

葛根-麻黄药对不同比例配伍对葛根素溶出量的影响

宓嘉琪, 吴巧凤*

(浙江中医药大学药学院, 杭州 310053)

[摘要] **目的:**探讨葛根-麻黄药对不同比例配伍对葛根素溶出量的影响。**方法:**采用 HPLC 测定葛根素含量, 流动相甲醇-水(25:75), 检测波长 250 nm, 建立葛根-麻黄药对中葛根素的含量测定方法。考察葛根-麻黄药对不同比例(3:1, 2:1, 4:3, 1:1, 1:2, 1:3)配伍对葛根素溶出量的影响。**结果:**建立的含量测定方法稳定可行, 平均加样回收率 99.67%, RSD 2.2%。葛根-麻黄按 4:3 配伍时葛根素溶出量最多(2.408 g·L⁻¹), 与葛根水煎液(2.455 g·L⁻¹)最接近, 而葛根-麻黄按 2:1 配伍时溶出量最少(2.254 g·L⁻¹)。**结论:**不同配伍比例的麻黄对葛根中葛根素的溶出量具有一定影响。

[关键词] 葛根-麻黄药对; 配伍比例; 葛根素; 溶出量

[中图分类号] R283.6; R284.1; R285.1 [文献标识码] A [文章编号] 1005-9903(2014)16-0033-03

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.2014160033

[网络出版地址] <http://www.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20140627.0947.115.html>

[网络出版时间] 2014-06-26 10:58

Effects of Different Proportions of Couplet Medicines of Puerariae Lobatae Radix and Ephedrae Herba on Dissolution of Puerarin

MI Jia-qi, WU Qiao-feng*

(College of Pharmaceutical Science, Zhejiang University of Traditional Chinese Medicine, Hangzhou 310053, China)

[Abstract] **Objective:** To investigate influence of different proportions between Puerariae Lobatae Radix and Ephedrae Herba on dissolution of puerarin. **Method:** HPLC was used to determine the content of puerarin with mobile phase of methanol-water (25:75) and detection wavelength at 250 nm, methodological study of puerarin from couplet medicines of Puerariae Lobatae Radix and Ephedrae Herba was established. Effects of couplet medicines of Puerariae Lobatae Radix and Ephedrae Herba with different proportions (3:1, 2:1, 4:3, 1:1, 1:2, 1:3) on dissolution of puerarin were investigated. **Result:** This established determination was stable and feasible with average recovery of 99.67% (RSD 2.2%). The maximum dissolution (2.408 g·L⁻¹) of puerarin was achieved when proportions of Puerariae Lobatae Radix and Ephedrae Herba was 4:3, it was closed to Puerariae Lobatae Radix decoction (2.455 g·L⁻¹), the minimum dissolution (2.254 g·L⁻¹) of puerarin was achieved when proportions of Puerariae Lobatae Radix and Ephedrae Herba was 2:1. **Conclusion:** Different proportions of Puerariae Lobatae Radix and Ephedrae Herba had some influence on dissolution of puerarin.

[Key words] couplet medicines of Puerariae Lobatae Radix-Ephedrae Herba; compatibility proportion; puerarin; dissolution

药对为方剂配伍中最小的用药单位,是中医遣方用药的关键。药物的药效基础在于活性成分,中

[收稿日期] 20131211(026)

[基金项目] 浙江省自然科学基金项目(LY12H27008)

[第一作者] 宓嘉琪,在读硕士,从事中药活性成分及新药开发研究, Tel:18806507346, E-mail:mjq1346@126.com

[通讯作者] * 吴巧凤,教授,博士生导师,从事中药活性成分及新药开发研究, Tel:0571-86613605, E-mail:wqfyjm@sina.com

药配伍合煎后,由于成分间的化学反应及增溶、助溶、形成络合物、沉淀等作用,可能会对药物有效成分的种类和含量产生影响^[1-2],从而起到增效减毒的作用。随着 HPLC 和 GC-MS 等先进分析仪器的广泛普及,从药物有效成分层面探讨药对配伍规律的研究日益增多^[3-5]。

葛根具有解表退热、生津止渴、升阳止泻之功,麻黄具有发汗散寒、宣肺平喘、利水消肿之功^[6]。葛根与麻黄为临床常配伍使用的药对,如葛根汤^[7-9]、解表清热合剂^[10]和感冒滴丸^[11]等方中均有,但各处方中葛根-麻黄药对的配伍比例不尽相同,且有关该药对不同比例配伍后药效及化学成分种类和含量变化的研究尚未见报道。

葛根素为葛根的主要有效成分之一,具有调节血压、抗炎、抗氧化、抗脑缺血、激素样活性等药理作用^[12]。本实验参考临床常用方剂中葛根-麻黄药对的配伍比例,采用 HPLC 测定葛根素含量,考察该药对不同比例配伍后葛根素的溶出变化规律,从化学层次揭示该药对的配伍规律,为其临床应用提供参考。

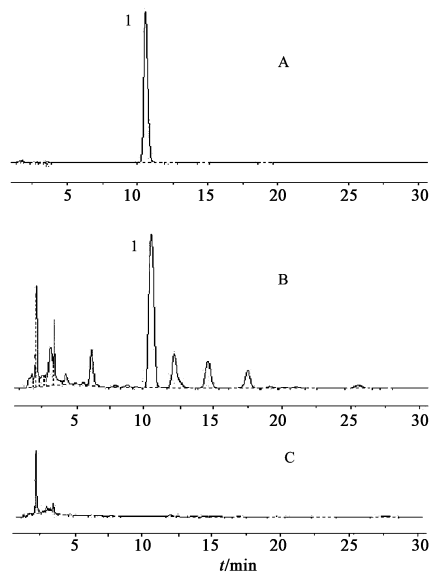
1 材料

依利特 P230 II 型高效液相色谱仪(大连依利特分析仪器有限公司),AB135-S 型电子分析天平(瑞士梅特勒-托利多仪器有限公司)。葛根(产地安徽,批号 130401)、麻黄(产地内蒙古,批号 130101)均购自浙江中医药大学饮片有限公司,经浙江中医药大学药学院俞冰副教授鉴定,分别为豆科植物野葛 *Pueraria lobata* (Willd.) Ohwi 的干燥根和麻黄科植物草麻黄 *Ephedra sinica* Stapf 的干燥草质茎,将药材烘干,粉碎过 3 号筛备用;葛根素对照品(批号 110752-200912,纯度以 96.0% 计,中国食品药品检定研究院),甲醇为色谱纯,水为超纯水,其余试剂均为分析纯。

2 方法与结果

2.1 色谱条件 Hypersil BDS C₁₈ 色谱柱(4.6 mm × 250 mm, 5 μm),流动相甲醇-水(25:75),流速 1.0 mL·min⁻¹,检测波长 250 nm,柱温 30 °C,进样量 10 μL。理论塔板数以葛根素计 > 4 000,见图 1,表明葛根素与其他组分的分离度 > 1.5,且阴性溶液无干扰。

2.2 对照品储备液的制备 精密称取葛根素对照品 4.71 mg,置 10 mL 量瓶中,加 30% 乙醇溶解并稀释至刻度,摇匀,经 0.45 μm 微孔滤膜滤过,即得 452 mg·L⁻¹ 的对照品溶液。



A. 对照品; B. 供试品; C. 阴性样品; 1. 葛根素
图 1 葛根-麻黄药对水煎液 HPLC

2.3 样品水煎液的制备

2.3.1 葛根水煎液 精密称取葛根粉末约 10 g,加水 200 mL 煎煮 60 min,过滤,药渣加水 200 mL 煎煮 60 min,合并滤液并浓缩至 100 mL,即得。

2.3.2 葛根-麻黄水煎液^[7-9,13-14] 取葛根 10 g,共 6 份,分别按 3:1, 2:1, 4:3, 1:1, 1:2, 1:3 的比例加入麻黄,精密称定质量,按 2.3.1 项下方法煎煮,滤液浓缩至 100 mL,即得。

2.3.3 麻黄水煎液 取麻黄粉末 5 g,按 2.3.1 项下方法煎煮,滤液浓缩至 100 mL,即得。

2.4 供试品溶液的制备 精密量取各水煎液 10 mL,加乙酸乙酯抽提 5 次,每次 10 mL,合并上层液,蒸干,残渣加 30% 乙醇溶解并转移至 25 mL 量瓶中,加 30% 乙醇稀释至刻度,摇匀,精密量取 10 mL 置 50 mL 量瓶中,加 30% 乙醇稀释至刻度,摇匀,经 0.45 μm 微孔滤膜滤过,取续滤液,即得。

2.5 线性关系考察 精密吸取葛根素对照品储备液适量,加 30% 乙醇制成 452, 226, 113, 56.5, 28.25, 14.125 mg·L⁻¹ 的系列对照品溶液,按 2.1 项下色谱条件测定,以峰面积为纵坐标,质量浓度为横坐标,得回归方程 $Y = 47.72X - 5.157$ ($r = 0.9999$),线性范围 14.125 ~ 452 mg·L⁻¹。

2.6 精密度试验 精密吸取同一对照品溶液 10 μL,按 2.1 项下色谱条件测定,平行操作 6 次,计算峰面积的 RSD 1.5%,表明仪器精密度良好。

2.7 稳定性试验 取葛根-麻黄(1:3)药对供试品溶液,室温放置,分别于 0, 4, 8, 12, 20, 24 h 按 2.1

项下色谱条件测定,计算峰面积的 RSD 2.4%,表明供试品溶液在 24 h 内稳定性良好。

2.8 重复性试验 平行制备 6 份葛根-麻黄(1:3)药对的供试品溶液,分别按 2.1 项下色谱条件测定,计算葛根素峰面积的 RSD 2.9%,表明该方法重复性良好。

2.9 加样回收试验 精密量取已知葛根素含量(2.368 g·L⁻¹)的葛根-麻黄(1:3)药对水煎液 6 份,每份 5 mL,分别置于分液漏斗中,各精密加入葛根素对照品溶液(2.458 g·L⁻¹)5 mL,按 2.4 项下方法制备供试品溶液,按 2.1 项下色谱条件测定,计算回收率,结果见表 1。

表 1 葛根-麻黄药对中葛根素含量测定的加样回收试验

No.	测得量/mg	回收率/%	平均回收率/%	RSD/%
1	12.373	100.67		
2	12.206	99.32		
3	12.050	98.05	99.67	2.2
4	12.253	99.70		
5	12.689	103.25		
6	11.926	97.04		

2.10 样品测定 取 2.4 项下不同配伍比例的葛根-麻黄药对供试品溶液及葛根供试品溶液,按 2.1 项下色谱条件测定,结果见图 2,表明当葛根-麻黄以 3:1 和 2:1 配伍时,水煎液中葛根素含量与其他比例配伍相比显著减少,之后加大该药对中麻黄的比例,葛根素的溶出率呈上升趋势,当葛根-麻黄以 4:3 配伍时,葛根素溶出量为各配伍水煎剂中最高。

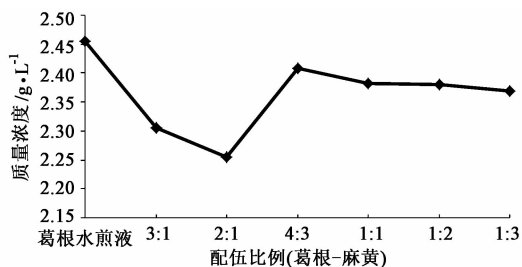


图 2 不同配伍比例葛根-麻黄药对中葛根素的含量测定

3 讨论

中药药对是方剂组成的核心,临床常通过加减药对的药量来改变其功效主治,以达到减毒、增效、新生、引经、牵制的目的。目前,中药药对的研究主要包括化学、炮制和药效作用等方面,其中化学层面的研究主要集中于分析药物有效成分的变化,可通过考察药对在不同配伍比例时有效成分的溶出变化

来揭示其配伍规律,为阐明复方中药对配伍的科学内涵提供理论依据^[15]。

本文采用 HPLC 测定葛根-麻黄不同配伍比例药对中葛根素的溶出量,结果表明不同配伍剂量的麻黄对葛根中葛根素的溶出具有一定影响,当葛根-麻黄以 4:3 配伍时,葛根素溶出量为各配伍水煎剂中最高,与单味葛根水煎液中含量最接近,这一配伍比例与以葛根为君药的经典方—葛根汤中的用药比例一致,提示方剂中药材的配伍比例与药效物质间存在一定关联,药对的使用应充分考虑各有效成分间的相互影响。

[参考文献]

- [1] 陈芳,汪毅.中药药对配伍的现代研究认识[J].贵阳中医学院学报,2010,32(5):1.
- [2] 杨鸿珠,龚雨萍.中药药对的研究进展与思考[J].中国中西医结合杂志,2010,30(2):218.
- [3] 周慧芳,谭晓梅,陈飞龙,等.麻黄-附子药对主要有效成分在不同汤方中的含量变化[J].中国实验方剂学杂志,2013,19(13):137.
- [4] 李晓如,梁逸曾,李晓宁.气相色谱-质谱和化学计量学解析法分析药对麻黄-桂枝挥发油成分[J].药理学学报,2007,42(2):187.
- [5] 林文硕,郭绍忠,黄浩,等.麻黄与桂枝混合汤剂的红外光谱[J].光谱学与光谱分析,2009,9(7):1847.
- [6] 国家药典委员会.中华人民共和国药典.一部[S].北京:中国医药科技出版社,2010:301,313.
- [7] 宋永刚.葛根汤临床应用举隅[J].四川中医,2010,28(1):126.
- [8] 柴程芝,寇俊萍,朱丹妮,等.葛根汤辨证治疗原发性痛经[J].世界中西医结合杂志,2012,7(3):244.
- [9] 胡志俊,懂鹤萍,程少丹,等.葛根汤加减治疗颈椎病 102 例临床观察[J].辽宁中医杂志,2008,35(1):74.
- [10] 李慧峰,裴妙荣.解表清热合剂质量标准研究[J].山西中医,2011,27(2):43.
- [11] 谢卫锋,高玉珍,陈莉琳.感冒滴丸质量标准研究[J].中成药,2008,30(8):1171.
- [12] 宋卉,李银花,郑晖,等.葛根素的药理作用与临床研究进展[J].现代医药卫生,2011,27(19):2936.
- [13] 龚健.加味葛根汤治疗急性神经根型颈椎病理效观察[J].陕西中医,2012,33(4):442.
- [14] 祝玉慧,田磊,徐宁.葛根汤颗粒合达菲胶囊治疗甲型 H1N1 流感 38 例[J].山东中医杂志,2010,29(8):535.
- [15] 段金殿,宿树兰,唐于平,等.中药药对配伍组合的现代认识[J].南京中医药大学学报,2009,25(5):330.

[责任编辑 刘德文]