

黄连与甘草等中药的配伍研究

湖北中医学院附属医院 刘小平

提 要 本文对黄连素和黄连分别与甘草、大黄、金银花、黄芩、栀子配伍后,其水煎液中黄连素的含量和黄连总生物碱的含量进行了研究。实验结果表明,经配伍后黄连素和黄连总生物碱均有不少损失。从而证明了对含黄连的中药复方制剂进行剂型改革时要注意其配伍问题。

中药的配伍研究已越来越受到人们的重视,其中不少药物之间经相互配伍后可发生沉淀反应,使有效成分丢失,从而影响药物在临床上的疗效。如黄连与甘草、大黄、金银花、黄芩、栀子等配伍时,均可产生沉淀反应。这一现象对黄连中所含有效成分黄连素及其它黄连生物碱的含量有无影响?本文以盐酸黄连素为标准,测定了黄连素和黄连分别与甘草、大黄、金银花、黄芩、栀子等五种中药配伍后,其水煎液中的黄连素含量和黄连总生物碱含量。并求出其损失率。

实验部分

一、仪器、试液和药物

1. 53W紫外可见分光光度计(上海光学仪器厂)。

2. 磷酸缓冲液:按文献^[1]方法配制, pH=7.0。

3. 0.1%溴麝香草酚蓝溶液:称取无水碳酸钠0.5g,加适量水溶解,溶解后再加入溴麝香草酚蓝0.5g,加水使溶解,最后加水至500ml,摇匀。

4. 盐酸黄连素标准品和粗品。

5. 黄连、甘草、大黄、金银花、黄芩、栀子(均由本院中药房提供)。

本实验所用试剂均为分析纯。

二、测定方法^[2]

1. 标准曲线:精密称取105℃干燥至恒重的盐酸黄连素标准品0.0016g,置100ml容量瓶中,加水至刻度,摇匀,使成每ml等于16μg。精密量取配制好的标准溶液1、2、3、4、5ml,分别置60ml分液漏斗中,加水至5ml,加入磷酸缓冲液5ml,0.1%溴麝香草酚蓝溶液1ml,精密加入氯仿10ml,振摇,放置使分层,分取氯仿层置离心管中离心;另取5ml水以同样操作作空白对照。置53W紫外可见分光光度计于波长420nm处进行测定,根据测定结果求得浓度—吸收度的回归方程为: $A = 0.00365 + 0.06725C$; 相关系数为: $r = 0.9999 (n = 5)$ 。

2. 回收率试验:分别在甘草、大黄、金银花、黄芩、栀子等五种样品液中,精密加入定量的盐酸黄连素标准液。然后按标准曲线项操作,测定盐酸黄连素在甘草等五种不同样品液的回收率,结果见表1。

表1 盐酸黄连素在不同样品液中的回收试验

样 品	测定次数	回收率 % ($\bar{x} \pm SD$)
甘 草	5	97.84 ± 1.10
大 黄	5	98.46 ± 1.91
金 银 花	5	101.90 ± 1.48
黄 芩	5	95.57 ± 2.31
栀 子	5	98.83 ± 1.87

三、黄连素与甘草等配伍后的含量及损

失率

1. 样品的制备:

(1) 称取盐酸黄连素粗品0.80 g, 加适量水, 煮沸5分钟, 冷后稀释至200ml。滤纸过滤, 精密量取滤液1ml, 置50ml容量瓶中, 加水至刻度, 摇匀。

(2) 称取甘草10.0g, 加水煎煮两次, 第一次30分钟, 第二次20分钟, 过滤, 合并滤液。加入黄连素粗品0.80g, 煮沸5分钟, 冷后稀释至200ml。双层滤纸过滤, 精密量取滤液1ml, 置50ml容量瓶中, 加水至刻度, 摇匀。

(3) 称取大黄10.0g, 加水煎煮两次, 第一次20分钟, 第二次10分钟, 过滤, 合并滤液。以下操作同甘草。

(4) 金银花、黄芩、栀子的样品制备同甘草。

2. 样品的测定:

精密量取配制好的样品液1ml, 按标准曲线项操作, 测定各样品中的黄连素含量, 并求出其损失率, 结果见表2。

表2 黄连素与甘草等配伍后的含量及损失率

样 品	测定 次数	含 量 (g)	损 失 率 (%)
盐酸黄连素粗品	6	0.7869	—
甘 草+ 黄连素	6	0.5083	35.40
大 黄+ 黄连素	6	0.4503	44.78
金银花+ 黄连素	6	0.4017	48.95
黄 芩+ 黄连素	6	0.2565	67.40
栀 子+ 黄连素	6	0.5274	32.98

四、黄连与甘草等配伍后黄连总生物碱的含量及损失率

1. 样品的制备:

(1) 称取黄连10.0 g, 加水煎煮两次, 第一次30分钟, 第二次20分钟, 过滤, 合并滤液, 冷后稀释至200ml。双层滤纸过滤, 精密量取滤液1ml, 置50ml容量瓶中, 加水至刻度, 摇匀。

(2) 分别称取甘草和黄连各10.0 g, 加水煎煮, 以下操作同黄连。

(3) 大黄、金银花、黄芩、栀子的样品制备同甘草。

2. 样品的测定:

精密量取配制好的样品液1ml, 按标准曲线项操作, 测定各样品中黄连总生物碱的含量(以盐酸黄连素计算), 并求出其损失率。结果见表3。

表3 黄连与甘草等配伍后黄连总生物碱的含量及损失率

样 品	测定 次数	含 量 (g)	损 失 率 (%)
黄 连	6	0.6232	—
甘 草+ 黄连	6	0.3998	35.85
大 黄+ 黄连	6	0.3389	45.62
金银花+ 黄连	6	0.3001	51.85
黄 芩+ 黄连	6	0.2418	61.20
栀 子+ 黄连	6	0.4139	33.58

小结与讨论

1. 有关黄连和甘草、大黄、金银花、黄芩、栀子等的配伍研究, 已有不少文献报道。证明甘草中的甘草酸、甘草素, 大黄中的大黄鞣质、大黄蒽醌, 金银花中的绿原酸, 黄芩中的黄芩甙, 栀子中的环烯醚萜甙、熊果酸等均可与黄连中的黄连素和黄连生物碱结合, 生成不溶于水的沉淀。从而表现为沉淀反应, 即化学上的配伍禁忌。

2. 从实验结果来看, 黄连素或黄连与甘草、大黄、金银花、黄芩、栀子配伍后, 其水煎液中黄连素或黄连总生物碱的含量均有不少损失, 其中以与黄芩配伍的水煎液中损失最多, 在60%以上。从理论上推测, 黄连素与甘草、大黄、金银花、黄芩、栀子一起煎煮时, 其水煎液中黄连素的溶出率为3.98%; 黄连与甘草、大黄、金银花、黄芩、栀子一起煎煮时, 其水煎液中黄连总生物碱的溶出率为4.33%。从这一结果表明,

当黄连素或黄连与甘草等五种中药一起配伍时，其黄连素或黄连总生物碱的损失率必然亦大。

3. 本实验所测定的样品液为水煎液。但在不少中药制剂，特别是中药注射剂的制备过程中，常常要在水煎液中加入乙醇，使其沉淀除去一些大分子物质。这样必将使水煎液中的黄连素(或黄连生物碱)结合物也同时除去，加之乙醇沉淀物的吸附作用。^[3]因此一些含黄连而又有化学配伍禁忌(即沉淀反应)的中药复方注射剂如：三黄注射液(含黄芩、黄柏、黄连)，复方三黄注射液(三黄注射液加金银花、连翘)，茵栀黄注射液(三黄注射液加茵陈、大黄、栀子)等经薄层层析检查均不含有黄连素^[4]。所以对含黄连的中药复方制剂进行剂型改革时要考虑这一配伍禁忌。由于中药汤剂是连一些沉淀一起服用

的，因而就不属于配伍禁忌。

4. 中药配伍的沉淀反应，对有效成分的影响到底有多大。本实验表明仅从定性角度来看是不全面的，必须进行定量研究。如甘草和黄芩分别与黄连配伍时，均有沉淀反应，但黄连素的损失率是不相同的，几乎相差一倍。因此今后中药的配伍研究应从定量的角度来进行，从而更能准确地阐明中药配伍变化的机理。

参 考 文 献

- [1] 中国科学院上海药物研究所：中草药有效成分提取与分离，第二版，405页，上海科学技术出版社，1983
- [2] 刘小平等：中药通报，第7期，1987
- [3] 刘小平等：中药通报，11(6)：31，1986
- [4] 任天池：中药通报，6(5)：7，1981