

表3 广枣三味汤总黄酮含量方差分析表

方差分析	离差平方和	自由度	均方	F值	显著性
A	1.6539	2	0.8270	1181.35	$p < 0.005$
B	0.4890	2	0.2445	349.28	$p < 0.005$
C	0.2658	2	0.1329	189.85	$p < 0.01$
误差	0.0013	2	0.0007	—	

$$F_{1-0.005(2,2)}=199.0, F_{1-0.01(2,2)}=99.0$$

表4 广枣三味汤苦参碱含量方差分析表

方差分析	离差平方和	自由度	均方	F值	显著性
A	0.0254	2	0.0127	2.82	$p > 0.1$
B	0.0709	2	0.0355	7.88	$p > 0.1$
C	0.0247	2	0.0124	2.74	$p > 0.1$
误差	0.0089	2	0.0045	—	

$$F_{1-0.1(2,2)}=19.0$$

从表3、4知,配伍因素和水平对三味广枣汤煎液中总黄酮煎出量影响较大。其A和B因素极显著($P < 0.005$),其次为C因素($P < 0.01$)。表4显示,苦参碱含量与配伍因素和水平之间无关系($P > 0.10$)。

配伍最佳方案是 $A_1B_1C_2$ 。但表2可知广枣、苦参与诃子共煎时能增加总黄酮和苦参碱的煎出量($P < 0.001$)。表明广枣三味汤复方配伍煎煮有一定的合理性和科学性。其诃子对广枣和苦参的增溶机理有待进一步研究。

蒙药广枣三味汤的临床应用和新剂型提取工艺研究时应加以考虑复方共煎或共同提取方法为宜。

参考文献

- 1 中华人民共和国药典委员会. 中华人民共和国药典. 一部. 广州:广东科技出版社,1995. 32
- 2 顾维彰,顾铠. 蒙药广枣及其制剂的研究概况, 中国民族医药杂志,1995,(1):47
- 3 王曙,贾运涛,孙毅毅. 复方制剂水煎液中总黄酮含量测定方法. 华西药学杂志,1996,11(2): 95~96
- 4 孔广英,于立佐,于海鹏,等. 酸性染料比色法测定牛黄益金片中总生物碱的含量. 中成药, 1992,14(1):12~13

(收稿:1997-10-10)

黄连与黄芩、甘草配伍 小檗碱煎出率测定

李建荣 刘岱 高晓山

(中国中医研究院中药研究所 北京 100700)

黄连为最常用中药之一,多配伍应用。据统计,与黄连最常见的配伍是黄芩、甘草、大黄^[1]。日本学者野口卫连续报告,在中药汤剂中,黄连、小檗碱与黄芩、甘草、大黄等配伍,能产生相当数量的沉淀,使药液中的小檗碱含量显著降低^[2,3],我国学者也有类似报告^[4,5]。本文报告黄连与黄芩、甘草单煎后混合及配伍混合后合煎,上清液和沉淀物中的小檗碱含量测定,藉资了解黄连与黄芩、甘草配伍前后小檗碱的存在状况。

1 实验条件

1.1 样品 黄连购自北京市药材公司,经乐崇熙研究员鉴定为味连 *Coptis chinensis* Franch 的干燥根茎。孙友富研究员测定,本批药材含小檗碱 7.7%。黄芩 *Scutellaria baicalensis* Georgi 饮片及甘草 *Glycyrrhiza uralensis* Fisch 饮片,购自北京市药材公司。

1.2 试剂 乙腈、甲醇,北京化工厂生产,优级纯。盐酸小檗碱,中国药品生物制品检定所提供,HPLC测定,纯度在98%以上。

1.3 仪器 岛津 LC-3A 型高效液相色谱仪,UV-3000 紫外分光光度计,SPD-2A 型可变波长检测器,C-ELB 型数据处理仪。

2 色谱条件

色谱柱:不锈钢色谱柱 4mm×250mm,流动相:磷酸氢二钾(g)-十二烷基磺酸钠(g)-乙腈(ml)-水(ml)(0.34:0.17:50:50);柱温 40℃,流速 0.8ml/min。检测波长 345nm。压力 60kg/cm²,纸速 2.5mm/min,AUFS0.16。

3 标准曲线

精密称取干燥恒重的盐酸小檗碱 1mg,于 10ml 容量瓶中,以甲醇定容,配制成 0.1mg/ml 对照品溶液,用微量注射器分别吸取 1,2,3,4,5μl,液相色谱分析,以进样量为横坐标(X),峰面积为纵坐标(Y)。回归方程为:Y=4712.1+1451913X,相关系数 r=

0.9998。精度试验 *RSD* 为 1.78%；回收率 98.4% (*RSD* 1.6%)。

4 样品制备

分别称取药物，加蒸馏水适量浸泡 30min 后，加热至沸，第 1 次沸 30min，第 2 次 20min。分别过滤，合并 2 次滤液，浓缩至每 ml 含生药 0.5g。

混煎液及单煎药液按不同的比例混合后，放置过夜，第 2 日滤取混合液的沉淀。所得沉淀分别以 2000rpm 离心，置低温干燥箱内干燥 24h，并于干燥器内保存备用。各上清液分别浓缩至 1ml，加硅藻土 1g，搅拌均匀后，放置过夜。研成细粉，备用。将上述各样品分别置沙氏提取器内，加 50% 甲醇 100ml，提取 6h，于 100ml 容量瓶内，加甲醇定容。取 20ml 置另一 100ml 容量瓶内，加甲醇至刻度，滤膜过滤，取滤液备用。

5 结果

5.1 黄连、黄芩单煎混合的上清液中或沉淀物中的小檗碱含量基本恒定，上清液中的小檗碱浓度约为沉淀物中的三分之一；合煎上清液中的小檗碱浓度随黄芩相对比例的增加而减少。黄连与甘草单煎混合的上清液中的小檗碱含量随甘草相对比例的增加而减少；沉淀物中的小檗碱浓度在单煎混合的仍随甘草相对比例的增加而减少，但在合煎沉淀物中的浓度则随甘草相对比例的增加而呈增加趋势。黄连以不同比例与黄芩、甘草配伍，小檗碱在上清液和沉淀物中的浓度比例也随配伍药物的比例而有不同；只有黄连、黄芩单煎混合的小檗碱在上清液和沉淀物中的浓度比例基本不变。见表 1。

表 1 黄连与黄芩、甘草配伍煎液沉淀物和上清液中小檗碱含量测(mg/g)

组别	单煎混合			合煎				
	(1)	(2)	(1)/(2)	(3)	(4)	(3)/(4)	(1)/(3)	(2)/(4)
黄连配黄芩								
1:0.5	0.4	1.2	0.33	0.4	1.8	0.22	1.00	0.67
1:1	0.4	1.2	0.33	0.2	2.8	0.07	2.00	0.43
1:2	0.4	1.2	0.33	0.2	2.4	0.08	2.00	0.50
黄连配甘草								
1:0.5	1.6	1.0	1.60	1.2	1.4	0.86	1.33	0.71
1:1	1.0	0.8	1.25	0.8	1.2	0.67	1.25	0.67
1:2	0.6	0.6	1.00	0.6	1.6	0.38	1.00	0.38

注：(1)为单煎混合上清液，(2)为单煎混合沉淀物，(3)为合煎上清液，(4)为合煎沉淀物

5.2 黄连与黄芩配伍，合煎的小檗碱煎出率，显著高于单煎混合液中的小檗碱煎出率 ($P < 0.005$)。黄连与甘草配伍，合煎的小檗碱煎出率与单煎混合液中的小檗碱煎出率没有显著差异。见表 2。

表 2 黄连与黄芩、甘草配伍小檗碱煎出率(%)

组别	单煎混合	合煎	(2)/(3)
黄连配黄芩			
1:0.5	57	79 [#]	0.72
1:1	57	100 [#]	0.57
1:2	57	93 [#]	0.61
黄连配甘草			
1:0.5	93	93	1.00
1:1	64	71	0.90
1:2	43	79	0.54

与单煎混合比较 $P < 0.005$

6 讨论

6.1 黄连与黄芩、甘草配伍，无论单煎混合，还是合煎，都会产生相当量的沉淀，上清液及沉淀物中均含有一定量的的小檗碱。进入沉淀物中的小檗碱，一般随配伍比例而异。

6.2 从小檗碱煎出率来看，黄连与黄芩、甘草配伍，合煎比单煎混合有更多的优势。黄连与黄芩、甘草配伍应用，选择适当的配伍比例，适当的制剂方法，仍能较满意地利用黄连中的小檗碱。

6.3 实验结果证实，配伍后沉淀物中的小檗碱含量，均高于上清液。黄连与黄芩配伍沉淀物中小檗碱含量约为上清液中的 3 倍。由此提示，在现代制剂工艺中加乙醇弃去沉淀的方法值得进一步探讨。

参考文献

- 陈馥馨,高晓山. 含黄连方剂及黄连配伍药的文献统计. 中成药, 1997, 19(8): 40~41
- 野口卫. 汉方制剂の品质评价をめぐつて. 汉方研究, 1978(4): 122
- Mamoru Noguchi. Chem Pharm Bull, 1978, 26(9): 2624
- 李忠. 调剂配伍对黄连小檗碱溶出率的影响. 中药通报, 1981(4): 16
- 李祥, 树长春, 陶喆, 等. 黄连、甘草配伍剂量与其成分的关系. 中成药研究, 1998(4): 8