

丹参制剂改善辐射硫化胶膜抗老化性能及其作用机制的研究

张友九 朱南康 王春雷
(苏州大学核医学院 苏州 215007)

摘要 研究了丹参制剂对天然橡胶乳液辐射硫化(RVNRL)胶膜抗老化性能的影响及其作用机制。结果表明,在所选择的中草药制剂中,丹参制剂有较好的抗老化性能;而在 3 种流分的丹参制剂中,酒沉前丹参制剂的抗老化性能最佳;对于 SM-a(c-99)制剂来讲,1.5g 丹参生药/20g RVNRL 的加入量是适宜的;而不同产地的丹参制剂的抗老化性能也会有所不同;丹参制剂的抗老化性能与其清除羟自由基能力相一致。

关键词 丹参, 辐射硫化胶膜, 抗老化性能, 羟自由基, 电子自旋共振谱法

中图分类号 O631.3⁺3, TQ330.38⁺2

为改善天然橡胶乳液辐射硫化制品的抗老化性能,需要寻求一种合适的抗氧化剂^[1]。天然抗氧化剂如角朊蛋白和一些蔬菜可以提高天然橡胶乳液辐射硫化(RVNRL)制品的抗老化性能^[2]。中国的中草药资源丰富,其中不乏有清除自由基功能的抗氧化剂。通过对有较强清除自由基功能的制剂^[3,4]对辐射硫化胶膜的抗老化试验,筛选出合适的中草药,并探讨了其抗老化性能的影响因素和作用机制,为中草药应用于改善 RVNRL 胶膜的抗老化性能提供理论和实践依据。

1 实验材料

1.1 试剂

- 1.1.1 天然橡胶乳液 产自泰国。
- 1.1.2 川芎嗪注射液 由常州五福制药有限公司生产,简写为 L。
- 1.1.3 槲皮素溶液 由苏州大学中药研究所提供,简写为 Q。
- 1.1.4 酒沉前丹参制剂(SM-a) 由常熟制药厂生产的简写为 SM-a(c),由新沂制药厂生产的则简写为 SM-a(x)。
- 1.1.5 水沉前丹参制剂(SM-w) 由常熟制药厂生产。
- 1.1.6 丹参注射液(SM) 由上海中西药业有限公司和常熟制药厂生产,分别简写为 SM(s) 和 SM(c)。
- 1.1.7 复方丹参注射液(SMC) 由上海中西药业有限公司生产,简写为 SMC(s)。
- 1.1.8 DMPO(5,5-dimethyl-1-pyrroline) Sigma 公司提供。

1.2 仪器

- 1.2.1 XLD-A 型电子式橡胶拉力机 长春第二试验厂生产。
- 1.2.2 78-1 型电磁加热搅拌器 江苏金坛医疗仪器厂生产。
- 1.2.3 JES-FR30 Free Radical Monitor JEOL, Japan; ES-LC¹² Aqueous Sample Cell;

第一作者:张友九,男,1966 年 6 月出生,1988 年毕业于北京大学,放射医学专业,讲师
收稿日期:初稿 2001-05-01, 修回 2001-09-04
(C)1994-2023 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. <http://www.cnki.net>

JEOL, Japan。

2 实验方法和评价指标

2.1 实验方法

2.1.1 中草药的抗老化性能 在 20g 辐射硫化的天然橡胶乳液^[5]中加入一定量的中草药制剂,继续搅拌 15min,倒入水平放置的 12cm×16cm 带边沿的玻璃平板上,制膜。待膜透明后,放入 1%的氨水中浸泡 24h,取出晾干,然后放入 80℃干燥箱中热处理 0.5h;把膜裁成哑铃形,用测厚仪测量膜的厚度,放入干燥箱中老化,老化条件为 90℃13h 或 70℃7d^[6];然后测膜的拉伸强度。

2.1.2 清除羟自由基能力 把丹参制剂稀释至每毫升含 15mg 丹参生药,然后用电子自旋共振谱法测定丹参制剂清除羟自由基的能力^[7]。具体方法:往 70μL 6.49mmol·L⁻¹H₂O₂ 溶液中加入 50μL 稀释过的丹参制剂或蒸馏水和 5μL DMPO,振荡均匀,加入 70μL 0.735mmol·L⁻¹Fe²⁺溶液,快速振荡后,吸入 ES-LC12 样品管,混合后 60s 室温下开始测量 DMPO-OH·ESR 谱第 2 峰的相对峰高,以锰作内标。ESR 仪器的测量参数为:功率 4.0mW,中心磁场为 335.4mT,扫描宽度 10mT,扫描时间 2min.,调制幅度 0.2mT,响应时间 0.3s。

2.2 评价指标

2.2.1 拉伸强度保持率(*R*) $R=Tb/Tb_0\times100\%$ 。

式中,Tb₀和 Tb 分别为同一批胶膜老化前后的拉伸强度(MPa)。

2.2.2 自由基清除率(*r*) $r=(R_{20}-R_2)/R_{20}\times100\%$ 。

式中,R₂₀为不加丹参制剂的 DMPO-OH·第 2 峰的相对峰高,R₂为加入丹参制剂的 DMPO-OH·第 2 峰的相对峰高。

3 结果和讨论

3.1 抗氧化剂的筛选

往天然橡胶辐射硫化乳液中分别加入一定量的 SMC(s)、*Q* 和 *L* 3 种中草药制剂。按上述方法制膜,然后把胶膜在 90℃条件下老化 13h,老化后胶膜的拉伸强度见表 1。从表 1 可知,丹参的抗老化性能优于其他两种制剂。

Tab.1 Effects of several Chinese herbal medicine on aging property of RVNRL films (*n*=5)

	SMC(s)	<i>Q</i>	<i>L</i>	Control
Tb/MPa	21.5±2.5	13.7±0.5	16.0±2.1	11.0±0.9
<i>R</i>	82.4	52.5	61.3	42.1

Aging condition: 90℃,13h, Tb of films before aging: 26.1MPa

3.2 不同流分丹参制剂的抗老化性能

在 20g 天然橡胶辐射硫化乳液中分别加入相当于 1.5g 丹参生药及同一批丹参原料生产的 SM-a(c)、SM-w(c)和 SM(c),按上述方法制备和处理胶膜。胶膜在 90℃下老化 13h 后的抗老化性能见表 2。对于 3 种不同的丹参流分,胶膜的拉伸强度保持率分别为 96.3%、61.0%和 55.0%,而对照组的拉伸强度保持率为 48.3%。结果表明,酒沉前的丹参制剂的抗老化性能最佳。究其原因,在丹参的生产工艺(见附录 1)中,经过酒沉和水沉两道工

序后,丹参制剂中的脂溶性成份等会被弃去,使得水沉前丹参制剂和丹参注射液的抗老化能力下降。考虑到抗老化性能和生产成本,选用酒沉前丹参制剂用作抗老化剂是适宜的。

Tab.2 Effects of different intermediates of SM(Changsu)on aging property of RVNRL films (n=5)

	Control	SM(c)	SM-w(c)	SM-a(c)
Tb/MPa	14.5±1.5	16.5±2.6	18.3±3.0	28.9±3.1
R	48.3	55.0	61.0	96.3

Aging condition: 90℃, 13h; Tb of films before aging: 30.0MPa

3.3 不同产地酒沉前丹参制剂的抗老化性能

在 20g 天然橡胶辐射硫化乳液中分别加入相当于 1.5g 丹参生药的 SM-a(c-99) (常熟制药厂 1999 年生产)、SM-a(c-00) (常熟制药厂 2000 年生产)和 SM-a(x),胶膜的制备和处理同前。胶膜在 90℃条件下老化 13h,其抗老化性能见表 3。表 3 结果表明,3 种酒沉前丹参制剂都有明显的抗老化能力,其中以常熟制药厂 1999 年生产的酒沉前丹参制剂的抗老化能力最佳。这说明,丹参由于生长的条件不同,它所含的各种成份也会有所不同,这将会造成丹参制剂抗老化性能的差异。因此,在选择丹参作为抗老化剂时,应考虑产地的因素。

Tab.3 Effects of SM-a coming from different regions on aging property of RVNRL films (n=5)

	SM-a(c-99)	SM-a(c-00)	SM-a(x)	Control
Sources of SM	Henan A	Henan B	Jiangsu	/
Tb/MPa	21.8±1.1	17.3±1.9	17.6±1.5	11.5±0.9
R	76.6	60.9	62.0	40.5

Aging condition: 90℃, 13h, Tb of films before aging: 28.4MPa

3.4 酒沉前丹参制剂抗老化性能的量效关系

在 20g 天然橡胶辐射硫化乳液中加入不同量的 SM-a(c-99),使 20g RVNRL 中分别含相当于 0、0.75、1.50、2.25、3.00g 丹参生药,胶膜的制备和处理同前。胶膜在 90℃条件下老化 13h,其抗老化性能见表 4。表 4 结果表明,在试验的范围内随着 RVNRL 中丹参含量的增加,胶膜的抗老化性能也相应增强。但是,当丹参加入量>1.5g 后,胶膜的色泽明显加深,这样既影响外观,又要加大生产成本,为此选择 1.5g 丹参生药/20gRVNRL 的加入量。

Tab.4 Effects of content of SM-a on aging property of RVNRL films (n=5)

Content of SM (g/20gRVNRL)	0	0.75	1.50	2.25	3.00
Tb/MPa	12.6±2.4	17.9±1.3	18.9±1.1	20.4±1.0	22.3±1.3
R	48.3	68.6	72.4	78.2	85.4

Aging condition: 90℃, 13h, Tb of films before aging: 26.1MPa

3.5 标准老化条件下丹参制剂的抗老化性能

在 20g 天然橡胶辐射硫化乳液中分别加入相当于 1.5g 丹参生药的 SM(s)、SMC(s)和 SM-a(c-99),胶膜的制备和处理方法同前。胶膜在 70℃老化 7d,其抗老化性能见表 5。表 5 结果显示,加入 SM(s)、SMC(s)和 SM-a(c-99)胶膜的拉伸强度保持率分别为 50.2%、53.

5%、84.5%，而对照组仅为 15.6%。加入 SM-a(c-99)胶膜老化后的拉伸强度为 24.1MPa，满足橡胶医用手套的抗老化性能的要求(老化后的拉伸强度应不<18 MPa)。

Tab.5 Effects of some intermediates of SM on aging property of

RVNRL films aged in standard condition				(n=5)
	Control	SM(s)	SMC(s)	SM-a(c-99)
Tb/MPa	4.5±0.5	14.3±2.2	15.2±2.8	24.1±3.8
R	16	50.2	53.3	84.6

Aging condition: 70℃, 7d, Tb of films before aging: 28.5MPa

3.6 丹参制剂清除羟自由基的能力

把 SM(s)、SM(c)、SM-a(x)、SM-a(c-99)4 种丹参制剂用双蒸水稀释至每毫升含相当于 15mg 丹参生药,应用清除羟自由基能力 ESR 评价方法,测量 DMPO-OH• ESR 谱第 2 峰的相对峰高 R_2 (见表 6)。DMPO-OH• ESR 谱见图 1。相对峰高降低幅度愈大,表明该种制剂清除羟自由基能力愈强。结果表明,4 种丹参制剂对羟自由基都有清除能力($p<0.01$),但清除能力有所不同。其中以 SM-a(c-99)清除羟自由基能力最强;SM(c)和 SM(s)清除羟自由基有显著性差异($p<0.05$);SM-a(x)和 SM-a(c-99)对羟自由基清除能力也存在显著性差异($p<0.01$);同一批原料生产的 SM-a(c-99)比 SM(c)有更高清除羟自由基的能力($p<0.01$)。

Tab.6 Effects of several intermediates of SM on scavenging hydroxyl radicals

	Control	SM(s)	SM(c)	SM-a(x)	SM-a(c)
R_2	29.2±0.2	16.8±0.2	19.1±0.9	20.7±0.4	15.0±0.3
r	/	42.5	34.6	29.1	48.6



Fig.1 ESR spectrum of DMPO-OH•

4 结论

天然橡胶乳液辐射硫化胶膜只有在氧气存在下热老化后其拉伸强度才下降。活性氧通过破坏橡胶结构中不饱和键,形成氧自由基,而自由基又能引起不饱和键断裂,从而使橡胶老化。丹参制剂具有较强的清除氧自由基的功能,能够阻断橡胶老化过程中自由基引发的链式反应,可用于改善天然橡胶乳液辐射硫化胶膜的抗老化性能,其抗老化性能的大小与其清除羟自由基能力相一致。在 3 种流分的丹参制剂中以酒沉前丹参制剂的抗老化性能最佳,这有利于降

低成本。同时,不同产地的丹参的抗老化性能有所差别,在使用时应予以考虑。在满足 RVNRL 胶膜抗老化性能的前提下,丹参制剂的用量尽可能降低。对于 SM-a(c-99)来讲,1.5g 丹参生药/20gRVNRL 的加入量是适宜的。

附录 1 丹参制剂生产工艺

丹参原料放到去离子水中 100℃煮沸一定时间,过滤,滤液为酒沉前丹参制剂(SM-a);往酒沉前丹参制剂中加入乙醇,0-4℃冷藏,过滤,滤液经负压蒸馏,回收乙醇,即得水沉前丹参制剂(SM-w);把水沉前丹参制剂 0-4℃冷藏,过滤,调 pH 值,得丹参注射液(SM);往水沉前丹参制剂加入一定量的降香油,在 0-4℃冷藏,过滤,调 pH 值,得复方丹参注射液(SMC)。

参 考 文 献

- 1 Makuuchi K. Radiation Vulcanization of Natural Rubber Latex. IAEA/RCA Regional Training Course on Quality Control of RVNRL [R]. Jakarta; Center for Application of Isotopes and Radiation National Atomic Energy Agency, Indonesia, 1997
- 2 Abad L V, San Diego C M, Relleve L S *et al*. Natural Antioxidant for RVNRL [A]. IAEA/RCA Research Coordination Meeting on "Improvement of Physical Properties of RVNRL" [C]. Thailand, 1998
- 3 杨卫东,朱鸿良,赵保路. 中国药理学通报, 1990, (2): 118-121
YANG W D, ZHU H L, ZHAO B L. Chin Pharmacol Bull, 1990, (2): 118-121
- 4 邝枣园,吴伟,黄衍寿. 中药新药与临床药理, 1998, (2): 92-95
KUANG Z Y, WU W, HUANG Y S. Tradit Chin Drug Res Clin Pharmacol, 1998, (2): 92-95
- 5 张友九,朱南康,王春雷. 同位素, 2000, 13(4): 219-223
ZHANG Y J, ZHU N K, WANG C L. Isot, 2000, 13(4): 219-223
- 6 GB7543-1996. 橡胶医用手套[S]
GB7543-1996. Rubber surgical gloves[S]
- 7 张友九,宁萍,强亦忠等. 苏州医学院学报, 2001, 21(1): 32-34
ZHANG Y J, NING P, QIANG Y Z *et al*. Acta Acad Medici Suzhou, 2001, 21(1): 32-34

STUDY ON IMPROVEMENT OF RVNRL FILMS' AGING PROPERTIES WITH SALVIAE MILTIORRHIZAE AND ITS INTERACTION MECHANISM

ZHANG Youjiu ZHU Nankang WANG Chunlei

(School of Nuclear Medicine, Suzhou University, Suzhou 215007)

ABSTRACT The effects and its interaction mechanism of Salviae Miltiorrhizae (SM) on aging properties of RVNRL films were studied. The results show that SM can effectively improve RVNRL films' aging properties. SM-a is the best aging agent among SM, SM-w and SM-a. The content of 1.5g SM-a(c-99)/20gRVNRL is suitable to improving aging properties of RVNRL films. It was found that aging properties of SM-a coming from different regions are different and aging property of SMs and their scavenging hydroxyl radical ability are consistent.

KEYWORDS Salviae Miltiorrhizae, RVNRL film, Aging, Hydroxyl radical, ESR

CLC O631.3⁺3, TQ330.38⁺2