

[19] 中华人民共和国国家知识产权局



[12] 发明专利申请公布说明书

[21] 申请号 200610017094.9

[51] Int. Cl.

A61K 36/714 (2006.01)

A61P 9/12 (2006.01)

A61P 9/06 (2006.01)

A61P 29/00 (2006.01)

A61K 125/00 (2006.01)

[43] 公开日 2007年1月31日

[11] 公开号 CN 1903261A

[22] 申请日 2006.8.11

[21] 申请号 200610017094.9

[71] 申请人 中国科学院长春应用化学研究所

地址 130022 吉林省长春市人民大街 5625 号

[72] 发明人 刘淑莹 越皓 皮子凤 刘志强

宋凤瑞 王淑敏

[74] 专利代理机构 长春科宇专利代理有限责任公司

代理人 马守忠

权利要求书 1 页 说明书 6 页 附图 1 页

[54] 发明名称

一种中药附子的炮制方法

[57] 摘要

本发明属于中药附子的炮制方法——水浸阴干烘制法。该方法在常温下将中药附子生品置水中浸泡后，取出阴干，用烘箱高温烘烤后取出，即得新法制备的制附子。利用电喷雾质谱 (ESI MS) 并辅以高效液相色谱 (HPLC) 对经本方法炮制所得的制附子样品进行检测，同时通过药理实验考察附子炮制品的毒性。本发明通过将中药附子生品置水中浸泡，利用附子生品中剧毒的成分双酯型生物碱在水中易水解，生成毒性比较小的单酯型和脂肪酸型生物碱，在烘箱中高温加热使双酯型生物碱分解更加完全，有效部位损失较小，起到减毒增效的作用，且质量更加容易控制。该方法准确、快捷、方便、有效。

1.一种中药附子的炮制方法，其特征在于：在常温下，将中药附子生品置水中泡，取出阴干，置烘箱中烘干，即得附子炮制品。

2.如权利要求 1 所述的一种中药附子的炮制方法，其特征在于：所述的将中药附子生品置水中泡至 12 -36 小时，烘干温度为 200℃-280℃，烘制时间为 5 分钟-25 分钟。

3.如权利要求 2 所述的一种中药附子的炮制方法，其特征在于：所述的将中药附子生品置水中泡至 12 小时，烘干温度 200℃，烘制时间为 25 分钟。

4. 如权利要求 2 所述的一种中药附子的炮制方法，其特征在于：所述的将中药附子生品置水中泡至 18 小时，烘干温度 220℃，烘制时间为 20 分钟。

5. 如权利要求 2 所述的一种中药附子的炮制方法，其特征在于：所述的将中药附子生品置水中泡至 24 小时，烘干温度 240℃，烘制时间为 15 分钟。

6. 如权利要求 2 所述的一种中药附子的炮制方法，其特征在于：所述的将中药附子生品置水中泡至 30 小时，烘干温度 260℃，烘制时间为 10 分钟。

7. 如权利要求 2 所述的一种中药附子的炮制方法，其特征在于：所述的将中药附子生品置水中泡至 36 小时，烘干温度 280℃，烘制时间为 5 分钟。

一种中药附子的炮制方法

技术领域

本发明属于中药技术领域，具体涉及中药附子的炮制方法。

技术背景

中药附子为毛茛科植物乌头 *Aconitum carmichaeli* Debx. 的子根。其味辛甘，性大热、有毒。为补助元阳之主药，有回阳救逆、逐寒燥湿、温助肾阳之功。现代研究表明，附子在强心、降血压、减慢心率、镇痛、抗炎、局麻、抗寒冷、兴奋肾上腺皮质系统等方面具有作用。中药附子含有二萜类生物碱、多糖等多种化学成分。二萜类生物碱包括双酯型生物碱、单酯型生物碱和脂肪酸型生物碱，为中药附子中主要的药理活性成分。

对于附子的加工处理，火炮法以附片拌净河砂炒至膨胀变色，由于此法不易精确掌握其火候大小、时间长短，容易使附子“炮”之太过或不足，目前较少采用；水漂法主要采用加辅料水漂，即将附子置于辅料水中浸泡后晾晒若干日。主要炮制品有盐附子、醋漂附子等。水漂法易受各种因素的影响，如生药形态大小、气温高低、水漂次数多少等，另外虽然它不易破坏附子的有效成分，但同时也未破坏其毒性成分；水漂加高温蒸煮法制成的附子为临床应用的主要炮制品，如黑顺片、白附片、黄附片、挂片、熟片等。附子经水漂后，通过蒸煮的加热处理，使其毒性成分乌头碱变成毒性较小的次乌头碱，再至毒性更小的乌头胺，既破坏了毒性成分，又不影响其强心成分，较适合临床需要，但有效成分损失过大；入辅料加热法，

一般较常用的辅料有姜汁、甘草汁、黑豆等,它们具有较好的解毒作用,能使附子毒性减缓。加入辅料炙,有时也并不完全是为了解毒,通过各种辅料的作用,可以更好地发挥药效。此法容易引入其他化学成分,对于附子广泛应用不利;高压蒸煮炮制,即在110℃加压蒸煮,药效好,毒性低,但是对于大生产要求条件较高。2005版药典规定了加辅料蒸煮法和沙烫法。

发明内容

本发明的目的是提供一种中药附子的炮制方法。该方法采用水浸阴干后,烘箱烘制法,简称其为:水浸阴干烘制法。

本发明的方法是将中药附子生品在水中浸泡,阴干后,置烘箱中烘制,取出放凉,即得附子炮制品。

中药附子中含有大量的生物碱成分,如双酯型生物碱、单酯型生物碱及脂肪酸型生物碱等,药理实验表明双酯型生物碱是主要的毒性成分。本发明首先将附子生品在室温下放在水中浸泡,双酯型生物碱一方面会水解生成毒性较小的单酯型生物碱,另一方面与药材中的脂肪酸发生脂交换反应,生成毒性小且易吸收的脂肪酸型生物碱。阴干后,用烘箱烘烤,使未反应的双酯型生物碱热解为单酯型生物碱。经过以上过程,附子炮制品的毒性显著降低,保证了用药安全。

实施本发明的技术方案的步骤和条件如下:

在常温下,将中药附子生品置水中泡,取出阴干,置烘箱中烘干,即得附子炮制品。

所述的将中药附子生品置水中泡至 12 -36 小时,烘干温度为 200℃-280℃,烘制时间为 5 -25 分钟。

本发明的有益效果如下：

通过对未经本方法炮制的中药附子生品和经本方法炮制所得的附子炮制品的分析表明，未经本方法炮制的中药附子生品中主要成分生物碱有：乌头碱，中乌头碱，次乌头碱，苯甲酰乌头碱，苯甲酰中乌头碱，8-油酸-苯甲酰次乌头胺；经本方法炮制所得的附子炮制品中主要成分生物碱的种类比未经本方法炮制的中药附子生品增加，除了以上生物碱外还有：去乙酸乌头原碱，去乙酸中乌头原碱，且双酯型生物碱，如乌头碱、中乌头碱和次乌头碱的相对含量很低。通过对未经本方法炮制的中药附子生品和经本方法炮制所得的附子炮制品的高效液相色谱分析表明，未经本方法炮制的中药附子生品中主要成分生物碱含量为：乌头碱（0.187%），中乌头碱（1.002%），次乌头碱（0.565%）；经本方法炮制所得的附子炮制品中未能检出乌头碱、中乌头碱和次乌头碱。经本方法炮制所得的附子炮制品与未经本方法炮制的中药附子生品相比较其中双酯型生物碱的含量显著降低。药理实验表明，附子炮制品毒性显著降低。因此，本发明提供了一种有效的中药附子的炮制方法。

表 高效液相色谱检测主要生物碱含量

	乌头碱（毫克/千克）	中乌头碱（毫克/千克）	次乌头碱（毫克/千克）
生附子	187	1002	565
制附子	-	-	-

附图说明

图 1 是未炮制的附子的质谱检测图。

图 2 是炮制后的附子的质谱检测图。

具体实施方式

实施例 1：

在常温下，将中药附子生品置水中泡至 12 小时，取出阴干，置烘箱中

烘干，烘干温度 200℃，烘制时间为 25 分钟，即得附子炮制品。

取经本方法炮制所得的附子炮制品的粉末（过三号筛）0.4 克，加适量 10%氨水，用适量乙醚超声波提取 30 分钟。用甲醇稀释经电喷雾质谱(ESI MS)。中药附子炮制品中主要成分生物碱有，乌头碱（m/z 646），中乌头碱（m/z 632），次乌头碱（m/z 616），苯甲酰中乌头胺（m/z 590），苯甲酰乌头胺（m/z 604），去乙酸乌头原碱（m/z 586），去乙酸中乌头原碱（m/z 572），8-油酸-苯甲酰次乌头胺（m/z 836）。经高效液相色谱（HPLC）分析，附子炮制品中未能检出乌头碱、中乌头碱和次乌头碱。经本方法炮制所得的附子炮制品与未经本方法炮制的中药附子生品相比较其中双酯型生物碱的含量显著降低。药理实验表明，附子炮制品毒性显著降低。

实施例 2:

在常温下，将中药附子生品置水中泡至 18 小时，取出阴干，置烘箱中烘干，烘干温度 220℃，烘制时间为 20 分钟，即得附子炮制品。

取经本方法炮制所得的附子炮制品的粉末（过三号筛）0.4 克，加适量 10%氨水，用适量乙醚超声波提取 30 分钟。用甲醇稀释经电喷雾质谱(ESI MS)。中药附子炮制品中主要成分生物碱有，乌头碱（m/z 646），中乌头碱（m/z 632），次乌头碱（m/z 616），苯甲酰中乌头胺（m/z 590），苯甲酰乌头胺（m/z 604），去乙酸乌头原碱（m/z 586），去乙酸中乌头原碱（m/z 572），8-油酸-苯甲酰次乌头胺（m/z 836）。经高效液相色谱（HPLC）分析，附子炮制品中未能检出乌头碱、中乌头碱和次乌头碱。经本方法炮制所得的附子炮制品与未经本方法炮制的中药附子生品相比较其中双酯型生物碱的含量显著降低。药理实验表明，附子炮制品毒性显著降低。

实施例 3:

在常温下,将中药附子生品置水中泡至 24 小时,取出阴干,置烘箱中烘干,烘干温度 240℃,烘制时间为 15 分钟,即得附子炮制品。

取经本方法炮制所得的附子炮制品的粉末(过三号筛)0.4 克,加适量 10%氨水,用适量乙醚超声波提取 30 分钟。用甲醇稀释经电喷雾质谱(ESI MS)。中药附子炮制品中主要成分生物碱有,乌头碱(m/z 646),中乌头碱(m/z 632),次乌头碱(m/z 616),苯甲酰中乌头胺(m/z 590),苯甲酰乌头胺(m/z 604),去乙酸乌头原碱(m/z 586),去乙酸中乌头原碱(m/z 572),8-油酸-苯甲酰次乌头胺(m/z 836)。经高效液相色谱(HPLC)分析,附子炮制品中未能检出乌头碱、中乌头碱和次乌头碱。经本方法炮制所得的附子炮制品与未经本方法炮制的中药附子生品相比较其中双酯型生物碱的含量显著降低。药理实验表明,附子炮制品毒性显著降低。

实施例 4:

在常温下,将中药附子生品置水中泡至 30 小时,取出阴干,置烘箱中烘干,烘干温度 260℃,烘制时间为 10 分钟,即得附子炮制品。

取经本方法炮制所得的附子炮制品的粉末(过三号筛)0.4 克,加适量 10%氨水,用适量乙醚超声波提取 30 分钟。用甲醇稀释经电喷雾质谱(ESI MS)。中药附子炮制品中主要成分生物碱有,乌头碱(m/z 646),中乌头碱(m/z 632),次乌头碱(m/z 616),苯甲酰中乌头胺(m/z 590),苯甲酰乌头胺(m/z 604),去乙酸乌头原碱(m/z 586),去乙酸中乌头原碱(m/z 572),8-油酸-苯甲酰次乌头胺(m/z 836)。经高效液相色谱(HPLC)分析,附子炮制品中未能检出乌头碱、中乌头碱和次乌头碱。经本方法炮制所得的附

子炮制品与未经本方法炮制的中药附子生品相比较其中双酯型生物碱的含量显著降低。药理实验表明，附子炮制品毒性显著降低。

实施例 5:

在常温下，将中药附子生品置水中泡至 36 小时，取出阴干，置烘箱中烘干，烘干温度 280℃，烘制时间为 5 分钟，即得附子炮制品。

取经本方法炮制所得的附子炮制品的粉末（过三号筛）0.4 克，加适量 10%氨水，用适量乙醚超声波提取 30 分钟。用甲醇稀释经电喷雾质谱(ESI MS)。中药附子炮制品中主要成分生物碱有，乌头碱 (m/z 646)，中乌头碱 (m/z 632)，次乌头碱 (m/z 616)，苯甲酰中乌头胺 (m/z 590)，苯甲酰乌头胺 (m/z 604)，去乙酸乌头原碱 (m/z 586)，去乙酸中乌头原碱 (m/z 572)，8-油酸-苯甲酰次乌头胺 (m/z 836)。经高效液相色谱 (HPLC) 分析，附子炮制品中未能检出乌头碱、中乌头碱和次乌头碱。经本方法炮制所得的附子炮制品与未经本方法炮制的中药附子生品相比较其中双酯型生物碱的含量显著降低。药理实验表明，附子炮制品毒性显著降低。

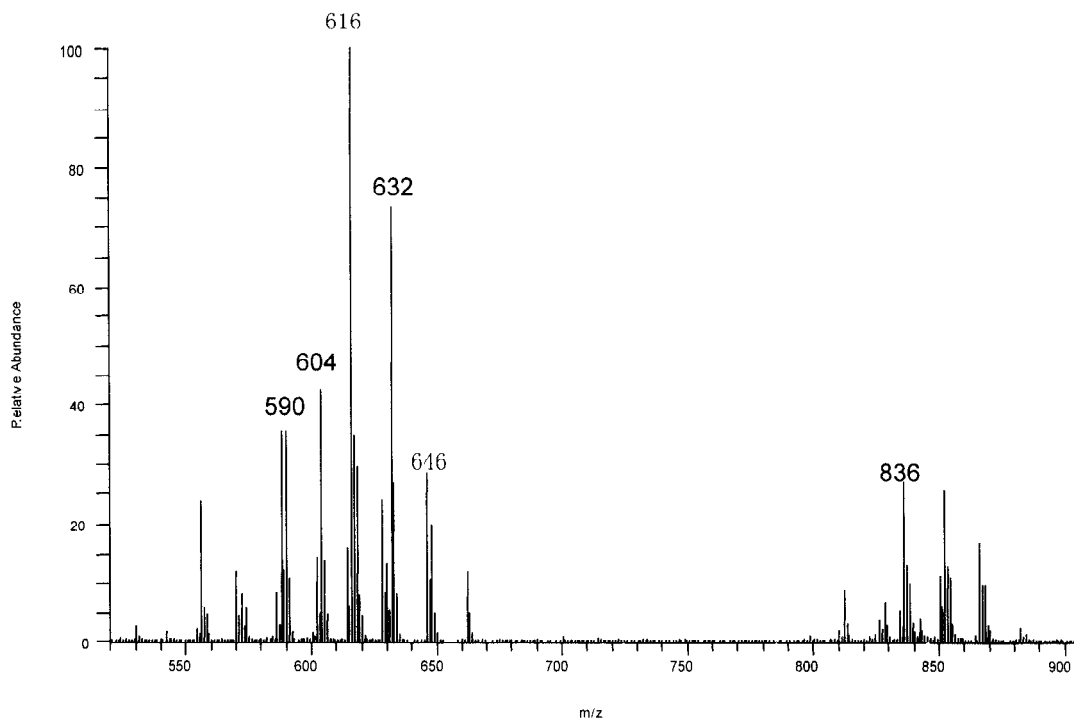


图 1

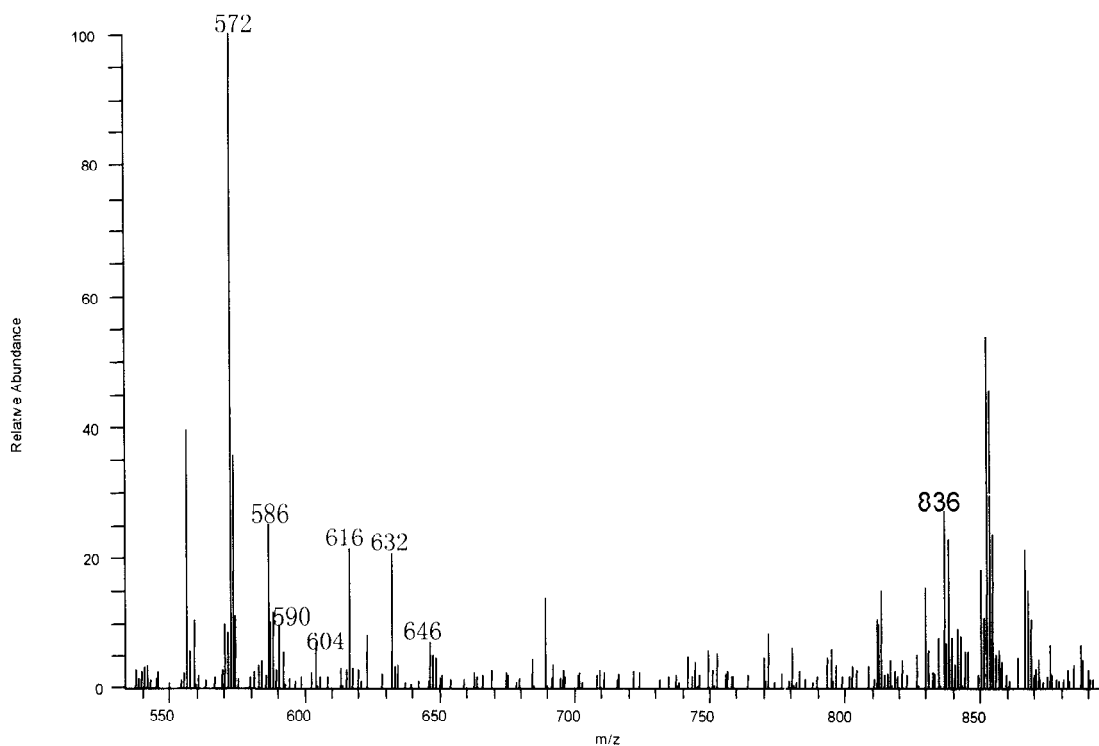


图 2