

# 烘箱烘烤对附子中酯型生物碱的影响

邓文伟, 侯大斌\*, 蒋荡

(西南科技大学生命科学与工程学院, 四川 绵阳 621010)

**[摘要]** 目的: 探讨烘箱烘烤对附子中双、单酯型生物碱含量的影响。方法: 采用切片→护色→烫漂→烘烤的方式对附子进行加工, 以双、单酯型生物碱含量作为检测指标, 通过正交设计考察烫漂时间、烘烤温度、烘烤时间对附子中两类生物碱含量的影响。结果: 随各因素强度的增加, 双酯型生物碱含量减少, 单酯型生物碱含量增加。10个加工品中单酯型生物碱含量均满足2010年版《中国药典》中对白附片、黑顺片、淡附片的限量要求, 其中6个加工品中双酯型生物碱含量满足2010年版《中国药典》中对白附片、黑顺片的要求。结论: 烘箱烘烤加工附子能满足2010年版《中国药典》对双、单酯型生物碱限量的要求。

**[关键词]** 附子; 烘箱烘烤; 正交设计; 双酯型生物碱; 单酯型生物碱

**[中图分类号]** R283.6 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2012)19-0044-03

## Effect of Oven Baking on Ester Alkaloids from *Aconitum carmichaeli*

DENG Wen-wei, HOU Da-bin\*, JIANG Dang

(College of Life Science and Engineering, Southwest University of Science and Technology, Mianyang 621010, China)

**[Abstract]** **Objective:** To discuss influence of oven baking on double and single ester type alkaloids from *Aconitum carmichaeli*. **Method:** *A. carmichaeli* were processed as follows: cut into slices→protect color→hot drift→baking, with the content of double and single ester type alkaloids as evaluation indexes, orthogonal test was used to investigate influence of hot drift time, baking temperature, baking time on the content of two type alkaloids. **Result:** With increase of each factor level, the content of double ester type alkaloids decreased, but the content of

**[收稿日期]** 20120524(010)

**[基金项目]** 国家“十二五”科技支撑计划项目(2010BAE00406)

**[第一作者]** 邓文伟, 硕士, 从事天然药物化学研究, Tel:15881620241, E-mail:denwenweiswust@126.com

**[通讯作者]** \* 侯大斌, 博士, 教授, 从事植物分子生物学及药用植物学研究, Tel:0816-6089523, E-mail:dbhou@126.com

4.09%, 5.68%, 8.37%, 9.26%, 10.87%, 11.56%, 12.11%。

### 3 讨论

加入疏水性辅料后, 复方雪莲胶囊的吸湿性大大改观, 能明显改善在较高相对湿度环境中储存稳定性。本试验加入辅料量为1.5%, 加入量完全在装量差异限度内(胶囊剂装量差异应在标示装量的±10%以内), 理论上可用于实际生产。

### [参考文献]

[1] 中华人民共和国卫生部药品标准. 中药成方制剂[S].

第19册, 1998:117.

- [2] 周滢, 谭澈, 段恒. 石斛明目胶囊成型辅料的选择与工艺研究[J]. 中华中医药杂志, 2011, 26(2):367.
- [3] 段晓颖, 闫艳仓, 高卫, 等. 乳疾宁胶囊成型工艺研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2010, 16(4):4.
- [4] 汤沛然, 张梅, 陈胡兰. 百部止咳胶囊成型工艺研究[J]. 成都中医药大学学报, 2009, 32(4):57.
- [5] 牟洪, 刘树民, 杨补科, 等. 刺五加胶囊成型工艺[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(14):4.
- [6] 五艳宏, 赵文静, 菅原颖, 等. 仙鹿消癥胶囊成型工艺研究[J]. 时珍国药杂志, 2011, 22(12):2969.

[责任编辑 仝燕]

single ester type alkaloids increased. In addition, the content of single ester type alkaloids in ten products met requirements of the 'Chinese Pharmacopoeia' of black slice, white slice, and dan slice, the content of double ester type alkaloids in six products met requirements of the 'Chinese Pharmacopoeia' of sold black slice and white slice. **Conclusion:** The content of double and single ester type alkaloids could met limited requirements of the 2010 edition 'Chinese Pharmacopoeia' by oven baking.

[**Key words**] *Aconitum carmichaeli*; oven baking; orthogonal test; double ester type alkaloids; single ester type alkaloids

历代医家及本草著作皆言附子“有毒”、“有大毒”,用之不当易出现严重的毒副作用<sup>[1]</sup>。传统炮制工艺极其重视附子的降毒,以保证临床用药的安全性,却忽视了过度炮制可能导致附子药效降低。研究表明<sup>[2]</sup>在附子传统的炮制加工过程中,生物碱的损失主要在于胆巴水泡(损失 31.60%)、漂片(损失 33.60%)、水解(损失 16.19%),生物碱损失总量高达 81.30%。因此,亟需探索科学的加工工艺解决附子减毒与增效的矛盾。本研究对附子传统加工方法进行了创新,采用烘箱烘烤对附子进行加工,探讨烫漂时间、烘烤温度、烘烤时间对其双、单酯型生物碱含量的影响。

## 1 材料

附子药材为 2011 年 6 月底采收于四川省绵阳市江油附子种植基地,由本校侯大斌教授鉴定为毛茛科植物乌头 *Aconitum carmichaeli* Debx. 的子根,乙腈为色谱纯,其余试剂均为国产分析纯,乌头碱(批号 W-RFS-007-110316)、新乌头碱(批号 X-RFS-036-110316)、次乌头碱(批号 C-RFS-110-110316)、苯甲酰乌头原碱(批号 B-010-110316)、苯甲酰新乌头原碱(批号 B-009-110316)、苯甲酰次乌头原碱(批号 B-016-110316)对照品均购自成都瑞芬思生物科技有限公司。

686 型中药切片机(长沙市岳麓区中南制药机械厂),DGX-9003B-1 型电热烘箱(上海福玛实验设备有限公司),BS124S 型电子天平(Sartorius 公司),WD700 型微波炉(LG 天津电器有限公司),Varian 1200LC 型高效液相色谱仪(美国 Varian 公司)。

## 2 方法与结果

**2.1 附子加工工艺流程** 新鲜附子→清洗去泥→去皮→切片(0.1 cm)→护色→烫漂→烘烤。

**2.1.1 去皮** 为保证附子加工品具有较好的外观,需对其进行去皮处理。将清洗干净的附子放于 1.0% NaOH 18.0 L 溶液中,保持温度 95~100 ℃,浸泡 7 min 后立即沥出附子,用自来水将附子冲洗至无碱味,轻轻搓去附子表皮。

**2.1.2 切片** 利用中药切片机进行切片,保持片厚度 0.1 cm。

**2.1.3 护色** 因附子中淀粉含量较高,遇空气中的氧气极易氧化变色,需对其进行护色处理。将切片后的附子迅速放入由柠檬酸、亚硫酸钠、VC 配制的 9.0 L 护色液中,浸泡 2 min,保持水温 25 ℃。

**2.1.4 烫漂** 对护色后的附片进行烫漂可促进剧毒性双酯型生物碱水解为毒性较小的单酯型、醇胺型生物碱,而附子传统炮制工艺中也涉及有水漂、蒸煮等环节<sup>[3]</sup>。将护色液后附子沥干水分后放入 9.0 L 沸水中处理一定时间。

**2.1.5 烘烤** 烫漂后的附片沥干水分后放入烘箱进行烘烤,进一步使其中的双酯型生物碱转化为单酯型、醇胺型生物碱,使附子降毒增效。同时,烘干附片中的水分利于保存。

**2.2 单、双酯型生物碱的含量测定**<sup>[4-5]</sup> 按 2010 年版《中国药典》规定,单酯型生物碱含量以苯甲酰新乌头碱、苯甲酰乌头碱、苯甲酰次乌头碱含量之和计,双酯型生物碱含量以新乌头碱、乌头碱、次乌头碱含量之和计<sup>[6]</sup>。

**2.3 正交试验优选** 在单因素试验的基础上,选择烫漂时间、烘烤温度、烘烤时间为考察因素,每个因素设置 3 水平,以附片中双酯型生物碱、单酯型生物碱含量为考察指标,用  $L_9(3^4)$  正交表安排试验,因素水平见表 1,试验安排及结果见表 2。

表 1 附子烘烤工艺正交试验因素水平

水平	A	B	C
	烫漂时间/min	烘烤温度/℃	烘烤时间/h
1	1.0	80	5.0
2	2.0	95	5.5
3	3.0	110	6.0

由表 2 中极差可知,各因素对双酯型生物碱含量的影响程度为  $B > C > A$ ;各因素对单酯型生物碱含量的影响程度为  $B > A > C$ 。由方差分析结果可知,3 个因素对双、单酯型生物碱含量的影响均不显

表 2 附子烘烤工艺正交试验安排

No.	A	B	C	双酯型 / $\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$	单酯型 / $\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$
1	1	1	1	641.77	760.69
2	1	2	2	138.71	994.22
3	1	3	3	63.64	1327.14
4	2	1	2	637.28	720.56
5	2	2	3	116.13	1179.56
6	2	3	1	23.63	827.80
7	3	1	3	415.82	605.34
8	3	2	1	376.97	670.17
9	3	3	2	32.19	935.40
双酯型生物碱					
$K_1$	281.38	564.96	347.46		
$K_2$	259.01	210.60	269.39		
$K_3$	274.99	39.82	198.53		
R	22.36	525.14	148.93		
单酯型生物碱					
$K_1$	1 027.35	695.53	752.89		
$K_2$	909.31	947.98	883.39		
$K_3$	736.97	1 030.11	1 037.35		
R	290.38	334.58	284.46		

表 3 双酯型生物碱方差分析

方差来源	SS	f	MS	F	P
A	796.33	2	398.17	0.2	>0.05
B	430 507.74	2	215 253.87	10.26	>0.05
C	33 295.07	2	16 647.54	0.79	>0.05
D(误差)	41 941.61	2	20 970.80		

注： $F_{0.05}(2,2) = 19$ (表 4 同)。

表 4 单酯型生物碱方差分析

方差来源	SS	f	MS	F	P
A	127 953.43	2	63 976.71	3.71	>0.05
B	182 423.84	2	91 211.92	5.29	>0.05
C	121 653.67	2	60 826.84	3.53	>0.05
C(误差)	34 472.80	2	17 236.40		

著,原因可能是试验误差大且误差自由度小,使得检验灵敏度低,掩盖了考察因素的显著性。从降低附子毒性角度考虑,最优水平组合  $A_2B_3C_3$ 。即烫漂时

间 2 min,烘烤温度 110  $^{\circ}\text{C}$ ,烘烤时间 6 h。按此条件重复 3 次试验,测得双酯型生物碱含量 41.73  $\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$ ,单酯型生物碱含量 1 330.17  $\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$ 。从增加附子药效成分含量角度考虑,最优水平组合  $A_1B_3C_3$ 。即烫漂时间 1 min,烘烤温度 110  $^{\circ}\text{C}$ ,烘烤时间 6 h。按此条件重复 3 次试验,测得双酯型生物碱含量 64.11  $\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$ ,单酯型生物碱含量 1 325.79  $\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$ 。含量差异不是很明显,故最终确定  $A_2B_3C_3$  为附子减毒增效的最优水平组合。

**2.4 与生附子等对比研究** 按上述色谱条件测定生附子中双酯型生物碱及单酯型生物含量,结果分别为 3 276.16,512.72  $\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$ 。由结果可知,10 个加工品中单酯型生物碱含量均远高于 2010 年版《中国药典》中对白附片、黑顺片、淡附片单酯型生物碱限量的要求。

### 3 结论

附子是一味毒、效并存的中药,传统炮制工艺强调解毒,炮制过程中长时间蒸、煮、漂、浸等环节使得生物碱总量减少达到 81.30%,以致于影响了附子的药效。本研究采取的工艺中避免了附子长时间的蒸、煮、漂、浸等环节,有效减少了生物碱的损失,达到既减毒又使得有效成分不流失。本试验结果说明烘箱烘烤能很好地降低附子中毒性成分含量,增加药效成分含量,为附子新型炮制品和降毒增效工艺的研发提供试验依据。

### [参考文献]

- [1] 黄勤挽,周子渝,王瑾,等. 附子炮制历史沿革研究[J]. 中国实验方剂学杂志,2011,17(23):269.
- [2] 吴荣组. 附子减毒与增效——中药附子传统加工工艺创新研究[J]. 药品评价,2005,2(2):380.
- [3] 陈东安,易进海,黄志芳,等. 附子煎煮过程中酯型生物碱含量的动态变化[J]. 中国实验方剂学杂志,2011,17(3):64.
- [4] 孙兰,周海燕,赵润怀,等. HPLC 法同时测定附子中 6 种单酯和双酯型生物碱[J]. 中草药,2009,40(1):131.
- [5] 马芳,赵东,吴晓霞,等. LC-MS-MS 法检测附子水提液中新乌头碱、次乌头碱的含量[J]. 中国实验方剂学杂志,2011,17(3):95.
- [6] 中国药典. 一部[S]. 2010:177.

[责任编辑 仝燕]