

· 综述 ·

白矾炮制历史沿革及现代研究概况[△]

马浩文¹, 赵启苗², 单国顺^{1*}, 鞠成国¹, 贾天柱¹

1. 辽宁中医药大学 药学院, 辽宁 大连 116600;

2. 辽宁中医药大学 杏林学院, 辽宁 沈阳 110167

[摘要] 白矾作为临床常用的矿物药, 采用煅制法炮制成枯矾, 可降低其不良反应, 并增强“收湿敛疮”等疗效。为保证白矾生制品饮片的质量及临床疗效, 通过查阅本草典籍中有关白矾的记载, 进行白矾的本草考证, 理清白矾炮制的历史沿革; 并采用中国知网(CNKI)、维普、万方数据等检索工具对白矾的现代炮制工艺、炮制原理及质量控制研究进行检索, 整理出白矾近现代炮制研究的基本情况。可为白矾的相关研究提供文献参考, 也让后续的实验研究有据可依。

[关键词] 白矾; 煅法; 历史沿革; 炮制工艺; 炮制原理; 质量控制

[中图分类号] R282.71; R284 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1673-4890(2021)03-0562-05

doi:10.13313/j.issn.1673-4890.20200223001

Historical Evolution of Processing and Modern Research Survey on Alumen

MA Hao-wen¹, ZHAO Qi-miao², SHAN Guo-shun^{1*}, JU Cheng-guo¹, JIA Tian-zhu¹

1. College of Pharmacy, Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, Dalian 116600, China;

2. Xinglin College, Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, Shenyang 110167, China

[Abstract] As a commonly used clinical drug come from mineral, alum calcining could reduce its side effects and enhance the curative effect. In order to ensure the quality and clinical efficacy of alum and calcined, through to refer of the herbal classics, the herbal textual research and historical evolution of processing on alum were made. In addition, CNKI, Cqvip, Wanfang and other retrieval tools were used to research on modern processing technology, processing principle and quality control of alum, and the modern research survey of alum was sorted out. This study could provide literature support for the research on processing technology, processing principle and quality control of alum. It will also provide evidence for subsequent theoretical and experimental research on alum.

[Keywords] alumen; calcined; historical evolution; processing procedure; processing principle; quality control

白矾为硫酸盐类矿物明矾石经加工提煉制成, 主要成分为含水硫酸铝钾 $[KAl(SO_4)_2 \cdot 12H_2O]$, 别名明矾、矾石、理石、白君、雪矾、羽涅、羽泽、云母矾等。主产于甘肃、安徽、山西、湖北、浙江等地。白矾性寒, 味酸、涩, 归肺、脾、肝、大肠经, 具有祛痰、燥湿、止血、止泻的功效。其外用可解毒杀虫、燥湿止痒, 内服能止血止泻、祛除风痰; 主要用于收湿敛疮、止血化腐^[1-2]。白矾作为临床常用的外用药之一, 经煅制后可降低其酸寒之性, 减弱其涌吐作用, 并增强收湿敛疮、止血化腐的作

用^[3-4]。然而, 目前有关白矾的炮制原理及炮制工艺的研究尚不系统。为了更好地规范白矾的炮制工艺及生制品的质量标准, 保证生制饮片的质量及临床疗效, 本文对白矾的来源、煅制的历史沿革及现代研究概况进行综述, 以期为更好地开发利用中药白矾提供参考。

1 本草考证

白矾首载于《神农本草经》, 列为上品, 原名“矾石”。王家葵^[5]在对历代“矾石”的名实进行考

[△] [基金项目] 国家重点研发计划项目(2018YFC1707203)

* [通信作者] 单国顺, 副教授, 研究方向: 中药炮制原理研究; Tel: (0411)87580151, E-mail: shanguoshun@126.com

证的过程中发现,汉代《神农本草经》和《名医别录》中所描述的矾石不是同一物,《神农本草经》中矾石实为皂矾($\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$),《名医别录》中矾石则指胆矾($\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$);魏晋至宋代,本草著作中记载的“矾石”实为多种矿物的总称。如苏敬^[6]在《新修本草》中记载:“矾石有五种,青矾、白矾、黄矾、黑矾、绛矾,然白矾多人药用;青黑二矾,疗疮及诸疮;黄矾亦疗疮生肉,兼染皮用之,其绛矾本来绿色,新出窟未见风者,正如琉璃,陶及今人谓之石胆,烧之赤色,故名绛矾矣,出瓜州”。宋代开始,本草著作中“矾石”多专指明矾。《本草图经》载:“矾石初生皆石也,采得碎之煎炼,乃成矾。”^[7]寇宗奭^[8]《本草衍义》载:“矾石,今坊州矾务,以野火烧过石,取以煎矾,色惟白。”至明清时期,基本确定了矾石为明矾 [$\text{KAl}(\text{SO}_4)_2 \cdot 12\text{H}_2\text{O}$],并逐渐形成以产地山西质量为优的认识。明代李时珍^[9]《本草纲目》记载:“矾石析而辨之,小比于五种也。白矾,方士谓之白君。洁白者为雪矾;光明者为明矾,亦名云母矾;文如束针,状如粉扑者,为波斯白矾,并入药为良”。清代《本经疏证》载:“生河西山谷及陇西、武都、石门,采无时。矾石初生是石,煅炼则沸液而成小块,以光莹如水晶者良图。”^[10]由此可见,“矾石”在宋之前是明矾 [$\text{KAl}(\text{SO}_4)_2 \cdot 12\text{H}_2\text{O}$]、皂矾($\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$)及胆矾($\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$)等多种矿物药的统称;自宋代开始特指明矾 [$\text{KAl}(\text{SO}_4)_2 \cdot 12\text{H}_2\text{O}$],并一直沿用至今。

2 白矾炮制的历史沿革

白矾的炮制,汉代以前《五十二病方》中有煇,即烧。汉代《神农本草经》中有炼。到晋代《肘后备急方》出现了熬,“于瓦上,若铁物中熬令沸汁尽”。南北朝刘宋时期的《雷公炮炙论》有蜂巢制,“以磁瓶盛于火中煅,令内外通赤,用钳揭起盖,旋安石蜂巢于赤瓶之中烧,蜂巢尽为度……每修事十两,用石蜂巢六两烧尽为度”;药汁制,“……置研了白矾于瓶内,用五方草及紫背天葵二味自然汁各一铤,旋旋添白矾于其中,下火逼另药汁干……捣细,研如轻粉方用之”^[11]。

唐代《仙授理伤续断秘方》中有飞过的方法。宋代出现多种白矾的炮制方法,包括《类编朱氏集验医方》中巴豆制“一两入巴豆二十一粒,捶碎去壳,同煅枯矾去巴豆”、《小儿药证直诀》中的火

飞、《太平圣惠方》烧灰、《苏沈良方》炒干存性等。金元时期《儒门事亲》中有制汁“银器内,化成汁”、《世医得效方》中有硫磺制、《外科精义》中有火炮,“于沙锅内火上炮汁尽”、《丹溪心法》中有姜制,“姜汁浸,晒干”。明清以后多用煅法,并明确了炮制后称枯矾,如《医学入门》:“细研,入瓦罐中,火煅半日,色白如轻粉者,名枯矾”、《本草纲目》:“今人但煅干汁用,谓之枯矾,不煅者为生矾”。除此以外,明清时期还出现了五倍子制及陈皮制等药汁制法,丰富和补充了白矾的炮制方法。近现代,白矾的炮制沿用了煅制法^[3-4]。各版《中华人民共和国药典》收载炮制方法均为明煅法,即将白矾置于适宜的容器内,武火加热煅至酥脆,全部形成蜂窝状的块状固体,取出,放凉,碾碎^[1]。

3 白矾炮制工艺的现代研究

白矾在传统上多采用明煅法进行炮制。但是,炮制过程中容易出现“夹尘”“结顶”“封皮”“污底”等质量问题。因此,为了克服上述问题,保证枯矾的质量和临床疗效,我国医药科技工作者不断对白矾的煅制工艺进行改革和优化。

对白矾的煅制方式多采用烘制法及微波法,加热的手段有烘箱(干燥箱)、减压干燥箱以及微波炉等。如金仁达等^[12]使用恒温电热烘箱来考察不同温度及烘烤时间对白矾失水情况的影响,确定了烘制法炮制白矾的炮制工艺;有研究以远红外线干燥箱煅制白矾,所生产的枯矾质量好,且省时、省力^[13-14]。童大刚等^[15]采用减压干燥箱煅制白矾,该方法的生产效率、产品质量、失水率也均显著提高;此外,相关研究采用微波炉来煅制白矾,发现微波制白矾具有速度快、操作简便、安全的特点^[16-17]。事实上,除了对白矾的煅制方式进行改革,开展白矾煅制参数优化的研究对于保证枯矾的质量及临床疗效也具有重要的意义。如白明纲等^[18]采用正交试验设计法,以硫酸铝钾的含量为考察指标,以煅制温度、煅制时间、样品粒度及铺料厚度为考察因素,对烘制法煅白矾的炮制工艺进行优化,结果确定白矾的最佳炮制工艺为直径10 mm大小的白矾,按铺料厚度2 cm、控制温度240 ℃、烘制3 h。张萱等^[19]也采用正交试验设计的方法,以硫酸铝钾的含量为考察指标,以煅制温度、煅制时间及样品粒度为考察因素,确定烘制法炮制枯矾的最佳条件为煅制温度240 ℃、时间1.5 h、样品粒度5 mm。杨辛

欣等^[20]通过单因素与正交试验相结合的方法对烘制法煅白矾的工艺进行优化,以失水率、粉碎率、硫酸铝钾含量为指标进行综合评分,结果确定最佳煅制工艺为白矾按照粒度 10 mm,铺料厚度约 2 cm,在烤箱中分段煅制,第一阶段 250 °C 煅制 90 min;第二阶段 160 °C 煅制 60 min。相关研究选取炮制温度、炮制时间、白矾质量 3 个因素为自变量,以硫酸铝钾含量为指标,在单因素试验基础上,采用星点设计效应面法,确定了烤箱炮制白矾的最佳炮制工艺为炮制温度 250 °C、时间 40 min、白矾质量为 8 g^[21];马弗炉炮制白矾的最佳炮制工艺为炮制温度 220 °C、时间 22 min、白矾质量为 14 g^[22]。由此可见,为了保证枯矾的质量和产量。现代研究者从加热方式入手,对白矾的煅制工艺不断进行探索和优化。但是,上述研究大多停留在实验室水平,产业化探索相对缺乏。

4 白矾的炮制原理

传统认为,白矾煅制成枯矾,增强了燥湿的功效,可收湿敛疮、止血化腐,用于湿疹湿疮、痔耳流脓、阴痒带下、鼻衄齿衄^[3-4]。现代研究认为,白矾煅制主要是为了除去白矾 $[\text{KAl}(\text{SO}_4)_2 \cdot 12\text{H}_2\text{O}]$ 中所含的结晶水。热分析实验证实,白矾在 120 °C 时失去大量结晶水,在 260 °C 左右脱水基本完成,300 °C 开始分解,300 ~ 600 °C 分解缓慢,至 750 °C 时, $\text{KAl}(\text{SO}_4)_2$ 大量分解,产生了 K_2SO_4 、 Al_2O_3 和 SO_3 ^[23]。同时,药理实验也证实,白矾煅制成枯矾,可增强吸水干燥、收敛、防腐及抑菌的作用。尤其是 180 ~ 260 °C 的炮制品,其抑菌作用好且对黏膜的刺激作用小^[24]。该结果也与白矾煅制过程中成分变化的情况相一致。因此,为了保证水分的有效去除,且不破坏药效成分的含量,建议煅白矾的温度控制在 180 ~ 260 °C,且避免时间过长。

5 白矾生制品的质量控制

白矾为硫酸盐类矿物明矾石经加工提炼制成,主要成分为含水硫酸铝钾,又称“钾明矾”。白矾经煅制加工成枯矾,主要是为了脱去水分。因此,白矾及枯矾可用反位滴定法测定硫酸铝钾(含水硫酸铝钾)的含量作为质量控制方法^[1,25-26]。但是,白矾中除了主要含有的含水硫酸铝钾以外,还包含其他微量元素及杂质。为了全面控制白矾的质量,并有

效区分白矾及其炮制品枯矾。有研究采用电感耦合等离子体质谱法(ICP-MS)建立了白矾中微量元素含量测定的方法,用于白矾的质量控制^[27]。采用傅里叶变换红外光谱及二阶导数谱技术,比较了白矾与枯矾的差异,结果发现,白矾与枯矾的红外光谱在吸收峰的峰数、峰位等方面均存在明显差异,这也可作为鉴别白矾与枯矾的有效方法^[28-29]。此外,工业合成的铵明矾作为白矾的常见伪品,其主要成分为 $\text{NH}_4\text{Al}(\text{SO}_4)_2 \cdot 12\text{H}_2\text{O}$ 。目前,铵盐冒充或掺伪白矾的问题较为严重,市场抽检不合格率为 70%,为了有效鉴别白矾的真伪,有研究采用扫描电镜(SEM)、X 射线衍射(XRD)、拉曼和近红外(NIR)光谱等技术,建立了快速鉴别白矾、枯矾和伪品铵明矾及炮制品的方法;还有研究从元素组成的角度,采用了电感耦合等离子体原子发射光谱法(ICP-OES)和电感耦合等离子体质谱法(ICP-MS)结合多元统计分析的算法来对白矾和铵明矾进行鉴别^[30-35]。可见,目前关于白矾生制品的质量控制研究主要关注如何有效区别正伪品以保证饮片的质量。

6 白矾生制品的药理及毒理作用

白矾作为常用的矿物药之一,外用能解毒杀虫、燥湿止痒;内用可止血、止泻、化痰。然而,白矾性寒,味酸涩,有毒,内服只可少量使用,多用会损心肺、伤骨。现代研究表明,白矾具有抗菌、抗炎、抗癌、止血、止泻等药理作用,内服能刺激胃黏膜而引起反射性呕吐,适量抑制肠黏膜分泌而止泻;外用稀溶液能起消炎、收敛、防腐作用。因此,临床主要用于治疗皮癣、湿疹、腹泻及痔疮等^[1-2]。另外,近年来白矾在抗癌方面的药理作用得到广泛关注。研究表明,白矾对宫颈癌细胞体外抑制率为 50% 以上,并确定了其抗宫颈癌的主要物质基础为白矾中的 Cr、Ca、Al、K^[36]。

传统上,白矾经煅制后可降低其酸寒之性,减弱其涌吐作用,并增强收湿敛疮、止血化腐的作用^[3-4]。现代研究表明,白矾煅制成枯矾后,抗菌、抗炎及止血作用增强,且内服后可与胃肠黏膜蛋白络合,形成保护膜,有利于黏膜再生,并可抑制黏膜分泌和吸附肠异物;外用能和蛋白质反应生成难溶于水的物质而沉淀,减少疮面的渗出物而起生肌保护作用。因此,临床主要用于治疗消化道出血、慢性溃疡性结肠炎、带状疱疹等^[1-2]。可见,目前关于白矾煅制前后的药效研究结果与白矾煅制前后功

效作用基本吻合。但是,上述研究没有对相关机制进行深入探讨。因此,缺乏深度及系统性。

最后,白矾作为一种常用的铝制剂,毒性实验研究表明,长期大剂量给予白矾生制品,可导致实验动物出现学习、记忆障碍,并使动物的肝、肾功能受到影响,还可引起口腔、喉头烧伤,呕吐,腹泻,虚脱,甚至死亡。目前,认为这些不良反应主要与元素Al相关^[37-39]。

7 结语

白矾历代的炮制方法多样,其中仅煅法沿用至今。但是,受传统煅制方式的影响,白矾的煅制工艺很难形成规范的标准,从而影响了枯矾的质量及临床疗效。因此,我国学者从20世纪80年代开始,相继进行了以改变加热方式为主的白矾煅制工艺的变革和工艺参数优化研究,希望以此实现白矾煅制工艺的标准化、规范化。然而,与传统直火煅制相比,采用烘箱、红外线干燥箱及微波加热的方式,在实现规范化生产的同时,却存在耗时、耗能等问题,无形中增加了饮片的生产成本。因此,探索一种节能、高效的白矾煅制方式将成为未来白矾煅制工艺研究的主要内容。

现代热分析研究表明,白矾 $[KAl(SO_4)_2 \cdot 12H_2O]$ 加热后,在300℃前可失水转变为枯矾 $KAl(SO_4)_2$;继续加热 $KAl(SO_4)_2$ 可在300~600℃开始缓慢分解,750℃以后大量分解, $2KAl(SO_4)_2 \rightarrow K_2SO_4 + Al_2O_3 + 3SO_3 \uparrow$ ^[40]。实际上,白矾在传统的煅制过程中锅底温度可达700~800℃。因此,枯矾中应该含有部分 K_2SO_4 及 Al_2O_3 。那么,这2种物质是否与白矾煅制后收湿敛疮作用增强有关,这也为白矾煅制原理的研究提供了新的思路。

传统的白矾 $[KAl(SO_4)_2 \cdot 12H_2O]$,是矿物明矾石经加工提炼而成的结晶。目前,受经济利益的驱动,市场上多有以工业品 $[NH_4Al(SO_4)_2 \cdot 12H_2O]$ 冒充明矾。白矾掺伪造假行为不仅影响其临床有效性,还有可能产生用药安全性问题。因此,加强白矾正伪品鉴别的研究将成为白矾质量控制研究的重点内容。

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,2015:107-108.
[2] 江苏新医学院. 中药大辞典:上册[M]. 上海:上海科学

技术出版社,2005:1382-1383.

- [3] 王孝涛. 历代中药炮制法汇典(古代部分)[M]. 南昌:江西科学技术出版社,1998:501-502.
[4] 贾天柱. 中药炮制学[M]. 2版. 上海:上海科学技术出版社,2013:235-236.
[5] 王家葵. 矾石名实考[J]. 中药材,1990,13(3):39-41.
[6] 苏敬. 新修本草[M]. 合肥:安徽科学技术出版社,2004:52.
[7] 国家中医药管理局《中华本草》编委会. 中华本草[M]. 精选本. 上海:上海科学技术出版社,1998:327-328.
[8] 赵国平,戴慎,陈仁寿. 中药大辞典:上册[M]. 上海:上海科学技术出版社,2006:680-681.
[9] 李时珍. 本草纲目[M]. 北京:人民卫生出版社,2004:539-540.
[10] 邹澎. 本经疏证[M]. 张金鑫,点校. 北京:学苑出版社,2011:18.
[11] 顿宝生,王盛民. 雷公炮炙论通解[M]. 西安:三秦出版社,2001:26-27.
[12] 金仁达,万红卫,钱佳星. 白矾的炮制研究[J]. 实用药物与临床,2006,9(6):368-369.
[13] 赵家瑜. 对白矾加工炮制之探讨[J]. 中国药业,2000,9(11):45-46.
[14] 姜宏伟,李清泉. 白矾炮制方法的改进[J]. 时珍国药研究,1997,8(1):30.
[15] 童大刚,陈冬生,吴五矛. 枯矾煅制工艺改进[J]. 时珍国医国药,2001(3):213-214.
[16] 张义生,陈建华,曾庆锋. 微波干燥法炮制白矾[J]. 中国药师,2004,7(8):645.
[17] 邹节明,王力生,王睿陆,等. 白矾的微波法煅制研究[J]. 中成药,2004,26(7):552-555.
[18] 白明纲,张淑环,冬梅,等. 正交试验法研究白矾的烘制工艺[J]. 中药材,1992,15(12):32.
[19] 张莹,桂娥,朱天琪. 枯矾炮制工艺的优选[J]. 中药材,2001,24(4):262-263.
[20] 杨欣欣,钱圳,许天阳,等. 白矾煅制工艺优化[J]. 中成药,2018,40(6):1351-1354.
[21] 李伟,李瑞海. 白矾星点设计效应面法炮制工艺研究[J]. 中国药师,2017,20(12):2135-2138.
[22] 崔金玉,李瑞海. 马伏炉炮制结合星点设计效应面法优选白矾炮制工艺[J]. 实用药物与临床,2018,21(2):190-193.
[23] 郭玉林,陈若愚,李武,等. 明矾等温脱水动力学的研究[J]. 盐湖研究,1998,6(2/3):66-71.
[24] 乌恩,杨丽敏,白文明. 白矾及其炮制品枯矾体外抑菌作用研究[J]. 内蒙古医学院学报,2007,29(4):259-260.
[25] 应柯. 白矾炮制质量的探讨[J]. 中药通报,1988,13

- (2):19-21.
- [26] 张忠春,靳宗跃,王官连.白矾及其炮制品枯矾质量标准探讨[J].时珍国医国药,1999(9):721.
- [27] 陈祥晖,樊佳新,王帅,等.不同产地白矾差异元素的研究[J].中南药学,2016,14(3):310-313.
- [28] 包贝华,刘圣金,姚卫峰,等.傅里叶变换红外分光光度法鉴别白矾及枯矾的实验研究[J].药物分析杂志,2010,30(6):1148-1151.
- [29] 尤淑霞,刘圣金,吴德康,等.白矾和枯矾的 FTIR 指纹图谱比较研究[J].药物分析杂志,2011,31(6):1054-1058.
- [30] 李明华,程显隆,张萍,等.中药白矾的质量和有关问题分析[J].中国药事,2018,32(12):1642-1647.
- [31] 明晶,陈龙,姚琪,等.基于 XRD,NIR 及拉曼光谱技术快速鉴别白矾、枯矾真伪[J].中国实验方剂学杂志,2017,23(19):71-76.
- [32] 刘圣金,乔婷婷,马瑜璐,等.矿物药白矾、枯矾及其伪品的 SEM,XRD 鉴别分析[J].中国实验方剂学杂志,2019,25(5):8-13.
- [33] 郭明强.白矾炮制前后微量元素分析[J].现代中药研究与实践,2011,25(6):59-60.
- [34] 乔婷婷,刘圣金,林瑞超,等.基于 ICP-OES/MS 技术的白矾及其伪品铵明矾的无机元素差异性分析[J].中药材,2016,39(11):2462-2468.
- [35] 刘圣金,乔婷婷,马瑜璐,等. ICP-OES/ICP-MS 技术研究枯矾及其伪品的差异特征元素及无机元素含量分布[J].中国实验方剂学杂志,2019,25(5):1-7.
- [36] 陈祥晖,张紫嫣,包永睿,等.基于灰色关联度法不同产地矿物药白矾体外抗宫颈癌谱效关系研究[J].中南药学,2019,17(2):191-194.
- [37] 伍迎红,周钟鸣,熊玉兰,等.白矾中的铝在正常及血脑屏障通透性升高小鼠血、脑内的分布[J].中国中药杂志,1999,24(4):234-235.
- [38] 伍迎红,周钟鸣,熊玉兰,等.白矾、氢氧化铝和氯化铝对小鼠学习、记忆及肝肾功能影响的比较研究[J].中国中医药信息杂志,2004,11(11):971-973.
- [39] 和喜梅,陈小让,何欣.白矾对大鼠学习记忆能力的影响[J].郑州大学学报(医学版),2006,41(6):1075-1078.
- [40] 尤淑霞,吴德康,刘圣金,等.白矾的炮制研究概况[J].中药材,2010,33(7):1192-1194.

(收稿日期:2020-02-23 编辑:王笑辉)