

Preliminary Research and Development and Application of New Medicinal Parts in Lilac Leaf

Ruili Yao

Tianjin Behigh Pharmaceutical Group Co., Ltd, Tianjin
Email: ycbyrl@163.com

Received: Apr. 11th, 2013; revised: Apr. 26th, 2013; accepted: May 2nd, 2013

Copyright © 2013 Ruili Yao. This is an open access article distributed under the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Abstract: Cloves are commonly utilized all around the world except the blooms and leaves consisting of effective components such as organic acids, glycosides, volatile oils, which can make many kinds of preparations. In clinic tests, they present pharmacologic action, antibiosis, antiviral, anti-inflammation and enhancement of body's immune system and etc. Clove leaves and skin-grafting can be applied as medicinal resources, which leads the total research and development trend of new medicinal parts of traditional Chinese medicine new resources nowadays. For example, it is available in effective extraction, refinement and supercritical applications, which plays an important role in the development of northern Chinese herbs.

Keywords: Lilac Leaf; New Resources; New Parts for Medicine; Research Development and Application

丁香花叶新药用部位的初步性研究开发与应用

要瑞丽

天津必佳药业集团有限公司, 天津
Email: ycbyrl@163.com

收稿日期: 2013年4月11日; 修回日期: 2013年4月26日; 录用日期: 2013年5月2日

摘要: 丁香遍布全国但其花叶尚未被利用, 丁香花叶中含有有机酸类、苷类、挥发油等多种有效成分, 可制成多种制剂, 临床试验具有良好的抗菌、抗病毒、抗炎以及增强机体免疫功能等药理作用。丁香叶和植皮具有很大的药用资源利用价值, 也是当今中药新资源新的药用部位的研究开发总趋势, 如进行有效的提取精制和超临界等利用, 对北药开发具有重大的意义。

关键词: 丁香花叶; 新资源; 新药用部位; 研究开发与应用

1. 引言

丁香别名雄丁香、公丁香, 为桃金娘科植物丁香 (*Eugenia caryophyllata* Thunb) 的干燥花蕾, 丁香常绿乔木, 当花蕾由绿色转红时采摘, 晒干。丁香叶为木犀科丁香属植物紫丁香 (*Syringa oblata* Lindl)、朝鲜丁香 (*Syringa diatata* Nakai) 或洋丁香 (*Syringa vulgaris* L.) 的干燥叶。近年来国内外对丁香叶的研究进展表明丁香

叶中主要含有有机酸类、苷类、挥发油等有效成分, 并且具有良好的抗菌、抗病毒、抗炎以及增强人体机体的体液免疫功能等药理作用。丁香已广泛用于食品、调味剂、香水制造业, 但丁香花蕾、叶子和植皮真正应用于新药品中药材新部位的研究和应用尚未有报道, 因此, 丁香花叶新部位的药用价值值得进一步研制、开发和利用, 以弥补国内外丁香的药用新资

源和新部位,充分发展中国两千多年来的中药大国。

2. 国内外丁香资源分布

丁香原产马来西亚群岛及非洲,在我国广东等南方有少量栽培。全世界丁香属植物约有 40 种左右,在欧洲和亚洲有所分布,我国截止到目前有 23 种,自东北至西南均有分布。对黑龙江省的资源调查表明,黑龙江省野生及栽培有 10 种,其中已有 3 个变种,主要产区是哈尔滨市至牡丹江、佳木斯一带。目前对丁香属植物资源的利用,是以栽培种植为主,野生为辅。主要来源于朝鲜丁香、紫丁香、洋丁香,其他尚有毛丁香、什锦丁香、重瓣丁香、白花朝鲜丁香、白丁香,数量极少。而辽东丁香和暴马丁香的叶现在尚未药用。丁香叶为落叶灌木,在东北地区分布较广,资源丰富,是庭院绿化的主要树种,叶子一般剪纸后扔掉或放弃,造成资源浪费^[1]。

3. 丁香功效及性质

丁香性温、味辛,归脾、胃、肺、肾经;芳香散降。具有温中降逆,散寒止痛,暖肾助阳的功效;主治胃寒呕吐、腹胀、冷肠泄泻、肾虚阳痿,宫寒。木犀科丁香属植物紫丁香(*Syringa oblata* Lindl)是常用温里药,具有抗菌、消炎、保肝利胆之功效,用于治疗脾胃湿寒、心腹冷痛、风湿痛、肾虚等,临床试验证明还可用于女性肾虚子宫虚弱造成的痛经。关东丁香(*Syringa velutina* Ko Oleaceae)是丁香属植物,其叶子是一种理想的广谱抗菌药,对革兰氏阳性菌、革兰氏阴性菌及白色念珠菌均有较强的抑制作用^[2]。

花蕾中约含有 20%挥发油,挥发油中含有丁香酚 80%~82%,其次为乙酸酯丁香酚约含有 12%~15%, β -丁香烯是丁香特有的香气成分。丁香挥发油的比重为 1.038~1.060,几乎不溶于水,与乙醇、氯仿、乙醚及油可混溶,1 ml 溶于 70%乙醇溶液 2 ml 中,可溶于冰醋酸^[3]。

4. 丁香及其花叶中有效成分的研究及进展

丁香花蕾含有挥发油也称丁香油。油中主要成分为丁香油酚(Eugenol)、乙酰丁香油酚(Acetyleneugenol)、 β -石竹烯(β -Caryophyllene)、甲基正戊基酮、水杨酸甲酯、葎草烯(Humulene)、 α -衣兰烯(α -Ylangene),花蕾中尚含有 4 种黄酮衍生物,均为黄酮苷元,其中两种

为鼠李素(Rhamnetin)及山萘酚(Kaempferol);还有齐墩果酸(Oleanolic acid)、番樱桃素、番樱桃素亭(Eugenitin)、异番樱桃素亭(Isoeugenitin)及其去甲基化合物异番樱桃酚(Isoeugenitol)。紫丁香(*Syringa oblata* Lindl)籽经 TLC、高效液相色谱法 HPLC 和红外鉴别方法证明,其主要成分为丁香苦素 C、丁香苦素 A、丁香苦素 B、(8E)-女贞子苷、(8E)-女贞苷、丁香苦苷、对羟基苯乙醇丙酸酯、21 α -hydroxy-serrat-14-en-3 β -yl-dihydrocaffeate 等 14 种单体化合物。另外紫丁香的叶、树皮以及种子外壳的化学成分主要为环烯醚萜及其苷类、苯乙醇类等,同样具有抗菌、消炎、保肝、利胆等功效,值得临床进一步的广泛应用^[4]。

丁香叶中所含有效成分为有机酸类、苷类、挥发油等,其中有有机酸类成分为酪醇(Tyrosol)3,4-二羟基苯甲酸(3,4-dihydroxybenzoic acid)3,4-二羟基苯乙醇(3,4-dihydroxyphenethyl)、齐墩果酸(Oleanolic acid)、熊果酸(Ursolic acid)、山楂酸(Maslinic acid)、阿魏酸(Ferulic acid)等;苷类为丁香苦苷 A(Syringopicroside),丁香苦苷 A 的含量占叶子的 1.09%左右;挥发油中所含化学成分约 32 种主要为萜烯含氧化合物,如甲酸、乙酸、1,2-二氧基乙烷、1-羟基-2-丙酮、3-乙炔基吡啶、5-甲基-5-乙炔基四氢- α -呋喃二甲基甲醇、3,7-二甲基-1,6-辛二烯 3-醇、 α -萜品醇、乙酸 2-苯乙酯等^[4]。另外最近发现还有 3 个单体化合物,分别为羽扇豆烷三萜类化合物 lup-20(29)-en-3-one、正二十九烷和 4,19-二甲基-12,13-二羟基二十二烷,均为首次试验成功从丁香叶中分离、提取、精制、醇化后得到。这一研究填补了丁香叶中有效成分的研究不足,为人类开发利用丁香叶作为药用新资源提供了科学依据^[5]。

5. 丁香花叶的药理作用及其保健功能

5.1. 丁香花叶的抗菌作用研究

采用三级倍量稀释法,以普通肉汤为培养基,对痢疾杆菌、金黄色葡萄球菌、伤寒杆菌等 10 多种菌种进行了体外抑菌试验研究。结果表明丁香花叶口服液对常见化脓性感染金葡菌和白球菌、消化链球菌、福氏志贺菌、大肠杆菌有明显的抗菌作用,对引起继发感染的变形杆菌和绿脓杆菌,对各种痢疾杆菌、伤寒杆菌和副伤寒杆菌,对引起食物中毒的鼠伤寒杆菌、沙门氏菌等有较强的抑制和杀灭作用。

丁香花叶的乙醇浸出物对白喉、炭疽、副伤寒、痢疾杆菌、金葡菌、白球菌以及霍乱弧菌均有抑制作用并且丁香油的抗菌能力强于丁香。丁香叶提取液 pH 4.5~6.5 对酵母、青霉、黑曲霉、金葡菌、枯草芽孢杆菌、大肠杆菌有很强的抑菌作用,最低抑菌质量浓度为 3.51~15.2 mg/ml^[6]。

5.2. 丁香花叶的抗病毒作用研究

丁香花叶提取液对腺病毒(Afv3、Afv7)、副流感病毒(I、II、III)、呼吸道合胞病毒(RSV)和柯萨奇病毒(CoXB1、CoXB2、CoXB3、CoXB4、CoXB5、CoXB6)所致细胞病变具有明显抑制作用,可替代部分抗病毒化学药物,杜绝化学药物带来的毒副作用^[6]。

5.3. 丁香花叶的增强机体的体液免疫功能研究

采用空斑试验与溶血素测定相互对照试验,临床试验发现丁香花叶口服液有促进小鼠脾脏溶血性空斑形成和特异性抗体-溶血素形成的作用,同时可增加动物外周血管内 B 细胞的百分比,结果表面丁香花叶口服液具有刺激机体体液免疫功能作用,该药治疗感染性疾病在直接抗菌作用的同时加强机体的体液免疫功能,排除坏血细胞和机体部分异物,有利于机体快速康复^[6]。

5.4. 丁香花叶对肝损伤的防治作用研究

在实验中取健康小白鼠 60 只,随机分为 3 组。正常对照组及阳性对照组以 0.9%氯化钠注射液经口灌胃。四氯甲烷中毒给药组以丁香花叶口服液,按 7.2 ml/kg 体重经口灌胃,每日一次,连续 3 天。于末次给药后 60 分钟,正常对照组腹腔注射豆油溶液(10 mg/kg·bw)。其余两组腹腔内注射 0.1%豆油溶液 10 mL/kg·bw。24 小时后断头采血,测定血清中 ALT。实验表明丁香花叶口服液可防止四氯甲烷引起的肝损伤。给药组小鼠注射四氯甲烷后,血清中 ALT 水平明显低于四氯甲烷中毒组(P < 0.01)差别非常显著,说明丁香花叶口服液对四氯甲烷引起的肝损伤有保护和治疗作用^[6]。

5.5. 丁香花叶的耐缺氧能力、抗氧化作用研究

丁香花叶口服液 20 ml/kg 灌胃给药。结果表明丁香花叶口服液能明显延长断头小鼠张口动作持续时

间、中毒小鼠存活时间和常压缺氧存活时间。但不延长中毒小鼠的存活时间。表明丁香花叶口服液增强小鼠常压耐缺氧能力是通过提高小鼠在低氧条件下的氧利用能力,而不是通过减慢耗氧速度。丁香花叶口服液 1.5 ml/kg、3 ml/kg 能明显延长中毒小鼠的存活时间^[6]。

6. 丁香花叶提取方法的研究进展及其制剂的制备与应用

将丁香花叶按 3~4 倍量加入纯化水,100℃提取两次,每次各 1 小时,合并提取液趁热过滤、冷却、过滤、离心、取上清液得到产物,也可将上清液喷雾干燥得丁香花叶提取物。该方法可不用有机溶媒将有效成分充分提取分离,方法简便易行,适合规模化大生产和产品产业化。另外过滤后的滤液可用过大孔吸附树脂,而后用纯化水洗涤 3~4 次,至颜色接近与纯化水差别不大时弃去洗液,用 65%~80%的乙醇溶液洗脱 1~2 次,收集该次洗脱液并回收乙醇后,浓缩至比重为 1.4~1.6,干燥后可得到丁香总皂苷提取物,其特征为淡黄色至棕色粉末状,味苦,可单独制成制剂也可做成复方用于疾病的防治。再次可将丁香花叶超临界提取后得到提取液再进行蒸馏,得到的蒸馏液进行脱炭初滤和 0.6 μm 微孔滤膜精滤后可用于大小容量注射液的制备。并且收率较高,适合中药厂家的大批量生产。

鉴于丁香花叶的性质、有效成分、本身特点和优势,在药品制剂中可充分利用丁香花蕾、叶子和植皮为主要原料,利用有机溶剂 75%乙醇、乙酸乙酯、醋酸丁酯等有机溶媒提取、水蒸汽 100℃蒸馏 1.5~2 小时、1%氢氧化钠溶液提取 30 分钟、回收有机溶剂加入辅料等工艺制成泡腾片、口腔崩解片、微囊、微球、颗粒剂、口服溶液剂、混悬剂、喷雾剂、乳剂(W/O、O/W、W/O/W、O/W/O 型)、小容量注射剂等多种剂型的制剂,也可配合其他药物制成复方制剂,用于抗菌消炎、抗病毒、保肝护肾、增强机体免疫力、治疗支气管炎、抗呼吸系统感染,减轻痢疾所造成不适与子宫冷寒造成的痛经,改善衰弱体质,促进血液循环、治疗溃疡和伤口发炎,也可用于前期的预防和保健。

7. 丁香花叶的未来展望

丁香文化在中国乃至全世界根深蒂固,源远流

长, 随着药品行业和新产品新特药的迅速发展, 丁香花蕾、叶子、植皮的研究已得到国内研发机构和技术中心的关注, 通过复方组合将丁香及其花叶引入到新药品和免疫保健产品的行列, 充分发挥丁香花叶的功效和优势, 使中国药品行业更好的进一步发展。丁香在东北地区分布较广, 丁香叶和植皮的药用价值如能进行有效的利用, 对北药开发具有重大的现实意义, 也可促进国内各大研究机构对丁香花叶新药用部位和中药新资源的进一步开发研究和应用, 丁香花叶中部分活性成分的提取精制和利用国内已有报道, 若在开发丁香花叶新部位新资源的同时能够进一步将活性成分的提取分离浓缩精制并醇化, 丁香花叶在国内的发展将系统化产业化, 未来的经济价值和社会价值

将进一步展现, 丁香花叶新资源利用的未来市场意义重大。

参考文献 (References)

- [1] 崔洪霞, 蒋高明, 臧淑英. 丁香属植物的地理分布及其起源演化[J]. 植物研究, 2004, 24(2): 141-145.
- [2] 李锦秀. 丁香现代药理研究进展[J]. 实用中医杂志, 2002, 18(16): 54.
- [3] 王艳宏, 李永吉, 王艳芝. 紫丁香叶中丁香苦苷的 RP-HPLC 法测定[J]. 中草药, 2003, 34(3): 268.
- [4] 李永吉, 吕邵娃, 王艳宏等. 丁香叶生药学特性及理化鉴别[J]. 中医药学报, 2003, 31(6): 19.
- [5] 王艳宏, 李永吉, 吕邵娃等. 不同生长季节紫丁香叶中丁香苦苷的含量变化[J]. 中国中药杂志, 2005, 30(20): 1624.
- [6] 李永吉, 吕邵娃, 王艳宏等. 丁香叶药用研究进展[J]. 中医药信息, 2003, 20(1): 22.