

# 天和骨通膏中阿魏酸的体外释药研究

## Research on the Ferulic Acid Releasing of Tianhe Gutong *in Vitro*

刘华钢 陈燕军 张建云\* 张永贵\*

Liu Huagang Chen Yanjun Zhang Jianyun Zhang Yonggui

(广西医科大学 南宁市滨湖路6号 530021)

(Guangxi Medical University, 6 Binhulu, Nanning, Guangxi, 530021, China)

**摘要** 为研究天和骨通橡皮膏的人体体外释药情况,以阿魏酸含量为考察指标,用反相高效液相法测定贴膏后不同时间的阿魏酸含量,以贴药时间为横坐标,以不同时间揭下膏药中阿魏酸的含量为纵坐标,绘制体外释药曲线。测定结果显示,药物体外释药量随贴药时间的延长而增加,而且能持续释放药物12 h以上。实验表明天和骨通橡皮膏中的药物能从基质中脱离出来并扩散到皮肤或粘膜表面。

**关键词** 中药橡皮膏 天和骨通 阿魏酸 体外释药 反相高效液相色谱法

中图分类号 R 285.6

**Abstract** To study the drug releasing of Tianhe Gutong adhesive plaster *in vitro*, the ferulic acid content was determined by RP-HPLC method in different time after the plaster had been stuck. Ferulic acid was used as indicator. A curve of drug releasing *in vitro* was drawn with a horizontal coordinate for covering time and a longitudinal coordinate for the ferulic acid content at different uncovering time. The drug releasing *in vitro* increased as the increase of drug covering time, and lasted for over 12 hours. The drug of Tianhe Gutong adhesive plaster can be isolated from substrate and spread to the surface of skin as well as mucosa.

**Key words** Chinese medicine adhesive plaster, Tianhe Gutong, ferulic acid, drug releasing *in vitro*, RP-HPLC method

天和骨通是根据广西民间传统秘方选用金不换、麻黄、当归、丁公藤、薄荷脑等中药材精制而成的中药橡皮膏剂,具有祛风散寒、活血通络、消肿止痛等功效。阿魏酸为当归水溶性有效成分之一,能抑制血小板聚集,防止血栓形成,降低血管通透性,抑制某些致炎物质如5-羟色胺的释放,从而达到活血祛瘀、抗炎镇痛的作用<sup>[1]</sup>。我们以该制剂中阿魏酸含量为指标,测定其体外释药的情况,现报道如下。

### 1 仪器、样品与试剂

#### 1.1 仪器

LC-8A高效液相色谱仪(日本岛津);SPD-6AV紫外检测器,C-R4A数据处理机;SLC-8A系统控制器;UV-160A紫外分光光度计(日本岛津);LG15-

W高速微量离心机(北京医用离心机厂)

#### 1.2 样品

由桂林天和制药厂提供(批号为980422)

#### 1.3 对照品

阿魏酸对照品由中国药品生物制品检定所提供(批号为773-9001)

#### 1.4 试剂

甲醇为优级纯;色谱用水为去离子重蒸馏水;其它试剂均为分析纯。

### 2 方法与结果

#### 2.1 色谱条件

色谱柱: shim-pack CLC-ODS(15 cm× 6.0 cm);柱温: 室温;流动相: 甲醇-水-冰醋酸(45:55:1);检测波长: 322 nm;流速: 1.0 cm/min;纸速: 2.5 mm/min;灵敏度: 0.02 AUFS

## 2.2 标准曲线的测定<sup>[2]</sup>

精密称取阿魏酸对照品 6.1 mg, 置 25 ml 容量瓶中, 用 1% 醋酸-甲醇 (55:45) 溶解并稀释至刻度, 摇匀, 再从中吸取 1 ml 置 10 ml 容量瓶中, 加 1% 醋酸-甲醇 (55:45) 稀释至刻度, 摇匀, 得浓度为 0.0244 mg/ml 对照品溶液; 精密吸取对照品溶液 1.0 ml, 2.0 ml, 3.0 ml, 4.0 ml, 5.0 ml, 分别置于 10 ml 容量瓶中, 加 1% 醋酸-甲醇 (55:45) 至刻度, 摇匀, 按上述色谱条件进行测定, 每次进样 10  $\mu$ l, 以进样量为横坐标, 峰面积为纵坐标绘制标准曲线, 得回归方程  $Y = 553.1 + 2818.237.7X$ ,  $r = 0.9999$ , 线性范围为 2.44  $\mu$ g/ml ~ 12.20  $\mu$ g/ml

## 2.3 精密度试验<sup>[2]</sup>

精密吸取对照品溶液 (0.0244 mg/ml), 重复进样 6 次, 每次进样 10  $\mu$ l, 测定峰面积,  $RSD = 0.9\%$ ,  $n = 6$

## 2.4 加样回收率试验<sup>[2]</sup>

精密吸取对照品溶液 0.3660 mg, 加入到天和骨通橡皮膏中 (3片) 按供试品中阿魏酸的含量测定项下制备成测试液, 每次进样 10  $\mu$ l, 测定峰面积, 计算阿魏酸含量, 平均回收率 101.4%,  $RSD = 1.54\%$ ,  $n = 5$

## 2.5 天和骨通橡皮膏体外释药的研究

### 2.5.1 供试品中阿魏酸的含量测定

天和骨通橡皮膏 (3片) 剪碎加甲醇-甲酸 (95:5)<sup>[3]</sup> 50 ml, 在避光条件下, 浸泡 24 h, 取浸出液置 100 ml 容量瓶中, 残渣再加甲醇-甲酸 40 ml 水浴回流 1 h, 浸出液与回流溶液合并后定容至 100 ml, 离心 (10000 r/min) 15 min 后进样 10  $\mu$ l, 测定阿魏酸含量。

### 2.5.2 人体正常皮肤体外释药的测定

将天和骨通橡皮膏贴于健康男性志愿受试者 (3

人) 的大腿内侧或手臂上部内侧, 从开始贴起计时, 分别于 2 h, 4 h, 6 h, 8 h, 10 h, 12 h 后揭下, 将不同受试者同时间揭下的天和骨通橡皮膏 (3片) 剪碎, 按供试品中测定阿魏酸的含量项下操作, 测定结果见表 1

表 1 样品体外释药结果

Table 1 Result of drug releasing in vitro

时间 Time (h)	阿魏酸含量 Content of ferulic acid (毫克/片)
0	0.1875
2	0.1662
4	0.1587
6	0.1495
8	0.1453
10	0.1376
12	0.1368

## 3 小结

实验结果表明, 天和骨通橡皮膏中所含的药物成分能从基质中脱离出来并扩散到皮肤或粘膜表面, 以供吸收而发挥药效。虽然天和骨通橡皮膏所含的药效成分复杂, 阿魏酸只是其中一种成分, 阿魏酸的体外释药并不能完全代表膏药的整体释放率, 但 12h 后阿魏酸的释放率仅为 27.04%, 提示中药橡皮膏中药效成分利用率较低, 因此, 建议在中药橡皮膏中加入药物促释剂和促透剂, 有利于提高临床疗效。

## 参考文献

- 1 徐秋萍主编. 中药药理学. 贵阳: 贵州科学技术出版社, 1994. 311.
- 2 刘华钢, 陈燕军, 张建云等. 反相高效液相色谱法测定天和骨通膏中阿魏酸的含量. 广西科学, 2000, 7(4): 304.
- 3 王剑波, 陈波, 王晓娟等. 高效液相法测定复方蟾皮胶囊中阿魏酸的含量. 中国中医药科技, 1995, 2(2): 26.

(责任编辑: 蒋汉明)

## 杀虫剂会影响男性生育

据科学时报报道, 法国国家卫生与医学研究所专家与阿根廷同行合作进行的一项研究证实, 长期接触化学杀虫剂对男子生育能力确有影响, 他们建议人们慎用农药, 重视环境污染对人体健康造成的不利影响。

据法国国家卫生与医学研究所专家吕克姆尔蒂涅介绍, 这项研究是在阿根廷一个杀虫剂使用非常频繁的重要农业产区进行的。他们对该地区 189 个不育男子的精液进行了化验, 结果发现, 这些男子精液中的精子数量和活力均远远低于正常水平。进一步研究显示, 这些男子的激素分泌受到了严重干扰, 与正常男性相比, 长期生活在使用杀虫剂环境中的男性的雌二醇分泌增加, 而对睾丸起重要刺激作用的促黄体生长素分泌却相对减少。这位专家说, 睾丸是男子的重要生殖器官, 也是人体对周围环境中化学有害物质最为敏感的器官之一。根据他们目前的研究推论, 杀虫剂弥漫在空气中后, 其有害物质首先直接作用于睾丸, 从而导致受害者激素分泌失衡, 并最终影响整个生殖系统, 造成男子精液质量下降或不育。