

• 制剂工艺 •

# 冠心 II 号方单煎与合煎对主要有效成分的影响

全 燕<sup>1\*</sup>, 王锦玉<sup>1</sup>, 冯伟红<sup>1</sup>, 闫家福<sup>1</sup>, 王智民<sup>1</sup>, 朱晓新<sup>1</sup>, 李连达<sup>2</sup>

(1. 中国中医科学院中药研究所, 北京 100700; 2. 中国中医科学院西苑医院, 北京)

[摘要] 目的: 探讨冠心 II 号方单煎与合煎对主要有效成分的影响。方法与结果: 对单煎与合煎样品中多成分进行全面考察, 君药丹参与川芎、赤芍、红花、降香分别合煎, 丹酚酸 B 的提出量均高于丹参单煎, 而全方合煎丹酚酸 B 的煎出量最高; 赤芍中芍药苷与丹参的情况相似, 合煎含量明显提高; 川芎及红花与丹参合煎或全方合煎, 指标成分阿魏酸、羟基红花黄素 A 含量均较单煎有所下降。结论: 冠心 II 号方全方合煎不等于各药单煎的混合, 合煎液中丹酚酸 B 是含量明显高于单煎, 与药效试验全方作用超过单味药的相加结果一致。

[关键词] 冠心 II 号; 煎煮方法; 丹酚酸 B; 芍药苷; 阿魏酸

[中图分类号] R283.6 [文献标识码] B [文章编号] 1005-9903(2007)06-0024-03

## Effect of the Two Kinds of Decocting Methods on Contents of Main Active Components in Guanxin II Decoctions

TONG-Yan<sup>1\*</sup>, WANG Jin-yu<sup>1</sup>, FENG Wei-hong<sup>1</sup>, YAN Jia-fu<sup>1</sup>, WANG Zhi-min<sup>1</sup>, ZHU Xiao-xin<sup>1</sup>, LI Lian-da<sup>2</sup>

(1. Institute of Chinese Materia Medica, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100700, China;

2. Xiyuan Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100091, China)

[Abstract] **Objective:** To compare the contents of the main active components in Guanxin II Decoctions(GX- II) which were decocted with different ways. **Methods:** The five ingredients in the formula were decocted in 8 modes, ie, decocting singlely, decocting two in 4 different combinations, and decocting all ingredients together. The contents of the active components in different decoctions were determined by HPLC methods. **Results:** The predominant ingredient, Danshen Root, in this formula was decocted with other four ingredients(Szechwan Lovage Rhizoma, Safflower, Red, Peony Root and Rose Wood) respectively. The extract rates of salvianolic acid B in the above four decoctions were higher than that of Danshen Root decoction. And the extract rates of salvianolic acid B was the highest in the decoction that five ingredients in this formula were decocted together. The extract rates of paeoniflorin in decoctions were similar with that of salvianolic acid B. But the rates of ferulic acid and hydroxymethyl safflower yellow A were contrary to that of the other two active components. When Szechwan Lovage Rhizome or Rosewood was decocted with other, ingredients, the extract rates of feralic acid and hydroxy-methyl safflower yellow were low. **Conclusions:** The contents of the active components in the decoction( I ) which was decocted with all ingredients together were not equal to that of mixed decoctions( II) which were decocted with each ingredient separately. The results of pharmacological tests showed that the effects of the decoction ( I ) were better than that of the mixed decoctions( II).

[收稿日期] 2007-03-02

[基金项目] 国家 973 项目-冠心 II 号配伍规律研究(2005CB523400)

[通讯作者] \* 全燕, Tel: (010) 84027721

[Key words] Guanxin II formula; decocting methods; salvianolic acid B; paeoniflorin; ferulic acid

冠心 II 号方由丹参、川芎、红花、赤芍、降香 5 味中药组成,是根据活血化瘀理论,结合临床实践,不断摸索、改进、总结出的有效方剂。几十年来经过生药、植化、制剂、药理、毒理等方面的系统研究,已用于临床治疗心脑血管疾患,取得了较好的疗效。药理研究表明,冠心 II 号方及其单味药、有效成分,具有调节血液循环功能,增加冠脉血流量及心肌营养血流量,改善血液流变性、血凝状态及血小板功能,预防血栓形成及动脉粥样硬化,对垂体后叶素诱发的心肌缺血有明显保护作用<sup>[1]</sup>。冠心 II 号抗心肌缺血的主要成分具有很强的水溶性,且全方较各单味药的作用更为明显。冠心 II 号方合煎液对犬心肌缺血有明显的保护作用,对心脏血流动力学有很好的调节作用,且作用明显,快而持久;5 药单煎后再混合在一起的药液,则作用较差,起效慢,维持时间短<sup>[2]</sup>。本文对冠心 II 号方单煎与合煎对主要有效成分(特别是君药中的有效成分丹酚酸 B)的影响进行了研究,探讨合煎药效优于单煎的物质基础。

## 1 仪器与试剂

Alliance Waters 高效液相色谱仪, 2695 分离单元, 2996 二极管矩阵检测器, 1515 单元泵, 2487 双波长紫外检测器, 717 自动进样器, Empower<sup>2</sup> 色谱工作站。色谱柱: Kromasil C<sub>18</sub> (4.6 mm × 250 mm, 5 μm)。

水为高纯水, 乙腈、甲醇为优级纯, 其他试剂均为分析纯。

对照品丹酚酸 B(批号: 111562-200504), 芍药苷(批号: 110736-200629), 阿魏酸(批号: 0773-9910), 羟基红花黄色素(批号: 111637-200503) 均购于中国药品生物制品检定所, 供含量测定用。

药材丹参, 山东临沂; 川芎, 四川都江堰; 红花, 河南商丘; 赤芍, 内蒙古多伦; 降香, 海南。含量测定(2005 年版药典法) 结果: 丹参: 丹酚酸 B 7.81%, 丹参酮 IIA 0.28%; 川芎: 阿魏酸 0.124%; 赤芍: 芍药苷 5.09%; 红花: 羟基红花黄色素 1.60%。

## 2 方法与结果

**2.1 样品溶液的制备** 取各药材饮片, 加 10, 8 倍水量, 煎煮 2 次, 每次 1 h, 滤过, 放至室温, 定容至 800 mL。

①丹参单煎 50 g; ②川芎单煎 50 g; ③赤芍单煎 50 g; ④红花单煎 50 g; ⑤丹参 34 g、川芎 17 g; ⑥丹

参 34 g、赤芍 17 g; ⑦丹参 34 g、红花 17 g; ⑧丹参 37.5 g, 降香 12.5 g; ⑨全方合煎: 丹参 18 g, 川芎 9 g, 赤芍 9 g, 红花 9 g, 降香 6 g。

**2.2 样品溶液的含量测定** 参考 2005 年版药典法, 建立了丹酚酸 B、阿魏酸、芍药苷、羟基红花黄色素的含量测定方法(方法学研究另文发表)。

**2.2.1 丹酚酸 B 的含量测定** A. 供试品溶液制备: 样品 ①、⑤、⑨ 分别精密吸取 1.0 mL, 置 10 mL 量瓶中, 加甲醇稀释至刻度, 摇匀后, 用 0.45 μm 滤膜过滤, 取续滤液, 备用, 作为供试品溶液。B. 对照品溶液制备: 精密称取干燥至恒重的丹酚酸 B 对照品 1.07 mg 置 10 mL 量瓶中, 加 75% 甲醇定容至刻度, 摇匀, 即得, 作为供试品溶液(0.107 mg/mL)。C. 色谱条件: 波长 286 nm, 流动相: 乙腈-水-磷酸(25: 75: 0.3), 1 mL/min。进样量: 对照品 10 μL 样品 10 μL。

**2.2.2 羟基红花黄色素 A 的含量测定** A. 供试品溶液制备: 样品 ①、⑦、⑨ 分别精密吸取 0.5, 1.5, 2.0, 置 25 mL 量瓶中, 加高纯水稀释至刻度, 摇匀后, 用 0.45 μm 滤膜过滤, 取续滤液, 备用, 作为供试品溶液。B. 对照品溶液制备: 精密称取干燥至恒重的羟基红花黄色素 A 对照品 1.6 mg 置 25 mL 量瓶中, 加 20% 甲醇至刻度, 摇匀, 精密吸取 0.5 mL, 置 10 mL 量瓶中, 加 20% 甲醇定容至刻度, 摇匀, 即得, 作为对照品溶液。(0.003 2 mg/mL)。C. 色谱条件: 波长 403 nm, 流动相: 甲醇-乙腈-0.7% 磷酸水溶液(26: 2: 72), 1 mL/min。进样量: 对照品 10 μL, 供试品 20 μL。

**2.2.3 芍药苷的含量测定** A. 供试品溶液制备: 样品 ③、⑥、⑨ 分别精密吸取 1.0, 1.0, 2.0 mL, 置 10 mL 量瓶中, 加甲醇稀释至刻度, 摇匀后, 用 0.45 μm 滤膜过滤, 取续滤液, 备用, 作为供试品溶液。B. 对照品溶液制备: 精密称取干燥至恒重的芍药苷对照品 1.7 mg, 置 10 mL 量瓶中, 加甲醇至刻度, 摇匀, 即得, 作为对照品溶液。(0.17 mg/mL) C. 色谱条件: 波长 230 nm, 流动相: 甲醇-0.05 mol/L 磷酸二氢钾水溶液(38: 62), 1 mL/min。进样量: 对照品 10 μL, 供试品 10 μL。

**2.2.4 阿魏酸的含量测定** A. 供试品溶液制备: 样品 ②、⑤、⑨ 分别精密吸取 0.5 mL, 置 10 mL 量瓶中, 加高纯水稀释至刻度, 摇匀后, 用 0.45 μm 滤膜

过滤, 取续滤液, 备用, 作为供试品溶液。B. 对照品溶液制备: 精密称取干燥至恒重的阿魏酸对照品 1.225 mg, 置 10 mL 量瓶中, 加甲醇至刻度, 摇匀, 精密吸取 1.0 mL, 置 10 mL 量瓶中, 加甲醇至刻度, 摇匀, 即得, 作为供试品溶液(0.004 9 mg/mL)。C. 色谱条件: 波长 321 nm, 流动相: A. 乙腈, B. 1% 冰醋酸水溶液, C. 1% 冰醋酸甲醇溶液, 线性梯度, 进样量: 对

照品 10  $\mu$ L, 供试品 25  $\mu$ L。

时间 min	A	B	C
0	15	85	0
25	0	60	40
40	0	60	40

结果各样品液中均未检出丹参酮 II<sub>A</sub>, 其余成分含量见表 1。

表 1 单煎合煎对主要有效成分含量的影响(各成分的含量是 1 g 该药材中提取出该成分的毫克数, 单位  $\text{mg}\cdot\text{g}^{-1}$ , 转移率单位为%;  $n=2$ )

样品	丹酚酸 B/转移率	阿魏酸/转移率	芍药苷/转移率%	羟基红花黄色素/转移率%
丹参单煎	29.01/37.1	—	—	—
川芎单煎	—	1.12/90.3	—	—
赤芍单煎	—	—	37.70/74.1	—
红花单煎	—	—	—	1.34/83.7
丹参、川芎合煎	34.56/44.2	1.01/81.5	—	—
丹参、赤芍合单煎	33.91/43.4	—	37.60/73.9	—
丹参、红花合单煎	33.13/42.4	—	—	1.27/79.4
丹参、降香合单煎	33.04/42.3	—	—	—
全方合煎	37.91/48.5	9.4/75.8	42.31/83.1	0.89/55.6

结果表明方中君药丹参与川芎、赤芍、红花、降香分别合煎, 丹酚酸 B 的提出量均高于丹参单煎, 而全方合煎丹酚酸 B 的煎出量最高; 赤芍中芍药苷与丹参的情况相似, 合煎含量明显提高; 而川芎及红花与丹参合煎或全方合煎, 指标成分阿魏酸、羟基红花黄色素含量均较单煎有所下降。

### 3 讨论

单味中药的提取与中药复方的煎煮提取, 尤其是中药复方的煎煮过程, 是一个复杂的化学反应过程, 其有效成分及含量亦有可能发生变化。冠心 II 号方的君药丹参中的主要活性成分丹酚酸, 其中含量最高的成分丹酚酸 B 活性最强, 对脑缺血再灌注脑损伤具有保护作用, 能减轻犬心肌梗死时的心肌缺血的程度和范围, 减小梗死范围, 可保护缺血心

肌, 对心肌梗死有治疗作用。冠心 II 号方合煎液中丹酚酸 B 是含量明显高于单煎, 与药效结果一致, 表明全方合煎不等于各药单煎的混合, 全方作用超过单味药的相加。当然复方的药效作用机理是复杂的, 可能在合煎过程中, 药物相互作用等多方面的影响, 值得深入研究。深入研究中药复方的制备方法、制备过程对药效成分影响的动态变化规律、以及对其药理作用及临床疗效的影响, 对于阐明复方的科学内涵具有重要意义。

### [参考文献]

- [1] 李连达, 刘建勋, 李映欧, 等. 冠心 II 号方及其有效成分对犬心肌缺血及心脏血流动力学的影响[J]. 2006. 12. 19, www. xxgw. net/html/yanjiuchengguo/20061219/300. html.