

夏天无的研究概况

★ 刘梅 王永刚 张文惠 (江西中医学院 南昌 330006)

关键词:夏天无;研究进展

中图分类号:R 282.71 文献标识码:A

夏天无为罂粟科植物伏生紫堇的块茎,广泛分布于华东、河南、湖北及湖南等省,具活血、通络、止痛等功效。《中国药典》一部收载了该药材,日本药局方收载作延胡索生药。夏天无民间用于治疗高血压、脑血管引起的偏瘫有显著的疗效,并对降压、风湿性关节炎、坐骨神经痛等症有较好的作用。自 70 年代起,国内外的学者就对该药的化学成分、药理活性、生药及产地情况做了系统的研究,并开发出了夏天无片剂、夏天无注射剂及夏天无眼药水等药品,取得了很好的社会效益和经济价值。今就其研究进展概述如下。

1 生药研究

夏天无为罂粟科(Papaveraceae)植物伏生紫堇 *Corydalis decumbens* (Thunb.) Pers 多年生草本,高 16~30 cm,全株无毛。生长于丘陵或低山坡、草地。喜生于气候温暖潮湿、向阳、排水良好、土层深厚的沙质地。块茎呈类球形、长圆形或不规则块状,长 0.5~2 cm,直径 0.5~1.5 cm。表面土黄色、棕色或暗绿色,有细皱纹,常有不规则的瘤状突起及细小的点状须痕。质坚脆,断面黄白色或黄色,颗粒状或角质样,有的略带粉性,气无,味极苦,以个大、质硬、断面黄白色为佳^[1]。夏天无是江西省著名的民间草药,由于近年来开发了许多新剂型,药材需求量日益增大,除收购野生品种外,还进行了大量的人工栽培,来源主要是伏生紫堇。但据报道^[2],江西省南城使用的野生夏天无来源于珠芽紫堇,被称为“南城夏天无”,其块茎倒卵圆形至长椭圆形,基部狭小而渐尖。表面具多数类三角状突起的侧芽。可见须根和须根痕。长 1~3 cm,直径 0.5~1.5 cm。表面黄棕色或灰褐色,干燥时坚脆,受潮后稍变软,断面深黄色或暗绿色。略具焦糖臭气,味极苦。

2 产地研究

夏天无分布于江苏、安徽、浙江、江西、福建、台湾、湖南等省。江西作为夏天无的主产区,分布广泛。究竟哪里的夏天无质量更优呢?廖静等^[3]对江西各地所产夏天无中所含生物碱量进行了考察,结果表明樟树和余江所产夏天无质量较好。钟华等^[4]利用薄层扫描法测定江西、浙江不同产地的夏天无中延胡索乙素的含量,结果发现虽然江西所产质量相对较好,但不同产地甚至同一产地的药材中延胡索乙素的含量相差较大,为确保药材质量应对延胡索乙素的含量也加以控制。

3 化学成分研究

夏天无的活性成分一般认为是生物碱。《中国药典》2000 版一部也将生物碱作为夏天无的定性和定量指标。研究人员曾先后^[5]从夏天无块茎中分离出 20 多种成分,表明其中含有生物碱:原阿片碱、紫堇卡宁、藤荷包牡丹定碱、延胡索乙素、毕枯枯灵、巴马亭、考卢米定、 α -别隐品碱、小檗碱、药根碱、二氢巴马亭、白毛茛碱宁、3,4-去氢白毛茛碱宁、去氢紫堇碱、夏天无碱、表- α -夏天无碱、羟基白毛茛碱宁、紫堇碱、蝙蝠葛碱。此外尚含 β -谷甾酸和棕榈酸、阿魏酸。廖静等^[6]从夏天无中分离出 11 个叔胺碱,分别鉴定为普鲁托品、别隐品碱、隐品碱、隐品巴马亭、四氢巴马亭、延胡索单酚碱、斯阔任、球紫堇碱、咖若定、毕枯枯灵及紫堇明定。其中隐品碱、隐品巴马亭、四氢巴马亭、延胡索单酚碱、斯阔任、球紫堇碱、咖若定、毕枯枯灵为首次从该植物中得到。

4 分析研究

对夏天无药材的定性研究有性状鉴别、显微鉴别、化学鉴别、层析法鉴别等。对其定量的研究主要是对总生物碱的含量测定,有重量法、酸碱滴定法、酸性染料比色法等。汪民海^[7]等采用酸性染料比色法测定了夏天无注射液总生物碱含量;祝平乾^[8]等采用饱和甲基橙的乙酸-乙酸钠缓冲液提取总生物碱,并利用试样色素在缓冲液和氯仿中的不同溶解度,以原阿片碱为检测指标的提取比色法测定了夏天无片中的总生物碱含量;对单一成分的测定,罗跃华^[9]等采用薄层色谱法,以硅胶 GF₂₅₄ 为固定相,采用二次展开技术进行展开,测定了夏天无片、夏天无药材、夏天无眼药水中原阿片碱的含量;姜舜尧等^[10]应用高效毛细管电泳法对夏天无药材中的成分进行了分离研究,分析了原阿片碱和延胡索乙素的适宜分离条件,并采用潘多立酮为内标测定了延胡索乙素的含量;王栋等^[11]利用高效液相色谱法测定了夏天无中延胡索乙素的含量;顾孝红等^[12]采用 RP-HPLC 法测定夏天无片中原阿片碱的含量,操作简便,专属性强,重复性好。笔者等进行了夏天无薄层色谱及红外光谱指纹图谱的研究,确立了 8 个峰为其薄层色谱的特征峰。武孔云等^[13]采用硅胶柱色谱法和结晶法将夏天无特征性成分进行了分离纯化,对其单体化合物进行结构鉴定,实现了特征成分¹H NMR 指纹谱的解析研究,显示出了夏天无 4 种主要成分四氢巴马汀、毕枯枯灵、普鲁托品的特征共振峰,其中 δ 5.93、5.95 是 -O-CH₂-O- 基团产生的共振峰,并且非常明显,4.05、5.56 是毕枯枯灵苯基喹啉生物碱 1、9 位顺式质子的特征吸收,3.86、

3.88、3.90 是四氢巴马汀 4 个甲氧基十分突出的特征峰,2.56 是毕枯枯灵氮甲基产生的特征共振峰,1.92 是普鲁托品 N-CH₃ 产生的特征共振峰。

5 提取工艺研究

2000 版药典一部分别采用了超声法和索氏提取器从夏天无中提取原阿片碱,在提取过程需用有机溶剂,甚至有毒试剂如氯仿等萃取,给工业生产带来诸多不便。章明等采用酸碱法从夏天无中提取原阿片碱粗品,再重结晶纯化取得精品。该法减少了提取过程中有机溶剂特别是氯仿等有毒试剂的使用,工艺简便,适用于工业化生产^[14]。王振中^[15]等利用超临界 CO₂ 萃取技术提取夏天无中的成分,并比较了水提醇沉、酸提碱沉、酸提-交换树脂及超临界 CO₂ 萃取等工艺路线,结果表明超临界 CO₂ 萃取工艺提取夏天无所得固含物较少,有效成分含量高,其中延胡索乙素的提取率达到 89.3%。该法较其它方法具有低温操作、耗能低、时间短、无有机残留等优点。张经硕^[16]等比较了超声时间、提取溶剂、加热对夏天无中普鲁托品的影响,优选了夏天无中普鲁托品提取方法,认为加热后超声提取比普通超声提取法高 30%。

6 药理研究

有学者观察了夏天无总生物碱对豚鼠离体乳头肌和心房肌生理特性的影响,结果表明其总生物碱 10 ml/L 能明显延长功能性不应期,抑制肾上腺素诱发的心肌自律性;但不降低兴奋性,对收缩性也无明显影响,提示夏天无总碱可能具有抗心律失常作用^[17];张志祖等^[18]通过实验证明夏天无总生物碱对氯仿诱发的小鼠室颤、氯化钙诱发的大鼠室颤均有明显的预防作用,对乌头碱诱发的大鼠心律失常有治疗作用,并能显著对抗肾上腺素所致的家兔心律失常,还能降低蟾蜍离体坐骨神经干的动作电位振幅,这些均表明其具有抗心律失常的作用^[19]。夏天无总生物碱可使麻醉犬脑与下肢血流量增加,血管阻力降低,血压轻度下降,说明其具有扩张脑血管与下肢血管的作用。并可对抗去甲肾上腺素引起的脑血管与下肢血管的紧张状态,其扩张脑血管作用不被阿托品阻断^[20]。以夏天无总生物碱为主要成分的夏天无注射液有较明显的扩张血管作用,可增加犬冠脉血流量和降低血压的作用,但对其心脏迷走神经节及颈交感神经节兴奋传递无阻断作用^[21]。夏天无生物碱还具有止痛、兴奋平滑肌、解除肌肉痉挛的作用。徐丽华^[22]等对夏天无总生物碱的研究中发现其有较强的抑制胆碱酯酶活性的作用,这是首次报道该作用。

7 临床应用^[23,24]

夏天无对高血压脑病所致的偏瘫及脑栓塞所致偏瘫,具有降压及舒张血管作用,并能纠正口角歪斜,促进患者肢功能的恢复;对肾性高血压有降压、利尿、减慢心率等作用;对坐骨神经痛具有止痛和消除神经肿胀的作用;用于风湿性关节炎,具有阿司匹林样止痛及缓解关节僵硬的作用;单独应用可治疗扁桃体炎、乳腺炎,对骨折反扭伤患者均有显著疗效;夏天无眼药水对青少年近视有一定的疗效。

8 小结

夏天无长期以来在临床上得到了广泛的应用并取得显

著疗效,而且近年来国内外学者也对其化学成分、药理活性进行了比较深入和完善的研究,为夏天无的开发与利用奠定了基础,但同时许多方面尤其是质量控制方面还有待于进一步研究。夏天无是一味很有开发前景的中药,应该进行更深入系统的研究。

参考文献

- [1]药典委员会.中国药典(一部)[M].北京:化工出版社,2000
- [2]范崔生.江西产两种夏天无的鉴定研究[J].中药材,1989,12(2):2
- [3]廖静.酸性染料比色法测定不同产地夏天无中生物碱的含量[J].中草药,1993,24(7):353
- [4]钟华.不同产地夏天无中延胡索乙素含量的薄层扫描测定[J].湖南中医杂志,2002,18(5):54
- [5]廖静.夏天无中十一个叔胺生物碱的分离和鉴定[J].Journal of Chinese Pharmaceutical Sciences,1995,4(2):20
- [6]廖静.夏天无化学成分的研究[J].中国中药杂志,1994,19(10):612
- [7]汪民海.夏天无注射液总生物碱的比色测定[J].中草药,1983,14(12):8
- [8]祝平乾.提取比色法测定夏天无片含量的初探[J].中成药,1996,18(11):18
- [9]罗跃华.薄层扫描法测定夏天无中原阿片碱的含量[J].中草药,2000,31(9):339
- [10]姜舜尧.高效毛细管电泳法测定夏天无药材中延胡索乙素的含量[J].中国药理学杂志,2000,35(5):336
- [11]王栋.用 HPLC 法测定夏天无制剂中延胡索乙素的含量[J].药物分析杂志,1991,11(5):296
- [12]顾孝红.反相高效液相色谱法测定夏天无中原阿片碱的含量[J].时珍国医国药,2002,13(10):608
- [13]武孔云.夏天无特征成分¹H NMR 指纹谱的建立与研究[J].贵阳中医学院学报,2002,24(4):47
- [14]章明.原阿片碱提取工艺的改进[J].天然产物与开发,1993,5(4):74
- [15]王振中.超临界 CO₂ 萃取技术提取夏天无成分的研究[J].中国中药杂志,2002,27(8):585
- [16]张经硕.夏天无中普鲁托品高效液相含量测定的提取方法的研究[J].中国野生植物资源,2002,21(3):46
- [17]刘文.夏天无总碱对豚鼠离体心肌生理特性的影响[J].中国药理学报,1989,5(2):104
- [18]张志祖.夏天无生物碱的抗心律失常作用[J].赣南医学院学报,1997,17(1):7
- [19]王大元.夏天无生物碱对麻醉犬脑循环与下肢循环的作用[J].中西医结合杂志,1986,5(8):477
- [20]冯高阔.夏天无生物碱的药理实验研究[J].江西医学院学报,1985,25(4):6
- [21]钟润先.普鲁托品及夏天无对离体猫睫状肌和豚鼠回肠的解痉作用[J].中草药,1986,17(7):15
- [22]徐丽华.夏天无总碱中抗胆碱酯酶活性成分的研究[J].药理学报,2003,37(11):902
- [23]胡风奎.复方夏天无片的临床应用[J].山东医药,1999,39(5):38
- [24]何晓敏.夏天无生物碱的镇痛研究[J].广东药学,1998,(4):23

(收稿日期:2003-03-11)