

炮附子对关木通减毒作用的初步研究

马红梅,郭俊华,戚爱棣,雒明池,张伯礼*

(天津中医学院,天津 300193)

现已公认关木通有毒,但关木通中毒的防治尚无良策。2000年版《中华人民共和国药典》关木通项下注明:有毒,肾功能不全及孕妇忌服。但关木通临床应用广泛,误用或潜在中毒的危险在所难免,解决这个问题根本在于选择适当方法对关木通进行减毒增效。我们从有关文献^[1,2]中受到启发,根据中药配伍炮制增效减毒的基本理论和实践经验,首次提出并初步证实用炮附子对关木通减毒的研究思路

1 仪器与材料

高效液相色谱仪,包括 SP8-100泵, Spectra 200 紫外检测器

马兜铃酸 I、II (aristolochic acid I、II,简称 AAI、AAII),马兜铃内酰胺 I (aristololactam I,简称 AI) 对照品由北京医科大学生药研究室提供

关木通系马兜铃科马兜铃属东北马兜铃 *Aristolochia manshuriensis* Kom. 的木质茎;炮附子系毛茛科乌头属乌头 *Aconitum carmichaeli* Debx. 的子根,按 1995年版《中华人民共和国药典》一部附子项下炮制。1998年 4月购自天津中药集团公司第二批发部

2 方法与结果

2.1 关木通制剂:关木通生药加 5倍量水浸泡 1 h 后,煮沸 30 min,过滤为 I 液;药渣加 2倍量水再煮沸 20 min,过滤为 II 液;混合 I、II 液,冷却,加入等量 95% 乙醇,放入 4℃ 冰箱静置 48 h,4层纱布过滤,75℃ 水浴浓缩至所需浓度,装瓶密封,4℃ 保存备用

2.2 关木通配伍附子制剂:关木通和炮附子生药按 6:1 配伍,分别加 5倍量水浸泡 1 h 后,先煎附子,煮沸 30 min,再加关木通共煮沸 30 min,其它同 2.1 项下方法

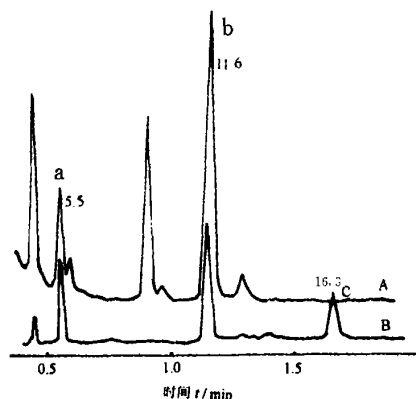
2.3 附子制剂:炮附子生药加 5倍量水浸泡 1 h 后,煮沸 1 h,其它同 2.1 项下方法

2.4 阴性对照制剂:按 2.1 项下方法制备等量蒸馏水制剂备用

2.5 色谱条件:色谱柱 Kromsil-100 C₁₈ (200 mm×4.6 mm, 5 μm),流动相:甲醇-水-乙酸 (70:30:0.5),检测波长:260 nm

2.6 标准曲线的制备:精密称取一定量的 AAI、AAII、AI,配制一系列浓度溶液,进样测定,以溶液浓度 Y 对峰面积 X 作图,得回归方程,AAI: $Y = 1.60 \times 10^{-5} X + 0.456$, $r = 0.9998$,线性范围 0.5~0.95 μg/mL; AAII: $Y = 2.57 \times 10^{-5} X + 0.380$, $r = 0.9999$,线性范围 0.5~0.98 μg/mL; AI: $Y = 1.82 \times 10^{-5} X + 0.456$, $r = 0.9999$,线性范围:0.5~0.90 μg/mL 见图 1

2.7 方法学考察:精密度试验中 AAI、AAII、AI 的 RSD 分别为 1.71%、1.36%、2.03% ($n = 3$);加样回收率实验中 AAI 的平均回收率为 104.5%, RSD = 1.84% ($n = 3$)。说明方法可靠



a-AAII b-AAI c-AI
A-供试品 B-混标对照品

图 1 HPLC图谱

2.8 含量测定:关木通配伍附子炮制前后的 AAI、AAII、AI 的含量变化见表 1

可见关木通、炮附子 (6:1) 共煎后 AAI、AAII 和 AI 的含量比关木通单煎降低了 35%、32% 和 37%。

3 讨论

3.1 炮附子对关木通减毒研究的理论依据:关木通

* 收稿日期: 2001-05-10
基金项目:天津市高校科技发展基金项目 (20010902)

性味苦寒,误用易伤阳气,阻碍气化,临床出现一系列阳虚阴盛征象^[3];附子性味辛甘大热,功善回阳救逆、补火助阳、散热除湿,主治一切阳虚阴盛之证。选用附子救治预防误用关木通所致的中毒病证,深合其苦寒伤阳,阻碍气化,阳衰阴盛之病机。

表 1 关木通配伍炮附子前后成分含量变化 ($\mu\text{g/mL}$)

方 法	AAI	AAII	ALI
关木通水煎醇沉	414.6	203.6	2.66
关木通、炮附子 (6∶1)	269.0	137.6	1.67
共煎醇沉			
炮附子单煎醇沉	0	0	0

3.2 炮附子对关木通减毒研究的实践:关木通为马兜铃科马兜铃属植物中药材,目前认为其主要毒性成分是马兜铃酸和 AII。本实验结果表明:关木通、炮附子 (6∶1)共煎后 AAI、AAII 和 ALI的

含量分别比关木通单煎降低了 35%、32% 和 37%,故炮附子可制约关木通的毒性。另一方面,附子有毒。为此,我们在实验中选用炮附子先煮久煎并选择较小的关附配伍比例 6∶1以减毒。相关实验证实^[3]:附子与关木通按 3∶1比例共煮时,溶液中乌头碱含量减为原来的 42%。提示:关木通和炮附子在一定的配伍比例范围内,可相互减毒,但其确切机制尚不清楚。

参考文献:

[1] 潘青海.谈附子用量和配伍的运用体会[J].中医药研究,1986,(6):15-16.
[2] 丁国明,唐迎雪.木通对附子解毒作用的初步观察[J].中国中药杂志,1992,17(5):310-312,封4.
[3] 马红梅,张伯礼.关木通肾毒害及其防治[J].中草药,2001,32(4):369-370.

分光光度法测定桃红四物汤中总黄酮含量

郭春燕,李振良*,张 力*
(张家口医学院,河北 张家口 075000)

桃红四物汤出自《医宗金鉴》,由桃仁、红花、当归、赤芍、生地、川芎组成,是活血化瘀的代表方之一。功能活血调经,主治血瘀所致的月经不调、痛经、闭经、崩漏以及眼底出血之暴盲^[1]。为控制其内在质量,本实验首次对该方中的总黄酮进行了测定。

1 仪器与试剂

756MC紫外-可见分光光度计(上海分析仪器厂),芦丁对照品(中国药品生物制品检定所),实验中所用试剂均为分析纯,该方中6味中药药材均符合《中华人民共和国药典》2000年版标准。

2 实验方法与结果

2.1 对照品及供试品溶液的制备:对照品溶液的制备:精密称取芦丁对照品20mg(120℃干燥至恒重)置100mL容量瓶中,加甲醇适量,水浴加热溶解,放冷,用甲醇稀释至刻度,摇匀。取25mL用蒸馏水稀释到50mL配制成0.1mg/mL的对照品溶液。

供试品溶液的制备:参照文献^[2]的方法,精密称取3.0g桃红四物汤药物粉末,置索氏提取器中,加甲醇适量回流提取12h,溶液转移至50mL容量瓶中,甲醇稀释至刻度,滤纸过滤,取滤液1mL置10

mL容量瓶中,用甲醇稀释至刻度,摇匀,作为供试品溶液。

2.2 测定波长的选择:对照品溶液及供试品溶液在200~700nm进行扫描,发现均在500nm处有最大吸收峰,故选择500nm作为检测波长。

2.3 线性关系考察:精密吸取上述对照品溶液0.0、1.0、2.0、3.0、4.0、5.0mL,分别置于10mL容量瓶中,各加入50%甲醇使至5mL,先加5%NaNO₂溶液0.3mL,摇匀,放置6min,再加入10%Al(NO₃)₃溶液0.3mL,摇匀,再放6min,加4%NaOH溶液4mL,各加水稀释到10mL,在500nm处测吸光度。用最小二乘法以吸光度对浓度进行线性回归,回归方程为A=12.50C+0.0118, r=0.9991(n=5),结果表明,芦丁对照品在所试浓度0.01~0.05mg/mL范围内呈良好的线性关系。

2.4 精密度试验:取一定浓度的供试品溶液,测定吸光度, RSD为0.93%(n=5)表明本法精密度良好。

2.5 重现性考察:取同一批药材样品,按样品制备方法平行制备5份,依法测定,平均含量为2.64%, RSD值为2.0%,表明重现性良好。

* 收稿日期: 2001-08-06
基金项目: 河北省教育厅科研基金资助项目 (No. 2000237)
* 通讯联系人 张家口医学院科研处