

制何首乌在复方汤剂中 配伍变化对游离蒽醌溶出率的影响

吴荣才 张成栓 孙曼春 姚丽娜 杨 颢

(湖北医科大学附属第二医院临床药理学室 武汉 430071)

制何首乌(*Radix Polygoni Multiflori Preparata*)作为补肝肾、益精血、乌须发、强筋骨的要药,常用于复方汤剂配伍中,但配伍变化对其有效成分溶出度的影响少见报道。本文取二至丸加味组成代表方剂:制何首乌、女贞子、枸杞子、珍珠母各 15g,墨旱莲、丹参、玄参各 12g,天麻、牛膝各 9g。采用单味药“缺席”配伍变化,应用醋酸镁甲醇比色法^[1],对制何首乌单味药及其复方在水煎剂中的游离蒽醌溶出度进行定量分析,计算出各自的溶出率;并分别测定复方汤剂的第 1,2,3 次煎液中游离蒽醌的溶出率;考察制何首乌在复方汤剂中有效成分的含量变化,为揭示单味药组成复方后药效改变的机理和汤剂不同煎煮次数对药效的影响提供实验依据。

1 仪器和试药

765MC 型分光光度计(上海分析仪器三厂);大黄素对照品(中国药品生物制品检定

所);其它试剂均为分析纯。

中药饮片购自深圳新特药广州办事处,并经本院胡毛田、张成栓、孙曼春等共同鉴定,何首乌为蓼科植物 *Polygonum multiflorum Thunb* 的干燥块根。

2 实验方法

2.1 蒽醌类化合物大黄素在醋酸镁甲醇介质中的吸收光谱 将大黄素对照品用甲醇配成每 ml 含 0.14mg 的标准液,精密量取标准液 0.8ml 置 10ml 量瓶中,用 0.035mol/L 醋酸镁甲醇溶液稀释至刻度,摇匀,以 0.035mol/L 醋酸镁甲醇溶液作空白,于 400~600nm 区间扫描,结果如图 1,可见最大吸收波长为 509nm。与文献 489,510nm 基本一致。

2.2 线性实验 精密量取大黄素标准液(0.14mg/ml)0.1,0.2,0.3,0.4,0.5,0.6,0.7,0.8,0.9,1.0,1.2ml 分别置 10ml 量瓶

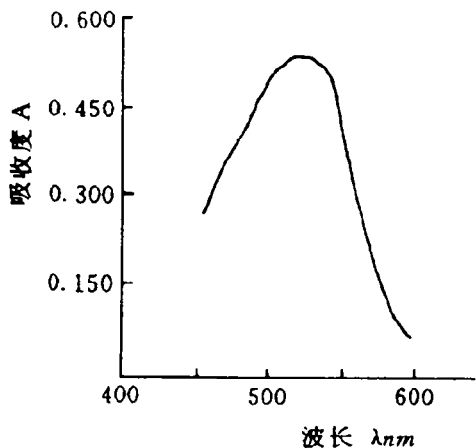


图1 大黄的吸收光谱曲线

中,用0.035mol/L醋酸镁甲醇稀释至刻度,摇匀,以0.035mol/L醋酸镁甲醇溶液作空白,于509nm波长处测定其吸收度,结果分

别为0.056,0.136,0.190,0.246,0.319,0.388,0.451,0.573,0.641,0.756。经回归得方程: $A=0.04558x-0.00001278$, $r=0.9995$ 。大黄的浓度在1.4~16.8 $\mu\text{g/ml}$ 范围内与吸收度呈线性关系,最低测定量为1.4 $\mu\text{g/ml}$ 。

2.3 回收率测定 精密量取样品液共7份,分别置分液漏斗中,其中4份各加大黄素标准液(0.14mg/ml)0.5ml,照样品测定项下方法萃取,蒸干,溶解定容、测定,测得A值分别为0.324,0.625,0.627,0.631,0.648($n=3$, $RSD\%=2.23$)。所测A值代入回归方程计算回收率分别为94.36%,94.88%,96.24%,101.56%,平均回收率为96.79%, $RSD\%=1.63$ 。

附表1 制何首乌在复方汤剂中游离蒽醌溶出率变化表

处方号	处方组成 ¹	3次样品溶出率测定值 ²				RSD	下降率 ³
		1	2	3	\bar{x}		
1	单味制何首乌	0.0196	0.0212	0.0225	0.0212	1.9	0
2	全配方	0.0190	0.0210	0.0212	0.0204	6.0	3.77
3	2号方缺制何首乌	0.0014	0.0014	0.0012	0.0013	21.8	93.87
4	2号方缺枸杞子	0.0107	0.0122	0.0132	0.0120	12.3	43.40
5	2号方缺女贞子	0.0082	0.0088	0.0094	0.0088	6.8	58.49
6	2号方缺墨旱莲	0.0129	0.0137	0.0142	0.0136	4.82	35.85
7	2号方缺牛膝	0.0116	0.0125	0.0132	0.0124	9.1	41.51
8	2号方缺珍珠母	0.0160	0.0170	0.0175	0.0168	7.1	20.75
9	2号方缺丹参	0.0192	0.0179	0.0175	0.0182	4.9	14.15
10	2号方缺天麻	0.0107	0.0118	0.0122	0.0116	1.4	45.28
11	2号方缺玄参	0.0122	0.0128	0.0132	0.0127	7.4	40.09
12	全配方第1煎	0.0089	0.0102	0.0107	0.0099	11.8	
13	12号方第2煎	0.0058	0.0063	0.0067	0.0063	5.3	
14	12号方第3煎	0.0045	0.0050	0.0054	0.0050	9.0	

附表1说明:①样品取用量均为基本方的1/3量;②指3个样品的测定值,其中1~11号样品为每个样品3次煎提液合并后的测定值;③下降率的计算:以单味药制何首乌中游离蒽醌的溶出率为100%,计算各方的相对溶出率,然后由100减去各组方的相对溶出率求得^[2]。如:2号样品的计算: $100-0.0204 \div 0.0212 \times 100\% = 3.77\%$;余类推。

2.4 样品的测定 精密量取样品液5ml置分液漏斗中,用氯仿萃取5次(10,10,5,5,5ml),合并氯仿液,置水浴上(70℃)挥去氯

仿,残留物用0.035mol/L醋酸镁甲醇液溶解并定量转移至10ml量瓶中定容,摇匀,在509nm处照标准曲线项下依法测定A值。将

测定结果分别代入回归方程计算溶出率,结果见附表1。

2.5 样品的制备 按附表1安排的配方称取各中药饮片,每味药的用量均为基本代表方中的1/3量。每个处方均加水适量,其中1号方加水100,80,60ml,余均加水600,500,400ml,煎煮3次(1.0,1.0,0.5h);1号方3次煎液得量分别为50,50,40ml,余为300,300,250ml;合并3次煎提液(1~11号方),多层纱布滤过,滤液浓缩并定容50ml,备用。12~14号方同上法煎煮3次,每次煎煮液单独依法处理定容50ml,备用。

3 结果与讨论

3.1 据文献报道^[3],蒽醌类成分在不同的复方配伍中有不同程度的溶出率。本实验结果:全方剂中的溶出率与单味制何首乌的溶出率基本一致,而在本方全方缺其他任何一味药其溶出率均有较大幅度的下降。

3.2 复方汤剂中有效成分的含量对疗效有

重要联系,在煎煮过程中受诸多因素影响,各成分之间可能发生物理或化学的作用,必须引起足够的重视。

3.3 本实验中全方的第1,2,3煎液中游离蒽醌的溶出率分别为44.59%、28.38%、22.52%。第3煎液中的含量仍有不少,说明煎3次是必要的。

3.4 制何首乌的有效成分—蒽醌类化合物主要有游离蒽醌和结合蒽醌,而後者的分析方法均采用酸或碱水解后再行测定。由于本方药味多,成分复杂,作者曾试过,其回收率不稳定,有待进一步实验研究。

参考文献

- [1]姚桂根,孙小萍,马星航等. 中草药 1983;14(6): 15
- [2]李忠,徐秋屯,郭湘云等. 中国中药杂志 1989;14(2): 24
- [3]林似兰,赵陆华,吴智南. 中草药 1989;20(6): 10