

4种现代炮附子与仲景炮附子异同性比较研究

胡云瑶¹, 唐军¹, 杨欣¹, 张定堃¹, 吴京², 杨明³, 许润春^{1*}, 贺亚男^{1*}

1. 成都中医药大学药学院, 西南特色中药资源国家重点实验室, 四川 成都 611137

2. 贵阳新奇微波工业有限责任公司, 贵州 贵阳 550000

3. 江西中医药大学, 经典名方现代中药创制全国重点实验室, 江西 南昌 330004

摘要: 目的 对仲景炮附子 *Aconiti Lateralis Radix Praeparata* 及4种现代炮附子理化性质和毒效物质基础进行对比研究, 为仲景炮附子的现代炮制生产提供依据。方法 以饮片质构特征、淀粉粒形态特征、多糖含量、生物碱含量等为指标, 比较4种现代炮附子与仲景炮附子的差异。结果 5种炮附子表面硬度、内部硬度及韧性值均呈现炮附片2(炒白附片) > 炮附片1(炒黑顺片) > 炒附片 > 微波炮附子 ≈ 仲景炮附子; 5种炮附子的淀粉红外吸收峰图谱相似, 炒附片可明显观察到淀粉粒, 其他4种炮附子的淀粉呈高度糊化。粗多糖得率为微波炮附子 > 仲景炮附子 > 炒附片 > 炮附片2 ≈ 炮附片1。仲景炮附子与4种现代炮附子的生物碱含量均存在显著性差异, 双酯型生物碱总含量为仲景炮附子 > 微波炮附子 > 炒附片 > 炮附片2 ≈ 炮附片1; 单酯型生物碱总含量为微波炮附子 > 炒附片 > 仲景炮附子 > 炮附片2 > 炮附片1。微波炮附子与仲景炮附子生物碱总煎出率相近且高于其他3种炮附子。聚类分析以上指标, 结果表明仲景炮附子和微波炮附子可聚为一类, 炒附片、炮附片1和炮附片2聚为一类。结论 微波炮附子相较其他3种现代炮附子更符合仲景炮附子, 且减毒效果更好, 生产周期更短, 工业化生产更简便, 是仲景炮附子的现代传承与创新。

关键词: 仲景炮附子; 炮附片; 质量评价; 微波炮附子; 炒附片; 质构特征; 淀粉; 多糖; 生物碱; 红外光谱

中图分类号: R283.6 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2024)16-5437-11

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2024.16.007

Comparative study on similarities and differences between four modern *Aconiti Lateralis Radix Praeparata* and Zhongjing *Aconiti Lateralis Radix Praeparata*

HU Yunyao¹, TANG Jun¹, YANG Xin¹, ZHANG Dingkun¹, WU Jing², YANG Ming³, XU Runchun¹, HE Yanan¹

1. State Key Laboratory of Southwestern Chinese Medicine Resources, School of Pharmacy, Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 611137, China

2. Guiyang Xinqi Microwave Industry Co., Ltd., Guiyang 550000, China

3. National Key Laboratory for the Modernization of Classical and Famous Prescriptions of Chinese Medicine, Nanchang 330004, China

Abstract: Objective To carry out the comparative study on the physicochemical properties and toxic substance basis of Zhongjing Paofuzi (processed *Aconiti Lateralis Radix Praeparata*) and four modern Paofuzi, so as to provide a basis for the modern processing and production of Zhongjing Paofuzi. **Methods** The differences between four modern Paofuzi and Zhongjing Paofuzi based on their texture characteristics, starch granule morphology, polysaccharide content, alkaloid content, and other indicators were compared. **Results** The surface hardness, internal hardness, and internal toughness all showed that Paofupian 2 (stir fried Baifupian) > Paofupian 1 (stir fried Heishunpian) > Chaofupian (stir fried Fupian) > microwave Paofuzi ≈ Zhongjing Paofuzi; The infrared absorption peaks of starch in the five types of Paofuzi were similar, but starch granules could be clearly observed in Chaofupian, while the starch in the other four types of Paofuzi showed a high degree of gelatinization. The yield of crude polysaccharides was in the sequence of

收稿日期: 2024-02-20

基金项目: 国家自然科学基金青年科学基金项目(82304725); 四川省自然科学基金青年基金项目(2023NSFSC1777); 四川省中医药管理局科学技术研究专项课题(2023MS473); 四川省科技计划资助(2022YFS0429)

作者简介: 胡云瑶, 女, 硕士研究生, 研究方向为中药炮制与制剂。E-mail: 1103489750@qq.com

*通信作者: 许润春, 女, 副教授, 硕士生导师, 研究方向为中药炮制与制剂。E-mail: wsxrch@qq.com

贺亚男, 女, 讲师, 中药学博士、博士后, 研究方向为中药炮制与制剂。E-mail: heyanan@stu.cdutcm.edu.cn

microwave Paofuzi > Zhongjing Paofuzi > Chaofupian > Paofupian 2 ≈ Paofupian 1. There was a significant difference in the alkaloid content between Zhongjing Paofuzi and four modern Paofuzi; The total content of diester type alkaloids was Zhongjing Paofuzi > microwave Paofuzi > Chaofupian > Paofupian 2 ≈ Paofupian 1; The total content of monoester type alkaloids was microwave Paofuzi > Chaofuzi > Zhongjing Paofuzi > Paofupian 2 > Paofupian 1. The total extraction rate of alkaloids from microwave Paofuzi and Zhongjing Paofuzi was similar, but higher than the other three types of Paofuzi. Cluster analysis was used to comprehensively analyze the above indicators, and the results showed that the five types of Paofuzi can be divided into two categories. Among them, Zhongjing Paofuzi and microwave Paofuzi were clustered into one category, while Chaofupian, Paofupian 1 and Paofupian 2 were clustered into one category. **Conclusion** Compared with the other three modern types of Paofuzi, microwave Paofuzi is more in line with Zhongjing Paofuzi, with better detoxification effect, shorter production cycle, and easier industrial production. Microwave Paofuzi is the modern inheritance and innovation of Zhongjing Paofuzi.

Key words: Zhongjing Paofuzi; Paofupian; quality evaluation; microwave Paofuzi; Chaofupian; texture characteristics; starch; polysaccharide; alkaloids; infrared spectrum

附子 *Aconiti Lateralis Radix Praeparata* 是著名的川产道地药材, 具有回阳救逆、补火助阳、散寒止痛的功效。同时附子也是有毒中药, 在临床使用前需进行严格炮制。炮附子是附子最早的炮制品, 首载于汉代《伤寒论》, 并应用于真武汤、附子汤、桂枝芍药知母汤等诸多经典名方中^[1]。基于张仲景的学术思想, 炮附子是置于溏灰火中炮熟, 去皮晒干后入药, 无浸胆和冗杂的水处理过程。但是传统炮法因火源不稳、火候难控、加工效率低下等问题, 明代后逐渐被浸胆法替代^[2]。现有附子炮制也主要以浸胆法为主, 即将泥附子通过“浸胆-煮-切片-反复漂洗-蒸-干燥”步骤进行炮制^[3]。现代研究表明, 浸胆法虽可减毒, 但是反复的水处理过程会造成附子有效成分损失近 90%, 尤其是去甲乌药碱等水溶性强心成分几乎全部损失, 导致附子毒减, 效也减, 部分专家学者提出减少水处理过程, 或研发无胆炮制^[4-5]。加之随着当代经典名方的开发, 如何恢复提高仲景炮附子成为行业关注点。

基于张仲景附子炮制思想, 炮附子的炮制对象是泥附子, 其利用高温, 使附子中的毒性成分水解, 同时使淀粉、蛋白质等变性, 有利于有效成分的溶出^[6]。因仲景炮附子采用的灰火加热, 随着炮制时间增加, 灰火温度也会降低, 需及时加入灰火, 保持炮制温度, 炮制时间也因火源不稳定从 12~24 h 不等^[7]。现代炮附片是采用已经炮制的黑顺片或白附片再砂烫, 炮制温度为 180~220 °C, 温度较高, 炮制时间也较短, 10 多分钟即可炮好^[8]。传统炮附子与现代炮附片炮制对象从泥附子转变为已炮制好的黑顺片或白附片, 炮法方法从直火加热变为砂烫, 这种演变是否合理, 对其物质基础及临床疗效改变是否有影响还需更多证据。

课题组前期基于仲景炮附子的炮制理念, 采用

现代微波技术研发了“液封减毒-膨化干燥”2 阶段附子微波炮制工艺, 发明了微波炮附子^[9]。该工艺无冗杂的水处理过程, 具有成分保留率高, 且工艺简单, 生产周期短, 药效显著等优势。另外, 有研究发现炒附片, 即生附片砂烫也能实现低毒高效的目的, 符合张仲景使用炮附子的理念^[10]。微波炮附子、炒附片、现代炮附片能否替代仲景炮附子, 亟待科学研究。因此, 本研究系统对比微波炮附子、炒附片、现代炮附片与仲景炮附子的差异, 以期为恢复和提高仲景炮附子提供科学支撑。

1 仪器与材料

1.1 仪器

Universal TA 型质构仪, 上海腾拔仪器科技有限公司; BSA124S 型万分之一分析天平、BT125D 型十万分之一分析天平, 赛多利斯科学仪器有限公司; WBS-24 型连续式微波干燥机、WBZ-60 型微波真空干燥机, 贵阳新奇微波工业有限责任公司; Ultimate 3000 型高效液相色谱仪、Nicolet iS5 型傅里叶变换红外光谱仪, 美国 Thermo Fisher Scientific 公司; Zorbax Extend C₁₈ 柱 (250 mm×4.6 mm, 5 μm), 安捷伦科技有限公司; Axio Imagerm2 EVO10 型扫描电子显微镜 (SEM), 德国 Zeiss 公司; KQ-500DE 型数控超声波清洗机, 昆山市超声仪器有限公司; MH-1000 型调温型电热套, 北京科伟永兴仪器有限公司。

1.2 药材

泥附子于 2022 年 7 月购于四川兴盛源药业有限公司, 经成都中医药大学药学院张定堃副教授鉴定, 为毛茛科乌头属植物乌头 *Aconitum carmichaelii* Debx. 的子根。

1.3 试剂

对照品苯甲酰新乌头原碱 (benzoylmesaconine,

BMA, 批号 111795-202106, 质量分数以 96.3%计)、新乌头碱(mesaconitine, MA, 批号 110799-201106, 质量分数以 98.5%计)、次乌头碱(hyaconitine, HA, 批号 110798-201307, 质量分数以 98.4%计)、苯甲酰乌头原碱(benzoylaconine, BAC, 批号 111794-201303, 质量分数以 98.8%计)、苯甲酰次乌头原碱(bnzoylhyaconine, BHC, 批号 111796-201303, 质量分数以 97.5%计)、乌头碱(aconitine, AC, 批号 110720-201111, 质量分数以 98.8%计), 均购于中国食品药品检定研究院; 乙腈(批号 CH-A998-4), 美国 Fisher 公司; 色谱纯冰乙酸(批号 2020081901)、四氢呋喃(批号 2022112001), 成都市诺尔施科技有限责任公司; 乙酸铵(批号 2018030601)、氨水(批号 2022110101)、异丙醇(批号 2022051302)、醋酸乙酯(批号 2022010701)、二氯甲烷(批号 2022051601), 成都市科隆化学有限公司。

2 方法与结果

2.1 不同附子炮制品的制备

将泥附子进行净制, 除去泥沙、须根等。生附片、白附片、黑顺片委托四川兴盛源药业有限公司加工, 每批次 100 kg。微波炮附子委托贵阳新奇微

波工业有限责任公司加工, 每批次 50 kg。炮制工艺流程见图 1。

2.1.1 仲景炮附子^[6] 取净制的泥附子, 放置于草木灰漚火中加热炮熟, 取出, 去皮, 切成片, 低温烘干, 每批次 20 kg。

2.1.2 炒附片^[11] 取提前制备的生附片(附子切片, 40 °C低温烘干)放入净河砂, 置炒制容器内, 用武火加热, 炒至灵活状态, 温度至 180~220 °C, 加入附片, 炒至鼓起, 取出, 筛去砂, 摊晾。

2.1.3 炮附片 1^[12] 按照《中国药典》2020 年版方法将泥附子制备成黑顺片。再取制备好的黑顺片放入净河砂, 置炒制容器内, 用武火加热, 炒至灵活状态, 温度至 180~220 °C, 加入附片, 翻炒后取出, 筛去砂, 摊晾。

2.1.4 炮附片 2^[12] 按照《中国药典》2020 年版方法将泥附子制备成白附片。再取制备好的白附片放入净河砂, 置炒制容器内, 用武火加热, 炒至灵活状态, 温度至 180~220 °C, 加入附片, 翻炒后取出, 筛去砂, 摊晾。

2.1.5 微波炮附子^[9] 将洗净的泥附子切制成 3 mm 左右的薄片, 用水液封(以没过附子为宜), 设

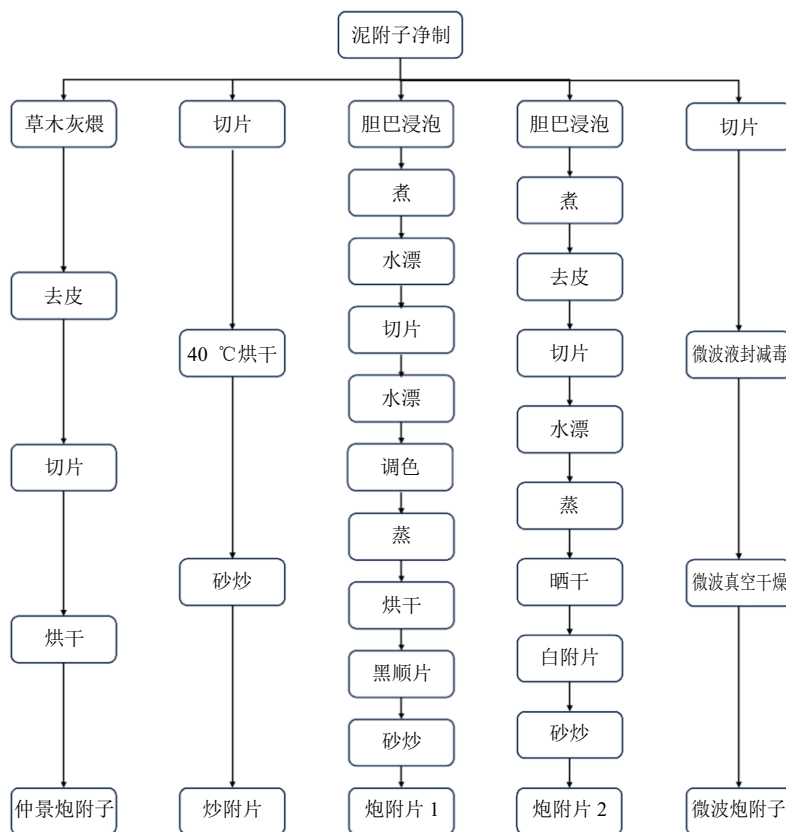


图 1 5 种附子炮制品的制备工艺流程

Fig. 1 Preparation process flow of five products of processed *Aconiti Lateralis Radix Praeparata*

置温度为 90 °C，微波加热 90 min，然后继续 60 °C 微波真空变频至干燥，即得。

2.2 不同附子炮制品的外观性状差异

5 种附子炮制品的外观性状具有明显差异（表 1 与图 2）。仲景炮附子颜色呈现“外黄内白”，表面具有大小不一的孔隙，质地硬而脆。与仲景炮附子相比，4 种现代炮附子色泽较均匀，炒附片与微波炮附子整体呈现黄褐色，炮附片 1 为暗黄色，炮附片 2 为黄色。炒附片和微波炮附子质地与仲景炮附子较为接近，炮附片 1 和炮附片 2 质地较硬，此外，除微波炮附子外，其他 3 种现代炮附子的切面均未出现孔隙或空泡。外观形状结果说明，微波炮附子整体更接近仲景炮附子。

表 1 不同附子炮制品的外观性状

Table 1 Appearance characteristics of different products of processed *Aconiti Lateralis Radix Praeparata*

名称	外观颜色	质地	断面
仲景炮附子	外黄内白，具孔隙	硬而脆	不平整，具孔隙
炒附片	黄褐色	硬而脆	不平整
炮附片 1	暗黄色，半透明状	硬	较光滑平整
炮附片 2	黄色，半透明状	硬	较光滑平整
微波炮附子	黄褐色，具鼓泡	硬而脆	不平整，具孔隙



图 2 不同附子炮制品的外观性状

Fig. 2 Appearance characteristics of different processed products of *Aconiti Lateralis Radix Praeparata*

2.3 不同附子炮制品的质地对比

生附子中含有大量淀粉，若干燥后易折断，但经炮制后，附子的特性发生变化，炮制干燥后断面呈角质，质地脆且硬，为验证炮制工艺对附子饮片质构的影响，进一步客观量化 5 种炮附子的质地，实验采用三点弯曲实验对不同附子炮制饮片进行测试，模拟手掰附子饮片，采用感官量化仪器质构仪，通过仪器探头以稳定速度对样品进行下压、穿透时受到的阻力及阻力曲线以表示样品的感官评价参

数，量化感官评价指标。以质构仪的探头下压至饮片折断为标准进行力量和高度校正以确保准确度。将附子饮片置于装置的支撑台上，用探头进行弯曲测试，以实验所测得曲线中的触发点力值、0.05 s 处的力值以及 0.05 s 时的斜率为指标，分别依次比较样品的表面硬度、内部硬度及内部韧性^[13]。结果（表 2）表明，表面硬度为炮附片 2（109.483 g）>炮附片 1（82.229 g）>炒附片（68.824 g）>微波炮附子（59.020 g）>仲景炮附子（52.018 g），内部硬度为炮附片 2（1 409.689 g）>炮附片 1（953.531 g）>炒附片（615.413 g）>微波炮附子（461.960 g）≈仲景炮附子（452.957 g），韧性值为炮附片 2（26 005 g/s）>炮附片 1（17 426 g/s）>炒附片（10 932 g/s）>微波炮附子（8 059 g/s）≈仲景炮附子（8 019 g/s）。该结果表明，微波炮附子的质构特征更接近于仲景炮附子，但是表面硬度与仲景炮附子仍有一定差异。

表 2 不同附子炮制品的表面硬度、内部硬度及内部韧性值 ($\bar{x} \pm s, n = 5$)

Table 2 Surface hardness, internal hardness and internal toughness values of different products of processed *Aconiti Lateralis Radix Praeparata* ($\bar{x} \pm s, n = 5$)

饮片名称	表面硬度 ($t=0$ s)/g	内部硬度 ($t=0.05$ s)/g	内部韧性/ ($g \cdot s^{-1}$)
仲景炮附子	52.018 ± 2.916	452.957 ± 10.619	8 019 ± 227
炒附片	68.824 ± 2.589***	615.413 ± 7.364***	10 932 ± 152***
炮附片 1	82.229 ± 5.452***	953.531 ± 34.022***	17 426 ± 731***
炮附片 2	109.438 ± 3.976***	1 409.689 ± 23.422***	26 005 ± 449***
微波炮附子	59.020 ± 2.740*	461.960 ± 13.540	8 059 ± 278

与仲景炮附子比较：* $P < 0.05$ ** $P < 0.01$ *** $P < 0.001$ 。

* $P < 0.05$ ** $P < 0.01$ *** $P < 0.001$ vs Zhongjing Paofuzi.

2.4 不同附子炮制品中淀粉结构特征对比

2.4.1 淀粉提取^[14-15] 取 5 种附子炮制品的粉末（过八号筛）30 g，称定，置于锥形瓶中，加入 10 倍量的 85%乙醇浸提 24 h，去除上清液，残渣中再加入 10 倍量的 85%乙醇浸提，重复 3 次，以除去粉末中的脂溶性物质和小分子化合物。将得到的残渣用水反复悬浮、沉降，至上层液体澄清。弃去上清液，取底层的淀粉乳于 4 500 r/min 离心（离心半径 81 mm）15 min，去掉上层比淀粉轻的蛋白质等物质。经过多次反复沉降和离心后，收集淀粉层，50 °C 干燥，即得淀粉。

2.4.2 SEM 观察^[16] 取 5 种附子炮制品的自然断面，用扫描电子显微镜对样品的微观形貌进行观测。

在导电胶上黏附小块样品使其自然断面向上并固定在载物台上进行喷金处理。以 3.0 kV 的加速电压观察样品的微观结构,分别在以放大率为 100、1 000、2 000 倍下捕捉图像。

电镜结果显示炒附片淀粉的形态和其他 4 种附

子炮制品的差异较大(图 3)。炒附片淀粉为清晰的淀粉粒形态,而仲景炮附子、炮附片 1、炮附片 2 及微波炮附子的淀粉颗粒吸水膨胀加热后发生糊化,未见淀粉粒,糊化后所观察到 4 种炮制品淀粉形态差异不大,都呈现凹凸不平的褶皱状。

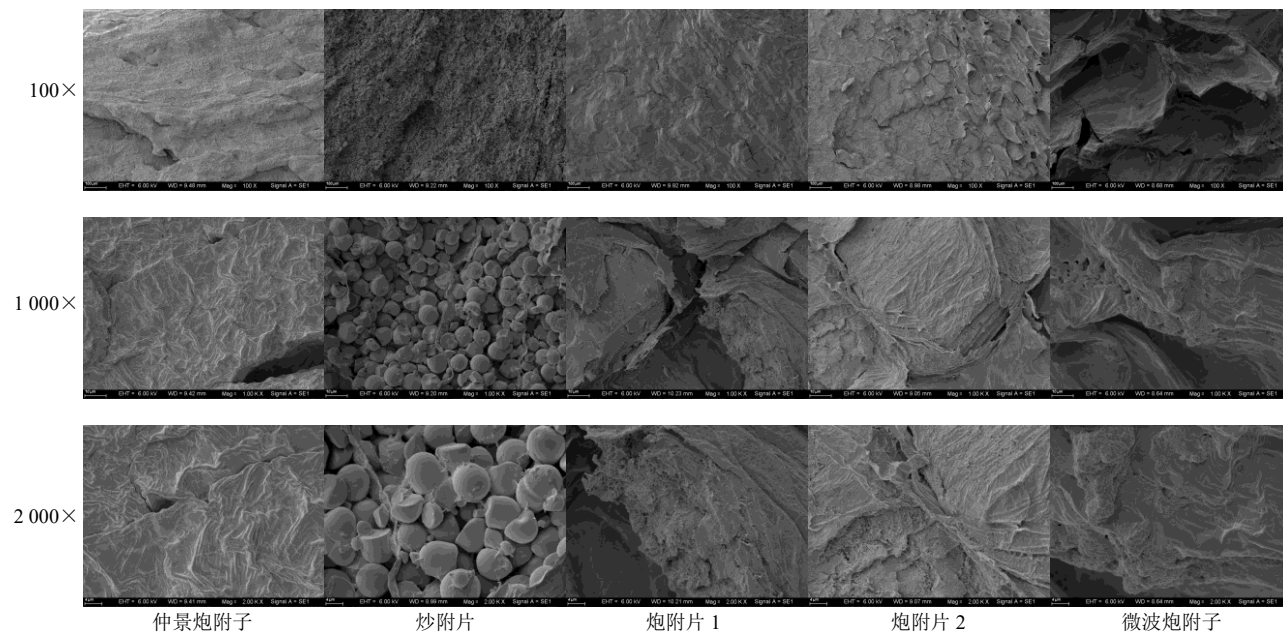


图 3 不同附子炮制品的 SEM 图片

Fig. 3 SEM images of different processed products of *Aconiti Lateralis Radix Praeparata*

2.4.3 傅里叶变换红外光谱分析^[17] 取 5 种附子炮制品的淀粉样品适量,与 KBr 一同充分研磨并压成薄片,用傅里叶红外光谱仪进行分析。扫描范围为 4 000~100 cm^{-1} ,扫描次数为 32,分辨率为 4 cm^{-1} 。红外图谱结果(图 4)表明,5 种炮附子的淀粉特征结构具有相似性。5 种炮附子的淀粉最大吸收出现在 1 021、1 081、1 157 cm^{-1} 处,这 3 个吸收峰是碳水化合物的特征吸收。在 1 021 cm^{-1} 处的吸收峰与醇羟基的 C-O 震动吸收,与淀粉内部的无定型结构相关。在 1 081、1 157 cm^{-1} 的吸收与 C-O 和 CH_2 的伸缩振动相关。另在 930 cm^{-1} 处的吸收与淀粉亲水结构和水分子间的相互作用有关。在 3 000~3 800 cm^{-1} 处突出的宽峰与淀粉分子中羟基的伸缩振动相联系,包括自由羟基和氢键形成羟基峰^[20-22]。在 400~4 000 cm^{-1} ,红外吸收峰的形状非常相似,未见不同的吸收峰出现或消失,且未发现吸收峰有明显偏移,表明 5 种不同的炮制方法对附子淀粉的结构体系并未产生显著影响。

2.5 不同附子炮制品中多糖含量的测定

2.5.1 多糖的提取^[18] 取 5 种附子炮制品的样品粉末(过三号筛)各 20 g,加入 10 倍量的 95%乙醇,

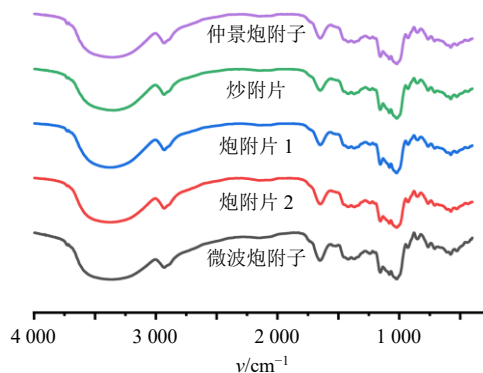


图 4 不同附子炮制品淀粉的红外图谱

Fig. 4 FT-IR spectra of starch from different processed products of *Aconiti Lateralis Radix Praeparata*

90 $^{\circ}\text{C}$ 水浴回流提取 2 次,每次 2 h,除去乙醇,再加入 10 倍量的石油醚,50 $^{\circ}\text{C}$ 水浴回流提取 2 次,每次 2 h,减压除去石油醚,低温干燥,即得脱脂附子粉末。取上述脱脂附子,加入 20 倍量水,回流提取 1 h。滤过,滤渣继续回流提取 1 h,重复 2 次。合并 3 次滤液,并加压浓缩至 1 g/mL。按照多糖溶液体积,加入相应体积 Sevage 试剂(5:1),持续搅拌 30 min; 4 500 r/min 离心(离心半径 81 mm) 10 min,去除下层氯仿及中间泡沫状变性蛋白,重

复5次,直至无中间泡沫层;加入95%乙醇,使其含醇量至80%,静置过夜,去除上清液,干燥即得附子粗多糖,计算附子多糖总糖含量。

2.5.2 溶液的配制 精密称取无水葡萄糖15 mg,置于100 mL量瓶中,加超纯水溶解并定容,摇匀后配得含葡萄糖0.15 mg/mL的对照品溶液。

取附子粗多糖12 mg,置于100 mL量瓶中,加超纯水溶解并定容,摇匀后配得含多糖0.12 mg/mL的供试品溶液。

2.5.3 线性关系考察 分别取0.15 mg/mL的葡萄糖对照品溶液0、50、100、150、200、250、300、350、400、450、500 μ L置于干净玻璃管中,分别加入适量纯水补足至0.5 mL后,按测定方法进行测定,记录吸光度(A)值,结果显示以葡萄糖质量浓度为横坐标(X), A 值为纵坐标(Y),绘制标准曲线,进行线性回归,得回归方程为 $Y=5.0486X-0.0038$, $R^2=0.9985$,结果表明,葡萄糖在0.015~0.150 mg/mL线性关系良好。

2.5.4 精密度试验 取葡萄糖对照品溶液,连续6次进行测定,记录 A 值,结果显示RSD为2.72%,表明实验仪器的精密度良好。

2.5.5 稳定性试验 精密称取微波炮附子粗多糖12 mg,精密称定,按供试品溶液的制备方法制备供试品溶液,分别在0、2、4、6、8、12 h测定1次,记录 A 值,结果显示RSD为0.61%,表明样品溶液在12 h稳定。

2.5.6 重复性试验 精密称取微波炮附子粗多糖12 mg,共6份,精密称定,按供试品溶液的制备方法制备供试品溶液,并按测定方法测定吸光度(A)值,结果显示RSD为4.10%,表明测定方法的重复性良好。

2.5.7 加样回收率试验 精密称取已知多糖质量分数的附子粗多糖按供试品溶液制备方法进行制备,再按等体积加入等量的葡萄糖溶液混匀,并按测定方法测定 A 值,结果显示平均加样回收率为98.33%,RSD为2.94%,说明该方法稳定可行。

2.5.8 多糖含量测定 测定方法:采用苯酚-硫酸法进行测定,取50 μ L样品溶液置于10 mL试管中,加入纯水至0.5 mL,再加入5%的苯酚溶液0.5 mL,摇匀后快速加入浓硫酸2.5 mL,摇匀后放置5 min,置于40 $^{\circ}$ C水浴中加热30 min,取出后冰浴5 min,以空白样品为参比溶液,使用酶标仪在波长490 nm处测定 A 值。计算多糖含量,结果显示仲景炮附子、

炒附片、炮附片1、炮附片2及微波炮附子的多糖得率分别为4.76%、4.61%、3.40%、3.46%、6.33%;质量分数分别为83.67%、82.64%、79.99%、84.14%、83.58%。炮附片1和炮附片2多糖含量较低可能因其经大量水处理造成多糖损失,微波炮附子的多糖含量明显高于其他4种附子炮制品,其差异可能与微波透射物料,水分子吸收微波后迅速地升温汽化,在水蒸气的膨胀带动下使附子的细胞壁发生破碎,胞外溶剂更易进入细胞,使内部物质更容易释放溶出,含量增高^[23]。

2.6 不同附子炮制品中生物碱含量的测定

2.6.1 供试品溶液的制备 分别取仲景炮附子、炒附片、炮附片1、炮附片2及微波炮附子粉末(过三号筛)约2 g,精密称定,置具塞锥形瓶中,加氨试液3 mL,精密加入异丙醇-醋酸乙酯(1:1)混合溶液50 mL,称定质量,超声处理(功率300 W、频率40 kHz,水温在25 $^{\circ}$ C以下)30 min,放冷,再称定质量,用异丙醇-醋酸乙酯(1:1)混合溶液补足减失的质量,摇匀,滤过。精密量取续滤液25 mL,40 $^{\circ}$ C水浴进行减压回收溶剂至干,残渣精密加入异丙醇-二氯甲烷(1:1)混合溶液3 mL溶解,滤过,取续滤液,即得^[12]。

2.6.2 对照品溶液的制备 取苯甲酰新乌头原碱、苯甲酰乌头原碱、苯甲酰次乌头原碱和新乌头碱、次乌头碱、乌头碱对照品适量,精密称定,加异丙醇-二氯甲烷(1:1)混合溶液制成各含苯甲酰新乌头原碱1.99 mg/mL、苯甲酰乌头原碱1.99 mg/mL、苯甲酰次乌头原碱1.96 mg/mL、新乌头碱1.06 mg/mL、次乌头碱1.04 mg/mL、乌头碱1.04 mg/mL的混合对照品溶液。

2.6.3 色谱条件与系统适用性试验 采用Zorbax Extend C₁₈(250 mm \times 4.6 mm,5 μ m)色谱柱;以乙腈-四氢呋喃(25:15)为流动相A,以0.1 mol/L醋酸铵溶液(每1 000 mL加冰醋酸0.5 mL)为流动相B,按规定进行梯度洗脱:0~48 min,15%~26% A;48~49 min,26%~35% A;49~58 min,35% A;58~65 min,35%~15% A;检测波长为235 nm。理论板数按苯甲酰新乌头原碱峰计算不低于3 000。

2.6.4 专属性实验 制备1份以异丙醇-二氯甲烷(1:1)混合溶液作为空白溶液,精密吸取5 μ L,注入高效液相色谱仪,结果显示空白溶液在混合对照品溶液中6种目标生物碱出现的保留时间处未见信号峰出现,表明实验方法对6种生物碱的检测具有

专属性。

2.6.5 线性关系考察 取混合对照品母液，再依次用异丙醇-二氯甲烷（1：1）混合溶液按 0.6 倍稀释成不同质量浓度的标准溶液，分别吸取 5 μL 注入高效液相色谱仪中，以各对照品溶液质量浓度为横坐标（*X*），生物碱峰面积为纵坐标（*Y*），绘制标准曲线，进行线性回归，考察生物碱色谱峰面积与样品量的线性关系，结果回归方程分别为苯甲酰新乌头原碱 $Y=0.1035X+0.3686$ ， $r=0.9999$ ，线性范围 3.2978~909.000 μg/mL；苯甲酰乌头原碱 $Y=0.1044X+0.3030$ ， $r=0.9999$ ，线性范围 6.7185~400.000 μg/mL；苯甲酰次乌头原碱 $Y=0.0873X+0.2646$ ， $r=0.9999$ ，线性范围 11.4774~410.000 μg/mL；新乌头碱 $Y=0.0825X+0.1225$ ， $r=0.9999$ ，线性范围 26.1792~202.000 μg/mL；次乌头碱 $Y=0.0907X+0.2589$ ， $r=0.9999$ ，线性范围 17.9408~288.400 μg/mL；乌头碱 $Y=0.0898X+0.1192$ ， $r=0.9993$ ，线性范围 9.4245~202.000 μg/mL；可满足定量分析要求。

2.6.6 精密度试验 取混合对照品溶液，在“2.6.3”项色谱条件下，吸取 5 μL 注入高效液相色谱仪，重复进样 6 次，记录各个色谱峰的峰面积。结果（表 3）显示，6 种生物碱的精密度 RSD 值均小于 3%，表明高效液相色谱仪精密度良好。

2.6.7 稳定性试验 取微波炮附子样品按“2.6.1”项下方法制备供试品溶液，在“2.6.3”项色谱条件下，分别在 0、2、4、6、8、12、16、18、20、24 h 吸取 5 μL 注入高效液相色谱仪，记录各个色谱峰的峰面积。结果（表 3）显示，供试品溶液的生物碱峰面积在 10 个时间点的测定结果 RSD 值均小于 5%，表明供试品在 24 h 内稳定。

2.6.8 重复性试验 取微波炮附子样品 6 份，按“2.6.1”项下方法制备供试品溶液，在“2.6.3”项色谱条件下，吸取 5 μL 注入高效液相色谱仪，重复进样 6 次，记录各个色谱峰的峰面积。结果（表 3）显示，重复性测定结果的 RSD 值均小于 5%，表明测定方法的重复性良好。

2.6.9 加样回收率试验 取已测定指标成分含量的微波炮附子样品 6 份，每份精密称定 1 g，再分别加入其 100% 的 6 种生物碱对照品溶液，并按“2.6.1”项下方法制备供试品溶液，在“2.6.3”项色谱条件下，吸取 5 μL 注入高效液相色谱仪，记录各个色谱峰的峰面积，计算加样回收率。结果（表 3）显示，平均

表 3 精密度、重复性、稳定性与回收率的测定结果

Table 3 Determination results of precision, repeatability, stability and recovery

生物碱	RSD/%			加样回收率/%	
	精密度	稳定性	重复性	平均值	RSD
苯甲酰新乌头原碱	0.64	4.04	2.15	100.04	2.46
苯甲酰乌头原碱	1.59	4.70	3.84	101.71	4.40
苯甲酰次乌头原碱	2.33	3.91	2.79	102.26	2.15
新乌头碱	2.84	—	—	98.55	4.18
次乌头碱	1.82	4.16	4.74	99.68	4.17
乌头碱	1.74	—	—	98.88	1.57

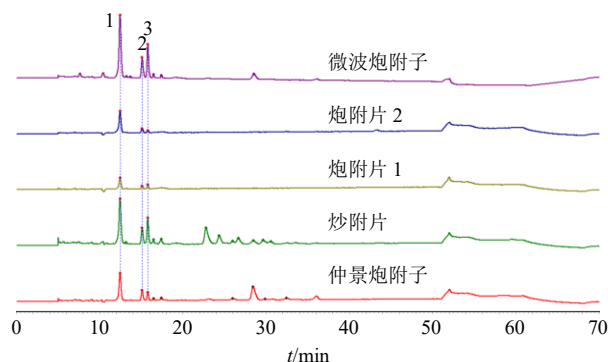
“—”表示未检测到或未达定量限，表 4 同。

“—” indicates that the quantitative limit is not detected or reached, same as table 4.

加样回收率在 98.55%~102.26%，RSD 均小于 5%，表明该方法准确可靠，可用于 6 种生物碱含量测定。

2.6.10 样品含量测定 照上述方法制备仲景炮附子、炒附片、炮附片 1、炮附片 2 及微波炮附子的供试品溶液和对照品溶液，分别精密吸取各溶液 5 μL，注入液相色谱仪，测定，体积流量为 1 mL/min，柱温 30 °C。采用外标一点法计算样品中生物碱的含量。

2.6.11 指纹图谱研究 将 5 种不同附子炮制品的 HPLC 图谱数据导入“中药色谱指纹图谱相似度评价系统软件”（2012 版），结果见图 5，发现提取物有 3 个共有峰，与生物碱对照品色谱对比后，确认按顺序 1、2、3 分别为苯甲酰新乌头原碱、苯甲酰乌头原碱、苯甲酰次乌头原碱。炮附片 1 和炮附 2 色谱峰整体形态一致，未见其他峰出现，仲景炮附子和微波炮附子的色谱峰整体形态相似，在 28 min



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。
1-benzoylmesaconine; 2-benzoylaconitine; 3-benzoylhypacoitine.

图 5 不同附子炮制品的 HPLC 指纹图谱

Fig. 5 HPLC spectra of different processed products of *Aconiti Lateralis Radix Praeparata*

后均出现 1 个相同显著峰，而炒附片的色谱峰在 22 min 左右开始出现多个显著峰，明显异于其他炮制品，表明其成分更复杂。

2.6.12 生物碱含量对比 5 种附子炮制品生物碱含量测定结果如表 4 所示，其单酯型生物碱总量均

大于 0.010%，双酯型生物碱总量均小于 0.020%，可满足《中国药典》2020 年版附子项下中对药材与饮片的相关含量要求。与仲景炮附子相比，4 种炮附子的生物碱含量均有显著差异 ($P < 0.01$ 、 0.001)。单酯型生物碱总量为微波炮附子 (1.128 mg/g) > 炒

表 4 不同附子炮制品的生物碱含量 ($\bar{x} \pm s, n = 3$)

Table 4 Alkaloid content of different processed products of *Aconiti Lateralis Radix Praeparata* ($\bar{x} \pm s, n = 3$)

样品名称	质量分数/($\text{mg} \cdot \text{g}^{-1}$)								
	苯甲酰新乌头原碱	苯甲酰乌头原碱	苯甲酰次乌头原碱	新乌头碱	次乌头碱	乌头碱	单酯型生物碱总量	双酯型生物碱总量	总生物碱
仲景炮附子	0.263±0.006	0.079±0.001	0.058±0.001	-	0.189±0.004	-	0.400±0.008	0.189±0.004	0.589±0.009
炒附片	0.453±0.011***	0.128±0.002***	0.197±0.012***	-	0.045±0.008***	-	0.778±0.025***	0.045±0.008***	0.823±0.015***
炮附片 1	0.113±0.002***	0.022±0.002***	0.030±0.002**	-	-	-	0.166±0.006***	-	0.166±0.006***
炮附片 2	0.225±0.009**	0.035±0.001***	0.018±0.001***	-	-	-	0.278±0.008***	-	0.278±0.008***
微波炮附子	0.645±0.015***	0.172±0.004***	0.311±0.006***	-	0.096±0.003***	-	1.128±0.025***	0.096±0.003***	1.224±0.028***

与仲景炮附子比较: * $P < 0.05$ ** $P < 0.01$ *** $P < 0.001$ 。

* $P < 0.05$ ** $P < 0.01$ *** $P < 0.001$ vs Zhongjing Paofuzi.

附片 (0.778 mg/g) > 仲景炮附子 (0.400 mg/g) > 炮附片 2 (0.278 mg/g) > 炮附片 1 (0.166 mg/g); 双酯型生物碱总量为仲景炮附子 (0.189 mg/g) > 微波炮附子 (0.096 mg/g) > 炒附片 (0.045 mg/g); 6 种酯型生物碱总量为微波炮附子 (1.224 mg/g) > 炒附片 (0.823 mg/g) > 仲景炮附子 (0.589 mg/g) > 炮附片 2 (0.278 mg/g) > 炮附片 1 (0.166 mg/g)。

2.7 煎煮效率对比

取仲景炮附子、炒附片、炮附片 1、炮附片 2、微波炮附子 10 g，分别置于 500 mL 圆底烧瓶中，加 10 倍量水 100 mL，加热回流至沸腾，调节温度使其保持微沸状态，分别于 15、30、60、120、240 min 5 个时间点进行取样备用。将所得的冷却水煎液以 3 000 r/min 离心 (离心半径为 81 mm) 10 min，上清液用 0.22 μm 微孔滤膜滤过，所得续滤液即为供试品溶液^[9]。

按照“2.6”项下方法进行含量测定，考察供试品溶液中单酯型生物碱 (苯甲酰新乌头原碱、苯甲酰次乌头原碱、苯甲酰乌头原碱) 的溶出规律，其指标成分溶出随煎煮时间变化的规律见表 5。生物碱总煎出率为微波炮附子 \approx 仲景炮附子 > 炒附片 \approx 炮附片 1 \approx 炮附片 2，在 15 min 时煎出率依次为微波炮附子 (35.86%) > 仲景炮附子 (33.36%) > 炒附片 (25.20%) > 炮附片 1 (16.85%) \approx 炮附片 2 (16.18%); 在 30 min 时煎出率依次为微波炮附子 (46.91%) > 仲景炮附子 (41.25%) > 炒附片

(28.19%) > 炮附片 2 (23.61%) \approx 炮附片 1 (22.39%); 在 60 min 时煎出率依次为微波炮附子 (55.45%) > 仲景炮附子 (50.82%) > 炮附片 2 (31.93%) \approx 炮附片 1 (30.48%) \approx 炮附片 1 (30.11%); 在 120 min 时煎出率依次为微波炮附子 (60.23%) > 仲景炮附子 (56.36%) > 炮附片 2 (39.31%) > 炮附片 1 (37.18%) > 炒附片 (33.43%); 在 240 min 时煎出率依次为微波炮附子 (58.84%) > 仲景炮附子 (57.25%) > 炮附片 1 (44.85%) > 炮附片 2 (36.18%) \approx 炒附片 (35.90%)。

在煎煮 120 min 内，5 种炮附子的生物碱煎出率均呈上升趋势，但是在煎煮 240 min 后，微波炮附子和仲景炮附子的生物碱煎出率变化趋于平缓，该结果说明他们的最佳煎煮时间在 120 min 左右。炒附片、炮附片 1 和炮附片 2 的煎出率随煎煮时间增加而增加，但是煎煮 240 min 后，仍有近 60% 的有效成分无法溶出。

2.8 聚类分析

为更直观地分析仲景炮附子与 4 种现代炮附子的整体差异，分别上述指标设为变量，运用 Metabo Analyst 对 5 种炮附子进行聚类分析，结果见图 6。结果表明，5 种炮附子可明显聚为 2 大类，其中仲景炮附子与微波炮附子聚为一类，炒附片、炮附片 1 和炮附片 2 为一类。仲景炮附子与微波炮附子可聚为一类的原因可能是仲景炮附子的生物碱含量、生物碱煎出效率、多糖含量相近等原因造成。以上

表5 不同附子炮制品煎煮过程中苯甲酰新乌头原碱、苯甲酰乌头原碱、苯甲酰次乌头原碱、总单酯型生物碱的变化 ($\bar{x} \pm s, n = 3$)

Table 5 Changes in bezoylmesaconine, bezoylaconine, bezoylhypaconitine, monoester alkaloids during boiling process of different processed products of *Aconiti Lateralis Radix Praeparata* ($\bar{x} \pm s, n = 3$)

样品名称	煎煮时间/min	煎出率/%			
		苯甲酰新乌头原碱	苯甲酰乌头原碱	苯甲酰次乌头原碱	总单酯型生物碱
仲景炮附子	15	36.36±0.82	31.63±1.70	22.08±0.97	33.36±0.98
	30	42.95±1.24	42.40±1.45	31.94±1.25	41.25±0.97
	60	50.41±0.51	55.80±0.52	45.86±4.54	50.82±0.43
	120	53.46±1.08	64.89±1.47	54.59±2.39	56.36±0.76
	240	52.59±2.09	67.96±1.11	60.52±3.88	57.25±0.56
炒附片	15	28.30±4.34	24.19±6.44	18.72±1.50	25.20±3.46
	30	31.36±2.77	31.80±7.43	18.52±2.91	28.19±1.75
	60	34.71±4.14	30.79±3.42	20.53±3.03	30.48±3.88
	120	36.13±4.39	40.21±3.54	22.79±3.95	33.43±4.36
	240	39.16±5.77	41.85±4.98	24.50±4.59	35.90±6.29
炮附片1	15	18.73±1.05	16.70±0.76	9.85±0.75	16.85±0.91
	30	24.76±1.35	22.87±1.00	13.16±1.01	22.39±1.22
	60	33.13±1.86	30.83±1.37	18.21±1.47	30.11±1.68
	120	40.77±2.24	37.94±1.83	23.09±1.87	37.18±2.02
	240	48.89±2.43	45.57±2.20	29.13±2.29	44.85±2.31
炮附片2	15	16.71±0.90	14.69±0.51	13.65±1.92	16.18±0.80
	30	24.33±0.51	21.47±0.84	20.57±0.99	23.61±0.40
	60	32.86±2.42	28.20±1.74	29.02±2.92	31.93±2.23
	120	40.40±6.29	34.78±5.04	36.19±4.68	39.31±6.18
	240	36.94±6.83	32.51±2.97	34.88±5.07	36.18±6.57
微波炮附子	15	43.14±2.08	37.95±1.95	19.59±2.40	35.86±1.02
	30	56.17±2.81	51.00±2.31	25.45±2.11	46.91±2.36
	60	63.75±2.99	62.55±2.71	34.32±2.71	55.45±2.81
	120	66.79±3.10	68.86±3.05	41.85±3.70	60.23±3.15
	240	63.59±2.97	67.04±2.92	44.47±3.93	58.84±3.06

结果说明, 仲景炮附子与微波炮附子具有相似性。

3 讨论

仲景炮附子的切面出现孔隙的原因主要是炮制过程中草木灰阻止其内部水分蒸发, 形成内外压力差, 使其炮制过程中出现鼓泡现象, 后续干燥过程中, 水分蒸发后, 形成了孔隙和空洞, 同时因为孔隙和空洞的存在也使仲景炮附子受到外力作用时更容易发生断裂或破碎, 也有利于成分的溶出^[24]。值得注意的是, 仲景炮附子双酯型生物碱含量处于《中国药典》规定的临界值, 极有可能因炮制不当导致减毒不彻底, 出现中毒。另外, 仲景炮附子加工效率较低下, 在炮制过程中需时刻关注炮制的火力,

难以适应现代炮制生产, 亟需对仲景炮附子的工艺进行改进, 以保证仲景炮附子的品质与适应现代化生产。

微波炮附子在外观形状、质构特征、淀粉形态特征等与仲景炮附子都具有相似性, 且减毒更彻底, 有效成分保留率更高。微波炮附子是利用水分子的高频振动以及与周围分子的剧烈碰撞摩擦, 产生大量热能致使附片中的双酯型生物碱水解, 达到安全减毒目的^[25-26]。同时, 在干燥的过程, 由于微波内外同步加热特性, 使附片内部迅速升温产生大量蒸汽, 形成压力梯度, 并向外挤压, 从而使附片形成无数微小孔道, 组织蓬松, 质地酥脆^[27]。微波炮附

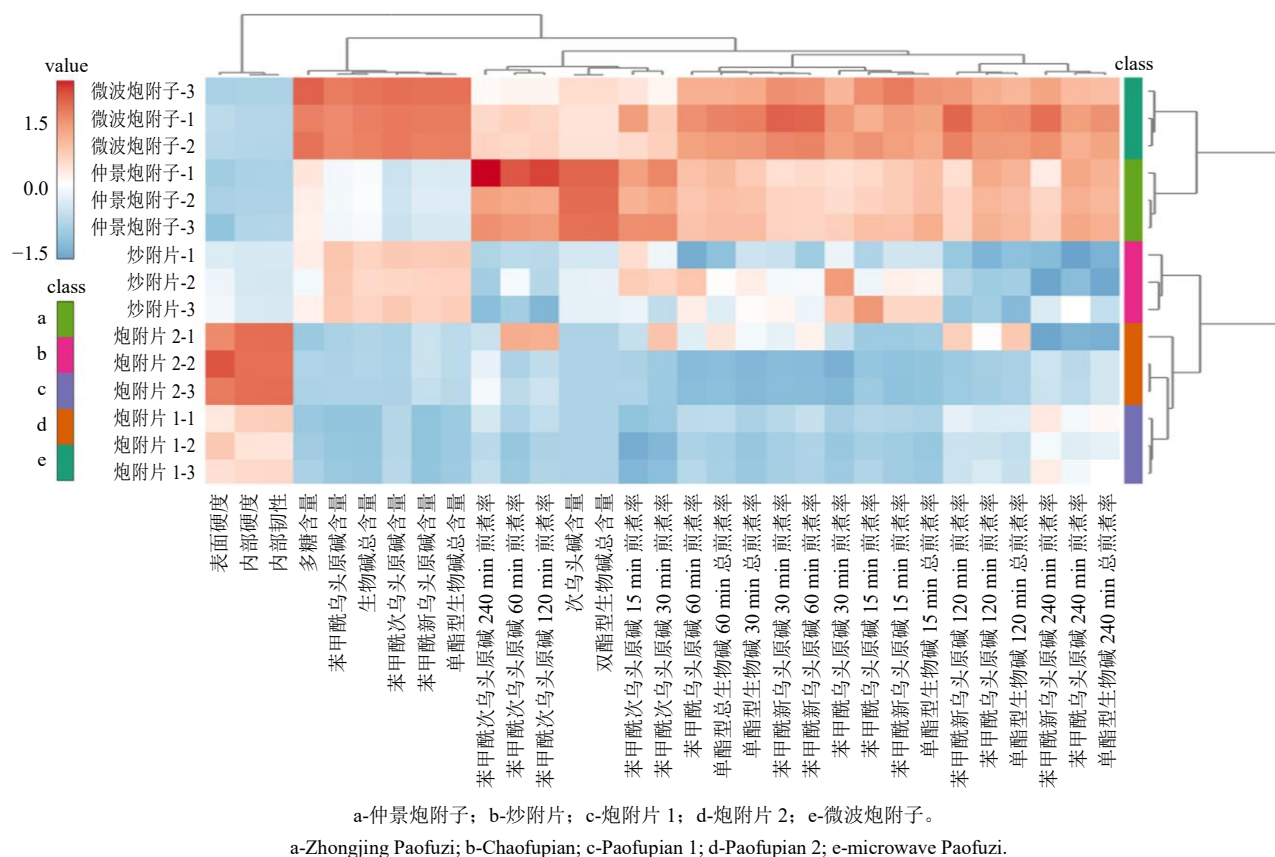


图 6 不同附子炮制品的聚类分析热图

Fig. 6 Heat maps of different processed products of *Aconiti Lateralis Radix Praeparata*

子相较于其他 3 种现代炮附子，成分保留率更高，且炮制过程操作更简单，加工周期更短，智能化程度更高。微波炮制工艺可高度还原古法炮制，生产出质量更稳定的、毒性更小的炮附子。

仲景炮附子的炮制目的除了减毒，更重要的是改变生附子的峻猛药性，使之变为温补，在丸、散、汤剂中均可应用。现代炮附子的炮制目的仅为了易入丸、散剂，炮制目的与应用范围明显缩小。对比 5 种炮附子的生物碱煎出效率发现，微波炮附子和仲景炮附子相较于其他 3 种炮附子高，炒附片、炮附片 1 和炮附片 2 的煎出率随煎煮时间增加而增加，但是煎煮 240 min 后，仍有近 60% 的有效成分无法溶出。微波炮附子与仲景炮附子的成分煎出高，可能因其质地更松脆且具有孔隙，溶液可与饮片充分接触，易于成分煎出。炒附片与成分煎出率并不理想，可能是因为，炒附片是纯干热法，缺乏水分参与，且加热时间短，淀粉未充分糊化，在煎煮时表面淀粉开始糊化，包裹内部，造成成分溶出困难。炮附片 1 和炮附片 2 采用的是白附片或黑顺片再砂烫而成，白附片和黑顺片在炮制过程中因大量的水

处理环节导致生物碱以及多糖等有效成分损失严重。另外，炮附片 1 和炮附片 2 质地较硬的原因可能是在蒸煮过程中，附子中的淀粉吸水膨胀并糊化，后因为长时间的高温烘干，导致水分会逐渐蒸发，淀粉分子间的氢键重新形成，形成结晶状的结构，从而使其质地变硬，煎煮时水分难入饮片内部，煎出效果不理想^[28]，也间接证明了炮附片 1 和炮附片 2 可能更适合用于丸散剂，用于汤剂需进一步提高用药剂量。

基于仲景炮附子炮制理念，微波炮附子相较于其他 3 种现代炮附片，有效成分保留率更高，成分煎出效率高，操作更简单，生产周期更短，为仲景炮附子传承与开发提供科学依据。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

[1] 车宏伟, 侯飞, 杨海宁, 等. 首批国家公布的经典名方剖析 [J]. 亚太传统医药, 2019, 15(4): 173-175.
[2] 杨明, 徐楚江, 张为亮. 炮附子的文献探讨 [J]. 中国中药杂志, 1994, 19(11): 664-666.
[3] 于阔, 杨欣鹏, 王蒙, 等. 炮制对附子成分与药理作用

- 的影响及其历史沿革考证 [J]. 中医药学报, 2023, 51(7): 96-100.
- [4] 杨千千, 郝学贤, 张辰露, 等. 不同浓度胆巴液浸泡下附子中生物碱含量变化研究 [J]. 中国现代中药, 2018, 20(9): 1137-1141.
- [5] 刘雨诗, 刘红梅, 叶强, 等. 胆巴炮制对附子生物碱类成分的影响研究 [J]. 中药新药与临床药理, 2019, 30(4): 472-477.
- [6] 彭诗涛, 张先灵, 袁金凤, 等. 基于张仲景学术思想的炮附子4种炮制方法的比较研究 [J]. 世界科学技术—中医药现代化, 2018, 20(5): 716-721.
- [7] 张先灵. 基于物质基础的张仲景经方中附子炮制方法的科学内涵研究 [D]. 北京: 北京中医药大学, 2017.
- [8] 温瑞卿, 李东辉, 赵昕, 等. 基于化学分析的毒性中药附子炮制方法的合理性研究 [J]. 药学学报, 2013, 48(2): 286-290.
- [9] 贺亚男, 杨欣, 吴京, 等. 微波炮附子“液封减毒-干燥膨化”两阶段炮制工艺设计及药效评价 [J]. 药学学报, 2023, 58(5): 1328-1337.
- [10] 张钰明, 谭佳威, 洪婷婷, 等. 砂烫附片炮制前后的质量属性变化研究 [J]. 现代中药研究与实践, 2021, 35(2): 44-48.
- [11] 四川省食品药品监督管理局. 四川省中药饮片炮制规范 [S]. 成都: 四川科技出版社, 2015.
- [12] 中国药典 [S]. 一部. 2020: 200.
- [13] 陈彦琳, 周林, 杜杰, 等. 不同炮制方法制备附片的质构分析 [J]. 中国现代中药, 2015, 17(10): 1075-1077.
- [14] Yang X, Dai J, Guo D F, *et al.* Changes in the properties of *Radix Aconiti Lateralis Preparata* (Fuzi, processed aconite roots) starch during processing [J]. *J Food Sci Technol*, 2019, 56(1): 24-29.
- [15] 王晖, 马慧芬, 徐赞晟, 等. 炮制对半夏淀粉基础物理化学性质的影响 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2017, 23(22): 32-36.
- [16] 卢晓霆, 许中畅, 王田田, 等. 玉米多孔淀粉-海藻酸钠-壳聚糖-葡萄糖多酚缓释微胶囊的制备及表征 [J]. 中草药, 2016, 47(13): 2252-2259.
- [17] 唐小闲, 汤泉, 段振华, 等. 微波间歇干燥与热风干燥对马蹄淀粉特性的影响 [J]. 食品研究与开发, 2018, 39(7): 71-75.
- [18] 胡琦, 刘昱, 韩丽, 等. 生附片多糖的理化性质及其抗炎与免疫调节作用研究 [J]. 中国中药杂志, 2023, 48(10): 2757-2766.
- [19] 张定堃. 中药质量整合评控模式和方法研究: 以附子为例 [D]. 成都: 成都中医药大学, 2016.
- [20] 黄含含. 人参等十种药用植物淀粉研究 [D]. 天津: 天津大学, 2016.
- [21] 赵雪, 杨逢建, 葛云龙, 等. 青蒿素多孔淀粉微球的制备、表征与水溶性评价 [J]. 中草药, 2019, 50(7): 1596-1602.
- [22] Khurshida S, Das M J, Deka S C, *et al.* Effect of dual modification sequence on physicochemical, pasting, rheological and digestibility properties of cassava starch modified by acetic acid and ultrasound [J]. *Int J Biol Macromol*, 2021, 188: 649-656.
- [23] 李婷婷, 黄相中, 郭俊明, 等. 微波膨化白茅根工艺的优化 [J]. 食品工业科技, 2016, 37(10): 303-306.
- [24] 宋艺君, 郭涛, 吕慧锋, 等. 响应面法优化甘草制款冬花微波炮制工艺 [J]. 中国药学杂志, 2020, 55(22): 1853-1860.
- [25] 贺亚男, 陈露梦, 黄伟, 等. 微波炮附子炮制工艺影响因素研究 [J]. 中草药, 2020, 51(12): 3157-3164.
- [26] Hu Q, He Y N, Wang F, *et al.* Microwave technology: A novel approach to the transformation of natural metabolites [J]. *Chin Med*, 2021, 16(1): 87.
- [27] Deng X, Huang H Z, Huang S J, *et al.* Insight into the incredible effects of microwave heating: Driving changes in the structure, properties and functions of macromolecular nutrients in novel food [J]. *Front Nutr*, 2022, 9: 941527.
- [28] 金泽兰, 董云哲, 林宏峻, 等. 3种干燥方式对浙贝母淀粉结构与功能特性的影响 [J]. 食品与生物技术学报, 2023, 42(2): 80-89.

[责任编辑 郑礼胜]