

虎掌南星加工炮制一体化工艺优化

曹淼淼, 朱建光, 张振凌*, 孟冉, 李小玉
(河南中医药大学, 河南 郑州 450008)

摘要: 目的 优化虎掌南星加工炮制一体化工艺。方法 以口尝麻辣感以及草酸钙针晶的含有量为指标, 设计和建立虎掌南星产地加工炮制一体化的方法, 在单因素考察的基础上, 以温度、时间、白矾用量为考察因素, 草酸钙针晶、水溶性浸出物及水麦冬酸含有量为响应值, 采用 BOX-Behnken 响应面法优选制虎掌南星产地加工炮制一体化工艺。结果 最佳条件为白矾、生姜加水煮沸后, 趁热投入鲜南星煮沸 60 min, 停火浸泡 2 d, 再以原汁水蒸气加热, 温度 125 ℃, 时间 37 min, 取出, 洗净晾至七成干, 切片。鲜虎掌南星-白矾-生姜用量比 100 : 12 : 10。结论 该方法简便、稳定、可行, 可用于虎掌南星的炮制。

关键词: 虎掌南星; 一体化; 响应面法

中图分类号: R283.3

文献标志码: A

文章编号: 1001-1528(2020)05-1269-07

doi: 10.3969/j.issn.1001-1528.2020.05.031

Optimization of processing of origin integration technology for *Pinellia pedatisecta*

CAO Miao-miao, ZHU Jian-guang, ZHANG Zhen-ling*, MENG Ran, LI Xiao-yu
(Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou 450008, China)

KEY WORDS: *Pinellia pedatisecta* Schott; origin integration; response surface methodology

虎掌南星 *Pinellia pedatisecta* Schott 系天南星科半夏属植物掌叶半夏的干燥块茎^[1], 具有燥湿化痰、祛风解痉的作用^[2]。据本草文献记载, 虎掌南星的炮制方法主要有浸制、煮制、煨制、蒸制等, 所用辅料主要有生姜、白矾、皂角和胆汁, 现代多采用姜矾共煮制^[3-5]。其植物来源也较复杂, 自明、清以来常与天南星混用, 虎掌南星目前是國內天南星品种的主流, 主产于河南禹州、河北安国等地^[6], 其产量大和药理作用显著的特点, 临床上常用于治疗冠心病、免疫疾病和多种癌症。生品有毒, 其毒性成分为草酸钙和毒蛋白结合生成的草酸钙针晶, 对黏膜具有刺激性^[7]。目前关于虎掌南星有效成分的研究较少, 且多侧重于水溶性成分的研究, 因此未作为《中国药典》规定的天南星品种来源。虎掌南星外观性状和化学成分与半夏、天南星又很相似, 在三者中毒性最强, 且常出现混

淆的现象, 为确保临床用药安全, 需严格区分。近年来, 有学者发现了虎掌南星的特征性成分, 经鉴定为水麦冬酸, 可采用液相色谱法与近缘品种鉴别开^[8]。

目前 2005 年版《河南省中药饮片炮制规范》收载有虎掌南星^[9], 其炮制方法是先将鲜南星去皮洗净后自然晒干再浸泡, 直至切开口尝微有麻辣感时取出, 再与辅料共同煮至内无白心, 切片, 干燥。由于工艺繁琐, 重复的换水浸泡和干燥的过程势必影响其中的有效成分, 而且对其炮制品合格评判大多以口尝无麻或微麻舌为指标, 缺乏技术参数指导, 而产地加工一体化可有效解决目前炮制工艺不统一的现状, 从根本上确保饮片质量。因此, 本研究直接对鲜虎掌南星进行产地加工炮制, 以口尝麻辣感和草酸钙针晶的含有量为指标, 通过单因素试验, 确定了生姜用量、煎煮料液、煮沸方式、浸

收稿日期: 2019-07-17

基金项目: 河南省重大科技专项 (171100310500); 河南中医药大学创新基金项目 (YJS2018B12)

作者简介: 曹淼淼 (1996—), 女, 硕士生, 从事中药饮片研究与开发工作。Tel: 15038001270, E-mail: 1064056472@qq.com

* 通信作者: 张振凌 (1957—), 女, 教授, 博士生导师, 从事中药炮制机理及饮片标准化研究。Tel: 13803816758, E-mail: zhang-zl6758@163.com

泡前与料液共沸时间,确定了一体化方法;在一体化方法的基础上,以草酸钙针晶、水溶性浸出物及水麦冬酸含有量为响应值,加压温度、加压时间、白矾用量为考察因素,采用BOX-Behnken响应面法优选制虎掌南星一体化工艺,流程见图1。不仅

避免了传统工艺因长时间的浸泡和热处理造成中药材品质的下降,同时降低了资源消耗成本,量化了炮制工艺参数,以期为河南省中药炮制规范的修订提供实验数据支撑。

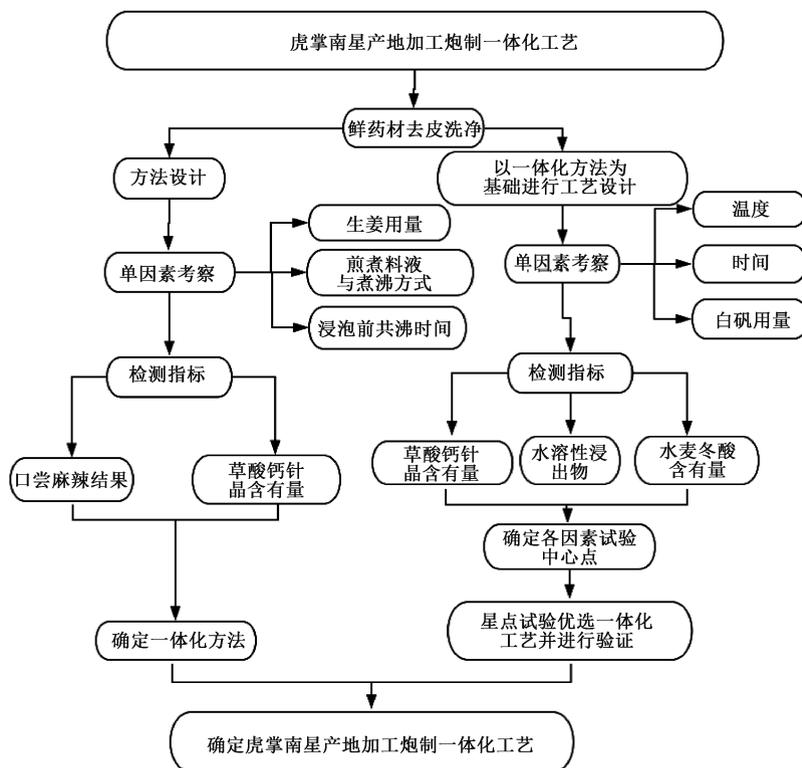


图1 虎掌南星产地加工炮制一体化工艺流程图

Fig. 1 Chart of processing of origin integration technology for *P. pedatisecta*

1 材料

高效液相色谱仪(岛津 LC-20AD, SPD-M20 A 检测器, 日本岛津公司); PS224S 型天平(万分之一, 北京赛多利斯科学仪器有限公司); GTR16-2 高速离心机(北京时代北利离心机有限公司); LZDX-75KB 立式压力蒸汽灭菌器(上海申安医疗器械厂); KQ-500DV 型数控超声波清洗机(昆山市超声仪器有限公司); DTC-22 隔膜真空泵(巩义市英峡予华仪器厂); DHG-9 077 A 型电热恒温干燥箱(上海精宏实验设备有限公司); UPT-II-10T 优普系列超纯水器(成都超纯科技有限公司); YP10002 电子天平(上海衡际科学仪器有限公司, 0.01 g); BJ-150 型高速多功能粉碎机、精密 PH 计、ZHPL-200 立式震荡培养箱、HH-6 数显恒温水浴锅(上海比朗仪器有限公司)。

水麦冬酸对照品(四川新荷花中药饮片股份有限公司, 纯度 $\geq 98\%$); 磷酸(色谱纯, 天津市

科密欧化学试剂有限公司, 批号 4169-2009); 乙酸乙酯(天津市富宇精细化工有限公司, 批号 13-011-00034); 草酸对照品(英国政府化学家实验室, 批号 G451635, 纯度 $\geq 98\%$); 盐酸分析纯(烟台市双双化工有限公司, 批号 20121003); 磷酸二氢钾色谱纯(天津市科密欧化学试剂有限公司, 批号 Q/12HB 4328-2009); 磷酸色谱纯(天津市科密欧化学试剂有限公司, 批号 4169-2009); 甲醇、乙腈(色谱纯, 美国 Tedia 公司); 水为超纯水。

虎掌南星鲜品购自河南华夏药材有限公司, 经河南中医药大学药学院药学院生药教研室陈随清教授鉴定为天南星科半夏属植物掌叶半夏 *Pinellia pedatisecta* Schott 的新鲜块茎。

2 方法与结果

2.1 方法设计 鲜虎掌南星草酸钙针晶含有量在 7.4% 左右, 为尽可能降低制虎掌南星刺激性成分,

以口尝麻辣感及草酸钙针晶的含有量为指标，在相同煮制时间下，设计鲜虎掌南星产地加工炮制一体化方法。

2.1.1 生姜用量 取不同量的生姜，切片煎煮2次，去渣，合并煎煮液，加入白矾，对鲜南星进行

常压煎煮，测定各炮制品中草酸钙针晶的含有量，结果见表1。不同的生姜用量对草酸钙针晶的含有量影响较小，且8、10 g的生姜对针晶的含有量几乎无差别，故选用10 g生姜。

表1 生姜用量考察

Tab. 1 Investigation on amount of *Z. officinale*

取样量/g	生姜用量/g	白矾用量/g	温度/℃	时间/h	麻舌程度	草酸钙针晶含有量/%
100	6	10	100	6	*****	4.185 7
100	8	10	100	6	*****	3.957 9
100	10	10	100	6	*****	3.613 8
100	12	10	100	6	*****	3.608 9

注：*****为强麻辣感。

2.1.2 煎煮料液与煮沸方式选择 鲜南星经不同的料液处理后再煎煮，可不同程度的降低针晶的含有量。处理方法为，将料液煮沸后趁热投入鲜南星直接浸泡或南星与料液共同煮沸后再浸泡。有文献报道，虎掌南星浸泡3 d后，对Al₂O₃的吸收已达到饱和，5 d后物质的溶出率已趋于平衡^[10]。考虑长时间浸泡可加速有效成分流失以及引发霉变，因

此将浸泡时间定为2 d。测定各炮制品中草酸钙针晶的含有量，结果见表2。清水、姜水煮沸后投入鲜南星浸泡，针晶的含有量无显著差别，矾水对针晶含有量有一定影响，但姜矾水与鲜南星共煮沸浸泡效果较姜矾水煮沸后直接浸泡鲜南星，针晶含有量降低较多，故采用姜矾水与南星共沸的方式浸泡后再煎煮。

表2 料液处理选择

Tab. 2 Selection of material-liquid treatment

煎煮料液	取样量/g	生姜用量/g	白矾用量/g	温度/℃	时间/h	麻舌程度	草酸钙针晶含有量/%
清水	100	10	10	100	6	****	3.413 5
姜水	100	10	10	100	6	****	3.464 9
矾水	100	10	10	100	6	****	3.295 1
姜矾水	100	10	10	100	6	****	3.145 6
姜矾水与南星共沸	100	10	10	100	6	***	2.467 0

注：****为麻辣感；***为稍麻辣感。

2.1.3 浸泡前共沸时间考察 由于鲜南星厚度及直径较大，且质地坚硬，与姜矾水共同煮沸后浸泡2 d，再以原汁煎煮6 h，口尝仍有麻辣感。故考虑延长与料液的共沸时间，使鲜南星的质地先变软，料液便可更充分的浸入内部，降低刺激性。各炮制

品中草酸钙针晶的含有量测定结果见表3。结果显示，与料液共沸80 min虽比60 min针晶含有量少，但在煎煮6 h后药材容易煮烂，为节约资源和保证饮片质量，故采用姜矾水与鲜南星共煮沸60 min再浸泡。

表3 浸泡前共沸时间考察

Tab. 3 Investigation of azeotropic time before immersion

共沸时间/min	取样量/g	生姜用量/g	白矾用量/g	温度/℃	时间/h	麻舌程度	草酸钙针晶含有量/%
20	100	10	10	100	6	***	2.303 0
40	100	10	10	100	6	**	1.774 3
60	100	10	10	100	6	**	1.433 3
80	100	10	10	100	6	**	1.381 5

注：***为稍麻辣感；**为微麻辣感。

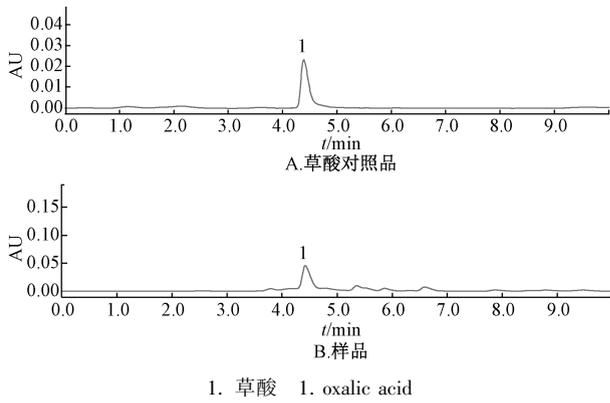
2.2 一体化工艺设计

2.2.1 草酸钙针晶定量测定

2.2.1.1 色谱条件 SymmetryShield RP₁₈ 色谱柱(250 mm × 4.6 mm, 5 μm)；流动相 KH₂PO₄-H₃PO₄ 水溶液 (pH 3.0) - 甲醇 (95 : 5)；体积流

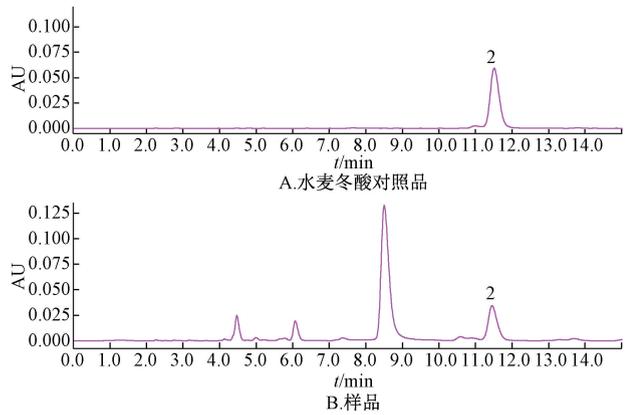
量 0.6 mL/min；检测波长 220 nm；柱温 30 ℃；进样量 5 μL。在上述色谱条件下，草酸对照品及虎掌南星样品色谱图见图2。

2.2.1.2 对照品溶液制备 称取草酸对照品5 mg，精密称定，置10 mL量瓶中，加超纯水定容至刻



1. 草酸 1. oxalic acid
图2 草酸 HPLC 色谱图

Fig. 2 HPLC chromatograms of oxalic acid



2. 水麦冬酸 2. water dwarf lilyturf acid

图3 水麦冬酸 HPLC 色谱图

Fig. 3 HPLC chromatograms water dwarf lilyturf acid

度，摇匀。精密吸取该溶液 0.9 mL 至 5 mL 量瓶中，加超纯水稀释至刻度，摇匀，使制成 1 mL 含 0.09 mg 的溶液，即得。

2.2.1.3 供试品溶液制备 取供试品粉末约 0.2 g (过 4 号筛)，精密称定，置 10 mL 离心管中，加蒸馏水 3 mL，摇匀，超声处理 (500 W, 40 kHz) 5 min，60 °C 水浴 20 min，取出，放冷，离心 (10 000 r/min, 10 min)，弃去上清液。残渣加 20% 盐酸溶液 0.5 mL，摇匀，超声处理 5 min，70 °C 水浴 30 min，取出，放冷，离心，取上清液置 10 mL 量瓶中。沉淀加 0.2 mol/L 盐酸溶液 2 mL，同上述方法处理 2 次，合并上清液，加水定容至刻度，经 0.45 μm 微孔滤膜过滤，取续滤液，即得^[11]。

2.2.1.4 线性关系考察 精密吸取草酸对照品溶液 2、4、6、8、10、12、16、20 μL，在“2.2.1.1”项条件下进样，测定峰面积，以色谱峰峰面积为纵坐标 (Y)，草酸对照品进样量为横坐标 (X) 进行回归，得回归方程为 $Y = 592\,042.688\,6X - 2\,639.290\,713$ ， $R^2 = 0.999\,9$ ，表明草酸在 0.091~1.820 μg 范围内线性关系良好。

2.2.2 水麦冬酸定量测定

2.2.2.1 色谱条件 Symmetry Shield RP₁₈ 色谱柱 (250 mm×4.6 mm, 5 μm)；流动相乙腈-0.03% 磷酸 (2 : 98)；体积流量 0.8 mL/min；检测波长 210 nm；柱温 40 °C；进样量 5 μL。在上述色谱条件下，水麦冬酸对照品及虎掌南星样品色谱图见图 3。

2.2.2.2 对照品溶液制备 称取水麦冬酸对照品 5 mg，精密称定，置于 5 mL 量瓶中，加入流动相定容至刻度，摇匀。精密吸取该溶液 0.17 mL 置 5 mL 量瓶中，加流动相混匀，制成 0.034 mg/mL

的水麦冬酸溶液。

2.2.2.3 供试品溶液制备 取虎掌南星炮制品粉末约 1 g (过 4 号筛)，精密称定，加水 20.0 mL，称定质量，超声处理 (500 W, 40 kHz) 45 min，放冷，用水补足减失质量，离心 (10 000 r/min, 10 min)，精密吸取上清液 10 mL 至分液漏斗，加磷酸 0.1 mL，摇匀，用乙酸乙酯萃取 4 次，每次 20 mL，合并乙酸乙酯液，蒸干，残渣加适量流动相溶解，定容至 2 mL，经 0.45 μm 微孔滤膜过滤，取续滤液，即得^[12]。

2.2.2.4 线性关系考察 精密吸取 2、4、6、8、10、12、14、16、18、20 μL 水麦冬酸对照品溶液，在“2.2”项条件下测定。以色谱峰峰面积为纵坐标 (Y)，进样量为横坐标 (X) 进行回归，得回归方程为 $Y = 3\,002\,830.07X + 4\,967.11$ ， $R^2 = 0.999\,9$ ，表明水麦冬酸在 0.068~0.680 μg 范围内线性关系良好。

2.2.3 水溶性浸出物测定 按 2015 年版《中国药典》水溶性浸出物测定法 (通则 2201) 项下的冷浸法测定，以干燥品来计算供试品中水溶性浸出物的含有量。

2.3 单因素试验 通过查阅文献资料，影响虎掌南星饮片质量的主要因素有温度、时间及辅料用量^[13]。相比常压煮制，热压法不仅可以缩短时间，降低毒性保留有效成分的含有量，同时可以提高饮片的水溶性浸出物含有量。因此，本研究以草酸钙针晶的含有量 (Y₁)、水溶性浸出物 (Y₂)、水麦冬酸的含有量 (Y₃) 为响应值，温度 (A, °C)、时间 (B, min)、白矾用量 (C, g) 为考察因素，对实验结果进行综合评分，探索加压条件下指标成分含有量变化的规律。

2.3.1 时间确定 取鲜虎掌南星 100 g, 大小分档, 洗净, 去皮; 生姜 10 g, 白矾 10 g, 加水 400 mL, 按筛选的一体化方法处理后, 对鲜虎掌南星进行水蒸汽加热处理, 温度为 120 ℃, 时间分别为 20、30、40、50、60 min, 按上述已建立的指标成分的含有量测定方法进行测定, 以综合评分进行评价。结果表明, 加压时间为 40 min 时综合评分最高, 低于 40 min 时, 水溶性浸出物含有量较低, 大于 40 min 时, 针晶含有量反而升高, 故选取加压时间 40 min 作为星点设计的中心点。

2.3.2 白矾用量 取鲜虎掌南星 100 g, 按筛选的一体化方法处理后进行加压, 温度为 120 ℃, 加压时间为 40 min, 白矾用量分别为 6、8、10、12、14 g, 综合评分结果表明, 当白矾加入量为 12 g 时综合评分最高, 理论上应选择 12 g 为中心点。由于从 10 g 的用量增加到 12 g 时, 综合评分急剧增加, 为了避免白矾残留 Al³⁺ 对人体神经的毒害, 故选取每 100 g 虎掌南星加白矾 11 g 作为星点设计的中心点。

2.3.3 温度确定 取鲜虎掌南星 100 g, 按筛选的一体化方法处理后进行水蒸汽加热, 时间 40 min, 白矾用量为 11 g, 加压温度分别为 105、110、115、120、125 ℃。综合评分结果表明, 温度越高, 综合评分越高, 且 125 ℃ 炮制的饮片表面淡

黄褐色, 半透明, 符合《河南省中药饮片炮制规范》的要求。考虑到操作过程的安全性和饮片外观性状, 故以 120 ℃ 加压作为星点设计的中心点。

2.4 星点设计优化制虎掌南星炮制工艺

2.4.1 试验设计与结果 通过单因素试验, 确定了温度、时间、白矾用量的中心点及相对范围, 用综合指标评分法对试验结果进行分析。在计算综合指标之前, 需先将各指标进行规格化。对于欲达到最大值的指标 (如水麦冬酸的含有量、水溶性浸出物), 其规格化方程 = (指标值 - 指标最小值) / (指标最大值 - 指标最小值); 对于要求最小化的指标 (如草酸钙针晶的含有量), 其规格化方程 = (指标最大值 - 指标值) / (指标最大值 - 指标最小值)。运用 Design-Expert 8.0.6 软件中的 BOX-Behnken 响应面法设计 3 因素 3 水平 L₉(3⁴) 的正交试验, 因素水平表见表 4, 正交试验与结果见表 5。

表 4 因素及水平

Tab. 4 Factors and levels

水平	因素		
	A 温度/℃	B 时间/min	C 白矾用量/g
-1	115	30	10
0	120	40	11
1	125	50	12

表 5 试验设计与结果

Tab. 5 Design and results of tests

编号	A/℃	B/min	C/g	Y ₁ /%	规格值	Y ₂ /%	规格值	Y ₃ /(mg·g ⁻¹)	规格值	综合评分
1	125	40	10	1.41	0.686 5	50.43	0.710 1	0.036 2	0.236 9	60.37
2	120	50	10	1.76	0.332 5	32.20	0.344 2	0.037 9	0.268 6	32.32
3	125	30	11	1.21	0.878 5	49.21	0.685 7	0.023 5	0.000 0	64.49
4	125	50	11	1.40	0.690 6	52.52	0.752 1	0.035 6	0.225 7	61.61
5	120	40	11	1.54	0.554 3	33.37	0.367 6	0.032 7	0.172 0	42.18
6	120	40	11	1.49	0.604 2	39.70	0.494 6	0.035 5	0.223 2	49.51
7	120	30	10	1.65	0.440 7	22.94	0.158 1	0.028 2	0.086 8	28.51
8	115	40	10	1.91	0.187 0	18.01	0.059 1	0.054 8	0.582 2	22.77
9	125	40	12	1.09	1.000 0	64.87	1.000 0	0.046 4	0.427 0	88.54
10	120	50	12	1.48	0.615 9	35.19	0.404 2	0.025 6	0.038 3	43.68
11	120	40	11	1.45	0.648 1	33.00	0.360 2	0.035 6	0.226 2	47.81
12	115	40	12	1.99	0.105 2	51.61	0.733 8	0.077 2	1.000 0	47.28
13	120	40	11	1.46	0.636 4	32.96	0.359 3	0.037 5	0.260 7	48.29
14	120	40	11	1.50	0.592 6	38.49	0.470 4	0.035 7	0.227 6	47.74
15	115	50	11	1.73	0.367 3	21.17	0.122 8	0.054 6	0.580 0	33.65
16	120	30	12	1.42	0.669 6	33.59	0.372 1	0.032 6	0.169 0	48.02
17	115	30	11	2.10	0.000 0	15.06	0.000 0	0.057 5	0.634 0	12.68

2.4.2 方差分析 通过测定各指标成分的含有量, 根据规格化方程计算出各指标的规格化值后, 进行加权综合评分 (综合评分 = 草酸钙针晶含有量规格

化值 × 0.5 + 水溶性浸出物含有量规格化值 × 0.3 + 水麦冬酸含有量规格化值 × 0.2)。以综合评分为因变量, 采用 Design Expert 8.0.6 对各因素分别进行多

元线性回归和二项拟合, 得到回归方程 $Y = 47.11 + 19.83A + 2.19B + 10.44C - 5.96AB + 0.92AC - 2.04BC + 6.30A^2 - 10.30B^2 + 1.33C^2$ ($r = 0.9727$, $P = 0.0001$), r 值较大, 表示实际值与预测值之间的相关性较好, 拟合度佳, $P < 0.01$ 表明差异有统计学意义。方差分析结果见表 6, 结果显示, 该二项式拟合模型中 A (加压温度) 和 C (白矾用量) 为极显著项, 对综合评分的影响较大; 3 个因素对虎掌南星炮制品质量的影响大小为 B 大于 A 大于 C 。方程的失拟项 $P > 0.05$, 表示失拟度不明显, 实验误差相对较小。因此可用该模型对制虎掌南星炮制工艺进行分析和预测。

表 6 方差分析

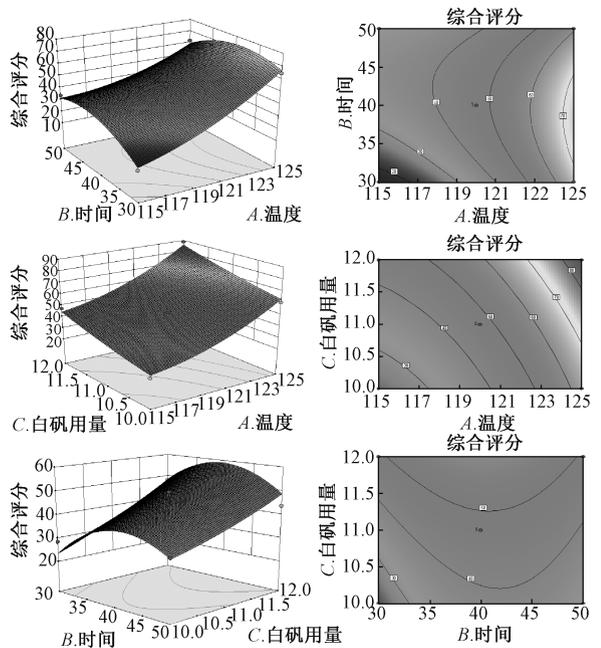
Tab. 6 Analysis of variance

来源	平方和	自由度	F 值	P 值
模型	4 811.055	9	27.668	0.000 1
A	3 145.435	1	162.801	<0.000 1
B	38.544	1	1.995	0.200 7
C	872.575	1	45.163	0.000 3
AB	142.206	1	7.360	0.030 1
AC	3.349	1	0.173	0.689 6
BC	16.606	1	0.859	0.384 7
A ²	167.355	1	8.662	0.021 6
B ²	446.955	1	23.133	0.001 9
C ²	7.442	1	0.385 0	0.554 5
残差	135.245	7		
失拟项	102.901	3	4.242 0	0.098 3
纯误差	32.344	4		
总离差	4 946.300	16		

2.4.3 响应面与等高线分析 根据所拟合的回归方程, 应用 Design-Expert 8.0.6 软件, 分别绘制综合评分与温度、时间、白矾用量 3 因素的三维效应面图和等高线图, 可直观的反映出各因素之间的交互作用对综合评分的影响, 见图 4。

2.4.4 最佳工艺预测 采用 Design-Expert 8.0.6 软件进行数据分析, 得到制虎掌南星的最佳炮制工艺为加热温度 125 °C, 时间 37.19 min, 白矾用量 12 g, 综合评分的理论值为 89.745 1。最终结合生产实际的需要, 将最佳工艺调整为, 取白矾生姜加水煮沸后, 趁热倒入鲜南星煮沸 60 min, 停火浸泡 2 d, 再以原汁水蒸汽加热, 温度为 125 °C, 时间为 37 min, 取出, 清水洗净晾至七成干, 鲜虎掌南星与白矾、生姜用量比为 100 : 12 : 10。

2.4.5 验证试验 取同一批次, 大小均匀的鲜虎掌南星 3 份, 每份 300 g, 按“2.4.4”项下工艺进行炮制, 按“2.2.1”“2.2.2”“2.2.3”项下进行指标成分的含有量测定, 计算综合评分, 结果见表 7。



注: 左图均为三维曲面图, 右图均为等高线图。

图 4 各因素响应面图

Fig. 4 Response surface plots for various factors

表 7 验证试验结果 (n=3)

Tab. 7 Results of verification tests (n=3)

编号	Y ₁ /%	Y ₂ /%	Y ₃ /(mg·g ⁻¹)	综合得分	平均数
1	0.88	61.79	0.044 2	87.71	87.63
2	0.91	60.59	0.041 9	86.85	
3	0.93	60.05	0.045 9	88.34	
RSD/%	2.78	1.46	4.56	0.85	-

表 7 显示 3 批最佳工艺虎掌南星炮制品的草酸钙针晶含有量、水麦冬酸含有量、水溶性浸出物含有量、综合评分 RSD 均小于 5.0%。其中, 平均实际测定值与理论值的相对误差为 2.35%, 说明优选的二项式模型拟合较好, 工艺预测性良好。

3 讨论

虎掌南星是中医常用药, 炮制品多采用与辅料共同煎煮的方式制得, 所溶出的主要成分为氨基酸、糖类、蛋白质、皂苷, 具有祛痰^[14-15]、镇静^[16-17]、镇痛^[18]、抗肿瘤^[19]的作用, 对肺癌^[20]、肝癌^[21]、宫颈癌^[22]等多种癌细胞有抑制作用。草酸钙针晶是虎掌南星的主要毒性成分, 主要表现在对咽喉、胃肠黏膜的刺激性, 轻则声音嘶哑, 重则窒息死亡。水麦冬酸为虎掌南星特征性成分, 通过测定其含有量可有效将虎掌南星与近缘品种鉴别开。

虎掌南星炮制过程中, 随着时间延长和温度升高, 水溶性浸出物提高; 白矾用量增加, 水浸出物

也有所提高。虎掌南星中的草酸钙针晶难溶于水及有机溶剂^[23-24]，但可溶于强酸、强碱性溶液，白矾溶液呈酸性，因此可能具有溶解草酸钙针晶的作用，使针晶的尖端变的钝圆^[25]。针晶升高的可能原因是，随着白矾量的逐渐加入，达到过饱和状态，同时由于加热时间较长，从而使其中还未溶解的草酸钙针晶又重新渗入药材内部。因此，在虎掌南星的炮制过程中，需保证适当的温度、时间及白矾加入量三者的相互制约。本实验结合《河南省中药饮片炮制规范》“虎掌南星”项下“制虎掌南星”炮制方法，以口尝无麻舌或微麻舌控制炮制程度，并定量测定草酸钙针晶的含有量，将两者共同作为筛选一体化方法的指标更加客观准确。

虎掌南星生品有毒，为天南星的3~4倍^[26]，通常与辅料共制后使用。现代常用辅料为白矾和生姜，其中白矾是制毒的关键，生姜不仅可与白矾协同增强去麻效果，还可去除南星的苦涩味。虎掌南星鲜品含水量高不易干燥成原药材，干燥之后再反复浸泡软润易腐烂变质和有效成分的流失，且传统炮制工艺生产周期过长，辅料用量不一致。本实验通过对鲜虎掌南星一体化工艺的初步研究，量化了炮制过程的工艺参数，为虎掌南星质量标准的制定奠定基础。虎掌南星毒性虽大，但其活性和疗效显著，资源丰富，也是当今出口药材主要品种之一，建议将虎掌南星收入2015年版《中国药典》，作为第一来源或单列为一条“虎掌南星”。为虎掌南星产业化生产提供理论基础。由于不同的炮制工艺对饮片质量及有效成分含有量影响较大，有关其炮制之后是否存在新的药理作用有待进一步研究。

参考文献:

[1] 宋立人. 中华本草: 第二十三卷[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1999: 504-511.

[2] 中国医学科学院药物研究所中药志(第2册)[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1982: 32.

[3] 冯兆张. 冯氏锦囊秘录[M]. 王新华, 点校. 北京: 人民卫生出版社, 1998: 759.

[4] 李时珍. 本草纲目(第二册)[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1977: 1185.

[5] 李中梓. 雷公炮制药性解[M]. 王晋三, 重定. 上海: 上海科学技术出版社, 1962: 45

[6] 李彦文, 李志勇, 郭庆梅, 等. 虎掌南星的本草考证[J]. 现代中药研究与实践, 2012, 26(4): 18-20

[7] 朱法根, 郁红礼, 吴皓, 等. 半夏凝集素蛋白与半夏毒针晶毒性的相关性研究[J]. 中国中药杂志, 2012, 37

(7): 1007-1011.

[8] 李敏, 敬勇, 陈辉, 等. 一种小麦冬酸的提取分离纯化方法: 中国, CN106831404A[P]. 2017-06-13.

[9] 河南省食品药品监督管理局. 河南省中药饮片炮制规范[M]. 郑州: 河南人民出版社, 2005: 83.

[10] 赫炎, 张启伟, 孙洁, 等. 虎掌南星炮制工艺研究[J]. 中国中药杂志, 2004, 29(10): 963-966.

[11] 余悦, 黄玉梅, 吴志坚, 等. 天南星科毒性中药炮制前后草酸钙针晶的变化研究[J]. 中药材, 2014, 37(10): 1765-1767.

[12] 聂黎行, 康帅, 张南平, 等. 高分离度快速液相色谱-三重串联四极杆质谱快速检查半夏和虎掌南星中水小麦冬酸[J]. 药物评价研究, 2018, 41(9): 1640-1643.

[13] 韦英杰, 杨中林, 杜慧, 等. 正交设计优选东北南星炮制工艺[J]. 中成药, 2002, 24(11): 846-848.

[14] 徐皓. 天南星的化学成分与药理作用研究进展[J]. 中国药房, 2011, 22(11): 1046-1048.

[15] 聂容珍, 陈文政, 林嘉娜, 等. 天南星科有毒中药及炮制品的药效比较研究[J]. 中药药理与临床, 2016, 32(4): 53-56

[16] 詹爱萍, 王平, 陈科力. 半夏、掌叶半夏和水半夏对小鼠镇静催眠作用的比较研究[J]. 中药材, 2006, 29(9): 964-965.

[17] 汤建华, 任雁林, 刘克勤, 等. 天南星药理作用和临床应用研究概况[J]. 陕西中医, 2010, 31(4): 478-479.

[18] 汪荣斌, 王存琴, 刘晓龙. 天南星(虎掌南星)的化学成分和药理作用研究[J]. 长春中医药大学学报, 2010, 26(4): 590-592.

[19] 姜爽, 李建睿, 苑广信, 等. 天南星多糖对荷瘤小鼠的抗肿瘤活性[J]. 中国老年学杂志, 2014, 34(18): 5183-5184.

[20] 张明川, 赵刚, 舒畅, 等. 掌叶半夏蛋白对肺癌细胞增殖的影响研究[J]. 现代医药卫生, 2016, 32(24): 3760-3762.

[21] 王桂芳. 掌叶半夏有效提取物单独对体外培养肝癌 HepG2 细胞的作用[J]. 中国现代药物应用, 2009, 3(12): 113-114.

[22] 李桂玲, 夏晴, 陈松华, 等. 掌叶半夏提取物的有效部位对宫颈癌细胞株 HPVE6 和 P53 基因表达的影响[J]. 中华中医药杂志, 2012, 27(1): 113-116.

[23] 蒋传中, 李志萍, 邓寒霜. 丹参浸出物与灰分测定实验研究[J]. 西北药学杂志, 2004, 19(4): 159-160.

[24] 付玲, 李金涛. 制天南星中草酸钙针晶的含量测定[J]. 新疆中医药, 2014, 32(6): 49-52.

[25] 冯学锋, 赫炎, 杨京玉, 等. 天南星炮制后草酸钙针晶形态与数量的变化[C] //2007年中华中医药学会第八届中药鉴定学术研讨会、2007年中国中西医结合学会中药专业委员会全国中药学术研讨会论文集. 北京: 中国中西医结合学会, 2007.

[26] 汪晓莉, 唐力英, 王祝举, 等. 天南星中草酸钙针晶的含量测定[J]. 中国实验方剂学杂志, 2010, 16(11): 30-31.