

## 五种中药与附子配伍前后有效成分含量的变化\*

□张 梅\*\* 苏筱琳 雨 田 彭 成 (成都中医药大学 成都 610075)

**摘 要:**目的:研究白芍、人参、干姜、甘草、大黄与附子各炮制品配伍前后有效成分含量的变化。方法:以芍药苷、人参皂苷、辣椒素、甘草酸单铵盐、大黄素为对照品,采用 HPLC 法测定,对比白芍、人参、干姜、甘草、大黄与附子配伍前后其有效成分的含量变化。结果:配伍后诸药有效成分含量明显低于药材单煎液。结论:附子与白芍、人参、干姜、甘草、大黄配伍后,附子毒性降低,与其配伍的五味中药药材中的有效成分亦有变化。

**关键词:**附子 白芍 人参 干姜 甘草 大黄 HPLC 含量测定

附子首载于《神农本草经》,列为下品,其性刚烈迅捷,走而不守,通上达下,行表彻里,补火助阳,温通诸经,乃治阳虚诸证及寒凝痛证之要药,尤能救治亡阳重证,拯生命于垂危。但因其毒性甚大,临床上常通过合理配伍以降低毒性,并最大限度地发挥其特长。附子走而不守,行而不止,过于燥烈发散即其“毒性”,配伍“止”、“收”之品,相畏相制,可减其辛烈之偏及毒性。常配伍白芍、人参、干姜、甘草、大黄,以降低毒性,确保安全用药。

芍药性微寒、味苦酸,有养血柔肝、缓中止痛、敛阴收汗的功能。白芍配伍附子的方剂自古以来常用于妇科寒症的治疗,具有温阳化气,化瘀止痛,活血调经的作用。

人参性甘、微苦、微温,有大补元气、补脾益肺、生津安神之功。附子配伍人参以增强药力,延长药效,即如古人所谓“甘与辛合而生阳”、“助阳须先益

气”之义。

干姜性辛、热,有温中散寒、回阳通脉、温肺化饮之功。张仲景用附子回阳、散寒、镇痛,大都与干姜配伍,《伤寒论》及《金匱要略》中两药并用者达 10 方之多,其中凡用生附子者,每与干姜同用,古曰:“附子无干姜不热。”

甘草性甘平,有补中益气、清热解毒、祛痰止咳、缓急止痛、调和药性之功。常配伍有毒中药以缓和毒性,其中,附子与甘草的配伍临床最为常见。《伤寒论》中含附子的方剂共 17 首;其中配伍甘草的有 9 方,用于降低与缓和附子的毒性,且甘草用量皆较大。

大黄性苦寒,有泻下攻积,清热泻火,止血解毒,活血祛瘀之功。附子与大黄配伍应用,早在张仲景的《金匱要略·腹满·寒疝·宿食病脉证治第十》中有记载:“胁下偏痛,发热,其脉紧弦,此寒也,以温药下之,宜大黄附子汤”。大黄与附子合用为典型的寒热配伍,二药合用,可增强疗效,扩大治疗范围,同时还

收稿日期:2005-10-20

修回日期:2006-05-16

\* 国家自然科学基金资助项目(30230410),乌头类有毒中药安全性研究,负责人:彭成。

\*\* 联系人:张梅,博士,副教授,从事中药及其复方物质基础及质量标准化研究,Tel:86-13882126775,Fax:86-028-87825566,E-mail: zhangmei63@yahoo.com.cn。

[World Science and Technology/Modernization of Traditional Chinese Medicine and Materia Medica] 27

可以制约附子中乌头碱的毒性。

为阐明附子减毒增效配伍的可行性和规律性,探讨中医方剂配伍的科学内涵,本文以白芍、人参、干姜、甘草、大黄中的有效成分为指标,采用 HPLC 法测定了上述常用附子配伍中药与附子不同炮制品配伍前后其有效成分的含量变化。

## 一、仪器与试剂

### 1. 仪器

Agilent1100 高效液相色谱仪;TSK-GEL ODS-100S 柱(150×4.6mm);BP121S 型 Sartorius 电子天平;DL-360 超声清洗仪(宁波市石浦海天电子仪器厂);SENCO R-201 旋转蒸发仪(上海申顺生物科技有限公司)。

### 2. 药材

白芍为毛茛科 *Paeonia lactiflora* Pall. 的干燥根;人参为 *Panax ginseng* C. A. Mey. 的干燥根;干姜为 *Zingiber officinale* Rose. 的干燥根茎;甘草为 *Glycyrrhiza uralensis* Fisch. 的干燥根茎;大黄为 *Rheum palmatum* L. 的干燥根茎;附子为 *Aconitum carmichaeli* Debx. 的子根的加工品;川乌为 *Aconitum carmichaeli* Debx. 的干燥母根;草乌为 *Aconitum kusnezoffii* Reichb. 的干燥块根;草乌叶为 *Aconitum kusnezoffii* Reichb. 的干燥叶。各炮制品为黑顺片、白附片、盐附子、制川乌、制草乌。

### 3. 对照品

芍药苷(批号 110736-200422);人参皂苷 Re(批号 110754-200218);人参皂苷 Rg1(批号 110703-200322);辣椒素(批号 0839-200102);大黄素(批号 110756-200110),以上对照品均由中国药品生物制品检定所提供。甘草酸单铵盐(自制,纯度 98.8%)。

### 4. 试剂

所用试剂均为色谱纯,水为重蒸水。

## 二、方法与结果

### 1. 色谱条件

色谱柱:TSK-GEL ODS-100S, 150mm×4.6mm。

流动相:白芍:甲醇-0.05mol/L 磷酸二氢钾溶

液-醋酸-异丙醇(67:173:4:4)检测波长 230nm。

人参:乙腈-0.05%磷酸溶液(99:400);检测波长 203nm。

干姜:乙腈-稀盐酸(1:1000)-甲醇(55:44:1);检测波长 282nm。

甘草:甲醇-0.2mol/L 醋酸铵溶液-冰醋酸(67:33:1);检测波长 250nm。

大黄:甲醇-0.1%磷酸溶液(85:15);检测波长 254nm。

### 2. 标准曲线

(1)对照品溶液制备。

精密称取芍药苷、人参皂苷 Rg<sub>1</sub> 及 Re、辣椒素、甘草酸单铵盐、大黄素各对照品适量,置于容量瓶中,甲醇溶解并稀释至刻度,摇匀,即得。(芍药苷:0.50mg/mL;人参皂苷 Rg<sub>1</sub>:0.48mg/mL;Re:0.39mg/mL;辣椒素:0.25mg/mL;甘草酸单铵盐:0.20mg/mL;大黄素 40μg/mL)。

(2)标准曲线制备。

精密吸取各对照品溶液不同体积,注入液相色谱仪,测定。以对照品进样量(μg)为横坐标 x,以峰面积为纵坐标 y,其线性方程式分别为:

芍药苷标准曲线:  $y=3861.455x-409.67$ ,  $r=0.988$ 。

人参皂苷 Rg<sub>1</sub> 标准曲线:  $y=38.600+313.094x$ ,  $r=0.999$ , 人参皂苷 Re 标准曲线:  $y=48.780+247.859x$ ,  $r=0.998$ 。

辣椒素标准曲线:  $y=14.1+511720x$ ,  $r=0.9999$ 。

甘草酸单铵盐标准曲线:  $y=15.125+467172x$ ,  $r=0.999$

大黄素标准曲线:  $y=5000000x-0.5$ ,  $r=1$ 。

### 3. 样品制备

(1)5种单味中药材溶液的制备:分别取白芍 1g、人参 2g、干姜 1g、甘草 1g、大黄 2g,精密称定,以 10 倍量水煎煮 2h,离心,取上层清液,蒸干,残渣用甲醇溶解并定容,摇匀,用微孔滤膜(0.45μm)滤过,即得。

(2)与附子配伍后提取物的制备:称取附子各炮制品与白芍、人参、干姜、甘草、大黄适量,精密称定。将附子用 10 倍量的水浸泡 0.5h 后,煎煮 0.5h。分别加入 5 种配伍药材,用 10 倍量水煎煮 2h,离心,取上

表1 样品含量测定结果(n=3)

| 样品(%)  | 药材     | +黑顺片   | +白附片    | +附子    | +盐附子   | +生川乌   | +制川乌   | +生草乌   | +制草乌   | +草乌叶   |
|--------|--------|--------|---------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|
| 芍药苷    | 0.18   | 0.07   | 0.12    | 0.062  | 0.16   | 0.092  | 0.084  | 0.10   | 0.085  | 0.11   |
| Rg1    | 0.088  | -      | -       | -      | -      | -      | -      | -      | -      | -      |
| Re     | 0.088  | -      | -       | -      | -      | -      | -      | -      | -      | 0.015  |
| 姜醇及姜二酮 | 0.79   | -      | -       | 0.10   | 0.13   | 0.15   | 0.07   | 0.14   | 0.032  | 0.31   |
| 甘草酸单铵盐 | 2.30   | 0.086  | 0.044   | 0.40   | 0.78   | 0.56   | 0.12   | 0.81   | 0.11   | 0.45   |
| 大黄素    | 0.0096 | 0.0037 | 0.00099 | 0.0027 | 0.0080 | 0.0037 | 0.0023 | 0.0035 | 0.0022 | 0.0052 |

注:“-”代表该成分未检出。

层清液水浴蒸干,残渣用甲醇溶解并定容,摇匀,用微孔滤膜(0.45 $\mu$ m)滤过,即得。

#### 4. 样品测定

分别精密吸取对照品溶液和样品溶液各10 $\mu$ L,注入液相色谱仪,测定峰面积,含量测定结果见表1。

### 三、讨论

1. 附子与常用配伍中药配伍后对附子有效成分及毒性成分的影响研究有较多文献报道,但对其配伍药物有效成分的影响少见报道。本文对附子常用配伍中药与附子配伍前后有效成分的变化进行了初步考察,研究结果为阐明附子减毒增效配伍的可行

性和规律性,探讨中医方剂配伍的科学内涵提供了一定的理论依据。

2. 研究结果表明,附子各炮制品与白芍、人参、干姜、甘草、大黄配伍后,配伍药材中有效成分的含量均有不同程度的下降。这表明上述中药与附子配伍在降低附子毒性的同时,也造成了配伍药材中有效成分的损失,但对导致该结果的原因还需做进一步的研究。

#### 参考文献

- 1 中华人民共和国药典委员会,中华人民共和国药典.(一部)北京:化学工业出版社,2005:7-8,17,59-60,69.
- 2 美国药典委员会,美国药典 USP(24)NF(19),2457-2458.

### Changes of the Contents of the Active Components in 5 Chinese Medicinals after Combined with Aconite

Zhang Mei, Su Xiaolin, Yu Tian, Peng Cheng

(Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 610075, China)

**Objective:** To study the changes of the contents of the active components in white peony, ginseng, dried ginger, licorice, and rhubarb after they were combined with aconite and its processed products. **Methods:** Using paeoniflorin, ginsenoside, capsaicin, ammonium glycyrrhizate and emodin as the chemical reference standards, which were determined by HPLC in 5 Chinese medicinals after they were combined with aconite and its products. **Results:** After combined with aconite, the contents of the active components in the combined decoctions were obviously lower than that in the decoctions of individual medicinals. **Conclusion:** When aconite was combined with white peony, ginseng, dried ginger, licorice, or rhubarb, the toxicity of aconite was decreased; The active components of the medicinals combined with aconite were influenced, and as well.

**Keywords:** aconite (fu zi); white peony (bai shao); ginseng (ren shen); dried ginger (gan jiang); licorice (gancao); rhubarb (da huang); HPLC; content determination

(责任编辑:郭宇洁,责任编审:许有玲,责任译审:郭宇洁)

[World Science and Technology/Modernization of Traditional Chinese Medicine and Materia Medica] 29