

- tramethylpyrazine direct interaction with smooth muscle α -adrenoceptors [J]. *Eur J Pharmacol*, 1991, 198, 15-21.
- [14] Xu X P, Song S S. Effect of hernandezine on contractions in isolated rat thoracic aortic rings [J]. *Pharmacol Clin Chin Mater Med* (中药药理与临床), 1995, (5): 15-18.
- [15] Ge S R, Cui L, Wang P Q. Advances of pharmacological effect on tetrandine [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 2000, 31(8): s-iv-v.
- [16] Yao S L, Wang X L, Liu X Y, *et al.* Observation of curative effect of treat coronary heart disease and angina [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 1999, 30(5): 400.
- [17] Plotnikov M B, Aliev O I, Vasil'ev A S, *et al.* Effect of *Rhaponticum carthamoides* extract on hemorheological properties of blood in rats with arterial hypertension [J]. *Eksp Klin Farmakol*, 2001, 64(6): 45-47.
- [18] Zuhair H A, Abd El-Fattah A A, El-Sayed M I. Pumpkin-seed oil modulates the effect of felodipine and captopril in spontaneously hypertensive rats [J]. *Pharmacol Res*, 2000, 41(5): 555-563.
- [19] Jouad H, Lacaille-Dubois M A, Lyoussi B, *et al.* Effects of the flavonoids extracted from *Spergularia purpurea* Pers. on arterial blood pressure and renal function in normal and hypertensive rats [J]. *J Ethnopharmacol*, 2001, 76(2): 159-163.
- [20] Umegaki K, Shinozuka K, Watarai K. *Ginkgo biloba* extract attenuates the development of hypertension in deoxycorticosterone acetate-salt hypertensive rats [J]. *Clin Exp Pharmacol Physiol*, 2000, 27(4): 277-282.
- [21] Martin D S, Breitkopf N P, Eyster K M, *et al.* Dietary soy exerts an antihypertensive effect in spontaneously hypertensive female rats [J]. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*, 2001, 281(2): R533-560.

肿节风的化学成分及其制剂质量控制研究进展

王钢力^{1,2}, 陈道峰¹, 林瑞超²

(1. 复旦大学药学院, 上海 200032; 2. 中国药品生物制品检定所, 北京 100050)

摘要: 肿节风为常用中药, 也是许多药典及部颁成方制剂的处方药物, 具有显著的抗菌、消炎、止痛及一定的肿瘤抑制作用, 其主要化学成分为倍半萜、黄酮及香豆素类化合物。现综述肿节风化学成分及其制剂质量控制等方面的研究现状, 以期为深入研究肿节风, 并开展对其制剂质量控制的研究提供参考资料。

关键词: 肿节风; 中药制剂; 质量控制

中图分类号: R282 **文献标识码:** A **文章编号:** 0253-2670(2003)08-附 12-03

Advances in studies on chemical constituents and its quality control of whole plant of *Sarcandra glabra*

WANG Gang-li^{1,2}, CHEN Dao-feng¹, LIN Rui-chao²

(1. School of Pharmacy, Fudan University, Shanghai 200032, China; 2. National Institute for Control of Pharmaceutical and Biological Products, Beijing 100050, China)

Key words the whole plant of *Sarcandra glabra* (Thunb.) Nakai; preparation of Chinese materia medica; quality control

肿节风(又名草珊瑚、九节茶、接骨木)为常用中药, 系金粟兰科(Chloranthaceae)草珊瑚属植物草珊瑚 *Sarcandra glabra* (Thunb.) Nakai^[1](曾用名为接骨金粟兰 *Chloranthus glaber* (Thunb.) Makino)的干燥全株。《中华人民共和国药典》2000年版(一部)收载其作为法定药材使用。肿节风味苦、辛、性平, 具清热凉血、活血消斑、祛风通络等功效, 用于治疗血热紫斑、紫癜、风湿痹痛、跌打损伤等症^[2]。也是许多药典及部(局)颁药品标准中单味药制剂和复方制剂的处方药物。

现代药理和毒理研究表明肿节风具有抗菌消炎、抑制流

感病毒、抗肿瘤、促进骨折愈合及镇痛等多种活性^[3-6]; 而且肿节风及其提取物具有较好的安全性, 急性毒性试验结果属实际无毒, 动物精子畸形试验、小鼠骨髓细胞微核试验、Ames试验均为阴性, 未发现致突变^[7,8]。将肿节风用于治疗肿瘤(晚期胰腺癌、消化系统恶性肿瘤和鼻部恶性肿瘤、白血病等)、细菌性痢疾、骨折及多种口腔疾病, 取得良好的治疗效果。为深入研究肿节风, 并开展对其制剂质量控制的研究提供参考资料, 本文根据国内外发表的文献, 综述了肿节风化学成分及其制剂质量控制等方面的研究现状。

1 化学成分及药理活性

* 收稿日期: 2002-09-20

作者简介: 王钢力(1969-), 女, 中药学博士, 中国药品生物制品检定所助理研究员, 现于复旦大学药学院博士后流动站工作, 从事天然药物活性成分与中药质量控制的研究。E-mail: duneec@hotmail.com

系统化学成分预试验表明,草珊瑚的全草含有酚类、鞣质、黄酮苷、香豆素和内酯^[3]。目前,已从草珊瑚中分离出的化合物有 30个,包括倍半萜(苷)类 13个,黄酮(苷)类 9个,有机酸类 2个,香豆素类 3个,以及其他类化合物 3个。

1.1 倍半萜类:从草珊瑚中分离得到的倍半萜类化合物有 3种结构类型^[9-13]。

1.1.1 Lindenane衍生物: Chloranthalactone A(I), chloranthalactone B(II), (-)-istanbulin A(III), chloranthalactone E(IV), chloranthalactone F(V), 苍术烯内酯 II (atractylenolide II, V I), chloranside A(VII), chloranside B(VIII), shizukanolide A(IX)和 chloranthalactone G(X)。这

些化合物化的五元 α,β 不饱和 γ -内酯环与反式十氢萘并合;除化合物 3, 6和 9外,1位与 3位连接,形成三元环。其中,化合物 7和 8为倍半萜的单糖苷类化合物。

1.1.2 madendrane 型: (-)- β , 7 α -dihydromadendrane (XI)和 spathulenol(XII)。

1.1.3 无环型: 橙花倍半萜醇 (nerolidol, XIII)。

1.2 黄酮(苷)类^[13, 14]。

1.2.1 查耳酮类: 6个二氢查耳酮类化合物(XIV~ XIX), 化合物 I~ XIX的结构见图 1。

1.2.2 异黄酮类: 2个二氢异黄酮类化合物。

1.2.3 黄酮苷类: astilbin。

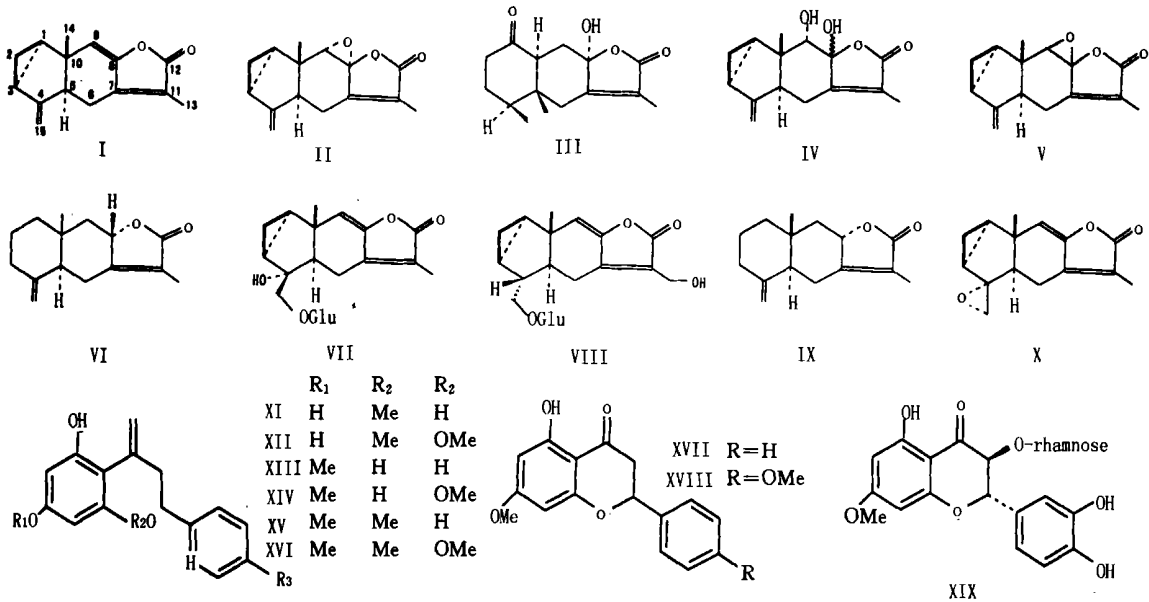


图 1 化合物 I~ XIX 的结构

Fig. 1 Structures of compounds I~ XIX

此外,日本的 Ishikura 于 1971 年^[15]通过纸色谱法实验认为:草珊瑚的果实中含有黄酮苷类化合物 pelargonidin 3-rhamnosylglucoside 但该结果的可靠性值得进一步研究。

1.3 有机酸类: 丁二酸和反丁烯二酸。

1.4 香豆素类: 异秦皮啶 (isofraxitin), coumarin 和东莨菪内酯 (scopletin)。

1.5 其他: 从草珊瑚中分离出的化合物还有单萜乙酸芳樟酯 (linalool acetate); 胡萝卜苷 (β -sitosterol-*D*-glucoside) 和白桦脂酸 (betulinic acid)。

1.6 化学成分的药理活性: 据文献报道,在上述化合物中, linalool acetate 有一定的抗肿瘤作用^[16]; fumaric acid 和 succinic acid 的混合物具有抗菌、抗感染和抗肿瘤活性,临床用于治疗口腔疾病和多种炎症^[17]; isofraxitin 对肿瘤 S₁₈₀ 有弱的抑制作用^[18]; atractylenolide II 显示出一定的抗感染趋势^[19]; chloranthalactone A 和 B 对 L-5178Y 细胞有一定的细胞毒作用^[20]。

2 制剂及其质量控制

2.1 在《中华人民共和国药典》2000年版(一部)和卫生部药品标准收载的中药制剂(单味药或复方制剂)中,有不少是

以肿节风作为处方药物的,如复方草珊瑚含片、新癍片等,见表 1。

表 1 肿节风药材及其制剂的质量标准情况

Table 1 Quality standard on crude drug and preparations of *S. glabra*

名称	剂型	入药形式	含测指标	测定方法	收载情况
复方草珊瑚含片	单味药	肿节风浸膏	异秦皮啶	RP-HPLC	中国药典
血康口服液	单味药	肿节风浸膏	异秦皮啶	UV	中国药典
肿节风片	单味药	肿节风	异秦皮啶	RP-HPLC	中国药典
肿节风浸膏	单味药	肿节风	反丁烯二酸	HPLC	部颁标准
肿节风注射液	单味药	肿节风	反丁烯二酸	HPLC	部颁标准
血康口服液	单味药	肿节风	总黄酮	UV	部颁标准
万通炎康片	复方制剂	肿节风	无		部颁标准
三蛇胆川贝液	复方制剂	肿节风	无		部颁标准
新癍片	复方制剂	肿节风	无		部颁标准
消炎片	复方制剂	肿节风	无		部颁标准
肿节风	药材		异秦皮啶	RP-HPLC	中国药典

2.2 针对肿节风药材的含量测定指标共有 3个: 异秦皮啶(检测方法: 反向高效液相色谱)、反丁烯二酸(检测方法: 正相高效液相色谱)和总黄酮(检测方法: 紫外比色)。这些化学成分(或有效部位)已经药理实验证明具有一定的抗菌、消

炎、止痛或抗肿瘤活性。

2.3 在肿节风制剂含量测定项的指标选择上,不同的品种有着不同的测定指标;有时对于某一制剂而言,其原料和产品的测定指标也不尽相同。以复方草珊瑚片为例:该制剂是以肿节风浸膏为原料生产出的单味药片剂,其原料质量标准的含量测定项是测定反丁烯二酸的含量,而成品则是测定片剂中异秦皮啶的含量;此外,肿节风药材的含量测定指标又是异秦皮啶。肿节风注射剂的情况也与之类似。肿节风注射剂质量标准是以反丁烯二酸作为定量指标,而其生产原料肿节风的含量测定指标则是异秦皮啶。以这种质量标准控制生产,显然不利于保证产品质量的稳定。

3 结语

3.1 从草珊瑚化学成分研究的结果可以看出,虽然对草珊瑚的化学成分已开展了大量的研究工作,且已分离出 30 个化合物,但是对草珊瑚的成分研究主要集中在中、低极性部位,提取溶剂多为乙醚、丙酮和乙酸乙酯等中、低极性的溶剂。有关草珊瑚水溶性成分和强极性部位的化学成分的研究还未见报道。而肿节风浸膏(药材经水煎煮熟沉淀后,浓缩而成)和肿节风注射剂,可能包含极性较强的化学成分。所以,有必要对草珊瑚水溶性部位和强极性部位的化学成分加以研究,并结合以抗菌、消炎、镇痛和抗肿瘤为指标的药理学评价实验,以确定肿节风疗效的物质基础,为肿节风的合理开发和应用提供科学依据。

3.2 已有的研究表明,肿节风的有效成分不是单一的某一种或某一类成分,这种状况导致肿节风药材、原料及制剂的质量控制指标不统一,难以行之有效地保证产品质量的稳定;而且仅通过对某一成分的定量考察,也不能反映药材或制剂质量的整体水平。因此,有必要对肿节风进行深入细致的研究工作。根据目前的研究状况和现有的科学水平,要对肿节风制剂中所有的化学成分(或有效成分)进行含量测定,从技术上讲还有一定的难度。而建立指纹图谱不失为现阶段一种较为实际的手段,从药材源头入手,建立肿节风药材、中间体及制剂的指纹图谱,从而达到全面、有效控制肿节风及其制剂质量的目的。

References

[1] Jiangsu New Medical College. *Dictionary of Chinese Materia Medica* (中药大辞典) [M]. Shanghai: Shanghai Science & Technology Publishers, 1983.
[2] Ch P (中国药典) [S]. 2000 ed. Vol I.
[3] The Searching Panel of *Herba Sarcandrae* in Guixi Sanitary

Bureau Jiangxi Province. The study of *Herba Sarcandrae* [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 1972(6): 41.
[4] Long W Y, Zou L L, Wu X Y. The inhibitive effects of *Herba Sarcandrae* extract in influenza virus [J]. *Jiangxi J Tradit Chin Med* (江西中医药), 1989(3): 41-42.
[5] Liu Z Q, Ma J X, Lin J. The study of *Herba Sarcandrae* effective components in antitumour [J]. *J Beijing Univ* (北京大学学报), 1981(2): 94-96.
[6] Lin J, Ma J X, Liu Z Q. The effect of immunological function of *Herba Sarcandrae* flavone in rats with neoplasia [J]. *J Beijing Univ* (北京大学学报), 1981(2): 80-84.
[7] Xia Y, Fu J Y, Xu C J. The acute toxicity and mutagenesis of *Herba Sarcandrae* extract [J]. *J Zhejiang Tradit Chin Med Coll* (浙江中医学院学报), 1996, 20(5): 36-37.
[8] Sun J Q, Sun X H, Wang H Q. The study of *Herba Sarcandrae* toxicity [J]. *J Guiyang Med Coll* (贵阳医学院学报), 1998, 23(1): 43-44.
[9] Uchida M, Kusano G, Kondo Y, *et al.* Two new sesquiterpenoids from *Chloranthus glaber* Makino [J]. *Heterocycles*, 1978, 9: 139-144.
[10] Wang A Q, Feng S C, He X. A new sesquiterpene lactone in *Herba Sarcandrae* [J]. *Acta Pharm Sin* (药科学报), 1988, 23(1): 64-66.
[11] Yoshio T, Hiroyasu Y, Takashi M, *et al.* Chloranthalactone F, a sesquiterpenoid from the leaves of *Chloranthus glaber* [J]. *Phytochemistry*, 1993, 33(3): 713-715.
[12] Okamura H, Nakashima N, Iwagawa T, *et al.* The structures of two sesquiterpene glucosides from *Chloranthus glaber* [J]. *Bull Chem Soc Japan*, 1994, 67(6): 1541-1542.
[13] Tsui W, Brown G. Cycloeudesmanolides from *Sarcandra glabra* [J]. *Phytochemistry*, 1996, 43(4): 819-821.
[14] Sashida Y, Shimomura H, Nukaga K, *et al.* The constituents of *Chloranthus glaber* and its preparation [J]. *Shoyakugaku Zasshi*, 1981, 35(3): 217-220.
[15] Ishikura N. Pelargonidin glycosides in fruits [J]. *Experientia*, 1971, 27(9): 1006.
[16] Dai P X, Hong Y F. The study of *Herba Sarcandrae* chemical components in antitumour [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 1981, 12(3): 9.
[17] Wang A Q, Ma X R. Preliminary study of *Herba Sarcandrae* effective components [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 1979, 4: 152.
[18] Wang A Q, Xie P, Yi Y H. The study of *Herba Sarcandrae* Tonka bean camphor components [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 1983, 14(6): 37.
[19] Endo K, Taguchi T, Taguchi F, *et al.* Antiinflammatory principles of *Atracylodes Rhizomes* [J]. *Chem Pharm Bull*, 1979, 27(1): 2954-2958.
[20] Uchida M, Koike Y, Kusano G. *et al.* Studies on the constituents of *Chloranthus* sp. III. Six sesquiterpenes from *Chloranthus japonicus* [J]. *Chem Pharm Bull*, 1980, 28(1): 92-102.

《中草药》杂志被确认为允许刊载处方药广告的第一批医药专业媒体

据国家药品监督管理局、国家工商行政管理局和新闻出版署发布的通知,《中草药》杂志作为第一批医药专业媒体,允许发布“粉针剂、大输液类和已经正式发文明确,必须凭医生处方才能销售、购买和使用的品种以及抗生素类的处方药”的广告。

电话: (022) 27474913 23006821 传真: 23006821 联系人: 陈常青