

药味配伍对小承气汤中蒽醌类衍生物溶出率的影响

贵阳中医学院药学系 (550002) 席先蓉* 刘江书 陈 庆

摘要 目的: 研究药味配伍对小承气汤中有效成分蒽醌类衍生物溶出率的影响。方法: 用薄层层析-紫外分光光度法测定了大黄及大黄与不同药物配伍组水煎液中游离蒽醌及结合型蒽醌的含量。结果: 测定数据经统计检验显示, 与大黄水煎液相比合煎方中结合型大黄酸及游离大黄素含量变化不显著, 其余各配伍组水煎液中游离蒽醌、结合型蒽醌含量变化均极显著 ($P < 0.02$, $P < 0.02$, $P < 0.001$)。结论: 各种配伍药材对不同的蒽醌类成分产生的影响不同。

关键词 小承气汤 大黄 厚朴 枳实 蒽醌类衍生物

Influences of Adjuvants in the Recipe of Xiaochengqitang on the Dissolution of Anthraquinones from Medicinal Rhubarb into the Decoction

Department of Pharmacy, Guiyang College of TCM (Guiyang 550002) Xi Xianrong, Liu Jiangshu and Chen Qing

Abstract Xiaochengqitang (XCQT) is a decoction of the traditional Chinese recipe containing *Radix et Rhizoma Rhei* Baill as the "Sovereign" supplemented by *Cortex Magnoliae Officinalis* and *Fructus Aurantii Immaturus* as its "subordinates". The influences of the "subordinates" on the dissolution of free and conjugated anthraquinones from rhubarb in the decoction were determined by assaying the contents of rhein, emodin and anthraquinones, either free or conjugated, with TLC-UV spectrophotometry on 5 samples of different combinations (decoctions of the XCQT as a whole, rhubarb alone, rhubarb plus the stem bark of magnolia, rhubarb plus immature bitter orange and a mixture of separately decocted rhubarb, magnolia and bitter orange). Results of the study showed that, besides the contents of free emodin and conjugated rhein in XCQT, which showed no statistical significant differences as compared with the decoction of rhubarb alone, all the other free and conjugated anthraquinones in decoctions of various combinations showed markedly significant differences (with $P < 0.02$, $P < 0.01$ and $P < 0.001$ as compared with the decoction of rhubarb alone). These results showed that different "subordinates" in the recipe showed different degrees of influence on the dissolution of the active principle in the decoction.

Key words Xiaochengqitang *Radix et Rhizoma Rhei* *Cortex Magnoliae Officinalis* *Fructus Aurantii Immaturus* anthraquinones

小承气汤出自《伤寒论·辨阳明病脉证并治》, 为治疗阳明腑实证轻下法的代表方剂, 由大黄、厚朴和枳实组成。小承气汤君药大黄有峻下热结、荡涤肠胃的功效, 而结合型蒽醌、游离蒽醌分别为大黄中部分泻下及抑菌有效成分^[1], 与小承气汤的功能相符。故分别测定了单味大黄水煎液、大黄与其他药物配伍组水煎液中结合型大黄酸、大黄素、总蒽醌(包括大黄酸、大黄素、大黄素甲醚、芦荟大黄素和大黄酚)及游离大黄酸、大黄素、总蒽醌的含量, 并比较了其在不同药物配伍组中溶出率的变化, 从而初步了解各味药材对小承气汤“泻下”药效的影响, 为从化学物质基础这一角度阐述小承气汤的配伍机制提供部

分实验数据

1 仪器、药品与试剂

Beckman DU-70分光光度计, 752紫外分光光度计, 微量注射器。

药材购自本院第一附属医院, 经本系方药教研室刘芄副教授鉴定为蓼科植物药用大黄 *Rheum officinale* Baill. 的干燥根和根茎; 厚朴为木兰科植物厚朴 *Magnolia officinalis* Rehd. et Wils. 的干燥树皮; 枳实为芸香科植物甜橙 *Citrus sinensis* Osbeck. 的干燥幼果。

对照品大黄素、大黄酸购自中国药品生物制品检定所, 其余试剂均为分析纯。

* Address: Xi Xianrong, Guiyang College of TCM, Guiyang

席先蓉 女, 化学学士学位。贵阳中医学院药学系分析化学教研室, 从事教学和科研工作。1993~1994年曾作为公派访问学者到新西兰 Otago 大学化学系进修, 现为化学副教授。有 7 篇论文在国家级和省级药学期刊上发表, 其中 5 篇为 CA 收载。目前研究方向: 中医方剂化学研究。

硅胶 G(青岛海洋化工厂)与 0.7% CMC-Na 水溶液铺板,自然晾干后,烘箱中 105℃活化 0.5 h,置干燥器中备用。

酒浸大黄:大黄切片,用黄酒按 1:10 比例拌匀,闷 24 h 后,自然晾干即得。

2 大黄酸 大黄素及总蒽醌含量测定:薄层层析 紫外分光光度法测定。

2.1 样品溶液制备

2.1.1 按处方比例,取各单味药材一剂量(大黄 129 g,厚朴 6 g,枳实 9 g)^[2]精密称定,置烧杯中,加入 800 mL 蒸馏水,煎至约 400 mL 趁热抽滤,用热水洗药渣及抽滤装置,并入滤液中。水浴浓缩,并定容至 50 mL,即得到小承气汤合煎方水煎液 精密吸取该水煎液 5 mL,水浴浓缩至 2 mL,乙醚定量萃取。合并萃取液,温水浓缩,并定容至 2 mL,即得到测游离大黄酸、大黄素、总蒽醌之小承气汤合煎方醚提液 另定量吸取小承气汤合煎方水煎液 5 mL,按文献^[3]方法氧化、水解后,用前法制备测总大黄酸等之小承气汤合煎方醚提液

2.1.2 照 2.1.1 之方法分别制备测游离蒽醌及总蒽醌之单味大黄,单味大黄与各单味药材配伍及小承气汤之分煎方水煎醚提液。

2.2 吸收曲线测绘及测定波长选择

2.2.1 分别吸取大黄酸甲醇对照液(1 mg/mL)及单味大黄水煎醚提液适量,条形点于同一硅胶 G 板上,按文献^[3]方法展开。取出晾干,254 nm 紫外灯下定位。刮取大黄酸对照品斑点,与大黄酸对照品位置相同处样品斑点及对映空白硅胶,分置于 3 支离心管中,各定量加入甲醇 4 mL 以空白硅胶甲醇洗脱液为空白,在 Beckman DU-70 分光光度计上于 200~400 nm 波长范围内测定吸收曲线 层析后的大黄酸对照品甲醇洗脱液与样品中大黄酸甲醇洗脱液的吸收曲线形状相同,且在 257 nm 处有最大吸收,故选定 257 nm 为大黄酸的测定波长。

2.2.2 用 2.2.1 方法制备层析后的大黄素对照品及样品中大黄素的甲醇洗脱液的吸收曲线。两者吸收曲线相同且在 287 nm 均有吸收峰,故选 287 nm

为大黄素的测定波长。

2.3 稳定性试验:大黄酸甲醇洗脱液 大黄素甲醇洗脱液 总蒽醌甲醇洗脱液,以空白硅胶甲醇洗脱液为空白,分别在 257, 287, 287 nm 处每隔一定时间测定吸光度 测定结果表明,大黄酸甲醇洗脱液吸光度值至少在 4 h 内不变,大黄素、总蒽醌甲醇洗脱液吸光度值至少在 2 h 内不变。

2.4 标准曲线的制备

2.4.1 用微量注射器精密吸取大黄酸甲醇对照液 40, 80, 120, 160, 200 μL, 分别条形点于薄层板上,按 2.2.1 方法展开,洗脱,测定吸光度。以点样量(μg)对测得的吸光度值回归,得到回归方程为 $A = -0.0154 + 0.00344C, r = 0.9988$

2.4.2 精密吸取大黄素甲醇对照液(0.5 mg/mL) 10, 20, 30, 40, 50 μL 条形点于薄层板上,按 2.2.2 方法展开,洗脱,测定吸光度 A, 得到回归方程为 $A = -0.0227 + 0.01586C, r = 0.9992$

2.5 加样回收率测定

2.5.1 取约 0.5 g 大黄粉末两份,精密称定。其中一份加入大黄酸对照品 1.5 mg, 各定量加入甲醇 100 mL, 按文献方法^[3]制备测游离大黄酸之醚提液 照 2.4.1 方法操作,测得大黄酸平均回收率为 103.6%, RSD= 2.02% (n= 3)。

2.5.2 按 2.5.1 方法测定大黄素的平均回收率为 105.0%, RSD= 3.36% (n= 3)。

2.6 样品测定

2.6.1 按 2.4.1 方法,分别测定各供试液中游离大黄酸及总大黄酸吸光度,计算含量。结果见表 1

2.6.2 按 2.4.2 方法,分别测定各供试液中游离及总大黄素的吸光度,计算含量,结果见表 2

2.6.3 取供试液适量,点于薄层板上,照 2.2.1 方法展开,晾干,定位后,刮取分离后的大黄酸、芦荟大黄素、大黄素、大黄素甲醚和大黄酚色带于同一支离心管中,然后按 2.4.2 方法测定各供试液中游离总蒽醌和结合总蒽醌的吸光度,计算含量。结果见表 3

3 结果与讨论

表 1 样品水煎液中游离大黄酸及结合型大黄酸含量 (mg/g 大黄, n= 3)

| 样品 | 游离大黄酸 | | | | 结合型大黄酸 | | | |
|-------|-------|---------|---------|---------|--------|---------|---------|---------|
| | 含量 | RSD (%) | 溶出率 (%) | P | 含量 | RSD (%) | 溶出率 (%) | P |
| 大黄 | 3.204 | 2.00 | 100.00 | | 4.204 | 1.49 | 100.00 | |
| 大黄、厚朴 | 2.268 | 2.43 | 70.79 | < 0.001 | 3.266 | 2.80 | 77.69 | < 0.001 |
| 大黄、枳实 | 4.765 | 3.31 | 148.72 | < 0.001 | 1.383 | 2.96 | 32.90 | < 0.001 |
| 分煎方 | 2.984 | 1.92 | 93.13 | < 0.02 | 2.999 | 1.46 | 71.34 | < 0.001 |
| 合煎方 | 3.725 | 1.71 | 116.26 | < 0.001 | 4.342 | 1.70 | 103.28 | |

表 2 样品水煎液中游离大黄素及结合型大黄素含量 (mg/g 大黄, n= 3)

| 样品 | 游离大黄素 | | | | 结合型大黄素 | | | |
|-------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|
| | 含量 | RSD (%) | 溶出率 (%) | P | 含量 | RSD (%) | 溶出率 (%) | P |
| 大黄 | 0.284 8 | 2.06 | 100.00 | | 0.645 3 | 0.80 | 100.00 | |
| 大黄、厚朴 | 0.218 6 | 1.49 | 76.76 | < 0.001 | 0.572 0 | 1.00 | 88.64 | < 0.001 |
| 大黄、枳实 | 0.229 9 | 0.53 | 80.72 | < 0.001 | 0.674 6 | 0.57 | 104.54 | < 0.01 |
| 分煎方 | 0.177 9 | 0.65 | 62.46 | < 0.001 | 0.324 9 | 0.57 | 50.35 | < 0.001 |
| 合煎方 | 0.282 4 | 1.14 | 99.16 | | 0.579 4 | 0.09 | 89.79 | < 0.001 |

表 3 样品水煎液中游离总蒽醌及结合型总蒽醌含量 (mg/g 大黄, n= 3)

| 样品 | 游离总蒽醌 | | | | 结合型总蒽醌 | | | |
|-------|---------|---------|---------|---------|--------|---------|---------|---------|
| | 含量 | RSD (%) | 溶出率 (%) | P | 含量 | RSD (%) | 溶出率 (%) | P |
| 大黄 | 0.721 1 | 0.76 | 100.00 | | 1.438 | 0.94 | 100.00 | |
| 大黄、厚朴 | 0.489 8 | 0.25 | 67.92 | < 0.001 | 1.082 | 0.18 | 75.24 | < 0.001 |
| 大黄、枳实 | 0.823 9 | 0.90 | 114.26 | < 0.001 | 1.227 | 0.49 | 85.33 | < 0.001 |
| 分煎方 | 0.626 4 | 0.38 | 86.87 | < 0.001 | 1.175 | 0.20 | 81.71 | < 0.001 |
| 合煎方 | 0.908 7 | 0.58 | 126.02 | < 0.001 | 1.501 | 1.10 | 104.38 | < 0.01 |

3.1 在单味大黄、大黄与其他单味药材配伍的水煎液中,尽管大黄的取样量均为 12 g,但它们中的游离蒽醌与结合型蒽醌含量并不相同。相同的成分在不同的配伍组中溶出率不一样;一种药材与大黄配伍的水煎液中各种蒽醌类成分与大黄水煎液相比,其溶出率变化幅度也不一样。说明了不同药材对不同种类的蒽醌类成分的溶出产生的影响不同。各种成分药效不同,且在一定范围内,药效随含量变化而变化。这也是传统方剂理论通过药味配伍或剂量配伍来调整中医方剂主治与功效的物质基础

3.2 小承气汤合煎方中结合型大黄酸、结合型总蒽醌含量与大黄相比,增幅不大,而结合型大黄素反而

降低,这从一个角度说明了小承气汤轻下是有一定道理的。

3.3 分析各种蒽醌类成分在大黄、大黄+厚朴、大黄+枳实及合煎方中含量,不难看出合煎方中蒽醌类成分的溶出,不是各单味药材影响的简单加和,而是它们协同作用的综合结果

参考文献

- 1 江苏新医学院. 中药大辞典. 上册. 上海: 上海科学技术出版社, 1995 104
- 2 彭怀仁主编. 中华名医方剂大全. 北京: 金盾出版社, 1990 79
- 3 刘训红, 王玉玺, 房克慧, 等. 中药材薄层色谱鉴别. 天津: 天津科学技术出版社, 1990 20

(1999-12-27收稿)

巴布剂复方紫荆消伤膏质量标准研究

上海市药材有限公司 (200002)

杨莉娅*

上海中药制药三厂

谢松 吴云鸣 周庆氩

摘要 采用薄层色谱法对巴布剂复方紫荆消伤膏中的紫荆皮、马钱子、独活和白芷进行了定性鉴别。采用薄层色谱扫描法对方中土的宁含量进行了测定,上述方法简便,重复性好。

关键词 复方紫荆消伤膏 巴布剂 紫荆皮 马钱子 独活 白芷 薄层色谱扫描法

巴布剂复方紫荆消伤膏是依据骨伤科临床常用名方“三色敷药”经新药研究而成,全方由紫荆皮、羌活、独活、白芷、川芎、当归、丹参、马钱子(生)、甘草等 22味中药组成,具有活血化瘀、消肿止痛、舒筋通

络之功效,能有效地治疗软组织损伤。为规范本品的生产,有效地控制大复方的产品质量,我们用薄层色谱法对方中的紫荆皮、马钱子、独活和白芷进行了定性鉴别;又用薄层色谱扫描法对方中土的宁含量进

* Address: Yang Liya, Shanghai Chinese Medicinal Materials Co., Ltd., Shanghai

杨莉娅 1984年毕业于上海科技大学化学系高分子专业,理学士,上海中药制药三厂工程师。负责多项科研项目开发,其中“蟾酥膏巴布膏”荣获 1984年上海市新产品二等奖,“复方紫荆消伤膏”获得国家中药三类新药生产批文。按照新药审批办法要求,探索、研究新产品达 15项,其中通过各级评审获得生产批文达 12项产品:强力花粉口服液、仙草壮阳口服液、麝香虎骨膏、益肾灵冲剂、脑得生片、西洋参冲剂、蟾酥膏巴布膏、西洋参含片(首创)等,完成复方紫荆消伤膏临床前药效学、毒理学、工艺、质量标准等工作。