

本文引用:周逸群,胡斯佳,邹会品,伍梦玲,贺福元,石继连. 干姜炮制火候数学模型的建立及验证研究[J]. 湖南中医药大学学报, 2022, 42(9): 1470-1475.

干姜炮制火候数学模型的建立及验证研究

周逸群^{1,2,3}, 胡斯佳^{1,2,3}, 邹会品^{1,2,3}, 伍梦玲¹, 贺福元^{1,2,3}, 石继连^{1,2,3*}

(1. 湖南中医药大学药学院, 湖南 长沙 410208; 2. 中药成药性与制剂制备湖南省重点实验室, 湖南 长沙 410208;

3. 湖南中医药大学中医药超分子机理与数理特征化实验室, 湖南 长沙 410208)

[摘要] **目的** 采用化学动力学原理, 结合 Arrhenius 公式建立定量的中药炮制火候数学模型及参数表征体系。**方法** 以中药制剂稳定性研究中的经典恒温法为参考, 建立 Arrhenius 公式表征的平衡常数与温度的关系, 沟通任一温度点的化学动力学关系, 并定义定量火候的数学模型为单位温度下、单位时间内, 物质质量的变量程度, 由成分质量(M)、反应的速率常数(K)、Arrhenius 频率因子(A)、摩尔气体常量(R)、反应的活化能(E)等参数组成的并与热力学温度(T)关联的函数式。以干姜挥发油中主要成分乙酸香叶酯为模型药物对该模型进行验证研究, 在 200~240 °C 下进行炮制。**结果** 获得了乙酸香叶酯的炮制火候与温度量变的数学公式为: $H_{\text{乙酸香叶酯}} = \frac{0.09}{R} e^{-\frac{14467}{T}}$ 。乙酸香叶酯的质量与温度量变的数学公式为: $X_{\text{乙酸香叶酯}} = M_2 e^{-\frac{0.0025e \cdot 14467}{72} \cdot T_2} - M_1 e^{-\frac{0.0025e \cdot 14467}{71} \cdot T_1}$ 。**结论** 所创立的干姜炮制火候数学模型能定量表征干姜炮制品加工程度与要求。

[关键词] 炮制火候; 数学模型; 干姜; 挥发油; 乙酸香叶酯

[中图分类号] R285.5

[文献标志码] A

[文章编号] doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2022.09.009

Establishment and verification of the mathematical model of processing degree of dried ginger

ZHOU Yiqun^{1,2,3}, HU Sijia^{1,2,3}, ZOU Huipin^{1,2,3}, WU Mengling¹, HE Fuyuan^{1,2,3}, SHI Jilian^{1,2,3*}

(1. College of Pharmacy, Hunan University of Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410208, China; 2. Hunan Provincial Key Laboratory of Drugability and Preparation Modification of TCM, Changsha, Hunan 410208, China;

3. Supramolecular Mechanism and Mathematic-Physics Characterization for Chinese Materia Medica, Hunan University of Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410208, China)

[Abstract] **Objective** To establish a mathematical model and parameter characterization system for the processing of traditional Chinese medicine (TCM) based on the principle of chemical kinetics and the Arrhenius formula. **Methods** According to the classical isothermal kinetic method in the stability research of TCM preparations, the relationship between the equilibrium constant represented by the Arrhenius formula and the temperature was established; the chemical kinetic relationship at any temperature point was communicated, and the mathematical model of quantitative processing degree was defined as a function, which means in the unit temperature and unit time, the variable degree of the mass of the substance is composed of the mass of the component (M), the rate constant of the reaction (K), the pre-exponential factor (A), the molar gas constant (R), the apparent activation energy of the reaction (E) and other parameters, and those parameters are related to thermodynamical temperature (T). The

[收稿日期] 2021-09-06

[基金项目] 国家自然科学基金项目(81803729, 82274215); 湖南省自然科学基金项目(2019JJ50430); 湖南省教育厅优秀青年基金项目(20B438); 湖南中医药大学 2020 年度校级科研基金重点项目(2020XJJJ004)。

[第一作者] 周逸群, 女, 讲师, 博士研究生, 主要从事中药炮制、饮片质量标准、中医药超分子的研究。

[通信作者] * 石继连, 男, 博士, 教授, E-mail: hnsjl@163.com。

model was validated by taking geranyl acetate, the main component of the volatile oil of dried ginger, as a model drug, and it was processed at 200~240 °C. **Results** The mathematical formula of processing degree and temperature change of geranyl acetate was:

$$H_{\text{geranyl acetate}} = \frac{0.09}{R^2} e^{-\frac{14467}{T}}; \text{ the mathematical formula for the quantitative change of the mass and temperature of geranyl acetate was:}$$

$$X_{\text{geranyl acetate}} = M_2 e^{-\frac{(0.0025e^{-\frac{14467}{T}})^2}{72}} - M_1 e^{-\frac{(0.0025e^{-\frac{14467}{T}})^1}{71}}. \text{ **Conclusion** The established mathematical model of dried ginger's processing degree can be used to quantitatively characterize the processing degree and requirements of ginger products.}$$

[Keywords] processing degree; mathematical model; dried ginger; volatile oil; geranyl acetate

中药材多以自然界的植物、动物和矿物经炮制成中药饮片后入药,所含化学成分复杂,其有效成分群的存在状态直接制约了其药性与临床功效。加热是中药炮制的最重要手段之一,炮制火候的大小对中药的药性和功效具有显著影响,轻则改变化学成分群含量,影响药效的强弱;重则改变成分群的构成比或种类,以至改变药性和产生新功效^[1]。因此,中药炮制的本质就是在外界高温、高湿条件下,加辅料或不加辅料促使中药材发生物理化学变化的中药制药技术^[2]。在不同的炮制条件下,药材成分产生物理化学反应,包括结合水的逸出、化学键的断裂、脱水、炭化及成分降解和新生等。

按照中医药界传统观点,火候是指“火力的大小和时间的长短”。历代医药学家多从饮片的形态、色泽、质地及气味等方面^[3],凭传统经验描述炮制的火候,具有明显的主观性和随意性,很难做到标准化和客观化,导致炮制品的质量很难稳定,其有效性和安全性也难以得到保证。现代学者多数认为,火候是指药物加热炮制时火力大小的运用、加热时间的长短及药物在受热过程中内外出现的变化特征的综合概括,其本质上是达到一定温度条件下的炮制时间的累与积效应^[4]。从化学反应动力学角度,火候则是在一定反应平衡常数条件下,中药成分含量动力学曲线随时间变化的积分。该过程可采用化学动力学进阶 Arrhenius 公式关联。因此,通过测定任一温度点的平衡常数并与动力学关联,就能建立任一温度任一时间单位中药材成分随时间的定量变化关系式,若定义此关系式对温度与时间变量的二阶偏导数,则可表征温度与时间对中药材成分的影响程度,从而获得中药炮制的火候定量数学表达式,实现中药炮制火候由定性描述向定量控制质量转变。

干姜为姜科植物姜 *Zingiber officinale* Rosc. 的干燥根茎^[5],是一种常见的药食两用中药,采用不同

的火力可以将其炮制成炮姜和姜炭使用。虽然干姜及其炮制品均能温中散寒,但临床使用各有侧重点:干姜辛热,长于温里,又回阳通脉,可用于治疗亡阳证;炮姜长于温经止血,可用于治疗中焦及下焦虚寒性出血,产后血虚;而姜炭则偏于止血,可用于各种虚寒性出血,尤其出血较急、出血量较多者^[6]。研究发现,干姜、炮姜、姜炭的主要活性成分为挥发油,且炮制火候可以显著改变其挥发油成分类型和含量^[7-9],从而影响药效。本实验以干姜不同火候炮制品挥发油中均含有的成分乙酸香叶酯的含量为参考建立数学模型,为探讨中药炮制火候的科学内涵及炮制机理提供一种新方法,并为创立中药炮制火候的通用方法奠定基础。

1 数学模型建立的基本原理

中药炮制的过程实质上是对中药有效成分的理化性质产生影响的过程,包括热力学与动力学两方面的作用。首先应考虑炮制品反应是需要加热还是需要吸热,应当加热到满足活化能的需要时的温度(T)要求进行反应,这是由热力学决定、由 Arrhenius 公式定量表征,并反应到化学反应的平衡常数(K)和指前因子(A)上。在某一温度下,反应的强度由化学反应速度与时间决定,由化学动力学定量表征。因此,中药炮制时的火力大小可通过改变分子的活化能(E)与温度(T)的关系影响反应平衡常数,而炮制的时间长短(t)通过影响成分动力学量变(M)表达。炮制火候的数理本质是:达到一定温度条件下,炮制时间累积对药物成分质量变化的累积^[1]。从化学动力学来说,即基于一定反应平衡常数条件下,药物含量的动力学曲线随时间变化的微分,因此可借鉴制剂的稳定性研究思路进行建模研究。本文仅探求恒温条件下的炮制火候数学模型,详细建模过程由贺福元教授完成。

根据化学动力学反应原理,可采用 Arrhenius 公式与动力学方程来表示成分的稳定性,即公式(1)(2)(3):

$$\ln K = -\frac{E}{RT} + \ln A \quad (1)$$

$$\frac{dM}{dt} = \pm KM^n \quad (2)$$

公式(1)和(2)中, K 为单成分反应的平衡常数, E 为单成分反应的活化能, R 为气体常数, T 为绝对温度, A 为 Arrhenius 频率因子, M 为单成分量, \pm 表示炮制过程使成分量的增加或降低, n 为每个成分化学反应的级数。

根据火候的传统定义,火候的本质可定义为在单位温度下、单位时间内,物质质量的变量程度,即:

$$H = \frac{\partial^2 M}{\partial t \partial T} \quad (3)$$

公式(3)中, H 为火候, t 为加热时间, T 为加热温度(绝对温度)。

由公式(2)可得公式(4):

$$H = \frac{\partial^2 M}{\partial t \partial T} = M^n \frac{\partial K}{\partial T} = M^n \frac{AE}{RT^2} e^{-\frac{E}{RT}} \quad (4)$$

在大部分炮制温度条件下,中药中的化学成分多符合一级动力学变化规律,此时 n 取 1,则由公式(4)可得公式(5):

$$H = M \cdot \frac{AE}{RT^2} e^{-\frac{E}{RT}} \quad (5)$$

如为零级,此时 n 取 0,公式(4)变为公式(6):

$$H = \frac{AE}{RT^2} e^{-\frac{E}{RT}} \quad (6)$$

公式(5)(6)是中药单成分炮制火候的定量依据,其结果代表温度对某一药物质量改变的影响程度,其值越大,说明温度对其成分质量改变越明显,火候越近。由于不同物质发生化学变化的活化能与频率因子不同,因此不同中药炮制达到最优疗效的火候不同。根据实验要求,由药效学求得炮制品的最佳成分量,计算出与原饮片的改变量 $\Delta X = M' - M^0$ 。确定了加热炮制操作时间 t ,则由式(7)求得恒温操作的温度 T 。

$$\Delta X = M' - M^0 = \int_0^t H dt = \int_0^t \frac{EA \cdot e^{-\frac{E}{RT}} M}{RT^2} dt \quad (7)$$

确定了操作的温度 T ,按式(8)可求出变温的操作时间 t :

$$\begin{aligned} \Delta X &= M^{T_2} - M^{T_1} = \int_{T_1}^{T_2} \int_{t_1}^{t_2} H dt dT \\ &= \int_{T_1}^{T_2} \int_{t_1}^{t_2} M \cdot \frac{AE}{RT^2} e^{-\frac{E}{RT}} dt dT \\ &= M_2 e^{-\left(\frac{E}{RT_2}\right)_{t_2}} - M_1 e^{-\left(\frac{E}{RT_1}\right)_{t_1}} \end{aligned} \quad (8)$$

式(7)、式(8)即中药成分炮制火候的定量表征基础数学模型。

2 实验材料与仪器

干姜购于湖南衡岳中药饮片有限公司,产地湖南,生产批号 190112903,经湖南中医药大学石继连教授鉴定为姜科植物姜 *Zingiber officinale* Rosc. 的干燥根茎。

202-3AB 型电热恒温干燥箱、98-1-B 型电子控温电热套均购自天津市泰斯特仪器有限公司;400Y 型多功能粉碎机(永康市铂欧五金制品有限公司);CP-114 型电子天平(奥豪斯仪器上海有限公司);EKUP-II-20T 型超纯水机(长沙市科临电子科技有限公司);GCMS-QP2010 型气质联用仪(日本岛津公司);BCD-671WDEMU1 型冰箱(青岛海尔股份有限公司)。

甲醇(分析纯,批号:20201127,国药集团化学试剂有限公司);正己烷(分析纯,批号:190104,西陇科学股份有限公司);乙酸香叶酯对照品(纯度 $\geq 98\%$,批号:20181409,四川省维克奇生物科技有限公司)。

3 方法与结果

3.1 干姜不同火候炮制品的制备

依据传统炮制方法对干姜各种炮制品的温度和时间的要求以及化学动力学原理,经预试确定了加热温度和时间的范围。温度分别设为 200、220、240 $^{\circ}\text{C}$,每一温度的加热时间设为 10、15、20、25、30 min。实验将净制后的干姜分为 15 份,每份称取 360 g,按表 1 方案炮制姜不同火候炮制品。将称取后的干姜放进已调至相应温度的烘箱中,烘烤至所需时间后取出置干燥器中冷却,待冷至室温后装入密封袋保存。

表 1 姜不同炮制品火候方案表

温度/ $^{\circ}\text{C}$	时间/min				
	10	15	20	25	30
200	J1-1	J1-2	J1-3	J1-4	J1-5
220	J2-1	J2-2	J2-3	J2-4	J2-5
240	J3-1	J3-2	J3-3	J3-4	J3-5

3.2 挥发油中乙酸香叶酯的含量测定

3.2.1 色谱、质谱条件 色谱柱:DB-5(60 m×0.25 mm×0.25 μm);载气为氦气(99999%);载气流速为1.0 mL·min⁻¹;分流进样(分流比为50:1);进样口温度250 ℃;柱温采取程序升温:起始柱温为70 ℃,保持1 min,以4 ℃·min⁻¹速率升至150 ℃,保持3.5 min,再以6 ℃·min⁻¹速率升至156 ℃,保持1 min,再以3 ℃·min⁻¹速率升至180 ℃,再以5 ℃·min⁻¹速率升至240 ℃,保持10 min,进样量1 μL。

质谱条件:电离方式为电子轰击离子源(EI);电子轰击能量为70 eV;离子源温度为230 ℃;质量扫描范围为35~550 amu;数据采集扫描模式为全扫描;溶剂延迟3 min。

3.2.2 对照品溶液的制备 精密称取对照品乙酸香叶酯5.0 mg,置于100 mL容量瓶中,用甲醇溶解并定容至刻度,得到浓度为0.05 mg·mL⁻¹的乙酸香叶酯对照品溶液,用0.22 μm微孔滤膜过滤,留取续滤液,备用。

3.2.3 供试品溶液的制备 取“3.1”项下的干姜不同火候的炮制品,打粉,取过2号筛粉末,精密称定70 g,分别置于1000 mL圆底烧瓶中,加水700 mL、沸石数粒,并混合振摇,根据水蒸气蒸馏法安装实验装置,用电热套加热并保持微沸约5 h,收集挥发油提取器上层油状液体,得干姜不同火候的炮制品挥发油样品。取挥发油50 μL,加正己烷稀释至1 mL,用0.22 μm微孔滤膜过滤,留取续滤液,备用。

3.2.4 方法学考察 (1)精密度试验 精密吸取“3.2.2”项下乙酸香叶酯的对照品溶液,按“3.2.1”项下色谱条件连续进样6次并测定,得到乙酸香叶酯的色谱峰面积,计算得其峰面积RSD为0.97%,此结果表明精密度良好。

(2)稳定性试验 取上述同一供试品溶液,分别在0、2、4、6、8、10、12、24 h按“3.2.1”项下色谱条件进样测定,记录乙酸香叶酯的色谱峰面积,计算得其平均峰面积为4 237 113,RSD为2.17%。结果显示供试品溶液在24 h内性质较稳定。

(3)重复性试验 精密称取同一批次干姜生品各70 g,共6份,分别按“3.2.3”项下方法制备供试品溶液。分别按“3.2.1”项下的色谱条件进行测定,得到乙酸香叶酯的色谱峰面积,计算得其平均峰面

积为2 741 837,RSD为0.97%,结果表明本方法重复性良好。

3.2.5 含量测定 分别精密称取“3.1”项下姜不同火候炮制品70 g,各3份,按“3.2.3”项下方法制备供试品溶液,精密吸取供试品溶液各20 μL进样,按照“3.2.1”项下的色谱、质谱条件进行测定,采用峰面积归一化法计算乙酸香叶酯的相对含量。详见表2。

表2 姜的不同火候炮制品中乙酸香叶酯相对百分含量的测定结果(n=3)

温度/℃	时间/min				
	10	15	20	25	30
200	25.46	2.22	1.52	1.50	0.82
220	1.99	1.93	0.85	1.11	0.82
240	2.23	1.39	1.15	0.46	1.36

由表2可知,总体上姜炮制品的乙酸香叶酯相对含量随火候的增加而减少。具体来说,J2和J3系列火候炮制品的乙酸香叶酯的相对含量先随炮制火候的增加而降低,J2系列火候炮制品的相对含量在20 min处达到低点,而J3系列火候炮制品的相对含量在25 min处达到最低点,为0.46%。此后J2和J3系列火候炮制品的乙酸香叶酯的相对含量各随炮制火候的增加而增加,其中J2系列火候炮制品的相对含量在25~30 min随炮制火候的增加而降低,最低点为0.82%。而加热起点温度相对较低的J1系列火候的炮制品的乙酸香叶酯含量随炮制火候的增加而降低。在各炮制品中,火候最低的J1-1的乙酸香叶酯含量为25.46%,J1-1也是含乙酸香叶酯最高的炮制品。

3.3 炮制火候的数学表征参数测定

3.3.1 炮制火候的数学表征 按照表2的测定结果,根据公式(1)计算乙酸香叶酯的平衡常数K,结果见表3。

表3 姜不同火候炮制品中乙酸香叶酯的反应平衡常数K值

成分	参数	温度/℃		
		200	220	240
乙酸香叶酯	1/T	0.002 363	0.002 207	0.002 070
	Km	0.003 688	0.000 884	0.000 982
	K	0.000 117	0.000 132	0.000 149
	lnK	-9.053	-8.929	-8.814

由表 3 和公式(1)可求得:姜炮制品中乙酸香叶酯的活化能 $E=12\ 027.86$, $A_{\text{乙酸香叶酯}}=0.002\ 491$ 。故由火候公式(5)表征乙酸香叶酯的炮制火候与温度量变的数学公式为:

$$H_{\text{乙酸香叶酯}} = M \cdot \frac{AE}{RT^2} e^{-\frac{E}{RT}} = 2.5\% \cdot \frac{3.604}{T^2} e^{-\frac{1446.7}{T}} = \frac{0.09}{R^2} e^{-\frac{1446.7}{T}} \quad (9)$$

将乙酸香叶酯的活化能 $E=12\ 027.86$, $A_{\text{乙酸香叶酯}}=0.002\ 491$ 及 $R=8.314\ \text{J}/(\text{K} \cdot \text{mol})$ 分别代入式(7)得乙酸香叶酯的质量与温度量变的数学公式为:

$$\begin{aligned} X_{\text{乙酸香叶酯}} &= M^{T_2} - M^{T_1} = M_2 e^{-\left(\frac{A_0}{RT_2}\right)^{1/2}} - M_1 e^{-\left(\frac{A_0}{RT_1}\right)^{1/2}} \\ &= M_2 e^{-\left(\frac{1446.7}{8.314 T_2}\right)^{1/2}} - M_1 e^{-\left(\frac{1446.7}{8.314 T_1}\right)^{1/2}} \end{aligned} \quad (10)$$

3.3.2 火候的数学表征验证 将表 3 的温度 T 、时间 t 分别代入公式(8)和公式(9)中,求得姜不同火候炮制品中乙酸香叶酯的相对含量的验证值,验证所建立的单成分火候数学表征公式。详见表 4。

运用 SPSS 19.0 软件,将表 4 中各不同时间点的验证值和测定值进行配对 t 检验。结果可得:对于乙酸香叶酯 $t=1.237$,自由度为 11, $t < t_{0.05(11)}$, $P=0.242 > 0.05$ 。此结果说明乙酸香叶酯的验证值与测定值无显著性差异,即其验证值与测定值没有差别。以上即可证明所建立的数学模型,即公式(9)和公式(10),能够较好地表征姜中乙酸香叶酯的相对含量随不同加热炮制火候变化而变化的数量关系。

4 讨论

对中药炮制火候的要求,其本质就是对中药炮制品质量的即时判断标准。传统的中药炮制火候描述方法,例如,药物炒至“深黄”“焦黄”“发泡”“鼓起”

“卷曲”“无溏心”“酥脆”,煮至“口尝略有麻舌感”等等^[10-13],多为饮片的形、色、气、味等感官指标,通过眼看、鼻闻、口尝及手试等方式来控制,在很大程度上依靠操作者的感观能力、经验积累。由于判断标准不可避免的人为主观因素,这些传统火候标准具有明显的主观性和随意性,中药炮制品的质量难以得到保证。因此,如何以现代科学技术控制传统经验描述中的火候标准,是现代中药炮制行业亟需解决的关键问题和难点问题之一。

目前,国内专家多利用现代仪器将炮制品的颜色和气味的信息参数化^[14-16],建立了相关数据参数或数学预测模型。这些探索研究均以仪器替代人工评判炮制品的颜色和气味,减少了操作者带来的误差,使之有了一个相对统一和稳定的判断标准,在一定程度上对中药炮制的火候判断具有积极意义。但仍多限于中药炮制品的静态表观颜色和气味来评判火候标准,对炮制过程中中药化学成分的变化规律与质地、味道等传统火候判断指标的关联性体现还不够全面,所制定的颜色和气味标准同样受炮制人员或设备的变动而有较大差异,具有较大的随意性和主观性,不能体现火候的科学内涵,火候标准仍未能科学量化。

本实验将控制火候的关键因素——加热的温度和时间参数化,并与炮制品的有效成分相关联,分析不同加热温度和时间(即不同火候)与其有效成分的关系,从理论上建立了干姜的挥发油单一成分火候量化数学表征模型,并通过实验对乙酸香叶酯的相对含量变化进行研究,获得了乙酸香叶酯的炮制火

表 4 姜不同火候炮制品中乙酸香叶酯相对百分含量的测定及验证结果

成分	温度		含量/%	不同时间点/min			
	摄氏温度/°C	绝对温度/K		10~15	15~20	20~25	25~30
乙酸香叶酯	200	473.15	验证值	13.98	0.48	0.13	0.23
			测定值	23.24	0.70	0.02	0.68
			差值	9.26	0.22	0.11	0.45
	220	493.15	验证值	0.57	0.62	0.01	0.14
			测定值	0.06	1.08	0.26	0.29
			差值	0.51	0.46	0.25	0.15
	240	513.15	验证值	0.73	0.24	0.34	0.23
			测定值	0.84	0.24	0.69	0.90
			差值	0.11	0.00	0.35	0.67

注: $t_{0.05(11)}=2.201$;此表格中的 K 为绝对温度的单位 Kelvin 的缩写。

候与温度量变的数学公式为： $H_{\text{乙酸香叶酯}} = \frac{0.09}{R^2} e^{-\frac{1446.7}{T}}$ 。

乙酸香叶酯的质量与温度量变的数学公式为： $X_{\text{乙酸香叶酯}} = \frac{M_2 e^{-(0.0025e^{\frac{1446.7}{T_2}})t_2} - M_1 e^{-(0.0025e^{\frac{1446.7}{T_1}})t_1}}{M_2 - M_1}$ 。结果较为理想,为研究中炮制火候尤其是干姜的炮制火候提供了一种新方法、新思路,对指导炮制品化学成分的定量、定时控制也有一定的科学价值和实际意义。

干姜及其炮制品的挥发油化学成分组成复杂,且随炮制火候的改变而千变万化,目前的研究主要针对干姜不同炮制品的挥发油含量进行简单的比较分析,尚未见炮制火候对其成分变化的影响作动态的、系统的研究,炮制火候对干姜炮制其他炮制品的物质基础迁移规律尚未清楚。炮制是否得当决定了中药临床使用的安全性与有效性^[17-19],只有对不同炮制火候,对药物化学成分以及药理作用的影响进行充分研究,才能弄清其炮制的机理。故可在本实验的研究基础上,再结合药效实验结果,找出“火候-有效成分-药效”之间的关系,即可找出最佳的炮制火候条件。以可控可标准化的加热温度和时间对中药炮制的工艺进行规范化,也可使炮制品的质量得到最佳的保障,为全面探讨中药的炮制原理、优化中药炮制的工艺以及制定科学的中药炮制品质量标准奠定基础。

参考文献

- [1] 石继连.炮制火候数学模型的建立及对槐米的研究[D].北京:北京中医药大学,2013.
- [2] 周逸群,李 瑞,贺玉婷,等.中药“炒炭存性”炮制共性技术的研究现状及超分子“印迹模板”表征技术的提出[J].中国中药杂志,2019,44(19):4293-4299.
- [3] 金世元.中药炮制学[M].南京:江苏科学技术出版社,1988.
- [4] 樊启猛,贺 鹏,李海英,等.经典方物质基准研制的关键技术分析[J].中国实验方剂学杂志,2019,25(15):202-209.
- [5] 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,2020.
- [6] 钟凌云.中药炮制学[M].北京:中国中医药出版社,2021.
- [7] 李 冰.生姜挥发油成分分析及其主要活性成分6-姜酚的抗炎机制初步探究[D].沈阳:中国医科大学,2019.
- [8] 吴福林,董庆海,王 涵,等.炮姜的药理药化及其临床研究进展[J].特产研究,2018,40(4):104-108.
- [9] 杜 晶,黄传辉.姜炭的研究进展[J].云南化工,2021,48(2):8-11.
- [10] 甄 臻,王 杨,魏海峰,等.基于颜色变化的麸炒山药质量标准及炮制工艺探究[J].中成药,2021,43(3):816-819.
- [11] 夏梦雨,王 云,郑颖豪,等.基于颜色-成分关联分析比较栀子炮制过程不同炒制形态质量变化规律[J].中国中药杂志,2021,46(9):2197-2206.
- [12] 张金聚,张 英,孟 江,等.阿胶历史沿革考[J].中国中药杂志,2020,45(10):2464-2472.
- [13] 杨 洋,梅全喜,黄 冉,等.中药附子炮制方法探讨[J].中国医院用药评价与分析,2021,21(4):505-507,512.
- [14] 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.
- [15] 李 捷.基于化学轮廓分析和“辨状论质”对肉苁蓉产地加工与炮制工艺的研究[D].天津:天津中医药大学,2021.
- [16] 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.
- [17] 赵 倩.中药饮片在不同中药炮制方式下治疗风热感冒患者的临床疗效分析[J].中国现代药物应用,2022,16(2):209-211.
- [18] 蔡铃英,陈福星.中药炮制技术对临床疗效的影响[J].实用心脑血管病杂志,2021,29(S2):76-78.
- [19] 滕 雪.中药炮制对含苷类药物疗效及毒副作用的影响分析[J].中国继续医学教育,2021,13(22):166-169.

(本文编辑 周 旦)