究[J]. 时珍国医国药,2014,25(10):2399-2402.

[16] 杨诗龙,王瑾,汪云伟,等. 基于电子鼻与人工神经网络的陈皮鉴别研究[J]. 时珍国医国药,2015,26(1):112-114.

[17] 万军,周霞,黄永亮,等. 天麻配方颗粒制备中气味相关性研究[J]. 中草药,2013,44(7):825-828.

[18] 彭华胜,程铭恩,张玲,等. 基于电子鼻技术的野生白术与栽培白术气味比较[J]. 中药材,2010,33(4):503-506.

[19] 杨诗龙,吴娜,袁星,等. 中药“气味”鉴别的现状与思考[J]. 世界科学技术—中医药现代化,2014,16(9):1876-1879.

[20] 李文敏,吴纯洁,艾莉,等. 基于电子鼻、电子舌技术实现中药性状气味客观化表达的展望[J]. 中成药,2009,31(2):282-284.

[21] 崔方超,李婷婷,杨兵,等. 电子鼻结合 GC-MS 分析草鱼脱腥前后风味变化[J]. 食品科学,2014,35(20):126-130.

[22] 何红萍,周君,李晔,等. 基于电子鼻和 HS-SPME-GC-MS 方法研究海水中七氯的快速检测技术[J]. 海洋与湖沼,2013,44(5):1347-1352.

[责任编辑 顾雪竹]