

广西地不容生物碱化学成分、药理及质量控制研究进展^①

罗昱澜,李江,毛柳珺,廖露琴,黄瑶

(桂林医学院附属医院,广西 桂林 541001 E-mail:l_yulan@163.com)

摘要: 对广西地不容生物碱各方面研究进展进行综述。按照化学成分、质量控制方法、药理作用将文献分类综述。广西地不容生物碱成分主要包括 1-四氢巴马汀、巴马汀、青风藤碱、1-罗默碱等,在中医临床中常用于抗炎、镇痛、抗溃疡的治疗等。通过文献整理,为开发利用广西地不容生物碱提供依据。

关键词: 广西地不容;生物碱;化学成分;药理作用;质量控制

中图分类号: R28 **文献标识码:** A **文章编号:** 1001-5817(2015)02-0304-03

doi:10.3969/j.issn.1001-5817.2015.02.058

广西地不容(*Stephania kwangsiensis* Lo.) 是广西特有植物,属防己科千金藤属山乌龟亚属^[1]多年生草质落叶藤本植物,生于石灰岩的石山地区。主要产于广西西北部、西南部的靖西、凌云、那坡等县,是广西壮族等少数民族民间常用草药,其块根是生产中药镇痛定的重要原料,在临床上用于清热解毒、散瘀消肿、健胃止痛等。在《广西中药材标准》^[2]中记载为金不换的植物来源品种之一。为了更好地利用和保护广西地不容,本文对广西地不容生物碱的化学成分、质量控制、药理作用等研究现状作一综述,为该药的进一步开

发利用及质量标准的修订提高提供参考。

1 化学成分研究

广西地不容块根中总生物碱含量达 3%~4%,主要为异喹啉生物碱,按结构可分为原小檗碱型、阿朴菲型,极少数为吗啡型,具体见表 1 和图 1。自 1980 年起,闵知大等^[3]从广西地不容块根中分离获得去氢千金藤碱(dehydeostephanine)等生物碱,成桂仁等^[4]首次从广西地不容中分离出二氢巴马汀之后,邓业成等^[5]又从广西地不容块根中分离出紫堇定、青风藤碱、氯仿巴马亭和 dehasiline。

表 1 广西地不容中的生物碱类成分

中文名称	英文名称	化学式	取代基的位置				文献
			母核	R ₁	R ₂	R ₃	
1-四氢巴马汀	1-tetrahydropalmatine	C ₂₁ H ₂₅ NO ₄	I	H			3,4,5
1-卡巴任碱	1-capaurine	C ₂₁ H ₂₅ NO ₅	I	OH			3
二氢巴马汀	dihydeopalmatine	C ₂₁ H ₂₃ NO ₄	II		H		4
氯仿巴马亭	palmatine chloroform	C ₂₂ H ₂₃ NO ₄ Cl ₃	II		CCl ₃		5
巴马汀	palmatine	C ₂₁ H ₂₂ NO ₄	III				4,5
千金藤碱	stephanine	C ₁₉ H ₁₉ NO ₃	IV				4
去氢千金藤碱	dehydeostephanine	C ₁₉ H ₁₇ NO ₃	V			CH ₃	3
去氢罗默碱	dehydroemerine	C ₁₈ H ₁₅ NO ₂	V			H	3,5
1-罗默碱	1-roemerine	C ₁₈ H ₁₇ NO ₂	VI				3,5
d-异紫堇定	d-isocorydine	C ₂₀ H ₂₃ NO ₄	VII				3,5
紫堇定	corydine	C ₂₀ H ₂₂ NO ₄	VIII				5
青风藤碱	sinoacutine	C ₁₉ H ₂₁ NO ₄	IX				5
	dehasiline	C ₁₉ H ₁₈ NO ₄	X				5

2 药理作用研究

广西地不容中的生物碱具有很强的镇痛、抗炎、抑菌作用。目前,很多新的研究表明,广西地不容生物碱还具有其他广泛的生理活性,如杀虫、抗实验性胃溃疡等。

2.1 镇痛、抗炎作用 广西地不容生物碱中含有的生物碱成分 1-四氢巴马汀(又称镇痛定)对于治疗胃肠道疾病、肝胆系统疾病所引起疼痛的效果较好,对头痛和脑震荡头痛也有一定疗效。胡银燕等^[6]研究证实 1-

四氢巴马汀对醋酸扭体的抑制作用较强,在热板模型中,1-四氢巴马汀中高剂量对于热板痛阈有显著的延长作用。近代研究已证实 1-四氢巴马汀是脑内多巴胺(DA)受体新型阻滞剂,通过 DA 神经系统发挥药理效应,与阿片受体无亲和力,与现有的麻醉性镇痛药相比不具有成瘾性,因此曾被应用于防治吗啡依赖性实验研究^[7]。另一成分青风藤碱能明显提高小鼠热板痛阈,显著减少醋酸所致的小鼠扭体次数,提高小鼠足趾电刺激的痛阈,还能协同和增强戊巴比妥钠的镇静

① 基金项目:广西壮族自治区卫生厅计划课题(No. Z2013520)

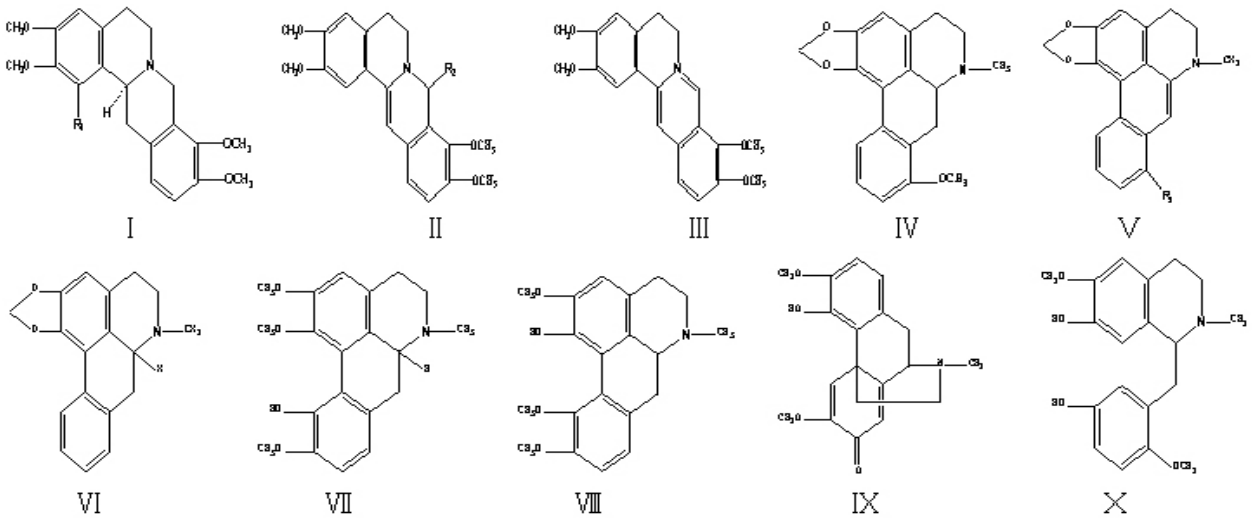


图 1 广西地不容生物碱的母核

催眠作用^[8]。此外,王捷等^[9]发明的以广西地不容为主要成分的具有止痛作用的中药缓释片,有明显镇痛、镇静作用,无毒,无成瘾性,无明显不良反应,作用持久,可应用于各种原因引起的病痛,缓解减轻病人痛苦。

2.2 抑菌活性 邓业成等^[10]用室内生长速率法测定了广西地不容块根提取物及其化合物的抑菌活性,其块根提取物对梨褐斑病菌、梨黑斑病菌、柑橘疮痂病菌和柑橘溃疡病菌四种病原菌的抑制率分别为 100%、91.96%、84.76% 和 100%。这说明其块根提取物对上述病原菌有较强的抑制作用,其中 1-罗默碱是广西地不容的主要抑菌有效成分。孔维军等^[11]通过研究证实了盐酸巴马汀对抗白色念珠菌有显著的作用效果。

2.3 杀虫活性 邓业成等^[12]通过对广西地不容植物的须根、块根、种子、茎叶研究发现这些部位对褐飞虱都具有触杀活性,而其中活性最高的部位是块根部的甲醇提取物。通过活性跟踪实验,发现块根提取物中分离得到 1-罗默碱是主要杀虫有效成分,对褐飞虱具有很强的触杀毒力和胃毒杀虫作用,是化学杀虫剂马拉硫磷毒力的 7 倍多。

2.4 治疗胃溃疡 张仲苗等^[13]研究表明,dl-一四氢巴马汀能有效拮抗大鼠各种急性胃溃疡产生,其疗效呈剂量依赖关系,可能与其增加胃黏膜血流有关,亦可能部分通过阻滞胃黏膜 DA 受体而发挥作用。

3 质量控制研究

3.1 分光光度法 董常青等^[14]以延胡索乙素为标准品,应用酸性染料比色法在 410 nm 处做紫外分光光度法的比色测定,此法操作简便,稳定性强,为广西地不容药材及其制剂的质量控制及其生物碱的提取提供了一种简便可行的方法。

3.2 HPLC 法 涂文升等^[15]以 Shim-pack CLC-ODS C₁₈ 柱(150 mm×5 mm, 5 μm) 为色谱柱,甲醇水(70:30)为流动相,流速 1.0 ml/min,检测波长为 280 nm,建立 RP-HPLC 法测定金不换中延胡索乙素的含量,测得延胡索乙素的平均含量为 13.7050

mg/g。马仁强等^[16]采用 HPLC 法同一色谱条件对广西地不容中有代表性的延胡索乙素和巴马汀 2 种生物碱成分同时进行含量测定,另增加双成分的薄层鉴别,总灰分和醇浸出物的检查项,从而更加有效地控制药材的质量和临床的疗效。

3.3 薄层色谱法 桑彤等^[17]采用薄层扫描仪,以正己烷-氯仿-甲醇(15:5:2)为展开剂,λ_S=272 nm, λ_R=370 nm 为检测波长,测定包括广西地不容在内的三种地不容中盐酸罗痛定含量,取得满意效果。陈勇等^[18]采用双波长薄层扫描法,以甲苯-无水乙醇(40:2)为展开剂,λ_S=280 nm, λ_R=360 nm 为检测波长,测定金不换药材中延胡索乙素的含量,方法精确、简便、重现性好。

4 讨论

虽然国内外对千金藤属植物的化学成分与生物活性的研究较多,但现有资料对广西地不容的报道较少,以往对地不容的研究集中在化学成分、有效成分的分离与鉴定以及种属资源方面的研究,针对广西地不容生物碱的药理研究存在较大的发展前景,其良好的抗炎、镇痛作用尤为值得关注。

参考文献:

- [1] 中国科学院中国植物志编辑委员会. 中国植物志(第三十卷第一分册)[M]. 北京:科学出版社,1996:67-69.
- [2] 广西壮族自治区卫生厅. 广西中药材标准(第二册)[S]. 南宁:广西科技出版社,1996:153-157.
- [3] 闵知大,钟守明. 广西地不容生物碱的研究[J]. 药学学报,1980,15(9):532-537.
- [4] 成桂仁,王桂青,文永新. 广西地不容生物碱的研究非酚性碱部分[J]. 药学通报,1981,16(2):49-50.
- [5] 邓业成,徐汉虹. 广西地不容块根生物碱成分研究[J]. 广西师范大学学报:自然科学版,2004,22(12):73-77.
- [6] 胡银燕,刘吉华,寇俊萍,等. 5 种四氢原小檗碱类化合物的镇痛药效学研究[J]. 南京晓庄学院学报,2011,5(3):55-58.
- [7] 金国章,周启霆,陈丽娟,等. 四氢原小檗碱同类物(THPB)对 DA 受体的新药理作用[J]. 中国科学基金,2000,14(5):300-304.