

HP- β -CD 与黄芪甲苷形成 1:1 的包合物。据线性方程,包合物的形成常数(K_c)推算为 109。

对上述样品溶液进行 60℃ 加速试验考察 15 d,测定黄芪甲苷的浓度比,表明黄芪甲苷-羟丙基- β -环糊精溶液较为稳定。

3 讨论

通过相溶解度法试验可以发现,饱和水溶液中羟丙基- β -环糊精与黄芪甲苷的物质的量比约为 23:1,远大于二者 1:1 的包合比。这样的结果与文献报道^[3,4]中多个难溶性药物与羟丙基- β -环糊精包合试验的结果相似,提示羟丙基- β -环糊精与药物间的包合在水溶液中存在动态平衡,只有通过羟丙基- β -环糊精过量才能维持这种平衡。这也提示可以通过对包合工艺参数和条件的优化,进一步减少羟丙基- β -环糊精的用量。

黄芪甲苷是黄芪的主要有效成分,本身难溶于水,常规增溶方法对其效果较差。而采用 β -环糊精的

衍生物羟丙基- β -环糊精则能较好地将黄芪甲苷的亲脂段包合在其环状筒内,显著增加了黄芪甲苷在水中的溶解度。因此,可采用此方法将黄芪甲苷制成高生物利用度的胶囊、片剂、口服液及注射液。

References:

- [1] Gu Y C, Wang G J, Pan G Y, *et al.* Transport and bioavailability studies of astragaloside N, an active ingredient in *Radix Astragali*. [J]. *Basic Clin Pharmacol Toxicol*, 2004, 95(6): 295-298.
- [2] Xie J, Zhang C L, He J, *et al.* Compounding of diclofenac sodium with hydroxypropyl- β -cyclodextrin [J]. *Chin J New Drugs* (中国新药杂志) 2005, 14(1): 61-63.
- [3] Yang C Q, Ding L Y, Lin Y L, *et al.* Study on the enhancing solubility of 2-hydroxypropyl- β -cyclodextrin with astragaloside N by phase solubility method [J]. *Chin Tradit Pat Med* (中成药), 27(8): 888-889.
- [4] Jian L Y, Yang Y H, Xu Y H, *et al.* The solubilization effect of 2-hydroxypropyl- β -cyclodextrin on paeonolum [J]. *China J Chin Mater Med* (中国中药杂志), 2005, 30(15): 1154-1156.

半夏泻心汤不同制法对总黄酮的影响

李月梅

(解放军一五五医院 药械科,河南 开封 475000)

半夏泻心汤源自《伤寒论》,是消化道疾病之良方,目前多以汤剂形式应用于临床。本实验采用常压、加压煎药机与传统煎药方法进行对比,以总黄酮为指标,比较三者煎煮效果的差异,为半夏泻心汤煎煮法的研究提供依据。

1 材料与仪器

TU-1800PC 紫外可见分光光度计(北京普析通用公司),YFY13/3A 型煎药机(天津东华集团,简称加压机),BY150K8A 型煎药机(天津三延集团生产,简称常压机);芦丁对照品(中国药品生物制品检定所);试剂均为分析纯。

2 方法与结果

2.1 半夏泻心汤传统砂锅煎煮汤剂的制备^[1]:称取药材饮片半夏 27 g、黄芩 18 g、干姜 18 g、人参 6 g、炙甘草 18 g、黄连 9 g、大枣 12 枚。根据前期的实验结果,一煎与二煎加水量按 7:3 分配,一煎加水约 760 mL,浸泡 30 min,煎煮保持微沸 25 min,用纱布

滤过,滤渣再加水约 320 mL,煎煮保持微沸 15 min,用纱布滤过。合并两次煎液,药液冷却定容至 400 mL。同法制得 3 份。

2.2 常压机制备半夏泻心汤^[2]:称取药材饮片半夏 81 g、黄芩 54 g、干姜 54 g、人参 18 g、炙甘草 54 g、黄连 27 g、大枣 36 枚,用布包捆,常温浸泡 30 min。根据前期的实验结果,煎煮时间设定为 40 min,预期得药量为 1 200 mL。煎煮后药液冷却至 1 200 mL。同法制得 3 份。

2.3 加压机制备半夏泻心汤^[2]:称取药材饮片半夏 81 g、黄芩 54 g、干姜 54 g、人参 18 g、炙甘草 54 g、黄连 27 g、大枣 36 枚,布包捆,常温浸泡 30 min。根据前期的实验结果和实际操作,设定煎煮时间为 40 min,煎煮温度设为 3 个水平:105、110、115℃。煎煮后药液冷却定容至 1 200 mL。每一水平同法制得 3 份。以上药液用小容器分装,100℃ 灭菌 30 min。

2.4 总黄酮的测定^[3]

收稿日期:2006-12-12

作者简介:李月梅,(1970—),女(回族),河南开封人,主管药师,1992 年毕业于河南中医学院中药系,从事药品管理和中药制剂研究。

Tel: (0378)3958758 E-mail: ccdrllyuemei@163.com

2.4.1 供试品溶液的制备:精密量取半夏泻心汤溶液 10 mL,水浴浓缩至 5 mL,置 50 mL 具塞锥形瓶中,加入 20 mL 无水乙醇,超声处理 30 min,取出滤过,滤液置 25 mL 量瓶中,残渣以 80%乙醇少量多次冲洗,合并滤液至刻度,备用。

2.4.2 对照品溶液的制备:精密称取干燥至恒重的芦丁对照品 19.20 mg,置 50 mL 量瓶中,用 80%乙醇溶解,并加至刻度。

2.4.3 测定波长的选择:精密吸取芦丁对照品溶液 1 mL、供试品溶液 4 mL,分别置 10 mL 量瓶中,准确加入 5%亚硝酸钠溶液 0.3 mL,放置 6 min,再加入 10%硝酸铝溶液 0.3 mL,放置 6 min,再加入 4%氢氧化钠溶液 5 mL,蒸馏水定容至 10 mL。室温放置 15 min,以缺硝酸铝溶液的随行溶液作为空白对照,全波长扫描。结果表明芦丁对照品和供试品溶液在 510 nm 处均有吸收峰,故选 510 nm 为测定波长。

2.4.4 线性关系考察:精密吸取芦丁对照品溶液 0.05、1、1.5、2.0、2.5 mL 分别置于 10 mL 量瓶中,准确加入 5%亚硝酸钠溶液 0.3 mL,放置 6 min,再加入 10%硝酸铝溶液 0.3 mL,放置 6 min,再加入 4%氢氧化钠溶液 5 mL,蒸馏水定容至 10 mL。室温放置 15 min,蒸馏水定容后摇匀,室温放置 15 min,随行空白,于 510 nm 处测定吸光度值。以质量浓度为纵坐标,吸光度值为横坐标,进行线性回归,得回归方程 $C = 83.8251A + 0.220$, $r = 0.9998$ 。结果表明芦丁在 19.20~115.20 $\mu\text{g/mL}$ 与吸光度呈良好的线性关系。

2.4.5 重现性试验:精密吸取同批样品 5 份,分别制备供试品溶液,于 510 nm 处测定吸光度值,计算总黄酮的质量分数,其 RSD 为 1.71%。

2.4.6 稳定性试验:取同一供试品溶液,在显色后 15、20、25、30、35、40、45 min 测定吸光度值。结果表明,供试品溶液在显色后 40 min 内吸光度值稳定, RSD 为 2.14% ($n=6$)。

2.4.7 回收率试验:取供试品溶液 5 份(含总黄酮约 1.660 mg),分别精密加入芦丁对照品 1.536 mg,制备供试品溶液,测定总黄酮,计算,结果平均回收率为 96.7%, RSD 为 0.64%。

2.5 统计学处理方法和结果:计量数据采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验。所有资料统计、分析均采用 SPSS 10.0 for Windows 软件包完成。精密量取供试品溶液 4 mL,置于 25 mL 量瓶中,测定总黄

酮的质量浓度,结果见表 1。结果显示:加压 115 $^{\circ}\text{C}$ 煎煮 40 min 煎出的总黄酮的量最高;与砂锅对照组比较,除加压 105 $^{\circ}\text{C}$ 煎煮 40 min 与之差异不显著外,其他与之差异均存在极显著性。

表 1 不同煎煮方法所得半夏泻心汤溶液中总黄酮的测定结果 ($\bar{x} \pm s, n=3$)

Table 1 Determination of total flavonoids in Banxia Xiexin Decoction prepared by various methods ($\bar{x} \pm s, n=3$)

组 别	总黄酮/(mg · mL ⁻¹)
砂锅组	0.165 ± 0.004
常压煎煮 40 min	0.189 ± 0.005**
加压煎煮 105 $^{\circ}\text{C}$, 40 min	0.161 ± 0.012
加压煎煮 110 $^{\circ}\text{C}$, 40 min	0.341 ± 0.002**
加压煎煮 115 $^{\circ}\text{C}$, 40 min	0.358 ± 0.003**

与砂锅煎药组比较: * $P < 0.05$ ** $P < 0.01$

* $P < 0.05$ ** $P < 0.01$ vs traditionally prepared by earthen-

ware pot

3 讨论

汤剂是中医用药的主要形式之一,其疗效与其煎煮质量密切相关。近年来不少医药学者采用不同的方法从不同的方面对汤剂的制备方法进行了研究,但汤剂制备、携带、服用不便等缺点仍未克服。目前医院多采用煎药机煎煮中药,它的使用,改善了工作环境,减轻了工作量;节约节能;一次性煎煮,药液浓度均匀;煎好的药液采用真空无菌包装,保质期长,方便患者服用与携带。正是由于其在制备、服用等方面的优势,煎药机被广泛的采用,但其能否取代传统的砂锅煎药一直存在置疑。

本实验以半夏泻心汤为研究对象,比较砂锅煎药与常压、加压煎药方法的优劣。由于半夏泻心汤处方中药物多含有黄酮类成分,且黄酮类成分具有多种生理活性,故选择总黄酮为检测指标。通过比较 3 种方法对汤剂中总黄酮溶出的影响,评价煎煮效果。实验结果提示,3 种方法制得的半夏泻心汤中,加压 115 $^{\circ}\text{C}$ 煎煮 40 min 煎出的总黄酮量最高,效果最佳。

References:

- [1] Wei G. Discussion on standard decoction [J]. *Chin J Inf Tradit Chin Med* (中国中医药信息杂志), 1998, 5(4): 6-8.
- [2] Zhu L L. Analysis of automatic packing machine of decocting medicine made in Korea [J]. *Lishizhen Med Mater Med Res* (时珍国药研究), 1999, 10(7): 555-556.
- [3] Dong L L, Bu X G, Mu Y T, et al. Determination of total flavonoids in different sections of *Euonymus alatus* (Thunb.) Sieb. [J]. *Chin J Inf Tradit Chin Med* (中国中医药信息杂志), 1997, 6: 41.