

Research of quality control for sulfur-fumigated Chinese Materia Medica

硫磺熏蒸藥材的質量和安全性評價

創新科技署項目編號：GHP/059/12SZ (2013. 10–2015. 10)

April 28, 2016



香港科技大學 詹華強教授

深圳大學 賀震旦教授

廣東康美藥物研究院



硫熏中藥材的問題

Problems of sulfur-fumigated Chinese Materia Medica



- 普遍存在
- 硫磺用量超標
- 工業硫磺被用

八珍湯包硫磺超標
衛生署或處分藥商

20/86



甘肅毒當歸恐已輸香港

18/275



甘肅「毒當歸」的實態 (上) 與市面假冒對比。顏色明顯比對白。王 啟明

【本報訊】毒當歸醜聞！內地藥商將甘肅產製輸出大量過度蒸餾的有毒當歸，並運港出售危害市民健康。據稱，不法之徒以非法用硫磺蒸當歸，令其脫去白粉，有利銷售，但蒸餾過度可令藥性變性。香港中醫藥管理委員會表示，蒸餾出，市民可以用湯匙分辨出當歸是否被硫磺蒸過，同時應光顧有信譽藥材店。

硫熏中藥材的利弊

Sulfur fumigating in CMMs

◆ 硫熏的缺點

- ① SO₂殘留過高對人體有害
- ② 硫熏會改變中藥的藥性
- ③ 硫磺中的重金屬(As和Pb等)可能轉入中藥材，導致重金屬含量過高。



◆ 硫熏的目的

- ① 增白
- ② 延長保存期
- ③ 防蟲、防霉



枸杞

Lycii Barbari Fructus



白芍

Paeoniae Alba Radix



天麻

Gastrodiae Rhizoma



粉葛

Pueraria Thomsonii Radix



黨參

Codonopsis Radix



藥材飲片二氧化硫限量

Limits of SO₂ residue in CMMs



中藥材硫磺熏制方法的文字記載最早見於1900年《溫縣縣志》對山藥的加工與貯藏養護技術。

國際或國家標準	SO ₂ limit (mg/kg, ppm)
WHO規定每人每日SO ₂ 攝取量 (ADI)	0-0.7 ppm
美國藥用輔料	5-80 ppm
歐洲藥用輔料	20-400 ppm
韓國	30 ppm
中國藥典 山藥、牛膝、粉葛、甘遂、天冬、天麻、天花粉、白及、白芍、白朮、黨參等11味藥材	No more than 400 ppm
其他藥材及其飲片	No more than 150 ppm
香港	NA

四种藥材的硫磺熏蒸藥材的品質及安全性研究

Four sulfur-fumigated CMMs were studied for the safety & quality control



山藥

Rhizoma Dioscoreae



白芍

Radix Paeoniae Alba



葛根

Radix Pueraria Thomsonii



當歸

Radix Angelicae Sinensis

目標1： 收集4種藥材（每個3批），共12批藥材，製備硫磺熏蒸藥材；

目標2： 研究硫磺熏蒸對中藥材化學成份的影響；

目標3： 制定藥材熏蒸所用硫磺的品質標準，評價其安全性；

目標4： 優化目標藥材的硫磺熏蒸工藝，低硫熏蒸工藝中試放大；

目標5： 比對分析資料，撰寫結題報告。

目標1：收集4種藥材（每個3批），共12批藥材，製備硫熏藥材

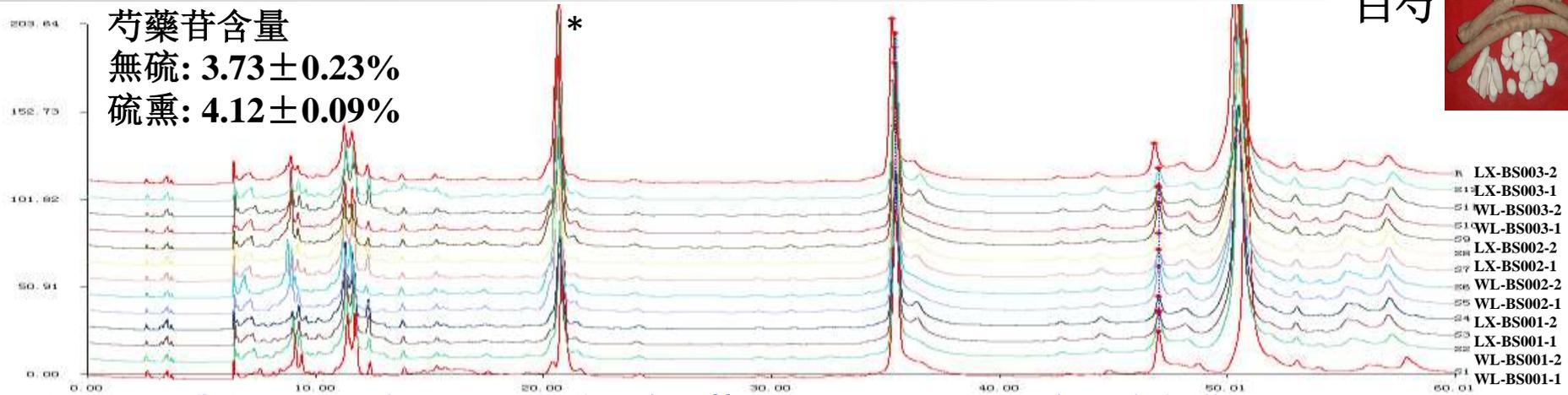
Object 1: Three batches CMMs samples for sulfur-fumigating



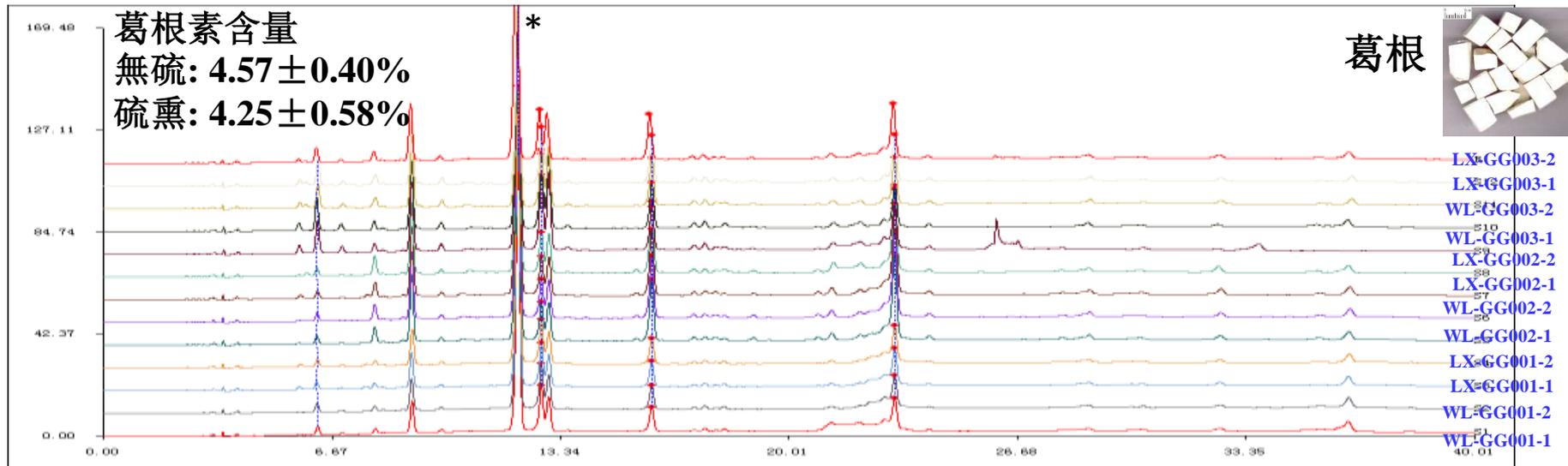
品名	拉丁名	批次及編號
白芍（無硫）	<i>Paeonia lactiflora</i> Pall.	WL-BS00x
白芍（硫熏）	<i>Paeonia lactiflora</i> Pall.	LX-BS00x
葛根（無硫）	<i>Pueraria lobata</i> (Willd.) Ohwi	WL-GG00x
葛根（硫熏）	<i>Pueraria lobata</i> (Willd.) Ohwi	LX-GG00x
山藥（無硫）	<i>Dioscorea opposita</i>	WL-SY00x
山藥（硫熏）	<i>Dioscorea opposita</i>	LS-SY00x
當歸（無硫）	<i>Angelica sinensis</i>	WL-DG00x
當歸（硫熏）	<i>Angelica sinensis</i>	LS-DG00x

目標2: 研究硫磺熏制對中藥材化學成份的影響

白芍



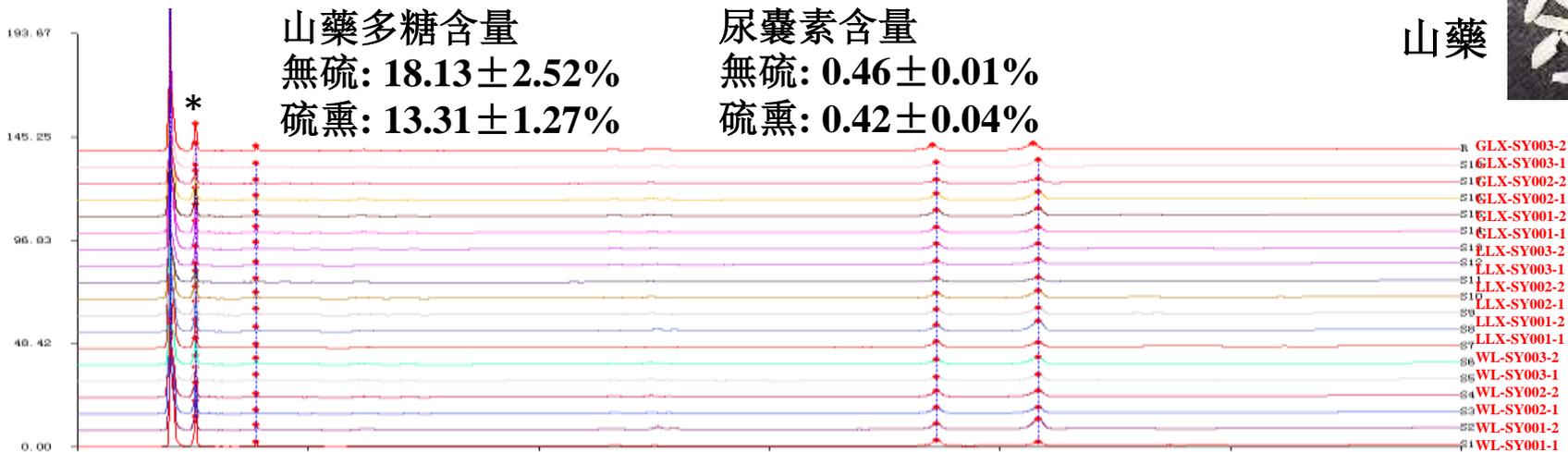
葛根



目標2: 研究硫磺熏制對中藥材化學成份的影響



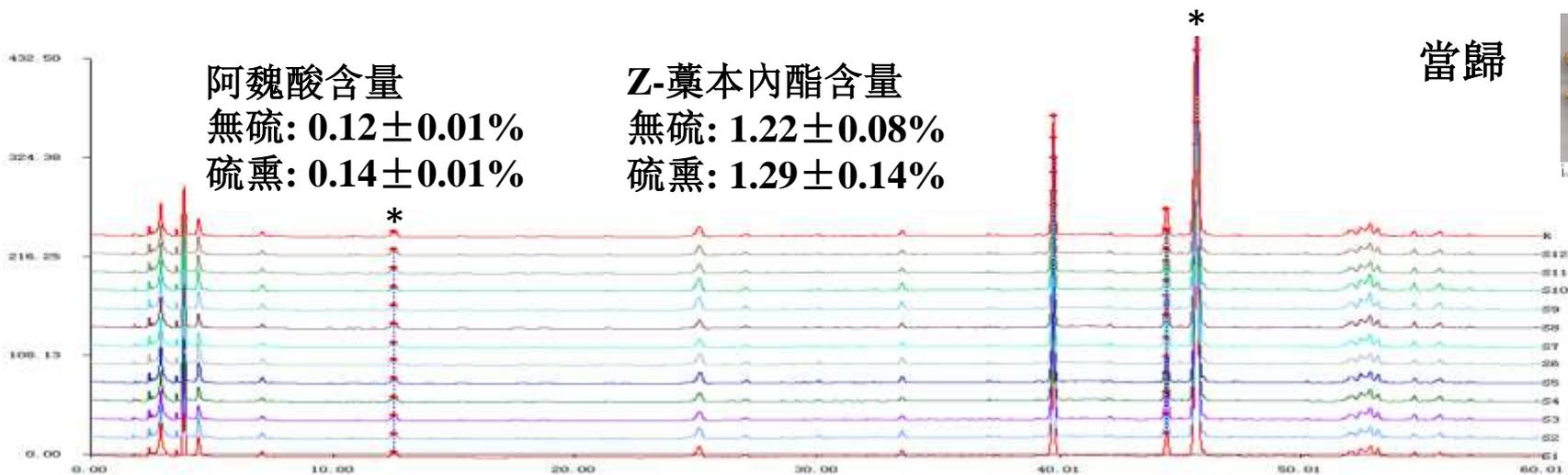
山藥



* 通過以上對比可知，山藥經硫磺熏制後山藥多糖 (Polysaccharide) 的含量下降，而尿囊素 (Allantoin) 的變化不明顯。



當歸



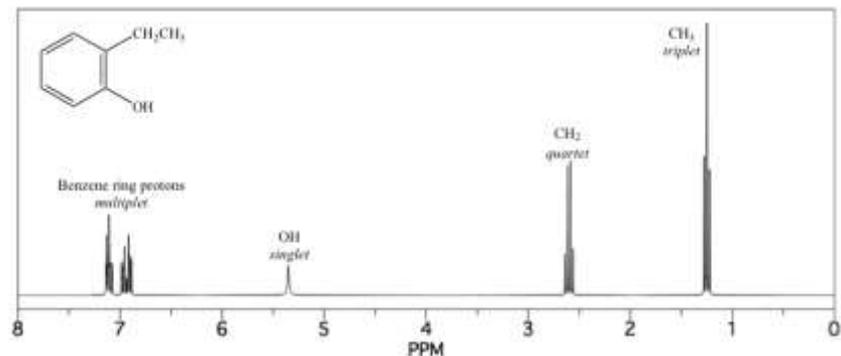
* 通過以上對比可知，當歸經硫磺熏制後阿魏酸 (Ferulic acid) 和 Z-藁本內酯 (Z-Ligustilide) 的含量變化不明顯

目標2: 研究硫磺熏制對中藥材化學成份的影響

以核磁共振(NMR)研究中藥化學成份



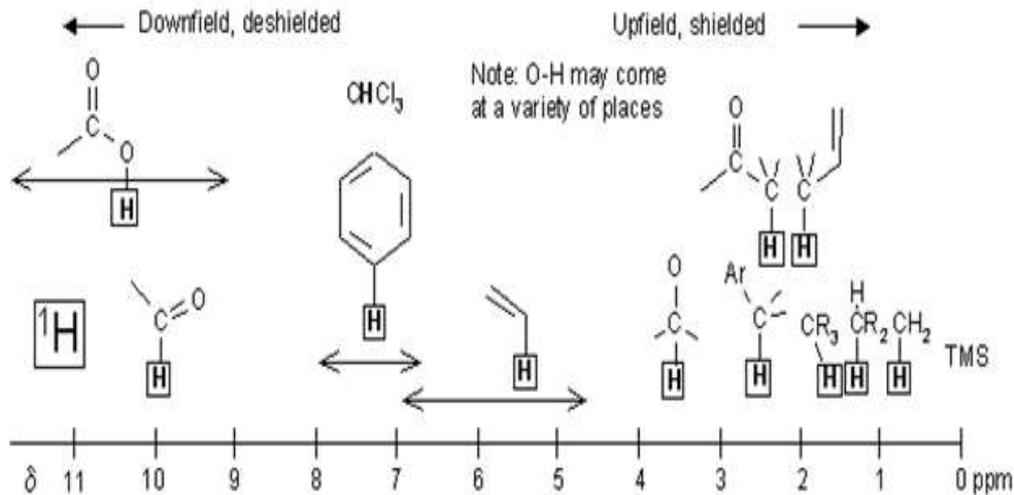
典型核磁共振圖譜



無硫藥材

硫熏藥材

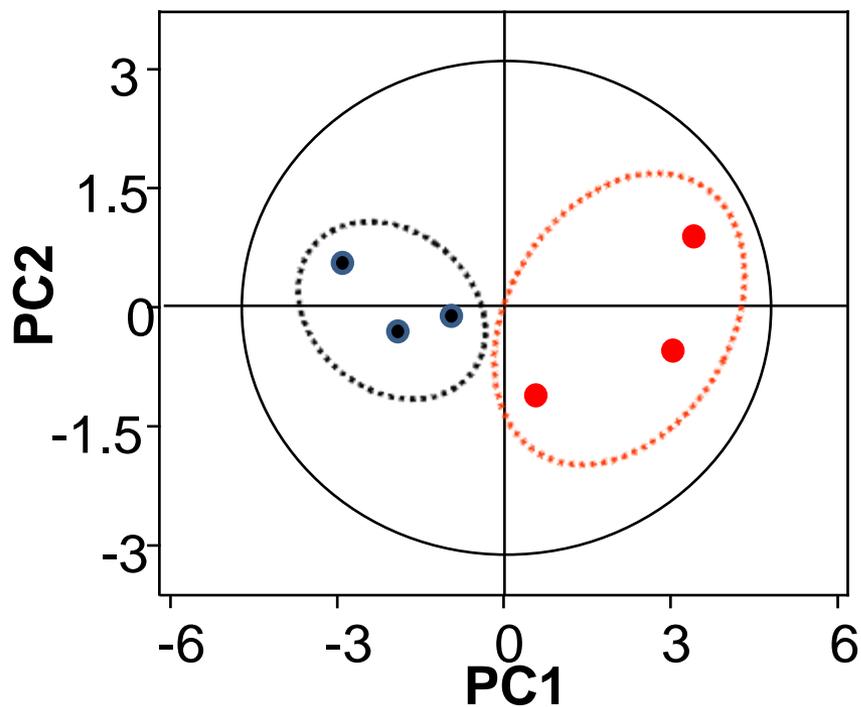
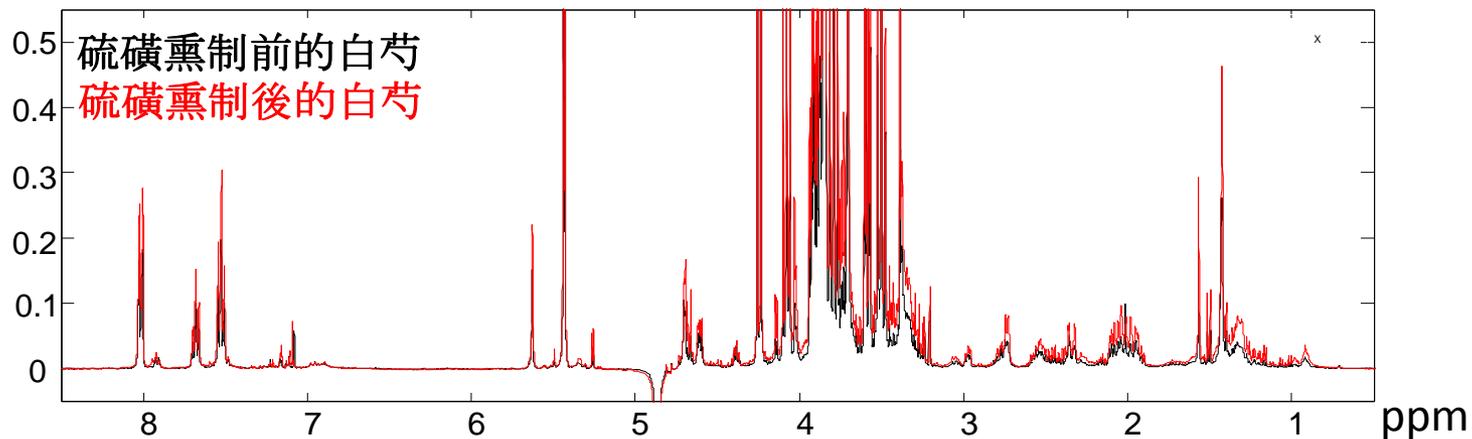
不同化學位移所對應的氫



核磁共振 nuclear magnetic resonance

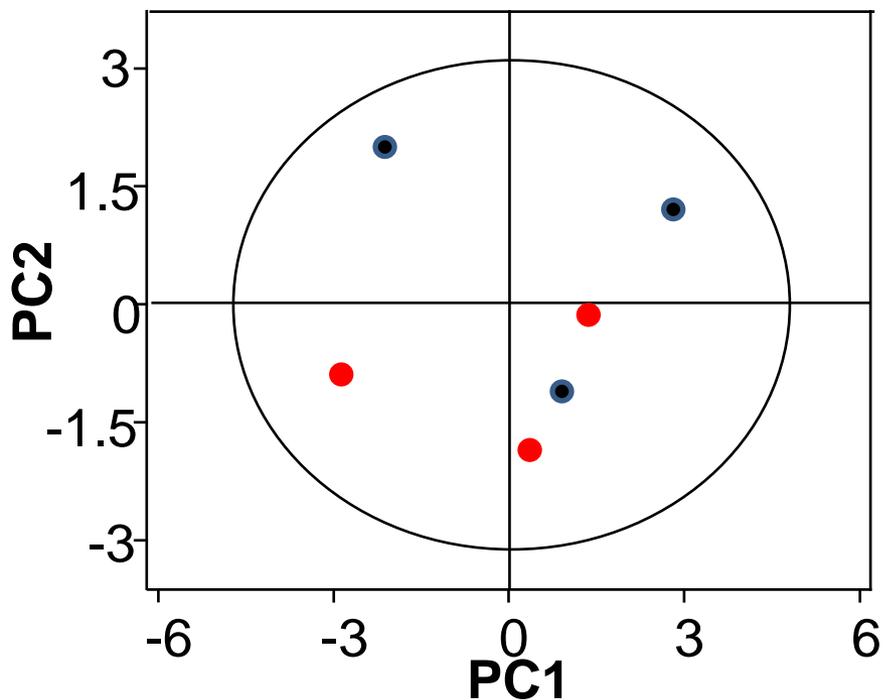
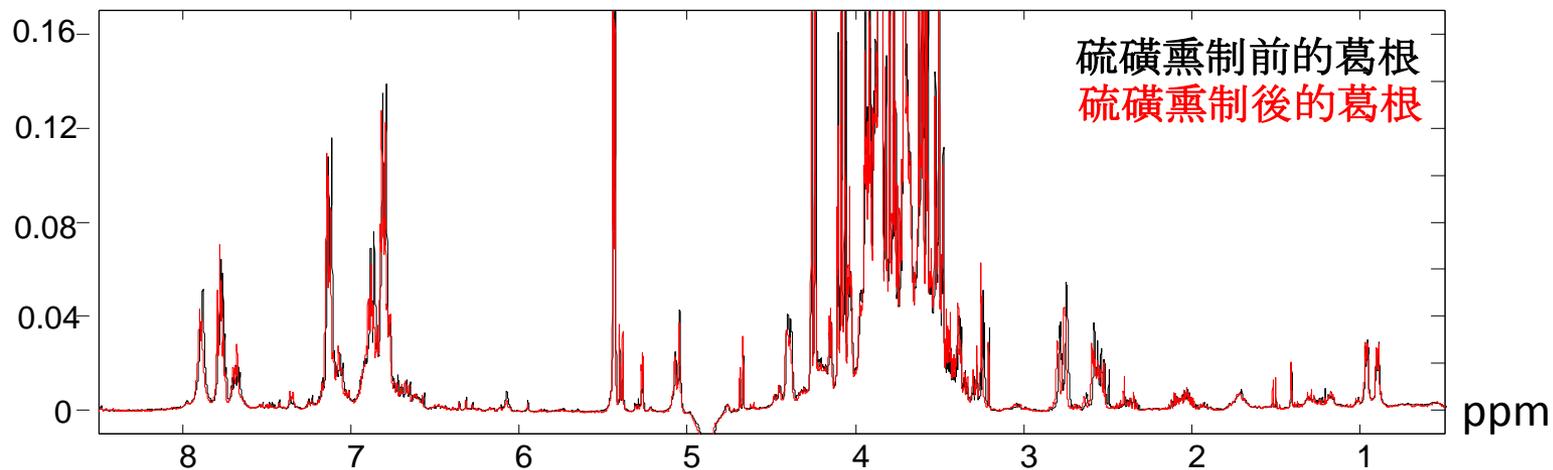
目標2: 以核磁共振 (NMR) 研究中藥化學成份

白芍的核磁共振譜圖



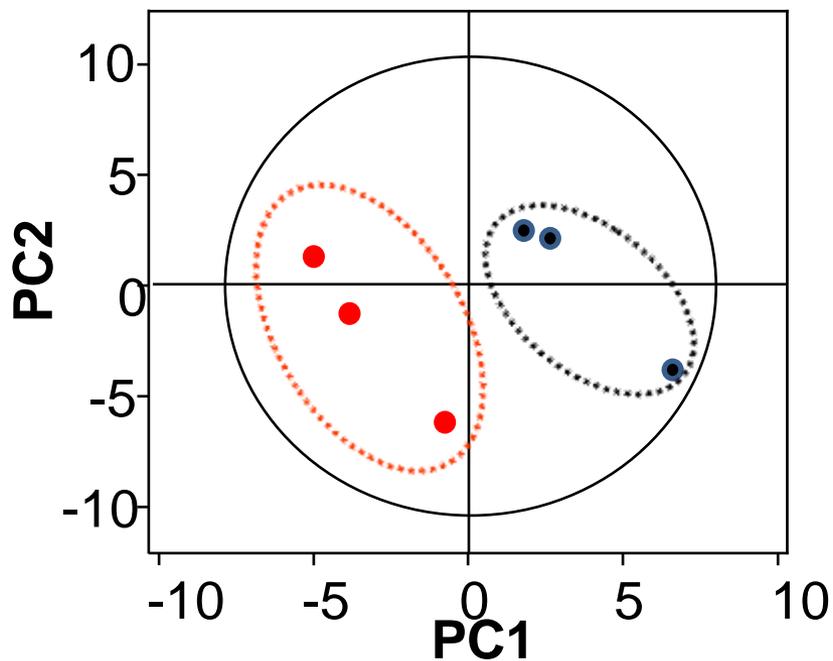
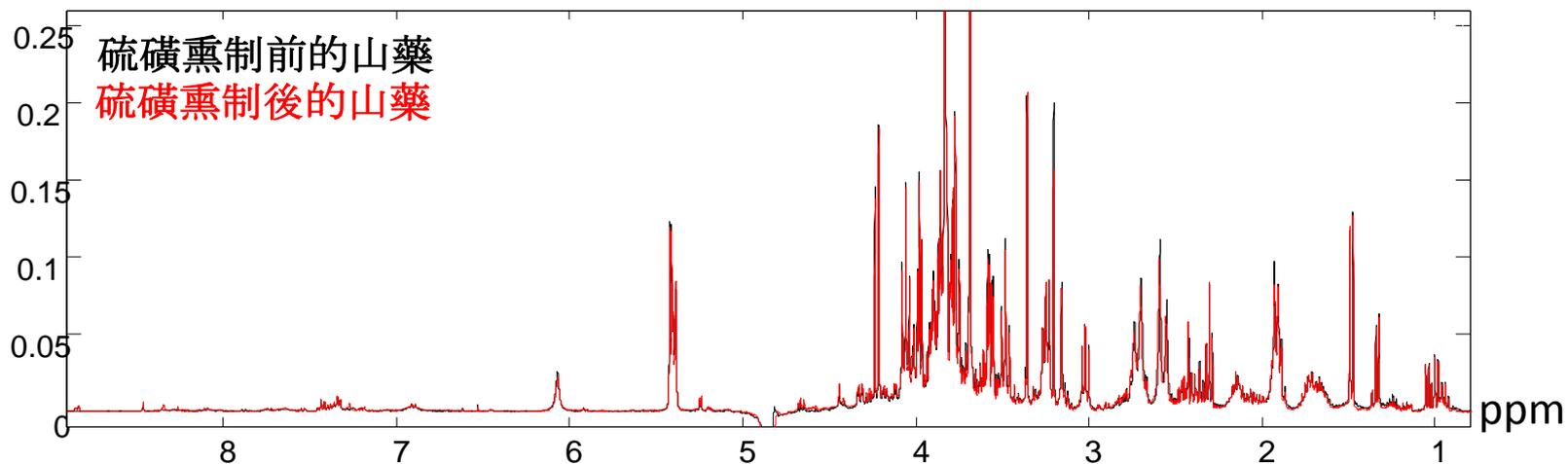
目標2: 以核磁共振 (NMR) 研究中藥化學成份

葛根的核磁共振譜圖



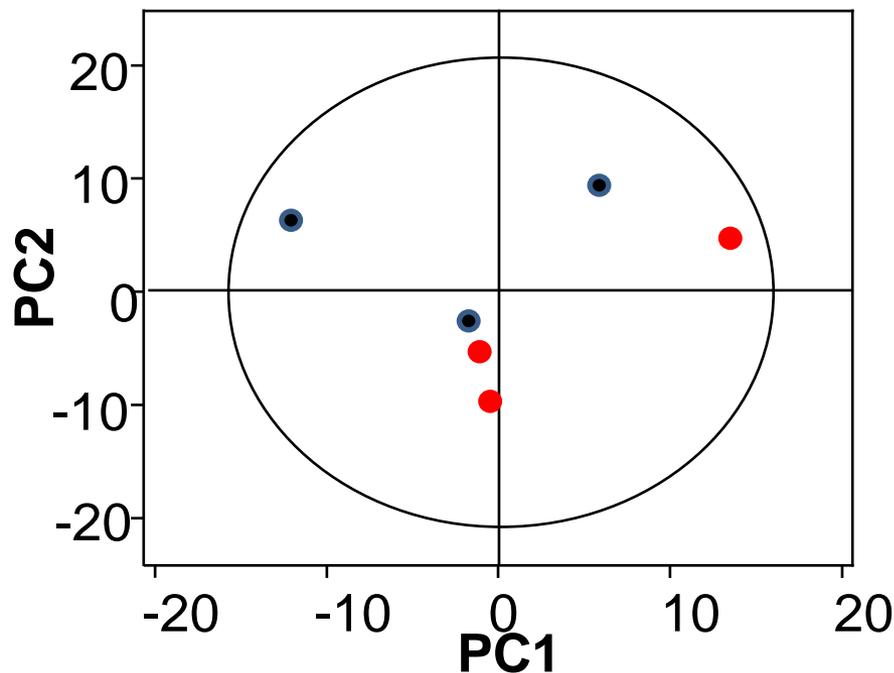
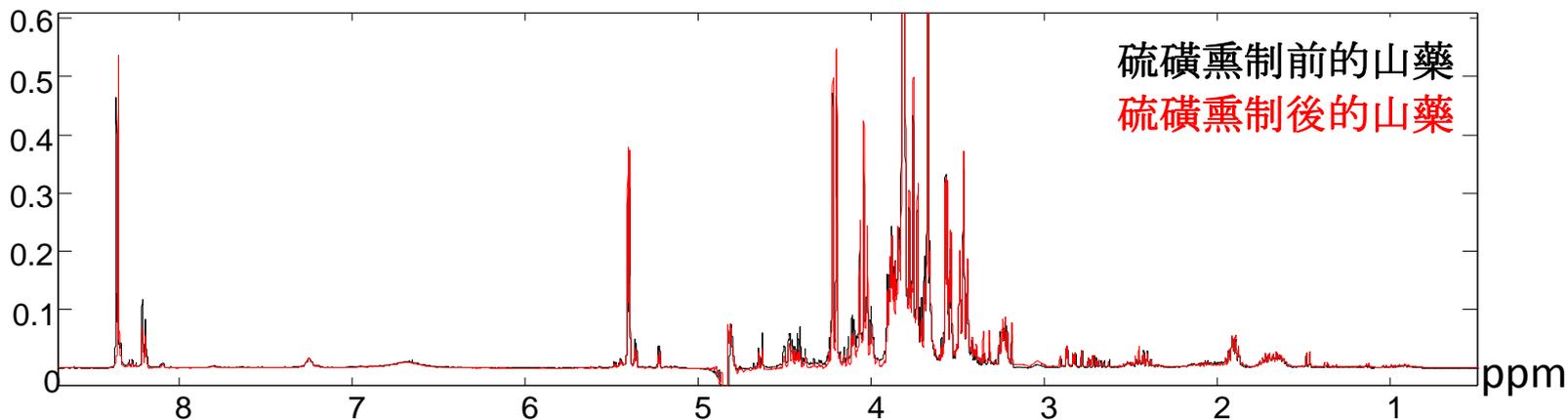
目標2: 以核磁共振 (NMR) 研究中藥化學成份

山藥的核磁共振譜圖



目標2: 以核磁共振 (NMR) 研究中藥化學成份

當歸的核磁共振譜圖



目標3：藥材熏制所用硫磺的品質標準及安全性；

Object 3: The quality control & safety of 13's different Sulfur

序號	類別	省份	來源	狀態	硫含量 (%)	*有害元素含量 (%)
1	工業級	山東青島	無說明	粉狀	99.2105	0.0004
2	食品級	山東臨沂	臨沂市羅莊區湖濱化工廠	粉狀	99.9614	0.0002
3	工業級	廣西河池	無說明	粉狀	99.9859	0.0003
4	工業級	安徽亳州	清華製藥亳州康普有限公司	片狀	99.9899	0.0003
5	工業級	天津	天津市科密歐化學試劑有限公司	粉狀	97.1653	0.0012
6	工業級	天津	天津市北辰化學試劑有限公司	粉狀	99.7732	0.0004
7	工業級	河南	商丘市亮峰衛生用品有限公司	粉狀	99.9042	0.0004
8	工業級	四川	四川中庸藥業有限公司	片狀	99.9644	0.0002
9	工業級	江西	無說明	粉狀	99.7279	0.0036
10	工業級	山西	無說明	塊狀	99.9359	0.0062
11	工業級	北京	無說明	片狀	99.9546	0.0006
12	工業級	河北	河北祁新中藥顆粒飲片有限公司	塊狀	99.9567	0.0020
13	食品級	山東	連雲港朗誠實業有限公司	片狀	99.9692	0.0003

*有害元素：砷As, 鎘 Cd, 鉛 Pb, 汞 Hg, 銅 Cu

目標3：硫磺品質標準研究

The Toxicity of 3's different sulfur



1. 硫磺的細胞毒性試驗：

對所選擇的三種細胞（Hep 3B, Caco-2, HUVEC）三個不同濃度均顯示無毒性。

2. 硫磺的動物毒性試驗 LD50

實驗結果： 2號樣品 LD₅₀為 64.8022 g/kg

5號樣品 LD₅₀為 44.8822 g/kg

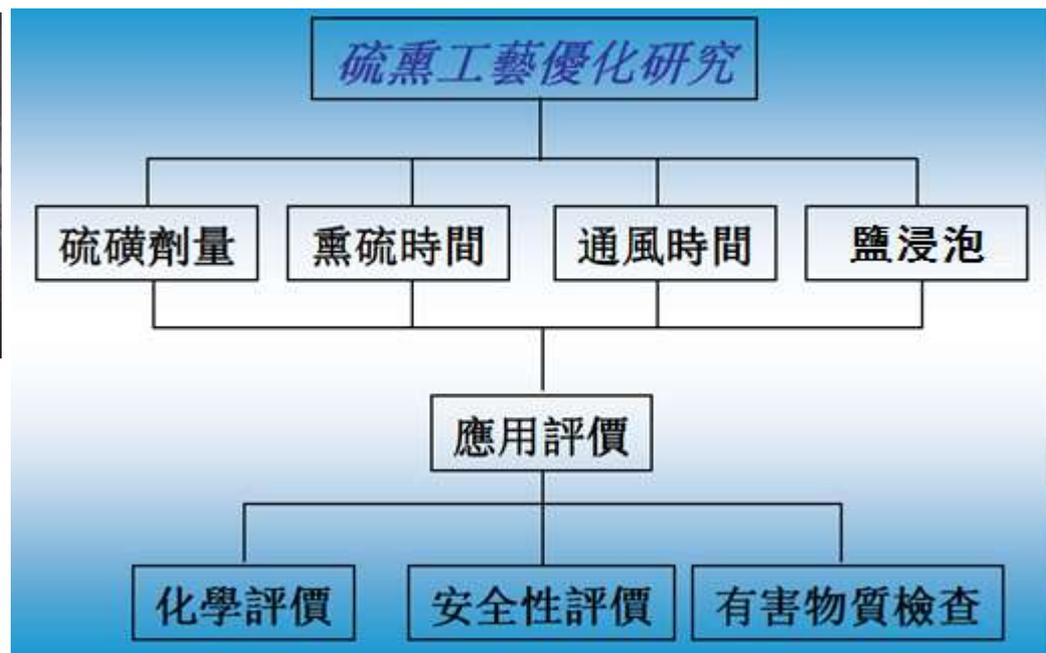
10號樣品 LD₅₀為49.7201 g/kg



藥材如果選擇硫磺熏制，必須選擇食品級別的。

目標3: 硫熏工藝的優化

Sulfur processing optimization for 4 CMMs



山藥

Dioscoreae Rhizoma



白芍

Paeoniae Alba Radix



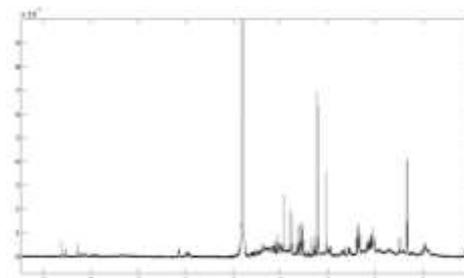
葛根

Pueraria Thomsonii Radix



當歸

Angelicae Sinensis Radix



目標 4：優化目標藥材的硫磺熏制工藝

Object 4: Sulfur processing optimization

最佳的硫熏工藝如下：

硫磺用量為4 g/m³、硫磺時間為1 h、鹽浸時間2 h、鹽濃度10%

不同硫磺工藝樣品處理方法

A

低硫工藝（硫磺4 g/m³， 熏蒸1h， 10%氯化鈉浸泡2h）

B

無鹽浸泡的低硫工藝：硫磺4 g/m³， 熏蒸1h

C

過量熏蒸工藝：硫磺4 g/m³， 熏蒸2 h

D

高熏蒸工藝：硫磺8 g/m³， 熏蒸2 h

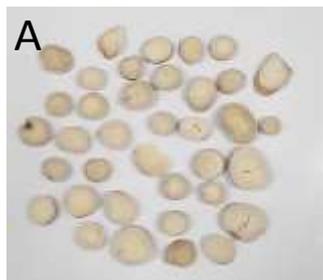
E

對照（原藥材）

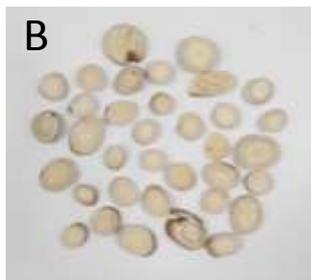


目標4：不同硫熏工藝的白芍樣品圖

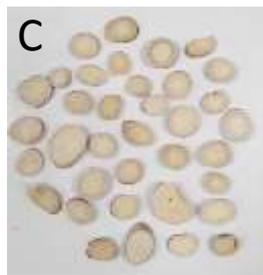
Profiles of Sulfured Paeoniae Alba Radix



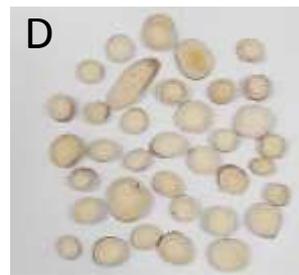
A 硫磺4g/m³，熏蒸1h
10%NaCl



B 硫磺4g/m³，
熏蒸1h



C 硫磺4g/m³，
熏蒸2h

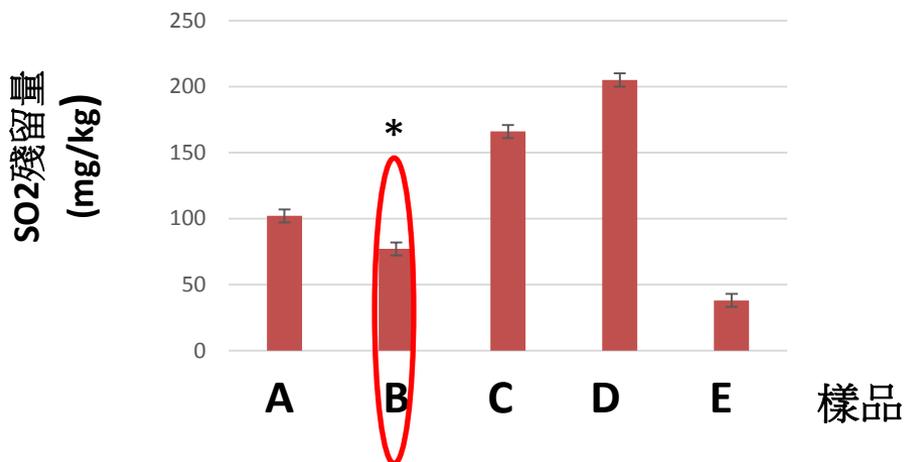


D 硫磺8g/m³，熏蒸2h

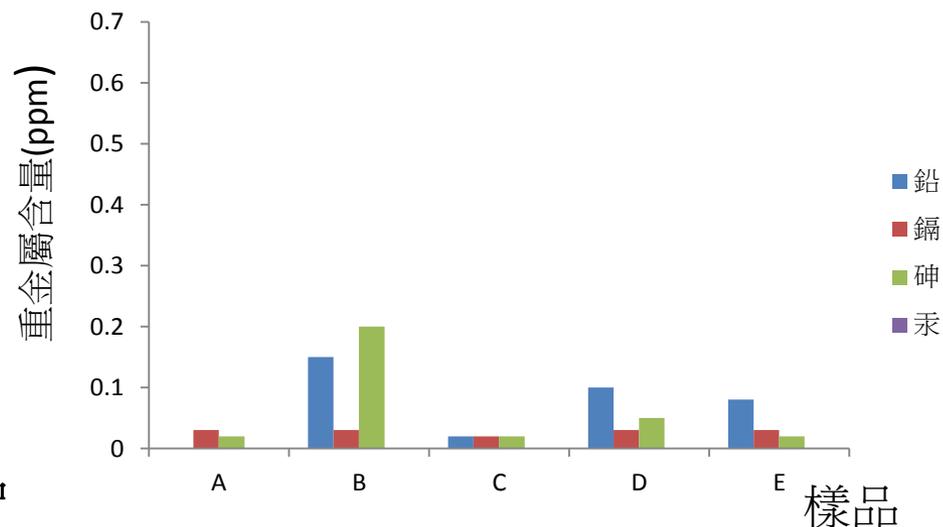


E 無硫磺熏蒸
對照

白芍不同硫熏工藝的SO₂殘留量 檢測結果



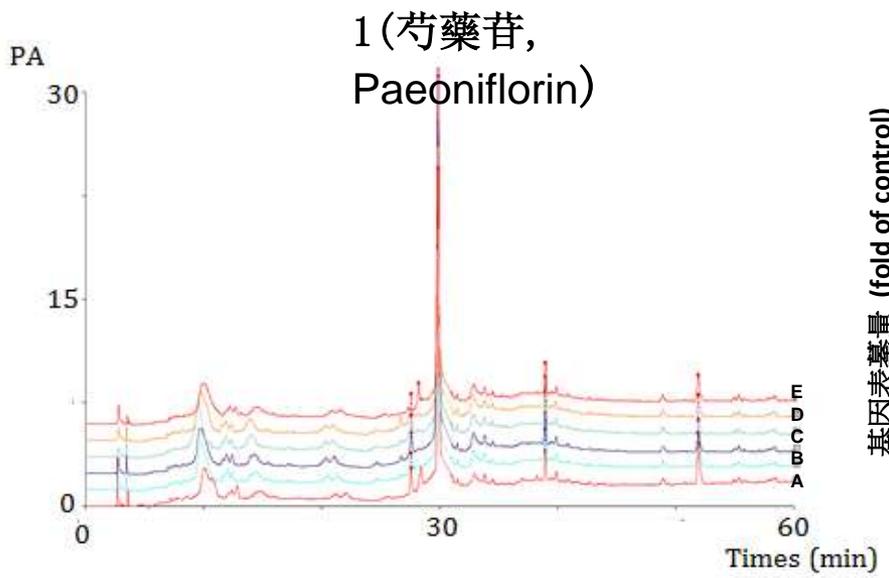
白芍低硫熏蒸工藝重金屬檢測結果



結論：SO₂ 與所有重金屬檢測結果均合格。

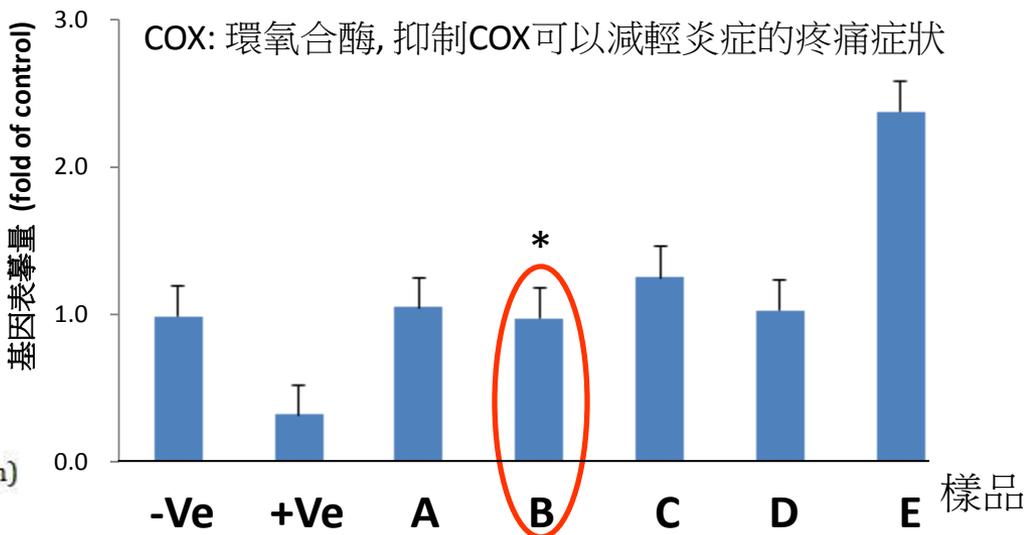
白芍低硫熏蒸工藝—化學成分及生物活性比較

The Chemical & Biological effect of Sulfured Paeoniae Alba Radix

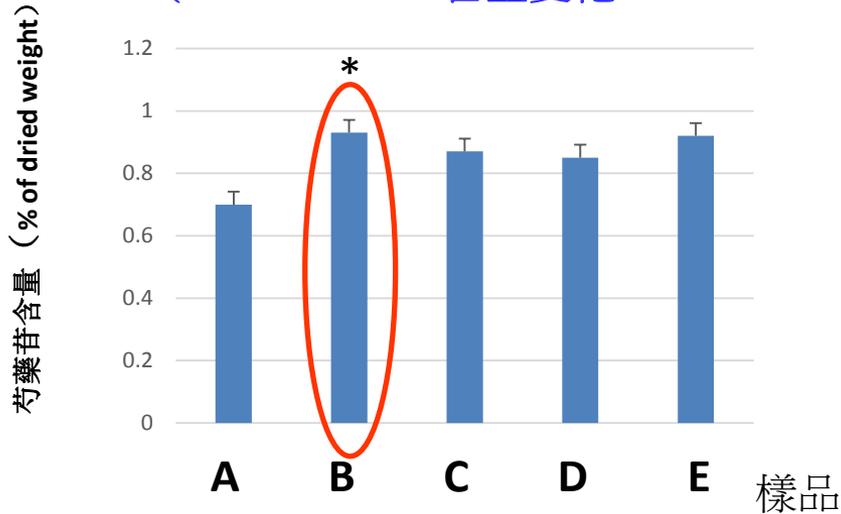


COX-1基因表達在人類子宮平滑肌細胞 (48小時)

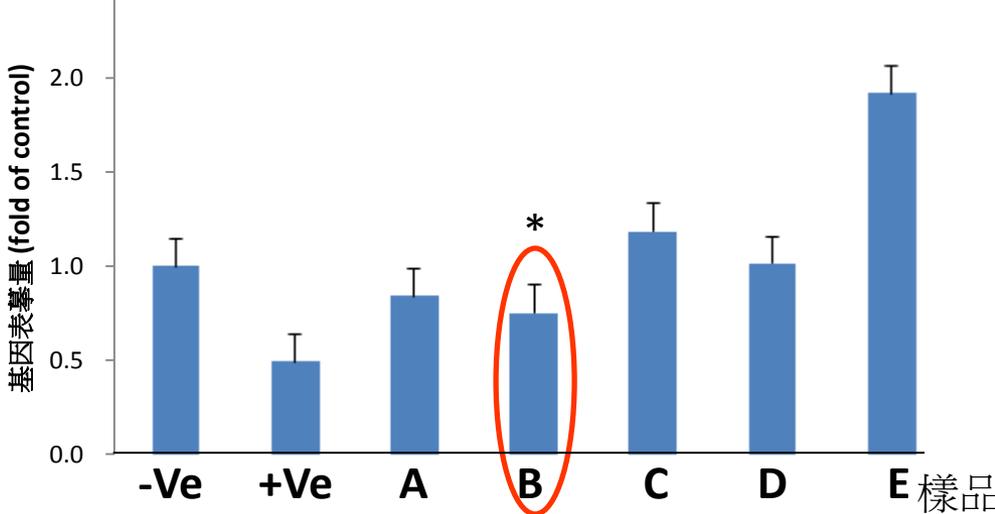
COX: 環氧合酶, 抑制COX可以減輕炎症的疼痛症狀



白芍樣品經過硫熏之後芍藥苷 (Paeoniflorin) 含量變化



COX-2基因表達在人類子宮平滑肌細胞 (48小時)



白芍最佳硫磺工藝

1. 白芍經硫磺熏制前後的HPLC無明顯變化，細胞毒性不明顯。
2. 白芍經過優化的低硫工藝，芍藥苷 (Paeoniflorin) 變化不明顯。
3. SO₂與重金屬檢測結果均合格不超標。
4. 白芍經過硫磺熏工藝之後，白芍經過硫磺熏工藝之後，其對HUtSMC 細胞的抗炎功效反而有增強作用。
5. 硫磺4g/m³，熏蒸1h，為最佳工藝。
6. 葛根、山藥、當歸的結果與白芍相近，故選取相同硫磺熏工藝。

目標4：優化目標藥材的硫磺熏制工藝，低硫熏制工藝中試放大



最佳硫熏工藝



合格藥材与飲片



Thank you



香港科技大學中藥研發中心

深圳大學

廣東康美藥物研究院

