

Yu Jinbao, Chengyi and Song Youxin (Institute of Traditional Chinese Medicine and Materia Medica of Jiangxi Province, Nanchang 330077)

**Abstract** Effects of pH and azone on the transdermal absorption of chrysophanic acid by mouse skin were studied *in vitro* by Valian-Chien horizontal diffusion cell and UV spectrometry. Result of the study showed that maximum absorption was attained at pH4 and that azone is an excellent transdermal penetrant to enhance absorption.

**Key words** Azone transdermal absorption chrysophanic acid

## 紫菀祛痰镇咳作用及其有效部位和有效成分

中国药科大学生药研究室(南京 210038) 卢艳花 戴岳 王峥涛\* 徐璐珊

**摘要** 对紫菀祛痰镇咳作用进行了系统实验研究,发现紫菀水煎剂、石油醚及醇提液中乙酸乙酯提取物部分都明显增加小鼠呼吸道酚红排泄,而醇提液中正丁醇提取及剩余母液却无明显影响,提示紫菀祛痰作用的有效部位为石油醚、乙酸乙酯部分。从以上两部位中分得的紫菀酮、表木栓醇单体亦表现出明显祛痰作用,表明紫菀祛痰作用的有效成分至少包括紫菀酮、表木栓醇。紫菀水煎剂对小鼠氨水致咳没表现出明显镇咳作用,而紫菀酮、表木栓醇却显著抑制小鼠的咳嗽反应。

**关键词** 紫菀酮 表木栓醇 紫菀 祛痰作用 镇咳作用

紫菀为中医镇咳祛痰要药,具润肺下气、镇咳祛痰之功效,主治气逆咳嗽、痰吐不利、肺虚久咳、痰中带血等症。中国药典(1995年版)载其为菊科植物紫菀 *Aster tataricus* L. f 的干燥根及根茎。现代药理研究表明,紫菀水煎剂具有祛痰作用,但无明显镇咳作用<sup>[1~4]</sup>,紫菀水煎醇沉液具祛痰镇咳作用<sup>[5]</sup>。而对其祛痰有效部位和有效成分则不确定,文献只提及所含的紫菀酮、紫菀皂苷、丁基-D-核酮糖苷等成分可能与其祛痰作用有关<sup>[2,6,7]</sup>,但详细的药理研究迄今未见报道。为阐明紫菀有效成分,我们对紫菀及其有效部位和有效成分进行了较为系统的祛痰镇咳作用实验研究,为紫菀质量控制提供科学依据。

### 1 实验材料

#### 1.1 药品与试剂

1.1.1 紫菀、远志水煎剂的制备:紫菀 *Aster tataricus* 的干燥根及根茎,购自安徽亳州药材市场;远志 *Polygala tenuifolia* Willd. 的

干燥根,购自南京铁道医学院附院中药房,以上药材均经本室钟国跃博士鉴定,标本存中国药科大学中药标本馆。紫菀、远志药材分别以10倍量水煎煮1h,趁热用纱布过滤,药渣再重复煎煮1次,合并两次滤液,浓缩蒸干后用蒸馏水配制成所需浓度的水煎剂,文中所示剂量以相当原药材量表示。

1.1.2 紫菀不同提取部位的制备:紫菀药材先经石油醚渗漉得石油醚部分(I),残渣用工业乙醇渗漉,浓缩后用乙酸乙酯、正丁醇依次萃取分别得乙酸乙酯部分(II)、正丁醇部分(III)及母液(IV),各部分分别浓缩,并经真空干燥,得率分别为0.7%、2.4%、4.8%、11.1%,临用前以0.5%CMC-Na配成混悬液,文中所示剂量均以浸膏粉末量表示。紫菀酮(shionone)、表木栓醇(epifriedelanol)均从紫菀中提取分离所得,经光谱鉴定并与对照品进行TLC比较,为纯品<sup>[8]</sup>,临用前分别用0.5%CMC-Na配成所需浓度的混悬液。

\* Address: Wang Zhengtao, Department of Pharmacognosy, China Pharmaceutical University, Nanjing

1.1.3 试剂:酚红,上海化学试剂总厂,批号920924;咳必清片(枸橼酸维静宁片),河南汝阳制药厂,批号890123。

1.2 仪器:7520分光光度计,上海分析仪器厂产品。

1.3 动物:昆明种小鼠,体重18~22g,由中国药科大学动物房提供。

## 2 方法和结果

2.1 对小鼠呼吸道酚红排泄的影响:雄性昆明种小鼠,随机分组,禁食8h,实验组分别ig紫菀水煎剂10、20g/kg, I~IV浸膏各1g/kg,紫菀酮、表木栓醇各100、300mg/kg,阳性对照组ig远志水煎剂20g/kg,空白对照组ig等容量相应溶媒。30min后ip5%酚红生理盐水溶液10mL/kg,30min后处死小鼠,剥离气管,切取气管段,置3mL生理盐水中漂洗1h,取出气管段,加入1mol/L NaOH 2滴,在7520型紫外分光光度计上测定546nm处的吸收度。结果:紫菀水煎剂10、20g/kg均具有明显的祛痰作用,20g/kg组的作用强度与等剂量远志水煎剂相近;I、II组与空白对照组比较亦呈现显著的祛痰作用,而III、IV组无明显作用。此外,紫菀酮100、300mg/kg,表木栓醇300mg/kg亦具有明显的祛痰作用,见表1。

表1 对小鼠呼吸道酚红排泄的影响( $\bar{x}\pm s$ )

组别	剂量(g/kg)	动物数(只)	OD <sub>546nm</sub>	增加百分率(%)
对照组	—	8	0.123±0.038	
紫菀水煎剂	10	8	0.196±0.037**	59.3
	20	8	0.304±0.090**	147.2
远志水煎剂	20	8	0.324±0.092**	163.4
对照组	—	8	0.190±0.087	
I	1	8	0.311±0.059**	63.7
II	1	8	0.319±0.021**	67.9
III	1	8	0.220±0.078	15.8
IV	1	8	0.197±0.046	3.7
远志水煎剂	20	8	0.405±0.095**	113.1
对照组	—	10	0.258±0.041	
紫菀酮	0.1	10	0.352±0.098*	36.4
	0.3	10	0.368±0.050**	42.6
表木栓醇	0.1	10	0.303±0.073	17.4
	0.3	10	0.325±0.070*	26.0
远志水煎剂	20	10	0.417±0.066**	61.6

与相应的溶剂对照组比较:\*P<0.05 \*\*P<0.01

2.2 对小鼠氨水致咳的影响:雌性昆明种小鼠,禁食6h后,随机分组,分别ig紫菀水煎剂10、20g/kg;紫菀酮、表木栓醇100、300mg/kg;阳性对照组ig咳必清50mg/kg,对照组ig等容量的0.5%CMC-Na,给药后1h,将小鼠置于1450mL的钟罩内,用1mL浓氨水在沸水浴上蒸发,让氨水蒸气刺激小鼠45s,迅速将小鼠转移至另一钟罩内,以听诊器在钟罩内察听小鼠2min内咳嗽次数。结果:紫菀水煎剂在10、20g/kg仅呈一定的抑制趋势,而紫菀酮、表木栓醇300mg/kg均具有显著的镇咳作用,见表2。

表2 对小鼠氨水引咳的影响( $\bar{x}\pm s$ )

组别	剂量(g/kg)	动物数(只)	咳嗽次数(2min内)	抑制率(%)
对照组	—	10	41.4±17.1	
紫菀水煎剂	10	10	30.2±8.7	27.0
	20	10	28.1±11.4	32.1
紫菀酮	0.1	10	32.5±14.9	21.5
	0.3	10	25.6±7.6*	38.2
表木栓醇	0.1	10	29.6±10.3	28.5
	0.3	10	24.5±8.6*	40.8
咳必清	0.05	10	23.3±13.8**	43.7

与溶剂对照组比较:\*P<0.05 \*\*P<0.01

## 3 讨论

小鼠呼吸道酚红排泄试验结果,表明紫菀水煎剂10、20g/kg均表现出明显的祛痰作用。为了确定其有效部位,我们以不同溶剂对其进行分离提取,并对相同剂量的各提取部位作了祛痰作用观察与比较,发现在1g/kg剂量下,紫菀的I、II部分皆显著增加小鼠呼吸道酚红排泄量,而III、IV部分则无明显影响,提示紫菀祛痰作用的有效部位是石油醚和乙酸乙酯提取物部分。接着我们又对从这两个部位中分离得到的含量较大的紫菀酮、表木栓醇单体进行了祛痰作用观察,结果发现紫菀酮100、300mg/kg、表木栓醇300mg/kg也表现出明显的祛痰作用,表明上述两种单体为紫菀祛痰的有效成分,我们的实验证明,紫菀水煎剂中能够检出紫菀酮与表木栓醇,进一步支持了这一结论。但秦永祺等报道正丁醇提取物也有祛痰作用,有效剂量为1.2g/kg,从中得到的丁基-D-核酮糖苷

可能为其祛痰有效成分<sup>[7]</sup>。这就提示,紫菀有效部位和有效成分可能都不是单一的,其祛痰作用可能是不同部位的多种化合物共同作用的结果。

紫菀水煎剂 10、20 g/kg 对小鼠氨水致咳呈现一定的抑制作用,这与文献报道结果相一致<sup>[3]</sup>,而紫菀酮、表木栓醇 300 mg/kg 均表现出显著的镇咳作用。

《本草经集注》中提及用紫菀时“款冬为使,恶天雄、瞿麦、雷丸、远志,畏茵陈蒿”,中医临床常将紫菀与款冬花配伍使用,以提高祛痰与镇咳功效,现有文献报道款冬花偏重

镇咳,祛痰作用颇差<sup>[4]</sup>,本文研究表明紫菀祛痰作用明显,而镇咳作用稍差,这亦证实中医将两者配伍使用的合理性。

#### 参考文献

- 1 高应斗,等. 中华医学杂志,1956,42(10):595
- 2 武汉市药检所. 武汉新医药,1972,1:16
- 3 李 苗,等. 沈阳药学院学报,1987,4(2):138
- 4 黄庆彰. 中华医学杂志,1954,40(11):89
- 5 赵显国,等. 中草药,1999,30(1):35
- 6 湖南省中医药研究所实验研究室. 湖南科技情报,1972,11:41
- 7 秦永祺,等. 药学通报,1984,19(11):58
- 8 卢艳花,等. 中国药科大学学报,1998,29(2):97

(1998-09-08 收稿)

## 丹参酮透皮吸收的研究

武警医学院(天津 300162)

陈立军\*

于利人 牟心红 战 丽 王红敏

丹参是祖国医学宝库中的理血药,味苦、微寒,具有活血化瘀、活血消肿、养血安神的功效。近年研究发现,丹参酮可降低血液粘度,增强红细胞变形能力,使红细胞和小板的聚集度下降。丹参酮可诱导人肝癌细胞某些表型的逆转,可能是一种有前途的分化诱导剂<sup>[1]</sup>。目前的研究只有片剂、口服液、注射剂等,尚未见将其做成贴剂的报道。我们研究了丹参酮透皮吸收的情况,现报道如下。

### 1 材料

1.1 药品:丹参酮,氮酮(Azone,国产),冰片,水杨酸,硅氧烷压敏胶,生理盐水等。

1.2 离体动物皮肤标本:新鲜蛇背部皮肤。

1.3 仪器:紫外分光光度计 UV-2100(日本岛津),药物溶出度仪(德国 Backman),自制小室(目前透皮吸收研究多采用单隔静态小室,其中最常用的是 Franz 设计的小室<sup>[2]</sup>。因其在设计上存在一些不足,李建民等在此基础上进行了改进,使之从各方面更适合透皮吸收的研究<sup>[3]</sup>)。

### 2 方法

2.1 药物透皮制剂的制备:取丹参酮、氮酮、水杨酸、硅氧烷压敏胶等按一定配料比例制成丹参酮贴

片作为实验药膜,另取除丹参酮以外其它原料制成空白贴片作为对照药膜。取新鲜蛇皮,在背部较均一部位选择直径 3 cm,面积 7.065 cm<sup>2</sup> 的圆形皮肤若干块,在外表皮分别贴上同样大小的实验或空白药膜,逐一装入自制小室,将小室装入药物溶出仪,使皮肤内侧向下接触接收液—100 mL 生理盐水(仿血液),溶出仪条件设置为 37℃ 恒温,小室转速 40 r/min。

2.2 取样及测定:在实验开始后的 0.5、1、1.5、2、4、6、8、16、18、20、22、24 h 分别吸取接收液 5 mL。以空白药膜透过液作参比,用 UV-2100 分光光度计在 260 nm 波长处测定不同时间的 OD 值,并计算不同时间丹参酮透过吸收百分比。

### 3 结果

将丹参酮作成贴剂透过皮肤吸收,在接收液中可测出丹参酮。随着时间的变化接收液中丹参酮的含量逐渐递增(每小时约 2%),从而证实丹参酮的透皮吸收效果可靠。

不同时间丹参酮接收液 OD 值及透皮吸收液百分比结果见图 1、2。

### 4 讨论

\* 陈立军,女,1967年8月出生。1990年毕业于天津医学院临床医学系,医学学士,现任武警医学院生化教研室讲师。目前主要从事药物剂型的改进和从分子水平研究中草药抗细胞凋亡作用机制。主要科研成果:曾获武警部队科技进步三等奖 1 项,全军教学成果三等奖 1 项。发表论文 4 篇。