

· 中药工业 ·

不同浓度胆巴液浸泡下附子中生物碱含量变化研究[△]杨千千¹, 郝学贤², 张辰露³, 梁宗锁^{1*}

(1. 浙江理工大学 生命科学学院, 浙江 杭州 310018;

2. 陕西华克生物医药有限公司, 陕西 汉中 723000; 3. 陕西理工大学, 陕西 汉中 723000)

[摘要] 目的: 为了规范附子加工工艺, 研究附子在胆巴液浸泡过程中6种酯型生物碱的含量变化。研究方案设定了胆巴液的浓度及浸泡时间, 为优化附子的泡胆过程提供依据。**方法:** 采用高效液相色谱法测定附子中6种酯型生物碱的含量。流动相为乙腈-四氢呋喃(A, 25:15)和0.1 mol·L⁻¹醋酸铵溶液(B), 洗脱梯度为0~48 min, 15%~26% A; 48~49 min, 26%~35% A; 49~58 min, 35% A; 58~65 min, 35%~15%; 检测波长为235 nm。**结果:** 胆巴液浓度≥15%时, 采挖后的泥附子中苯甲酰新乌头原碱、新乌头碱、次乌头碱和乌头碱的含量均呈下降趋势, 且浓度越高, 下降越明显。整体下降趋势在18 d以后趋于平缓, 在浸泡第18 d后分别下降60%~80%, 20%~50%, 75%~85%, 20%~60%。**结论:** 不同浓度的胆巴液浸泡下, 附子的质量变化不同。其中, 在10%浓度的胆巴液中浸泡, 质量不稳定, 在20%及以上浓度的胆巴液中泡胆, 附子的质量相对稳定。在胆巴液浸泡过程中附子药材的效/毒比也在发生变化, 在18~24 d期间, 呈现出活性成分较高, 而毒性成分较少的状态, 有利于实际生产。

[关键词] 附子; 胆巴溶液; 生物碱; 效/毒比

Content Variation of Alkaloids Components in Aconiti Lateralis Radix Praeparata Treated with Different Concentration of Calcium Chloride Solution

YANG Qian-qian¹, HAO Xue-xian², ZHANG Chen-lu³, LIANG Zong-suo^{1*}

(1. Zhejiang Sci-Tech University College of Life Science, Hangzhou 310018, China;

2. Shaanxi Huake Biological Pharmaceutical Co. Ltd, Hanzhong 723000, China;

3. Shaanxi Sci-Tech University, Hanzhong 723000, China)

[Abstract] **Objective:** To study the content variation of 6 alkaloids in Aconiti Lateralis Radix Praeparata treated with calcium chloride solution, and provide the basis for processing of *Aconitum carmichaelii*. **Methods:** Six alkaloids were determined by HPLC. The mobile phase consisted of acetonitrile-tetrahydrofuran (A, 25: 15) and 0.1 mol·L⁻¹ ammonium acetate solution (B). The elution gradient was 0-48 min, 15%-26% A; 48-49 min, 26%-35% A; 49-58 min, 35% A; 58-65 min, 35%-15%. **Results:** When the concentration of calcium chloride aqueous solution was ≥15%, the content of benzoylecgonine, neaconitine, hyaconitine and aconitine decreased, the decrease was more obvious with the increase of calcium chloride aqueous solution concentration. The overall downward trends became flat after 18 days, and the four alkaloids decreased by 60%-80%, 20%-50%, 75%-85% and 20%-60% respectively after soaking for 18 days. **Conclusion:** The quality of Aconiti Lateralis Radix Praeparata changed in different concentrations of calcium chloride solution. Among them, and the quality was not stable soaking in 10% calcium chloride solution, soaking concentration of 20% or more calcium chloride, the quality of Aconiti Lateralis Radix Praeparata was more stable. The effect/toxicity ratio of Aconiti Lateralis Radix Praeparata in the process of soaking in calcium chloride solution was also changed. During the period from 18 days to 24 days, the active ingredients were higher and the toxic components were less.

[Keywords] *Aconitum carmichaelii* Debx; calcium chloride aqueous solution; alkaloid; effect/toxicity ratio

doi:10.13313/j.issn.1673-4890.20171220004

[△] [基金项目] 国家科技部十二五科技支撑项目(2015BAC01B03); 国家中医药管理局标准化建设(ZYBZH-Y-QIN-35)

* [通信作者] 梁宗锁, 教授, 研究方向: 药用植物次生代谢调控; E-mail: liangzs@ms.iswc.ac.cn

附子为毛茛科乌头属植物乌头(*Aconitum carmichaeli* Debx.)的子根^[1],具有抗炎、镇痛、抗肿瘤、抗衰老、降糖和降血脂等药理活性^[2]。其中,附子回阳救逆的功效证明附子在心血管系统上的药理功效具有很强的优势^[3]。陕西附子生品于7月中旬至8月上旬采收,抖去泥沙,去掉须根,成为泥附子,经炮制后称为附片^[4]。泥附子比附子炮制后的毒性高,生品中所含双酯型生物碱含量很高,在使用中可致心脏毒,因此在临床上的应用受到很大限制^[5]。为了用药安全,对其进行炮制减毒非常重要。在传统炮制“泡、浸、漂”的过程中,附子中的总生物碱流失80%以上^[6]。一般在附子采收24 h内放入胆水(制食盐的副产品,主要成分为氯化钙、氯化镁)内浸,主要目的是防腐烂^[7]。根据2015版《中华人民共和国药典》附子项下的加工方法均需有“泥附子洗净,浸入胆水的水溶液中数日”的基础程序^[1]。本实验研究了附子中6种酯型生物碱在不同浓度的胆巴液中浸泡不同时间下的含量变化规律,确立附子在胆巴液中浸泡的时间和浸泡附子所需的胆巴液浓度,为附子泡胆的浓度与泡胆时间提供试验依据。

1 仪器、试剂与材料

1.1 仪器

Waters 2695 高效液相色谱仪, Waters 2998 二极管阵列检测器, Empower 3 色谱分析仪; 电子天平 DENVER TP-214 (北京赛多利斯科学仪器有限公司); KQ-500DE 型数控超声波清洗器(昆山市超声仪器有限公司)。

1.2 试剂

苯甲酰新乌头原碱对照品(批号: P22D7F27347, 纯度 $\geq 98\%$)、苯甲酰乌头原碱对照品(批号: P22D7F27348, 纯度 $\geq 98\%$)、苯甲酰次乌头原碱对照品(批号: P22D7F27346, 纯度 $\geq 98\%$)、乌头碱对照品(批号: P17D7F27141, 纯度 $\geq 98\%$)、新乌头碱对照品(批号: Y17D7H26383, 纯度 $\geq 98\%$)、次乌头碱对照品(批号: M12A7S19326, 纯度 $\geq 98\%$), 均购自上海源叶生物科技有限公司。超纯水(仪器), 色谱级乙腈($\geq 99\%$)(德国默克公司), 色谱级四氢呋喃(麦克林公司), 氨水购自浙江三鹰化学试剂有限公司, 异丙醇、二氯甲烷、乙酸乙酯、冰醋酸、醋酸铵均为分

析纯。胆巴(山东海化股份有限公司氯化钙厂), 胆巴液的浓度以 CaCl_2 含量计, 10%的胆巴液(1000 mL 含有133.3 g 胆巴), 分别配制10%、15%、20%、25%、30%的胆巴液。

1.3 材料

附子药材购于陕西华克生物医药有限公司, 经梁宗锁教授鉴定为毛茛科乌头属植物乌头 *Aconitum carmichaeli* Debx. 的子根。将泥附子除去须根、洗净, 共6 kg, 分成重量相等的6份, 分别置于不同浓度胆巴液中浸泡。分别在第6、12、18、24、30 d取样, 并将其切片、烘干, 作为在不同浓度的胆巴液中浸泡不同天数的样品。在10%的胆巴液中浸泡18 d即为C10/18d, 以此标记各个样品。

2 方法

2.1 高效液相色谱法测定附子药材泡胆过程中6种酯型生物碱的含量

2.1.1 色谱条件 色谱柱为 Waters Xbridge C_{18} (4.6 mm $\times$ 250 mm, 5 μm); 乙腈-四氢呋喃(25:15)为流动相 A, 0.1 mol $\cdot\text{L}^{-1}$ 醋酸铵溶液(每1000 mL 加冰醋酸0.5 mL)为流动相 B, 梯度洗脱(0~48 min, 15%~26% A; 48~49 min, 26%~35% A; 49~58 min, 35% A; 58~65 min, 35%~15% A)^[1]; 流速: 0.8 mL $\cdot\text{min}^{-1}$; 柱温30 $^{\circ}\text{C}$; 进样量: 10 μL ; 检测波长为235 nm。

2.1.2 供试品溶液的制备 取样品粉末(过三号筛)约1 g, 平行称取两份, 置具塞锥形瓶中, 加氨试液1.5 mL, 精密加入异丙醇-乙酸乙酯(1:1)混合溶液25 mL, 称定重量, 超声处理(功率300 W, 频率40 HZ, 水温在25 $^{\circ}\text{C}$ 以下)30 min, 放冷, 再次称重, 用异丙醇-乙酸乙酯(1:1)混合溶液补足损失的重量, 摇匀、滤过。精密量取滤液12.5 mL, 40 $^{\circ}\text{C}$ 以下减压回收溶剂至干, 残渣精密加入异丙醇-二氯甲烷(1:1)混合溶液1.5 mL 溶解, 过0.22 μm 滤膜, 取滤液, 即得。

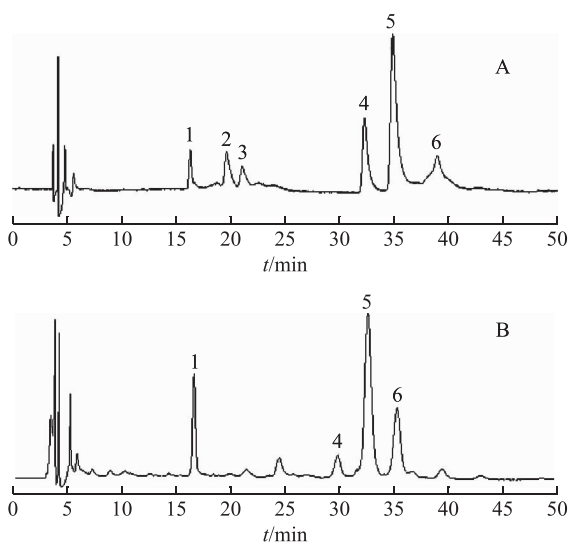
2.1.3 标准品溶液的制备及标准曲线的制备 取乌头碱、新乌头碱、次乌头碱、苯甲酰新乌头原碱、苯甲酰乌头原碱、苯甲酰次乌头原碱对照品适量, 精密称量, 加异丙醇-二氯甲烷(1:1)混合溶液, 分别制成1 mg $\cdot\text{mL}^{-1}$ 的对照品溶液。再分别将6个标准品溶液移至1 mL 量瓶中制成每1 mL 含苯甲酰新乌头原碱50 μg , 苯甲酰乌头原碱70 μg , 苯甲酰次

乌头原碱 40 μg , 新乌头碱 120 μg , 次乌头碱 160 μg , 乌头碱 40 μg , 制成混合标准品溶液 I, 储存于 4 $^{\circ}\text{C}$, 备用。精密吸取 1、2、5、10、15、20 μL 混合标准品溶液 I, 注入液相色谱仪中, 以进样量(μg)为横坐标, 对照品峰面积(A)为纵坐标, 绘制标准曲线^[8-9]。

表 1 被测生物碱的线性范围和线性关系

成分	回归方程	线性范围/ μg	r
新乌头碱	$Y = 7.22648 \times 10^5 X - 56873$	0.12 ~ 2.40	0.995 2
次乌头碱	$Y = 2 \times 10^6 X - 50393$	0.16 ~ 3.20	0.997 5
乌头碱	$Y = 1 \times 10^6 X - 3996.3$	0.04 ~ 0.80	0.999 8
苯甲酰新乌头碱	$Y = 1 \times 10^6 X - 24235$	0.05 ~ 1.00	0.997 9
苯甲酰次乌头碱	$Y = 1 \times 10^6 X - 24483$	0.04 ~ 0.20	0.993 3
苯甲酰乌头原碱	$Y = 1 \times 10^6 X - 7008.3$	0.05 ~ 0.35	0.998 1

2.1.4 附子中 6 种酯型生物碱对照品和样品的 HPLC 色谱图 分别取不同浓度不同泡胆时间的每个样品取两个平行样, 并按 2.1.2 项下分别处理, 得到供试品溶液, 各个样品的供试品溶液按 2.1.1 项下条件进行测定。如图 1 所示。



注: A. 对照品; B. 泡胆过程中样品; 1. 苯甲酰新乌头原碱; 2. 苯甲酰乌头原碱; 3. 苯甲酰次乌头原碱; 4. 新乌头碱; 5. 次乌头碱; 6. 乌头碱。

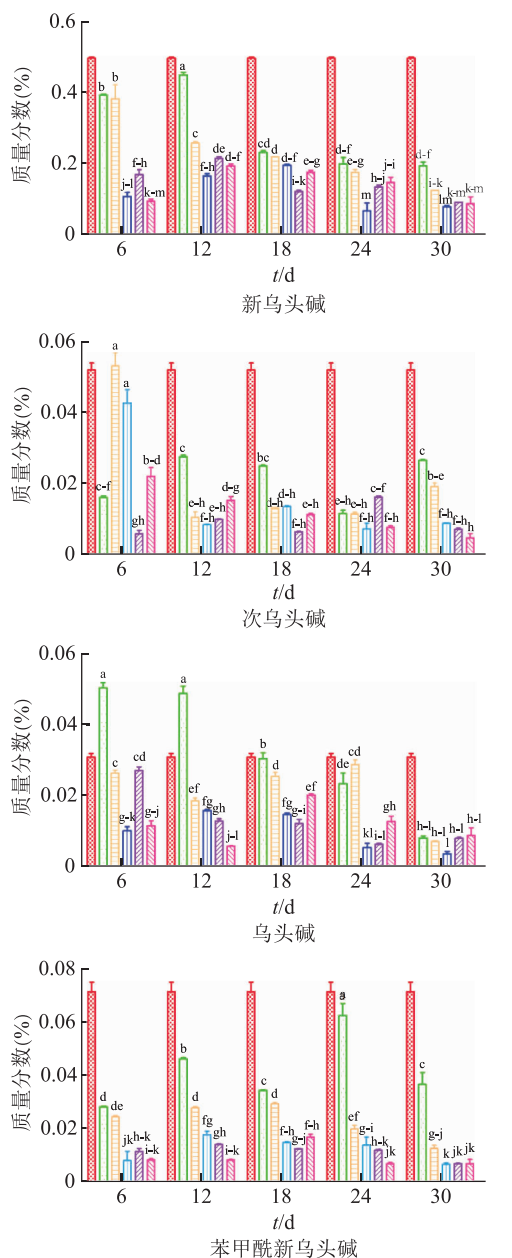
图 1 附子 6 种酯型生物碱对照品和泡胆过程中样品 HPLC 色谱图

3 结果

3.1 生物碱的含量变化

泥附子在五个不同浓度的胆巴液浸泡过程中, 未检测到苯甲酰乌头原碱、苯甲酰次乌头原碱。其

他 4 种生物碱在 15% 及以上浓度的胆巴液中浸泡均呈下降趋势。结果如图 2、表 2 所示。



注: 与未泡胆比较, 不同英文字母表示含量存在显著性差异, $P < 0.05$ 。

图 2 4 种酯型生物碱泡胆过程中含量变化

方差分析结果表明, 次乌头碱下 $P = 0.24 > 0.05$, 说明胆巴液浓度对次乌头碱含量没有影响; 苯甲酰新乌头碱下时间 $P = 0.054 > 0.05$, 说明胆巴液浸泡时间对苯甲酰新乌头碱含量没有影响; 其他两种生物碱 P 值均小于 0.05, 说明胆巴液浸泡时间和胆巴液浓度对其含量有影响。

表2 主体间效应的检验

因变量	源	Ⅲ型平方和	均方	F	P
新乌头碱	时间	0.456	0.091	25.856	0
	胆巴液浓度	0.078	0.019	5.512	0.004
次乌头碱	时间	0.007	0.001	14.769	0
	胆巴液浓度	0.001	0	1.501	0.24
乌头碱	时间	0.002	0	5.362	0.003
	胆巴液浓度	0.001	0	4.733	0.008
苯甲酰新乌头碱	时间	0.001	0	2.648	0.054
	胆巴液浓度	0.004	0.001	15.23	0

3.2 胆巴液浸泡过程中的效/毒比值

泥附子中的化学成分新乌头碱、次乌头碱和乌头碱属于双酯型生物碱，且毒性极强，苯甲酰新乌头原碱为单酯型生物碱，药效活性较强。这几种生物碱的毒性差异较大，比例不同，导致总生物碱的毒性也不同^[10]。对于附子药材质量的评价和作出反映安全性的标准，附子的有效成分和毒性成分含量限定至关重要^[11]。通过计算效/毒比值(苯甲酰新乌头原碱含量/双酯型生物碱总含量)，可较为全面的反映泥附子在含有胆巴的水溶液中浸泡过程中成分含量的差异^[12]。

对泥附子在五个不同浓度的胆巴液浸泡过程中的单酯型生物碱和双酯型生物碱的比值进行计算，双酯型生物碱含量为新乌头碱、次乌头碱和乌头碱的含量相加得到的数值，单酯型生物碱以苯甲酰新乌头原碱的含量计，如表3所示，10%和20%浓度下在泡胆进行到24 d时其效/毒比值最大，比值分别达到0.267和0.177，而15%、25%和30%浓度下泡胆18 d时效/毒比值最大，其中最大的比值为0.115。由此，可大致得出，泥附子在泡胆过程中，效/毒比值在不断变化，相对比较，在进行胆巴液浸泡时，在18 d~24 d期间左右，呈现出活性成分较高，而毒性成分较少的状态。

表3 附子在泡胆过程中效/毒比值

天数	浓度				
	10%	15%	20%	25%	30%
6	0.058	0.052	0.051	0.057	0.066
12	0.083	0.098	0.095	0.06	0.039
18	0.116	0.115	0.067	0.09	0.082
24	0.267	0.094	0.177	0.077	0.042
30	0.161	0.085	0.075	0.067	0.07

3.3 结果分析

3.3.1 双酯型生物碱的含量变化 泥附子在五个不同浓度的胆巴液浸泡过程中，新乌头碱的含量呈下降趋势，其中在20%及以上浓度的胆巴液中浸泡呈显著下降，其含量在第6 d时分别下降了78.4%，66.0%，88.1%。在10%和15%浓度下，浸泡18 d以后，含量分别下降了53.5%、55.9%，此后变化趋势较为缓和。在整个浸泡过程中，新乌头碱的含量在泡胆18 d以后相对定；次乌头碱的含量整体为下降趋势。浸泡12 d时，10%浓度下比较稳定，下降了46.9%。在15%及以上浓度的胆巴液中浸泡12 d以后，含量分别下降了79.8%、83.8%、80.9%和70.6%，下降程度相对一致。此后次乌头碱含量变化趋势在各个浓度的胆巴液中相对稳定；乌头碱在10%浓度的胆巴液中在12 d时呈上升趋势，在18 d时又下降到浸泡前的含量。在各个浓度的胆巴液中浸泡18 d以后，含量变化呈现下降趋势。20%、25%、30%浓度下呈显著下降趋势，浸泡24 d时含量基本稳定，分别下降了82.3%、79.4%、58.7%。

3.3.2 苯甲酰新乌头原碱的含量变化 泥附子在泡胆过程中，单酯型生物碱中苯甲酰次乌头原碱和苯甲酰乌头原碱几乎检测不到，因此以苯甲酰新乌头原碱含量计。苯甲酰新乌头原碱在胆巴液的浸泡过程中也呈现下降趋势，且下降趋势显著。第6 d时在20%、25%、30%浓度下分别下降了88.4%、83.2%、88.1%，此后含量稍有上升。在15%及以上浓度在第18 d时含量趋于稳定状态，以后下降趋势较为缓和。

4 讨论

炮制过程中对附子生物碱的变化尤为关键，有毒性的二萜类生物碱被水解为单酯二萜生物碱或未酯化的化合物，然后毒性显著降低，但同时其药理活性并不削弱^[13]。所以，炮制过程也影响了附子药材的效/毒比值。目前附子药材的炮制仍采用传统加工工艺为主，在附子采挖后于24 h内放入含胆巴的水溶液中浸泡，然后再进行蒸、煮、切片、水漂等加工过程，制成各种附片^[21]。泥附子在不同浓度的胆巴液浸泡过程中，其双酯型生物碱和单酯型生物碱的含量均下降，在不同浓度下均有不同程度的下降，有效成分损失严重^[14-15]。胆巴含量在泡胆过程

中具有重要作用,苯甲酰新乌头原碱在泡胆第6 d时在20%、25%、30%浓度下分别下降了88.4%、83.2%、88.1%呈现急剧下降趋势。而新乌头碱、次乌头碱和乌头碱在不同浓度胆巴液中浸泡6 d时,呈现不同的下降趋势。新乌头碱在浸泡18 d以后,含量变化趋于稳定,次乌头碱在15%及以上浓度的胆巴液中浸泡12 d以后,含量变化趋势在各个浓度的胆巴液中相对稳定,乌头碱在10%浓度的胆巴液中在12 d时呈上升趋势,在18 d时又下降到浸泡前的含量,浸泡24 d时含量基本稳定,分别下降了82.3%、79.4%、58.7%。以上结果分析说明,泥附子在不同浓度的胆巴液中泡胆,胆巴液浓度在20%左右,在泡胆18 d后,附子的质量相对稳定。《四川省彰明县概况》中也有“胆腌足二十日”的记载^[16]。

有报道指出,胆巴具有利尿作用、对外周血管具有扩张作用以及降血压作用等,在长期服用可能对肠胃道具有刺激作用,且泥附子在胆巴液中浸泡至25 d时对氯化钙的吸收达到饱和^[17-18]。附子在胆巴液中浸泡,主要的作用以防腐保鲜为主,在后续炮制过程中需用清水浸漂,蒸煮,以达到减毒存效的目的^[4]。张菊花等研究将泥附子连同胆巴溶液煮至透心以制黑顺片,说明胆巴水溶液温度高可致毒性降低快^[22]。双酯型生物碱遇热水解^[14],说明胆巴溶液温度升高有利于毒性降解。在室外泡胆过程中,胆巴水溶液上面会浮现像泡沫一样的腐物,胆巴液浓度越高,时间越长,腐物越多。在实际生产加工中,附子在泡胆数日后,即进行后续加工过程,考虑到生产效率,所以本实验选取了泡胆一个月内的泥附子作为样品进行测定。同时,在泡胆过程中,要注意胆巴液的浓度,不宜过高,既造成资源浪费,又使附子的生物碱含量损失过多,浓度太低,附子的生物碱含量变化相对不稳定。在达到防腐目的的同时,也要考虑胆巴用量所产生的安全问题。

附子为典型的有毒药材,刚采挖后的泥附子毒性很大,且容易腐烂,不易保存。附子在临床上仍报道有中毒事件,为了使附子在临床上的用药安全,附子的减毒手段需进行标准化,严格执行质量控制要求。随着技术和科学的不断进步,越来越多新颖和改进的加工技术应用于附子的炮制,以降低其毒性,提高临床安全性以及利于其储存。通过直接烘烤、微生物(黑曲霉)发酵、高压蒸汽加工、微波加工等方法均可有效降低附子中的毒性^[2,19]。由于附

子含水量较高,在贮藏过程中,随着水分含量的下降,附子的生物碱含量也逐渐降低,在附子采收后,应尽快进行处理干燥处理,或采取其他形式的储藏方法,如冷藏、沙藏等,以避免生物碱含量的流失^[20]。因此,附子加工前的防腐保鲜非常重要,在附子采收后24 h内放入胆巴液中浸泡,室温下即可,方便易行,即在胆巴的水溶液中浸泡是一种经济适用的方法。另外,揭示胆巴在泡胆过程中与酯型生物碱变化的作用原理十分重要,温度的控制以及对已使用过的胆巴液的处理有待深刻研究。

参考文献

- [1] 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,2015:191-193.
- [2] Zhou G H, Tang L Y, Zhou X D, et al. A review on phytochemistry and pharmacological activities of the processed lateral root of *Aconitum carmichaelii* Debeaux [J]. *Journal of Ethnopharmacology*, 2015, 160: 173-193.
- [3] 刘小鸣, 张振凌. 《国家中成药标准汇编》中含乌头碱类中药制剂质量标准的分析[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2015, 21(8): 230-234.
- [4] 李立纪, 张凤雷. 新法加工附子与附片抗炎镇痛作用比较研究[J]. *云南中医中药杂志*, 2004, 25(4): 34-36.
- [5] 王昌利, 雷建林, 张军武, 等. 炮制条件对附子总生物碱及酯型生物碱含量影响的动态研究[J]. *陕西中医学院学报*, 2009, 2(32): 61-63.
- [6] 吴荣祖. 附子传统加工工艺的创新研究[J]. *云南中医中药杂志*, 2005, 26(4): 17.
- [7] 国伟. 基于物质基础研究甘草、黑豆共制附子的科学内涵[D]. 北京:北京中医药大学, 2015.
- [8] 唐小龙, 易进海, 夏燕莉, 等. 不同炮制方法对附子6种酯型生物碱含量的影响[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2013, 19(21): 96-99.
- [9] 陈东安. 附子酯型生物碱含量测定及煎煮动态变化规律研究[D]. 成都:成都中医药大学, 2011.
- [10] 王晓芬, 朱英. 附子化学成分分析方法及药理作用的研究进展[J]. *海峡药学*, 2010, 22(11): 37-39.
- [11] 陈彦琳, 杜杰, 梁焕, 等. 道地药材附子炮制加工规范化探讨[J]. *中国现代中药*, 2009, 11(7): 42-44.
- [12] 张定堃, 王伽伯, 杨明, 等. 中药品质整合评控实践:附子品质综合指数[J]. *中国中药杂志*, 2015, 40(13): 2582-2588.
- [13] 陈荣昌, 孙桂波, 张强, 等. 附子炮制减毒的研究进展[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2014, 20(15): 237-241.
- [14] 王龙虎, 杜杰, 周海燕, 等. 附子炮制研究进展[J]. *中国现代中药*, 2007, 9(8): 28-30.

(下转第1145页)

续表 2

因素	A(酶用量)	B(酶解温度)	C(酶提时间)	D(pH)	总黄酮提取率(%)
均值 2	3.310	3.401	3.281	3.296	
均值 3	3.245	3.171	3.369	3.239	
极差	0.065	0.230	0.198	0.057	
主次顺序	B > C > A > D				
优水平	A2B2C3D2				

由相关系数 R 值和优水平可知,酶法提取银杏叶总黄酮的最佳工艺条件为:酶用量 0.4%,酶解温度 40℃,酶时间 120 min, pH 5.5。但该条件并不在实验组里,因此,进行验证实验,结果银杏叶总黄酮的提取率为 3.58%。由此可见,优化后的提取工艺能够显著提高了银杏叶总黄酮的提取率(3.58%),与不加酶(2.62%)相比,总黄酮提取率提高了 36.6%。

3 讨论

在上述的单因素研究的基础上,结合正交试验分析,表明复合酶对银杏叶总黄酮提取具有增效作用。纤维素酶/果胶酶/半纤维素的配比为 2:3:1 时对银杏叶的细胞组织具有较强的破壁力。进一步的优化研究表明,优化后的提取工艺能够显著提高银杏叶总黄酮的提取率,与不加酶相比,总黄酮提取率提高了 36.6%,而且应用复合酶法,可以降低酶的使用量^[13],提取条件温和。

参考文献

- [1] 刘秀萍,臧恒昌,于洪利,等.银杏叶提取物的研究进展与应用前景[J].药学研究,2014,33(12):721-723.
- [2] 胡春苗,刘晋仙,郭瑞齐,等.银杏叶总黄酮提取纯化技术的研究进展[J].时珍国医国药,2015,26(9):2225-2227.

- [3] 邵婷婷.响应曲面法优化酶法提取银杏叶总黄酮[J].中国现代中药,2016,18(3):396-400.
- [4] 王敏,陆兆新,吕凤霞,等.响应曲面法优化酶法提取银杏叶总黄酮[J].食品科学,2007,28(3):117-121.
- [5] 王蕙,付燕,郎久义,等.酶法及半仿生法提取银杏黄酮的工艺研究[J].辽宁中医药大学学报,2009,11(2):146-148.
- [6] 赵一璐,许云峰,周建芹,等.内生青霉菌纤维素酶在银杏总黄酮提取中的应用研究[J].中国实验方剂学杂志,2010,16(16):13-17.
- [7] 李超.纤维素酶提取银杏叶总黄酮的工艺优化[J].农业机械,2013(9):94-97.
- [8] 石会军,王文丰,戴余军.银杏叶黄酮酶法提取工艺的优化[J].食品科技,2014,39(10):208-211.
- [9] 李保同,徐永霞,李娟,等.纤维素酶-微波辅助提取银杏叶总黄酮及抗氧化性能研究[J].现代化工,2016,36(3):67-70.
- [10] 王旭,王志,蔡梦宇,等.纤维素酶 Umce19y-1 在银杏叶总黄酮提取中的增效作用[J].安徽农业大学学报,2017,44(1):22-26.
- [11] 张晓娟,赵正栋,张辰露,等.复合酶预处理法对银杏叶总黄酮和总内酯提取率的影响[J].中成药,2018,40(8):1848-1851.
- [12] 薛志彬,承伟.银杏叶黄酮提取工艺的优化[J].安徽农业科学,2011,39(10):5751-5754.
- [13] 李保同,徐永霞,李娟,等.纤维素酶-微波辅助提取银杏叶总黄酮及抗氧化性能研究[J].现代化工,2016,36(3):67-70.

(收稿日期 2018-03-09)

(上接第 1141 页)

- [15] 赵纳,侯大斌,刘向宏.不同炮制方法对附子中乌头总碱和双酯型生物碱含量的影响[J].中药材,2011,34(1):39-41.
- [16] 四川省彰明县概况[M].民国 30 年(1941 年),石印本:40.
- [17] 中国医学科学院防治克山病科研小分队.卤碱的毒性、化学成份及药理作用[J].卫生研究,1973(4):77-89.
- [18] 周林,李飞,任玉珍,等.附子中胆巴含量随浸泡时间的变化趋势研究[J].中华中医药学刊,2013,31(13):42-45.

- [19] 舒晓燕,赵祥升,侯大斌,等.两种炮制方法对附子品质的影响[J].湖北农业科学,2009,48(3):705-706.
- [20] 舒晓燕,赵祥升,侯大斌,等.附子不同贮藏条件下相关品质的变化分析[J].中药材,2009,32(1):29-31.
- [21] 石万银.无胆附片加工工艺及其质量控制研究[D].成都:成都中医药大学,2012.
- [22] 张菊花,张晓艳.探析不同炮制方法对附子药理作用及毒性的影响[J].海峡药学,2008,20(10):89-90.

(收稿日期 2017-12-20)