

- 165-168.
- [6] Choudhuri T P, Aggarwal M L. Curcumin induces apoptosis in human breast cancer cells through p53-dependent bax induction [J]. *FEBS Lett*, 2002, 512(1-3): 334-340.
  - [7] Kakar S S, Roy D. Curcumin inhibits TPA induced expression of c-fos, c-jun and c-myc proto-oncogenes messenger RNAs in mouse skin [J]. *Cancer Lett*, 1994, 87(1): 85-89.
  - [8] Chen Y R, Tan T H. Inhibition of the c-Jun N-terminal kinase (JNK) signaling pathway by curcumin [J]. *Oncogene*, 1998, 17(2): 173-178.
  - [9] Plummer S M, Holloway K A, Manson M M, et al. Inhibition of cyclo-oxygenase expression in colon cells by the chemopreventive agent curcumin involves inhibition of NF- $\kappa$ B activation via the NIK/IKK signaling complex [J]. *Oncogene*, 1999, 18(44): 6013-6020.
  - [10] Reddy S, Aggarwal B B. Curcumin is a non-competitive and selective inhibitor of phosphorylase kinase [J]. *FEBS Lett*, 1994, 341(1): 19-22.
  - [11] Thaloord, Singh A K, Sidhu G S, et al. Inhibition of angiogenic differentiation of human umbilical vein endothelial cells by curcumin [J]. *Cell Growth Differ*, 1998, 9(4): 305-312.
  - [12] Sugiyama Y, Kawakishi S, Osawa T, et al. Involvement of the beta-diketone moiety in the antioxidative mechanism of tetrahydrocurcumin [J]. *Biochem Pharmacol*, 1996, 52: 519-525.
  - [13] Motterlini R, Foresti R, Bassi R, et al. Curcumin, an antioxidant and anti-inflammatory agent, induces heme oxygenase-1 and protects endothelial cells against oxidative stress [J]. *Free Radic Biol Med*, 2000, 89(2): 169-175.
  - [14] Das K S, Das C K. Curcumin (diferuloylmethane), a singlet oxygen ( $^1O_2$ ) quencher [J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2002, 295(1): 62-66.
  - [15] Singh A K, Sidhu G S, Deepa T. Curcumin inhibits the proliferation and cell cycle progression of human umbilical vein endothelial cell [J]. *Cancer Lett*, 1996, 107(1): 109-115.
  - [16] Li Y, Fu Z D, Chen X G, et al. Effect of curcumin derivatives on the GJIC of normal and tumor cells [J]. *Acta Acad Med Sin* (中国医学科学院学报), 1996, 18(20): 111-115.
  - [17] Lin L I, Ke Y F, Ko Y C. Curcumin inhibits SK-Hep-1 hepatocellular carcinoma cell invasion *in vitro* and suppresses matrix metalloproteinase-9 secretion [J]. *Oncology*, 1998, 55(4): 349-353.

## 乌头碱型 C<sub>19</sub> 去甲二萜生物碱的结构多样性

王 勇<sup>1,2</sup>, 刘 宁<sup>1</sup>, 宋凤瑞<sup>1</sup>, 刘志强<sup>1</sup>, 刘淑莹<sup>1\*</sup>

(1. 中国科学院长春应用化学研究所 新药研究实验室, 吉林 长春 130022;

2. 东北师范大学化学学院, 吉林 长春 130024)

二萜生物碱主要存在于毛茛科(Ranunculaceae) 乌头属(*Aconitum* L.) 和翠雀属(*Delphinium* L.) 植物中, 具有止痛、消炎、抗肿瘤等多种药理活性。它们按骨架类型可分为 C<sub>20</sub>、C<sub>19</sub> 和 C<sub>18</sub> 3 种, 其中 C<sub>19</sub> 二萜生物碱是目前发现最多的一类生物碱。本文从 C<sub>19</sub> 二萜骨架上取代基的变化简述 C<sub>19</sub> 二萜生物碱的结构多样性。

### 1 乌头碱的前体生物碱

1969 年 Waller 给出了 C<sub>19</sub> 二萜骨架生物碱的生物合成途径<sup>[1]</sup>, U hankhodzhaev 在 1995 年进一步提出二萜生物碱的生源假说, 即乌头碱等结构复杂的生物碱是结构简单的生物碱经一系列连续的羟基化、甲基化、醚化和脂化后的生物合成产物<sup>[2]</sup>。在乌头属植物中经常发现一些共同的结构较简单的前体生物碱。

在 1973 年分离得到卡拉可林(karakoline, I), 它结构简单, 被认为是乌头碱型生物碱的生源前体<sup>[3]</sup>。Pelletier 等随后从 *A. m. iyabei* Nakai 中分得了 karakoline C<sub>1</sub> 位羟基的甲基化产物沙柯乌头碱(sachaconitine, II), 此碱被认为是从 aconosine (III) 到 talatisamine (IV) 生物合成的中间体<sup>[4]</sup>。如果 talatisamine C<sub>1</sub> 位的甲氧基变为羟基则生成异塔拉定(isotalatizidine, V)。以上几种生物碱在多种乌头属植物中被发现。在乌头 *A. cam ichaeli* Debx.<sup>[5]</sup>、草乌 *A. kusnezoffi*

Reichb.<sup>[6]</sup>、拟玉龙乌头 *A. pseudostapfianum* W. T. Wang<sup>[7]</sup>、拟缺刻乌头 *A. sinonapelloides* W. T. Wang<sup>[8]</sup>、黄草乌 *A. vilmorinianum* Kom.<sup>[9]</sup>、彭州岩乌头 *A. racemulosum* Franch. var. *pengzhouense* W. J. Zhang et Q. H. Chen<sup>[10]</sup>、膝瓣乌头 *A. geniculatum* Fletcher et Lauener<sup>[11]</sup>、康定乌头 *A. tatsienense* Finet et Gagnep.<sup>[12]</sup>、松潘乌头 *A. sungpanense* Hand. Mazz.<sup>[13]</sup>、拳距瓜叶乌头 *A. hensoleyanum* var. *circinatum* W. T. Wang<sup>[14]</sup> 和 *A. napellus* ssp. *Vulgare*<sup>[15]</sup> 中, 都发现了 karakoline, aconosine, sachaconitine, isotalatizidine 或 talatisamine 等, 但这些植物中的其他生物碱却差别很大。有趣的是, 王锋鹏等在膝瓣乌头中发现的膝乌宁碱甲-丙结构与 aconosine 类似, 但未见其存在于其他植物中的报道<sup>[16]</sup>。彭崇胜等在高乌头 *A. sinamontanum* Nakai 中分离出高乌碱丁和高乌碱戊, 它们以 aconosine 为骨架, 1, 3, 7, 8, 9 位都为羟基, 14 位为甲氧基, 是高乌头中的特有生物碱<sup>[17]</sup>。

在 *A. napellus* ssp. *Vulgare*<sup>[15]</sup> 和准噶尔乌头 *A. soongaricum* Stapf 中发现的尼奥灵(neoline, VI) 是 isotalatizidine C<sub>6</sub> 位的甲氧基化产物; 在膝瓣乌头、康定乌头和松潘乌头中发现的查斯曼宁(chasmaine, VII)<sup>[11~13]</sup> 是 talatisamine C<sub>6</sub> 位的甲氧基化产物。在尼奥灵骨架有时还发生 10

\* 收稿日期: 2003-06-19

基金项目: 国家科技部基础研究重大项目前期研究专项(2003CCA03100)

作者简介: 王 勇(1970—), 男, 副教授, 博士, 研究方向为天然产物化学和质谱学。

\* 通讯作者

位和 15 位的羟基化,如在乌头<sup>[5]</sup>、日本乌头 *A. japonicum* Thunb.<sup>[18]</sup>和拟玉龙乌头<sup>[7]</sup>中发现尼奥灵和 15- $\alpha$ -OH-尼奥灵;在草乌中发现尼奥灵、10- $\alpha$ -OH-尼奥灵、15- $\alpha$ -OH-尼奥灵和查斯曼宁<sup>[6]</sup>;在 *A. napellus* L. 中发现了尼奥灵和 1, 14-二乙酰基尼奥灵。

## 2 乌头碱及其类似物

查斯曼宁或尼奥灵的 C<sub>8</sub> 位乙酰化、C<sub>14</sub> 位苯甲酰化以及 3, 13, 15 位的羟基化衍生出一系列双酯型生物碱。在松潘乌头中发现 8-acetyl-14-benzoylchamaedrine (VIII) 和它的 C<sub>3</sub> 位羟基化产物 13, 15-dideoxyaconitine (IX)<sup>[13]</sup>;在康定乌头中发现二者的 C<sub>13</sub> 位羟基化产物 chamaedrine (X) 和 C<sub>3</sub>, C<sub>13</sub> 位的羟基化产物 indaconitine (XI)<sup>[12]</sup>;在膝瓣乌头中发现 8-acetyl-14-benzoylchamaedrine, indaconitine 和 8-acetyl-14-benzoylneo line<sup>[11]</sup>。8-acetyl-14-benzoylchamaedrine 的 C<sub>13</sub>, C<sub>15</sub> 位的羟基化产物 deoxyaconitine (XII) 存在与乌头和草乌等植物中,但含量很低。在多种乌头属植物中广泛存在的乌头碱 aconitine (XIII) 可看作是 8-acetyl-14-benzoylchamaedrine C<sub>3</sub>, C<sub>13</sub> 和 C<sub>15</sub> 3 个位置全部羟基化的产物。

尽管以查斯曼宁为骨架, C<sub>8</sub> 位乙酰化、C<sub>14</sub> 位苯甲酰化构成了很大一类的双酯型生物碱,但在基本骨架和酰化位点上也有例外。蒋山好等在马耳山乌头 *A. delavayi* Franch. 中分离出以 aconosine 为母核的紫草乌碱甲~戊 (delavaconitine A—E)<sup>[19]</sup>。丁立新等在弯喙乌头 *A. campylorrhynchum* Hand. M. azz. 中分离出 aconosine, 8-acetylaconosine 和 8, 14-diacetyl-aconosine。

C<sub>19</sub> 二萜生物碱骨架上 C<sub>14</sub> 位苯甲酰基,变为对甲氧基苯甲酰基,构成了另一类双酯型生物碱,如乌头碱的 C<sub>14</sub> 位苯甲酰基变为对甲氧基苯甲酰基生成 jesaconitine (XIV),后者存在于日本乌头 *A. japonicum* Thunb. 中<sup>[20]</sup>;jesaconitine C<sub>15</sub> 位的 OH 如为 H 取代,则形成滇乌碱 (yunaconitine, XV),滇乌碱 C<sub>13</sub> 位的 OH 变为 H 形成黄草乌碱甲 (vilmorrianine A, XVI),黄草乌碱甲的 C<sub>3</sub> 位 OH 变为 H 形成黄草乌碱丙 (vilmorrianine C, XVII);滇乌碱 C<sub>3</sub> 位 OH 变为 H 形成粗茎乌碱甲 (crassicauline A, XVIII)。这些生物碱在拟缺刻乌头<sup>[8]</sup>、膝瓣乌头<sup>[11]</sup>、康定乌头<sup>[12]</sup>、松潘乌头<sup>[13]</sup>、滇西乌头 *A. bulleyanum* Diels 和黄草乌中被频繁发现。

## 3 脂类生物碱 (lipo-alkaloids)

1982 年, Kitagawa 等报道了在川乌中存在一类乌头碱的 C<sub>8</sub> 乙酰基被亚油酰基等长链脂肪酰基取代所形成的化合物,并命名为脂类生物碱 (脂碱, lipo-alkaloids)。由于脂碱结构极为相似,传统的柱分离甚至高效液相色谱都难以得到纯品,因此很难用经典方法表征脂碱。

在电喷雾电离条件下,生物碱易形成质子化分子,给出分子量的信息,多级串联质谱进一步提供其结构信息,因此电喷雾质谱特别适合分析生物碱类化合物。我们利用该技术直接分析乌头、雪上一支蒿、草乌和草乌花的乙醇提取液,都检测到了脂类生物碱。发现脂碱与双酯型生物碱具有高度的相关性,即存在一种双酯型生物碱,其 C<sub>8</sub> 乙酰基被长链脂肪

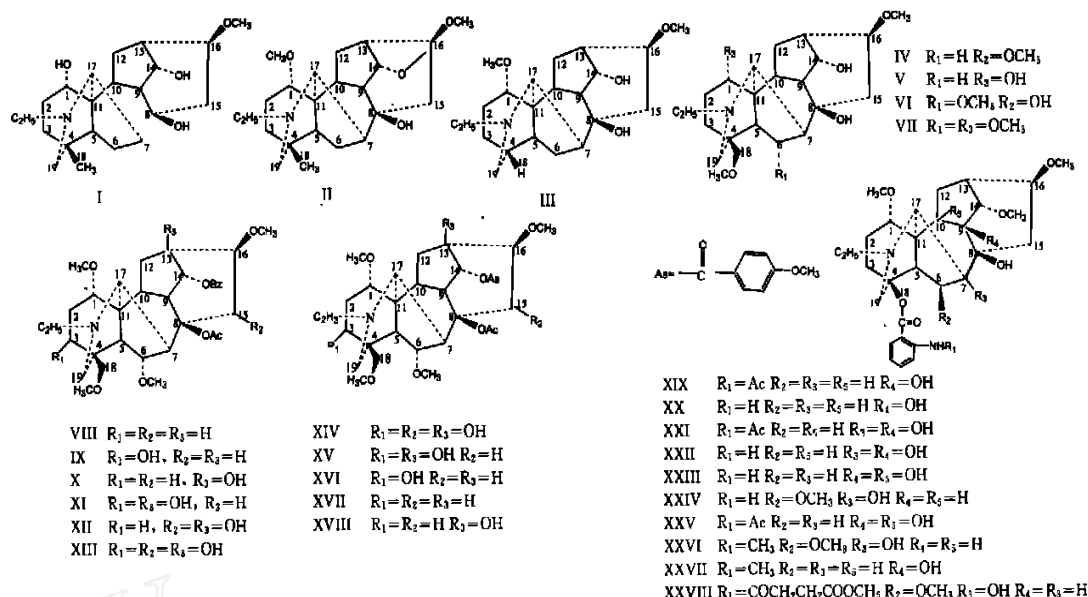
酰基取代所形成的脂碱,这里的脂肪酰基不仅包括已有报道的常见脂肪酸,还包括 15C-19C 饱和或不饱和脂肪酸,其中 3 位为乙酰基的三酯型脂碱为首次在乌头属植物中发现<sup>[21~23]</sup>。值得注意的是脂碱在国内报道较少,这可能是因为酸水提取是目前提取乌头生物碱的常用方法,但研究表明脂类生物碱即使在加热的情况下也难溶于酸水。由于乌头属植物的亲缘关系和化学成分之间具有一定的相关性,推测在其他已分离出乌头碱及其他双酯型生物碱的乌头属植物中可能也存在脂碱。该假设对中药,尤其是复方中药的重要性在于脂碱虽然不溶于水,但可由双酯型生物碱在中药的煎煮过程中经酯交换反应生成,从 8C-22C 的脂肪酸都可以与乌头碱等发生酯交换反应生成脂碱<sup>[24]</sup>。

## 4 单酯和三酯型生物碱

乌头碱 3 位羟基可被乙酰化,10 位可羟基化。在铁棒锤 *A. szechenyianum* Gay. 和伏毛铁棒锤 *A. flavum* Hand. - M. azz.<sup>[25]</sup> 中都分离出了乌头碱和 3-乙酰乌头碱。任玉淋等在草乌花中发现了次乌头碱、中乌头碱、10-OH-中乌头碱、3-acetyl-乌头碱、3-acetyl-中乌头碱和 3-acetyl-10-OH-乌头碱 6 种 C<sub>19</sub> 二萜生物碱<sup>[26]</sup>,而笔者利用电喷雾串联质谱技术还在草乌花中发现了乌头碱、去氧乌头碱、10-OH-乌头碱、3-acetyl-10-OH-中乌头碱。

单酯型生物碱也是一类重要 C<sub>19</sub> 二萜生物碱。苯甲酰单酯型生物碱由乌头碱等双酯型生物碱的 C<sub>8</sub> 位乙酰基水解为羟基形成,它们存在于乌头、草乌等植物中。此外,乌头碱的 8 位乙酰基还可被乙 (甲) 氧基取代,在拟玉龙乌头中分得了 8-OCH<sub>3</sub>-14-benzoyl-aconin<sup>[7]</sup>,在铁棒锤中得到了 3-acetyl-8-OEt-14-benzoyl-aconin;在草乌叶中还分离得到了 8-OEt-14-benzoylmesaconine 和 8-OEt-10-OH-14-benzoylmesaconine<sup>[27]</sup>。李正邦等在膝瓣乌头中分离出 14-acetyl-sachaconitine<sup>[11]</sup>。

高乌甲素 (刺乌头碱, lappaconitine, LA, XIX) 是另一类重要的单酯型生物碱,是乌头碱的拮抗剂。与乌头碱类似, LA 也经常与其类似物一起在植物中被发现。例如,在高乌头中除分离出 LA 外,还分离出 N-去乙酰高乌甲素 (N-deacetylappaconitine, XX)、冉乌碱 (ranaconitine, XXI)、N-去乙酰冉乌碱 (N-deacetylranaconitine, XXII)<sup>[28]</sup>。在白喉乌头 *A. leucostanum* Worosch. 中发现了 LA, N-deacetyl-LA, N-deacetyl-10-OH-LA (sepaconitine, XXIII) 和 anthranoyllyconitine (XXIV)<sup>[29]</sup>。Pelletier 等在北方乌头 *A. septentrionale* Kolle 中分离出 LA, N-deacetyl-LA, sepaconitin, N-acetylsepaconitine (XXV) 等生物碱。Umanova 从北方乌头中分离出 septeine (XXVI), septeine (XXVII) 和 anthranoyllyconitine。贾世山从紫花高乌头 *A. excelsum* Reichb. 中分离出高乌甲素,冉乌碱和 septentriodine (XXVIII) 其中冉乌碱的含量最高<sup>[30]</sup>。在狭盔高乌头 *A. sinanontanum* Nakai var. *angustius* W. T. Wang 中分离出 LA, 冉乌碱和 3-acetyl-AC<sup>[31]</sup>,在乌头属植物中同时发现这 2 种类型生物碱的情况较少。C<sub>19</sub> 二萜生物碱的部分结构见图 1。

图1 G<sub>19</sub>二萜生物碱的部分结构Fig. 1 Some structures of G<sub>19</sub> norditerpenoid alkaloids

## 5 结语

以上是对乌头碱和高乌甲素两种生物碱的结构变化加以简要介绍,说明C<sub>19</sub>二萜生物碱骨架上取代基的变化所表现出的结构的规律性和多样性,为乌头属植物中生物碱的电喷雾质谱分析、该属植物水煎剂中的化学成分分析和相关中药的物质作用基础研究提供参考。

## References

- [1] Waller G R, Burstron H. Diterpenoid alkaloids as plant growth inhibitors [J]. *Nature*, 1969, 222: 576-578.
- [2] U hankhodzhaev M N, N ishanov A A. Proposed biogenesis of diterpenoid alkaloids [J]. *Chem Nat Comp*, 1995, 31(3): 283-298.
- [3] Manske R H F, Rodrigo R G A. *The Alkaloids Chemistry and Physiology* [M]. Vol XV II. New York: Academic Press, 1979.
- [4] Pelletier S W, Mody N V, Katsui N. The structures of sachaconitine and isodelphinine from *Aconitum molyabai* Nakai [J]. *Tetrahedron Lett*, 1977, 46: 4027-4030.
- [5] Wang J Z, Han G Y. Studies on alkaloids isolated from Jiangyou Fuzi (*Aconitum camichaeli* Debx) [J]. *Acta Pharm Sin* (药学报), 1985, 20(1): 71-73.
- [6] Li Z B, Lü G H, Chen D L, et al. Studies on alkaloids isolated from *Aconitum kusnezoffii* Reichb [J]. *Nat Prod Res Dev* (天然产物研究与开发), 1997, 9(1): 9-13.
- [7] Chen Y, Ding L S, Wang M K, et al. Studies on the diterpenoid alkaloids of Yiyulongwutou (*Aconitum pseudostaphyranum*) [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 1996, 27(1): 5-8.
- [8] Zhang J M, Chen Y Z. Studies on the chemical components of *A. sinanapeloides* [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 1996, 27(Suppl): 48-49.
- [9] Yang J H, Li L. Studies on the chemical components of *A. vilmorinianum* Kom [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 1999, 30(Suppl): 59-60.
- [10] Peng C S, Wang J Z, Jian X X, et al. Studies on the alkaloids of *A. racemulosum* Franch [J]. *West China J Pharm Sci* (华西药科学杂志), 2000, 15(2): 94-96.
- [11] Li Z B, Xu L, Wang J Z, et al. Chemical study on the norditerpenoid alkaloids of *Aconitum geniculatum* [J]. *Nat Prod Res Dev* (天然产物研究与开发), 2000, 12(3): 16-20.
- [12] Lü G H, Li Z B, Yuan L. Studies on the chemical con-

stituents of Kangding Monkshood Root (*Aconitum tatsinense*) [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 1999, 30(3): 164-166.

- [13] Li H G, Li G Y. Studies on the diterpenoid alkaloids from *Aconitum sunpanense* Hand. Mazz. [J]. *Acta Pharm Sin* (药学报), 1988, 23(6): 460-463.
- [14] Xu Q Y, Pu H Y, Wang J Z, et al. Norditerpenoid alkaloids from the roots of *Delphinium aeneis*, *D. potaninii* and *Aconitum henryanum* var. *circinatum* [J]. *West China Pharm Sci* (华西药科学杂志), 1999, 14(5-6): 297-301.
- [15] Chen Y, Koelliker S, Oehme M, et al. Isolation of diterpenoid alkaloids from herb and flowers of *Aconitum napellus* ssp. *vulgare* and electrospray ion trap multiple MS study of these alkaloids [J]. *J Nat Prod*, 1999, 62: 701-704.
- [16] Wang F P, Li Z B, Wang J Z, et al. New norditerpenoid alkaloids from *Aconitum geniculatum* [J]. *Acta Chem Sin* (化学学报), 2000, 58(5): 576-579.
- [17] Peng C S, Wang F P, Wang J Z, et al. Two new bisnorditerpenoid alkaloids sinmontanines D and E from *Aconitum sinanontanum* [J]. *Acta Pharm Sin* (药学报), 2000, 35(3): 201-203.
- [18] Wada K, Mori T, Kawahara N. Stereochemistry of norditerpenoid alkaloids by liquid chromatography/atmospheric pressure chemical ionization mass spectrometry [J]. *J Mass Spectrom*, 2000, 35: 432-439.
- [19] Jiang S H, Shen J K, Xue L Z, et al. Studies on the alkaloids from *Aconitum delavayi* Franch [J]. *Acta Chem Sin* (化学学报), 1989, 47(8): 1178-1181.
- [20] Ito K, Ohyama Y, Hishinuma T, et al. Determination of *Aconitum* alkaloids in the tubers of *Aconitum japonicum* using gas chromatography/selected ion monitoring [J]. *Planta Med*, 1996, 62: 57-59.
- [21] Wang Y, Liu Z Q, Song F R, et al. Electrospray ionization tandem mass spectrometric study of the aconitines in the roots of aconite [J]. *Rapid Commun Mass Spectrom*, 2002, 16: 2075-2085.
- [22] Wang Y, Liu S Y. Study of *Aconitum* alkaloids using mass spectrometry [J]. *J Chin Mass Spectrom Soc* (质谱学报), 2002, 23(2): 112-119.
- [23] Wang Y, Liu Z Q, Song F R, et al. Analysis of *Aconitum* alkaloids in the roots of *Aconitum brachypodum* by electrospray ionization tandem mass spectrometry [J]. *Chin J Anal Chem* (分析化学), 2003, 31(2): 139-142.
- [24] Wang Y, Shi L, Song F R, et al. Exploring the ester-ex-

- change reaction of diester-diterpenoid alkaloids in the aconite decoction process by electrospray ionization tandem mass spectrometry [J]. *Rapid Commun Mass Spectrom*, 2003, 17: 279-284.
- [25] Li H G, Yang J P, Tian Y J, et al. Studies on the alkaloids of the flower, stem, leaf of yellow Monkshood (*Aconitum flavum*) [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 1997, 28 (5): 265-266.
- [26] Ren Y L, Huang Z H, Jia S S. Isolation and identification of triester diterpenoid from the flowers of *Aconitum kusnezoffii* Reichb [J]. *Acta Pharm Sin* (药学报), 1999, 34 (11): 873-876.
- [27] Yu H L, Jia S S. Norditerpenoids, bewutine from the leaves of *Aconitum kusnezoffii* Reichb as Mongolia medicine [J]. *Acta Pharm Sin* (药学报), 2000, 35 (3): 232-234.
- [28] Peng C S, Wang J Z, Jian X X. Studies on the alkaloids of *A. sinanotum* Nakai and *A. racemosum* Franch [J]. *Nat Prod Res Dev* (天然产物研究与开发), 2000, 12 (14): 45-50.
- [29] Wei X Y, Wei B Y, Zhang J. The diterpenoid alkaloids in *A. leucostomum* Worosch. [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 1995, 26 (7): 344-346.
- [30] Zhang S X, Jia S S. The isolation and identification of diterpenoid alkaloids of *A. excelsum* Reichb [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 1999, 30 (9): 641-643.
- [31] Wang R, Ni J M. Studies on diterpenoid alkaloid of *A. sinanotum* var. *angustius* W. T. Wang [J]. *China J Chin Mater Med* (中国中药杂志), 1992, 17 (9): 549-550.

## 蒙药广枣的研究进展

樊海燕<sup>1</sup>, 赛音<sup>1</sup>, 宋一亭<sup>2\*</sup>

(1. 内蒙古大学化学化工学院, 内蒙古 呼和浩特 010021; 2. 内蒙古自治区中蒙医研究所, 内蒙古 呼和浩特 010020)

广枣为蒙医习用药材, 是漆树科南酸枣属植物南酸枣 *Choerospondias axillaris* (Roxb.) Burtt et Hill 的干燥成熟果实, 又名五眼果、酸枣、山枣子、人面子、货朗果、鼻涕果、野枣子等。蒙古名译音为“吉如很·肖夏”或“居日很·芍沙”。早在公元 8 世纪初叶的藏医书《月王药珍》就有记载; 公元 8 世纪后叶, 藏医书《四部医典》也有记载。13 世纪后叶, 藏医学传入蒙古地区, 广枣开始被蒙医应用于临床治心病。《蒙医金匱》、《晶珠本草》、《认药白晶鉴》、《蒙药图鉴》、《蒙药正典》、《蒙医传统验方》、《观者之喜》中均有记述。《中华人民共和国药典》1985 年版记载“广枣性味甘、酸、平、脂、重、柔。功能是行气活血、养心、安神, 用于气滞血瘀、心区作痛、心跳气短、心神不定、神经衰弱、失眠等”。蒙药治心病药方中半数以上以广枣为主药或配伍有广枣, 疗效确切可靠。

### 1 广枣的研究现状

1.1 化学成分: 王乃利从广枣中分离出 6 种酚酸类化合物, 经光谱分析鉴定为原儿茶酸 (protocatechuic acid)、没食子酸 (gallic acid)、鞣花酸 (ellagic acid)、3, 3'-二甲氧基鞣花酸 (3, 3'-dimethoxyellagic acid)、枸橼酸 (citric acid)、对氢醌 (hydroquinone)<sup>[3]</sup>。

邓丽嘉从广枣中分离出 7 种化合物, 除一个黄酮类化合物因量少未鉴定之外, 其余经鉴定为胡萝卜甾醇 (daucosterol)、β-谷甾醇 (β-sitosterol)、水杨酸 (salicylic acid)、槲皮素 (quercetin)、柚皮素和山柰酚-7-O-葡萄糖苷 (kaempferol-7-O-glucoside)<sup>[4]</sup>。

钱浩从广枣中分离得到 6 种化合物, 除 2 个化合物因量少未鉴定外, 其余经理化分析和光谱鉴定分别确定为邻苯二甲酸二(2-乙基-己基)酯 [bis(2-ethylhexyl) phthalate]、鞣花酸、β-谷甾醇和水杨酸<sup>[5]</sup>。由此可见, 目前从广枣中分离并鉴

定出 13 种化合物。

1.2 广枣制剂及临床应用: 《内蒙古蒙成药标准》共收载内服药 101 种, 含广枣制剂就有 11 种, 约占 10%。

复方广枣注射液是根据蒙医经典方剂《赞丹·古日班》(又称《赞丹·素英汤》或《赞旦-3 汤》) 研制而成, 对心律不齐疗效显著, 并能缓解心绞痛。通过对《赞丹·古日班》方剂拆方研究, 证明方中广枣为主药, 肉豆蔻与广枣配伍可增强其药理作用, 白檀香为辅佐药, 具有理气和胃作用, 冠心病患者多有胃不适感, 白檀香可排除气滞、舒通肠胃, 有利于心脏病的治疗。

心泰片是以广枣的干燥成熟果实为原料研制成的三类新药, 临床主要用于治疗心血瘀阻型及心阴虚型胸痹, 即相关类型的冠心病、心绞痛, 取得良好疗效。

其他制剂有广枣二味散, 主治心痛、心悸、心神不安等诸心病, 广枣三味汤, 主治心瘀导致心痛, 其改进剂型为广枣三味颗粒剂, 主治心火、心悸、心区刺痛, 广枣七味散, 主治冠心病、肺心病, 其改进剂型为广枣七味胶囊用于胸闷疼痛、心神不安、失眠健忘; 复方广枣喷膜剂, 临床用于小面积烧烫伤等; 药物保健提把, 用于治疗心绞痛、头痛、心神不宁等。

1.3 药理作用: 对广枣的成分分析表明, 广枣中含有糖、氨基酸、有机酸、鞣质、甾醇、黄酮类及酚性成分等。20 世纪 80 年代初由内蒙古中蒙医研究所研制成复方广枣注射液后, 广枣中的总黄酮 (TFC) 被认为是其有效成分, 具有多种生理活性作用。

1.3.1 对心血管系统的作用: 宋一亭在 TFC 抗心律失常作用机制研究中使用复方广枣注射液, 从器官、细胞和分子水平研究阐明了 TFC 抗心律失常的作用机制。观察注射液对心脏功能、缺血型心电图改变和心律失常的即时效应, 认为

\* 收稿日期: 2003-05-23

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (30160102)

作者简介: 樊海燕 (1972—), 女, 内蒙古呼和浩特市人, 讲师, 硕士, 研究方向为天然产物化学。Tel: (0471) 4316188