

基于动力学过程的地黄润制科学内涵研究

吴梦玫^{1,2}, 叶丽芳^{1,2}, 彭杰^{1,2}, 张英^{1,3}, 吴孟华^{2,4}, 曹晖^{2,4*}, 马志国^{1,3*}

(1. 暨南大学 药学院, 广东 广州 511400; 2. 暨南大学 岭南传统中药研究中心, 广东 广州 511400;

3. 国家中药现代化工程技术研究中心岭南资源分中心, 广东 广州 511400;

4. 广东省中医药信息化重点实验室, 广东 广州 510632)

[摘要] 基于吸水动力学和膨胀动力学, 结合水分相态、质构特性、成分含量量化表征地黄润制过程。对地黄润制过程的吸水与膨胀动力学进行非线性拟合, 采用低场核磁共振与成像技术(LF-NMR/MRI)研究润制过程中水的相态及分布变化, 采用质构仪研究质构特性的变化, 并分析地黄不同润制时间的吸水率、膨胀率、水分相态、硬度、压缩循环功的相关性。结果表明, 地黄吸水动力学和膨胀动力学均符合一级动力学过程, 且吸水率、膨胀率均随润制温度的增加而增加, 随药材个头的增大而减小。地黄润制过程中水分由外而内逐渐渗入, 水的相态比例会发生显著变化, 在16 h内自由水由0.825%增加到97.7%, 束缚水由99.2%减少到2.33%。硬度、压缩循环功等物性指标在28 h内随润制时间增加逐渐下降; 32 h时水分已均匀分布于整个药材, 此时物性指标也趋于稳定。皮尔逊双变量相关性分析表明, 润制时间、吸水率、膨胀率、自由水和束缚水相对含量、硬度、压缩循环功之间均具有显著相关性, 说明采用吸水、膨胀动力学, LF-NMR/MRI, 质构仪可以直观量化表征地黄润制过程, 为阐明地黄润制传统经验的科学内涵提供了科学依据。

[关键词] 地黄; 润制; 动力学过程; 非线性拟合; 低场核磁共振; 质构特性

Mechanism of moistening process of Rehmanniae Radix based on kinetic process

WU Meng-mei^{1,2}, YE Li-fang^{1,2}, PENG Jie^{1,2}, ZHANG Ying^{1,3}, WU Meng-hua^{2,4}, CAO Hui^{2,4*}, MA Zhi-guo^{1,3*}

(1. College of Pharmacy, Jinan University, Guangzhou 511400, China; 2. Research Center for Traditional Chinese Medicine of Lingnan(Southern China), Jinan University, Guangzhou 511400, China; 3. National Engineering Research Center for Modernization of Traditional Chinese Medicine Lingnan Resources Branch, Guangzhou 511400, China; 4. Guangdong Key Laboratory of Traditional Chinese Medicine Information Technology, Guangzhou 510632, China)

[Abstract] The moistening process of Rehmanniae Radix was characterized quantitatively by moisture phase, texture properties, and component content based on water absorption kinetics and expansion kinetics. Non-linear fitting of water absorption kinetics and expansion kinetics in the moistening process of Rehmanniae Radix was carried out. Low-field nuclear magnetic resonance and imaging (LF-NMR/MRI) technology was used to investigate the phase state and distribution changes of water during the moistening process. The Texture Analyzer was used for the determination of texture properties. The correlations between water absorption rate, expansion rate, water phase state, hardness, and compression cycle work of Rehmanniae Radix at different moistening time were analyzed. The results showed that the water absorption kinetics and expansion kinetics of Rehmanniae Radix were in accordance with the first-order kinetics. Moreover, the water absorption rate and expansion rate increased with the increase in temperature but decreased with the increase in the

[收稿日期] 2021-07-04

[基金项目] 国家重点研发计划项目(2019YFC1711500); 国家自然科学基金项目(82074015); 广东省中医药信息化重点实验室项目(2021B1212040007)

[通信作者] *曹晖, 教授, 博士生导师, 主要从事中药炮制机制与饮片质量标准研究, Tel: (020) 85220850, E-mail: kovhuicao@aliyun.com;

*马志国, 教授, 硕士生导师, 主要从事中药炮制机制研究, Tel: (020) 85223784, E-mail: mzg79@hotmail.com

[作者简介] 吴梦玫, 硕士研究生, E-mail: 1224564274@qq.com

size of the medicinal materials. In the moistening process, the moisture was transferred from the outside to the inside, and the proportion of the moisture phase changed significantly. Within 16 hours, free water increased from 0.825% to 97.7%, while bound water decreased from 99.2% to 2.33%. Within 28 hours, the texture properties, such as hardness and compression cycle work, decreased gradually with the prolongation in moistening time. At 32 hours, water was evenly distributed throughout the whole medicinal material, and the texture properties also tended to be stable. Pearson correlation bivariate analysis showed that moistening time, water absorption rate, expansion rate, the relative content of free water and bound water, hardness, and compression cycle work were significantly correlated, suggesting that water absorption kinetics and expansion kinetics, LF-NMR/MRI, and Texture Analyzer could directly and quantitatively characterize the moistening process. This study is expected to provide a scientific basis for clarifying the scientific connotation of the moistening process of *Rehmanniae Radix*.

[**Key words**] *Rehmanniae Radix*; moistening; kinetic process; non-linear fitting; LF-NMR; texture property

DOI:10.19540/j.cnki.cjcm.20211124.302

软化是中药切制过程中的重要操作,润法是最常用的软化方法,“七分润工,三分刀工”,说明了润制在切制中的重要性。“药透水尽”“软硬适度”“避免伤水”等润法的传统经验是前人在生产实践中的总结,是中药炮制理论的重要内容之一,但借助人的眼观、手感等主观感受来把握润制过程和程度,评判指标的界限不明确,不易理解和掌握,缺乏直观、量化的监测和评判指标,润制传统经验的科学性在实际应用中无法充分体现。对润制经验进行客观表征势在必行,这也是中药切制向智能化生产发展需要解决的关键问题。

低场核磁共振技术(LF-NMR)和质构仪在食品研究领域已应用广泛,近年来,在中药的加工炮制研究中也得到了应用^[1-3]。LF-NMR是利用氢原子在磁场中的自旋弛豫特性,通过横向弛豫时间的变化微观解释物料内部水分等物质的分布变化和迁移情况,具有快速、准确、无损的优点^[4-8]。质构仪能够根据样品的硬度、弹力等物性特点做出数据化的准确表述,是精确的感官量化测量仪器,避免人为感官评价的复杂、费时、误差大、不稳定等缺点^[9]。这2种方法可分别从水分和物性角度对中药加工炮制过程进行量化表征和机制阐释,是中药润制机制研究的重要手段,如,刘庆珊等^[2]利用LF-NMR/MRI进行白芍润制过程水分状态及质构相关性的研究;连传运等^[3]基于质构仪的针刺压力传感器测定人参软化过程中硬度变化。这些方法的运用从不同角度对中药润制过程中的水分和物性进行了客观表征,但均未能结合吸水软化过程进行吸水与膨胀动力学模型构建和拟合参数的研究,在阐明中药润制传统经验的科学性和优选工艺参数时具有一定的局限性。

中药润制过程是其吸水膨胀的动态过程,根据润制过程中膨胀率和吸水率的变化建立适合中药润制过程的动力学模型,可为量化表征中药润制过程和优选工艺参数提供数据及理论依据,进一步对药材润制过程中的水分、物性变化进行客观表征与相关性分析,对于阐释中药润制传统经验的科学内涵更有意义。本研究以地黄为对象,首先构建地黄润制过程中吸水动力学和膨胀动力学模型,再与水分分布、质构特性的动态变化进行皮尔逊相关性分析,为阐明地黄润制传统经验的科学内涵提供依据,为中药炮制传统经验的科学内涵研究提供新的范例。

1 材料

MesoMR23-060H-1中尺寸核磁共振成像分析仪(上海纽迈分析仪器股份有限公司);TA-HD plus物性测定仪(英国Stable Micro System公司);Thermo Ultimate 3000液相色谱仪,DAD检测器,四元低压梯度泵,在线真空脱气机,自动进样器,柱温箱(美国赛默飞公司);FA2204B型万分之一电子天平(上海佑科仪器仪表有限公司),EX225DZH十万分之一天平(奥豪斯仪器有限公司);KQ5200DE型数控超声波清洗器(昆山市超声仪器有限公司)。

梓醇(中国食品药品检定研究院,批号110808-201711,纯度99.6%),地黄苷D(成都瑞芬思生物科技有限公司,批号RFS-D08402007022,纯度>98%);乙腈、十二烷基磺酸钠、磷酸二氢钾、冰醋酸均购自上海麦克林生化科技有限公司,均为色谱纯;水为纯净水[华润怡宝饮料(中国)有限公司],其余试剂均为分析纯。

地黄药材(批号DH0101、DH0102、DH0103)均购自河南省焦作市武陟县大封镇东岩村,经暨南大

学马志国教授鉴定为玄参科植物地黄 *Rehmannia glutinosa* Libosch. 的干燥块根。参照中华中医药学会 2018 年发布的《中药材商品规格等级 地黄》进行分档:每千克支数>100 定为小档,每千克支数≤100 定为中档,每千克支数≤60 定为大档。

2 方法

2.1 地黄润制过程吸水动力学和膨胀动力学考察

称取 3 档地黄药材各 500 g,置于润制容器内,分别在 10、20、30 °C 下润制,每 1 h 翻堆 1 次,并喷淋适量清水保持湿度,连续润制 32 h。润制过程中每 4 h 称重 1 次,同时采用排水法取样测量不同润制时间药材的体积变化,计算各时间点的吸水率及膨胀率,平行操作 3 次,计算平均值。吸水率 = $(M_n - M_0) / M_0 \times 100\%$,式中 M_n 为不同润制时间地黄的质量, M_0 为地黄初始质量;膨胀率 = $(V_n - V_0) / V_0 \times 100\%$,式中 V_n 为不同润制时间地黄的体积, V_0 为地黄初始体积。

2.2 吸水动力学、膨胀动力学非线性拟合

采用 Origin 2019b 64Bit 软件,以时间为横坐标,分别以药材的吸水率和膨胀率为纵坐标,对地黄润制过程进行动力学进行非线性拟合。

2.3 地黄润制过程水分迁移分析

2.3.1 横向弛豫时间(T_2)测定 取不同润制时间的地黄样品,吸干表面的水分,放入永久磁场中心位置的直径为 60 mm 的玻璃管中,利用 Carr-Purcell-Meiboom-Gill (CPMG) 脉冲序列测样品 T_2 ,连续测定 3 次,取平均值。采用多脉冲回波序列 CPMG 扫描采集核磁信号,通过调整 multi-slice spinechoes (MSE) 列中的选层梯度、相位编码梯度和频率编码梯度,分别获取样品俯视和正视成像数据,然后利用 sirt 算法,迭代次数为 1×10^5 次进行反演得到 T_2 谱图。 T_2 试验主要参数:主频 SF = 21 MHz,偏移频率 $O_1 = 260$ kHz,90°脉宽 $P_1 = 10.00$ μs,180°脉宽 $P_2 = 19.04$ μs,累加采集次数 NS = 4,回波时间 TE = 0.3 ms,回波个数 NECH = 8 000,采样频率 SW = 100 kHz。

2.3.2 MRI 检测 采用多层自旋回波序列 MSE 同时采集 2.3.1 项下各样品横断面的 H 质子密度图像^[10],采用 MRI 成像软件进行 MRI 成像。MRI 成像参数:层数 6,选层层厚 2.0 mm,层间隙 1.0 mm,采集次数 4,重复时间 1 000 ms,回波时间 20 ms,频率编码方向视野 100 mm,相位编码方向视野 100 mm,频率方向 256,编码步数 192。

2.4 地黄润制过程质构特性分析

采用 TA-HD plus 物性测定仪测定 2.3.1 项下各样品的质构特性,参数设置:选用 TA-9 探头,预测试速度 $2 \text{ mm} \cdot \text{s}^{-1}$,测试速度 $1.5 \text{ mm} \cdot \text{s}^{-1}$,返回速度 $1.5 \text{ mm} \cdot \text{s}^{-1}$,穿刺距离 12 mm,每个样品重复测定 3 次。为保证硬度测量精度和准确性,经预试验考察,选择负载单元为 1×10^4 g 的质构仪感应元件。

可获得参数:样品硬度(g)、压缩循环功(mJ)、黏力(g)、黏性(mJ)、胶着性(g)等。起始力设置为 4 g,当穿刺针受到 4 g 阻力时,开始穿刺样品,记录穿刺过程中穿刺负荷随穿刺时间变化的曲线,曲线平均值即为硬度(g),曲线最高点对应的穿刺时间即为最大硬度时的时间(s),曲线最高点对应的穿刺针移动距离即为最大硬度时的位移(mm)。

2.5 地黄润制过程中浸出物与指标成分变化考察

将 2.3.1 项中润制不同时间的地黄样品分别取出,切厚片,干燥,分别测定各样品中浸出物和梓醇、地黄苷 D 含量^[11]。

3 结果

3.1 吸水、膨胀动力学曲线拟合

以润制时间为横坐标,吸水率或膨胀率为纵坐标作图,绘制动力学曲线,见图 1。

在 32 h 内,地黄的吸水率和膨胀率随着润制时间的增加而增加,随着润制温度的增加而增加;在同一温度下,药材个头越小,吸水率和膨胀率越高。结合地黄润制的传统经验,不同温度下各档次地黄达到润制终点的时间各不相同,以 20 °C 下中档地黄为例,其 16 h 达到内外硬度一致,此时吸水率为 61.1%,膨胀率为 69.8%。

地黄吸水动力学和膨胀动力学非线性拟合曲线及方程,见图 2 及表 1、2。

ExpDec1 模型能对地黄的实验数据进行较好拟合,决定系数 R^2 均达到 98.9% 以上,说明拟合效果较好。方程两边求导数,可得吸水率和膨胀率变化率。在同一温度下,药材越小,吸水率、膨胀率变化越显著;同一档次下,润制温度越高,吸水率、膨胀率变化越显著。

3.2 地黄润制过程水分迁移分析

3.2.1 横向弛豫时间(T_2)测定 弛豫时间分布的个数可以表明在药材组织结构中存在水分群的个数, T_2 谱中的 2 个峰分别对应 2 种状态的水: T_{21}

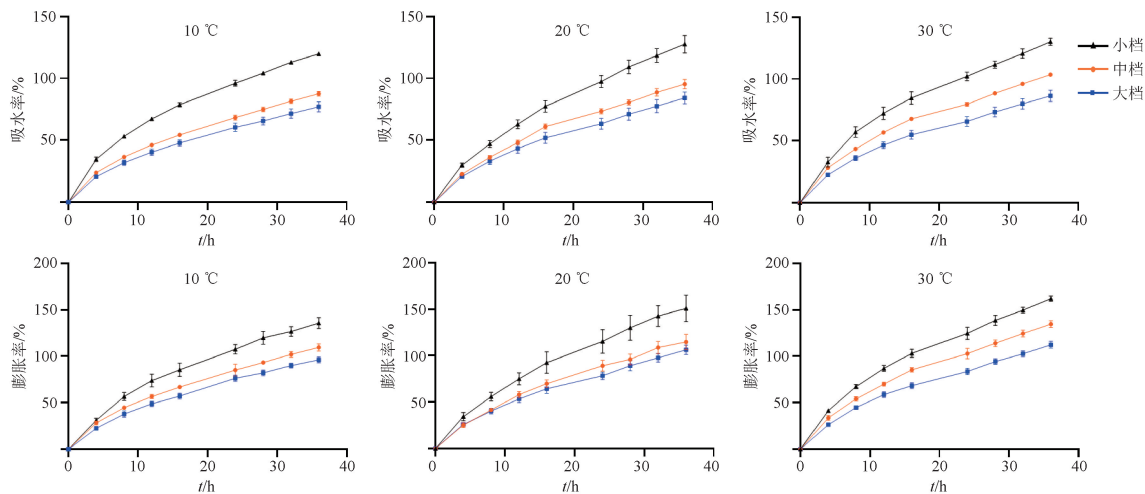


图1 地黄吸水动力学及膨胀动力学曲线 ($\bar{x} \pm s, n=3$)

Fig. 1 Water absorption kinetics and expansion kinetics curves of Rehmanniae Radix ($\bar{x} \pm s, n=3$)

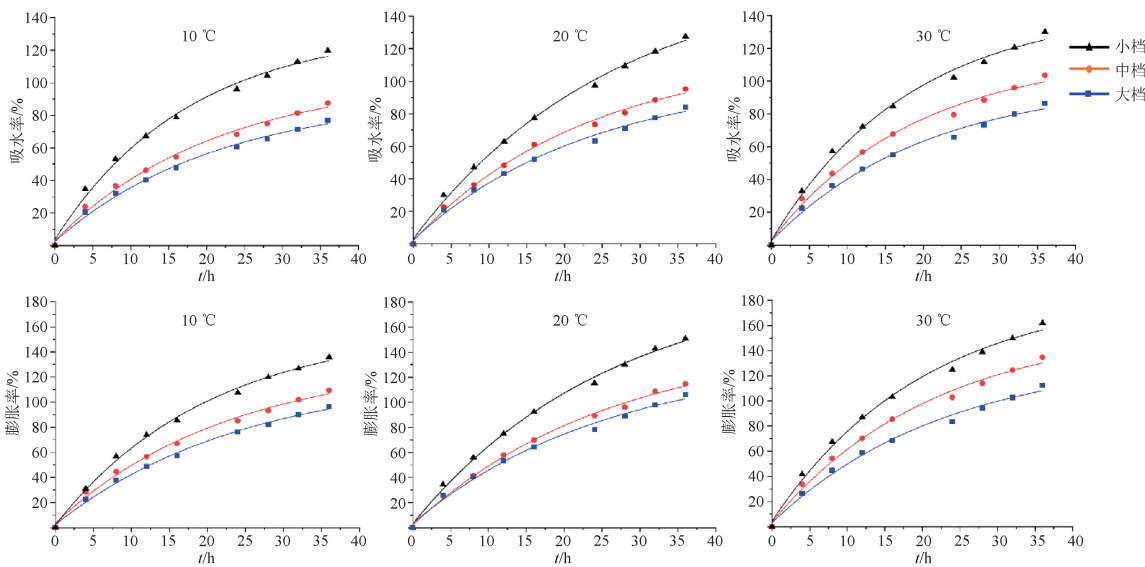


图2 地黄吸水动力学及膨胀动力学拟合曲线

Fig. 2 Water absorption kinetics and expansion kinetics fitted curves of Rehmanniae Radix

表1 地黄润制过程中吸水动力学拟合参数值

Table 1 Water absorption kinetics fitted parameters of Rehmanniae Radix during moistening

温度/°C	档次	方程	R ² /%
10	大档	$y = -0.890\exp(-x/21.574) + 0.915$	99.20
	中档	$y = -1.006\exp(-x/21.415) + 1.037$	99.09
	小档	$y = -1.295\exp(-x/17.715) + 1.332$	99.16
20	大档	$y = -1.005\exp(-x/23.413) + 1.029$	99.18
	中档	$y = -1.148\exp(-x/22.965) + 1.167$	99.48
	小档	$y = -1.643\exp(-x/26.521) + 1.674$	99.59
30	大档	$y = -0.970\exp(-x/20.356) + 0.996$	98.96
	中档	$y = -1.135\exp(-x/18.983) + 1.166$	98.97
	小档	$y = -1.418\exp(-x/18.111) + 1.446$	99.26

表2 地黄润制过程中膨胀动力学拟合参数值

Table 2 Expansion kinetics fitted parameters of Rehmanniae Radix during moistening

温度/°C	档次	方程	R ² /%
10	大档	$y = -1.204\exp(-x/24.741) + 1.227$	99.57
	中档	$y = -1.300\exp(-x/22.862) + 1.335$	99.26
	小档	$y = -1.578\exp(-x/20.311) + 1.598$	99.63
20	大档	$y = -1.321\exp(-x/25.744) + 1.354$	99.10
	中档	$y = -1.482\exp(-x/26.044) + 1.502$	99.63
	小档	$y = -1.957\exp(-x/26.283) + 1.988$	99.64
30	大档	$y = -1.331\exp(-x/23.171) + 1.988$	99.05
	中档	$y = -1.564\exp(-x/21.704) + 1.600$	99.24
	小档	$y = -1.829\exp(-x/20.237) + 1.872$	99.23

(0~10 ms)对应的是束缚水, T_{22} (10~1 000 ms)对应的是自由水,峰积分面积 A_{21} 、 A_{22} 分别代表2种状态水的相对含量。横向弛豫时间 T_2 可以表明水分的自由度, T_2 越短说明水分与底物结合越紧密或自由度越小,在 T_2 谱上峰位置较靠左;反之, T_2 越长说明水分越自由,在 T_2 谱上峰位置较靠右^[12]。以20℃下中档地黄为例,润制过程中的横向弛豫时间检测结果见表3及图3。

表3 地黄润制过程中弛豫时间 T_2 和峰面积的变化
Table 3 Changes in T_2 and peak areas of Rehmanniae Radix during moistening

润制时间/h	T_{21} /ms	T_{22} /ms	T_{21} 峰面积	T_{21} 峰面积 比例/%	T_{22} 峰面积	T_{22} 峰面积 比例/%
0	0.498	37.649	1 635.181	99.175	13.619	0.825
4	0.756	49.770	1 410.812	30.951	3 144.841	69.049
8	0.658	57.224	1 198.187	18.759	5 188.212	81.241
12	0.498	49.770	1 298.698	14.997	7 357.998	85.003
16	0.327	57.224	185.558	2.331	7 754.201	97.669
24	0.658	65.793	225.950	2.433	9 060.225	97.567
28	0.870	75.646	186.487	1.933	9 461.280	98.067
32	0.187	65.793	46.285	0.472	9 754.810	99.528

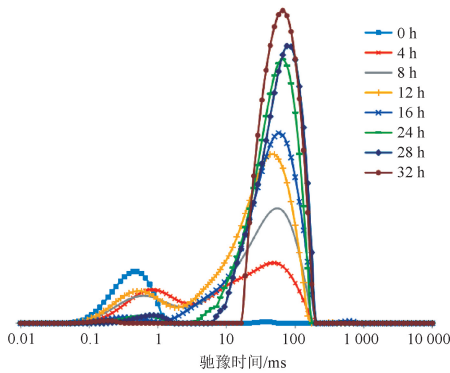


图3 不同润制时间地黄的 T_2 谱图
Fig. 3 T_2 diagrams of Rehmanniae Radix at different moistening time

地黄润制过程中,以2个弛豫时间为主,表明地黄内部含有2个水分群。润制开始时,内部所含水分几乎均为束缚水,随着润制时间的延长,峰面积变大,水分总量不断上升,弛豫时间 T_2 向右移动,说明水分的流动性变强,自由水的比例增加。当16h达到内外一致时,其自由水比例由润制开始时的0.825%增加到97.7%,束缚水比例由99.2%减少至

2.33%。之后,水分比例未发生显著变化。

3.2.2 地黄润制过程中MRI图像变化 MRI成像技术可以直观地观察样品内部水分信息,H质子数量可以代表样品中的水分含量^[13]。以20℃下中档地黄为例,润制过程的MRI图像见图4,不同颜色代表不同的含水量,黄色代表水分含量高,蓝色代表水分含量低。

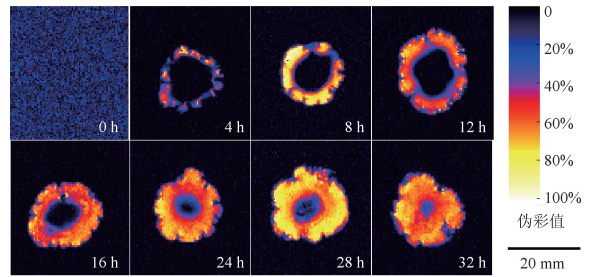


图4 不同润制时间地黄MRI图像变化
Fig. 4 MRI images of Rehmanniae Radix at different moistening time

随着润制时间的增加,地黄不断吸水,且水分从外逐渐向内渗入,16h时水分虽未充满整个药材,但因地黄内层木质部本身较软,此时已达到内外硬度一致。32h时水分均匀分布于整个药材,达到吸水饱和。

3.3 地黄润制过程质构特性分析

以20℃下中档地黄为例,润制过程中样品硬度、压缩循环功、黏力、黏性、胶着性测定结果见表4;同时,以穿刺时间 X (s)为横坐标,穿刺针移动过程中的硬度 Y (g)为纵坐标,绘制质构曲线,见图5。

随着润制时间的增加,地黄各物性指标均逐渐下降,这与地黄吸水后质地变软有关。当16h地黄达到内外硬度一致时的硬度为575g,压缩循环功为18.50mJ,此时药材便于切制,未见伤水;28h后,各物性指标趋于稳定,但切制时可见明显水分渗出,表明地黄28h之后已伤水。

3.4 地黄润制过程中指标成分变化^[14]

以20℃下中档地黄为例,润制过程中,浸出物和指标成分含量变化情况见表5。

随着润制的进行,地黄药材内浸出物、梓醇和地黄苷D的含量未发生明显变化,说明地黄在润制32h内,所含成分未发生明显损失。

表4 不同润制时间地黄的质构变化($\bar{x}\pm s, n=3$)Table 4 Texture changes of Rehmanniae Radix at different moistening time ($\bar{x}\pm s, n=3$)

润制时间/h	硬度/g	压缩功循环/mJ	黏力/g	黏性/mJ	胶着性/g
0	1 679±61	120.60±6.1	1 054±65	42.10±5.1	1 645±46
4	1 296±81	52.20±3.2	561±14	32.00±3.2	1 444±36
8	1 071±39	47.30±3.4	398±12	18.80±2.6	1 126±38
12	754±67	23.80±5.5	282±10	6.20±0.57	821±47
16	575±29	18.50±1.2	277±14	4.20±0.99	525±35
24	422±28	17.80±1.1	156±7.1	3.30±0.64	463±28
28	140±14	9.40±1.6	42±2.8	1.90±0.17	128±8.5
32	117±7.7	7.90±0.78	38±0.85	2.00±0.13	107±7.1

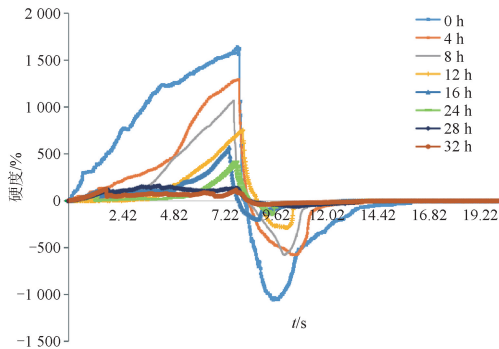


图5 不同润制时间地黄的质构曲线

Fig. 5 Texture curves of Rehmanniae Radix at moistening different time

3.5 地黄润制过程中吸水、膨胀动力学、水的相态、质构特性的相关性分析

利用 SPSS 软件对地黄润制过程中的吸水/膨

表6 吸水率、膨胀率、水分相态、质构特性的相关性分析

Table 6 Correlations between water absorption rate, expansion rate, moisture phase state and texture properties

参数	显著性	吸水率/%	膨胀率/%	自由水/%	束缚水/%	硬度/g	压缩循环功/mJ
润制时间	皮尔逊相关性	0.966 ¹⁾	0.974 ¹⁾	0.754 ²⁾	-0.754 ²⁾	-0.973 ¹⁾	-0.822 ²⁾
	Sig. (双尾)	0	0	0.031	0.031	0	0.012
吸水率	皮尔逊相关性		0.999 ¹⁾	0.891 ¹⁾	-0.891 ¹⁾	-0.995 ¹⁾	-0.936 ¹⁾
	Sig. (双尾)		0	0.003	0.003	0	0.001
膨胀率	皮尔逊相关性			0.878 ¹⁾	-0.878 ¹⁾	-0.996 ¹⁾	-0.925 ¹⁾
	Sig. (双尾)			0.004	0.004	0	0.001
自由水含量	皮尔逊相关性				-1.000 ¹⁾	-0.859 ¹⁾	-0.984 ¹⁾
	Sig. (双尾)				0	0.006	0
束缚水含量	皮尔逊相关性					0.859 ¹⁾	0.984 ¹⁾
	Sig. (双尾)					0.006	0
硬度	皮尔逊相关性						0.917 ¹⁾
	Sig. (双尾)						0.001

注: ¹⁾ 在 0.01 级别 (双尾), 相关性显著; ²⁾ 在 0.05 级别 (双尾), 相关性显著。

表5 地黄润制过程中浸出物和指标成分含量变化($\bar{x}\pm s, n=3$)Table 5 Content changes of extracts and index components of Rehmanniae Radix during moistening ($\bar{x}\pm s, n=3$)

润制时间/h	浸出物/%	梓醇/%	地黄苷 D/%
0	84.44±1.2	1.60±0.11	0.21±0.33
4	83.97±1.9	1.47±0.24	0.18±0.63
8	82.18±1.5	1.40±0.18	0.19±0.16
12	84.16±1.3	1.75±0.39	0.20±0.11
16	81.39±1.2	1.53±0.14	0.19±0.048
24	80.52±0.31	1.52±0.34	0.20±0.13
28	82.26±1.1	1.50±0.73	0.20±0.56
32	81.54±1.1	1.51±0.53	0.21±0.14

胀动力学、水分相态、质构特性进行皮尔逊双变量相关性分析, 见表6。

润制时间、吸水率、膨胀率、水分相态、质构特性之间均有极显著的相关性。其中润制时间、吸水率、膨胀率、自由水相对含量之间具有显著的正相关, 相

关系数分别在 0.754~0.999; 束缚水相对含量、硬度、压缩循环功之间具有显著的正相关, 关系数在

0.859~0.984; 润制时间、吸水率、膨胀率、自由水相对含量、束缚水相对含量与硬度、压缩循环功之间具

有显著的负相关,相关系数在 0.754~1.000。说明随着地黄润制时间延长,吸水率、膨胀率、自由水相对含量不断增大,束缚水相对含量、硬度、压缩循环功不断减小。

4 讨论

中药在切制前需进行淋、润、漂、泡等软化操作,软化终点的判断至关重要。目前生产中仍以主观经验为主,润制工艺很难把握,难免对切制操作和饮片质量产生影响。采用吸水、膨胀动力学模型和低场核磁共振、质构仪等现代技术直观量化表征中药润制的传质机制,总结中药润制过程的共有规律与差异性,解决中药润制标准的客观化构建问题,可为构建中药润制的质量控制体系和阐明中药润制传统经验的科学内涵提供研究基础和科学依据,为中药饮片切制的智能化生产提供理论支持。

地黄药材吸水、膨胀动力学曲线趋势基本一致,表明地黄润制时因吸水会引起其体积膨胀,膨胀率与吸水率可作为润制终点判断的重要指标。不同温度和档次的地黄药材达到软硬一致、适合切制所需的时间不同,如 20℃下,大、中、小档分别是 20、16、12 h,中档地黄在 10、20、30℃分别是 20、16、12 h,说明随着润制温度的增加和药材档次的减小,地黄润透的时间逐渐缩短;但地黄的吸水和膨胀能力随着润制时间的增加逐渐减弱,吸水率和膨胀率的增加值逐渐变小,直至吸水饱和。对不同档次和不同润制温度下的地黄润制过程进行动力学方程拟合,表明均符合一级动力学方程,可用于预测不同润制时间的吸水率和膨胀率,为润制终点的判断提供了客观的依据。

润制初期,因地黄含水量很低,束缚水占 99.175%,几乎不含自由水;随着润制的进行,地黄含水量不断增加,16 h 时自由水的比例达到 97.669%,此时地黄所含水分绝大部分以自由水的状态存在;16 h 之后, T_2 的移动变慢,自由水和束缚水比例未发生明显变化,32 h 时自由水比例占 99.528%,几乎不含束缚水。进一步采用 MRI 图像可直观表征出润制过程中水分分布及变化规律,随着润制的进行,水分由外向内渗透,含量明显增加,32 h 时已充满整个药材,可见润制过程中水分的增加是由外而内的过程。因润制初期地黄水分含量太低,故图 4 中 0 h 无法成像。

在润制的前 28 h,地黄的硬度、压缩循环功、黏

力、黏性、胶着性等物性指标随着润制时间的增加逐渐下降,之后各物性指标趋于稳定,此时地黄已经伤水,从 MRI 图像中可知,28 h 之后药材中已充满水分,表明质构参数可以和 MRI 图像相互印证。

本实验采用动力学方法能够清晰表征地黄润制过程中吸水和膨胀变化趋势,结合水分的相态与迁移、硬度、压缩循环功的相关性分析,说明地黄润制过程中各指标具有显著的相关性。表明以上直观量化的研究方法与技术可以充分表征地黄润制过程,为阐明地黄润制传统经验的科学内涵和优选润制工艺提供了科学依据。

目前,质构仪主要用于食品领域,测试模式和测试探头是根据食品形态、结构特点而设计,并不完全适用于中药材的物性特征研究^[15],在中药的感官指标与质构指标参数之间还未形成科学的对应标准体系。此外,中药外形多不规则,同一药材的不同部位间质构特性相差较大,为了减少因此造成的测定误差,应注意待测样品间测定部位的一致性。质构分析方法应用于中药质量评价,还需对测试模式、测试参数等进行考察及优化,形成一套规范的标准操作规程,保证测量结果的准确性和可重复性^[15]。低场核磁共振的样品管对样品的形状和尺寸有限制,导致一些形状不规则且体积较大的中药无法进行无损检测,不能保持其原有结构,是该技术在中药领域应用的不足。低场核磁共振技术在中药领域应用还很少,需开发相应的在线检测设备用于中药生产加工过程中的质量控制,以提高检测效率。

[参考文献]

- [1] CHEN Y N, DONG H J, LI J K, et al. Evaluation of a non-destructive NMR and MRI method for monitoring the drying process of *Gastrodia elata* Blume[J]. *Molecules*, 2019, 24(2): 236.
- [2] 刘庆珊,何雁,曹秋芳,等.基于 LF-NMR/MRI 的白芍润制过程水分状态及质构相关性的研究[J]. *中国中药杂志*, 2020, 45(20): 4883.
- [3] 连传运,徐冰,赵亚楠,等.基于针刺压力传感器的人参润制“药透水尽”科学内涵研究[J]. *中国中药杂志*, 2020, 45(2): 267.
- [4] MCDONNELL C K, ALLEN P, DUGGAN E, et al. The effect of salt and fibre direction on water dynamics, distribution and mobility in pork muscle: a low field NMR study[J]. *Meat Sci*, 2013, 95(1): 51.
- [5] ERIKSON U, STANDAL I B, AURSAND I G, et al. Use of NMR in fish processing optimization: a review of recent progress[J]. *Magn Reson Chem*, 2012, 50(7): 471.
- [6] 张建锋,吴迪,龚向阳,等.基于核磁共振成像技术的作物

- 根系无损检测[J]. 农业工程学报, 2012, 28(8): 181.
- [7] HANSEN C L, THYBO A K, BERTRAM H C, et al. Determination of dry matter content in potato tubers by low-field nuclear magnetic resonance(LF-NMR) [J]. J Agric Food Chem, 2010, 58(19): 10300.
- [8] AURSAND I G, GALLART-JORNET L, ERIKSON U, et al. Water distribution in brine salted cod (*Gadus morhua*) and salmon (*Salmo salar*): a low-field ¹H NMR study[J]. J Agric Food Chem, 2008, 56(15): 6252.
- [9] 罗斌, 赵有斌, 尹学清, 等. 质构仪在果蔬品质评定中应用的研究进展[J]. 食品研究与开发, 2019, 40(5): 209.
- [10] GHOSH P K, JAYAS D S, SMITH E A, et al. Mathematical modelling of wheat kernel drying with input from moisture movement studies using magnetic resonance imaging (MRI), part I: model development and comparison with MRI observations[J]. Biosyst Eng, 2008, 100(3): 389.
- [11] 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: 129.
- [12] FAAL S, TAVAKOLI T, GHOBADIAN B. Mathematical modeling of thin layer hot air drying of apricot with combined heat and power dryer[J]. Food Sci Technol, 2015, 52(5): 2950.
- [13] LU Z H, SEETHARAMAN K. ¹H nuclear magnetic resonance (NMR) and differential scanning calorimetry (DSC) studies of water mobility in dough systems containing barley flour[J]. Cereal Chem, 2013, 90(2): 120.
- [14] 柴冲冲, 毛民, 袁金凤, 等. 不同方法软化切制后的黄芩饮片颜色与5种黄酮类成分含量的相关性研究[J]. 中国中药杂志, 2019, 44(20): 4467.
- [15] 李瑶瑶, 张凯旋, 熊皓舒, 等. 质构仪在药物制剂研究中的应用进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2020, 26(21): 226.

[责任编辑 孔晶晶]