

引用:赛那瓦尔·芒思尔,王方园,阿娜古丽·马合木提,房徐涵,祖里皮亚·塔来提.基于AHP-CRITIC结合Box-Behnken响应面法研制骆驼蓬烟熏剂[J].中医药导报,2025,31(8):93-99,113.

民族医药

# 基于AHP-CRITIC结合Box-Behnken响应面法 研制骆驼蓬烟熏剂\*

赛那瓦尔·芒思尔<sup>1</sup>,王方园<sup>1</sup>,阿娜古丽·马合木提<sup>2,3</sup>,房徐涵<sup>1</sup>,祖里皮亚·塔来提<sup>2,3</sup>

(1.新疆农业大学化学化工学院,新疆 乌鲁木齐 830052;

2.新疆维吾尔医药方剂学重点实验室,新疆 乌鲁木齐 830001;

3.新疆维吾尔自治区维吾尔医药研究所,新疆 乌鲁木齐 830001)

[摘要] 目的:基于主观赋值法(AHP)-客观赋值法(CRITIC)结合Box-Behnken响应面法,以骆驼蓬为主要原料,其他植物粉末为辅料研制骆驼蓬烟熏剂。方法:试验以烟熏剂的体外抑菌活性、骆驼蓬碱、去氢骆驼蓬碱的含量与烟熏剂的外观为指标,对烟熏剂的配方进行优化。采用AHP-CRITIC混合加权法确定各指标的权重系数,联合单因素试验和Box-Behnken响应面法对骆驼蓬烟熏剂配方进行优化。应用GC-MS技术对烟熏剂烟雾成份进行分析,用急性吸入毒性试验评价其安全性。结果:优化后的最佳配方为以骆驼蓬含量为基准,茶粕粉添加量为10.4%、植物助燃剂添加量为40.0%、植物粘粉添加量为8.0%。骆驼蓬烟熏剂对金黄色葡萄球菌、停乳链球菌抑制圈直径分别是19.95 mm、10.52 mm。含量测定结果表明,骆驼蓬烟熏剂中骆驼蓬碱含量为0.88 mg/g,去氢骆驼蓬碱含量为1.30 mg/g。GC-MS共鉴定烟熏剂烟雾105种成份,主要为吡啶类、酚类和脂肪酸类物质,其中去氢骆驼蓬碱在烟熏剂烟雾中相对含量为3.14%。SD大鼠急性吸入毒性试验结果表明,烟熏剂对受试大鼠的急性吸入LC<sub>50</sub>>101 666.7 mg/m<sup>3</sup>。结论:骆驼蓬抑菌烟熏剂工艺稳定可行、烟熏剂有效安全、生态环保。

[关键词] 骆驼蓬烟熏剂;Box-Behnken设计-响应面法;GC-MS;AHP-CRITIC混合加权法

[中图分类号] R291.508 [文献标识码] A [文章编号] 1672-951X(2025)08-0093-07

DOI: 10.13862/j.cn43-1446/r.2025.08.015

## Development of Luotuopeng (*Peganum harmala* L) Fumigant Based on AHP-CRITIC Combined with Box-Behnken Response Surface

SAINAWAER Mangsier<sup>1</sup>, WANG Fangyuan<sup>1</sup>, ANAERGULI Mahemuti<sup>2,3</sup>, FANG Xuhan<sup>1</sup>, ZULFIYE Talat<sup>2,3</sup>

(1.College of Chemistry and Chemical Engineering, Xinjiang Agricultural University, Urumqi Xinjiang 830052,

China; 2.Xinjiang Uyghur Medicine Formulary Key Laboratory, Urumqi Xinjiang 830001, China; 3.Xinjiang

Institute of Traditional Uyghur Medicine, Urumqi Xinjiang 830001, China)

[Abstract] Objective: To develop and optimize a Luotuopeng (*Peganum harmala* L)-based fumigant using Luotuopeng (*Peganum harmala* L) as the primary raw material supplemented with other plant powders, through an integrated approach combining subjective weighting (AHP) and objective weighting (CRITIC) methods with Box-Behnken response surface methodology. Methods: The test was carried out to optimize the formulation of the fumigant using the antibacterial activity of the fumigant, the contents of Vasicin and Harmine, and the appearance of the fumigant as the indexes. The weighting coefficients of each index were determined by AHP-CRITIC hybrid weighting method, and the formulations of the fumigants were optimized by combined one-way test and Box-Behnken response surface method, and the smoke components of the fumigants were analyzed by GC-MS. The safety was assessed using an acute inhalation toxicity test. Results: With a 10.4% addition of tea meal powder, 40.0% addition of plant combustion aid, and 8.0% addition of plant stickiness powder, the optimal

\*基金项目:新疆维吾尔自治区公益性科研院所基本科研业务经费资助项目(KY2019096);新疆维吾尔自治区天山青年计划-优秀青年科技人才培养项目(2017Q067);2022年新疆维吾尔自治区中药产业发展专项资金“定制药园”项目

通信作者:祖里皮亚·塔来提,女,副研究员,研究方向为民族药研究与开发

formulation was based on *Peganum harmala* L content. The diameters of the inhibition circles of *Staphylococcus aureus* and *Streptococcus dysgalactiae* subsp. *dysgalactiae* were 19.95 mm and 10.52 mm, respectively, and the results of the content measurements showed that the content of Vasicin in the fumigant was 0.88 mg/g, the content of Harmine was 1.3 mg/g, and the content of Harmine was 1.30 mg/g. A total of 105 components were analyzed in the smoke of the fumigant, mainly indoles, phenols and fatty acids, and the relative content of Harmine in the smoke of the fumigant was 3.14%. The results of acute inhalation toxicity test in SD rats showed that the acute inhalation  $LC_{50}$  of the fumigant to the subject rats was  $>101\ 666.7\ \text{mg/m}^3$ . Conclusion: It indicates that *Peganum harmala* L bacteriostatic fumigant process is stable and feasible, effective and safe, ecological and environmentally friendly.

[Keywords] *Peganum harmala* L fumigant; Box-Behnken design-response surface method; GC-MS; AHP-CRITIC hybrid weighting method

骆驼蓬(*Peganum harmala* L.)是常见的维吾尔医药材,为蒺藜科骆驼蓬属多年生草本植物,原产于地中海到印度北部、蒙古的干旱地区,在东南欧,包括意大利南部和我国新疆、内蒙古、西藏等地分布广泛<sup>[1]</sup>,具有抗菌、杀虫、抗病毒、抗肿瘤、抗炎、镇痛等药理活性,其活性成分主要为生物碱、 $\beta$ -咔啉类,如去氢骆驼蓬碱、骆驼蓬碱、喹啉衍生物<sup>[2]</sup>。在国外,常常将干燥的骆驼蓬草点燃产生的浓烟用于空气净化以及驱虫,在新疆也有广泛的民间应用基础<sup>[3-5]</sup>。据报道,骆驼蓬能够降低金黄色葡萄球菌所致的乳腺炎小鼠乳腺组织中的菌落数量<sup>[6]</sup>。课题组前期预实验结果也表明,骆驼蓬全草对金黄色葡萄球菌和停乳链球菌有较好的抑制作用。因此,基于骆驼蓬的民间应用结合预实验结果,本文以烟熏剂对金黄色葡萄球菌(*Staphylococcus aureus*, Sau)、停乳链球菌(*Streptococcus dysgalactiae* subspecies *dysgalactiae*, Sdsd)的体外抑菌活性,烟熏剂烟雾中骆驼蓬碱(VA)、去氢骆驼蓬碱(HM)的含量和烟熏剂的外观评分为综合指标,基于主观赋值法(analytic hierarchy process, AHP)和客观赋值法(criteria importance through inter-criteria correlation, CRITIC),采用AHP-CRITIC混合加权法进行权重分配,结合响应面法优化骆驼蓬烟熏剂配方,研制了骆驼蓬烟熏剂。此外,对烟熏剂烟雾成分进行GC-MS分析作为验证,用急性吸入毒性试验评价其安全性,旨在研制安全可靠、经济实用、易操作的纯天然中草药空气净化剂。

## 1 材 料

1.1 设备与仪器 高压灭菌锅(型号:BXM-30R)、生化培养箱(型号:BSP-415)均购自上海博讯实业有限公司医疗设备厂;洁净工作台(苏净集团苏州安泰空气技术有限公司,型号:SW-CJ-1F);电子天平(赛多利斯科学仪器北京有限公司,型号:SOP);小型制香机(夏河县机械制造厂,型号:220V);高效液相色谱仪(日本岛津公司,型号:LC2030C);气相-质谱联用(GC-MS)仪(安捷伦科技有限公司,型号:7890/5975C)。

1.2 药材与试剂 金黄色葡萄球菌(批号:BNCC186053)、停乳链球菌(批号:BNCC337480)、哥伦比亚血琼脂即用型平板(批号:24041711)均购自北京北纳创联生物技术有限公司;胰蛋白胨大豆琼脂培养基(常德比克曼生物科技有限公司,批号:20240402);色谱乙腈(Burdick&Jackson公司,批号:AH015-4);冰乙酸(批号:20230106)、乙酸铵(批号:20230607)、二氯甲

烷(批号:20240410)均购自天津市鑫铂特化工有限公司;去氢骆驼蓬碱(HPLC $\geq 98\%$ ,批号:FD20230507)、骆驼蓬碱(HPLC $\geq 98\%$ ,批号:FD20231121)均购自panphy公司。

1.3 实验动物 20只SPF级SD大鼠购自杭州医学院,雌雄各半,雌性大鼠未孕和未曾产仔,实验动物生产许可证号:SCXK(浙)2024-0028;质量合格证号:20240703Aaz0100018637。体质量182.1~217.1 g,同性别体质量变化不超过均值的20%。饲养环境:实验动物房为屏障系统,使用许可证号:SYXK(浙)2021-0032,温度:22.8~23.6℃,相对湿度:45.8%~54.8%。辐照灭菌实验鼠维持饲料由江苏省协同医药生物工程有限责任公司提供,生产许可证号:苏饲证(2019)01008,批号:24040101;质量合格证号:20-SM240611026。动物饮用水信息:一级RO超滤水,经氯化处理,将水游离氯含量控制在0.3~2.0 mg/L,供水方式:经饮水嘴直接供动物自由饮用。

## 2 方 法

2.1 骆驼蓬烟熏剂制备 将所有植物原料粉碎过100目筛,以骆驼蓬草粉重量为基准,茶粕添加10%、植物助燃剂添加40%、植物粘粉添加6%,接着将药粉混合均匀后,少量多次加水,共添加100%的水后将药泥揉成团,使用制香机挤压成条,在阴凉干燥处阴干,直至烟熏剂成型,观察烟熏剂外形与燃烧状况。

2.2 单因素试验设计 以烟熏剂对Sdsd、Sau抑菌圈直径和VA、HM含量和烟熏剂外观为指标,以骆驼蓬全草粉为基准,依次改变茶粕粉添加量、植物助燃剂、植物粘粉进行测定。在茶粕粉添加量10%、植物助燃剂添加量为30%、植物粘粉添加量6%的基础上进行单因素试验,固定植物助燃剂添加量为10%、植物粘粉添加量为6%。茶粕添加量为6%、8%、10%、12%、14%。固定茶粕添加量10%、植物粘粉为6%,植物助燃剂为20%、30%、40%、50%、60%。固定茶粕粉添加量10%、植物助燃剂添加量为30%,植物粘粉为4%、6%、8%、10%,分别研究茶粕、植物助燃剂、植物粘粉对烟熏剂的抑菌活性、生物碱含量、外观的影响。

2.3 响应面实验设计 依据Box-Behnken实验设计原则,在前期单因素实验结果基础上,选取茶粕、植物助燃剂添加量、植物粘粉添加量这3个因素,每个因素选取3个水平进行因素响应曲面分析试验,并运用数据统计分析软件进行数据分析。(见表1)

表 1 响应面实验设计因素、水平

水平	因素		
	A-茶粕/%	B-植物助燃剂/%	C-植物粘粉/%
1	15	50	8
0	10	40	6
-1	5	30	4

2.4 抑菌试验设计 采用梯度稀释比浊法,将Sdsd、和Sau配成106 CFU/mL的菌悬液备用。取Sdsd悬液200 μL涂布在哥伦比亚血平板上<sup>[7]</sup>,取Sau悬液200 μL相应的胰酪大豆胨琼脂培养基<sup>[8]</sup>,取经灭菌直径为6 mm圆形滤纸片,每片滴骆驼蓬烟熏剂提取液10 μL,以生理盐水为阴性对照组,阿莫西林为阳性对照组,在37 ℃的环境下,将以上培养基培养24 h;测量抑菌圈的直径,重复测定3次,取平均值。

2.5 生物碱含量测定

2.5.1 对照品制备 分别精密称取VA、HM 0.7 mg于10 mL量瓶中,用色谱级甲醇溶液溶解定容,制备成质量浓度分别为0.0715、0.072 mg/mL的混合对照品储备液,备用。

2.5.2 供试品制备 称取样品粉末(过25目筛)1.0 g,精密称定,置100 mL具塞锥形瓶中,加入75%无水乙醇50 mL,称定质量,超声提取30 min,放至室温后再次称定质量,并用75%无水乙醇溶液补足失重。滤过,取续滤液,备用。

2.5.3 色谱条件 X-bridge C<sub>18</sub>色谱柱(4.6 mm×100 mm, 2.6 μm),以乙腈(A)-含0.088 mol/L醋酸铵的0.6%冰醋酸溶液(B)等度洗脱(17:83),流速1.0 mL/min,柱温30 ℃,检测波长330 nm,进样量10 μL。

2.5.4 方法学考察 线性关系考察:按照“2.5.1”项下配置骆驼蓬碱、去氢骆驼蓬碱混合对照品溶液,骆驼蓬碱浓度为4.855 2、9.710 4、19.420 8、29.131 2、38.416 0、48.552 0 μg/mL,去氢骆驼蓬碱浓度为7.98、15.96、31.92、47.88、63.84、79.80、95.76 μg/mL,以对照品浓度为横坐标(X)、液相色谱峰面积为纵坐标(Y)进行回归方程分析。方程式分别为骆驼蓬碱:Y=15669X-10792,R<sup>2</sup>=0.9994、去氢骆驼蓬碱Y=38158X-29269,R<sup>2</sup>=0.9995。

精密度考察:按照“2.5.1”项下配置骆驼蓬碱、去氢骆驼蓬碱混合标准品溶液,利用高效液相色谱仪精密吸取10 μL

混合标准品溶液,按照骆驼蓬色谱条件对两种生物碱进行含量测定,重复6次,分别记录2种生物碱的色谱峰面积,计算RSD。结果表明去氢骆驼蓬碱RSD为1.54%,骆驼蓬碱RSD为1.62%,可用于高精度分析。

重复性考察:精密称取骆驼蓬草粉末6份,每份1.0 g,利用高效液相色谱仪按骆驼蓬色谱条件对两种生物碱进行含量测定,以生物碱含量为指标,计算生物碱的RSD。结果显示去氢骆驼蓬碱RSD为2.31%,骆驼蓬碱RSD为0.94%,表明样品均一性良好。

稳定性考察:按照“2.5.2”项下制备骆驼蓬样品,利用高效液相色谱仪按照骆驼蓬含量测定方法,测定骆驼蓬样品在0、2、4、8、12、24h的生物碱含量,计算RSD值。骆驼蓬碱RSD为1.44%,去氢骆驼蓬碱RSD为0.53%,表明样品在24 h内稳定。

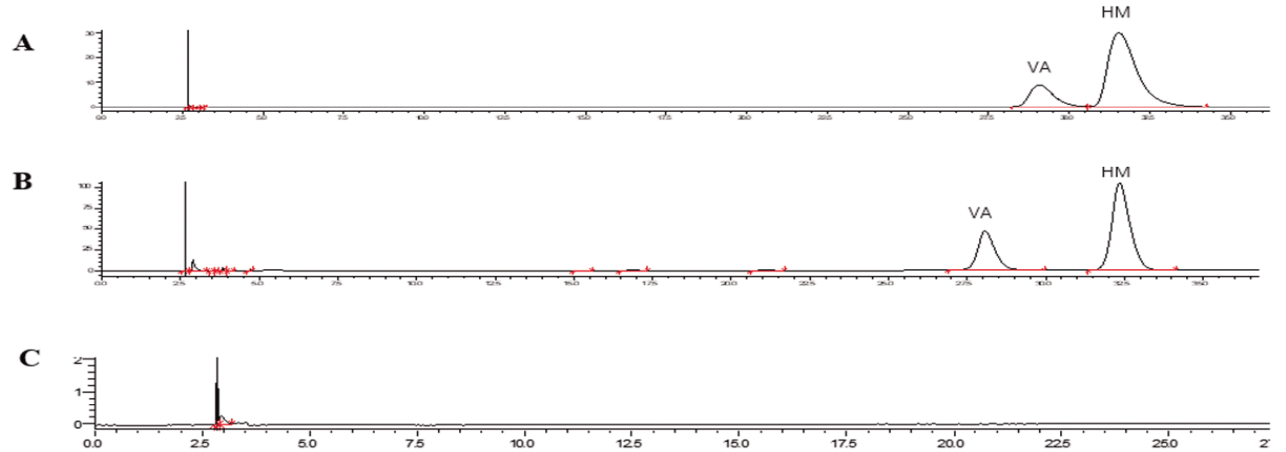
加样回收率考察:按照“2.5.2”项下制备骆驼蓬样品9份,根据样品的含量精密加入50%、100%、150%的混合对照品溶液。利用高效液相色谱仪按照骆驼蓬方法进行两种生物碱的含量测定,计算回收率和RSD。(见表2~3)骆驼蓬碱和去氢骆驼蓬碱的回收率值均在规定范围内,并且RSD均小于3%,结果表明该方法回收率良好。

表 2 VA 加样回收率

样品含量/(mg/g)	加样量/(mg/g)	测得量/(mg/g)	回收率/%	平均回收率/%	RSD/%
1.597 148 319	0.792	2.351 572 397	95.26	95.19	0.29
1.597 148 319	0.792	2.353 835 980	95.54		
1.597 148 319	1.440	2.965 595 942	95.03		
1.597 148 319	1.440	2.962 933 002	94.85		
1.597 148 319	2.304	3.795 133 051	95.40		
1.597 148 319	2.304	3.787 727 677	95.08		

表 3 HM 加样回收率

样品含量/(mg/g)	加样量/(mg/g)	测得量/(mg/g)	回收率/%	平均回收率/%	RSD/%
2.724 525 656	1.172 6	3.904 090 229	100.59	99.85	1.78
2.724 525 656	1.172 6	3.898 938 673	100.15		
2.724 525 656	2.145 0	4.814 770 547	97.45		
2.724 525 656	2.145 0	4.822 116 560	97.79		
2.724 525 656	4.004 0	6.787 041 878	101.46		
2.724 525 656	4.004 0	6.795 427 957	101.67		



注:A.样品色谱图;B.混合对照品色谱图;C.空白溶剂色谱图。

图 1 专属性结果

专属性考察:为验证方法仅针对目标骆驼蓬生物碱,排除其他成分干扰,进行专属性考察。骆驼蓬样品和混合标准品以及阴性样品利用高效液相色谱仪,按照骆驼蓬含量测定方法进行分析,比较空白阴性样品与供试品和对照品的色谱图。(见图1)

骆驼蓬生物碱含量测定:按照“2.5.2”项下准确称烟熏剂样品测定生物碱含量。

2.6 GC-MS分析 烟熏剂烟雾捕集:以二氯甲烷为吸收剂,取2根10 cm长的烟熏剂于燃烧瓶中,在2个吸收瓶中加入100 mL二氯甲烷点燃后塞上瓶塞,由缓冲瓶缓缓通空气至燃烧瓶中使烟熏剂燃烧完全。待烟雾完全消失后,用二氯甲烷反复冲洗吸收瓶4次,合并吸收液,用氮吹仪将多余的二氯甲烷挥发浓缩到约5 mL,过0.45  $\mu\text{m}$ 滤头,转入色谱专用样品瓶备用。

GC条件:HP-5MS色谱柱(30 m $\times$ 0.25 mm $\times$ 0.25  $\mu\text{m}$ );所用载气为高纯氦气,纯度大于99.999%;检测升温程序为:初温60  $^{\circ}\text{C}$ ,以5  $^{\circ}\text{C}/\text{min}$ 升温到300  $^{\circ}\text{C}$ ,保持12 min,运行时间60 min;载气流速均为1 mL/min;气化室温度280  $^{\circ}\text{C}$ ;传输线温度280  $^{\circ}\text{C}$ ;进样量1  $\mu\text{L}$ ;不分流进样。MS条件:采用电子轰击电离源(EI);温度230  $^{\circ}\text{C}$ ;电子轰击能量70 eV;四级杆温度150  $^{\circ}\text{C}$ ;Scan全扫描,质量扫描范围 $m/z$  35~500;其他参数均为默认值。

2.7 骆驼蓬烟熏剂外观评价 对同一批烟熏剂的外观形态进行评价,从烟熏剂的表现形态、燃烧状况及香气对不同配方的烟熏剂进行评分,评分标准见表4。

表 4 骆驼蓬烟熏剂外观评分标准

项目	内容	分值/分
香气	点燃后芳香浓郁,具有明显的药香气味	2~3
	点燃后有一定的芳香气味,香味较淡	1~2
	点燃后无芳香气味或有异味	0~1
表现状态	较坚实,不松散,剖面紧密,不易断裂,粘连	2~3
	坚实,不松散,剖面紧密,易断裂	1~2
	质软,易松散,不成形	0~1
燃烧状态	烟雾连续,燃烧速度均匀	2~4
	烟雾不连续,燃烧断香	1~2
	不燃	0

2.8 烟熏剂工艺指标权重确定 AHP是主观确定权重的方法<sup>[9]</sup>。该方法优点在于人为根据经验判断并比较出各指标的先后顺序,对指标的响应值(指标之间相对重要性的比值)进

行赋值,根据烟熏剂制备过程中各指标性成分的增减<sup>[10]</sup>。本研究将烟雾中化学成分含量、抑菌圈大小、外观优先顺序作为权重指标予以量化,即将5项指标分为10个层次,各指标优先顺序:Sdsd>Sau=HM>VA>外观,构建成对比较的判断优先矩阵。Sdsd、Sau、HM、VA及外观的权重系数分别为39.82%、22.27%、22.27%、11.44%及3.46%、RI值为1.26、CI值为0.001。结果显示一致率(consistency ratio, CR)=0.023 2<0.1,即该方法一致性检验通过<sup>[11]</sup>。(见表5)

表 5 AHP 法判断矩阵

指标	Sdsd	Sau	HM	VA	外观评分	AHP权重/%
Sdsd	1	2	2	5	8	39.82
Sau	1/2	1	1	2	7	22.27
HM	1/2	1	1	2	5	22.27
VA	1/5	1/2	1/2	1	4	11.44
外观评分	1/8	1/7	1/5	1/4	1	3.46

CRITIC是一种以评价指标间的对比强度及冲突性作为基础综合衡量的客观权重计算方法,对响应面法试验数据进行极差标准化消除单位量纲<sup>[9]</sup>。

本实验采用SPSS AU在线软件(<https://spsSag.com/>)对标准化后数据进行相关性分析,计算Sdsd、Sau、HM、VA及外观的权重系数分别为20.06%、22.22%、15.81%、17.73%及23.64%。(见表6)

表 6 CRITIC 法相关数据

指标	指标变异性	指标冲突性	信息量	权重/%
Sdsd	0.316	2.251	0.712	20.60
Sau	0.290	2.650	0.767	22.22
HM	0.256	2.131	0.546	15.81
VA	0.307	1.996	0.612	17.73
外观评分	0.288	2.836	0.817	23.64

为了保证权重方法的合理性,采用AHP-CRITIC法从主观与客观2个方面对响应面法试验数据进行综合赋权,计算公式为 $\omega_{\text{综合}i}=\omega_{\text{AHP}i}\omega_{\text{CRITIC}i}/\sum \omega_{\text{AHP}i}\omega_{\text{CRITIC}i}$ ,式中, $\omega_{\text{AHP}i}$ 表示通过AHP法计算得到的权重系数, $\omega_{\text{CRITIC}i}$ 表示通过CRITIC法计算得到的权重系数。计算得Sdsd、Sau、HM、VA、外观的权重系数分别为41.58%、25.08%、20.01%、9.17%及4.15%。

分别采用经CRITIC法、AHP法及AHP-CRITIC复合加权法得到的权重系数对实验结果进行综合评分,综合评分 $S=$

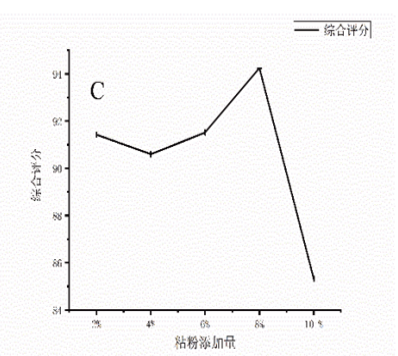
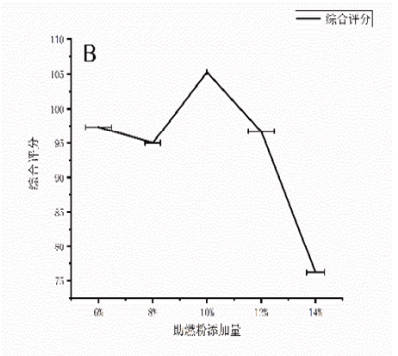
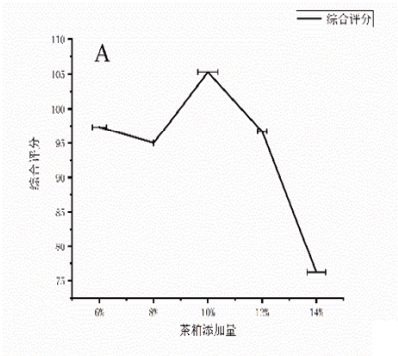


图 2 单因素试验结果



$(\omega_1 Y_1/Y_{1max} + \omega_2 Y_2/Y_{2max} + \dots + \omega_5 Y_5/Y_{5max}) \times 100$ , 式中 $Y$ 为各指标结果, $Y_{max}$ 为各结果中最大值, $\omega$ 为综合权重系数。

**2.9 急性吸入性毒性测试** 试验前动物在屏障环境动物房中适应7 d。试验时,将动物称重并标记。称量60.0 g样品放入静式染毒样品挥发装置内点燃,使样品挥发。

实验结束后将样品取出再次称量为27.1 g,燃烧后灰烬质量为2.4 g,经换算得出染毒剂量为101 666.7 mg/m<sup>3</sup>。一次吸入染毒4 h。观察并记录染毒过程和观察期内动物的中毒和死亡情况,观察期限一般为14 d。观察期结束后,处死存活动物并进行大体解剖。

### 3 结果与分析

**3.1 单因素结果分析** 图2中A可知,在茶粕添加量为10%的时候烟熏剂整体品质最好,由图2中B、C可知植物助燃粉和植物粘粉分别在40%、8%的添加量时烟熏剂品质最好,过多的粘粉和助燃粉会导致烟熏剂中的主要成分骆驼蓬草含量比重下降,从而影响烟熏剂的抑菌活性以及生物碱含量,过少的助燃粉和粘粉会影响烟熏剂的燃烧状况和表现形态。

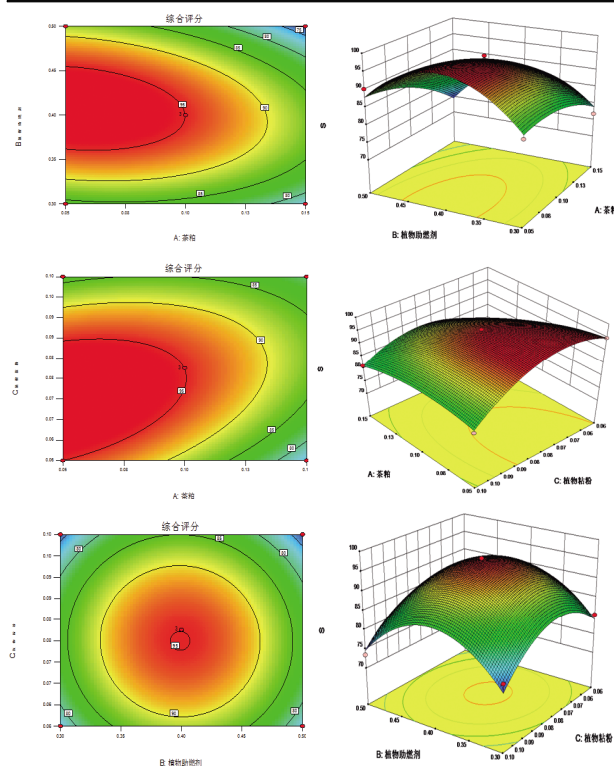
**3.2 响应面结果分析** 结合单因素结果选取茶粕粉为8%、10%、12%,植物助燃粉为30%、40%、50%,植物粘粉为6%、8%、10%进行响应面实验。试验设计和结果见表7,以综合评分 $S$ 为响应值。将各组 $S$ 数据采用Design-Expert 8.0.6.1软件进行多元回归,得到多元2次回归方程 $S = 0.96 - 0.050A - 4.756E - 003B - 0.018C - 0.017AB + 0.037AC + 3.004E - 003BC - 0.031A^2 - 0.11B^2 - 0.083C^2$ 。对回归模型进行方差分析,结果见表8。由表8可知模型 $F = 19.31$ ,  $P = 0.0023 < 0.01$ ,极显著,而失拟项 $P$ 值为 $0.0780 > 0.05$ ,不显著,表明该模型具有统计学意义,拟合度良好<sup>[12]</sup>。从表8可以看出,各因素对骆驼蓬烟熏剂指标的影响顺序为 $A > C > B$ ,其中 $A$ 项、二次项 $B^2$ 、 $C^2$ 对骆驼蓬烟熏剂影响极显著( $P < 0.01$ ),交互项 $AC$ 、 $BC$ 对骆驼蓬烟熏剂品质影响显著,其余项影响不显著。同时,根据回归方程所绘制出的各因素交互作用影响曲面图,直观体现出 $AB$ 、 $AC$ 、 $BC$ 交互作用烟熏剂品质的影响。(见图3)

表7 响应面试验设计和结果

run	A%	B%	C%	Sdsd/mm	Sau/mm	HM/(mg/g)	VA/(mg/g)	外观	S
1	5	50	8	13.22	12.54	1.34	0.99	28.03	89.67
2	10	50	6	8.52	14.09	1.19	0.83	27.82	74.69
3	5	40	6	13.79	13.53	1.47	1.09	27.28	95.31
4	10	40	8	13.68	15.95	1.30	0.88	29.28	95.01
5	15	40	10	10.92	13.08	1.18	0.87	27.15	80.21
6	10	30	6	11.02	12.02	1.23	0.85	21.80	78.61
7	10	40	8	13.38	15.70	1.32	0.89	29.20	94.13
8	15	40	6	10.70	12.96	1.06	0.78	26.79	76.95
9	10	40	8	13.99	15.65	1.32	0.89	29.41	95.78
10	10	50	10	9.13	11.95	1.11	0.76	27.87	71.43
11	5	30	8	12.95	11.88	1.12	0.76	23.24	82.05
12	15	50	8	10.29	12.12	1.06	0.73	28.06	74.27
13	10	30	10	11.42	8.96	1.25	0.89	25.08	76.05
14	5	40	10	11.20	11.84	1.44	0.90	28.68	83.14
15	15	30	8	10.97	9.60	1.24	0.84	27.50	75.63

表8 拟合回归方程方差分析结果

方差来源	平方和	自由度	均方	F	P	显著性
Model	1 043.57	9	115.951 867 800	19.31	0.002 3	极显著
A-茶粕	232.38	1	232.382 346 900	38.70	0.001 6	极显著
B-植物助燃剂	0.65	1	0.645 705 346	0.11	0.756 3	不显著
C-植物粘粉	27.11	1	27.109 706 640	4.51	0.087 0	不显著
AB	20.16	1	20.161 410 930	3.36	0.126 4	不显著
AC	59.53	1	59.532 941 980	9.91	0.025 4	显著
BC	0.12	1	0.119 018 121	0.02	0.893 5	不显著
A <sup>2</sup>	31.72	1	31.720 718 780	5.28	0.069 9	不显著
B <sup>2</sup>	500.05	1	500.046 966 700	83.28	0.000 3	极显著
C <sup>2</sup>	244.66	1	244.660 712 800	40.75	0.001 4	极显著
Residual	30.02	5	6.004 471 596			
Lack of Fit	28.64	3	9.548 192 276	13.86	0.068 0	不显著



注:A.茶粕;B.植物助燃剂;C.植物粘粉。

图3 对烟熏剂影响的响应面图

**3.3 验证试验** 响应面数学模型得到烟熏剂的最佳配方为:茶粕为10.4%、植物助燃剂为39%、植物粘粉为8%。该条件下烟熏剂的综合评分为90.19,在此条件下进行实验,通过3次工艺验证试验,最终得到烟熏剂的 $S$ 值为 $(92.423 \pm 0.15)$ ,说明实际值和预测值相差较小,提示本次实验所做模型可以较好地反映烟熏剂的制备工艺,故可认为本次实验通过响应面法得到的各项烟熏剂的优化参数具有可靠性和准确性。

**3.4 烟熏剂烟雾成分分析** 骆驼蓬烟熏剂烟雾提取液为深褐色,经GC-MS分析分离出131个峰如图4,这些峰对应的质谱图经计算机EPN/NIH Mass Spectral Data Base检索和人工图谱解析分析出105种物质见表9,由相对色谱峰面积计算,它们多数为碳氢或碳氢氧化合物,主要药效成分有D-柠檬烯、柏木脑、喹唑啉、丁香酚等。骆驼蓬草主要标准物质为HM在

峰71,相对含量为3.01%。具有抑菌、镇咳、祛痰作用的D-柠檬烯含量为1.06%<sup>[13]</sup>,杀虫剂常用原料啞啞啞含量为0.46%,2-甲氧基-4-乙烯基苯酚含量为1.07%<sup>[14-15]</sup>。由此可见,骆驼蓬草烟熏剂烟雾中有生物碱以及挥发油中的成分,而且相对含量可观。

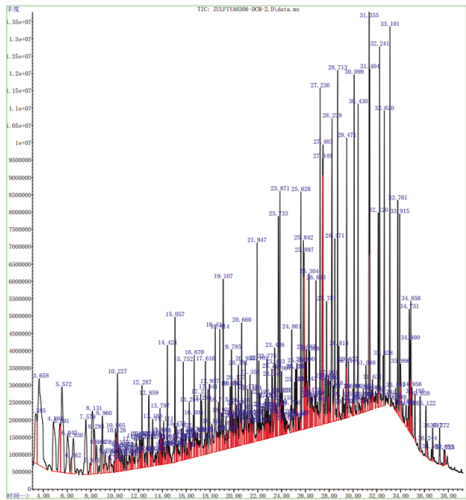


图 4 烟熏剂烟雾提取液总离子流图

表 9 烟熏剂烟雾提取液 GC-MS 分析结果

峰	t/min	分子量	匹配项名称	相对含量/%
1	3.388	79.042	吡啶	1.98
2	5.573	106.078	邻二甲苯	3.57
3	5.573	108.058	对甲酚	3.57
4	6.046	104.063	环辛四烯	1.58
5	8.128	94.042	苯酚	2.14
6	8.962	136.125	D-柠檬烯	1.06
7	9.599	108.058	2-甲酚	0.43
8	10.063	352.407	二十五烷	0.69
9	10.123	108.058	间甲酚	0.55
10	10.975	182.071	磷酸三乙酯(TEP)	0.20
11	11.457	122.073	2-羟基-对二甲苯	0.38
12	12.231	138.068	2-甲氧基-4-甲基苯酚	0.27
13	12.291	170.203	正十二烷	0.62
14	13.186	130.053	啞啞啞	0.46
15	13.848	132.058	1-萘酮	0.30
16	13.934	182.203	1-十三烯	0.24
17	14.115	117.058	吡啶	0.59
18	14.424	150.068	2-甲氧基-4-乙烯基苯酚	1.07
19	15.061	154.063	2,6-二甲氧基苯酚	1.31
20	15.155	164.084	丁香酚	0.30
21	15.620	196.219	1-十四烯	0.24
22	15.689	131.073	3-甲基吡啶	0.18
23	15.749	198.235	十四烷	0.75
24	15.904	430.381	维生素E	0.32
25	15.904	152.047	香兰素	0.32
26	15.990	164.084	异丁香酚	0.25
27	15.990	164.084	(Z)-2-甲氧基-4-(1-丙烯基)苯酚	0.25
28	16.205	156.094	2,7-二甲基萘	0.15

续表9:

峰	t/min	分子量	匹配项名称	相对含量/%
29	16.257	156.094	2,6-二甲基萘	0.55
30	16.609	164.084	2-甲氧基-5-丙-2-烯基苯酚	0.75
31	16.669	164.084	(E)-2-甲氧基-4-(1-丙烯基苯酚)	0.81
32	17.211	168.188	环十二烷	0.49
33	17.616	206.167	2,4-二叔丁基酚	0.79
34	17.960	194.058	阿魏酸	0.84
35	17.960	180.079	4-羟基-3-甲氧基苯丙酮	0.84
36	18.717	168.188	环十二烷	0.52
37	18.811	170.110	2,3,5-三甲基萘	0.91
38	18.975	194.094	4-烯丙基-2,6-二甲氧基苯酚	0.69
39	19.104	222.198	柏木脑	1.39
40	19.689	182.094	二氢松柏醇	1.00
41	19.938	256.277	1-十七烷醇	0.39
42	20.136	238.266	十七烯	0.48
43	20.231	240.282	正十七烷	0.44
44	20.282	294.256	10,13-十八二烯酸甲酯	0.39
45	21.271	224.250	环十六烷	0.21
46	21.487	252.282	十八烯	0.58
47	22.097	278.297	新植二烯	0.66
48	22.777	266.297	1-十九碳烯	0.65
49	22.854	226.266	正十六烷	0.24
50	23.087	206.110	2,7-二甲基菲	0.28
51	23.190	270.256	棕榈酸甲酯	0.63
52	23.241	276.173	7,9-二叔丁基-1-氧杂螺[4.5]癸-6,9-二烯-2,8-二酮	0.51
53	23.732	256.240	棕榈酸	3.74
54	24.007	280.313	环二十烷	0.51
55	24.076	282.329	正二十烷	0.38
56	24.772	206.110	1,2-二(4-甲基苯)乙炔	0.37
57	24.858	206.110	3,6-二甲基菲	0.95
58	25.082	252.282	十八烯	0.61
59	25.177	266.297	1-十九碳烯	0.45
60	25.289	296.272	(Z)-油酸甲酯	0.58
61	25.289	282.256	反油酸	0.58
62	25.289	296.272	反式油酸甲酯	0.58
63	25.564	255.256	十六碳酰胺	0.11
64	25.564	298.287	15-甲基十七烷酸甲酯	0.11
65	25.839	280.240	亚油酸	3.58
66	25.899	282.256	油酸	2.01
67	25.985	294.256	亚油酸甲酯	0.76
68	26.089	284.272	硬脂酸	1.08
69	26.304	310.360	2,6,10,14-四甲基十八烷	2.03
70	26.364	226.266	正十六烷	0.73
71	27.448	212.095	去氢骆驼蓬碱	3.43
72	27.482	212.095	骆驼蓬碱	2.18
73	27.482	294.329	二十一(碳)烯	2.18
74	27.654	316.240	(1R)-7 Alpha-乙烯基-1,2,3,4,4	0.53
75	27.654	336.376	1-二十四烯	0.53

续表9:

峰	t/min	分子量	匹配项名称	相对含量/%
76	27.964	286.230	铁锈醇	0.39
77	28.239	281.272	油酸酰胺	3.87
78	28.471	338.391	正二十四烷	1.88
79	28.815	340.240	亚甲基-2-T-丁基甲酚;抗氧剂2246(BKF)	0.58
80	29.289	420.470	环三十烷	0.11
81	29.418	308.344	1-二十二烯	0.41
82	29.469	240.282	正十七烷	2.17
83	29.624	330.277	2-单棕榈酸甘油	0.67
84	29.959	304.313	1,1-[3-(2-环戊基乙基)-1,5-戊烷二基]双环戊烷	0.12
85	30.433	338.391	正二十四烷	2.74
86	30.992	184.219	十三烷	0.28
87	30.992	324.376	正二十三烷	0.28
88	31.086	136.125	双戊烯	0.63
89	31.086	280.240	亚麻酸	0.63
90	31.353	338.391	正二十四烷	3.62
91	31.895	280.313	1-二十烯	0.16
92	32.239	338.391	正二十四烷	3.21
93	32.531	410.391	反式角鲨烯	0.46
94	33.099	408.470	正二十九烷	3.32
95	33.684	364.407	二十六碳-1-烯	0.14
96	33.916	422.485	三十烷	1.72
97	33.994	662.446	三(2,4-二叔丁基苯基)磷酸酯	0.94
98	34.458	416.365	3,4-二氢-2,7,8-三甲基-2-(4,8,12-三甲基十三烷)-2H-1-苯并吡喃-6-醇	0.41
99	34.734	394.454	二十八烷	1.08
100	34.734	408.470	27-甲基二十八烷	1.08
101	35.198	430.381	DL- $\alpha$ -生育酚	0.45
102	35.637	450.516	正三十二烷	0.53
103	36.248	400.371	菜油甾醇	0.23
104	36.583	104.063	苯乙烯	0.13
105	37.271	414.386	$\gamma$ -谷甾醇	0.47

3.5 急性吸入毒性 实验动物在染毒14 d内未见任何中毒症状和中毒死亡;雌雄动物的体质量未见异常。(见表10)实验观察结束,对受试动物进行大体解剖检查也未见异常变化。在本试验条件下,烟熏级对SD大鼠的急性吸入LC<sub>50</sub>>101 666.7 mg/m<sup>3</sup>。

表 10 急性吸入毒性试验结果

性别	n	体质量( $\bar{x}\pm s$ ,g)				死亡数 死亡率	
		0 d	7 d	14 d	14 d增重	/只	/%
雄性	10	202.20±9.23	236.00±10.01	262.80±10.42	60.60±3.38	0	0
雌性	10	199.70±9.40	227.70±10.39	248.60±14.20	48.80±6.81	0	0

4 讨论与结论

有研究<sup>[16]</sup>表明,中草药烟雾具有空气消毒和杀菌作用,对流感、禽流感、麻疹等流行病具有较好的防控效果。在严重急性呼吸综合征(SARS)流行期间,医务人员倡导使用艾叶或苍术对医院和生活环境进行消毒,结果发现,苍术、艾叶的消毒效果与传统紫外照射消毒效果无差异<sup>[17]</sup>。为此,将骆驼蓬制备

成烟熏剂的形式更适用于在室内使用。

骆驼蓬因其独特的气味又叫“臭草”,放牧家畜一般不采食<sup>[18]</sup>,民间常用鲜草捣汁,杀灭羊体表寄生虫,或晒干燃草熏烟杀虫<sup>[19]</sup>。骆驼蓬制成烟熏剂原料都来源于植物,具有天然低毒和原料易得的优点。本研究在制备工艺方面考察了植物助燃剂、植物粘粉和茶粕的添加量,优化了烟熏剂的配方,为后续烟熏剂生产提供依据。从烟熏剂对金黄色葡萄球菌和停乳链球菌的抑菌效果来看,烟熏剂对这两种菌较敏感,金黄色葡萄球菌的抑菌圈直径在19.95 mm,停乳链球菌的抑菌圈直径在10.52 mm。此外,本研究采用GC-MS对烟熏剂烟雾成分分析,烟雾中生物碱、酚类物质和一些驱虫原料药如去氢骆驼蓬碱、丁香酚、柠檬戊二烯等相对含量较高。通过与骆驼蓬全草的GC结果比较,可以看出烟雾中酚类物质含量较高<sup>[20]</sup>,推测与植物粘粉和助燃剂的添加有关系。通过急性毒性吸入结果表明,烟熏剂不对动物造成危害,具有低毒的优点。

综上所述,骆驼蓬作为传统维吾尔医药材,对多种疾病具有良好的药效,在民间其全草和烟雾用于驱虫和空气净化。其具有耐药性低,毒副作用小的特点。制备成烟熏剂的形式不仅廉价易得安全有效,而且易于携带。但目前烟熏剂的抑菌机制目前还不明晰,抗菌活性物质还有待确定,需要进一步研究。

参考文献

[1] 王宁宇.骆驼蓬和沙棘叶化学成分分析及生物活性研究[D].兰州:兰州大学,2022.

[2] 李茵,史阔豪,武康雄,等.骆驼蓬化学成分、药理作用及毒性研究进展[J].中成药,2022,44(12):3936-3943.

[3] FARIDI P, GHASEMI Y, MOHAGHEGHZADEH A. Chemical composition of *Peganum harmala* smoke and volatile oil[J]. J Essent Oil Bear Plants,2013,16(4):469-473.

[4] SHAHVERDI A R, MONSEF-ESFAHANI H R, NICK-AVAR B, et al. Antimicrobial activity and main chemical composition of two smoke condensates from *Peganum harmala* seeds[J]. Z Naturforsch C J Biosci,2005,60(9-10):707-710.

[5] LI S P, CHENG X M, WANG C H. A review on traditional uses, phytochemistry, pharmacology, pharmacokinetics and toxicology of the genus *Peganum*[J]. J Ethnopharmacol, 2017,203:127-162.

[6] 张震平,阿得力江·吾斯曼,希尔艾力·阿不力克木,等.骆驼蓬子活性成分的筛选及小鼠乳腺炎治疗效果评价[J].新疆农业大学学报,2022,45(3):196-204.

[7] 吴利军,李佳琳,陈夏冰,等.奶牛乳房炎主要病原菌的分离鉴定及耐药性研究[J].湖北农业科学,2019,58(21):145-149.

[8] 马颖超.骆驼源金黄色葡萄球菌的分离鉴定及16味中草药对其体外抑菌效果研究[D].阿拉尔:塔里木大学,2024.

[9] 黄莉,杨磊,金凯,等.AHP-CRITIC综合(下转第113页)

- [2] 刘卫东.珠宝饰品讲座(二十八)绿松石[J].上海计量测试, 2007, 34(6): 33-34.
- [3] 周晓虹.口述史与社会记忆:现状与未来[J].南京社会科学, 2020(3): 132.
- [4] 碧吉·赞巴西拉哈.琼结嬷姆玉吐杰巴(藏文)[Z].手抄本.
- [5] 搭木·洛桑曲扎.藏医秘诀(藏文)[M].北京:民族出版社, 2006: 439-440.
- [6] 青海省藏医药研究所,藏医药经典文献集成编委会.医学所需皆俱(藏文)[M].北京:民族出版社, 2013: 175.
- [7] 贡曼·贡确德勒.藏医秘诀汇集(藏文)[M].北京:民族出版社, 2005: 1052-1062.
- [8] 宿喀·洛珠杰布.宿喀藏医史(藏文)[M].北京:民族出版社, 2005: 238-230.
- [9] 帝玛尔·丹增朋措.帝玛尔医著集(藏文)[M].北京:民族出版社, 2007: 1121.
- [10] 第司·桑杰嘉措.第司藏医史(藏文)[M].兰州:甘肃民族出版社, 1982: 113.
- [11] 昌帝·班登措西.昌帝藏医药史(藏文)[M].北京:民族出版社, 2012: 55.
- [12] 克里斯托夫·贝克威斯,端智.公元七八世纪希腊医学传入吐蕃考[J].西北民族大学学报(哲学社会科学版), 2011(3): 62-78.
- [13] 巴俄·祖拉陈瓦.贤者喜宴(藏文)[M].北京:民族出版社, 2005: 780.
- [14] 米玛.藏医药史论(藏文)[M].北京:中国藏学出版社, 2012: 142.
- [15] 丁树栋.试论隋唐五代时期中医儿科学的发展[C]//第二十次全国儿科中西医结合学术会议资料汇编.西安, 2016: 258.
- [16] 根敦群培.白史[M].北京:中国藏学出版社, 2012: 87.
- [17] 强巴赤列.藏族历代名医略传(藏文)[M].北京:民族出版社, 2012: 45.
- [18] 索南医师.小儿科简易理疗(藏文)[M].西宁:青海民族出版社, 2009: 1-98.
- [19] 西藏自治区藏医院.雪域藏医历算大典(藏文)[M].北京:中国藏学出版社, 2016: 204-304.
- [20] 贡曼·贡觉德勒.实用红卷(藏文)[M].拉萨:西藏人民出版社, 2015: 1031.
- [21] 碧吉·赞巴西拉哈.碧吉黄皮卷(藏文)[M].北京:民族出版社, 2005: 348.
- [22] 青海省藏医药研究所,藏医药经典文献集成编委会.月王药诊(藏文)[M].北京:民族出版社, 2005: 17.
- [23] 丁文龙.系统解剖学[M].3版.北京:人民卫生出版社, 2018: 153.

(收稿日期:2024-09-14 编辑:时格格)

- (上接第99页)加权联用响应面法的蜜百合炮制工艺优选及颜色相关性分析[J].中草药, 2024, 55(18): 6174-6185.
- [10] 陈凤,张小燕,张跃进,等.基于AHP-CRITIC法结合响应曲面法多指标优选天麻鲜切片加工工艺[J].中草药, 2024, 55(13): 4338-4349.
- [11] 郭君婷,叶斯木·塔拉甫别克,赵婷婷,等.AHP-CRITIC法结合正交设计优选芪术平喘止汗胶囊水提取工艺[J].中南药学, 2024, 22(8): 2064-2069.
- [12] 丁涵,徐忠坤,王振中,等.基于AHP-CRITIC混合加权法和Box-Behnken设计-响应面法优化羌芩颗粒成型工艺及其物理指纹图谱研究[J].中草药, 2024, 55(3): 787-797.
- [13] 涂明珠,易巧,钟振华,等.GC法测定复方薄荷脑油溶液中桉油精、樟脑、薄荷脑的含量[J].中国药师, 2017, 20(8): 1492-1494.
- [14] 许小宇,单思,王雯蕾,等.不同加工工艺艾条艾烟化学成分的HS-GC-MS分析[J].中华中医药杂志, 2021, 36(1): 506-509.
- [15] 李运,张晓萍,邵长春,等.北苍术挥发油与燃烧烟雾化学成分 GC-MS 分析[J].中国药理学杂志, 2021, 56(8): 688-693.
- [16] ZHANG Q, ZHANG K, ZHANG M K, et al. Application of traditional Chinese aromatherapy in the prevention and treatment of COVID-19[J]. Int J Clin Exp Med Res, 2021, 5(1): 83-88.
- [17] NI L Q, CHEN L L, HUANG X, et al. Combating COVID-19 with integrated traditional Chinese and Western medicine in China[J]. Acta Pharm Sin B, 2020, 10(7): 1149-1162.
- [18] 郭蓉.不同物候期骆驼蓬化学成分与营养成分分析及安全性毒理学评价[D].杨凌:西北农林科技大学, 2021.
- [19] 马骥,王勋陵.中国荒漠地区骆驼蓬属植物种类与分布[J].中国沙漠, 1998, 18(2): 131-136.
- [20] 王宁宁,魏冠华,张智军,等.基于UHPLC-QTOF-MS/MS技术的骆驼蓬化学成分分析及其神经保护活性[J].中草药, 2022, 53(6): 1688-1696.

(收稿日期:2025-04-08 编辑:罗英姣)