

# 大果大戟奶制、酒制后挥发性成分的变化研究<sup>Δ</sup>

蔡 瑛<sup>1\*</sup>, 田 婷<sup>1</sup>, 格桑顿珠<sup>2</sup>, 罗 珍<sup>2</sup>, 彭希帆<sup>1</sup>, 郭子良<sup>1</sup>, 林芳腾<sup>1</sup>, 索朗次仁<sup>2</sup>, 严志宏<sup>1#</sup>(1. 江西中医药大学药学院, 南昌 330000; 2. 西藏藏医药大学藏药系, 拉萨 850000)

中图分类号 R283;R917 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2025)21-2651-05  
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2025.21.06



**摘要** 目的 探讨大果大戟奶制、酒制后挥发性成分的变化,初步阐明其炮制减毒的物质基础。方法 采用顶空-气相色谱-质谱联用技术对大果大戟生品、奶制大果大戟、酒制大果大戟中的挥发性成分进行分离鉴定,通过峰面积归一化法计算各成分的相对百分含量;结合主成分分析、正交偏最小二乘-判别分析等化学计量学方法比较奶制、酒制后样品中挥发性成分的变化,并筛选差异性成分。结果 从3种样品中共鉴定出66种挥发性成分,所含化合物的类型主要为烷烃类、烯烃类、杂环类、酯类等。从大果大戟生品、奶制大果大戟、酒制大果大戟中分别鉴定出39、24、36种挥发性成分,三者共有成分10种。相对于大果大戟生品而言,奶制大果大戟中除烷烃类和酯类成分的相对百分含量升高外,其他种类成分的相对百分含量均降低;酒制大果大戟中烷烃类、烯烃类、醛类和酯类成分的相对百分含量升高,但杂环类、酮类、醚类、醇类成分的含量均降低。化学计量学分析结果显示,生品与炮制品中挥发性成分差异显著,共筛选出5种奶制差异性成分、3种酒制差异性成分,其中芳樟醇、辛醛、3-戊酮等潜在毒性成分的相对百分含量在炮制后均显著降低( $P<0.05$ )。结论 奶制与酒制可能通过降低大果大戟中芳樟醇、辛醛、3-戊酮等毒性成分含量从而发挥减毒的作用。

**关键词** 大果大戟;奶制;酒制;挥发性成分;减毒;物质基础

## Study on the changes of volatile components in *Euphorbia wallichii* after milk and wine processing

CAI Ying<sup>1</sup>, TIAN Ting<sup>1</sup>, Gesangdunzhu<sup>2</sup>, LUO Zhen<sup>2</sup>, PENG Xifan<sup>1</sup>, GUO Ziliang<sup>1</sup>, LIN Fangteng<sup>1</sup>, Suolangciren<sup>2</sup>, YAN Zhihong<sup>1</sup> (1. School of Pharmacy, Jiangxi University of Chinese Medicine, Nanchang 330000, China; 2. Dept. of Tibetan Medicine, University of Tibetan Medicine, Lhasa 850000, China)

**ABSTRACT** **OBJECTIVE** To systematically investigate the changes of volatile components in *Euphorbia wallichii* after milk and wine processing, and preliminarily elucidate the material basis for reducing toxicity. **METHODS** Using headspace gas chromatography-mass spectrometry technology, the volatile components in raw *E. wallichii*, milk-processed *E. wallichii*, and wine-processed *E. wallichii* were isolated and identified, and the relative percentage content of each component was calculated by the peak area normalization method. Combining chemometric methods such as principal component analysis and orthogonal partial least-squares discriminant analysis, changes in volatile components in samples after milk and wine processing were compared. Differential components were screened. **RESULTS** A total of 66 volatile components were identified from the three samples, with the types of compounds primarily comprising alkanes, olefins, heterocycles and esters, among others. A total of 39, 24 and 36 volatile components were identified from raw *E. wallichii*, milk-processed *E. wallichii*, and wine-processed *E. wallichii*, respectively, with 10 components common to all three preparations. Compared with raw *E. wallichii*, the relative percentage of other components in milk-processed *E. wallichii* decreased, except for alkanes and esters. The relative percentage of alkanes, olefins, aldehydes and esters in wine-processed *E. wallichii* increased, but the contents of heterocyclic compounds, ketones, ethers and alcohols decreased. The results of chemometric analysis showed that the volatile components of raw and processed products were significantly different. A total of 5 kinds of differential components in milk-processed products and 3 kinds of differential components in wine-processed products were screened out. Among them, the relative percentage of potential toxic components such as linalool, octanal and 3-pentanone decreased significantly after processing ( $P<0.05$ ). **CONCLUSIONS** Milk and wine processing

may exert a toxicity-reducing effect by reducing the contents of toxic components such as linalool, octanal and 3-pentanone in *E. wallichii*.

**KEYWORDS** *Euphorbia wallichii*; milk processing; wine processing; volatile components; reducing toxicity; material basis

<sup>Δ</sup>基金项目 国家自然科学基金项目(No.82160827);2024年西藏藏医药大学藏药博士点建设项目(No.BSDJS-XKJS-24-04);西藏藏医药大学藏药炮制学科方向团队建设项目(No.BSDJS-TDPY-23-08)

\*第一作者 副教授,博士。研究方向:中药成分及外源性污染物分析新方法。E-mail:675012671@qq.com

#通信作者 副教授,博士。研究方向:中药活性成分的全方位多维分析检测。E-mail:yanzhihong03@126.com

大果大戟 *Euphorbia wallichii* Hook. f. 为大戟科大戟属植物,以干燥块根或全株入药<sup>[1]</sup>,主要分布于四川、云南、西藏、青海及喜马拉雅山脉的其他区域。其藏文名为“塔奴”,首载于帝玛尔·丹增平措的《炮制大全》<sup>[2]</sup>,用于治疗水肿和疔疮、疖、疹及皮肤炭疽等皮肤病<sup>[3]</sup>。大果大戟生品毒性较强,临床应用长期受限。炮制是中药“减毒增效”的重要手段<sup>[4]</sup>。大果大戟的炮制方法较多,其中以奶制(牛奶炮制)和酒制(青稞黄酒炮制)最具藏医特色,二者均被传统经验认为可降低药材毒性,但其减毒的物质基础尚未明确。当前研究主要聚焦于大果大戟的非挥发性成分,如二萜、三萜类化合物<sup>[5-6]</sup>,而针对挥发性成分的研究较少<sup>[7]</sup>,挥发性成分的毒性数据尤为匮乏。挥发性成分在中药毒性中常扮演关键角色,许多挥发性成分分子量小、脂溶性强,易于与生物体发生相互作用<sup>[8]</sup>。大果大戟中的芳樟醇、柠檬烯等挥发性成分已被证实存在肝毒性风险<sup>[9]</sup>,这提示大果大戟挥发性成分可能存在潜在毒性。鉴于此,本研究拟通过顶空气相色谱-质谱联用(headspace gas chromatography-mass spectrometry, HS-GC-MS)技术分离和鉴定大果大戟生品、奶制大果大戟及酒制大果大戟的挥发性成分,并结合化学计量学方法揭示奶制和酒制对大果大戟挥发性成分的影响,筛选炮制前后的差异性成分,旨在从挥发性成分的角度揭示炮制减毒的物质基础,为藏医特色炮制工艺的科学阐释和优化提供理论依据。

## 1 材料

### 1.1 主要仪器

8860-5977B型GC-MS仪、7697A型顶空进样器均购自美国Agilent公司;BSA224S-CW型十万分之一分析天平购自德国Sartorius公司;YB-800B型多功能粉碎机购自永康市速锋工贸有限公司。

### 1.2 主要药品与试剂

大果大戟于2022年9月采自西藏自治区林芝市工布江达县,经西藏藏医药大学藏药系格桑顿珠教授鉴定为大戟科大戟属植物大果大戟 *E. wallichii* Hook. f. 的干燥块根。牛奶与青稞黄酒均购自西藏自治区林芝市工布江达县加兴乡集市。

## 2 方法

### 2.1 药材净制、炮制及分析样品制备

#### 2.1.1 药材净制

大果大戟生品:取大果大戟除去杂质,洗净干燥后备用。大果大戟生品外观见图1A。

#### 2.1.2 药材炮制

奶制大果大戟:取大果大戟生品稍微捣碎后,置于新鲜牛奶中,浸煮至奶液近干,取出,洗净干燥。每100g大果大戟生品,用牛奶600g。奶制大果大戟外观见图1B。



A. 大果大戟生品 B. 奶制大果大戟 C. 酒制大果大戟

图1 大果大戟生品及其不同炮制品的样品图

酒制大果大戟:取大果大戟生品稍微捣碎后,置于青稞黄酒中,浸煮至酒液近干,取出,洗净干燥。每100g大果大戟生品,用青稞黄酒600g。酒制大果大戟外观见图1C。

### 2.1.3 分析样品制备

分别取大果大戟生品、奶制大果大戟、酒制大果大戟样品适量,粉碎后过4号筛。精密称取上述药材粉末各2g,分别置于20mL钳口顶空瓶中,用聚四氟乙烯隔垫密封,每个样品平行3份,等待进样。

## 2.2 HS-GC-MS条件

### 2.2.1 HS条件

加热箱温度为140℃,定量环/阀温度为150℃,传输线温度为160℃,平衡时间为15min,进样时间为0.5min,GC循环时间共48min。

### 2.2.2 GC条件

色谱柱为HP-5MS毛细管柱(30m×0.25mm×0.25μm);进样口温度为280℃;升温程序为初始温度40℃,以5℃/min升至125℃,再以7.5℃/min升至170℃,最后以10℃/min升至240℃并维持3min;载气为氮气(纯度≥99.999%);恒流模式为流速1mL/min;进样量为1μL;分流比为10:1;传输线温度为280℃。

### 2.2.3 MS条件

离子源为电子轰击离子源;电子碰撞能量为70eV;离子源温度为230℃;四极杆温度为150℃;溶剂延迟时间为3min;扫描范围为质荷比( $m/z$ )45~550,采用全扫描模式进行扫描。

## 2.3 样品测定及数据分析

取“2.1”项下的3种样品,分别按“2.2”项下条件进样检测。将检测数据导入Agilent Qualitative Analysis 10.0软件,基于NIST20.L标准质谱图库进行检索,导出成分鉴定结果,再结合文献和人工解析进行定性分析,并采用峰面积归一化法计算各挥发性成分的相对百分含量。根据化合物的官能团将挥发性成分进行分类汇总,并统计大果大戟生品及其不同炮制品中各类成分的相对百分含量。将大果大戟生品、奶制大果大戟、酒制大果大

载共9个样本(含平行样)全部成分的相对百分含量导入SIMCA 14.1软件进行主成分分析(principal component analysis, PCA);分别对大果大戟生品与奶制大果大戟、大果大戟生品与酒制大果大戟进行正交偏最小二乘-判别分析(orthogonal partial least squares-discriminant analysis, OPLS-DA),提取 OPLS-DA 模型中变量重要性投影(variable importance in projection, VIP)值,并以VIP值>1、 $P<0.05$ 且 Fold Change>2或<0.5为标准筛选大果大戟生品及其不同炮制品间的差异性成分<sup>[10]</sup>。

### 3 结果

#### 3.1 大果大戟生品及其不同炮制品中的挥发性成分分析

大果大戟生品及其不同炮制品的总离子流图见图2。共鉴定出大果大戟生品及其炮制品中挥发性成分66种,详见表1。从大果大戟生品、奶制大果大戟、酒制大果大戟中分别鉴定出39、24、36种挥发性成分。结果显示,大果大戟生品中相对百分含量较高的挥发性成分为十五烷、(Z)-2-甲基环戊醇、2,6,6-三甲基-2-乙炔基-四氢吡喃、3-戊酮、2-乙基呋喃、别罗勒烯、3-甲基呋喃等;奶制大果大戟中相对百分含量较高的挥发性成分为十五烷、(Z)-N-羟基苯甲酰亚胺酸甲酯、甲基-β-L-吡喃阿拉伯糖苷、2-乙基呋喃、3-戊酮、2,6,6-三甲基-2-乙炔基-四氢吡喃等;酒制大果大戟中相对百分含量较高的挥发性成分为十五烷、2,6,6-三甲基-2-乙炔基-四氢吡喃、8-十七烯、1-壬基环庚烷、3-糠醛、2-乙基呋喃等。

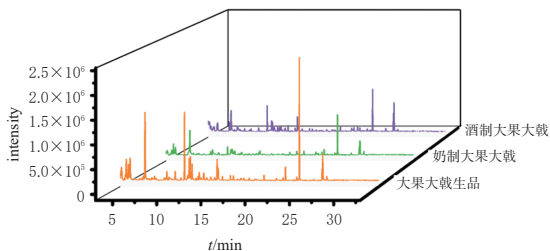


图2 大果大戟生品及其不同炮制品的总离子流图

表1 大果大戟生品及其不同炮制品中挥发性成分鉴定结果

类别	序号	化合物名称	分子式	相对百分含量/%		
				大果大戟生品	奶制大果大戟	酒制大果大戟
烷烃类	1	2,2-二甲基-5-亚甲基环丙烷	C <sub>10</sub> H <sub>16</sub>	—	—	0.43
	2	1-甲氧基戊基环丙烷	C <sub>9</sub> H <sub>16</sub> O	—	1.64	—
	3	5-甲基-5-丙基壬烷	C <sub>13</sub> H <sub>28</sub>	0.58	—	—
	4	2,6,10-三甲基十二烷	C <sub>15</sub> H <sub>32</sub>	—	—	0.68
	5	十四烷	C <sub>14</sub> H <sub>30</sub>	—	0.84	1.05
	6	3,8-二甲基癸烷	C <sub>12</sub> H <sub>26</sub>	—	1.26	0.97
	7	3-乙基-2,6,10-三甲基十一烷	C <sub>16</sub> H <sub>34</sub>	—	—	0.54
	8	环十五烷	C <sub>15</sub> H <sub>30</sub>	0.39	0.64	—
	9	十五烷	C <sub>15</sub> H <sub>32</sub>	12.45	11.84	8.43
	10	2,2,4-三甲基-1,3-戊二醇二异丁酸酯	C <sub>16</sub> H <sub>30</sub> O <sub>4</sub>	—	0.55	0.58
	11	1-壬基环庚烷	C <sub>16</sub> H <sub>32</sub>	—	—	4.87
烯烃类	12	3,3,6,6-四甲基-1,4-环己二烯	C <sub>10</sub> H <sub>16</sub>	0.15	—	—

—:未检测出该成分。

续表1

类别	序号	化合物名称	分子式	相对百分含量/%			
				大果大戟生品	奶制大果大戟	酒制大果大戟	
烯炔类	13	α-松油烯	C <sub>10</sub> H <sub>16</sub>	0.24	0.63	2.24	
	14	别罗勒烯	C <sub>10</sub> H <sub>16</sub>	3.18	—	—	
	15	α-水芹烯	C <sub>10</sub> H <sub>16</sub>	—	—	0.32	
	16	4-异丙基甲苯	C <sub>10</sub> H <sub>14</sub>	—	0.53	—	
	17	邻伞花烃	C <sub>10</sub> H <sub>14</sub>	0.54	—	1.18	
	18	(E)-1,3-二异丙烯基-环丁烷	C <sub>10</sub> H <sub>16</sub>	—	0.82	—	
	19	(+)-柠檬烯	C <sub>10</sub> H <sub>16</sub>	0.87	—	—	
	20	3,6,6-三甲基-双环[3.1.1]庚-2-烯	C <sub>10</sub> H <sub>16</sub>	0.25	—	—	
	21	α-侧柏烯	C <sub>10</sub> H <sub>16</sub>	—	—	0.23	
	22	γ-松油烯	C <sub>10</sub> H <sub>16</sub>	—	—	1.39	
	23	2,6-二甲基-2,4,6-辛三烯	C <sub>10</sub> H <sub>16</sub>	—	—	0.55	
	24	4-乙炔基-1,2-二甲基苯	C <sub>10</sub> H <sub>12</sub>	—	—	0.21	
	25	(-)-α-古芸烯	C <sub>15</sub> H <sub>24</sub>	1.47	—	—	
	26	莎草烯	C <sub>15</sub> H <sub>24</sub>	1.16	1.82	0.65	
	27	α-姜黄烯	C <sub>15</sub> H <sub>22</sub>	—	0.32	—	
	28	6,9-十七二烯	C <sub>17</sub> H <sub>32</sub>	1.01	2.01	3.13	
	29	8-十七烯	C <sub>17</sub> H <sub>34</sub>	2.30	—	5.22	
	杂环类	30	3-甲基呋喃	C <sub>5</sub> H <sub>6</sub> O	3.01	2.90	—
		31	2-乙基呋喃	C <sub>6</sub> H <sub>8</sub> O	4.82	4.20	4.10
		32	2-乙基-5-甲基呋喃	C <sub>7</sub> H <sub>10</sub> O	0.27	—	—
		33	2-丁基呋喃	C <sub>8</sub> H <sub>12</sub> O	0.23	—	—
		34	2,6,6-三甲基-2-乙炔基-四氢吡喃	C <sub>10</sub> H <sub>16</sub> O	9.54	3.22	7.25
		35	甲基-β-L-吡喃阿拉伯糖苷	C <sub>6</sub> H <sub>12</sub> O <sub>5</sub>	—	4.66	—
		36	2-戊基呋喃	C <sub>9</sub> H <sub>14</sub> O	2.90	1.92	2.65
		37	2,2-二甲基-5-(1-甲基-1-丙烯基)-四氢吡喃	C <sub>10</sub> H <sub>16</sub> O	0.33	—	—
		38	(Z)-α,α-5-三甲基-5-乙炔基四氢吡喃-2-甲醇	C <sub>10</sub> H <sub>18</sub> O <sub>2</sub>	0.37	—	—
		酯类	39	3-氧代-1-环戊烯-(2E)-2,4-戊二烯酸酯	C <sub>10</sub> H <sub>16</sub> O <sub>3</sub>	—	—
	40		环丁烷羧酸2-二甲基氨基乙酯	C <sub>8</sub> H <sub>17</sub> NO <sub>2</sub>	—	0.19	—
	41		(Z)-N-羟基苯甲酰亚胺酸甲酯	C <sub>8</sub> H <sub>9</sub> NO <sub>2</sub>	1.53	5.73	—
42	丁酸芳樟酯		C <sub>14</sub> H <sub>24</sub> O <sub>2</sub>	—	0.86	—	
43	乙酸丁香酚酯		C <sub>12</sub> H <sub>14</sub> O <sub>3</sub>	0.34	0.99	0.66	
醛类	44		3-糠醛	C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> O	0.77	—	4.52
	45		辛醛	C <sub>8</sub> H <sub>16</sub> O	2.29	—	—
	46		2-苯乙醛	C <sub>8</sub> H <sub>8</sub> O	0.71	—	1.18
	47		壬醛	C <sub>9</sub> H <sub>18</sub> O	1.68	—	1.55
酮类	48		3-戊酮	C <sub>5</sub> H <sub>10</sub> O	4.87	3.34	1.83
	49	3,4,5-三甲基-2-环戊烯-1-酮	C <sub>8</sub> H <sub>12</sub> O	0.13	—	—	
	50	姜黄酮	C <sub>15</sub> H <sub>22</sub> O	1.59	—	—	
	51	β-姜黄酮	C <sub>15</sub> H <sub>22</sub> O	—	—	0.31	
	52	姜黄新酮	C <sub>15</sub> H <sub>22</sub> O	0.40	—	—	
	醚类	53	1-甲基-1-乙氧基环丁烷	C <sub>7</sub> H <sub>14</sub> O	2.50	—	—
54		4-甲基苯甲醚	C <sub>8</sub> H <sub>10</sub> O	1.28	0.95	1.01	
醇类	55	(Z)-2-甲基环戊醇	C <sub>6</sub> H <sub>12</sub> O	12.38	—	—	
	56	2,3-丁二醇	C <sub>4</sub> H <sub>10</sub> O <sub>2</sub>	—	—	2.30	
	57	环辛醇	C <sub>8</sub> H <sub>16</sub> O	—	—	1.31	
	58	(1R,2R)-2-甲基-1-(4-甲基苯基)-3-丁烯-1-醇	C <sub>12</sub> H <sub>18</sub> O	—	—	1.15	
	59	芳樟醇	C <sub>10</sub> H <sub>18</sub> O	2.87	—	3.95	
	60	α-甲基苯甲醇	C <sub>8</sub> H <sub>10</sub> O	—	—	0.55	
	61	月桂烯醇	C <sub>10</sub> H <sub>18</sub> O	0.49	—	0.53	
	62	(E)-2,6-二甲基-5,7-辛二烯-2-醇	C <sub>10</sub> H <sub>18</sub> O	0.54	—	—	
	63	(5E)-2,6-二甲基-5,7-辛二烯-2-醇	C <sub>10</sub> H <sub>18</sub> O	—	—	0.67	
	64	2-甲基-1,8-辛二醇	C <sub>9</sub> H <sub>20</sub> O <sub>2</sub>	0.29	—	—	
65	2,6-二甲基-7-辛烯-2,6-二醇	C <sub>10</sub> H <sub>20</sub> O <sub>2</sub>	—	1.15	—		
66	3-异丙基-6,10-二甲基十一烷-2-醇	C <sub>14</sub> H <sub>30</sub> O	0.28	—	—		

大果大戟生品、奶制大果大戟和酒制大果大戟的共有成分为10种,包括十五烷、 $\alpha$ -松油烯、莎草烯、6,9-十七二烯、2-乙基咪喃、2,6,6-三甲基-2-乙炔基-四氢吡喃、2-戊基咪喃、乙酸丁香酚酯、3-戊酮、4-甲基苯甲醚,但其相对百分含量在大果大戟生品及其不同炮制品中存在差异。其中十五烷在大果大戟生品、奶制大果大戟和酒制大果大戟中的相对百分含量均较高,但酒制大果大戟中十五烷的相对百分含量低于大果大戟生品和奶制大果大戟。

3种样品中挥发性成分的组成基本相似,但在挥发性成分的相对百分含量上,不同样品之间仍存在一定的差异,详见图3。大果大戟生品、奶制大果大戟和酒制大果大戟中所含化合物的类型包括烷烃类、烯烃类、杂环类、酯类、醛类、酮类、醚类、醇类。另外,相对于大果大戟生品而言,奶制大果大戟中除烷烃类和酯类成分的相对百分含量升高外,其他种类成分的相对百分含量均降低;酒制大果大戟中烷烃类、烯烃类、酯类和醛类成分的相对百分含量均不同程度升高,但杂环类、酮类、醚类、醇类成分的相对百分含量均降低。

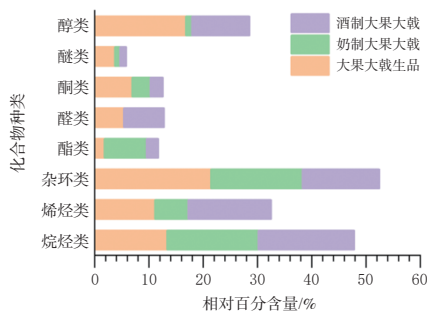


图3 大果大戟生品及其不同炮制品中各类挥发性成分总相对百分含量的堆积图

### 3.2 大果大戟生品及其不同炮制品中挥发性成分的化学计量学分析

#### 3.2.1 PCA

结果显示,分析样本均处在95%置信区间内。该模型参数 $R^2X=1$ , $Q^2=0.999$ ,表明建立模型的预测能力与解释能力均较好,PCA得分图见图4。

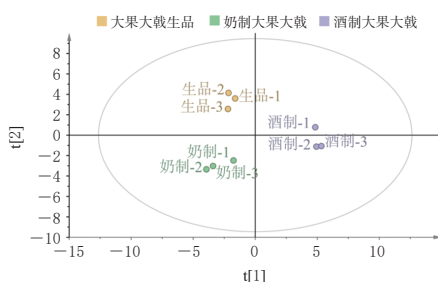


图4 大果大戟生品及其不同炮制品挥发性成分的PCA得分图

#### 3.2.2 OPLS-DA

大果大戟生品与奶制大果大戟的模型参数 $R^2X=0.577$ , $R^2Y=0.997$ ,模型预测能力参数 $Q^2=0.952$ ;大果大戟生品与酒制大果大戟的 $R^2X=0.716$ , $R^2Y=0.999$ , $Q^2=0.952$ ,均大于0.5,表明建立的数学模型稳定且预测能力较强,OPLS-DA得分图见图5。经过200次置换检验对模型进行内部验证, $Q^2$ 回归线在Y轴的截距均为负值,表明模型未出现过拟合现象。OPLS-DA结果显示,大果大戟生品与奶制大果大戟、大果大戟生品与酒制大果大戟均区分明显。大果大戟生品与奶制大果大戟之间存在5种差异性成分,大果大戟生品与酒制大果大戟之间存在3种差异性成分,详见表2。

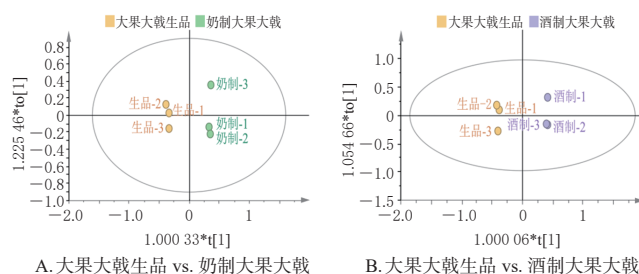


图5 大果大戟生品及其不同炮制品挥发性成分的OPLS-DA得分图

表2 大果大戟生品与其不同炮制品的差异性成分

序号	化合物名称	奶制大果大戟		酒制大果大戟	
		VIP	趋势	VIP	趋势
28	6,9-十七二烯	1.13	↑	1.08	↑
34	2,6,6-三甲基-2-乙炔基-四氢吡喃	2.48	↓	-	-
45	辛醛	1.20	↓	1.19	↓
48	3-戊酮	1.77	↓	1.91	↓
59	芳樟醇	1.65	↓	-	-

—:VIP值 $<1$ 或 $P>0.05$ ;↑:与生品比较,相应炮制品中该成分的相对百分含量显著升高;↓:与生品比较,相应炮制品中该成分的相对百分含量显著降低。

### 4 讨论

本研究通过HS-GC-MS技术系统分析了大果大戟生品、奶制大果大戟及酒制大果大戟中挥发性成分的组成与差异,揭示了炮制工艺对大果大戟挥发性成分的影响,为进一步阐明大果大戟炮制减毒机制提供了科学依据。炮制后样品中挥发性成分的组成与生品基本相似,但各挥发性成分的相对百分含量发生了明显变化。从大果大戟生品中鉴定出39种挥发性成分,而奶制大果大戟和酒制大果大戟中挥发性成分分别减少至24、36种,三者共有成分仅10种。在中药炮制研究中,部分潜在毒性成分会在炮制过程中挥发、分解或转化,从而降低毒性<sup>[11]</sup>。值得注意的是,烷烃类成分在炮制后的2种样品中的相对百分含量均有所升高,这可能源于其自身热稳定性较好,也可能是其他类型成分减少导致其相对比例升高。虽然目前没有直接证据表明烷烃类成分与毒性

相关,但其相对百分含量的升高间接反映了其他有毒成分相对百分含量的降低,从整体上呈现出减毒效果。

炮制对各类成分的影响存在差异。奶制大果大戟中除烷烃类和酯类成分的相对百分含量升高外,其余类别成分的相对百分含量均降低,尤其是醇类成分从16.85%急剧下降至1.15%。酒制大果大戟中烷烃类、烯炔类、酯类和醛类成分的相对百分含量升高,而杂环类、酮类、醚类和醇类成分的相对百分含量降低,这些变化可能与炮制辅料的性质及加热过程有关:牛奶中的蛋白质可能通过络合反应降低某些毒性成分含量;此外,牛奶富含磷脂,磷脂膜可对疏水性成分进行包裹<sup>[12]</sup>,这可能是奶制后样品中3-戊酮(酮类)和2,6,6-三甲基-2-乙炔基-四氢吡喃(疏水性杂环)等多种极性、疏水性毒性成分的相对百分含量同步降低的原因。而青稞黄酒中的乙醇和水作为溶剂,在加热过程中可能主要通过共沸挥发带走低沸点、易挥发的毒性成分(如3-戊酮)<sup>[13]</sup>;此外,青稞黄酒中的多酚类物质可能通过氧化还原反应修饰毒性基团。

化学计量学分析进一步证实了炮制对挥发性成分的显著影响。PCA得分图显示,大果大戟生品与其炮制品明显分离。通过VIP值>1、 $P<0.05$ 及Fold Change>2或<0.5的标准,筛选出炮制前后的关键差异性成分。其中芳樟醇的相对百分含量在奶制后显著降低,该成分已被报道具有肝毒性<sup>[9]</sup>。辛醛的相对百分含量在炮制后也显著降低,该成分也被报道可引起氧化应激,同时造成急性肝损伤<sup>[14]</sup>,且辛醛可激活人类直系同源嗅觉受体OR6A2,诱发动脉粥样硬化<sup>[15]</sup>。这些相对百分含量降低的毒性成分,可能是炮制减毒的物质基础。

综上所述,本研究系统阐明了大果大戟炮制过程中挥发性成分的变化规律,发现炮制可显著降低芳樟醇、辛醛、3-戊酮等潜在毒性成分的含量,为阐释炮制减毒机制提供了科学依据,也为优化炮制工艺和提高药材安全性提供了理论基础。但本研究仅对挥发性成分进行了相对百分含量分析,后续研究应采用外标法或内标法准确测定关键成分的含量变化,并结合体外毒性实验进一步验证这些成分变化的毒理学意义。

## 参考文献

[1] 中国科学院西北高原生物研究所.藏药志[M].西宁:青海人民出版社,1991:145-146.  
[2] 扎西卓玛,才让南加,白玛罗布,等.6种炮制方法对藏

药“塔奴”化学成分的影响[J].中国民族医药杂志,2025,31(3):25-28.

- [3] WANG Y, CHEN J, ZHENG W, et al. New diterpenoids from *Euphorbia wallichii* with antioxidant activity[J]. Chin J Nat Med, 2025, 23: 1-11.
- [4] 徐万爱,于欢.“药-药共制”传统制法发展概况综述[J].中国中药杂志,2025,50(15):4218-4227.
- [5] LI H, YANG P, ZHANG E H, et al. Antimicrobial ent-abietane-type diterpenoids from the roots of *Euphorbia wallichii*[J]. J Asian Nat Prod Res, 2021, 23(7): 652-659.
- [6] WANG Y L, JIANG Q H, SUN D J, et al. Ent-kauranes and ent-atisanes from *Euphorbia wallichii* and their anti-inflammatory activity[J]. Phytochemistry, 2023, 210: 113643.
- [7] 徐文晖,梁倩,刘江华.大果大戟挥发油化学成分[J].中国实验方剂学杂志,2012,18(9):149-151.
- [8] MAHANTY J, RASHEED S H, KUMAR S, et al. Potential of essential oils as alternative permeation enhancers for transdermal delivery[J]. World J Tradit Chin Med, 2023, 9(3): 258-269.
- [9] 张敏.甘草炮制降低吴茱萸肝毒性的物质基础与作用机理研究[D].南昌:江西中医药大学,2022.
- [10] 万雄飞,梁美锋,廖念,等.多成分定量分析结合化学计量学和熵权TOPSIS法综合评价益肺清化膏质量[J].中国药房,2024,35(15):1837-1843.
- [11] 刘蓬蓬,刘婷婷,高慧,等.“中药炮制化学生物学”驱动的炮制前后中药性能变化科学内涵探析[J/OL].药学报,2025: 1-17(2025-09-10)[2025-09-16]. <https://doi.org/10.16438/j.0513-4870.2025-0664>.
- [12] 徐采琰,曾兆祥,饶思琦,等.白藜芦醇-烟酰胺复合脂质体的制备、表征及抗氧化性研究[J/OL].中国医院药学杂志,2025: 1-11(2025-06-04)[2025-09-16]. <https://link.cnki.net/urlid/42.1204.r.20250604.1243.009>.
- [13] 钮敏洁,蔡皓,曹岗.中药酒制及其机理研究概述[J].中药材,2020,43(11):2837-2841.
- [14] 李晓宇.柴胡醋制前后抗抑郁作用物质基础和药效作用机制的研究[D].济南:山东中医药大学,2020.
- [15] ORECCHIONI M, KOBAYAMA K, WINKELS H, et al. Olfactory receptor 2 in vascular macrophages drives atherosclerosis by NLRP3-dependent IL-1 production[J]. Science, 2022, 375(6577): 214-221.

(收稿日期:2025-07-09 修回日期:2025-09-16)

(编辑:林静)