

· 工艺与制剂 ·

基于电子鼻技术的豨莶草炮制前后气味比较

邵露,王宝华,胡慧华*,孔繁瑶
(北京中医药大学中药学院,北京 100102)

[摘要] **目的:**揭示豨莶草炮制前后气味的变化规律。**方法:**通过电子鼻检测豨莶草炮制前后气味在传感器上的响应值,采用判别因子分析(DFA)及单类成分判别分析(SIMCA)对特征数据进行分析。**结果:**建立了豨莶草生品与炮制品的电子鼻检测方法,载气为合成干燥空气,空气发生器供给,流速 $150 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$,顶空产生温度 $60 \text{ }^\circ\text{C}$,时间 30 min,搅动速度 $250 \text{ r} \cdot \text{min}^{-1}$,注射体积 2 mL,获取时间 2 min,延滞时间 6 min。豨莶草炮制前后的气味在传感器 LY2/gCT 的响应值差异率 -82% ; DFA 判别模型可将豨莶草炮制前后的气味进行较好的分类,将豨莶草生品与炮制品分成 2 个区域,左侧区域为生品,右侧区域为炮制品;SIMCA 模型为有效模型,经交叉有效性验证的得分 92。**结论:**豨莶草炮制前后气味存在显著性差异,且差异可根据电子鼻测得的气味特征参数以数值的形式表述。

[关键词] 豨莶草; 电子鼻; 炮制; 气味; 质量标准; 主成分分析

[中图分类号] R283.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2013)22-0001-04

[doi] 10.11653/syfy2013220001

Odor Comparison of Unprocessed and Processed Herba Siegesbeckiae by Electronic Nose Technique

SHAO Lu, WANG Bao-hua, HU Hui-hua*, KONG Fan-yao

(School of Chinese Materia Medica, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100102, China)

[Abstract] **Objective:** To reveal variation regular patterns in odor of unprocessed and processed Herba Siegesbeckiae. **Method:** Evaporability composition of unprocessed and processed Herba Siegesbeckiae was sampled from headspace of emanating and then response values were obtained. Discriminant factor analysis (DFA) and soft independent modeling of class analogy (SIMCA) were used to analyze characteristic parameters. **Result:** Electronic nose detection methods of unprocessed and processed Herba Siegesbeckiae were established, synthesis dry air supplied by air generators as carrier gas, flow rate $150 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$, headspace temperature $60 \text{ }^\circ\text{C}$, time 30 min, agitation speed $250 \text{ r} \cdot \text{min}^{-1}$, injection volume 2 mL, acquisition time 2 min, lag time 6 min. Discrepancy rate of response values from sensor LY2/gCT in odor of unprocessed and processed Herba Siegesbeckiae was -82% ; Odor of unprocessed and processed Herba Siegesbeckiae could be divided into two areas by DFA discriminant model, the left area was unprocessed products, the right area was processed products; SIMCA was effective model, score was 92 by cross-validation. **Conclusion:** Odor of unprocessed and processed Herba Siegesbeckiae had a significant difference, and the difference could be digitalized according to odor characteristic parameters tested with electronic nose.

[Key words] Herba Siegesbeckiae; electronic nose; processing technique; odor; quality standardization; principal component analysis

[收稿日期] 20130426(016)

[基金项目] 国家自然科学基金项目(537/03401)

[第一作者] 邵露,在读硕士,从事中药新剂型及新工艺研究,Tel:18810466933,E-mail:591298591@qq.com

[通讯作者] *胡慧华,博士,副教授,从事中药炮制及中药制剂研究,Tel:13810146733,E-mail:ahuihh@sina.com

中药材必须经过炮制后方能入药,这是中医用药的一大特色。气味是判断炮制火候和饮片质量的重要指标之一。但传统饮片的气味检测方式大多由人的感观控制,不可避免地要受生理、经验、情绪、环境等因素的影响,主观性强、重复性差,使得质量标准的客观性和准确性难以保证^[1-2]。

电子鼻又称气味扫描仪,可通过特定的传感器和模式识别系统快速提供被测样品的整体信息,指示样品的隐含特征^[3-4]。与普通的气相色谱等化学分析仪器相比,电子鼻不仅具有客观性强、重复性好、操作简单等特点,还可以得到样品中挥发成分的整体信息,即“气味指纹图谱”^[5-8],使得气味有望成为中药饮片质量控制新的可量化指标。

豨莶草具有清肝热、解毒邪之功效,临床用于治疗痈肿疔疮、风疹、湿疹、风湿热痹、湿热黄疸等症^[9];炮制后祛风湿、强筋骨力强并具有补肝肾的作用,用于治疗中风偏瘫、风湿痹痛、腰膝酸软无力等^[10-11]。本实验拟采用电子鼻对豨莶草炮制前后所发生的性状变化进行数值描述,获取豨莶草炮制前后在气味上的特征参数,并比较豨莶草生品和炮制品的气味,建立豨莶草炮制与否的判别模型。

1 材料

FOX 3000 型电子鼻(法国阿默思公司),BSA224S 型 1/万电子天平(北京塞托利斯公司)。豨莶草(共 9 份,来源见表 1,按 2010 年版《中国药典》一部收录的豨莶草项下 TLC 进行检验,经北京中医药大学中药学院胡慧华副教授鉴定,均为菊科植物腺梗豨莶 *Siegesbeckia pubescens* Makino 的干燥地上部分),豨莶草炮制品(均为实验室自制,炮制方法为成取蜂蜜、黄酒各 500 g,加适量水拌匀,等分成 9 份,每份拌匀豨莶草 1 kg,隔水蒸 45 min,取出,太阳下晒干,再拌匀 1 份辅料,隔水蒸 45 min,重复 9 次,干燥),黄酒(上海金枫酒业),洋槐蜂蜜(北京百花蜂蜜公司),水为超纯水,试剂均为分析纯。

2 方法与结果

2.1 电子鼻检测 分别将豨莶草生品和炮制品粉碎,过 40 目筛,各称取 0.5 g 装入 10 mL 顶空瓶中,加盖密封,用电子鼻进行检测,载气为合成干燥空气,空气发生器供给,流速 150 mL·min⁻¹,顶空产生温度 60 ℃,时间 30 min,搅动速度 250 r·min⁻¹,注射体积 2 mL,获取时间 2 min,延滞时间 6 min。每份样品重复检测 3 次。电子鼻由 12 根金属氧化物传感器组成(Sensorchamber1 为 LY 型传感器,分别为 LY2/LG, LY2/G, LY2/AA, LY2/GH, LY2/gCTL,

LY2/gCT; Sensorchamber2 为 TP 型传感器,分别为 T30/1, P10/1, P10/2, P40/1, T70/2, PA/2),每个样品有 12 组数据,见图 1。

表 1 豨莶草样品

No.	商品地	产地
1	安徽亳州药材市场	安徽
2	福建惠好医药连锁	安徽
3	湖北宜昌中心大药房	湖北
4	新疆乌鲁木齐齐明月楼批发市场	湖北
5	北京同仁堂	江苏
6	江苏盐城人民大药房	江苏
7	陕西西安百姓乐大药房	陕西
8	吉林长春永和大药房	山西
9	青岛众生大药房	浙江

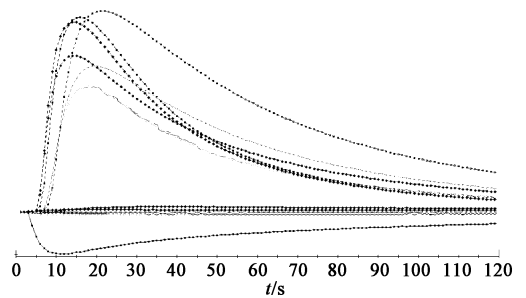


图 1 豨莶草样品电子鼻检测典型响应曲线

2.2 豨莶草炮制前后的气味特征及识别模式 按 2.1 项下方法对各样品进行检测,采集每根传感器的最大响应值,利用归一法对数据进行特征提取,建立豨莶草炮制前后气味识别的指纹图谱,见图 2。表明豨莶草生品和炮制品对 12 个传感器反应强度不同,其中 T30/1, P10/1, P10/2, P40/1, T70/2, PA/2, LY2/gCT 上具有显著差异;以豨莶草生品响应值为参照,计算二者的差异率,结果见表 2,显示炮制前后的气味在传感器 LY2/gCT 的响应值差异率 - 82%,是豨莶草炮制前后气味特征的主要区别点。

2.3 判别因子分析(DFA) DFA 是一种用来构建模型并识别未知试样的算法。DFA 通过数学变换,能使同类组群数据间的差异尽可能缩小,使不同类组群数据间的差异尽可能扩大,以建立数据识别模型。按 2.1 项下方法对豨莶草样品进行检测,共获得 54 组测量数据(编号 1 ~ 27 为生品,28 ~ 54 为炮制品),其中 46 组数据(编号 1 ~ 23 的生品和 28 ~ 50 的炮制品)作为训练集,被用来建立 DFA 判别模型;剩余 8 组作为测试集,以黑点的形式,被投射到

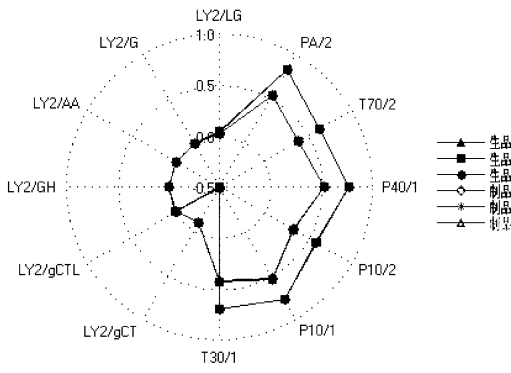


图2 豨莶草生品与制品气味的指纹图谱

DFA 模型上进行模型验证,见图 3。结果显示电子鼻将豨莶草的生品与炮制品分成了 2 个区域,左侧区域为生品,右侧区域为炮制品,生品全部落在 Y 轴左侧,与 Y 轴右侧的炮制品差别较大,说明 DFA 判别模型可将豨莶草炮制前后的气味进行较好的分类;其中黑点表示未知样品,且全部落入各自的区域,训练得分显示所有未知样品均通过确认,识别值均为 100 分。

表 2 豨莶草生品与制品的传感器响应值差异率

传感器	生品响应值 (A_s)	制品响应值 (A_z)	差异率 /%
LY2/LG	0.04	0.02	-50
LY2/G	-0.02	-0.01	-50
LY2/AA	-0.01	-0.01	0
LY2/GH	0	0	0
LY2/gCTL	0	-0.01	-
LY2/gCT	-0.5	-0.09	-82.0
T30/1	0.7	0.43	-38.6
P10/1	0.78	0.54	-30.8
P10/2	0.6	0.34	-43.3
P40/1	0.78	0.53	-32.1
T70/2	0.64	0.39	-39.1
PA/2	0.83	0.54	-34.9

注:差异率 = $(A_z - A_s) / A_s \times 100\%$ 。

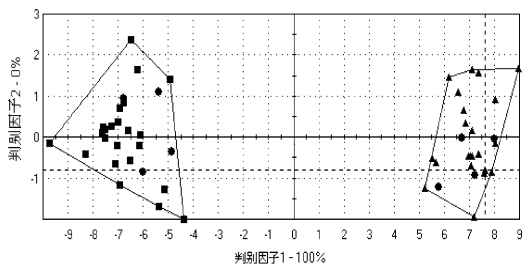


图3 豨莶草生品与炮制品的 DFA

2.4 单类成分判别分析(SIMCA) SIMCA 是通过一些标准样品建立起的模型,其数学计算过程结合了主成分分析(PCA)与 DFA,且只针对一个组的样品。在进行 PCA 分析之后,将每一个样品映射到两个子空间。一个方向为马氏距离,另外一方向为残差,在两个方向上分别设定判别标准。该模型用于判定未知样品是否为标准样品,即通过/不通过判别。以编号 28 ~ 50 的豨莶草炮制品为目标组,编号 1 ~ 23 的豨莶草生品为非目标组,建立 SIMCA 模型,剩余 8 组作为测试集,以黑点的形式,均正确投射在各自的区域,见图 4,结果显示该模型经过交叉有效性验证,得分 92,为有效模型。

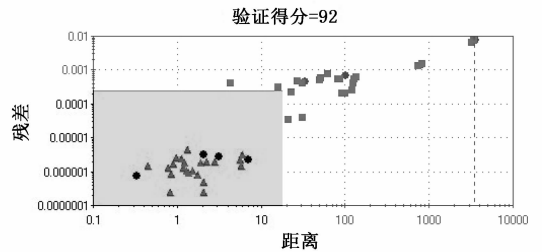


图4 豨莶草生品与炮制品的 SIMCA

3 讨论

通过正交试验对检测样品量(0.4,0.5,0.6 g)、粉碎粒度(30 目,40 目,50 目)、仪器参数中的孵化温度(40,50,60 ℃)、孵化时间(600,1 200,1 800 s)等参数进行筛选,最后确定 2.1 项下描述的电子鼻检测参数。采用电子鼻对分别对 9 个产地豨莶草生品和炮制按 2.1 项下方法平行检测 3 次,计算每个传感器的 RSD,结果均 < 3%,表明该方法重复性良好。

DFA 模型将样本分为 2 组,生品组在左边,炮制品组在右边。剩下的测试组样品均正确地投射到各自组别。SIMCA 模型将样本分为 2 个区域,炮制品组样品在可接受的区域,而生品组在可接受的区域之外,余下的 8 个测试组中样品亦均投影在各自范围内。验证结果说明 DFA 模型和 SIMCA 模型在比较豨莶草炮制前后的气味中具有一定的应用意义。

应用电子鼻对不同产地的豨莶草生品和炮制品进行检测,通过 DFA 和 SIMCA 对所有数据进行分析,显示各样品重复性良好,且 DFA 及 SIMCA 判别模型的交叉验证率均为 100%,说明所建立的判别模型较稳定,但因样品的采集范围有限,样品量偏少,试验结果代表性较局限,以后还需充实样本量,进一步优化模型。豨莶草炮制前后气味特征的数字

知母降糖有效部位的提取工艺优选及成分分析

芮雯¹, 吴妍², 吉星², 孟青¹, 冯毅凡^{1*}

(1. 广东药学院中心实验室, 广州 510006; 2. 广东华南新药创制中心, 广州 510663)

[摘要] 目的: 优选知母中降糖有效部位的提取工艺并鉴定其成分。方法: 以总皂苷得率及浸膏得率为指标, 通过均匀设计试验考察乙醇体积分数、乙醇用量及提取时间对工艺的影响; 以双苯吡酮类成分、总皂苷提取率为指标, 利用单因素试验筛选提取次数。采用紫外分光光度法测定双苯吡酮类成分含量, HPLC 测定总皂苷含量, 利用 UPLC/Q-TOF-MS 技术分析知母降糖有效部位的主要成分。结果: 知母降糖有效部位的最佳提取工艺为加 8 倍量 80% 乙醇提取 2 次, 每次 1 h, 其主要成分包括 43 种知母皂苷类和 7 种双苯吡酮类成分。结论: 优选的提取工艺稳定可行, 为糖尿病及其并发症的中药有效部位药物研发提供参考。

[关键词] 知母; 降糖有效部位; 总皂苷; 双苯吡酮类成分; 高效液相色谱

[中图分类号] R284.2; R284.1; R283.6 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2013)22-0004-05

[doi] 10.11653/syfy2013220004

Optimization of Extraction Process and Component Analysis of Hypoglycemic Effective Parts from Anemarrhenae Rhizoma

RUI Wen¹, WU Yan², JI Xing², MENG Qing¹, FENG Yi-fan^{1*}

(1. Central Laboratory, Guangdong Pharmaceutical University, Guangzhou 510006, China;
2. South China Center for Innovative Pharmaceuticals, Guangzhou 510663, China)

[收稿日期] 20130422(007)

[基金项目] 国家自然科学基金项目(81202917)

[第一作者] 芮雯, 硕士, 副研究员, 从事中药分析、代谢组学等方面研究, Tel: 020-39352527, E-mail: gyruwen@163.com

[通讯作者] * 冯毅凡, 教授, 从事中药新药研发、脂质组学等方面研究, Tel: 020-39352522, E-mail: yffeng@139.com

化和标准化, 建立了适用的电子鼻检测方法及识别模式, 从中药药性层面探讨豨莶草的炮制机制, 为豨莶草炮制前后功效差异提供内在成分变化的新依据。同时, 对于如何准确把握中药炮制程度这一难题, 提供了一种高效、简便、精确、稳定的新思路。

[参考文献]

- [1] 杜成智, 陈玉萍, 覃洁萍, 等. 不同产地细辛挥发油的 GC-MS 分析 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(7): 57.
- [2] 伍世元, 骆德汉, 邓炳荣, 等. 不同产地和采收期的中药材电子鼻鉴别研究 [J]. 传感技术学报, 2011, 24(1): 10.
- [3] 唐向阳, 张勇, 丁锐, 等. 电子鼻技术的发展及展望 [J]. 机电一体化, 2006, 12(4): 11.
- [4] 黄骏雄, 田莉娟. 新颖的仿生检测技术——电子鼻

[J]. 现代仪器使用与维修, 1999, 5(1): 6.

- [5] 杜瑞超, 冯怡, 徐德生, 等. 电子鼻技术及其在中药行业中的应用前景 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2013, 19(5): 348.
- [6] 高旭旻, 王平. 电子鼻信号处理方法的研究进展 [J]. 国外医学: 生物医学工程分册, 2001, 24(1): 1.
- [7] 海铮, 王俊. 电子鼻信号特征提取与传感器优化的研究 [J]. 传感技术学报, 2006, 19(3): 606.
- [8] 刘红秀, 姬生国, 庄家俊, 等. 基于仿生嗅觉的中药材鉴别的实现 [J]. 广东药学院学报, 2009, 25(4): 356.
- [9] 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: 345.
- [10] 胡慧华. 豨莶丸的配方优化及治疗实验性膝骨性关节炎的药效、机理探讨 [D]. 北京: 北京中医药大学, 2006.

[责任编辑 仝燕]