

中药白及的化学成分及临床研究进展

罗新根 刘文庸 张卫东 陈海生(第二军医大学药学院 上海 200433)

摘要 本文综述了中药白及的化学成分和临床应用的研究概况。对以后的研究方向提出了建议,并对白及的开发应用前景进行了展望。

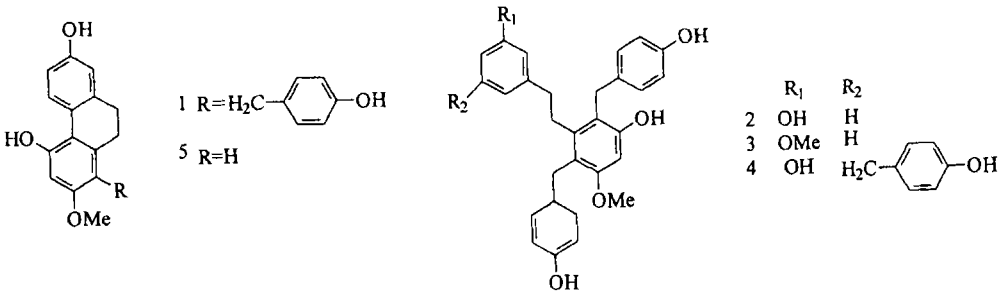
关键词 白及;化学成分;临床应用

白及是一种常用中药,系兰科植物白及(*Bletilla striata* (Thunb) Reichb. f.)的干燥块茎。主产于华南地区,长江一带,陕西、安徽等地也有出产。据《本草纲目》记载:“白及别名连及草,甘根,白给。其根白色,连及而生,故曰白及。”^[1]。白及含有多量的粘液质、挥发油,性苦、甘、涩,微寒,入归肺、肝、胃经。具有收敛止血,清热利湿,消肿生肌之功效。临床上广泛用于治疗咳血吐血,外伤出血,疮疡肿毒,皮肤皲裂;肺结核咳血,溃疡病出血等,疗效显著^[2]。本文对白及的化学成分研究及临床应用进展综述如下。

1 化学成分研究

国内对白及的化学成分研究较少,国外进行了一些研究工作,特别是日本 Mukogawa 女子大学药学院,Osaka 大学药学院以及其他一些机构对白及的化学成分作了较多的研究,从白及

的块茎及花中分离得到芪类、联苕类、菲类、联菲类、联菲醚类、菲并吡喃类、联苕葡萄糖苷类、菲并螺甾内酯类以及甾体、三萜和花色素苷类化合物近五十种,并进行了结构鉴定。Shuzo Takagi 等从白及块茎的甲醇提取物中,发现乙酰可溶的酚类部分具有较强的抗菌活性,通过对该部分反复硅胶柱层析得到 5 个化合物,分别为 4,7-二羟基-1-(对-羟苕基)-2-甲氧基-9,10-二氢菲(1),3,3'-二羟基-2,6-二(对-羟苕基)-5-甲氧基联苕(2),2,6-二(对-羟苕基)-3',5-二甲氧基-3-羟基联苕(3),3,3'-二羟基-5-甲氧基-2,5',6-三(对-羟苕基)联苕(4),4,7-二羟基-2-甲氧基-9,10-二氢菲(5)。另外,从酸性部分还分离得到对羟基苯甲酸,对羟基苯甲醛,原儿茶酸,桂皮酸等^[3]。

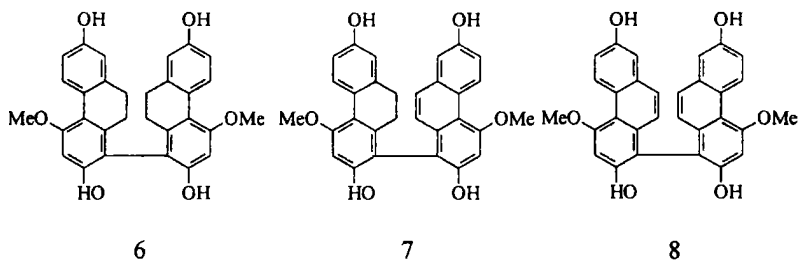


Masae Yamaki 等对白及化学成分作了较多的研究。首先他们对白及块茎的甲醇提取物以水混悬,然后依次用 EtOAc 和 n-BuOH 萃取,分成 EtOAc, n-BuOH 和 H₂O₃ 部分,对 EtOAc 部分进行硅胶柱层析,以 CH₂Cl₂-EtOAc 进行梯度洗脱(依次增大 EtOAc 的比例)。分成 10

个组分 Frs. 1-10。取 Frs. 2 和 Frs. 4 反复硅胶柱层析得到 3-O-甲基 batatasin II 和 batatasin III, Frs. 7 经硅胶和 Sephadex LH-20 层析,分离得到 blestriarenes A(6)、B(7) 和 C(8)。A 为:4,4'-二甲氧基-9,9',10,10'-四氢-2,2',7,7'-四羟基-1,1'-联苕。B 为 4,4'-二甲氧

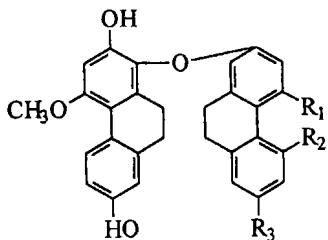
基- 9, 10- 二氢- 2, 2', 7, 7' - 四羟基- 1, 1' - 联菲。C 为 4, 4' - 二甲氧基- 2, 2', 7, 7' -

四羟基- 1, 1' - 联菲^[4]。



对 Frs. 4 经硅胶及 Sephadex LH- 20 反复层

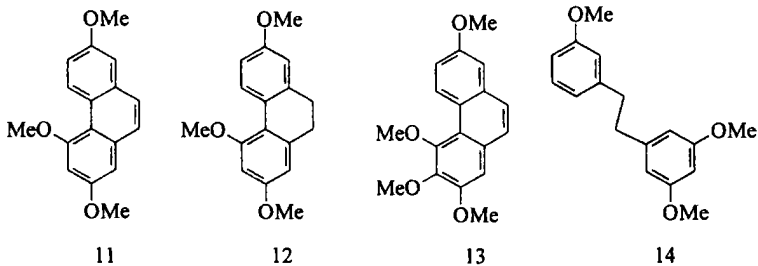
析得到 blestrin A (9) 和 B (10) 结构如下^[5]。



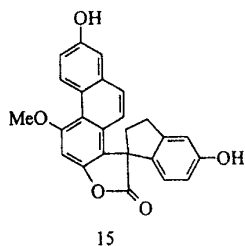
	R ₁	R ₂	R ₃
9	OCH ₃	H	OH
10	H	OH	OCH ₃

对 Frs. 1 经硅胶及 Sephadex LH- 20 反复柱层析得到 4 种新化合物, 分别为 2, 4, 7- 三甲氧基菲(11), 2, 4, 7- 三甲氧基- 9, 10- 二氢菲

(12), 2, 3, 4, 7- 四甲氧基菲(13), 3, 3', 5' - 三甲氧基联苳(14)^[6]。



对 Frs. 3 经硅胶及 Sephadex LH- 20 反复柱层析得到 1 种新化合物 blespirol (15)^[7]。

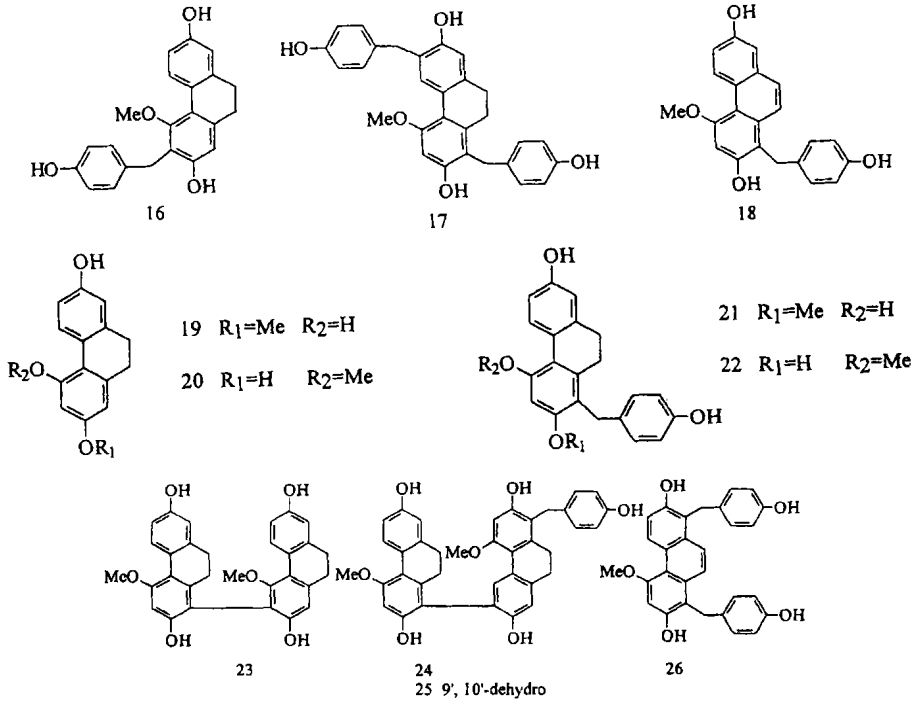


对 Fre. 5 经反复硅胶柱层析, 分离得到近二十种化合物, 分别为 3- (4- 羟基苳基) - 4- 甲氧基- 2, 7- 二羟基- 9, 10- 二氢菲(16), 1, 6- 二(4- 羟基苳基) - 4- 甲氧基- 2, 7- 二羟基- 9, 10- 二氢菲(17), 1- (4- 羟基苳基)

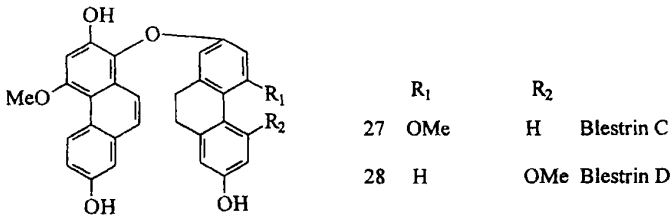
- 2, 7- 二羟基- 4- 甲氧基菲(18), 2- 甲氧基- 4, 7- 二羟基- 9, 10- 二氢菲(19), 19 可反转为 4- 甲氧基- 2, 7- 二羟基- 9, 10- 二氢菲(20)。1- (4- 羟基苳基) - 2- 甲氧基- 4, 7- 二羟基- 9, 10- 二氢菲(21), 21 可反转为 1- (4- 羟基苳基) - 4- 甲氧基- 9, 10- 二氢菲(22), 结构如下^[8]：

Bristrianol A, B, C 和 D^[9], A 为 4, 4' - 二甲氧基- 9, 9', 10, 10' - 四氢- 2', 2', 7, 7' - 四羟基- 1', 3- 联菲(23), B 为 4', 5' - 二甲氧基- 8- (4- 羟基苳基) - 9, 9', 10, 10' - 四氢- 2, 2', 7, 7' - 四羟基- 1', 3- 联菲(24), C 为 4', 5' - 二甲氧基- 8- (4- 羟基苳基) - 9, 10- 二氢- 2, 2', 7, 7' - 四羟基- 1', 3- 联菲(25),

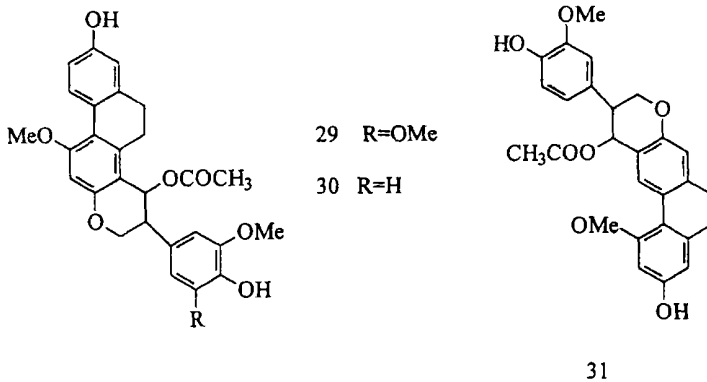
D 为 1,8-二(4-羟基苄基)-2,7-二羟基-4-甲氧基菲(26)。



Blestrin C (27) 和 D (28)^[10]



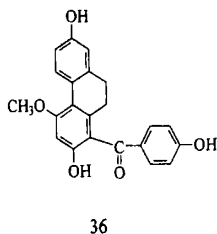
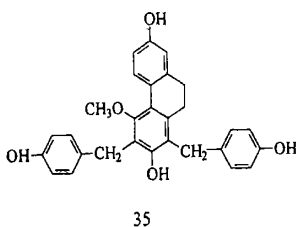
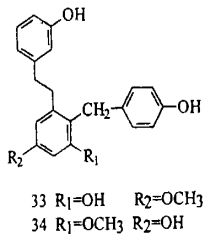
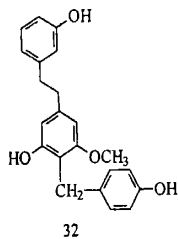
Bletilos A (29), B (30) 和 C (31)^[11]



对 Figs. 4 和 5 进行反复硅胶柱层析, 得到 5 种新的 stilbenoids, 分别为 3,3'-二羟基-4-(对-羟基苄基)-5-甲氧基联苄(32), 3,3'-二羟基-2-(对-羟基苄基)-5-甲氧基联苄

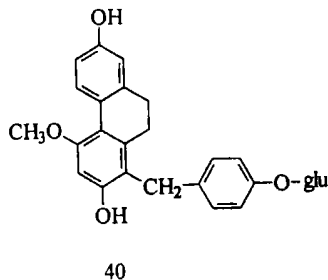
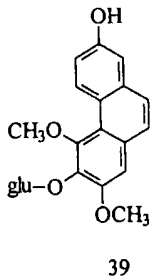
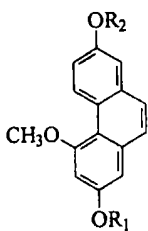
(33), 3',5'-二羟基-2-(对-羟基苄基)-3-甲氧基联苄(34), 2,7-二羟基-1,3-二(对-羟基苄基)-4-甲氧基-9,10-二氢菲(35), 2,7-二羟基-1-(对-羟基苄基)-4-甲氧基

基- 9, 10- 二氢菲(36)^[12]。



对白及的甲醇提取物中的水部分进行 Sephadex LH- 20 及 HPLC 后得到四种葡萄糖苷类化合物, 分别为 2, 7- 二羟基- 4- 甲氧基菲- 2- O- 葡萄糖苷(37), 2, 7- 二羟基- 4- 甲

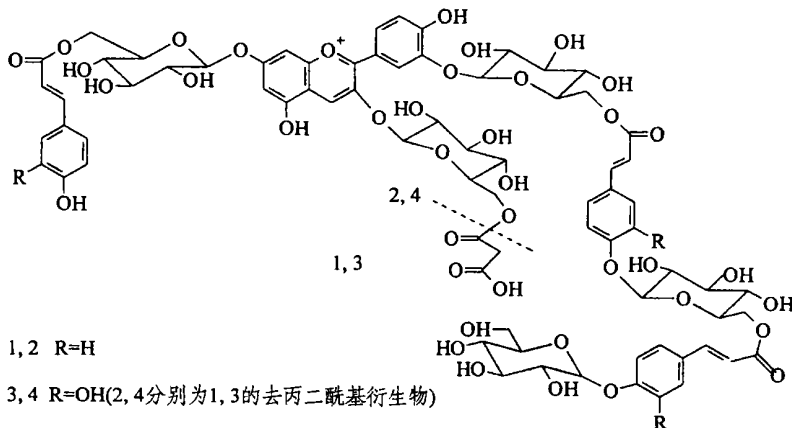
氧基菲- 2, 7- O- 葡萄糖二苷(38), 3, 7- 二羟基 2, 4- 二甲氧基菲- 3- O- 葡萄糖苷(39), 2, 7- 二羟基- 1- (4'- 羟苄基)- 4- 甲氧基- 9, 10- 二氢菲- 4'- O- 葡萄糖苷(40)^[13]。



38 R₁=glu R₂=glu

Norio Saito 等从新鲜白及花的 MeOH - HOAc - H₂O(9 : 10) 提取物中分离到 8 个酰化

花色苷, 确定了其中 4 个的结构如下^[14] :



Yamaki, Masae 等还从白及中分离得到一些甙化合物和三萜类化合物, 分别为: β - 谷甙醇棕榈酸酯, 豆甙醇棕榈酸酯, 24- 亚甲基- 环阿屯醇棕榈酸酯, cyclobalanone, cycloneolitsol, cyclomargenone 和 cyclomargenol^[15]。

另外, 国内对白及化学成分的研究主要集中在白及胶方面, 芦金清等分析了白及胶的单糖组成, 发现白及胶含 D- 葡萄糖和 D- 甘露糖^[16]。

2 临床研究

白及的中药复方广泛用于咯血、支气管炎、肺炎、肺结核和原发性肺癌, 消化性溃疡出血以及烧伤、烫伤等方面^[17]。姬庆平等运用白及粉末治疗烧伤创面 25 例, 发现白及能显著减少出血, 加速创面皮肤的修复。郑笑沸以中药白及为原料制成的白及代血浆, 应用于临床, 发现白及代血浆可完全取代其他血浆代用品, 并具有制造简便, 价格低廉, 抗休克效果明显, 兼具止血作用等优点^[18]。张新春等研制了白及医用超声耦合剂, 并与石蜡油乳剂, 美国及日本进口超声耦合剂进行了对比, 发现白及超声耦合剂的主要质量指标超过石蜡油乳剂, 优于日本产品, 接近美国产品, 可大范围推广使用^[19]。郑传胜等利用白及制备肝动脉栓塞剂, 用于治疗肝癌, 取得优于其它常规栓塞剂的效果^[20]。钱骏等应用不同浓度的白及粉末建立门静脉高压动物模型, 以寻求制作门静脉高压动物模型的最佳方法, 并以此为基础从事肝硬化门静脉血液动力学基础研究, 取得较好结果^[21]。最近五年来, 又有研究发现白及能够刺激胃粘膜合成及释放内源性前列腺素, 对胃粘膜起保护作用, 同时, 白及能够显著缩短凝血时间, 能使末梢血管内的红细胞凝集形成血栓而局部止血, 因而在临床上大量应用白及来治疗上消化道出血、宫颈糜烂出血、鼻出血、溃疡性结肠炎等^[22~30]。另外庄绍冰等根据白及胶的特性, 拟将其开发为软膏剂和栓剂的基质, 某些糖衣片的隔离层, 缓释制剂的长效辅料, 微囊的囊材等^[31]。我们认为, 根据白及既有抗菌活性, 又有止血作用, 还有促进伤口愈合, 易于成膜等特

点, 可以考虑开发白及创可贴一类的敷料, 应用范围就更为广泛。

3 展望

白及的化学成分研究, 日本报道较多, 已经发现的新化合物也不少, 但是对于极性成分的报道较少, 如正丁醇部分及水部分。非极性成分 Frsl- 10^[4]中所研究的也大部分为乙醚可溶部分, 因而对于剩下的其他部分仍有必要进行深入的分离和鉴定。同时我们也应注意到, 日本学者所进行的研究工作中缺乏相应的药理活性(如抗菌, 止血, 促进皮肤的修复等)的跟踪, 没有阐明各单体化合物的药理活性。因此在这些方面仍有大量的工作需要去做。目前临床上所用的白及药物大部分为复方或较粗糙的制剂, 也主要是由于药理活性的研究不够深入, 只是沿用传统的止血生肌的表述。因此, 对白及的化学成分和药理活性, 特别是止血, 抗菌和促进皮肤修复的机理方面进行深入系统的研究, 将为白及的进一步开发利用提供科学的依据。

参考文献

- 1 (明)李时珍. 本草纲目(第二册). 北京: 人民卫生出版社, 1977. 765~767
- 2 中华人民共和国药典(一部). 北京: 人民卫生出版社. 1995. 84
- 3 Shuzo T, Masae Y, Keiko I, et al. Antimicrobial agents from *Bletilla striata*. Phytochemistry, 1983, 22(4): 1011
- 4 Masae Y, Li B, Keiko I, et al. Phytochemistry, 1989, 28(12): 3503
- 5 Li B, Masae Y, Keiko I, et al. Blestrin A and B, bis(dihydrophenanthrene) ethers from *Bletilla striata*. Phytochemistry, 1990, 29(4): 1259
- 6 Masae Y, Tomoko K, Li B, et al. Methylated stilbenoids from *Bletilla striata*. Phytochemistry, 1991, 30(8): 2759
- 7 Masae Y, Li B, Tomoko K. Blespirol, a phenanthrene with a spiro-lactone ring from *Bletilla striata*. Phytochemistry, 1993, 33(6): 1497, Keiko Inoue
- 8 Masae Y, Li B, Keiko I, et al. Benzylphenanthrenes from *Bletilla striata*. Phytochemistry, 1990, 29(7): 2285
- 9 Li B, Tomoko K. Blestrinol A, B and C, biphenanthrenes from *Bletilla striata*. Phytochemistry, 1991, 30(8): 2733
- 10 Masae Y, Li B, Tomoko K, et al. Bisphenanthrene ethers from *Bletilla striata*. Phytochemistry, 1992, 31(11): 3985
- 11 Masae Y, Li B, Tomoko K, et al. Three dihydrophenanthropyrans from *Bletilla striata*. Phytochemistry, 1993, 32(2): 427

- 12 Li B, Tomoko K, Keiko I, et al. Stilbenoids from *Bletilla striata*. *Phytochemistry*, 1993, 33(6): 1481
- 13 Masae Y, Tomoko K, Li B, et al. Phenanthrene glucosides from *Bletilla striata*. *Phytochemistry*, 1993, 34(2): 535
- 14 Nario S, Mitsu K. Acylated cyanidin glycosides in the purple-red flowers of *Bletilla striata*. *Phytochemistry*, 1995, 40(5): 1523
- 15 Masae Y, Honda C, Tomoko k, et al. The steroids and triterpenoids from *Bletilla striata* *Nat. Med. (Tokyo)*, 1997, 51(5): 493
- 16 芦金清, 张亚东. 白及胶的实验研究. *中成药*, 1996, 18(12): 2
- 17 何敏. 白及的临床新用进展. *湖南中医学院学报*, 1993, 13(1): 56
- 18 郑笑沸. 白及代血浆的临床应用. *时珍国药研究*, 1995, 6(1): 12
- 19 张新春, 赵建忠, 孙传章等. 白及医用超声耦合剂的研制及应用. *中国中药杂志*, 1992, 17(9): 544
- 20 郑传胜, 冯敏生, 周汝明等. 中药白及的新用途—栓塞动脉治疗肝癌. *中华肿瘤杂志*, 1996, 18(4): 1305
- 21 钱骏, 冯敏生. 应用白及建立门静脉高压动物模型. *中华放射学杂志*, 1998, 32(9): 632
- 22 刘宝文, 杨金坤. 云南白药, 白及治疗严重颅脑损伤并发上消化道出血. *铁道医学*, 1995, 23(4): 235
- 23 胡祥珍. 消炎止血粉治疗激光引起的宫颈糜烂出血的疗效观察. *医药导报*, 1995, 14(3): 119
- 24 刘久法. 复方双白液经内镜治疗消化道出血. *内镜*, 1994, 11(1): 33
- 25 王曦钟. 中药治疗肝硬化合并上消化道出血的疗效观察. *长春中医学报*, 1998, 14(1): 21
- 26 陈鼎祺. 以白及为主治疗胃及十二指肠溃疡. *中医杂志*, 1997, 38(3): 453
- 27 翟正保, 唐寿延. 经胃镜注入白及糊状液治疗上消化道出血 25 例. *江苏中医*, 1997, 18(3): 26
- 28 孔昭遐. 白及治疗胃肠道疾病有良效. *中医杂志*, 1997, 38(8): 2454
- 29 赵习德, 孔祥梅. 白及为膏治疗上消化道溃疡. *中医杂志*, 1997, 38(8): 455
- 30 程洁英. 白及的临床妙用. *青海医学院学报*, 1998, 19(2): 45
- 31 庄绍冰, 黄启权. 白及的近代临床、制剂应用和开发设想. 见: 首届中国药物资源开发研讨会论文汇编, 中国药物资源开发研讨会, 重庆, 1992. 10. 296

(收稿: 1999-06-25)

(上接第 358 页)

- 6 杨义方, 刘小乔. 银杏叶及其制剂的定性定量分析. *国外医药植物药分册*, 1995, 10(4): 147
- 7 Chauret N, Carrier J, Mancini M. Gas chromatographic-mass spectrometric analysis of Ginkgolides produced by *Ginkgo biloba* cell culture. *J Chromatogr*, 1991, 588: 281
- 8 Wolfender J, Maillard M, Host etmann K. Thermospray liquid chromatography-mass spectrometry in phytochemical analysis. *Phytochemical Analysis*, 1994, 5: 153
- 9 钱天秀, 杨世林, 徐丽珍等. 银杏研究现状. *国外医药植物药分册*, 1997, 12(4): 157
- 10 虞杏英, 庄向平, 方涌强等. 高效液相色谱分析银杏中的银杏内酯 B. *药物分析杂志*, 1993, 13(2): 85
- 11 姚渭溪, 杨春, 田宇等. 银杏内酯的快速测定方法的研究. *药物分析杂志*, 1999, 19(1): 38
- 12 Van Beek TA, Scheeren HA, Ranto T, et al. Determination of ginkgolides and bilobalide in ginkgo biloba leaves and phytopharmaceuticals. *J chromatogr*, 1991, 543: 375
- 13 田南卉, 王劫, 历进忠. 高效液相色谱法蒸发激光散射检测器测定银杏叶提取物中内酯的含量. *药物分析杂志*, 1997, 17(4): 282
- 14 Pieta PG, Mauri PL, Rava A. Analysis of terpenes from *Ginkgo biloba* L. extracts by reversed phase high-performance liquid chromatography. *J Chromatographia*, 1990, 29(5/6): 251
- 15 Van Beek TA, Van Veldhuizen H, Lelyveld GP, et al. Quantitation of bilobalide and ginkgolides A, B, C and J by means of nuclear magnetic resonance spectroscopy. *Phytochemical Analysis*, 1993, 4(6): 261
- 16 Steinke B, Muller B, Wanger H. Biological standard of *Ginkgo biloba* L. *Planta Med*, 1993, 59(2): 155
- 17 刘桂霞, 孙玉玮, 金兆祥. *国外医药植物药分册*, 1994, 9(1): 10
- 18 叶俊. 银杏叶研究应用进展. *中成药*, 1998, 20(4): 36
- 19 营佳. 银杏叶药用研究概况. *中国生化药物杂志*, 1996, 71(1): 44
- 20 丁青龙, 赵勇, 刘树东. 不同厂家银杏叶制剂中总黄酮含量的测定. *中国新药杂志*, 1997, 6(6): 455
- 21 陈仲良. 银杏提取物的化学成分和制剂的质量. *中国药学杂志*, 1996, 31(6): 326

(收稿: 1999-06-28)