

附子-甘草药对配伍前后汤液相态对比

陈秋薇, 章津铭, 季宁平, 傅超美*, 林彦君*
(成都中医药大学药学院, 成都 611130)

[摘要] **目的:**对比分析附子-甘草配伍前后汤液的相态变化。**方法:**运用电导率仪、散射光浊度仪、旋转黏度计、表面/界面张力测定仪,在20,40,60℃时分别测定附子-甘草配伍前后汤液的理化参数(电导率、盐度、浊度、黏度、表面张力);采用激光衍射法测定汤液的粒径和粒径分布,对比分析附子-甘草配伍前后汤液的相态变化。**结果:**附子-甘草配伍前后汤液相态的理化参数均有变化。附子-甘草合煎液汤液的电导率、盐度低于其他汤液,而合煎液中粒子粒径大于其他汤液。**结论:**为深入研究附子-甘草配伍前后汤液中增效减毒的物质基础及汤液相态变化提供实验基础。

[关键词] 相态;理化性质;附子;甘草

[中图分类号] R284.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2014)02-0092-04

[doi] 10.11653/syfj2014020092

Comparative Studies between Physicochemical Properties in Aconiti Laterdis Radix Praeparata and Glycyrrhizae Radix et Rhizoma Decoction before and after Combination

CHEN Qiu-wei, ZHANG Jin-ming, JI Ning-ping, FU Chao-mei*, LIN Yan-jun*
(Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 611130, China)

[Abstract] **Objective:** To analyze the physicochemical properties differences between Aconiti Laterdis Radix Praeparata and Glycyrrhizae Radix et Rhizoma decoction before and after combination. **Method:** Use inductivity measurer, turbid meter, viscosity meter and surface tension apparatus to measure the physicochemical properties (inductivity, salinity, turbid, viscosity, surface tension) of four kinds of decoctions; use laser diffraction to measure particle size of these four different decoctions; analyze the physicochemical properties between these decoctions. **Result:** There are indeed physicochemical properties differences between these decoctions; the inductivity and salinity of Aconiti Laterdis Radix Praeparata and Glycyrrhizae Radix et Rhizoma combination are less than those of other decoctions, but the particle size of combination is larger than that of other decoctions. **Conclusion:** Supply a research data for studying correlativity between effective chemical constituents and physicochemical properties in decoctions before and after combined.

[Key words] phase states; physicochemical properties; Aconiti Laterdis Radix Praeparata; Glycyrrhizae Radix et Rhizoma

[收稿日期] 20130421(012)

[基金项目] 国家自然科学基金面上项目(81073070);成都中医药大学校基金自然科学基金类项目(ZRYY201208)

[第一作者] 陈秋薇,在读硕士,从事中药新制剂研究,E-mail: rosevian98@163.com

[通讯作者] *傅超美,博士,教授,博士生导师,从事中药新制剂和新剂型的研究,E-mail:chaomeifu@126.com;

*林彦君,硕士,讲师,从事中药新制剂和新剂型的研究,E-mail:53075384@qq.com

现代研究表明,中药在水煎煮过程中溶入水体的次生代谢小分子成分、生物大分子物质以及无机元素等均影响和改变着汤液的理化性质^[1]。例如有机酸类成分在汤液中的存在状态影响汤液酸碱度、盐度、电导率、黏度、浊度等;生物大分子物质如多糖、黏液质及蛋白质等亲水性高分子聚合物在汤液中的存在状态影响汤液热力学稳定性以及汤液的流动状态^[2]。另外,中药汤液的理化性质也蕴含着

中药物质基础和中药药效的相关信息,有学者以少腹逐瘀汤为研究对象,逐个别除或组对剔除方药中药物后制备成不同组合的汤液,发现药味的变化与汤液的理化性质息息相关^[3]。也有学者通过研究当归补血汤,发现补气功效与其汤液理化性质密切相关^[4]。因此汤液的药效不仅与药物的有效成分相关,与其汤液中的理化性质^[5]也密切相关。

“附子-甘草”药对为中医经典药对之一,附子配伍甘草后具有减毒增效之功效。目前有关附子-甘草配伍减毒机制多集中于对附子-甘草配伍前后毒性成分含量及毒性成分变化的研究^[6]。本实验通过对比研究附子-甘草配伍前后汤液相态的改变,分析各汤液理化性质的不同,为进一步从附子配伍甘草前后汤液中增效减毒的物质基础变化及各汤液物质组分在体内外变化提供参考。

1 材料

1.1 试药 生附片(批号 1002015)购自四川新荷花中药饮片有限公司、制甘草(批号 110521)购自科伦天然药业有限公司,经成都中医药大学卢先明教授鉴定分别为毛茛科植物乌头 *Aconitum caimichaeli* Debx. 子根加工品和豆科植物甘草 *Glycyrrhiza uralensis* Fisch. 的干燥根及根茎的炮制品。

1.2 仪器 STARTER 3100C 型电导率仪(美国 Ohaus 仪器(上海)有限公司),2100N 型实验室浊度分析仪(美国 HACH 公司),DV-S 型旋转黏度计(美国 Brookfield 公司),DCAT21 型表面/界面张力测量仪(德国 Dataphysics 公司),Zetasizer Nano ZS 型激光粒度仪(英国 Malvern 公司)。

2 方法与结果

2.1 汤液相态理化参数指标的选择 中药汤液多为混合分散体系,包括真溶液、胶体溶液、混悬液、乳浊液等。根据不同分散体系的理化性质,依据相律理论,借助界面化学和物理化学手段,从电学、流变学、光学、表面力学等角度表征附子配伍甘草前后汤液相态。选择电导率、盐度、浊度、黏度、表面张力以及粒径作为理化指标,考察附子配伍甘草前后汤液的相态变化。

2.2 附子-甘草配伍前后汤液的制备 称取生附子,制甘草各 50 g,生附子-制甘草(1:1)100 g,各药材分别加 8 倍量水,浸泡 30 min,加热回流提取,大火煮沸后保持微沸 30 min,煎煮 1 次,滤过,分别制成为附子单煎液、甘草单煎液、附子-甘草分煎合并液、附子-甘草合煎液。

2.3 理化指标的测定 选用以下方法测定附子-甘

草配伍前后汤液的理化性质^[2]。

2.3.1 电导率的测定 取各个样品 20 mL,在各样品溶液温度为 20,40,60 ℃时,分别测定其电导率。

2.3.2 盐度测定方法 取各个样品 20 mL,在恒温水浴中保持 10 min,在各样品溶液温度为 20,40,60 ℃时,分别测定其盐度。

2.3.3 浊度测定方法 取各个样品 50 mL,在各样品溶液温度为 20,40,60 ℃时,分别测定各样品的浊度值。

2.3.4 黏度测定方法 取各个样品 100 mL,在各个样品溶液温度为 20,40,60 ℃时,分别测定各样品的黏度值。

2.3.5 表面张力测定方法 取各个样品 20 mL,在各个样品温度为 20,40,60 ℃时,分别测定各样品的表面张力。

2.3.6 粒径测定方法 取各个样品 20 mL,用马尔文激光粒度仪测定各个样品溶液的粒径分布。

2.4 结果

2.4.1 附子-甘草配伍前后各汤液理化性质测定(表 1) 表 1 中各汤液电导率、盐度测定结果显示,温度对各汤液的电导率和盐度影响并不明显,但在 20 ℃时,附子-甘草合煎液汤液的电导率、盐度明显低于同等温度下的其他汤液,而附子-甘草分煎合并液的电导率、盐度分别处于同等温度下的两种单煎液与附子-甘草合煎液之间。

各汤液浊度测定结果显示,随着温度升高,各汤液浊度均有不同程度下降;在 20 ℃时,附子单煎液浊度明显大于同等温度下其他汤液,附子-甘草共煎液的浊度较附子单煎液的浊度有所下降,附子-甘草分煎合并液浊度相比附子单煎液降低,但降低程度相比附子-甘草合煎液较大。

各汤液黏度、表面张力数据结果显示,随着汤液温度升高,各汤液黏度和表面张力均有不同程度下降。在 20 ℃时,甘草单煎液的黏度明显高于同等温度下其他汤液,而其表面张力明显低于其他汤液;在 40 ℃时,附子单煎液的黏度低于同等温度下其他汤液,表面张力高于其他汤液;在同等温度条件下,附子-甘草合煎液、附子-甘草分煎合并液的黏度相对甘草单煎液黏度有所下降,两者的表面张力相对甘草单煎液表面张力有所上升,附子-甘草分煎合并液黏度改变的程度相比附子-甘草合煎液小,而附子-甘草分煎合并液表面张力与附子-甘草共煎液并无明显变化。

2.4.2 附子-甘草配伍前后各汤液粒径测定(表 2)

表 1 附子-甘草配伍前后各汤液理化性质测定

相态	T/°C	电导率/ $\text{ms}\cdot\text{cm}^{-1}$	盐度/%	浊度/NTU	黏度/ $\text{M}\cdot\text{Pas}$	表面张力/ $\text{Mn}\cdot\text{m}^{-1}$
配伍汤液						
附子单煎液	20	3.35	0.25	316.651 ¹⁾	122	55.708
	40	3.39	0.23	295.500	107 ¹⁾	53.478 ¹⁾
	60	3.30	0.26	261.152	79	52.203
甘草单煎液	20	3.61	0.29	134.907	172 ¹⁾	48.595 ¹⁾
	40	3.45	0.27	132.551 ¹⁾	133	49.115
	60	3.48	0.29	116.902	116	48.391
附子-甘草分煎合并液	20	3.23	0.24	186.551	140	50.319
	40	3.21	0.20	159.206	124	50.911
	60	3.23	0.21	146.751	97	49.576
附子-甘草合煎液	20	2.72 ¹⁾	0.17 ¹⁾	207.200	135	50.067
	40	2.82	0.17	167.404	116	50.088
	60	2.84	0.16	152.451	90	49.558

注:在同一温度下,与其他汤液相比¹⁾ $P < 0.005$ 。

表 2 中各汤液粒径测定结果显示,附子单煎液、甘草单煎液、附子-甘草分煎合并液、附子-甘草合煎液中 90% 的粒子的粒径依次在 54.817, 74.424, 70.61, 105.128 μm 以下,50% 的粒子的粒径依此在 17.608, 31.525, 31.069, 43.943 以下,10% 的粒子的粒径依此在 5.559, 4.874, 10.538, 8.268 μm 以下。由此可见,附子-甘草合煎液中粒子的粒径粒度明显大于其他 3 种汤液。

表 2 4 种溶液粒径测定 ($n = 6$) μm

药对	d (0.1)	d (0.5)	d (0.9)
附子单煎	5.559	17.608	54.817
甘草单煎	4.874	31.525	74.424
附子-甘草单煎合并	10.538	31.069	70.610
附子-甘草合煎	8.268	43.943	105.128 ¹⁾

注:与其他汤液相比¹⁾ $P < 0.005$ 。

3 讨论

3.1 附子配伍甘草前后汤液理化性质与汤液化学成分的相关性 附子含有大毒的双酯型和低毒或无毒的单酯型生物碱类成分,甘草中含有具有表面活性的皂苷类成分以及具有较大的立体结构空间黄酮类成分,两者均具有与附子中生物碱成分较强的复合能力。已有实验研究表明附子配伍甘草共煎过程中,附子中大毒成分双酯型生物碱与甘草皂苷含量均减少^[7],同时有研究者揭示乌头碱和甘草酸确实能产生结构上的相互结合^[8]。在附子-甘草配伍合煎过程中,汤液中大量生物碱成分由游离态转化为结合体^[9],从而引起汤液相态的变化。

本实验研究数据表明,含大量生物碱的附子与

含有皂苷类成分与黄酮类成的甘草配伍共煎后,汤液的相态有明显改变,并且汤液相态改变的趋势与文献报道的附子、甘草化学成分改变的趋势相吻合。附子-甘草配伍前后汤液的电导率、盐度、浊度、黏度、表面张力以及粒径均有变化,附子-甘草合煎液汤液的电导率、盐度低于其他汤液,而合煎液中粒子粒径明显大于其他汤液。据此推测,附子与甘草合煎过程中,附子中生物碱成分可能与甘草中黄酮类成分结合形成复合态结构,降低附子-甘草合煎液中离子的浓度。甘草单煎液的黏度高于其他 3 种汤液,而其表面张力小于其他汤液,可能与甘草中含有具有表面活性的皂苷类成分以及具有较大立体结构的黄酮类成分相关。与此同时,甘草单煎液的浊度低于其他汤液,甘草配伍附子合煎后,其汤液的浊度较甘草单煎液有所上升,表明甘草中含有促使其他物质分散溶解的化学成分,可能与具有表面活性的三萜皂苷类成分相关。但附子-甘草配伍前后汤液与各汤液中整体物质基础的关联性仍需进一步研究。

3.2 附子配伍甘草前后汤液理化性质与汤液中药物的体内外行为的相关性 汤液相态不仅与汤液的化学成分密切相关,还影响汤液中药物的体内外行为,例如电导率与盐度是衡量溶液体系离子浓度的指标,也是影响药物吸收的相关因素。方中药物在煎煮过程中形成离子对后,药物的亲脂性增强,有利于透过生物膜,可促进带电药物的吸收。黏度是度量流体黏性程度的物理量,在中药水液体中,高分子物质(如淀粉、黏液质、果胶等)的量与汤液黏度密切相关,已有研究表明黏度对药物的吸收有一定影

响。浊度是水中大小、比重不同的悬浮物、胶体物质等对光所产生效应大小的表述,中药汤液中的浊度与其带电离子的多少有一定的关系,因而浊度亦可能对药物的吸收产生影响。药物表面活性不仅增加药物溶出度,同时还通过影响细胞膜的形成和药物与细胞的相互作用,改变细胞膜的通透性,影响药物吸收^[6]。而有学者研究表明,附子-甘草合煎液中大量的酯型生物碱由游离态转化为结合态,从而引起汤液相态变化,并且附子-甘草共煎液中次乌头碱在体内的吸收程度明显提高,但吸收和消除速率相对减慢^[9]。但附子-甘草配伍前后汤液相态理化性质与附子配伍甘草减毒功效的相关性仍需深入研究。

[参考文献]

- [1] 李霞,马贾骅,李楠,等. 当归补血汤相状态的研究[J]. 中国实验方剂学杂志,2011,17(2):1.
- [2] 陈婷,宿树兰,钱叶飞,等. 乳香-没药配伍前后汤液理化参数变化与化学成分关联分析[J]. 中成药,2012,34(8):1529.
- [3] 宿树兰,段金廛,朱华旭,等. 基于少腹逐瘀汤不同组

- 合分析其理化参数与化学组成的变化特性[J]. 中国中药杂志,2011,36(10):1280.
- [4] 李霞,马家骅,李楠,等. 当归补血汤表征参数与其补气功效的关系初探[J]. 中国实验方剂学杂志,2012,18(12):146.
- [5] 张帆,葛亮,哈木拉提·吾甫尔,等. 麻黄附子甘草汤的不同配伍方式对其毒性成分的影响[J]. 中国实验方剂学杂志,2011,17(6):83.
- [6] 汪星,孙卫,张铁军. 乌头类有毒中药[J]. 中国实验方剂学杂志,2012,18(18):327.
- [7] 裴妙荣,宜春生,段秀俊,等. 酸碱对药所含酸碱性成分共煎形成复合物的结构研究[J]. 中国中药杂志,2009,34(23):3054.
- [8] 裴妙荣,段秀俊,裴香萍. 酸碱对药附子与甘草在四逆汤中配伍的化学研究[J]. 中国中药杂志,2009,34(16):2047.
- [9] 章津铭,傅超美,秦素红,等. LC-MS/MS 比较研究附子配伍甘草对大鼠体内次乌头碱药动学影响[J]. 世界科学技术——中医药现代化,2011,13(6):1048.

[责任编辑 邹晓翠]

《中国中药杂志》2014 年征订启事

《中国中药杂志》系中国科协主管,中国药学会主办,中国中医科学院中药研究所承办的综合性中药学术期刊。创刊于1955年7月,是创刊最早、发行量最大的中药学术刊物。《中国中药杂志》全面反映我国中医科研最高学术水平,主要报道该领域新成果、新技术、新方法与新思路,内容包括栽培、资源与鉴定、炮制、药剂、化学、药理、不良反应、临床等。设有专论、综述、研究论文、研究报告、临床、学术探讨、药事管理、经验交流、信息等栏目。主要读者对象为医药领域各级管理部门、研究所、大专院校、企业以及医院等从事医药科研、管理、生产、医院制剂及临床研究等方面的专业人员。

《中国中药杂志》现为半月刊,128页,2014年定价每期30元,全年24期定价为720元。国内刊号11-2272/R,国际刊号1101-5302。

本刊现已全面实现网络编辑办公,如欲投稿或联系本刊、获取本刊各种信息动态请登录中国中药杂志网站 www.ejcm.com.cn 或 www.中国中药杂志.com。

联系电话:稿件查询010-64045830转602;主任电话010-64058556;资源与栽培栏编辑:010-64048925;制剂栏编辑:010-64040392;化学栏编辑:010-64040113;药理栏编辑:010-84022522;临床栏编辑:010-64059766;电子杂志制作发行及网上维护:010-64030625。