

第二军医大学

---

硕士学位论文

---

中国缬草属药用植物的生药鉴定和资源利用研究

---

姓名：陈磊

---

申请学位级别：硕士

---

专业：生药学

---

指导教师：郑汉臣;秦路平

---

2002. 5. 1

## 中文摘要

(败酱科缬草属(*Valeriana*)植物全世界约 250 余种, 大部分分布于温带地区, 我国有缬草属植物 17 种 2 变种, 主产于西南、西北和东北地区。现代药理和临床实验表明: 它们有抗抑郁、镇静催眠、抗菌、抗病毒、保护心脏、抗癌等作用。)

本研究对国产缬草属 4 种药用植物蜘蛛香 *Valeriana jatamansi* Jones、缬草 *V. officinalis* L.、宽叶缬草 *V. officinalis* L. var. *latifolia* Miq. 和黑水缬草 *V. amurensis* Smir. ex Kom 进行了较系统的生药学研究。(包括文献查考、药源调查、原植物鉴定、性状鉴定、活性成分缬草素、二氢缬草素和乙酰缬草素的含量测定与比较分析。我们还对从蜘蛛香中提取总缬草素的工艺以及总缬草素的药理作用进行了研究。

本草考证发现蜘蛛香始载于《滇南本草》, 李时珍在《本草纲目》中也对其进行了详尽的描述。)

通过对蜘蛛香化学成分进行的研究, 共分离得到化合物 3 个, 分别为缬草素、二氢缬草素和乙酰缬草素。

我们以采用 RP-HPLC 法测定不同产地、部位和采收期的缬草属植物中缬草素、二氢缬草素和乙酰缬草素的含量。(结果发现缬草类生药蜘蛛香、缬草、宽叶缬草和黑水缬草之间缬草素类成分含量差异显著, 其中以蜘蛛香含量最高, 缬草次之, 宽叶缬草再次, 黑水缬草含量最低。不同产地的蜘蛛香中缬草素类成分含量差异较大, 其中以贵州贵阳蜘蛛香含缬草素类成分最高。不同产地的缬草中缬草素类成分含量差异也较明显, 其中以重庆南川产缬草中含缬草素类成分最高。缬草属植物地下部分缬草素类成分含量比地上部分含量高。不同采收期蜘蛛香和缬草药材中缬草素类成分的含量测定结果表明: 蜘蛛香和缬草均以 9 月采收的药材中缬草素类成分含量较高。)

首次对蜘蛛香、缬草、宽叶缬草和黑水缬草进行了 HPLC 指纹图谱研究, 结果表明, HPLC 指纹图谱不仅能鉴别 4 种缬草类药材, 而且能评价缬草类药材的品质。

(我们用石油醚从蜘蛛香中提取总缬草素, 所得的总缬草素中缬草素类成分含量超过 70%。)

通过研究蜘蛛香中总缬草素对小鼠自发活动的影响、对戊巴比妥钠睡眠时间的影  
响、对戊巴比妥钠阈下剂量的影响、对小鼠扭体反应的影响、对戊四氮诱发惊厥的影

响发现：总缬草素能明显抑制小鼠的自主活动，显著延长戊巴比妥钠致小鼠睡眠时间，明显提高阈下剂量戊巴比妥钠小鼠入睡数，对抗戊四氮诱发的小鼠惊厥，显示出较好的中枢抑制作用，为蜘蛛香的进一步研究开发提供了科学依据。

**关键词：**缬草属；总缬草素；生药学鉴定；HPLC 指纹图谱；中枢抑制

## Abstract

There are about 250 species in *Valeriana* of *Valerianaceae* in the world, most of which are distributed over temperate zone. There are 17 species and 2 varieties valeriana plants in China, most of which are distributed over southwest, northwest and northeast. The modern pharmacological and clinical experiments have proved that *Valeriana* L Herb have the functions of sedation, hypnosis, antiseptis, antivirosis, protecting heart, anticarcinogenic etc.

This thesis deals with relatively systematic pharmacognostical studies on *Valeriana jatamansi*, *V. officinalis*, *V. officinalis* var. *latifolia* and *V. amurensis*, including survey on the resources, assay the contents of valtrate, didrovaltrate and acetovaltrate, HPLC fingerprints, the extraction process and pharmacological effects of valepotriates.

*Valeriana Jatamansi* was firstly recorded in "Diannan Bencao" (滇南本草). In "Bencao Gangmu" (本草纲目), Li Shizhen described it in detail.

The chemical constituents of *Valeriana Jatamansi* were studied and 3 compounds were isolated from this herb, the structures of 3 compounds were identified by chemical and spectral methods: IR, MS, <sup>1</sup>HNMR, <sup>13</sup>CNMR. as valtrate, didrovaltrate and acetovaltrate.

RE-HPLC was used to determine the contents of valtrate, didrovaltrate and acetovaltrate in the valeriana plant samples from different habitats, different parts and different collecting date, the results show that the contents of three valepotriates in *Valeriana jatamansi*, *V. officinalis*, *V. officinalis* var. *latifolia* and *V. amurensis* are different. Among them, that of *Valeriana jatamansi* is the highest. The contents of three valepotriates in *Valeriana jatamansi* varied significantly from different areas, samples collected from Guiyang of Guizhou province ranking the highest. The contents of three valepotriates in *V. officinalis* also varied significantly

different areas, samples from Nanchuan of Chongqing showing the highest. It is also showed that the contents of three valepotriates in underground part of *Valeriana* plants are higher than that in aerial part and the contents of three valepotriates in *Valeriana jatamansi* Herb and *V. officinalis* Herb collected in September is highest.

Valepotriates of *Valeriana jatamansi* were obtained using petroleum ether, with content of valtrate, didrovaltrate and acetovaltrate between 70% and 80%.

We have studied pharmacodynamics of valepotriates through observing its effects on the times of spontaneous motion in mice, the sleep time of sodium pentobarbital (superthreshold doses), sleep rate of sodium pentobarbital (subthreshold doses), the number of writhes induced by acetic acid and seizures rate of metrazol. The experiment results proved that Valepotriates could significantly decrease the times of spontaneous motion, prolong the sleep time of sodium pentobarbital (superthreshold doses), enhance the sleep rate of sodium pentobarbital (subthreshold doses), reduce the number of writhes induced by acetic acid and reduce the seizures rate of metrazol, so it showed high central inhibition effect, thus offer scientific foundation for its further exploitation and utilization.

**Key words :** *Valeriana L.*; Valepotriates; Pharmacognostical identification; HPLC fingerprints ; Central inhibition effect

## 前言

败酱科缬草属(*Valeriana*)植物全世界约 250 余种, 大部分分布于温带地区, 我国有缬草属植物 17 种 2 变种, 主产于西南、西北和东北地区。大多数缬草属植物根部可供药用, 其中蜘蛛香 *Valeriana jatamansi* Jones 曾收载于 1977 年版中国药典(一部)<sup>[1]</sup>, 有利气止痛, 消炎止泻, 祛风除湿功效, 主治脘腹胀痛、消化不良、腹泻、痢疾等。缬草 *V. officinalis* L. 在我国药典虽未收载, 但在国外, 有 22 国药典收载此种, 用于治疗神经衰弱、失眠、癫痫等。宽叶缬草 *V. officinalis* L. var. *latifolia* Miq. 和黑水缬草 *V. amurensis* Smir. ex Kom 在部分地区作为缬草的代用品。

现代药理和临床实验表明: 缬草类药材有抗抑郁, 镇静催眠, 抗菌, 抗病毒, 保护心脏, 抗癌等作用。该属植物在我国分布广, 资源较为丰富, 有良好的开发前景而引人关注。

我们从药源调查、原植物鉴定、性状鉴定、活性成分含量测定、HPLC 指纹图谱等方面对缬草类药材进行较系统的研究, 并且研究了总缬草素的提取及其药理作用, 为该类药材的开发利用提供了科学依据。

## 第一章 文献查考

### 1 本草考证

缬草 *V. officinalis* L. 在本草书籍中未见记载，仅记载其同属植物蜘蛛香 *Valeriana jatamansi* Jones。蜘蛛香始载于《滇南本草》（见图 1.1）：“马蹄香（即蜘蛛香），一名鬼见愁，形似小牛舌，叶根黑，采枝叶入药，味苦、性寒。主治妇人潮热，阴虚火动，头眩发晕，虚劳可疗，晒干烧烟，可避邪物。”<sup>[2]</sup>但现在临床应用的“马蹄香”为根及根茎，味辛、微苦，性温。这些与《滇南本草》记载的药用部分和性味不尽相同。现在临床应用的蜘蛛香有解表散寒、活血调经的功效，可治感冒头痛、月经不调、消化不良及小儿疳积等，这些用法与《滇南本草》记载的用法相似。李时珍在《本草纲目》中指出：“蜘蛛香，出蜀西茂州松藩山中，草根也。黑色有粗须，状如蜘蛛及蒿本、芎，气味芳香，彼人亦重之。或云猫喜食之。”<sup>[3]</sup>关于蜘蛛香的“主治”，李时珍指出：“避瘟疫，中恶邪精、鬼气尸疰。”<sup>[3]</sup>这与现在某些地区用蜘蛛香治疗肝炎、肺结核、麻疹，脘腹胀痛、失眠等疾病的用法相符。

### 2 生药鉴定

77 年版中国药典（一部）记载蜘蛛香性状及显微鉴别特征如下：本品根茎呈圆柱形，略扁，稍弯曲，有分枝，表面灰褐色，有紧密的环节及突起的点状根痕，顶端略膨大，具茎、叶残基；质坚实，不易折断，断面灰棕色，可见筋脉点排列成环。根多数长 4~10cm，直径约 0.2cm；质脆。气特异，味微苦辛。本品粉末灰棕色。淀粉粒甚多，单粒类圆形、长圆形或广卵形，有的一端尖突，脐点裂缝状、三叉状或点状，有的可见层纹；复粒由 2~4 粒组成。薄壁组织含黄棕色物。有网纹及具缘纹孔导管<sup>[1]</sup>。

1976 年吴家荣对蜘蛛香（印度缬草）作了生药学鉴定研究，其药材特征如下：根茎呈扁柱状，背腹面扁平长约 2.5~5cm，粗约 0.7~1cm，褐色或暗褐色。表面有多数呈环状突起的叶迹，端部具基生叶残基，下表面和侧面着生多数不定根，呈须状；横断面木栓层暗褐色，维管束黄褐色，余均为暗棕色。维管束约 20 个断续排列成环。髓部特大，气浓郁，有缬草样的腐酱香气。味微苦<sup>[1]</sup>。

缬草 *V. officinalis* L. 为败酱科缬草属植物，现在各国通用的为缬草的根及根茎，作为神经衰弱、神经过敏及其它神经系统疾病的镇静剂。除缬草外，缬草属的其它种植物大多与缬草一样应用于临床，现知苏联可用于医疗的缬草属植物已在 24 种以上<sup>[5]</sup>。我国有缬草属植物 17 种 2 变种<sup>[6]</sup>。

郭济贤等对中国缬草属 16 种植物叶毛茸的显微观察结果表明其腺毛多呈棒状，腺头多细胞，腺柄单细胞，罕为多细胞；非腺毛多为单细胞，少数 2~7 个细胞，具明显的疣点<sup>[7]</sup>。江泽荣等对我国辽宁产缬草 *V. stubendorfi* Kreyer (现并入 *V. officinalis* L.) 进行过生药学研究，对其原植物形态、生药性状、组织及粉末特征做了较详细的报道。其重要的组织鉴别特征如下：在所有薄壁细胞中都充满淀粉粒；根部皮层中有含黄棕色树脂的分泌细胞；栓化表皮及乳头状根毛；表皮及下层含有多数挥发油滴；近皮层处有薄壁的石细胞，胞腔大，木化，且纹孔明显；根茎的髓部有石细胞散在或成群，圆形或长圆形，木化甚强，并有一种被木栓环的石细胞群；导管多为细纹孔，具明显的单穿孔板<sup>[8]</sup>。明东升等对蜘蛛香、缬草、宽叶缬草 *V. officinalis* L. var. *latifolia* Miq. 和黑水缬草 *V. amurensis* Smir. ex Kom 作了形态组织学研究，并认为缬草、宽叶缬草和黑水缬草的组织构造均具以下特征：(1) 髓部具有木栓环包围的石细胞群，石细胞壁厚 10~50  $\mu\text{m}$ ；(2) 皮层和髓部的薄壁细胞中有淡黄色的橙皮甙结晶，针簇状，多达 2~3 簇；(3) 皮层靠近内皮层处可见石细胞群断续排列成环，石细胞壁厚 4~10  $\mu\text{m}$ ，胞腔大。蜘蛛香根茎圆柱状，粗壮，皮层及髓部无石细胞群，易于缬草、黑水缬草及宽叶缬草区分。三种缬草的形态组织构造相似，较难区分<sup>[9]</sup>。

### 3 化学成分

#### 3.1 挥发油成分

缬草含挥发油 0.5~2%，其成分随着生态环境的不同而有所不同。其中含有单萜，主要是龙脑(borneol)及其乙酸酯和异戊酸酯；倍半萜类成分有缬草烯酸(valerenic acid)、缬草酮(valeranone)、缬草萜醇酸(valerenolic acid)、缬草烯醛(valerenal)、valeracetate 等，因其多种生物活性而受到许多人的重视，其主要的骨架结构是缬草烯酸、缬草酮和阔叶缬草甘醇(kessyl glycol)。其中缬草烯酸和阔叶缬草环结构是缬草属植物特有的。其他的挥发油成分还有：

1-茨烯(camphene)、 $\alpha$ -蒎烯( $\alpha$ -pinene)、1-柠檬烯(1-limonene)、 $\alpha$ -葑烯( $\alpha$ -fenchene)、月桂烯(myrcene)、水芹烯(phellandrene)、1-石竹烯(1-caryophyllene)、 $\gamma$ -松油烯( $\gamma$ -terpinene)、异松油烯(terpinolene)、雅槛蓝树油烯(eremophilene)、 $\gamma$ -芹子烯( $\gamma$ -selinene)、橙皮酸(hesperitinic acid)、山酸(behenic acid)、1-桃金娘醇(1-myrtanol)、乙酸桃金娘酯、异戊酸桃金娘酯、 $\beta$ -甜没药烯( $\beta$ -bisabolene)、 $\alpha$ -姜黄烯( $\alpha$ -curcumene)、喇叭醇(ledol)<sup>[10]</sup>等。

Jommi 等从缬草挥发油中分离出 1 种倍半萜类化合物缬草萜醇(valerianol)<sup>[11]</sup>。Bos 等从缬草中分离出 1 种光谱性质与 Hikino 等在 1965 年报道的 faurinone 相同的倍半萜烯类化合物, 并修订了它的结构式<sup>[12]</sup>。从缬草的二氯甲烷提取物中分离出 9 种倍半萜类化合物: 缬草萜醛(valerenal)、缬草萜酸(valerenic acid)、羟基缬草萜酸(hydroxyvalerenic acid)、乙酰氧基缬草萜酸(acetoxy valerenic acid)、缬草萜醇和一系列缬草萜醇酯(valerenylesters)<sup>[13]</sup>。

Maryanan 等从蜘蛛香根的挥发油中得到二组成分: 中性细馏分和酸性细馏分。中性细馏分中含有橄榄醇(maaliol)、calarene、 $\beta$ -香柠檬烯( $\beta$ -bergomtene)、缬草萜酮(valeranone)、橄榄氧化物(maalioxide)、芳基姜黄烯(ar-curcumene)、 $\alpha$ 、 $\beta$ 、 $\gamma$ -绿叶烯(patchoulenes)、绿叶醇(patchouliol)、 $\beta$ -谷甾醇。酸性细馏分中含有异戊酸(valeric acid)和左旋 $\beta$ -甲基异戊酸( $\beta$ -methyl valeric acid)二种主要成分。此外还有: 甲酸(formic acid)、丙酸(propionic acid)、丁酸(butyric acid)、棕榈酸(palmitic acid)、硬脂酸(stearic acid)、羟基异戊酸异戊酯(isovaleryl ester of  $\alpha$ -hydroxyisovaleric acid)及其它未鉴定的酸<sup>[14]</sup>。Kulkarni 从印度产蜘蛛香中分离出两个新的倍半萜类化合物: 羟基缬草萜酮(hydroxyvaleranone)和乙酰羟基缬草萜酮。实验还发现, 羟基缬草萜酮的旋光光谱显出很强的负考顿效应, 并与缬草萜酮的旋光曲线有重叠, 羟基缬草萜酮经一系列试剂处理可转变成缬草萜酮, 证明二者有相同的立体构型<sup>[15]</sup>。

从宽叶缬草中得到乙酸宽叶缬草二醇酯(kessoglycol diacetate) 及二氯甲烷提取物, 二者对小鼠给药后其  $LD_{50} > 5g/kg$ , 并延长由环己烯巴比妥钠引起的

小鼠的睡眠时间，减少小鼠的自发性运动，证明它们均有镇静作用<sup>[16]</sup>。

从宽叶缬草干燥根中提取出 $\alpha$ -阔叶缬草醇( $\alpha$ -kessyl alcohol)，日缬草素醇(kessanol)，醋酸环阔叶缬草醇(cyclokessyl acetate)，阔叶缬草甘醇(kessyl glycol)，二醋酸阔叶缬草甘醇酯(kessyl glycol diacetate)，kanokonol<sup>[17]</sup>，kessane， $\alpha$ -醋酸阔叶缬草醇( $\alpha$ -kessyl acetate)，maaliol，kanokonyl acetate，8-醋酸阔叶缬草甘醇酯(kessyl glycol 8-acetate)，2-醋酸阔叶缬草甘醇酯(kessyl glycol 2-acetate)，patrinoside，kanokoside D，kanokoside A，kanokoside C<sup>[18]</sup>，(1R, 2R, 7R)-2-乙酰氧基- $\beta$ -没药醇((1R, 2R, 7R)-2-acetoxyl- $\beta$ -bisabolol)，(1R, 2R, 7R)-2-羟基- $\beta$ -没药醇((1R, 2R, 7R)-2-hydroxyl- $\beta$ -bisabolol)<sup>[19]</sup>。

明东升等从蜘蛛香中提取出三个倍半萜化合物：Valeriananoids A-C<sup>[20]</sup>。又对缬草、蜘蛛香、宽叶缬草和黑水缬草根茎挥发油成分分析，认为乙酸龙脑酯，龙脑，樟脑为共有成分。缬草和宽叶缬草挥发油有16种成分相同，说明种和变种的化学成分有一定的相似性。从4种缬草类生药挥发油中共得到40个成分，其中单萜类14种，占35%，倍半萜类26种占65%<sup>[21]</sup>。

毛节缬草(*V. alternifolia* Bunge)挥发油的主要成分为乙酸龙脑酯、龙脑、乙酸松油醇酯、 $\alpha$ -姜黄烯、茨烯、异戊酸、反- $\beta$ -金合欢烯、 $\beta$ -甜没药烯等。与缬草挥发油化学成分比较，相同成分为15个，特别是主成分乙酸龙脑酯含量在二者挥发油中均为最高，毛节缬草为31.21%，缬草为36.07%<sup>[22]</sup>。

### 3.2 缬草素类

缬草素类是缬草制剂镇静活性的主要成分之一<sup>[23]</sup>，Thies从蜘蛛香的根茎和根的提取物中，分离出具有镇静、催眠和杀菌活性的缬草素类物质<sup>[24]</sup>。1968年，Thies又从蜘蛛香中分离出缬草素(valtrate)、乙酰缬草素(acevaltrate)及缬草素的代谢产物baldrinal和其它一些缬草素类化合物，并确定其结构<sup>[25]</sup>。

1970年从缬草和蜘蛛香中分离出一种对酸敏感的水溶性异戊酸糖甙，定名为缬草甙(valerosidatum)<sup>[26]</sup>。

1973年，Popov等从缬草中分离出一种新型的含卤内酯化合物，定名为氯缬草素(valechorine)<sup>[27]</sup>。在此基础上，又从缬草中分得一种新型化合物，7-表

去乙酰异缬草素(7-epideacetyl-isovaltrate), 并确定了缬草素、乙酰缬草素、氯缬草素(valechlorine)、二氢缬草素(didrovaltrate)等立体化学结构<sup>[28]</sup>。

1974年, Inouye 从缬草中分离出缬草甙和二氢缬草素并测定出他们的绝对构型<sup>[29]</sup>。同年 Petkov 对缬草中分离出的缬草素类化合物进行了药理学研究, 用氯仿-乙醇提取缬草根, 提取物含有: 缬草素、乙酰缬草素、二氢缬草素、β-谷甾醇、氯缬草素和 7-表去乙酰异缬草素。此提取物对实验动物具有中枢神经镇静作用<sup>[30]</sup>。

1977年, Meer 等报道了缬草根和根茎中主要的缬草素类化合物为: 缬草素、二氢缬草素、乙酰缬草素、异戊酸基二氢缬草素(isovaleroxy-hydroxy-dihydrovaltrate) 及一些未被鉴定的缬草素类化合物<sup>[31]</sup>。在二氯甲烷的提取物中, 干燥缬草根所含的缬草素、乙酰缬草素、异戊酸基二氢缬草素等成分的含量比新鲜根少 40%~50%<sup>[32]</sup>。

同年, Becker 等报道了蜘蛛香的组织培养条件, 并用薄层层析、紫外和红外光谱法鉴定出在经过培养根、茎组织中的 3 种缬草素。它们分别为: 缬草素、乙酰缬草素、二氢缬草素<sup>[33]</sup>。通过对缬草素类的研究, 认为缬草素类化合物的生物演化途径为: 氯缬草素→缬草素→乙酰缬草素<sup>[34]</sup>。

含缬草素类的缬草提取液存放超过 5 个月将产生次级降解产物<sup>[35]</sup>。Wagner 等从缬草中提取出缬草素类及降解产物, 研究发现它们都影响小鼠的能动性, 富含缬草素类的缬草提取物有很强的镇静活性, 认为挥发油对镇静活性影响较小。缬草素的次级降解产物 homebaldrial 有很高的镇静活性, 因此指出缬草制剂的活性成分不是缬草素, 而是次级降解产物<sup>[36]</sup>。

郭济贤等对缬草、蜘蛛香、宽叶缬草和黑水缬草的氯仿提取液进行薄层层析并与缬草素、二氢缬草素和乙酰缬草素的标准品对照, 初步检出缬草、蜘蛛香、宽叶缬草和黑水缬草中均含有上述三种化合物<sup>[37]</sup>。

### 3.3 黄酮类

缬草中含有槲皮素(quercetin)、diosmetin、芹菜素(apigenin)、茨菲醇(kaempferol)、金合欢素(acacetin)、腾黄菌素(luteolin)等黄酮类成分。在花、果中黄酮的含量一般超过叶中黄酮的含量<sup>[38]</sup>。

1977年, Kedantha 等从蜘蛛香中提取出蒙花甙(linarin)和它的两种 2-甲

1979年, Fursa 从黑水缬草的地上部分提得一些酚性化合物: 咖啡酸(caffeic acid)、绿原酸(chlorogenic acid)、对羟基苯甲酸(p-hydroxybenzoic acid)、芹菜素、藤黄菌素、diosmetin、金合欢素、茨菲醇、槲皮素等, 并认为地上部分和根中均含缬草素<sup>[40]</sup>。

### 3.4 生物碱类

缬草根中含有缬草碱( $\beta$ -valerine)<sup>[41]</sup>、鬃草宁碱(chatinine)<sup>[42]</sup>、8-甲氧猕猴桃碱(8-methoxyactinidine)<sup>[43]</sup>、异缬草酰胺碱(isovaleramide)<sup>[44]</sup>、猕猴桃碱(actinidine)<sup>[45]</sup>、缬草胺碱(valeramine)和 valeriane 等生物碱。

### 3.5 其他成分

在缬草的水提取物中还含有一些游离氨基酸, 如  $\gamma$ -氨基丁酸(GABA)、酪氨酸、精氨酸、谷酰胺。此外还含有咖啡酸、绿原酸、鞣质、谷甾醇、1-羟基松脂醇等<sup>[9, 46]</sup>。Archana Pande 等从蜘蛛香中提取出 4-甲氧基-8-正戊基-1-萘酸<sup>[47]</sup>。

## 4 药理活性和临床应用

### 4.1 抗抑郁活性

Yoshiteru Oshima 等从缬草中提取出 6 个成分进行小鼠强迫游泳实验, 以测其抗抑郁活性, 结果表明: 阔叶缬草醇及其 2 种愈创木烷型倍半萜日缬草素醇和醋酸环阔叶缬草醇酯均显示强的抗抑郁作用<sup>[17]</sup>。缬草宁碱也有抗抑郁作用<sup>[48]</sup>。

缬草的抗抑郁作用可能与其能强烈抑制 GABA 受体亲和力有关<sup>[49]</sup>。

### 4.2 对神经系统的作用

缬草提取物在临床上用于镇静、催眠、抗惊厥, 它可与  $\gamma$ -氨基丁酸(GABA) 和苯并二氮䓬位点相互作用。在低浓度时, 缬草提取物能提高氟硝安定的亲和力。然而, 当浓度升高反而会抑制氟硝安定的亲和力。缬草提取物也能增强  $K^+$  或黎芦定(veratrum aldehyde) 刺激引起的 GABA 释放。通过抑制突触小体 GABA 的升高, 缬草提取物也能与四氢烟酸发生二阶段的相互作用。这结果表明缬草提取物可影响 GABA 受体, 并且也能与 GABA 能量神经元的其他成分相互作用<sup>[50]</sup>。这可能归因于提取物中含有氨基酸(尤其是 GABA)<sup>[51]</sup>。缬草水提取物能够使 GABA 被释放是通过翻转 GABA 载体, 这种载体是依赖  $Na^+$  而与  $Ca^{2+}$  无关。这种 GABA 释放的增加似乎与  $Na^+$

通过翻转 GABA 载体, 这种载体是依赖  $\text{Na}^+$  而与  $\text{Ca}^{2+}$  无关。这种 GABA 释放的增加似乎与  $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATP}$  酶和膜活性无关<sup>[52]</sup>。

徐红等观察到缬草挥发油能明显抑制小鼠的外观行为活动, 显著加强戊巴比妥钠及水合氯醛对中枢神经系统的抑制作用。本品对戊四氮、电刺激所致的小鼠惊厥有明显的对抗作用, 重复二次试验, 结果相同, 并可明显延长硫代氨基脲所致小鼠惊厥的潜伏时间。本品对士的宁、印防己毒素(picrotoxin)所致小鼠惊厥无明显对抗作用<sup>[53]</sup>。

缬草中的缬草三酯成分异缬草醚酯、缬草醚酯以及挥发油成分缬草酮可抑制豚鼠回肠的节律性收缩。在体外豚鼠回肠上, 这些化合物和二氢缬草醚酯可缓解  $\text{K}^+$  刺激引起的痉挛和抑制  $\text{BaCl}_2$  收缩。这些物质还可缓解卡巴胆碱(carbachol)对胃的刺激。即使在自律受体被拮抗剂阻断时, 这些缬草中的化合物仍可缓解钾对平滑肌细胞的刺激反应。在较低浓度时, 这些化合物不影响卡巴胆碱和异丙肾上腺素的剂量反应曲线。在一些实验中, 缬草可增强异丙肾上腺素对豚鼠回肠的松弛作用。缬草酮和二氢缬草醚酯在抑制  $\text{BaCl}_2$  收缩方面与罂粟碱效力相同。结果表明: 这些缬草化合物可能是作为一种亲肌肉剂来松弛平滑肌细胞, 而不是通过与自律神经系统相互作用<sup>[54]</sup>。缬草素及异戊酸基二氢缬草素的混合物对小鼠有镇静作用, 并提高小鼠的共济运动能力, 能减少猫的不安及攻击行为<sup>[55]</sup>。对猪也有催眠作用<sup>[56]</sup>。1985 年, 杜广门等研究了蜘蛛香的镇静作用, 发现蜘蛛香的水提物能明显减少小鼠的自发活动, 显著增加阈下剂量戊巴比妥钠催眠作用 ( $P < 0.01$ ), 显著延长戊巴比妥钠的催眠时间 ( $P < 0.05$ ), 并能显著减弱吗啡引起小鼠的竖尾反应<sup>[57]</sup>。缬草二醇和缬草素为镇静的有效成分, 缬草素且有使服用者集中精力和更有效工作的作用<sup>[58]</sup>。在镇痛实验中, 蜘蛛香水提液不能对抗醋酸所致的扭体反应, 但均能明显减少小鼠扭体反应次数<sup>[59]</sup>。缬草素和二氢缬草素对组胺引起的离体豚鼠回肠痉挛的解痉活性是盐酸罂粟碱的 25%~33%, 如将乙酰缬草素、二氢缬草素和缬草素按 5:80:15 配成制剂, 其解痉作用为盐酸罂粟碱的 1.5 倍<sup>[60]</sup>。

在临床上, 在 128 人上作催眠实验, 结果表明: 缬草可减少睡眠的潜伏期, 明显提高睡觉质量<sup>[61]</sup>。Schulz 等人在 1995 年对睡眠障碍的病人进行了随机交叉研究, 与安慰剂和安定比较, 欧洲缬草根制剂明显增加慢波睡眠和 K 形复合波的

密度而对 Beta 波无增加作用<sup>[62]</sup>。1996 年, Vorbach 对 121 名有明显睡眠障碍的病人进行了双盲安慰剂对照研究, 结果格外令人鼓舞。他所取的病人是最近 4 周有明显睡眠障碍而无明显抑郁 (HAMD 入组评分小于 16 分), 且病人未服用任何影响睡眠的药物。疗效评定采用了四个标准评定量表, 包括两个医生评定量表: 睡眠评定量表 (SRA) 和临床整体印象评定量表 (CGI); 两个病人用评定量表: 睡眠自评量表 (SFB) 和心境评定量表 (BfS)。所有量表在治疗前、治疗第 14 天、第 28 天进行测定, 共三次。结果发现, 与安慰剂比较, 欧洲缬草根提取剂 (每天 600mg) 在前两次 SFB 评定均无明显差别, 第 4 周末才表现出明显改善睡眠的作用。病人的自我心境评定与治疗前比较, 第 4 周末得到明显的改善。与安慰剂比较, 在第 4 周末明显优于安慰剂。CGI 的评定亦与自我评定的结果一致。唯 SRA 评定未发现任何变化。这一大型双盲对照研究的结果提示, 欧洲缬草根制剂不像其他安定类药物, 它起效慢, 3 至 4 周才能看到临床的明显疗效, 但是没有依赖作用<sup>[62]</sup>。

#### 4.3 对循环系统的作用

张宝恒等发现缬草的石油醚提取物、二氯甲烷提取物等给小白鼠腹腔注射, 能增加心肌对  $Rb^{86}$  的摄取, 说明又增加心肌营养血流的作用。在麻醉猫及离体家兔的实验中, 发现缬草乙醇提取物有明显的扩张冠状血管作用。另外, 还发现缬草乙醇提取物对离体家兔肾脏血管、皮肤及横纹肌的血管也有明显的扩张作用。麻醉猫的实验中, 发现给药后动静脉血氧的分压比给药前显著降低, 这说明能降低心肌的耗氧量。从整个实验分析中可以看到心律减慢、血压降低及血管扩张, 这些都有助于耗氧量降低<sup>[63]</sup>。

胡昌兴等用健康雄性白兔复制高脂血症模型, 用宽叶缬草油治疗来观察调节血脂代谢的作用。结果表明: 宽叶缬草油具有显著调节血脂作用及抗脂质过氧化作用<sup>[64]</sup>。王玉良等研究了缬草水提物的抗心律失常作用, 并认为缬草水提物基本符合一个良好的抗心律失常药物的基本条件<sup>[65]</sup>。

在临床方面, 杨桂元等从宽叶缬草根提取挥发油成分, 用于治疗 82 个冠心病病人 (其中 50 人伴随局部缺血)。同时用丹参注射液治疗 34 个冠心病病人 (其中 24 人伴随局部缺血)。结果表明: 在缓解症状、减少发病次数、缩短发病时间及帮助局部缺血的心肌膜恢复供血方面, 宽叶缬草的疗效明显优于丹参注射液。

此外，宽叶缬草还可降低血脂。而且没有发现它对肝、肾和造血组织有毒性<sup>[66]</sup>。

#### 4.4 对呼吸系统的作用

宽叶缬草挥发油有很强的抗实验性肺水肿作用，其疗效优于消心痛与654-2，与酚妥拉明相近。它的抗水肿作用是其强烈扩张小动、静脉，改善微循环，显著降低心脏前、后负荷，增加心输出量；迅速扩张冠状动脉，增加冠状流量，有效地改善心肌微循环灌注，从而大大改善了心肌缺血状态与舒缩功能障碍；抗心律失常；镇静降低机体氧耗；减慢心律降低心肌氧耗等综合影响的结果<sup>[67]</sup>。

#### 4.5 抗菌及抗病毒作用

从缬草中提出的总生物碱有抗菌作用，特别是对革兰氏阳性细菌效力较好，蜘蛛香制剂治疗某些消化道病毒感染亦有一定效果<sup>[68]</sup>。动物实验表明：蜘蛛香是治疗小儿轮状病毒性腹泻的有效药物<sup>[69]</sup>。体外实验表明，蜘蛛香、缬草、宽叶缬草和黑水缬草均有抗轮状病毒作用，其中以蜘蛛香的效果最好，并认为缬草素类成分可能为其抗病毒的有效成分<sup>[37]</sup>。

在临床上，用蜘蛛香治疗 389 例轮状病毒肠炎的患儿，止泻、退热作用在 48~72h 内，明显优于西药对照组，服用后，无任何不良反应，因此认为蜘蛛香为治疗轮状病毒肠炎的安全、有效药物<sup>[70]</sup>。由于蜘蛛香水剂不易长期保存，又不便运输，谢学礼等将水剂改为散剂，并证明散剂有效成分和水剂一致。蜘蛛香散剂治疗轮状病毒肠炎，48 小时止泻率 61.7% ( $0.01 < P < 0.05$ )，72 小时止泻率 94.1% ( $< 0.01$ )，治疗效果显著<sup>[71]</sup>。

#### 4.6 细胞毒和抗肿瘤作用

将缬草素、二氢缬草素和 baldrinal 分别作用于培养的小鼠肝癌细胞和雌鼠的 KREBS (II) 腹部肿瘤，实验证明这 3 种化合物以 33  $\mu$ g/ml 的剂量加到 HTC 肝癌细胞培养物中有明显的细胞毒作用，动物学实验证明二氢缬草素与肝癌细胞反应迅速，66  $\mu$ g/ml 剂量 2h 后肝癌细胞开始死亡，7h 全部死亡，细胞毒作用在 2h 内可逆，2h 后不可逆<sup>[72]</sup>。经药理筛选，缬草素对宫颈鳞癌细胞、胃腺癌细胞、肺腺癌细胞均有杀死作用<sup>[73]</sup>。

#### 4.7 其他活性

缬草制剂还有加速体内凝血过程、抗利尿以及对四氯化碳性肝坏死具有一定保护作用<sup>[68]</sup>。缬草对四氯化碳引起的肝损害的兔，每天给缬草 3~5 克，有相

当程度的保护肝脏作用<sup>[74]</sup>。蜘蛛香还用于治疗肺结核<sup>[75]</sup>和阳痿<sup>[76]</sup>。

#### 4.8 毒副作用

环烯醚萜成分可以造成胃肠道和肝脏的损害，在体内实验中没有发现它有致癌性<sup>[77]</sup>和胎毒性<sup>[78]</sup>。詹国瑛等<sup>[79]</sup>对缬草进行了毒性及致突变性测试，结果表明：小鼠经口 LD50 测定属实际无毒范围；小鼠精子畸形、小鼠骨髓细胞微核试验和 Ames 试验均为阴性，无诱变作用。说明缬草食用安全。有个案报导<sup>[80]</sup>，服用 Valerian 超过 20 倍的临床治疗剂量，亦未发生任何中毒症状，病人的轻微不适，在 24 小时内完全解除。

### 5 组织培养研究

#### 5.1 培养环境

将蜘蛛香根茎的结节部分放入 SM 培养基环境(加入 1.0-5.0mg/l Kinetin)中，在不含激素的条件下培养 8-10d，腋芽开始生长。枝尖的最初原料在含 4.0mg/l Kinetin 的环境下移植生长，以后结节从活体的生长枝尖中移出，在 MS 环境中加入 Kn (即 1.0-10.0mg/l) 或 6-benzylaminopurine(1.0-5.0mg/l) 与吲哚乙酸(1.0mg/l)的混合物分别培养，发现 6-8d 后枝尖生长，2-3 周后开始分化生长出根<sup>[81]</sup>。

#### 5.2 秋水仙碱对缬草素的影响

蜘蛛香的悬浮培养液经秋水仙碱处理后比未处理前产生较多的缬草素，对于后来在培养基中出现的 14 种缬草素的含量，分别增长了不到 0.001%-0.034%不等，且平均增长 0.012%。即使在移走秋水仙碱的情况下，染色体状态恢复到正常，这种经过处理的培养液仍保持有较高的产生缬草素的能力。当秋水仙碱的处理被重复时，缬草素的产量得到进一步的提高。但是缬草素的产量与秋水仙碱的浓度无直接关系<sup>[82]</sup>。

#### 5.3 植物生长调节剂对缬草素的影响

由于植物生长调节剂是通过干扰赤酶素的生物合成而发挥作用的。我们选择了溴化二甲基吗啉及氯化二甲基哌啶，当其浓度小于 10ppm 时，培养物的缬草素浓度有所升高，它们的影响取决于培养过程中加入的时间，最高峰是在生长周期的第 7 天。体积克分子浓度相等的溴化二甲基吗啉 (4ppm) 及氯化二甲基哌啶 (3ppm)，使缬草素的浓度大大增加。与对照组相比，单烯缬草素增长了 185%<sup>[83]</sup>。

此外[18]  $\alpha$ -(3,4-二氯苯氧基)三己基胺,  $\alpha$ -(3,5-二异丙基苯氧基)三己基胺, 也显示有提高环烯醚萜类成分的作用<sup>[84]</sup>。

## 6 小结

6.1 本草考证结果表明蜘蛛香在我国应用历史悠久, 缬草、黑水缬草、宽叶缬草在古代本草书籍中未见记载, 但在近代民间均作“缬草”使用。

6.2 缬草属植物的化学成分主要为挥发油及缬草素类等成分, 现代文献对缬草素类的成分研究报道较多, 并且以缬草素类成分的含量作为评价生药的品质的指标。

6.3 缬草类生药以何时、何地采集质量最佳, 如何更科学地评价生药的品质, 其活性成分有哪些, 如何更好的开发利用国产缬草类植物资源, 值得我们作进一步研究。

## 第二章 资源调查和生药鉴定

### 1 资源调查

我们根据对《中国植物志》、各种地方植物志,有关书籍、论文,野外调查和标本采集记录等,汇集了4种缬草类药材的地理分布资料,并绘制了我国缬草类药材资源分布图(见图2.1)。其中蜘蛛香、缬草和宽叶缬草在各省区的地理分布见下表。其中,四川、重庆市、云南、贵州为蜘蛛香的主产地;湖北西部巴东、鹤峰、利川、五峰等县市有大面积野生缬草资源;宽叶缬草的野生资源分布地区与缬草基本相近;黑水缬草主要分布于东北东部山区、小兴安岭、大兴安岭地区和山东胶东山区、丘陵地。

表2-1 蜘蛛香在中国各省区的地理分布

Tab .1-1 The geographical distribution of *Valeriana jatamansi* Jones in China

省区 (provinces)	已知分布地区 (distribution area)
陕西	秦岭,巴山山区,也有栽培
湖北	恩施、宜昌、来凤、宣恩、鹤峰、利川、秭归、神农架、房县、随州、五峰、长阳
四川	重庆、江津、泸州、西昌、涪陵、雅安、乐山、茂县、古蔺、南川、武隆县、丰都
贵州	贵阳、开阳、修文、六盘水、盘县、遵义、仁怀、赤水、习水、桐梓、余庆、凤冈、铜仁、江口、德江、思南、毕节、黔西、大方、织金、金沙、安顺、普定、平坝、兴义、望谟、普安、兴仁、贞丰、安龙、凯里、麻江、黄平、丛江、雷山、丹寨、镇远、台江、剑河、榕江、天柱、黎平、都匀、福泉、瓮安、贵定、龙里、长顺、罗甸、荔波、平塘、独山
云南	会泽、东川、昆明、鹤庆、富民、嵩明、元谋、大姚、师余、大理、永胜、维西、贡山、漾濞、巧家、昭通、广南、富宁、文山等地区
广西	德保、那坡、隆林、凌云、乐业、南丹
湖南	主产湘西土家族、苗族自治州、溆浦
江西	赣州
河南	伏牛山区南部
西藏	吉隆、隆子

注:以上地区资料来源于有关植物学文献记载、标本采集和野外调查的记录

表 2-2 缬草在中国各省区的地理分布

Tab .1-1 The geographical distribution of *V. officinalis* L. in China

省区 (provinces)	已知分布地区 (distribution area)
湖北	来凤、宣恩、鹤峰、恩施、利川、建始、巴东、秭归、宜昌、五峰、长阳、兴山、神农架、房县、郧县、郧西、竹溪、南漳、保康、襄阳、应山、大悟、咸宁、通山、通城、蕲春、英山、罗田、麻城
北京	海淀区西山、密云县坡头及门头沟区百花山、小龙门
宁夏	罗山、六盘山、海原
青海	民和
湖南	凤凰、永兴、长沙、溆浦
河北	青龙、兴隆、平泉、丰宁、易县、涞源、滦平
四川、重庆市	阿坝甘孜自治州、涪陵、西昌、酉阳、秀山、黔江、彭水、南川、茂县、马尔康
内蒙古	乌盟土默特旗、呼盟的莫力达白旗、鄂伦春自治旗、布特哈旗、海拉尔
山西	五台山、吕梁山、棉山、中条山
安徽	舒城、潜山、岳西、金寨
陕西	长安、蓝田、宁陕、洛南、黄龙、留坝、勉县、略阳、宁强
甘肃	武都、青海、天水
河南	太行山、济源、天台山、伏牛山、灵宝、卢氏、嵩县、鲁山、西峡、南召
云南	昆明
山东	昆嵛山、泰山、沂山、蒙山、牙山
贵州	梵净山
江西	武宁县
山西	五台山、太行山
西藏	江达、贡觉、类乌齐
黑龙江	大兴安岭地区
吉林	磐石、安图、珲春、长白山地区
辽宁	沈阳、法库、鞍山、彰武、北镇、新宾、本溪、宽甸、庄河、丹东
台湾	有分布，地点不详

表 2-3 宽叶缬草在中国各省区的地理分布

Tab .1-1 The geographical distribution of *V. officinalis* L. var. *latifolia* Miq. in China

省区 (provinces)	已知分布地区 (distribution area)
浙江	临安、天目山、安吉、遂昌
青海	黄南、果洛
湖北	恩施、利川、巴东、宜昌、长阳、兴山、神农架、丹江口、竹溪、宜城、襄樊、宜都、通山、英山、罗田、麻城
安徽	皖西金寨等大别山区
山东	昆嵛山、泰山、沂山、蒙山、牙山
四川、重庆市	南川、阿坝甘孜自治州、涪陵、西昌
江西	庐山庐林、剪刀峡一带
贵州	全省分布
辽宁	沈阳、鞍山、本溪、宽甸、凤城、义县

## 2 4种药用缬草属植物的形态特征(见图2-2)

2.1 蜘蛛香 大救驾(陕西、四川),老君须(陕西),马蹄香(广西那坡、西林),九转香(贵州),心叶缬草(陕西中药名录)

*Valeriana jatamansi* Jones in As. Res. 2:405, 416. 1790; Hand. -Mazz. in Acta Hort. Gothob. 9:171. 1934; Merr. In Journ. Arn. Arb. 23:196. 1942; 中国高等植物图鉴 4: 334, 图 6082. 1975. — *V. wallichii* DC., Prodr. 4: 623-642. 1830. — *V. harmsii* Graebn. in Bot Jahrb. 24(59): 33. 1898. — *V. mairei* Briq. in Ann. Cons. Bot. Gen. 17:330. 1914. — *V. jatamansi* Jones Hand. -Mazz, l. c. — *V. jatamansi* Jones var. *hygrobia*(Briq) Hand. -Mazz., l. c. 172—*V. jatamansi* Jones var. *glabra* Merr., l. c.

为多年生草本。根茎横生,粗壮,黑褐色,有环形节纹和多数下延的细根并具有特异香气。高20~70cm、茎1至数株丛生。基生叶发达,叶片心状圆形至卵状心形,长2~9cm,宽3~8cm,先端短尖或纯头,边缘具疏浅波齿,掌状网脉上凹下凸,上面绿色,下面浅绿色,叶缘微带紫色,叶片和叶柄均被白色短绒毛,柄长为叶片的2~3倍,基部稍膨大,淡绿色或淡紫色;茎生叶对生、不发达,每茎2对,有时3对,下部的心状圆形,近无柄,上部的常羽状深裂为3~5片,抱茎,无柄。花序为顶生聚伞花序,径约2~5cm。花梗及小花基部有对生苞片1对,披针形,绿色,前端及边缘带紫色,秃净无毛;花长5mm,横茎约5mm,萼绿色带紫色,萼唇在开花时内弯,不明显,结果时呈冠毛状。花冠白色,外面略带红晕,筒部长约3mm,基部向下膨大成距状,冠部5裂,稀为6裂,裂片圆头,长约1.5~2mm,大小几相等;雄蕊3枚,伸出花冠外,基部着生冠筒中部,花丝白色,长约2.5mm,花丝着生处有白色长绒毛,花药黄白色,被着,内向,2室,纵裂;雌蕊柱头3浅裂,带紫色,花柱单一,白色,长约2.5~3mm,不伸出或略伸出花冠外,子房下位,3室,仅1室发育,悬垂胎座,生倒生胚珠1枚。果实为扁平的瘦果,幼果绿色带紫色,成熟时深褐色,前面3脉,后面1脉,脉间有白色绒毛,宿萼冠毛状,有系羽支、白色。种子1枚。花期5~7月,果期6~9月。

生于海拔3000米以下的山顶草地、林中、灌丛、山沟草地、溪边等阴湿肥沃土壤,也有栽培。分布于四川、贵州、云南、西藏、陕西、甘肃、河南、湖北、

湖南、广西。印度也有分布。

2.2 缣草 欧缣草（中国高等植物图鉴），拔地麻、媳妇菜（中国经济植物志、东北），香草（河北、甘肃），珍珠香、满山香（陕西），大救驾、小救驾（陕西、四川），满坡香、五里香（湖南）

*V. officinalis* Linn., Sp Pl. 1: 31. 1753; DC., Prodr. 4: 641. 1830; Turcz., Fl. Baic. — Dahur. 1:539. 1842; Hock. In Engl. U. Pr., Nat. Pflanzenf. 4(4): 179. 1897; Grub. In FL. URSS 23:625. 1958; 中国高等植物图鉴 4: 330, 图 6074. 1975. — *V. alternifolia* Bunge. In Ldb., Fl. Alt. 1:52. 1829. — *V. dubia* Bunge, l. c. — *V. officinalis* Linn. Var. *alternifolia* Ldb., Fl. Ross. 2:439. 1844. — *V. stolonifera* Czern. In Bull. Ann. Mus. Bot. Lugd.-Bat. 3:114. 1867; Makino in Journ. Bot. Tokyo 11:282. 1897. — *V. coreana* Briq. in Ann. Conserv. Et Gard. Bot. Geneve 17:327. 1914; — *V. fauriei* Briq., l. c.; Kao et Devol in Fl. Taiwan 4:729. 1978 — *V. chinensis* Kreyer ex Komarov in Bull. Jard. Bot. Acad. Sci. URSS 30: 215. 1932. — *V. stubendorffii* Kreyer ex Komarov, l. c. — *V. tianschanica* Kreyer ex Hand.-Mazz. In Act Hort. Gothob. 9:175. 1934. — *V. nipponica* Nakai ex Kitagawa in Rep. First Exped. Sci Manch. Sect. 44:49. 1936. — *V. leiocarpa* Kitagawa in Rep. Inst. Sci. Res. Manch. 5:158. 1941.

为多年生高大草本，高可达 100~150cm；根状茎粗短呈头状，须根簇生；茎中空，有纵棱，被粗毛，尤以节部为多，老时毛少。匍匐枝、基出叶和基部叶在花期常凋萎。茎生叶卵形至宽卵形，羽状深裂，裂片 7~11；中央裂片与两侧裂片近同形同大小，但有时与第一对侧裂片合生成 3 裂状，裂片披针形或条形，顶端渐窄，基部下延，全缘或有疏锯齿，两面及柄轴多少被毛。花序顶生，成伞房状三出聚伞圆锥花序；小苞片中央纸质，两侧膜质，长椭圆形、倒披针形或线状披针形，先端芒状突尖，边缘多少有粗缘毛。花冠淡紫红色或白色，长 4~6mm，花冠裂片椭圆形，雌雄蕊约与花冠等长。瘦果长卵形，长约 4~5mm，基部近平截，光秃或两面被毛。花期 5~7 月，果期 6~10 月。

生于海拔 500—4000 米的山坡草地、林下、沟边、荒地、河谷岸边或水沟边湿草地。分布于我国东北至西南广大地区。欧洲和亚洲西部也广为分布。

陈虎彪等把我国产缬草与欧洲原产及我国栽培的欧洲缬草进行详细比较，并同时参照林奈的模式标本图(照片)后发现，我国种与欧洲缬草尚可明显区分，因此将国产缬草定名为 *V. pseudofficinalis* C. Y. Chen.。在本文中，我们仍沿用缬草原种名 *V. officinalis* Linn.<sup>[85]</sup>。

### 2.3 宽叶缬草 墨香、七里香(湖北)，随手香(贵州)

*V. officinalis* L. var. *latifolia* Miq. In Ann. Mus. Bot. Lugd.-Bat. 3:114. 1867; Makino in Bot. Tokyo 11:282. 1897;

为多年生草本。根状茎短。茎直立，高40~80cm，具细纵棱，幼时节间被白色毛，后脱落，节稍突起，密生白色长毛；基部长出匍匐茎数条，具羽状分裂的叶片，叶柄较短；基生叶稍小，至花期枯死；茎生叶对生，叶片卵形至宽卵形，羽状全裂，裂片5~9，通常为7，顶生裂片稍大，椭圆形或宽卵形，长3~9cm，宽7~30mm，先端渐尖，基部下延，边缘有钝锯齿。伞房状聚伞花序顶生，花序分枝基部有总苞片1对，线形；花萼内卷；花冠淡红色或白色，5裂，下部呈筒状，一侧稍膨大，长约4mm；雄蕊3，伸出。瘦果长卵形，长约4mm，顶端有白色羽状冠毛。种子1粒。花期5月，果期6月。

生于海拔1500米以下的山坡、林下、沟边或草丛中。产地与缬草同，但在安徽、江苏、浙江、江西等华东各省，野生者仅有本变种，而未见有缬草分布。

### 2.4 黑水缬草 拔地麻(黑龙江)，野鸡膀子(阿城、尚志)

*V. amurensis* P. Smirn. ex Kom. In Bull. Jard. Bot. Acad. Sci. URSS. 30:214. 1932; Hara in Journ. Jap. Bot. 17:127. 1941; 中国高等植物图鉴 4:330. 图6073. 1975. —*V. officinalis* Linn. Var. *incisa* Nakai ex Mori, Enum. Pl. Corea. 333. 1922. —*V. amurensis* Smir. ex Kom. F. *leiocarpa* Hara, l. c.

为多年生草本，高70~140cm。根茎甚短小，具多数绳索状细根，有时具单一的短匍匐枝，有特异香气。茎直立，单一，粗壮，粗达1cm，基部有槽，多少密被白色短毛，下部的毛短而下倾，上部的毛较长而开展。叶对生，第一对基生及匍匐枝上的叶卵圆形，通常不分裂，近全缘，叶柄细长；第二对叶三出，匍匐枝上者长达20cm，顶小叶长达10cm，宽达7.5cm；茎生叶对生，稀为互生或3叶轮生，近无柄，茎中间的2-3对叶最大，长8~20cm，具4~5对裂片，其中

最基部的裂片小，着生于宽而扁的叶柄基部，上部的裂片基部常下延，顶生裂片较侧生裂片大 1.5~2 倍，无柄，并靠近第一对侧生裂片，有时靠合；叶裂片卵圆形至广披针形，表面无毛，背面有明显的蜂巢状脉纹，连同叶柄被较长的开展毛，边缘每侧各具 5~10 个宽而尖锐的深齿，齿端弯曲，稀为钝齿；茎最上部的叶较小，叶裂片披针形，边缘具尖齿，花序的苞叶羽状全裂成线状披针形裂片。花序顶生，较紧密，为头状或伞房状，直径 2~8cm，有时另具 1~3 对腋生的侧生伞房花序，果期花序显著增大，花序轴、花序枝及苞片上通常生有棕色有柄的腺毛及开展的长毛；小苞片草质，线形或线状锥形，超出子房及瘦果；花冠粉紫色，狭漏斗状，长 5~5.5mm，基部具偏侧的囊状膨起，花冠不整齐 5 裂，裂片宽卵圆形；雄蕊 3，生于花冠筒基部，大部分超出花冠；子房下位，3 室，其中 1 室结实，2 室败育。瘦果长卵圆形，长约 3mm，无毛或被开展毛乃至无毛；冠毛 10~11，呈放射状。花期 6 月中旬~7 月，果期 7~8 月。

生于山坡草甸、高山草坡、湿草地、落叶松和桦木林下、林缘或沟边。分布于东北东部山区、小兴安岭、大兴安岭地区和山东胶东山区、丘陵地。朝鲜也有分布。

#### 4 种药用缬草属植物检索表

1. 根茎横走，块状茎；基生叶发达，心形……………蜘蛛香 *Valeriana jatamansi Jones*
1. 根茎其它形状；基生叶不为心形。
  2. 茎被粗毛或无毛仅节部毛多，但不具腺毛。
    3. 茎生叶羽状深裂，顶端裂片较两侧裂片稍大或近同形，全缘或有疏锯齿，裂片数 7~11 枚……………缬草 *V. officinalis L.*
    3. 茎生叶羽状全裂，叶裂片较宽，为具锯齿的宽卵形，裂片数 5~9 枚……………宽叶缬草 *V. officinalis L. var. latifolia Miq.*
  2. 茎被粗毛，向上至花序具柄腺毛增多……………黑水缬草 *V. amurensis Smir. ex Kom*

#### 3 药材性状鉴定（见图 2-3）

3.1 蜘蛛香 根茎呈扁柱形，背腹部扁平，长约 2.5~5cm，粗约 0.7~1cm，褐色或暗褐色。新鲜根茎则略呈圆柱形，背腹部稍扁平，长约 3~8cm，粗约 0.8~1.5cm，灰黑色或暗棕色。由于生长不均略有膨大缩小而呈结节状，并稍弯曲，

通常不分枝或分 2~3 枝，呈丛生状，罕见有匍匐枝。表面有少数呈环状突起的叶迹，端部具基生叶残基，下表面和侧面着生多数不定根，呈须状；干燥品常因经撞击脱落后则仅留有根痕。上表面和侧面或见有不定芽。质硬脆，易折断，断面平整，未完全干燥者质较软韧。横断面木栓层暗褐色，维管束黄褐色，余均为暗棕色，鲜品断面除木栓层和维管束外，余均为浅黄色或淡绿黄色。维管束约 20 个，断续排列成环，偶有由于根迹存在，穿过皮层而成的淡色带。髓部特大，约占根茎宽度的 2/3。气浓郁，味微苦。根呈长圆形，干品常皱缩、撞断，而单独存在，长约 3~8cm，径约 0.1cm，鲜品则常着生于根茎下表面及侧面，长约 1~11cm，通常 7cm 左右，径约 0.2~0.5cm。

**3.2 缬草** 根茎呈头状或短柱状，较粗短，长 0.5~2.5cm，直径 0.4~1.5cm，表面黄棕色至褐色，粗糙，有叶柄残基，上端有残留茎基，中空，有的根茎有横生分枝，远端节部有茎基残留，节间长 1~2cm，根茎周围和下端丛生多数细根，末端纤细，表面黄棕色至褐色，具纵皱纹。质稍韧，断面周围黄褐色或褐色，中心黄白色。根多数，根长 4~12cm，直径 1~3mm；表面灰棕色或灰黄色，具众多深纵皱纹，质脆，易折断，断面黄白色。根及根茎有特异臭气，干品更浓。味微辣，后微苦，且有清凉感。

**3.3 宽叶缬草** 根茎呈头状，短缩，长 0.7~3cm，直径 0.4~1cm。表面暗棕色，顶端残留淡黄色的地上茎和叶柄残基，四周密生多数细长的根。质结实，不易折断，断面红棕色或黄白色，中心絮状，有很多空隙，髓部靠近木部处可见一些黄白色的圆点（石细胞群）；纵断面观髓部有少数横隔膜。根多数，长 5.5~18.5cm，直径 1~6mm；表面灰棕色，具众多纵皱纹；质软，不易折断，断面灰棕色。根及根茎均有特异臭气，味微苦、辛。

**3.4 黑水缬草** 根茎呈头状，短缩，长 0.5~3cm，直径 0.3~1cm；表面黄棕色或暗棕色，顶端残留黄棕色的地上茎和叶柄残基，四周密生多数细长的根；至结实，不易折断，断面淡黄色或棕色，中心絮状而疏松，有很多空隙，髓部靠近木部处可见一些黄白色的圆点（石细胞群）；纵断面观髓部有少数横隔膜。根多数，长 5~15cm，直径 0.2~2mm；表面灰棕色，具稀浅纵皱纹；质脆，易折断，断面类白色。根及根茎均有特异臭气，味微苦、辛。

#### 4 种缬草类药材性状检索表

1. 根茎呈扁柱形, 背腹部扁平; 横断面观髓部无黄白色圆点, 中心结实, 无空隙.....  
.....蜘蛛香
1. 根茎呈头状或短柱状; 横切面观髓部可见黄白色圆点(石细胞群), 中心絮状, 有很多空隙, 纵切面观髓部有多数横隔膜。
  2. 根多数, 长小于 15cm, 直径小于 3mm; 质脆, 易折断, 断面黄白色或类白色。
    3. 根长 5~15cm, 直径 0.2~2mm; 表面灰棕色, 具稀浅纵皱纹.....黑水缬草
    3. 根长 4~12cm, 直径 1~3mm; 表面灰棕色或灰黄色, 具众多深纵皱纹.....  
.....缬草
  2. 根多数, 长 5.5~18.5cm, 直径 1~6mm; 质柔软, 不易折断, 断面灰棕色.....  
.....宽叶缬草

### 第三章 蜘蛛香中三种缬草素的分离、纯化和鉴定

#### 1 材料、仪器和试剂

Branson 8510 超声波提取器；日本岛津 uv- 2452 紫外分光光度计；Boetius-PHMK05 显微熔点测定仪（温度未经校正）；Heidolph laborota 4000 旋转蒸发仪；日立 270-50 红外分析仪；MAT212Varian 型质谱仪；Bruker-AM400 核磁共振仪；柱层析用硅胶为青岛海洋化工集团公司产的硅胶 G100~200 目，200~300 目；薄层层析用烟台芝罘黄务硅胶开发试验厂的薄层层析高效硅胶板；蜘蛛香：采购自成都荷花池市场，经作者鉴定。

展开系统：正己烷/丁酮（不同比例）

显色剂：

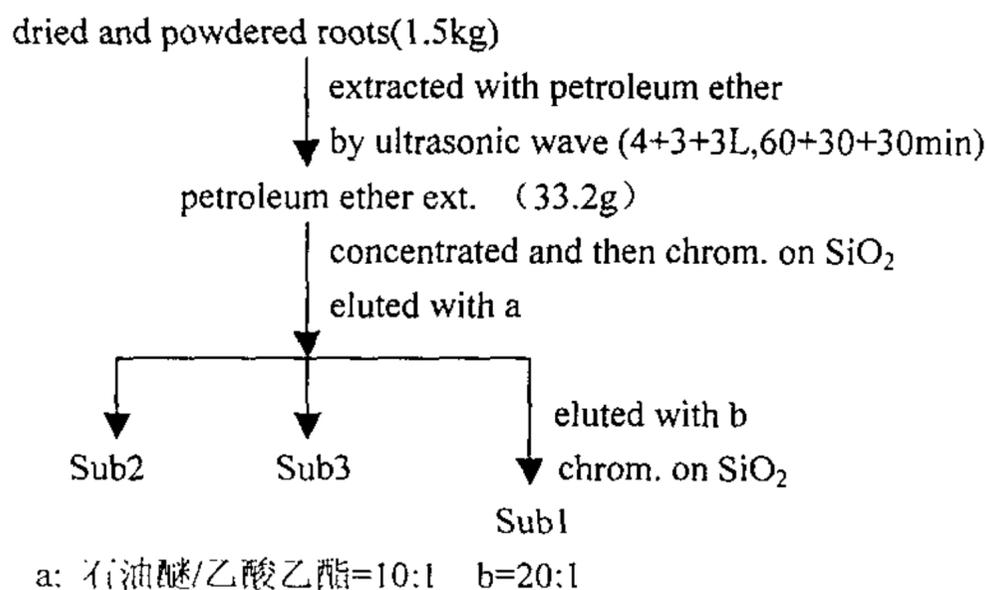
I: 2,4-二硝基苯肼乙醇液，喷雾，加热显色；

II: 10%浓硫酸乙醇液，喷雾，加热显色；

#### 2 方法

2.1 提取步骤：称取蜘蛛香粉末 1.5kg 用石油醚超声提取三次（60min, 30min, 30min），抽滤、合并滤液，浓缩成浸膏（33.2g）待过柱。

2.2 过柱分离：(I) 粗分（硅胶:浸膏=16:1），将浸膏上柱，依次用石油醚/乙酸乙酯（30:1）、（20:1）、（10:1）、（5:1）洗脱，点板发现 10:1 部位缬草素类 Valepotriates 成分含量最高。洗脱过程中得到 Sub2, Sub3 的结晶；(II) 细分，将 10:1 洗脱液上小柱（硅胶:浸膏=40:1）用石油醚/乙酸乙酯（30:1）、（20:1）洗脱，20:1 部位收集并通过制备 TLC 得到 Sub1。

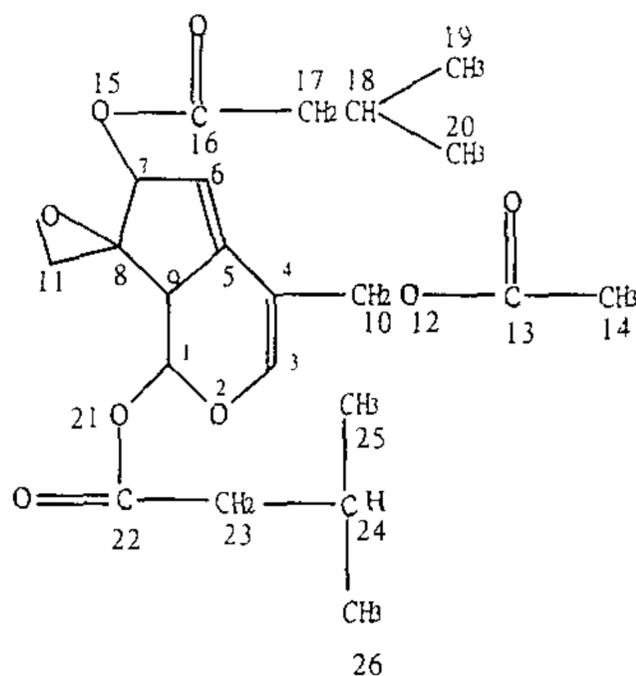


#### 3 鉴定

化合物 **Sub1**: 棕黄色油状物, UV  $\lambda_{\max}$ (MeOH): 202nm, 256nm; IR(KBr): 2959, 2927, 1735, 1639, 1609, 1289, 1226, 1144, 1089; MSm/z: 422( $M^+$ ), 321, 261, 219, 191;  $^1\text{HNMR}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) 和  $^{13}\text{CMR}$ ( $\text{CDCl}_3$ )见表 3-1、表 3-2 和图 3-1~3-4, 以上分析数据与文献一致<sup>[25, 73, 86]</sup>, 鉴定为缬草素。

化合物 **Sub2**: 用乙醚: 正己烷=1:9 重结晶后得白色针晶 mp 62.5 °C; UV  $\lambda_{\max}$ (MeOH):202nm; IR(KBr): 与二氢缬草素标准红外光谱图一致。MSm/z:425( $M^+$ ),323,221, 179,161, 133;  $^1\text{HNMR}$ ( $\text{CDCl}_3$ )和  $^{13}\text{CMR}$ ( $\text{CDCl}_3$ )见表 3-3、表 3-4、图 3-5~3-9, 以上分析数据与文献一致<sup>[25, 86]</sup>, 鉴定为二氢缬草素。

化合物 **Sub3**: 用乙醚: 正己烷=1:9 重结晶后得白色针晶, mp 80.5 °C; UV  $\lambda_{\max}$ =202, 256nm; IR(KBr):与乙酰缬草素标准红外光谱图一致。MSm/z:480( $M^+$ ), 421, 361, 321, 258, 247, 236,176, 148, 83;  $^1\text{HNMR}$ ( $\text{CDCl}_3$ )和  $^{13}\text{CMR}$ ( $\text{CDCl}_3$ )见表 3-5、表 3-6 和图 3-10~3-14, 以上分析数据与文献一致<sup>[25, 73, 86]</sup>, 鉴定为乙酰缬草素。



Sub-1 (缬草素) 结构式

表 3-1 sub-1  $^1\text{H}$  核磁共振化学位移值与文献比较

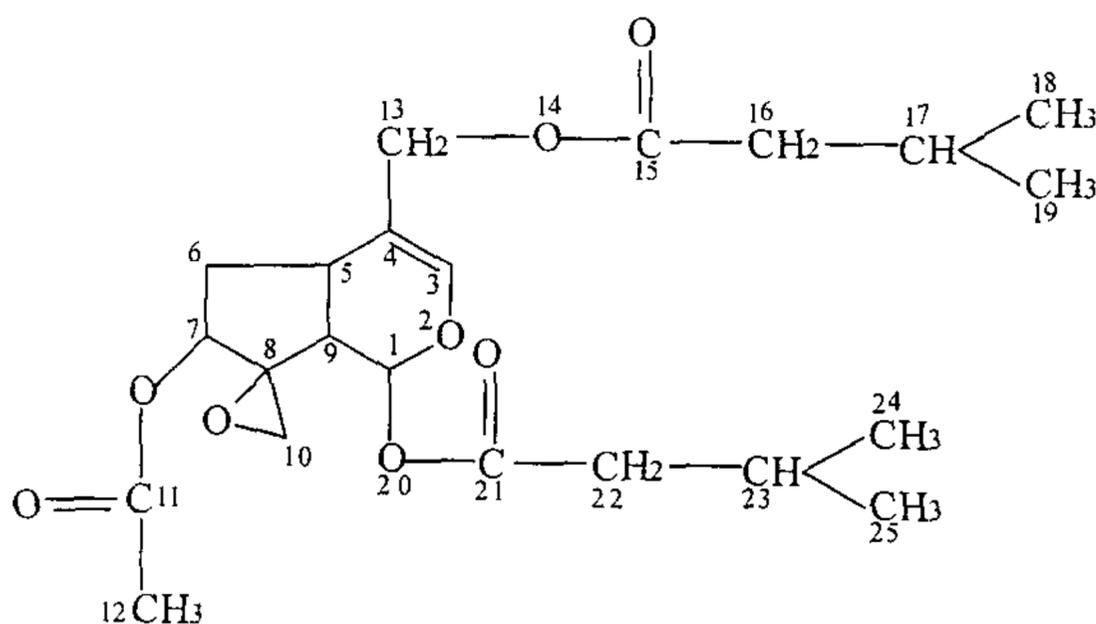
Tab3-1 The  $\delta$  values of  $^1\text{HNMR}$  of sub-1

H	Sub-1 $\delta$	文献 <sup>[20]</sup>
1-H	5.98(1H, d, J=10.1Hz)	5.96(1H, d, J=11Hz)
3-H	6.70(1H, s)	6.68(1H, s)
6-H	5.37(1H, d, J=2.9Hz)	5.34(1H, d, J=2.8Hz)
7-H	5.82(1H, t, J <sub>1</sub> =J <sub>2</sub> =2.8Hz)	5.86(1H, t, J <sub>1</sub> =J <sub>2</sub> =2.8Hz)
9-H	3.44(1H, dd, J <sub>1</sub> =10.1 Hz, J <sub>2</sub> =2.6Hz)	3.41(1H, dd, J <sub>1</sub> =10Hz, J <sub>2</sub> =2.8Hz)
10-H	4.66, 4.74(各1H, AB, d, J=12.2Hz)	4.66, 4.74(各1H, AB, d, J=12.2Hz)
11-H	2.91, 3.03(各1H, AB, d, J=4.9Hz)	2.86, 3.02(各1H, AB, d, J=4.8Hz)
14-H	2.08(3H, s)	2.00(3H, s)
17,18,23,24-H	2.10~2.25(6H, m)	2.10~2.23(6H, m)
19,20,25,26-H	0.98, 1.00, 1.10, 1.15(各3H, s,)	0.90, 0.94, 0.97, 1.00(各3H, s,)

表 3-2 sub-1<sup>13</sup>C 核磁共振化学位移值与文献比较

Tab3-2 The  $\delta$  values of <sup>13</sup>C NMR of sub-1

C	样品 $\delta$	文献 <sup>[26]</sup>	C	样品 $\delta$	文献 <sup>[26]</sup>
1-C	92.5	92.6	13-C	170.8	170.9
3-C	148.4	148.5	14-C	20.9	21.0
4-C	108.3	108.4	16-C	172.4	172.5
5-C	140.9	141	17-C	43.3	43.4
6-C	118.6	118.7	18-C	25.8	25.8
7-C	83.0	83.1	19, 20-C	22.3	22.3
8-C	64.1	64.1	22-C	170.2	170.3
9-C	43.0	43.1	23-C	43.0	43.1
10-C	60.8	60.9	24-C	25.5	25.6
11-C	47.8	47.9	25, 26-C	22.2	22.3



Sub-2 (二氢缬草素) 结构式

表 3-3 sub-2<sup>1</sup>H 核磁共振化学位移值与文献比较

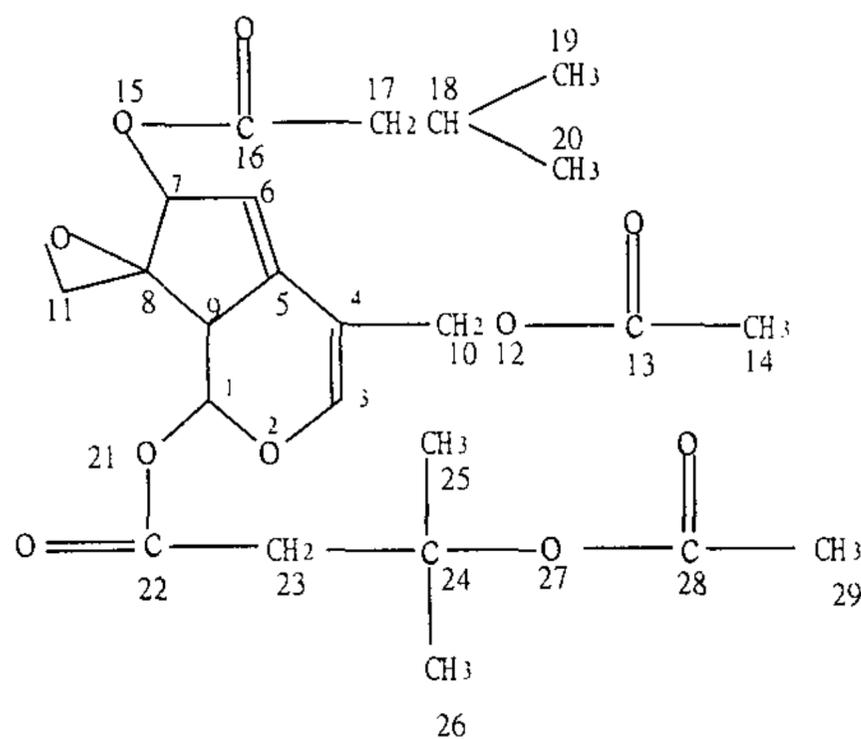
Tab3-3 The  $\delta$  values of <sup>1</sup>H NMR of sub-2

H	样品 $\delta$	文献 <sup>[10]</sup>
1-H	5.83(d, J=5.36Hz, 1H)	5.81(d, J=5.00Hz, 1H)
3-H	6.5(1H, s)	6.5(1H, s)
5-H	2.97(1H, m)	2.93(1H, m)
6-H	2.24(2H, m)	2.24(2H, m)
7-H	4.95(1H, t, J=5.72Hz)	4.92(1H, t, J=6Hz)
9-H	2.72(1H, dd, J <sub>1</sub> =5.33Hz, J <sub>2</sub> =5.35Hz)	2.7(1H, dd, J <sub>1</sub> =J <sub>2</sub> =5. Hz)
10-H	2.83, 3.07(各 1H, AB, J=4.91 Hz)	2.80, 3.04(各 1H, AB, J=5 Hz)
12-H	2.00(3H, s)	
13-H	4.46, 4.69(各 1H, AB, J=12.29 Hz)	4.39, 4.63(各 1H, AB, J=12 Hz)
16-H	2.24(2H, d, J=6.56Hz)	
22-H	2.24(2H, d, J=6.56Hz)	
18, 19, 24, 25-H	0.98, 0.95(各 6H, s)	
17, 23-H	2.19, 2.21(各 1H, m)	

表 3-4 sub-2<sup>13</sup>C 核磁共振化学位移值与文献比较

Tab3-4 The  $\delta$  values of <sup>13</sup>CNMR of sub-2

C	样品 $\delta$	文献 <sup>[26]</sup>	C	样品 $\delta$	文献 <sup>[26]</sup>
1-C	88.3	88.4	12-C	21.0	21.0
3-C	142.2	142.3	13-C	63.3	63.3
4-C	110.8	110.9	15-C	173.0	173.0
5-C	32.5	32.6	16-C	43.3	43.4
6-C	35.1	35.1	17-C	25.7	25.8
7-C	76.7	76.8	18,19,24,25-C	22.3	22.3
8-C	64.1	64.2	21-C	171.1	171.2
9-C	39.4	39.5	22-C	43.2	43.2
10-C	48.7	48.8	23-C	25.5	25.6
11-C	169.8	169.8			



Sub3 (乙酰缬草素) 结构式

表 3-5 sub-3<sup>1</sup>H 核磁共振化学位移值与文献比较

Tab3-5 The  $\delta$  values of <sup>1</sup>HNMR of sub-3

H	样品 $\delta$	文献 <sup>[20]</sup>
1-H	5.98 (1H, d, J=10.1Hz)	5.95 (1H, d, J=9Hz)
3-H	6.71 (1H, s)	6.64 (1H, s)
6-H	5.38 (1H, d, J=2.63Hz)	5.34 (1H, d, J=2.8Hz)
7-H	5.86 (1H, t, J <sub>1</sub> =J <sub>2</sub> =2.70Hz)	5.88 (1H, t, J <sub>1</sub> =J <sub>2</sub> =2.8Hz)
9-H	3.41 (1H, dd, J <sub>1</sub> =10, J <sub>2</sub> =2.5Hz)	3.40 (1H, dd, J <sub>1</sub> =11, J <sub>2</sub> =2.8Hz)
10-H	4.66, 4.75 (各 1H, AB, d, J=12.3Hz)	4.62, 4.75 (各 1H, AB, d, J=12.3Hz)
11-H	2.88, 3.03 (各 1H, AB, d, J=4.8 Hz)	2.86, 3.02 (各 1H, AB, d, J=4.8 Hz)
14-H	2.06 (3H, s)	2.06 (3H, s)
17, 18-H	2.18 (3H, m)	2.20 (3H, m)
19, 20-H	0.99 (6H, d, J=6.5Hz)	0.96 (6H, d, J=6.1Hz)
23-H	2.89 (2H, s)	2.88 (2H, s)
25, 26-H	1.51 (6H, s)	1.52 (6H, s)
29-H	1.98 (3H, s)	1.97 (3H, s)

表 3-6 sub-3<sup>13</sup>C 核磁共振化学位移值与文献比较

Tab3-6 The  $\delta$  values of <sup>13</sup>CNMR of sub-3

C	样品 $\delta$	文献 <sup>[26]</sup>	C	样品 $\delta$	文献 <sup>[26]</sup>
1-C	92.5	92.5	16-C	170.3	170.4
3-C	148.6	148.7	17-C	42.9	43.1
4-C	108.2	108.3	18-C	25.5	25.6
5-C	141.1	141.2	19,20-C	22.3	22.3
6-C	118.3	118.4	22-C	170.3	170.4
7-C	83.3	83.4	23-C	44.0	44.1
8-C	64.0	64.1	24-C	79.2	79.3
9-C	42.9	43.1	25-C	26.6	26.7
10-C	60.7	60.8	26-C	26.7	26.8
11-C	47.8	47.9	28-C	169.5	169.6
13-C	170.8	170.9	29-C	22.2	22.3
14-C	20.9	20.9			

## 第四章 四种缬草类药材有效成分含量测定与指纹图谱

蜘蛛香、缬草、宽叶缬草和黑水缬草均为败酱科缬草属的植物。蜘蛛香主治脘腹胀痛、消化不良、腹泻、痢疾等疾病。缬草在民间用于治疗神经衰弱、失眠等疾病。宽叶缬草和黑水缬草在个别地方作缬草用。在这4种生药中,缬草素类成分是其镇静催眠活性的主要成分之一。我们对不同产地和不同部位的上述4种缬草类生药中的3种缬草素类成分—缬草素(valtrate)、二氢缬草素(didrovaltrate)和乙酰缬草素(acevaltrate)进行了含量测定,以期为合理利用缬草类生药提供理论依据。

### 1 缬草属植物中缬草素类成分的含量测定

#### 1.1 仪器和试剂

Waters 高效液相系统(Waters600E 四元泵、Waters996 紫外检测器、Waters 脱气机)。乙晴为色谱纯,水为超纯水,甲醇为分析纯。缬草素、二氢缬草素和乙酰缬草素为自制。药材样品详见表4-1,并经作者鉴定。

表4-1 各样品的名称、部位和来源

样品号	名称	部位	来源(采集人)
1	蜘蛛香	根茎及根	云南开远(年华)
2	蜘蛛香	地上全植株	云南开远(年华)
3	蜘蛛香	根茎及根	购于成都荷花池市场
4	蜘蛛香	根茎及根	贵州兴义(郑清明)
5	蜘蛛香	根茎及根	贵州贵阳(陈磊)
6	缬草	根茎及根	重庆南川(陈磊)
7	缬草	地上全植株	重庆南川(陈磊)
8	缬草	根茎及根	甘肃武都(郑清明)
9	缬草	地上全植株	甘肃武都(郑清明)
10	缬草	根茎及根	陕西留坝(郑清明)
11	缬草	地上全植株	陕西留坝(郑清明)
12	宽叶缬草	根茎及根	浙江天目山(黄宝康)
13	宽叶缬草	地上全植株	浙江天目山(黄宝康)
14	黑水缬草	根茎及根	黑龙江佳木斯(王良信)

#### 1.2 实验方法

1.2.1 色谱条件 HYPERSIL C<sub>18</sub> 色谱柱(250mm×4.6mm, 5μm); 流动相: 乙晴-水(40:60); 检测波长: 缬草素和乙酰缬草素为256nm, 二氢缬草素为206nm; 柱温: 室

温。

1.2.2 线性范围考查 取缬草素适量，用甲醇配成不同浓度的对照品溶液，按选定的色谱条件，分别进样  $20\ \mu\text{l}$ ，同一浓度的对照品溶液进样 3 次，取平均值；以对照品峰面积 (A) 对进样量  $\mu\text{g}$  进行线性回归，得到缬草素回归方程为： $A=138089.76+1150747.99V$ ， $r=0.9995$ 。同法求得二氢缬草素的回归方程为： $A=-16447.68+657894.74V$ ， $r=0.9994$ ；乙酰缬草素的回归方程为： $A=433526.01+1445086.71V$ ， $r=0.9992$ 。实验结果表明：缬草素在  $0.25\sim 6\ \mu\text{g}$  范围内，二氢缬草素在  $0.27\sim 6.4\ \mu\text{g}$  范围内，乙酰缬草素在  $0.28\sim 6.8\ \mu\text{g}$  范围内线性良好。

1.2.3 样品溶液制备 将药材干燥粉碎，过 60 目筛， $40^\circ\text{C}$  烘干，每份样品精密称取适量，加入甲醇 30ml 进行超声提取，共提取 3 次，每次 40min，用  $0.45\ \mu\text{m}$  微孔滤膜过滤，定容为 100ml，进行 HPLC 测定，每个样品液重复测定 3 次，取平均值。

1.2.4 精密度试验 取同一样品溶液，重复进样 5 次，每次  $20\ \mu\text{l}$ ，缬草素、二氢缬草素和乙酰缬草素的 RSD 分别为 3.0%、2.6%、1.4%。

1.2.5 回收率试验 精密量取药材（已知含量）适量，分别精密加入对照品缬草素、二氢缬草素和乙酰缬草素溶液适量，挥干溶剂后，用 2.3 项下方法提取和测定。取 5 次测定的平均值计算回收率。平均回收率：缬草素为 97.3%（RSD 为 3.0%），二氢缬草素为 100.3%（RSD 为 1.3%），乙酰缬草素为 98.2%（RSD 为 2.4%）。

1.2.6 稳定性实验 室温下，将新制备样品液于室内避光放置，每隔 4 小时测定一次。结果表明缬草素、二氢缬草素和乙酰缬草素的峰面积至少在 48h 内保持稳定。

1.2.7 不同产地、不同部位缬草类生药中三种缬草素含量测定结果见表 4-2

1.2.8 不同采收期的缬草和蜘蛛香中三种缬草素的含量测定结果见表 4-3、表 4-4、图 4-1 和图 4-2。

### 1.3 讨论

1.3.1 实验结果表明：缬草类生药蜘蛛香、缬草、宽叶缬草和黑水缬草之间缬草素类成分含量差异显著，其中以蜘蛛香含量最高，缬草次之，宽叶缬草再次，黑水缬草含量最低。不同产地的蜘蛛香中缬草素类成分含量差异较大，其中以贵州贵阳蜘蛛香含缬草素类成分最高。不同产地的缬草中缬草素类成分含量差异也较明显，其中以重庆南川产缬草中含缬草素类成分最高。缬草属植物不同部位之间缬草素类成

分含量差异显著，地下部分比地上部分含量高。

1.3.2 不同采收期蜘蛛香和缬草药材中缬草素类成分的含量测定结果表明：蜘蛛香和缬草均以9月采收为宜。

1.3.3 蜘蛛香地上全植株样品含缬草素类成分较高，甚至超过了其它缬草属植物根茎及根中缬草素类成分的含量，具有很好的开发利用价值。

1.3.4 二氢缬草素在紫外区基本无吸收，仅在近紫外区 204nm 左右有末端吸收。实验表明，波长越长，噪音越小，灵敏度越低，故选择 206nm 为测定波长。

表 4-2 不同产地、不同部位缬草类生药中三种缬草素含量 (%) n=3

样品号	缬草素	二氢缬草素	乙酰缬草素	三种缬草素总含量
1	1.871	0.218	0.147	2.236
2	0.310	0.119	0.338	0.767
3	1.532	0.334	0.240	2.106
4	2.772	0.456	0.261	3.489
5	3.141	0.714	0.517	4.372
6	0.141	0.078	0.054	0.273
7	0.016	—	0.002	0.018
8	0.157	0.032	0.020	0.209
9	0.003	—	0.001	0.004
10	0.124	0.025	0.015	0.164
11	0.003	—	0.001	0.004
12	0.003	0.013	0.064	0.080
13	0.001	—	—	0.001
14	0.020	0.003	0.019	0.042

“—”表示痕量或未检出

表 4-3 不同采收期蜘蛛香（贵州贵阳）含量 (%) 测定(参见图 4-1) n=3

不同采收期 (月)	缬草素	二氢缬草素	乙酰缬草素	总含量
7	3.141	0.714	0.517	4.371
8	4.122	1.104	0.729	5.955
9	8.373	1.213	1.005	10.591
10	7.922	0.909	0.915	9.746
11	5.333	0.524	0.432	6.289

表 4-4 不同采收期缬草（重庆南川）含量 (%) 测定(参见图 4-2) n=3

不同采收期 (月)	缬草素	二氢缬草素	乙酰缬草素	总含量%
5	0.052	0.037	0.028	0.117
6	0.073	0.052	0.041	0.166
7	0.141	0.078	0.054	0.273
8	0.204	0.048	0.065	0.317
9	0.483	0.032	0.078	0.593
10	0.404	0.022	0.080	0.506
11	0.193	0.010	0.052	0.255

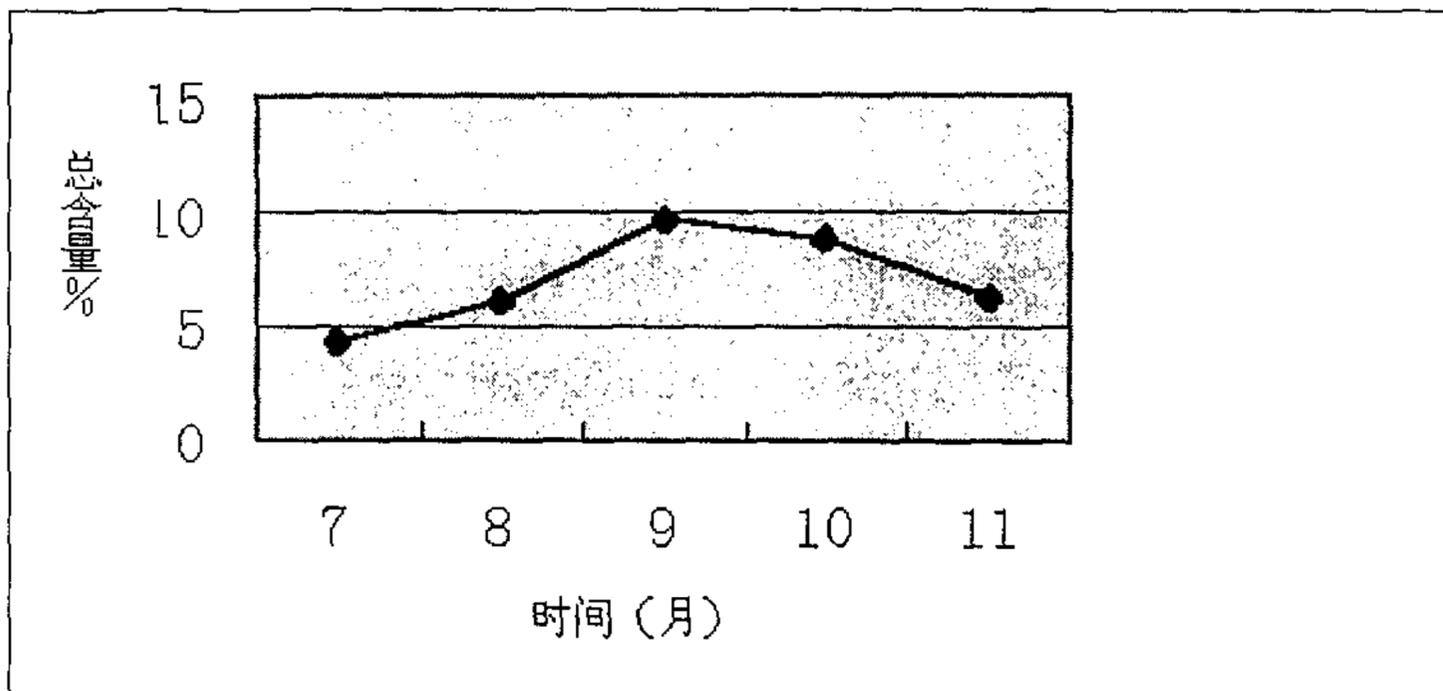


图 4-1 不同采收期蜘蛛香中三种缬草素总含量比较

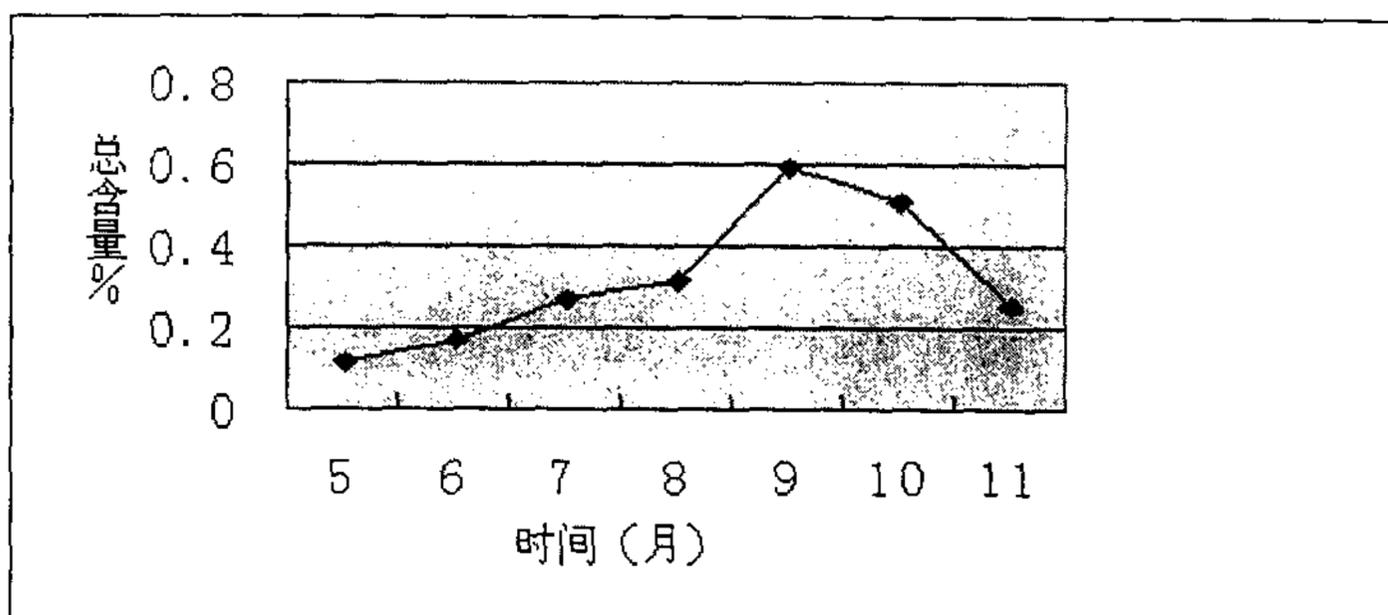


图 4-2 不同采收期缬草中三种缬草素总含量比较

## 2 4 种缬草类药材的 HPLC 指纹图谱研究

我国缬草属植物资源分布地域广，不同种、同种不同产地的缬草属植物药材质量差异很大，这会严重影响临床用药的质量。为了使缬草属植物药材市场化，提高国产缬草属植物资源的利用率，很有必要对缬草属植物进行质量考察。

本文以我国常见 4 种缬草属植物的不同产地及同一品种的不同部位共 14 个样品为研究对象，采用 HPLC 技术，以缬草属植物的主要活性成分缬草素和乙酰缬草素的含量结合指纹图谱的方法，从化合物群体角度对 14 个样品进行横向比较，从中找出这些缬草属植物所含化合物之间的相互关系及各种缬草类药材的化合物的特征，

以建立简便、快速、全面、重现性好、科技水平高的药用缣草类药材鉴别和综合评价方法。

我们采用 HPLC—FPS 技术<sup>[86]</sup>，利用 HPLC 卓越的分离能力，以及每一个峰的保留值，使之在比较研究时能提供有用的信息和可靠的依据。在给定的实验条件下，样品各组分的相对保留值为该样品的组分所特有，如指纹一般，相对保留值能直接从色谱上每个峰的保留时间经过计算而获得，方便，简单易行。

## 2.1 色谱—相对保留指纹谱的原理

2.1.1 相对保留值  $\alpha$  的计算 通常在梯度洗脱的色谱条件下，色谱峰较多且相当密集，难以插入一个合适的参照物。故选择了一个出峰时间较居中、在各样品均存在的组分作为参照物 ( $\alpha = 1$ )。求出样品所有峰的相对保留值  $\alpha$

$$\alpha = t_{Ri} / t_{Ru} \quad t_{Ri} \text{—各组分} \text{ 的出峰时间} \quad t_{Ru} \text{—内参照峰} \text{ 的出峰时间}$$

2.1.2  $\alpha$  值窗口的设定 由于保留时间受各种实验因素的影响，每一次的实验数据不可能完全一致，故对每个峰位的  $\alpha$  值，经统计学的处理，设定窗口  $\leq 5\%$ ，即通过大量的实验数据计算出每个峰位的  $\alpha$  值，取可信限在  $\pm 5\%$  的范围内。

2.1.3 指纹谱的建立 按  $\alpha$  值大小次序排列，在每个  $\alpha$  项下标出该组分的相对面积值 (RA)。RA 是以生药鉴定结果为质较优样品的总面积为分母，样品中各色谱峰面积为分子，计算得到各色谱峰的相对面积值

$$RA = (i \text{ 峰的面积值} \div \text{样品的总面积值}) \times 100$$

各样品中具有相同  $\alpha$  值的组分。通过 RA 的比较，就可清楚地了解各样品中该组分的含量多少。这样，由相对保留值  $\alpha$  和相对面积值 RA 组成样品的 HPLC 相对保留指纹谱。

2.1.4 重叠率 峰重叠率是在 2 个相互比较样品的各自峰数及两者共有峰数 (指  $\alpha$  值相同的峰) 的基础上，考虑从质的角度上说其相关性，计算方法是以某样品的指纹谱为基准，以其峰数与被比较样品的峰数之和为分母，两者共有峰的两倍为分子，求得其百分率即为峰的重叠率。

## 2.2 实验方法

2.2.1 色谱条件 Symmerry C<sub>18</sub> 色谱柱 (150mm × 3.9mm, 5 μ m); 检测波长: 256nm; 柱温: 30℃。流动相梯度如表 4-3。

表 4-3 流动相梯度

时间 (min)	A (甲醇%)	B (水%)
0	10	90
20	65	35
40	65	35
60	100	0

2.2.2 标准品溶液制备 称取 1.0mg 缬草素标准品, 置入 10ml 容量瓶中, 加甲醇超声使溶解, 配成 0.10mg/ml 标准品溶液。同法配成 0.10mg/ml 乙酰缬草素标准品溶液。

样品供试液制备: 精密称取各样品粉末 (过 60 目筛) 0.2g, 置入 10ml 容量瓶中, 加 10ml 甲醇超声提取 30min, 过滤, 滤液再用 0.45  $\mu$ m 微孔滤膜过滤即得。

2.2.3 样品分析 将 14 个缬草属植物样品制成的供试液, 按以上色谱条件进样分析, 得各样品的 HPLC 图谱 (见图 4-3~4-16) 及相应的数据信息。同时用标准品溶液进样, 确定缬草素和乙酰缬草素峰的位置。

2.2.4 相对保留值指纹的建立 在上述获得的 14 个色谱图及其数据信息中, 以乙酰缬草素峰为内参照峰, 以 5 号贵阳蜘蛛香根茎的总峰面积为分母, 根据上述公式计算各样品色谱峰的  $\alpha$  和 RA 值, 凡是  $\alpha$  值相同或相近 (误差  $\leq 1\%$ ), 最大吸收波长、比吸收值都相等的峰, 即可认为同一化合物峰。将各个样品每个峰的 RA 值列在相应的  $\alpha$  值项下, 某  $\alpha$  值项下无相应峰的样品其 RA 值计为 0。得到以下相对保留值指纹谱。见表 4-4。

宽叶缬草地上全植株的 HPLC 图谱中没有乙酰缬草素峰, 无法建立其相对保留值指纹谱。

2.2.5 样品之间的相似性 将 13 个缬草属植物样品计算两两之间的峰重叠率并列表, 组成反映样品间相似性的峰重叠率矩阵, 该矩阵为对称矩阵, 只列出一半即可。见表 4-5。

2.2.6 7 个样品的 HPLC 六强峰 自 13 个样品中挑选出峰数达 13 及 13 以上的峰共 7 个, 每个样品均选出其中峰面积最大的 6 个峰排列成表, 得 7 个样品的六强峰表。见表 4-6。

2.2.7 特征指纹峰 以上述 7 个样品的六强峰为主体, 并结合它们在 13 个样品中出现的频率,  $\alpha$  值为 0.037 和 0.07 的两个峰因位于溶剂峰附近, 受干扰严重而不用, 选出  $\alpha$  值为 0.114, 0.264, 0.711, 1.00, 1.06, 1.18, 1.30 共 7 个色谱峰为本文所研

究缬草属植物的特征指纹峰。现将 13 个样品的特征指纹峰检出情况列于表 4-7 中，并列出了样品中缬草素和乙酰缬草素的含量，以规定两者之间的相关性。

表 4-7 充分反映了缬草属植物的内在特性，特征峰群可作为其指纹特征用来区分缬草属植物，以供药用。特征峰群和特征指纹的检出率与缬草素类成分含量的相关性将构成缬草类药材质量标准的重要内容之一。

2.2.8 稳定性 将待测液避光置室内，室内温度 18~25℃，每隔 2 小时测定 1 次，发现各样品在 24 小时内基本稳定。

## 2.3 讨论

2.3.1 各种根茎及根样品之间的相似性 选缬草素和乙酰缬草素含量最高的 5 号样品为基准，通过与一些根茎及根样品的指纹谱重叠率、特征指纹峰检出以及二种缬草素成分含量作比较研究（见表 4-8），发现：它们的重叠率、检出率、缬草素成分含量之间呈正相关关系。缬草、宽叶缬草和黑水缬草根茎药材在外观和显微鉴别上都较难区分，从表 4-8 看出，它们的缬草素和乙酰缬草素峰面积比值具有较明显的指纹特征，可作为它们的鉴别指标。

2.3.2 地上全植株样品之间的相似性 纵观各种地上全植株样品的缬草素类成分含量，我们发现：蜘蛛香地上全植株样品含缬草素类成分较高，甚至超过了其它缬草属植物根茎及根中缬草素类成分的含量，具有很好的开发利用价值。

除蜘蛛香外，其它缬草属植物地上全植株样品含缬草素类成分极低，因此，地上全植株样品之间的比较已毫无意义。

2.3.3 数据化了的色谱指纹谱可产生一系列的参数，包括重叠率，n 强峰，特征峰以及特征指纹检出率等，为鉴定和区分药材的品质提供了科学的、客观、公正的依据。

4-4 13个缬草属植物样品的相对保留值指纹谱

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	14	共有峰
0.037	0	0.09	0.07	0	0.02	0.30	0.19	0.04	0	0.02	0.03	1.20	0	9
0.070	14.09	7.04	17.43	17.48	16.08	2.15	0.65	4.64	8.01	3.75	2.12	2.23	7.21	13
0.094	3.64	0	0.46	0	1.00	0	0	0	0	0	0	0.10	0	4
0.114	0.99	0	8.84	3.93	0.93	0.18	0	0	0.06	0	0	0	0	6
0.150	0	0	0.80	0.62	2.71	0	0	0	0	0	1.10	0.05	0	5
0.212	0	0.11	0.05	0.04	0	0	0	0	0	0	0	0.75	0	4
0.228	0	0	0.04	0.08	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2
0.264	0	0	0.11	0.02	0.05	1.77	0	0	0	0	0.11	0	0.12	6
0.284	0	0	0.12	0.04	0.18	0.54	0	0	0	0	0	0.10	0	5
0.338	0.01	0	0.15	0.12	0.34	0	0	0	0	0	0	0.02	0	5
0.176	0.02	0	0.36	0	0.17	0.15	0	0	0	0.09	0	0	0	5
0.563	0.21	0	0.32	0	0.11	0.25	0	0	0	0	0	0	0	4
0.602	0	0	0.20	0.20	0.08	0.05	0	0	0	0	0	0	0	1
0.644	0.08	0	0.23	0.39	0.06	0.17	0	0	0	0	0	0	0	5
0.711	0.14	0.29	0.35	0	0.49	0.10	0	0	0	0.07	0	0.06	0	7
0.822	0	0	0.19	0	0.03	0.15	0	0	0	0	0	0.05	0	4
0.951	0.01	0	0.20	0.11	0.05	0	0	0	0.08	0	0	0.09	0	6
0.969	0.13	0.07	0.38	0	0.16	0.06	0	0	0	0	0	0	0	5
1	2.83	6.50	1.61	5.02	9.93	0.25	0.03	0.38	0.02	0.28	0.02	1.22	0.37	13
1.06	0.11	0.13	0.02	0.10	0.02	0	0	0.02	0.10	0.06	0	0.81	0	9
1.11	0.04	0.09	0.41	0.43	0.41	0	0.11	0	0	0.07	0	0	0	7
1.15	0.23	0	0.23	0.32	0.18	0	0.04	0	0	0	0	0	0	5
1.18	0.26	0.63	2.18	4.81	3.38	2.49	0	0.83	0	0.10	0	0.07	0	9
1.21	2.02	0	0.05	0.21	0.16	0	0	0.06	0	0	0	0	0	5
1.30	35.11	5.83	28.77	52.08	59.10	2.66	0.30	2.96	0.05	2.33	0.05	0.05	0.38	13
1.43	0.07	0.15	0.61	0.12	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4
1.41	3.12	0	0	3.10	3.69	0	0	0	0	0	0	0	0.27	1
1.55	0.14	0.10	0	0.14	0.14	0	0	0	0	0	0	0	0	3
1.63	0.10	0	1.66	0	0	0.19	0.21	0	0	0	0	0	0	1
1.68	0	0	0.05	0	0	0.12	0	0	0	0	0	0	0	2
1.73	0	0.04	0.19	0	0	0.05	0	0	0	0	0	0	0	3
1.78	0.14	0	0.05	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2
总峰数	22	13	30	21	25	18	7	7	6	9	6	11	5	
总峰面积	63.85	21.07	69.13	89.66	98.80	11.92	1.53	8.93	8.32	6.77	3.43	2.80	8.35	

注：第一列为α值，第一行为样品号，表中数值RA值，α值为1者为乙酰缬草素峰，α值为1.30者为缬草素峰

表 4-5 13个缬草属植物样品 HPLC 峰重叠率

1	100													
2	68.6	100												
3	76.9	67.0	100											
4	69.8	52.9	74.5	100										
5	80.9	47.4	83.6	78.3	100									
6	55.0	51.6	75.0	46.2	69.8	100								
7	41.4	50.0	37.8	35.7	37.5	45.5	100							
8	41.4	60.0	37.8	42.9	31.3	45.5	57.1	100						
9	35.7	42.1	33.3	44.4	38.7	23.5	46.2	61.5	100					
10	51.6	72.7	46.2	40.0	52.9	51.9	62.5	75.0	53.3	100				
11	21.4	42.1	33.3	28.6	38.7	50.0	61.5	61.5	50.0	53.3	100			
12	50.0	59.3	63.6	57.1	66.7	50.0	38.1	57.1	50.0	60.9	50.0	100		
14	29.6	33.3	22.9	38.5	26.7	34.8	50.0	50.0	54.5	42.9	61.5	31.6	100	
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	14	

表 4-6 7 个样品的六强峰

样品	1	2	3	4	5	6	面积和	占总面积%
1	1.30/35.14	0.07/14.09	0.094/3.64	1.41/3.42	1.00/2.83	1.21/2.02	61.14	95.8
2	0.07/7.04	1.00/6.50	1.30/5.83	1.18/0.63	0.711/0.29	1.33/0.15	20.44	97.0
3	1.30/28.77	0.07/17.43	0.114/8.84	1.0/4.61	1.18/2.18	1.63/1.66	63.49	91.4
4	1.30/52.08	0.07/17.18	1.0/5.02	1.18/1.81	0.114/3.93	1.41/3.10	86.42	96.4
5	1.30/59.10	0.07/16.08	1.0/9.93	1.41/3.69	1.18/3.38	0.15/2.71	94.89	96.0
6	1.30/2.66	1.18/2.49	0.07/2.15	0.264/1.77	0.284/0.53	0.644/0.47	10.07	84.5
12	0.07/2.23	1.0/1.22	0.037/1.20	1.06/0.81	0.212/0.75	0.284/0.10	6.31	92.8

表 4-7 13 个样品的特征指纹峰检出率和缬草素、乙酰缬草素含量

样品号	0.111	0.264	0.711	1.00	1.06	1.18	1.30	检出特 征峰	检出 率%	缬草素 含量%	乙酰缬 草素含量%	一种缬草素 成分含量之 和%
1	✓		✓	✓	✓	✓	✓	6	85.7	1.871	0.147	2.018
2			✓	✓	✓	✓	✓	5	71.4	0.310	0.338	0.648
3	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	7	100	1.532	0.240	1.772
4	✓	✓		✓	✓	✓	✓	6	85.7	2.772	0.261	3.033
5	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	7	100	3.141	0.517	3.658
6	✓	✓	✓	✓		✓	✓	6	85.7	0.141	0.054	0.195
7				✓			✓	2	28.6	0.016	0.002	0.018
8				✓	✓	✓	✓	4	57.1	0.157	0.020	0.177
9	✓			✓	✓		✓	4	57.1	0.003	0.001	0.004
10			✓	✓	✓	✓	✓	5	71.4	0.124	0.015	0.139
11		✓		✓			✓	3	42.9	0.003	0.001	0.004
12			✓	✓	✓	✓	✓	5	71.4	0.003	0.064	0.067
13		✓		✓			✓	3	42.9	0.020	0.019	0.039

表 4-8 根茎及根样品之间的相似性

样品编号	1	3	4	5	6	8	10	12	14
重叠率%	80.9	83.6	78.3	100	69.8	31.3	52.9	66.7	26.7
特征指纹 峰检出率%	77.8	100	77.8	100	88.9	66.7	77.8	77.8	44.4
二种缬草素 成分含量之 和%	2.018	1.772	3.033	3.658	0.195	0.177	0.139	0.067	0.039
缬草素和乙 之比	2.017	1.770	3.031	3.657	0.1952	0.1768	0.1386	0.0662	0.0395

## 第五章 蜘蛛香中总缬草素的提取工艺研究

缬草属植物中总缬草素具有镇静、催眠及抗惊厥作用, 效果显著, 并且毒性低。传统制备总缬草素的工艺复杂, 步骤繁多, 耗时长, 并且大量使用毒性大的有机溶剂(如苯和乙酸), 对操作人员的身体有害, 对环境污染大。

我们选用缬草素类成分含量最高的蜘蛛香作为原药材来进行总缬草素的提取工艺研究。

### 1 总缬草素的提取工艺研究及质量控制

#### 1.1 材料和仪器

1.1.1 材料 蜘蛛香 *Valeriana jatamansti* Jones (购自成都荷花池市场, 由作者鉴定)

1.1.2 仪器及试剂 Branson 8510 超声波提取器, Heidolph laborota 4000 旋转蒸发仪

#### 1.2 方法

1.2.1 蜘蛛香中缬草素类化学成分 RP-HPLC 分析方法的建立 (见第四章)

#### 1.2.2 蜘蛛香总缬草素提取方法的研究

**提取溶媒的考察** 准确称取蜘蛛香粉末(过 60 目筛) 50g, 共 4 份, 分别加入 400ml 溶剂 A、溶剂 B 和溶剂 C, 超声提取 1 小时, 过滤, 滤液 30℃减压回收溶剂, 得浸膏称重, 然后取适量浸膏, 转溶于甲醇, 用 RP-HPLC 法测定甲醇溶液中缬草素、二氢缬草素和乙酰缬草素的含量。上述实验重复 3 次, 计算 3 次的平均值。结果如表 5-1:

由下表可知: 用溶剂 A 作溶媒, 提取效率高, 所提浸膏中缬草素类成分含量大, 较溶剂 B 和溶剂 C 为优。

表 5-1: 不同溶媒提取效率的比较

	溶剂 A	溶剂 B	溶剂 C
得浸膏率%	2.76	4.23	14.35
溶媒回收率%	62.5	47.5	67.5
浸膏中缬草素含量%	66.46	32.41	7.73
浸膏中二氢缬草素含量%	5.44	5.14	1.06
浸膏中乙酰缬草素含量%	4.57	3.22	0.41
得缬草素率%	1.83	1.37	1.11
二氢缬草素得率%	0.15	0.22	0.15
乙酰缬草素得率%	0.13	0.14	0.06
三种缬草素总得率%	2.11	1.73	1.32

**提取方式的考察** 准确称取蜘蛛香粉末（过 60 目筛）50g，共 2 份，分别加入 400ml 溶剂 A：1) 超声 1 小时；2) 冷浸 24 小时；然后过滤，滤液 30℃减压回收溶剂，得浸膏称重，然后取适量浸膏，转溶于甲醇，用 RP-HPLC 法测定甲醇溶液中缬草素、二氢缬草素和乙酰缬草素的含量。上述实验重复 3 次，计算 3 次的平均值。结果如表 5-2：

表 5-2：不同提取方式的提取效率比较

	超声 1h	冷浸 24h
得浸膏率%	2.76	2.46
浸膏中缬草素含量%	66.46	67.64
浸膏中二氢缬草素含量%	5.44	5.66
浸膏中乙酰缬草素含量%	4.57	4.59
得缬草素率%	1.83	1.66
得二氢缬草素率%	0.15	0.14
得乙酰缬草素率%	0.13	0.11
三种缬草素总得率%	2.11	1.91

由上表可知：超声法的提取效率较高。

**加入溶媒量、提取时间和提取次数的考察** 以正交实验优选提取工艺，以三种缬草素的总提取率为考察指标，因素水平安排见表 5-3。

表 5-3 蜘蛛香实验因素水平表

水平	因素		
	A 溶媒用量（倍）	B 提取时间	C 提取次数
1	4	0.5	1
2	6	1.0	2
3	8	1.5	3

结果如表 5-4，方差分析见表 5-5。

**结果分析** 由表 5-4, 表 5-5 可知，各因素对实验结果重要性为 C>B>A, 提取总缬草素的最佳工艺为用 6 倍量溶剂 A 30℃超声提取 2 次，每次 1.5 小时。

**优选提取工艺条件重复性试验** 为进一步考察上述优选工艺的稳定性，按上述各种最佳条件，对样品 1、3、4 蜘蛛香药材，进行重复 3 次提取，并用 HPLC 法分析三种缬草素的提取率，结果见表 5-6。提取工艺中三种缬草素的总提取率

在 80% 以上。

表 5-4 蜘蛛香正交实验结果

因素	A	B	C	浸膏得率%	三种缬草素含量%	评判
实验号	1	1	1	1.27	80.24	1.02
	2	1	2	2.16	77.75	1.68
	3	1	3	2.09	74.32	1.55
	4	2	1	2.43	70.56	1.71
	5	2	2	2.12	75.45	1.60
	6	2	3	2.07	78.81	1.63
	7	3	1	1.82	79.91	1.45
	8	3	2	2.11	76.47	1.61
	9	3	3	2.35	75.43	1.77
K <sub>1</sub>	4.25	4.18	4.26			
K <sub>2</sub>	4.94	4.89	5.16	G=14.02		
K <sub>3</sub>	4.83	4.95	4.60	C=G <sup>2</sup> /N=21.84		
Avg(K <sub>1</sub> )	1.42	4.18	4.26			
Avg(K <sub>2</sub> )	1.65	4.89	5.16			
Avg(K <sub>3</sub> )	1.61	4.95	4.60			
R	0.30	0.35	0.40			

表 5-5 方差分析

方差来源	离差平方和	自由度	均方	F 值	P
A	0.09	2	0.045	2.05	>0.05
B	0.12	2	0.060	2.74	>0.05
C	0.14	2	0.070	3.20	>0.05
误差	0.044	2	0.022		

表 5-6 蜘蛛香优选提取工艺条件重复性试验 n=3

样品号	批量 (kg)	原药材三种缬草素含量%	三种缬草素总提取量%	三种缬草素总提取率%
1	0.5	2.235	1.795	80.31
3	0.5	2.104	1.732	82.32
4	0.5	3.487	2.896	83.05

### 1.3 讨论

传统制备总缬草素的工艺复杂，步骤繁多，耗时长，并且大量使用毒性大的有机溶剂（如苯和乙酸），对操作人员的身体有害，对环境污染大。我们采用溶剂 A 为溶媒，用超声法在 30℃ 提取总缬草素，步骤简单，耗时短，所用溶剂毒害小，得率高，所得提取物活性成分含量高，符合新药研制要求，也适合工业化生产。

## 第六章 总缬草素的中枢抑制作用研究

失眠是一种常见病、多发病，并且严重的影响了人们的生活、工作及身心健康。长期失眠者的严重意外事故和外伤发生率明显高于睡眠正常者。

理想的安眠药需符合下述条件：1、能很快催眠。2、对睡眠结构不造成紊乱。3、无宿醉作用。4、对记忆无损害。5、无呼吸抑制作用。6、不引起药物依赖。7、与酒精和其他药物无相互作用。可是目前市场上出售的安眠药难以完全符合这些要求。目前市面上大多数安眠药均有不同程度的副作用，因此对寻找新型的安全、有效的催眠药的要求越来越迫切，天然药物也是人们的研究热点之一。

蜘蛛香具有镇静安神的功效，我们从中提出总缬草素，并研究其中枢抑制作用，以期为其开发利用提供依据。

### 1 总缬草素的镇静作用研究

1.1 材料、仪器和试剂 动物：昆明种小白鼠，雌雄兼用，由第二军医大学动物房提供。将由上法所制的总缬草素（下同）制成不同浓度的含 1%CMC-Na 的混悬液。并以 1%CMC-Na 液为对照组试剂。

#### 1.2 方法与结果

对小鼠自发活动的影响：选取体重 18~22g 健康小鼠，雌雄不拘，随机分组，每组 10 只，ip 或 ig 给予不同剂量的总缬草素，以 2min 内小鼠活动时间和前肢上举次数为指标，观察给药后 30, 60min 的活动变化。结果，见表 6-7

表 6-7 总缬草素对小鼠自主活动的影响(参见图 6-1~-2)

组别	剂量 g/kg	给药 途径	活动时间 s			前肢上举次数		
			给药前	给药后 30min	给药后 60min	给药前	给药后 30min	给药后 60min
对照组			30.8±8.3	31.6±5.6	29.3±7.6	10.6±1.1	9.5±2.4	9.0±1.6
总缬草素	0.008	ip	29.7±7.5	3.3±3.5**	4.5±1.2**	13.9±2.3	1.2±1.2**	1.5±1.0**
	0.2	ig	28.4±11.4	6.7±3.2**	5.5±4.2**	14.3±11.0	4.8±2.5*	3.5±3.1*

注：①x±SD ②与对照组比较 \*P<0.05 \*\*P<0.01

1.3 讨论 与对照组比较，总缬草素能明显抑制小白鼠的自主活动，具有明显的镇静作用。

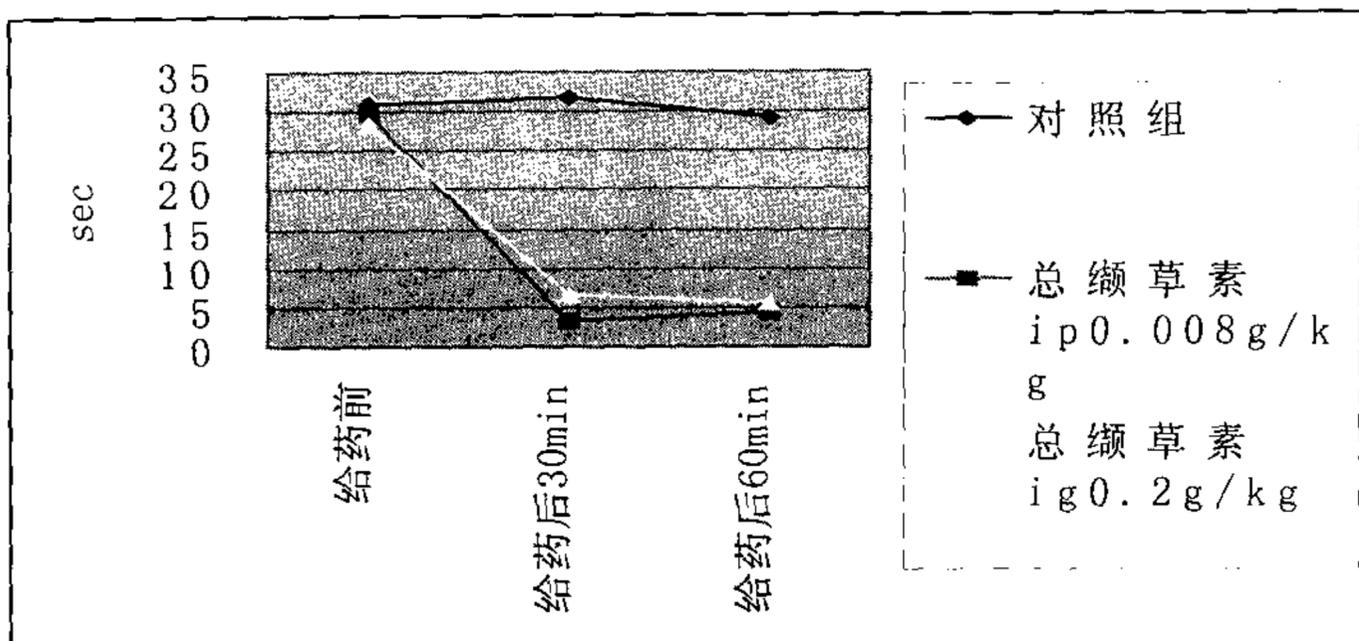


图 6-1 各组小鼠活动时间变化

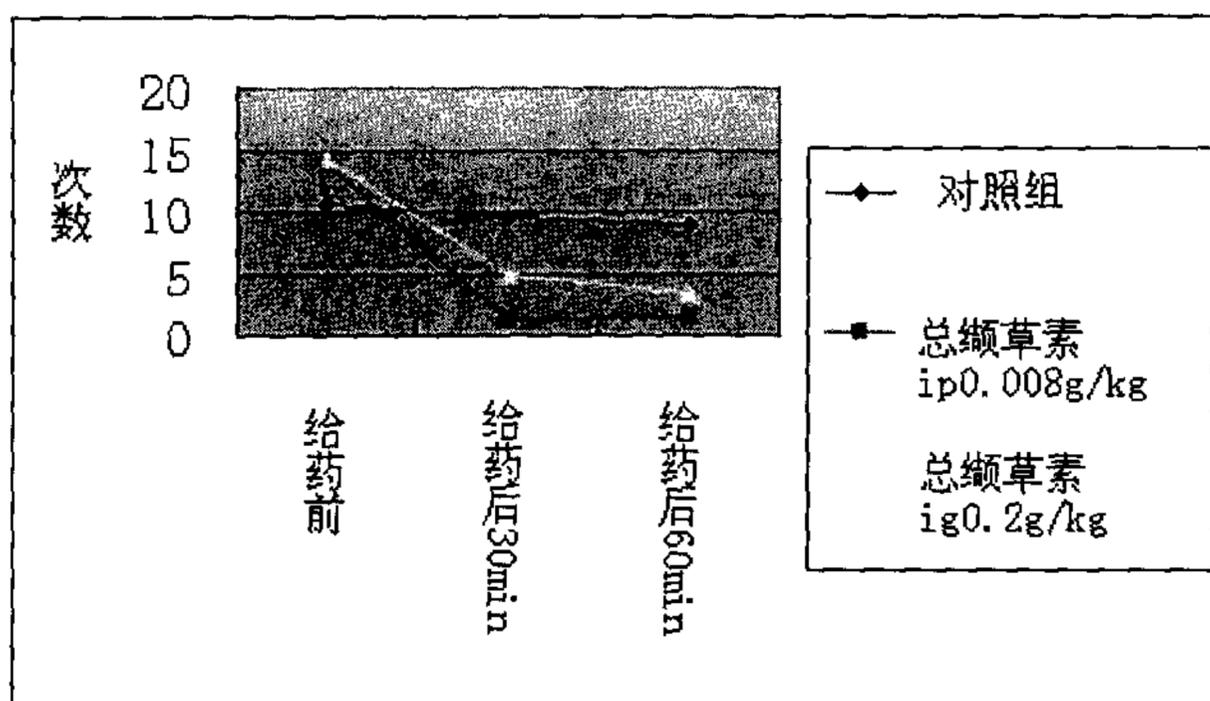


图 6-2 各组小鼠前肢上举次数变化

## 2 总缬草素的催眠作用研究

2.1 材料、仪器和试剂 昆明种小白鼠，雌雄兼用，由第二军医大学动物房提供；将总缬草素制成不同浓度的含 1%CMC-Na 的混悬液。并以 1%CMC-Na 液为对照组试剂。戊巴比妥钠由本院药理教研室提供。

### 2.2 方法与结果

2.2.1 对戊巴比妥钠睡眠时间的影响 选取体重 18~22g 小鼠，雌雄不拘，随机分组，每组 10 只，于药物 ip30min, ig60min 后，ip 戊巴比妥钠 50mg/kg，以翻正反射消失至恢复时间作为睡眠时间。结果见表 6-8。

表 6-8 总缬草素对戊巴比妥钠睡眠时间的影响

组别	剂量 g/kg	给药途径	睡眠时间 min
总缬草素	对照组	ip	100.4±24.5
	0.016	ip	180.6±24.7**
	0.008	ip	160.7±33.4**
总缬草素	对照组	ig	132.4±48.4
	0.2	ig	202.0±62.8**
	0.1	ig	182.6±55.7*
总缬草素	对照组	ig	112.8±34.7
	0.1	ig	147.9±36.8*
	0.05	ig	118.8±55.8

注：① $\bar{x} \pm SD$  ②与对照组比较 \* $P < 0.05$  \*\* $P < 0.01$

2.2.2 对戊巴比妥钠阈下剂量的影响 选取体重 18~22g 小鼠，雌雄不拘，随机分组，每组 10 只，于药物 ip30min, ig60min 后，ip 戊巴比妥钠 32mg/kg，记录 15min 内小鼠翻正反射消失达 1min 以上的鼠数作为入睡动物数。结果见表 6-9

表 6-9 总缬草素对戊巴比妥钠阈下催眠剂量的影响

组别	剂量 g/kg	给药途径	动物数	入睡动物数
总缬草素	对照组	ip	10	0
	0.032	ip	10	10**
	0.016	ip	10	10**
	0.008	ip	10	10**
总缬草素	对照组	ig	10	0
	0.2	ig	10	9**
	0.1	ig	10	8**
	0.05	ig	10	4

注：① $\bar{x} \pm SD$  ②与对照组比较 \* $P < 0.05$  \*\* $P < 0.01$

### 2.3 小结与讨论

由表 6-8 可知，与对照组比较，总缬草素能明显延长戊巴比妥钠致小鼠睡眠时间。由表 6-9 可知，与对照组比较，总缬草素能明显提高阈下剂量戊巴比妥钠小鼠入睡数。因而，总缬草素有明显的催眠作用。

## 3 总缬草素的镇痛作用研究

3.1 材料、仪器和试剂 昆明种小白鼠，雌雄兼用，由第二军医大学动物房提供将总缬草素制成不同浓度的含 1%CMC-Na 的混悬液。并以 1%CMC-Na 液为对照组

试剂。

3.2 方法与结果 采用扭体法。选取体重 18~22g 小鼠，雌雄不拘，随机分组，每组 10 只，于药物 ip30min 或 ig60min 后，ip1%醋酸溶液 0.1ml/10g, 观察 10min 内各组出现扭体反应动物数及扭体次数。结果见表 6-10 和图 6-3

### 3.3 小结与讨论

由表 6-10 可知，与对照组比较，总缬草素不能对抗醋酸所致的扭体反应，但能明显减少小鼠扭体反应次数。

表 6-10 总缬草素对小鼠扭体反应的影响

组别	剂量 g/kg	给药途径	扭体率%	扭体次数
对照组		Ig	100	20.0±5.1
总缬草素	0.2	Ig	100	14.6±4.9*
	0.032	Ip	33	0.2±0.3**
	0.016	Ip	63	1.9±1.2**
	0.008	ip	80	7.5±4.9**

注：① $\bar{x} \pm SD$  ②与对照组比较 \* $P < 0.05$  \*\* $P < 0.01$

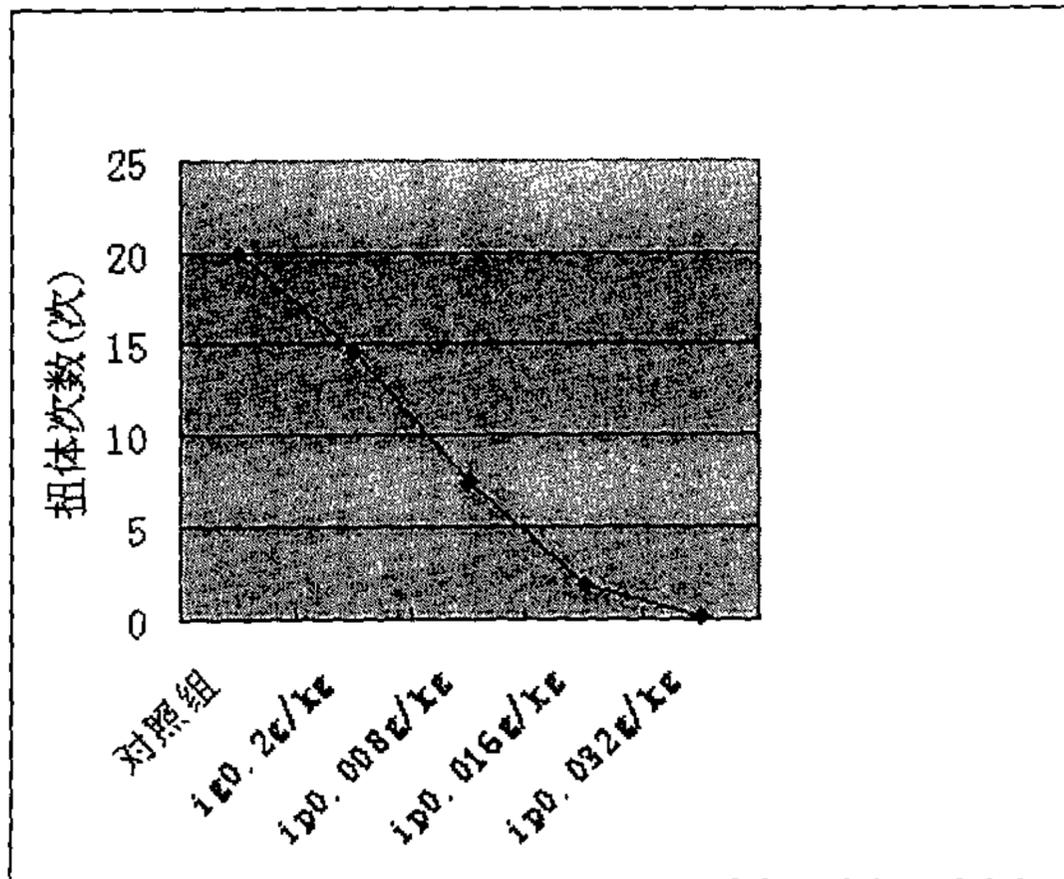


图 6-3 各组小鼠扭体次数的变化

#### 4 总缬草素抗惊厥作用研究

4.1 材料、仪器和试剂 昆明种小白鼠，雌雄兼用，由第二军医大学动物房提供；将总缬草素制成不同浓度的含 1%CMC-Na 的混悬液，并以 1%CMC-Na 液为对照组试剂；戊四氮：由本校神经生物教研室提供。

4.2 方法与结果 对戊四氮诱发惊厥的影响：选取体重 18~22g 小鼠，雌雄不拘，随机分组，每组 10 只，对照组 ip 戊四氮生理盐水液 85mg/kg；给药组 ip 总缬草素 30min 后，ip 戊四氮生理盐水液 85mg/kg。以小鼠跌倒并呈阵发性惊厥为指标，观察各组发生惊厥的小鼠数目。结果见表 6-11

表 6-11 总缬草素对戊四氮诱发的小鼠惊厥的影响

组别	剂量 g/kg	动物数	惊厥动物数
戊四氮	0.085	10	10
戊四氮+总缬草素	0.085+0.064	10	2**

注：① $\bar{x} \pm SD$  ②与对照组比较 \* $P < 0.05$  \*\* $P < 0.01$

#### 4.3 小结与讨论

由表 6-11 可知，总缬草素能对抗戊四氮诱发的小鼠惊厥。

#### 5 急性毒性实验

取昆明种小白鼠 18~22g 10 只，雌雄兼用，每只小鼠灌胃总缬草素流浸膏 0.1ml (约 0.1g) /10g，观察 7 天，未见任何毒性反应。

## 总 结

从药源调查、原植物鉴定、性状鉴定、活性成分的含量测定、指纹图谱的建立、总缬草素的提取工艺和药理作用等方面对缬草属药用植物进行了较为系统的研究，为国产 4 种缬草属(*Valeriana*)药用植物的基础研究、药材质量标准的制订、新药开发和临床应用提供了科学的依据。

- 1、文献查考表明：缬草属药用植物在我国有较久的药用历史，蜘蛛香始载于《滇南本草》，后又被《本草纲目》收载。缬草类药材有利气止痛，消炎止泻，祛风除湿功效。现代药理研究表明它们有镇静催眠、抗菌、抗病毒、保护心脏、抗癌等作用。
- 2、通过查阅植物标本和生药样品采集，进一步搞清了蜘蛛香、缬草、宽叶缬草和黑水缬草在我国的地理分布情况。蜘蛛香主产于四川、贵州和云南，另外在陕西、湖北、广西、湖南、河南等省也有产。缬草分布于我国东北至西南的广大地区。宽叶缬草产于浙江、青海、湖北、安徽、山东、四川、重庆、江西、贵州等地区。黑水缬草主要分布于我国东北地区。
- 3、采用 RP-HPLC 法测定了不同产地、部位和采收期的缬草属植物中缬草素、二氢缬草素和乙酰缬草素的含量，结果发现缬草类生药蜘蛛香、缬草、宽叶缬草和黑水缬草之间缬草素类成分含量差异显著，其中以蜘蛛香含量最高，缬草次之，宽叶缬草再次，黑水缬草含量最低。不同产地的蜘蛛香中缬草素类成分含量差异较大，其中以贵州贵阳蜘蛛香含缬草素类成分最高。不同产地的缬草中缬草素类成分含量差异也较明显，其中以重庆南川产缬草中含缬草素类成分最高。缬草属植物不同部位之间缬草素类成分含量差异显著，地下部分比地上部分含量高。不同采收期蜘蛛香和缬草药材中缬草素类成分的含量测定结果表明：蜘蛛香和缬草均以在 9 月采收为宜。
- 4、首次对蜘蛛香、缬草、宽叶缬草和黑水缬草进行了 HPLC 指纹图谱研究，结果表明，HPLC 指纹图谱不仅能鉴别 4 种缬草类药材，而且能评价缬草类药材的品质。
- 5、采用新工艺从蜘蛛香中提取总缬草素，所得的总缬草素中缬草素类成分含量超过 70 %。所用的提取总缬草素的方法较传统方法简便，所使用的溶剂毒性小。
- 6、研究了总缬草素对小鼠自发活动的影响，对戊巴比妥钠睡眠时间的影响，对戊巴比妥钠阈下剂量的影响，对小鼠扭体反应的影响和对戊四氮诱发惊厥的影响。发现总缬草素能明显抑制小白鼠的自主活动，并延长戊巴比妥钠致小鼠睡眠时间，明显提高阈下

剂量戊巴比妥钠小鼠入睡数，并能对抗戊四氮诱发的小鼠惊厥，显示出较好的中枢抑制作用，为蜘蛛香的进一步研究开发提供了科学依据。

## 参考文献

- [1] 中华人民共和国卫生部药典委员会编. 中华人民共和国药典. 1977年版, 一部, 北京: 人民卫生出版社, 1978. 633
- [2] 兰茂著. 《滇南本草》整理组整理. 滇南本草. 第2卷. 昆明: 云南人民出版社, 1977. 273
- [3] 李时珍. 《本草纲目》(校对本). 第2册, 北京: 人民卫生出版社, 1979. 845
- [4] 吴家荣. 中草药蜘蛛香(印度缬草)的鉴定研究. 新医药通讯, 1976, (1): 73-78
- [5] 朱有昌, 等. 东北产缬草属药用植物. 药学学报, 1955, 3(11): 516-518
- [6] 中国科学院中国植物志编辑委员会. 中国植物志. 第73卷第1分册, 北京: 科学出版社, 1986. 27
- [7] 郭济贤, 等. 中国缬草属植物叶毛茸的显微观察. 上海第一医学院学报, 1985; 12(4): 260-262
- [8] 江泽荣, 等. 毛节缬草的生药学研究. 药学学报, 1964, 11(11): 778
- [9] 明东升, 等. 中药蜘蛛香和缬草类的形态组织学研究. 上海医科大学学报, 1993, 20(3): 205-207
- [10] Motoo Tori, et al. Aguaiane type sesquiterpene, valeracetate from *Valeriana officinalis*. *Phytochemistry*, 1981, 41(3): 977-979
- [11] Jommi Giancarlo, et al. Sesquiterpenoids (from *Toxicodendron capense* motroantinana and *valeriana officinalis*). *Phytochemistry*, 1970, 30(2): 906
- [12] Bos R, et al. A structure of faurinone, a sesquiterpene ketone isolated from *Valeriana officinalis*. *Phytochemistry*, 1983, 22(6): 1505-1507
- [13] Bos R, et al. Isolation and identification of valerenane sesquiterpenoids from *Valeriana officinalis*. *Phytochemistry*, 1986, 25(1): 133-135
- [14] Marayanan CS, et al. Terpenoids -XLVI. Components of Indian valerian port oil. *Tetrahedron*, 1964, 20(4): 963-965
- [15] Kulkarni K S, et al. Terpenoids-XLVIII. Structure and stereo chemistry of hydroxy valeranone and acetylhydrovaleranone. *Tetrahedron*, 1964, 20(5): 1289-1290
- [16] Takamura K, et al. Pharmacological study on the constituents of crude drugs and plants I. Pharmacological actions of *Valeriana officinalis* var. *latifolia*.

- Yakugaku Zasshi, 1973, 93 (5): 599-601
- [17] Yoshiteru Oshima, et al. Antidepressant Principles of *Valeriana fauriei* Roots. Chem Pharm Bull (Tokyo), 1995, 43 (1): 169-170
- [18] Koich Nishiya, et al. Sesquiterpenoids and iridoid glycosides from *Valeriana fauriei*. Phytochemistry, 1990, 31(10): 3511-3513
- [19] Koich Nishiya, et al. Sesquiterpenoids and iridoid glycosides from *Valeriana fauriei*. Phytochemistry, 1992, 36(6): 1547-1549
- [20] Dongsheng Ming et al. The structure of three novel sesquiterpenoids from *Valeriana jatamansi* Jones. Tetrahedron letters, 1997, 38(29): 5205-5207
- [21] 明东升, 等. 四种缬草生药挥发油化学成分的气相层析: 质谱联用鉴定. 中成药, 1994, 16(1): 41-42
- [22] 陈虎彪, 等. 毛节缬草挥发油化学成分的研究. 中国中药杂志, 1998, 23(7): 418-419
- [23] Hazelhoff B. Isolation and analytical aspects of valeriana compounds. Pharm Weekbl Sci Ed, 1979, 1(4): 956-958
- [24] Thies, Peter W, et al. Cyclopentapyrans. US, 4205083 (cl. 424-283; A61K31/33), 27 May 1980
- [25] Thies PW. Die Konstitution der valepotriate mitteilung über die Wirkstoffe des Baldrians. Tetrahedron, 1968, 24(1): 313-315
- [26] Thies PW. Active component of valeriana 7 Valerosidatum. an iridoid ester glycoside from valeriana species. Tetrahedron lett, 1970, (28): 2471-2473
- [27] Popov S, et al. Halogen-containing valepotriates isolated from *Valeriana officinalis* roots. Dokl Bolg Akad Nauk, 1973, 26(7): 913-915
- [28] Popov S, et al. New valepotriate 7-epideacetyliso-valtrate from *Valeriana officinalis*. Phytochemistry, 1974, 13(12): 2815-2817
- [29] Inouye H, et al. Absolute configuration of valerisidate and didrovaltrate. Tetrahedron, 1974, 30(15): 2317-2319
- [30] Petkov VP, et al. Pharmacological study on a mixture of valepotriates from *Valeriana officinalis* roots. Izv Khim, 1975, 8(1): 115-117
- [31] Van Meer JH, et al. Study of presence of valepotriate in valeriana preparations. Pharm Weekbl, 1977, 112(1): 20-21

- [32] Eiermann Bernhard, et al. Comparative investigation on Radix Valerianae. DAB 7 and self-prepared drugs from valerianae off. ssp. Pratensis. Dtsch Apoth-ztg, 1977, 117(30): 204-206
- [33] Becker H, et al. Callus Cultures of Baldrian Species part. I. cultivation of tissue cultures of Valeriana wallichii DC. and the first analytical studies. Arch Pharm, 1977, 310(6): 481-483
- [34] Popov S, et al. Biogenetic relation between some vatepolriates. Dokl Bolg Akad Nauk, 1975, 28(5): 651-653
- [35] Verzanco-petri Gizella, et al. Thin-layer and gas chromatographic studies on irrdoid compounds in Valeriana officinalis L. Herba Hung, 1976, 15(3): 79
- [36] Wagner H, et al. Comparative studies on sedative effect of Valeriana extracts. Planta Med, 1980, 39(4): 358-360
- [37] 郭济贤等, 缬草类专题研究, 《常用中药材品种整理和质量研究》, 第2册, 福建科学技术出版社, 1997. 490
- [38] Fursa NS, et al. Study of the flavonoid composition of common valerian of the Asian part of the USSR. Farm Zh, 1980, (3): 72-74
- [39] Kedantha MMC C, et al. A <sup>13</sup>C-NMR Study of the Structure of acyl-linarin from Valeriana wallichii. Phytochemistry, 1977, 16 (7): 1110-1112
- [40] Fursa NS, et al. Phenol compounds from the above ground part of Valeriana II composition of phenol compounds from valeriana amurensis. Khim Prir Soedin, 1979, (3): 407
- [41] Drobot'ko VG, et al. Atibacterial activity of alkaloids obtained from Valeriana officinalis, chelidonium majus, Naphar luteum, and Asarum europaeum. Tetrahedron Letters, 1976, (4): 645-657
- [42] Kurt T, et al. The Structure of the principal alkaloid from Valeriana officinalis. Tetrahedron Letters, 1966, (4): 445-447
- [43] Kurt T, et al. Isolation, structure, and synthesis of alkaloids from Valeriana officinalis. Acta Chem Scand, 1967, 21(1): 53-55
- [44] Johnson RD, et al. Isolation of actinidine from Valeriana officinalis. Phytochemistry, 1971, 10(12): 3334-3336

- [45] Burchard F, et al. Valeramine, a Tertiary monoterpene alkaloid from valerian. *Angew Chem(Enged)* , 1970, 9(11): 891-893
- [46] 中国药材公司. 《中国中药资源志要》. 科学出版社, 1994. 1217
- [47] Archana Pande, et al. Naphthoic acid derivative from *Valeriana wallichii*. *Phytochemistry* , 32(5): 1350-1352
- [48] 主编 郑汉臣 《药用植物学》. 第三版, 北京: 人民卫生出版社, 1999. 260
- [49] Simmen-U, et al. Extracts and constituents of *Hypericum perforatum* inhibit the binding of various ligands to recombinant receptors expressed with the Semliki Forest virus system. *J-Recept-Signal-Transduct-Res*, 1999, 19(1-4): 59-74
- [50] Ortiz JG , et al. Effects of *Valeriana officinalis* extracts on [3H]flunitrazepam binding, synaptosomal [3H]GABA uptake, and hippocampal [3H]GABA release. *Neurochem Res*, 1999, 24(11): 1373-8
- [51] Cavadas C , et al. In vitro study on the interaction of *Valeriana officinalis* L. extracts and their amino acids on GABAA receptor in rat brain. *Arzneimittelforschung*, 1995, 45(7): 753-5
- [52] Santos MS , et al. Synaptosomal GABA release as influenced by valerian root extract—involvement of the GABA carrier. *Arch Int Pharmacodyn Ther*, 1994, 327(2): 220-31
- [53] 徐红,等. 缬草挥发油对中枢神经系统药理作用的研究. *药物分析杂志*, 1997, 17(6): 399-401
- [54] Hazelhoff B , et al. Antispasmodic effects of valeriana compounds: an in-vivo and in-vitro study on the guinea-pig ileum. *Arch Int Pharmacodyn Ther*, 1982, 257(2): 274-87
- [55] 南京药学院《中草药学》编写组. 中草药学. 下册. 南京: 江苏人民出版社, 1980. 1085
- [56] Tucker von , et al. Dietrich. Agent for quieting pigs. *Arch Int Pharmacodyn Ther*, 1985, 357(2): 275-89
- [57] 杜广门,等. 马蹄香的镇静作用. *中成药研究*, 1985, (4): 40-42
- [58] 李景波. 国外对缬草研究. *中草药通讯*, 1977, (3): 47-49
- [59] 曹斌,等. 蜘蛛香的中枢抑制作用. *中国中药杂志*, 1994, 19(1): 40-42
- [60] Wagner H, et al. Spasmolytic effect of *Valeriana*. *Planta Med*. 1979, 37(1):

- [61] Leathwood PD, et al. Quantifying the effects of mild sedatives. *Pharmacol Biochem Behav*, 1982, 17(1): 65-71
- [62] Schulz V, et al. *Rational Phytotherapy: A Physicians' Guide to Herbal Medicine (3rd Edition)* Springer-Verlag Berlin Heidelberg Berlin in Germany. 1998
- [63] 张宝恒. 缬草乙醇提取物(VES)对心血管的作用. *药学学报*, 1982, (5): 382-384
- [64] 胡昌兴,等. 宽叶缬草对高脂血症家兔血脂代谢的影响. *海军医高专学报*, 1999, 21(2): 65-68
- [65] 王玉良,等. 缬草抗心律失常的心肌细胞电生理学观察. *中国心血管杂志*, 1979, 7(4): 275
- [66] 杨桂元,等. 宽叶缬草治疗冠心病的临床研究. *同济医科大学郧阳医学院学报*, 1994, 13(3): 151-155
- [67] 薛存宽,等. 神农缬草挥发油对急性肺水肿的防治作用. *中草药*, 1988, (9): 19-22
- [68] 吴华欣. 缬草属植物化学成分及药理作用研究的回顾. *云南中医杂志*, 1985, 6(1): 49-51
- [69] 马静,等. 马蹄香治疗小儿病毒性腹泻机理研究. *云南中医杂志*, 1987, 8(4): 1-3
- [70] 昆明医学院第一附院,等. 马蹄香治疗轮状病毒肠炎的研究. *中华儿科杂志*, 1985, 23(3): 129
- [71] 谢学礼,等. 马蹄香散剂治疗轮状病毒肠炎的临床观察. *临床儿科杂志*, 1988, 6(4): 240-242
- [72] Bounthanh C, et al. Valepotriates: a new class of cytotoxic and antitumor agents. *Planta Med*, 1981, 41(1): 21-23
- [73] 张人伟,等. 马蹄香环烯醚萜类成分的分离鉴定. *云南植物研究*, 1986, 8(1): 107-109
- [74] Farooki MA, et al. Hepatic necrosis and its treatment. *Planta Med*, 1981, 41(1): 21-23
- [75] 卫生部药品生物制品研究所,等. *中国民族药志*, 第1卷. 北京: 人民卫生出版社, 1977. 633
- [76] Willey LB, et al. Valerian overdose: a case report. *Vet Hum Toxicol*, 1995, 37(4): 364-5
- [77] Braun R, et al. Valepotriate mit Epoxidstruktur-beatliche Alkylantein.

Deutsche Apotheker-Zeitung, 1982, 122: 1109-1113

- [78] Tufik S, et al. Effects of a prolonged administration of valepotriates in rats on the mothers and their offspring. *J Ethnopharmacol*, 1994, 41(1-2): 39-44
- [79] 詹国瑛, 等. 缬草的毒性及致突变性测试. *癌变·畸变·突变*, 1996, 8(3): 180-182
- [80] Willey LB, et al. Valerian overdose: a case report. *Vet Hum Toxicol*, 1995, 37(4): 364-5
- [81] J.Mathur, et al. *In vitro* Propagation of *Valeriana wallichii*. *Planta medica*, 1988, 54(1): 82-83
- [82] Hans Becker, et al. Valepotriate Production of Normol and Colchine-treated Cell suspension Cultures of *Valeriana wallichii*. *Journal of Natural Products*, 1985, 48(1): 17-21
- [83] Förster W, et al. Effect of Plant Bioregulators on Valeriana Production of Cell Suspension Cultures of *Valeriana wallichii* and *Fedia Cornucopiae*. *Plant-Med*, 1986., 6: 510-512
- [84] Foerster Wolfram,, et al. Effects of Plant bioregulators on the production of iridoid derived terpenoids in *Valeriana wallichii* and *Fedia cornucopiae* cell suspension cultures. *Plant-Med*, 1989., 6: 610-612
- [85] 陈虎彪, 等. 国产败酱科植物种类整理. *中国中药杂志* 1994. 19 (2): 67
- [86] Nedyalka V.Handjieva, et al. Chemical ionization mass spectrometry of valepotriates using isobutane as reactant gas. *Planta medica*, 1987, 198-201
- [87] 王智华, 等. 淫羊藿植物的 HPLC 指纹谱研究. *中药指纹图谱学术研讨会论文集*, 2000: 55-65

## 致 谢

本论文是在导师郑汉臣教授、秦路平副教授、郭澄主任药师热心关怀下完成的。他们严谨的治学态度、严格悉心的指导使我在学业上取得了很大的进步，他们正直、谦逊的人品赢得我对他们的崇敬，并使我终身难忘。

在野外植物标本采集过程中，得到了湖南溆浦卫生学校王林生老师，上海华宇药业有限公司王惠清副主任中药师，重庆南川三泉药物种植研究所刘正宇老师，贵州中药研究所何顺志所长，重庆中药研究院赵素云研究员，佳木斯医学院王良信教授的帮助。

本教研室张汉明教授，陈万生副教授，郭美丽副教授，张巧艳博士，黄宝康、孙莲娜、郑水庆讲师，陶朝阳、李彬、陈瑶博士，以及郑清明、衣洪福、年华、韩婷学友，本院药理教研室芮耀诚教授、程明和老师，毒理教研室黄矛教授，分析测试中心杨根金讲师，药物分析教研室朱臻宇老师，海洋药物中心许强芝博士，实习生陈仁海，98 本科生来威等在学习和实验过程中给予本人不少帮助，谨此一并表示衷心的感谢。

我要特别感谢先师洪永福教授。先师对于科学研究的严谨态度和哲观睿思，使我受益颇多，他那高度敬业的精神，严谨的作风时时指引着我。

最后，感谢我的家人对我的理解、支持和鼓励，他们是我力量的重要源泉。

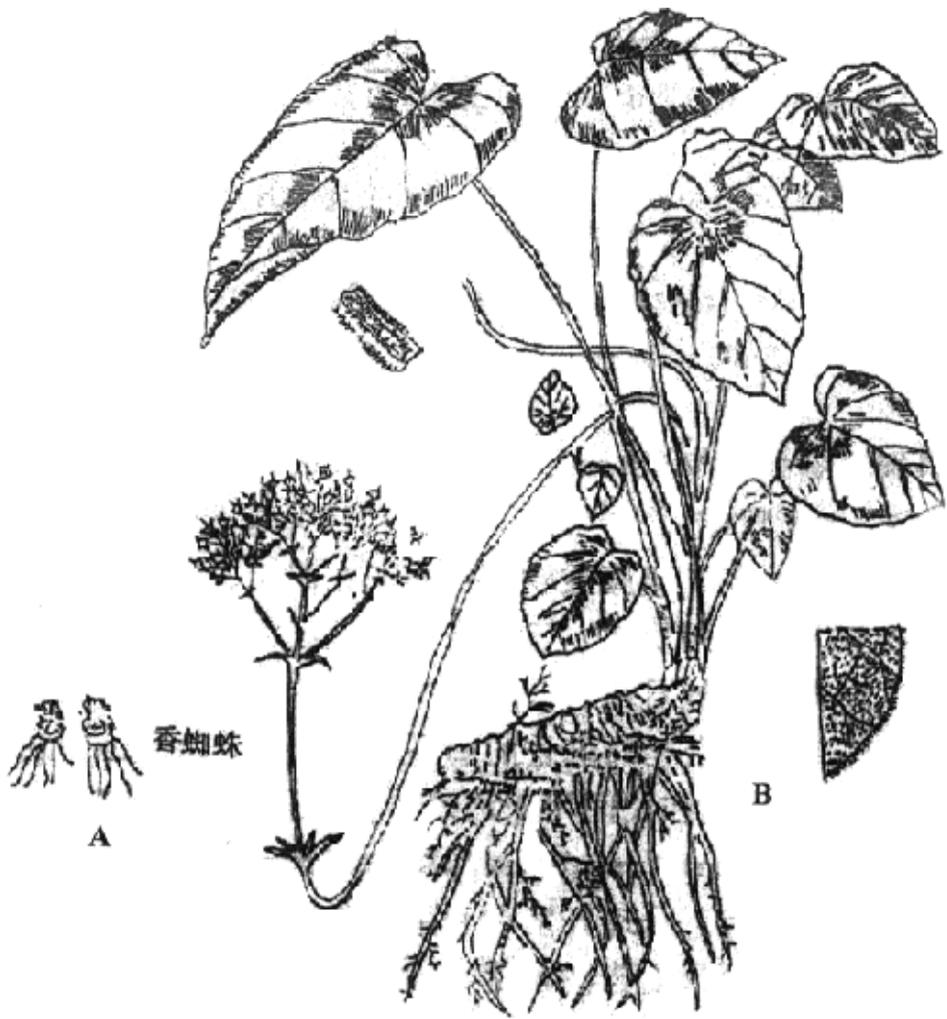


图 1-1 本草著作中蜘蛛香的插图

A. 《本草纲目》

B. 《滇南本草》

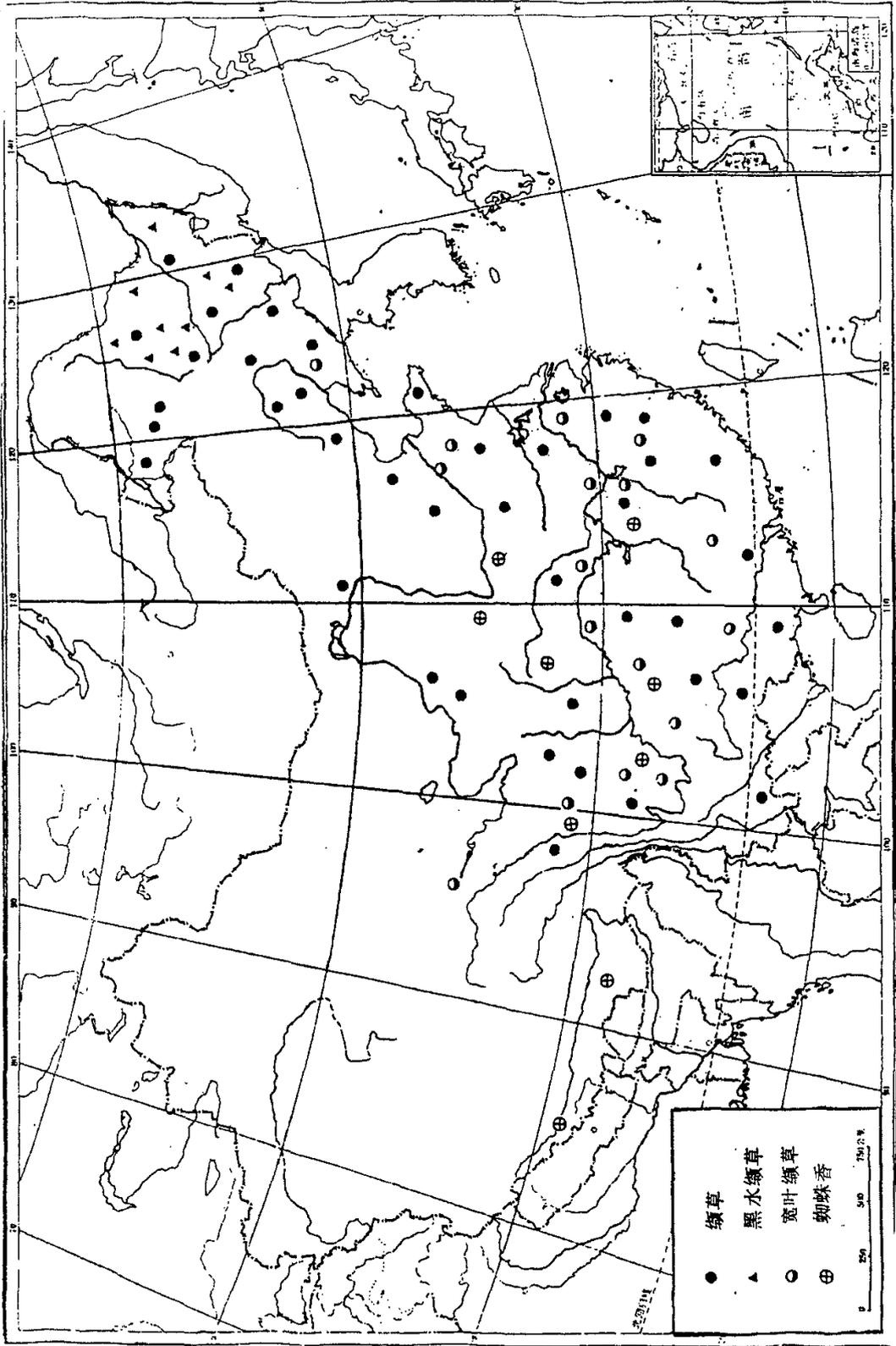


图 2-1 4 种中国缙草属药用植物资源分布图



图 2-2 4 种缬草属原植物的形态及生境

- A 脚踩香 *Valeriana jatamansi* Jones    B 缬草 *V. officinalis* L.  
 C 黑水缬草 *V. amurensis* Smir. ex Kom  
 D 宽叶缬草 *V. officinalis* L. var. *latifolia* Miq.

A		B
C		D

57

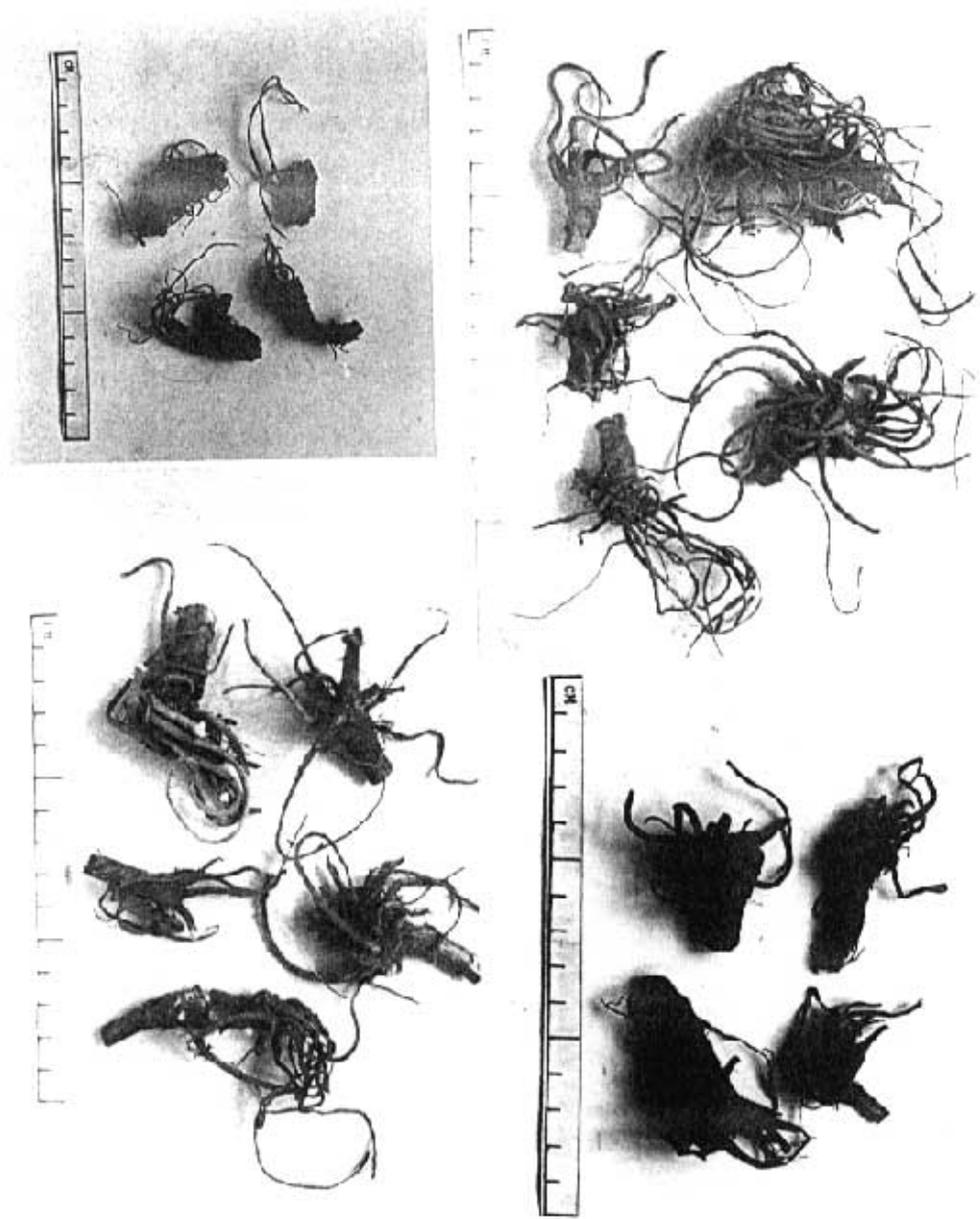
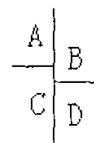


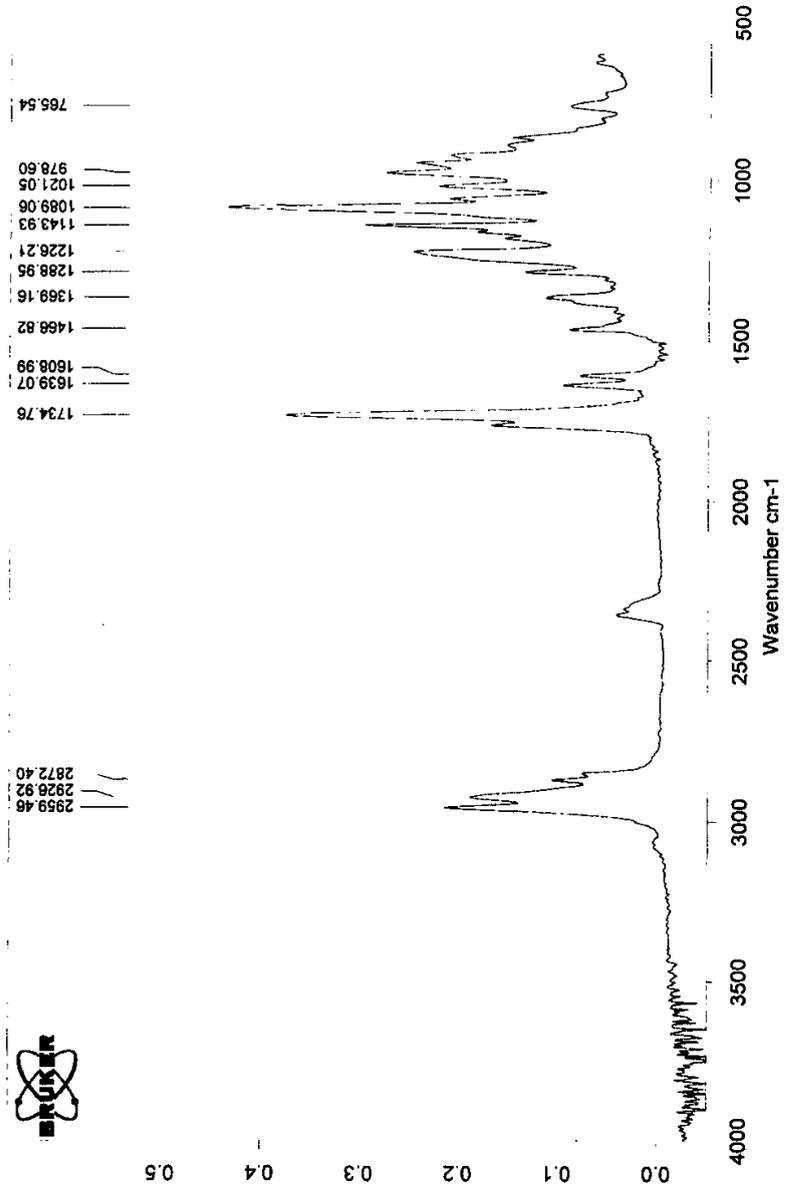
图 2-3 4 种缬草类药材的形态

- A 蜘蛛香
- B 缬草
- C 宽叶缬草
- D 黑水缬草



D:\shengyaol\sample-5.1

6/22/01 12:11:31 PM



Seite 1 von 1

图 3-1 绿草素红外光谱

59



<sup>13</sup>C SPECTRUM IN CDCl<sub>3</sub>/TMS YANG 2001-6-18

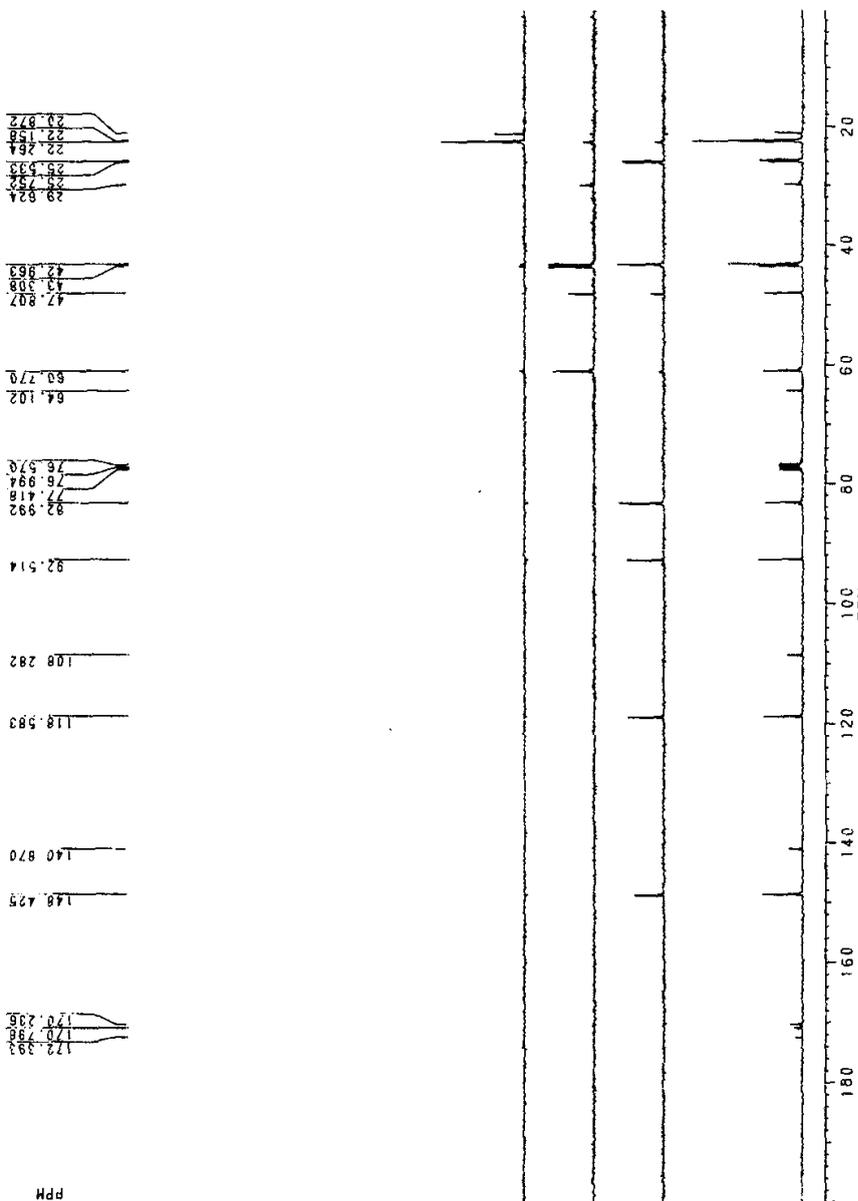


图 3-3 缙草素 <sup>13</sup>C-NMR 谱

61

送样者: 二军大 陈磊

File Name: C:\USER\DATA\010795.RAW Sample Name: EI H1  
Operator: 上海医工院 质谱组  
Date: 21 Jun, 2001  
Scan 34 - 3 Total P.No. 394 Mass Range 36 - 505 P.No. 128

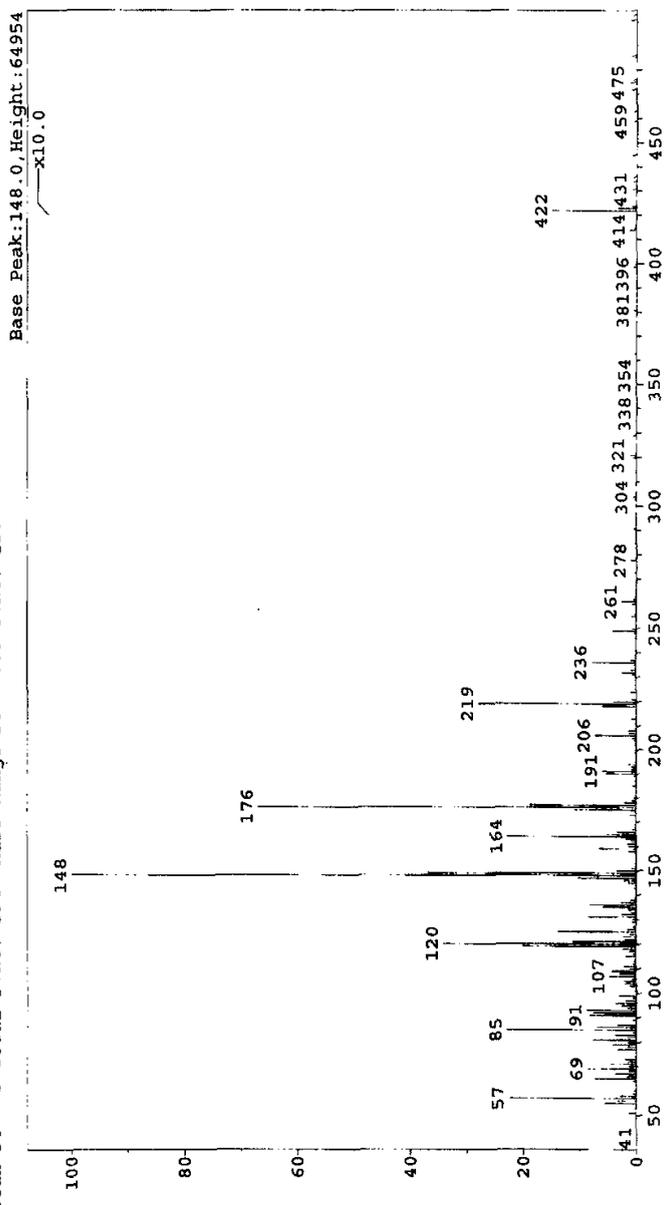


图 3-4 缬草素质谱

62

D:\shengyao\qinlupin\sample-1.1

6/22/01 10:21:04 AM

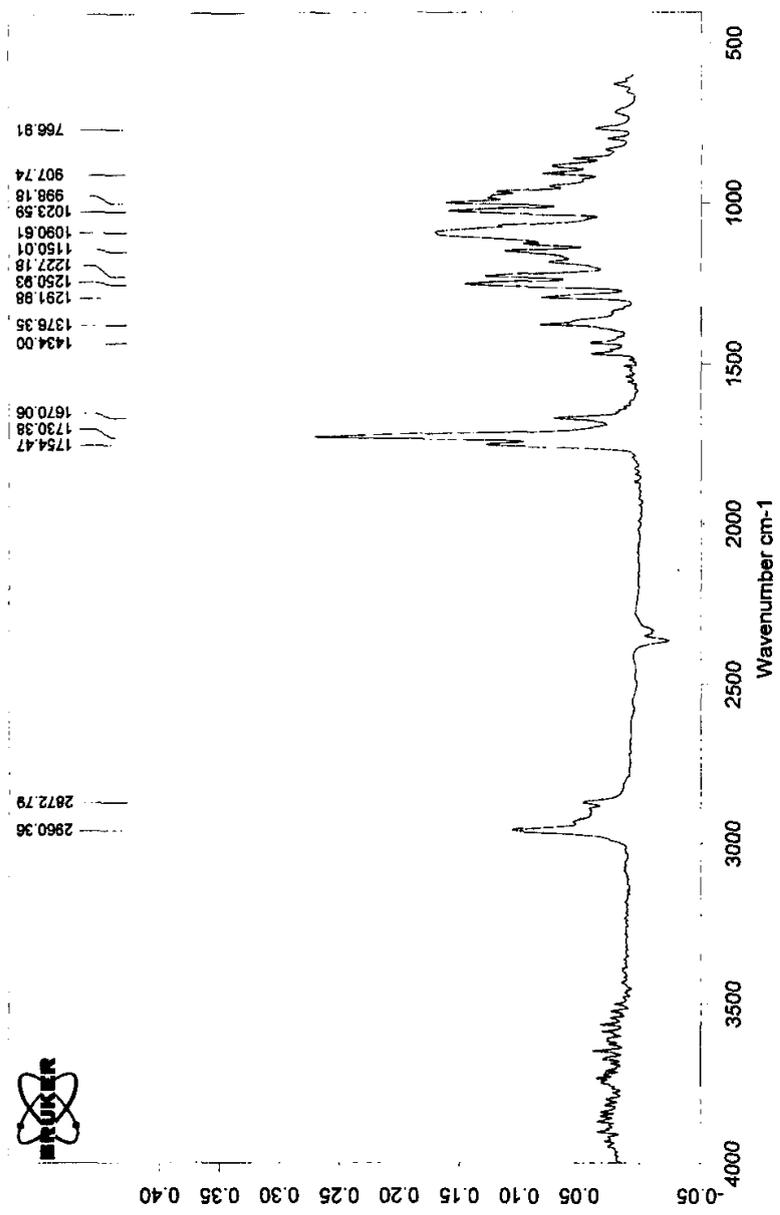


图 3-5 二氢缬草素红外光谱

67

1B 13C SPECTRUM & DEPT-EXP. IN CDCL3 YANG 2001-4-19



ppm

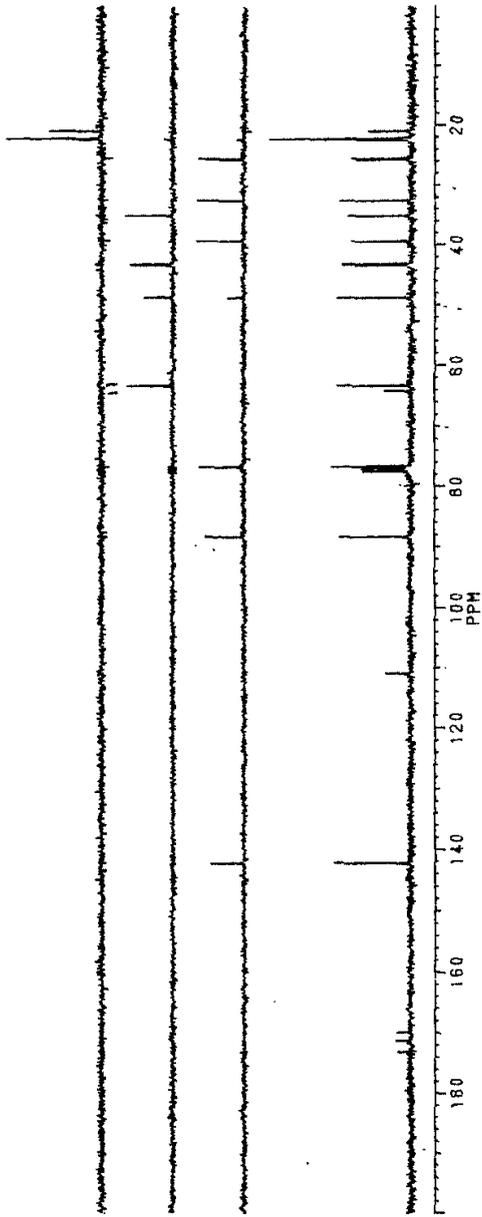


图 3-6 二氢缬草素 <sup>13</sup>C-NMR 谱

64

送样者: 二军大 陈磊

File Name: C:\USER\DATA\010796.RAW Sample Name: EI H2  
Operator: 上海医院 质谱组  
Date: 21 Jun, 2001  
Scan 16 - 2 Total P.No. 380 Mass Range 36 - 405 P.No. 113

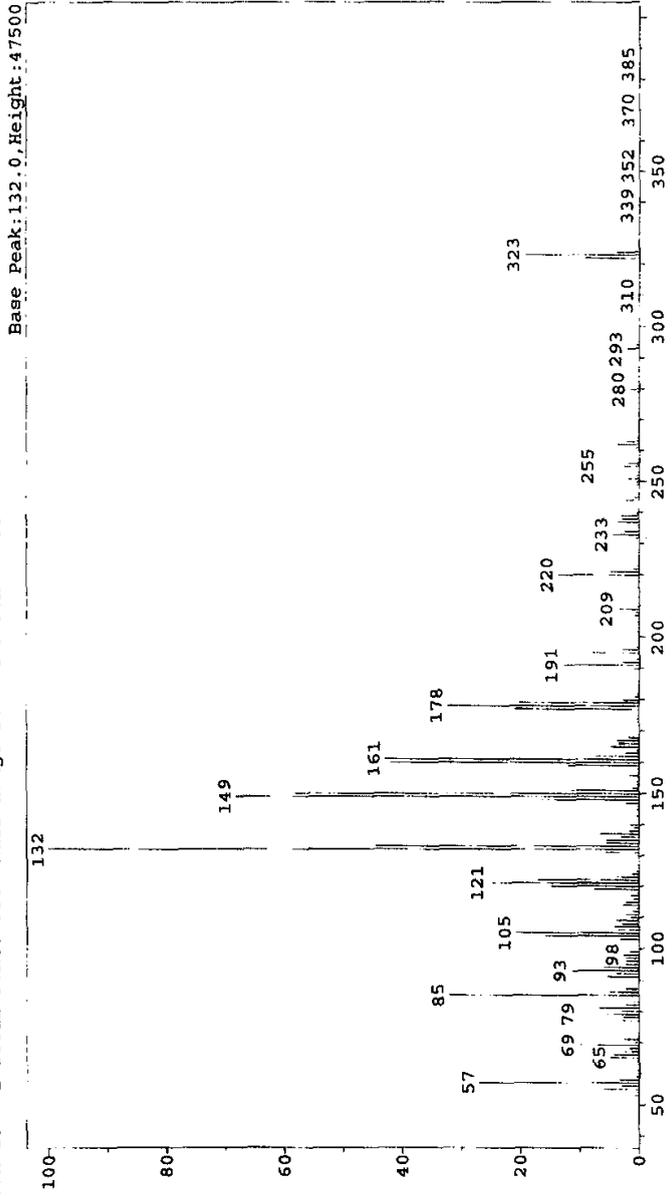


图 3-7 二氢绿草素质谱

65

191:0NM 0.097

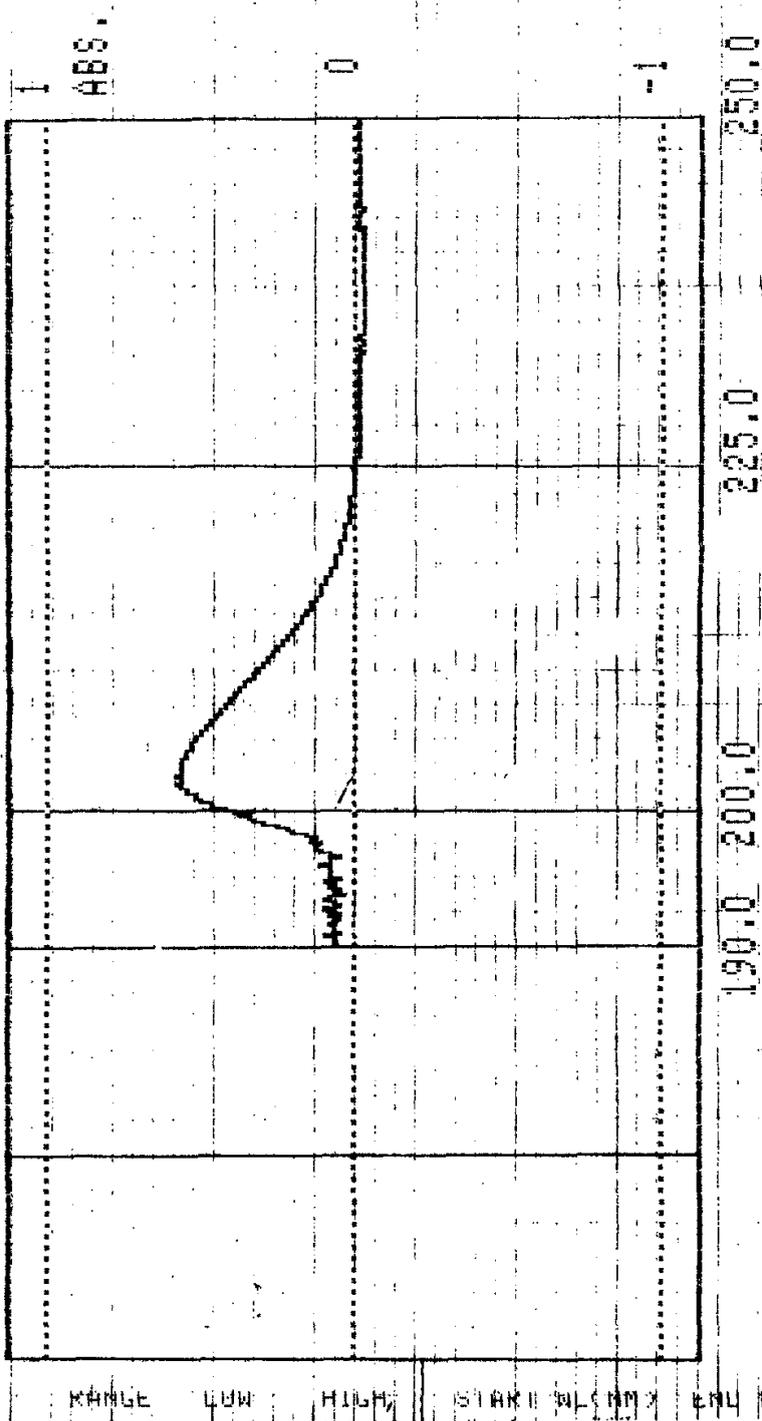


图 3-8 二氢槲皮素紫外谱

66

1B 1H SPECTRUM IN CDCL3/TMS YANG 2001-4-19

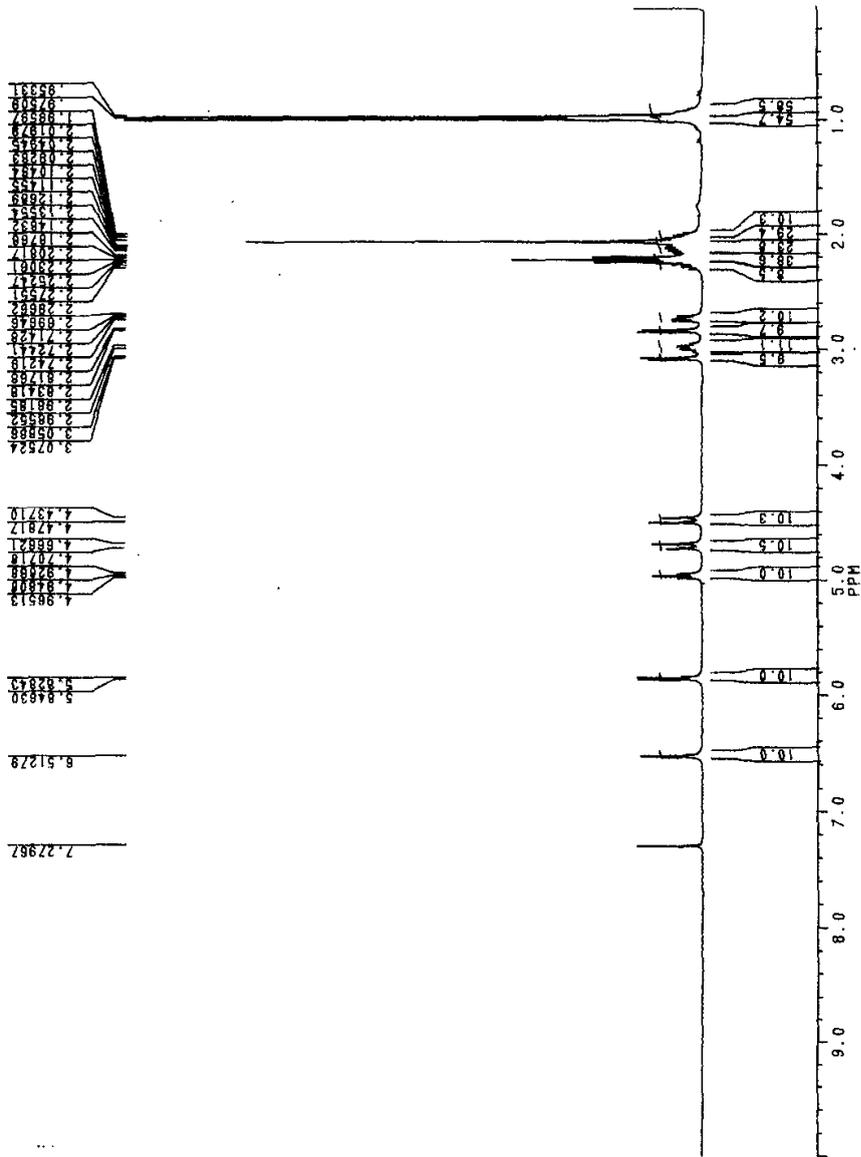


图 3-9 二氢缬草素 1H-NMR 谱

67

D:\shengyao\sample-2.1

6/22/01 11:29:12 AM

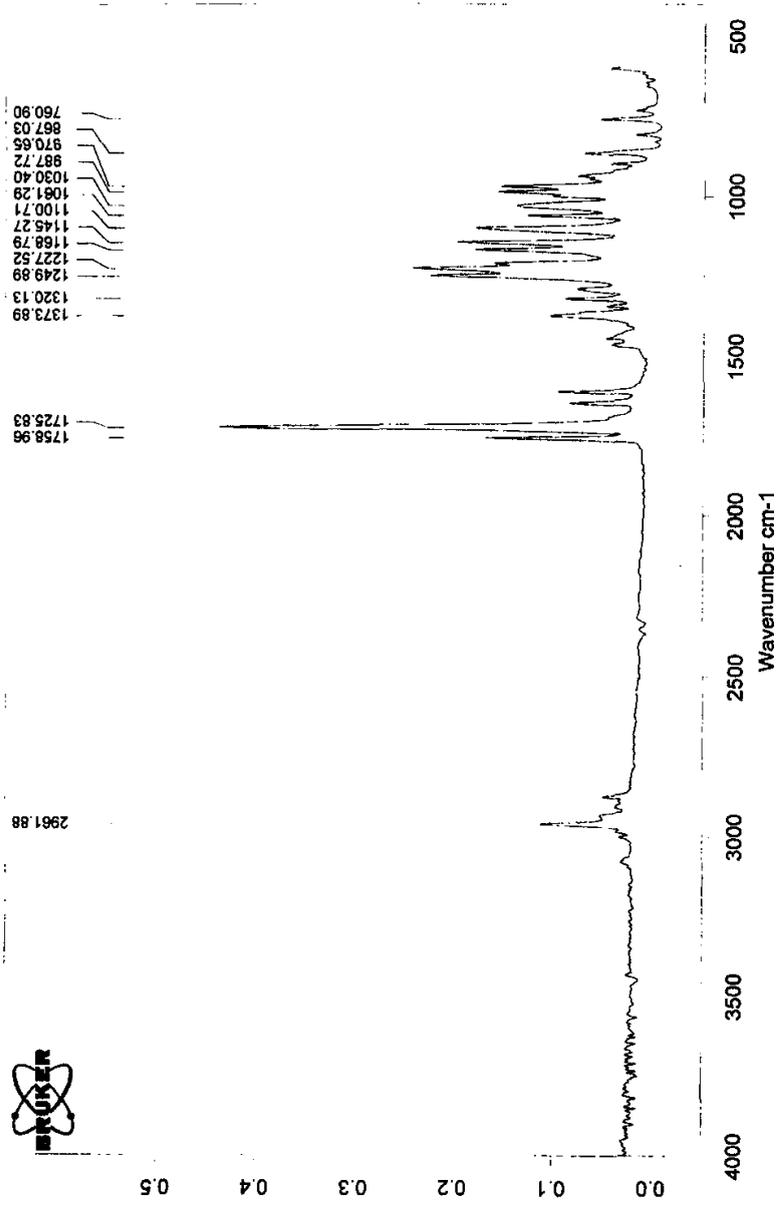


图 3-10 乙酰草素红外光谱



2B <sup>13</sup>C SPECTRUM & DEPT-EXP. IN CDCl<sub>3</sub> YANG 2001-4-19

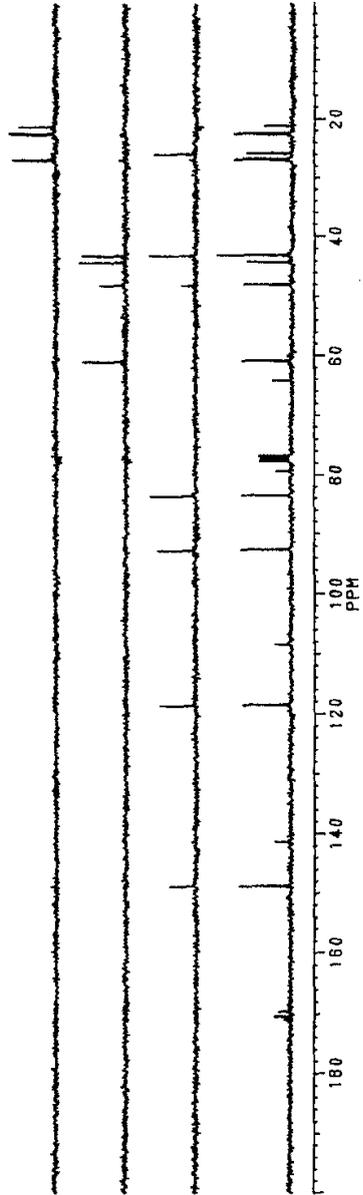
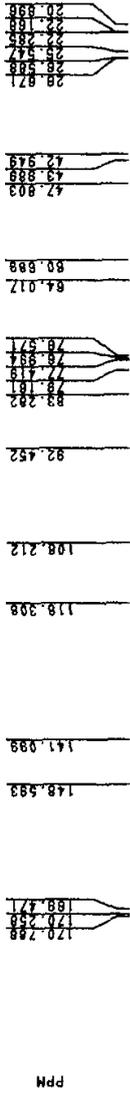


图 3-12 乙酰乙酸 <sup>13</sup>C-NMR 谱

File Name: C:\USER\DATA\010797A.RAW Sample Name: EI H3  
Operator: 上海医学院 质谱组  
Date: 21 Jun, 2001  
Scan 21 - 3 Total P.No. 376 Mass Range 36 - 565 P.No. 105

送样者: 军人 陈磊

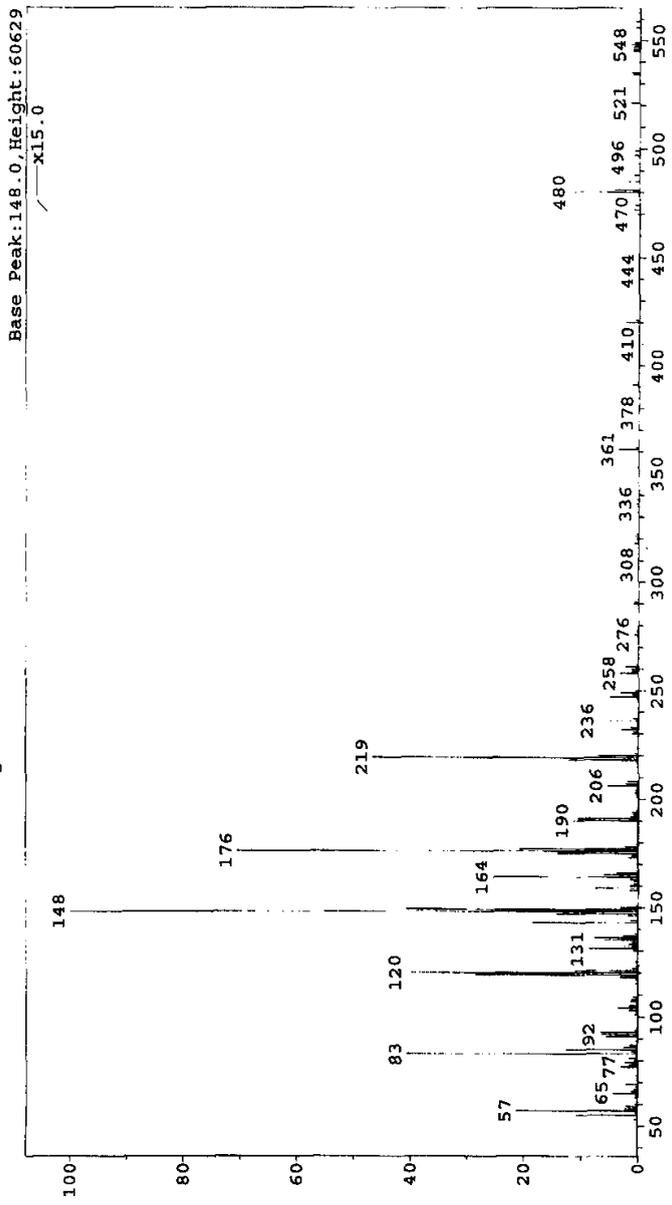


图 3-13 乙酰缬草素质谱

71

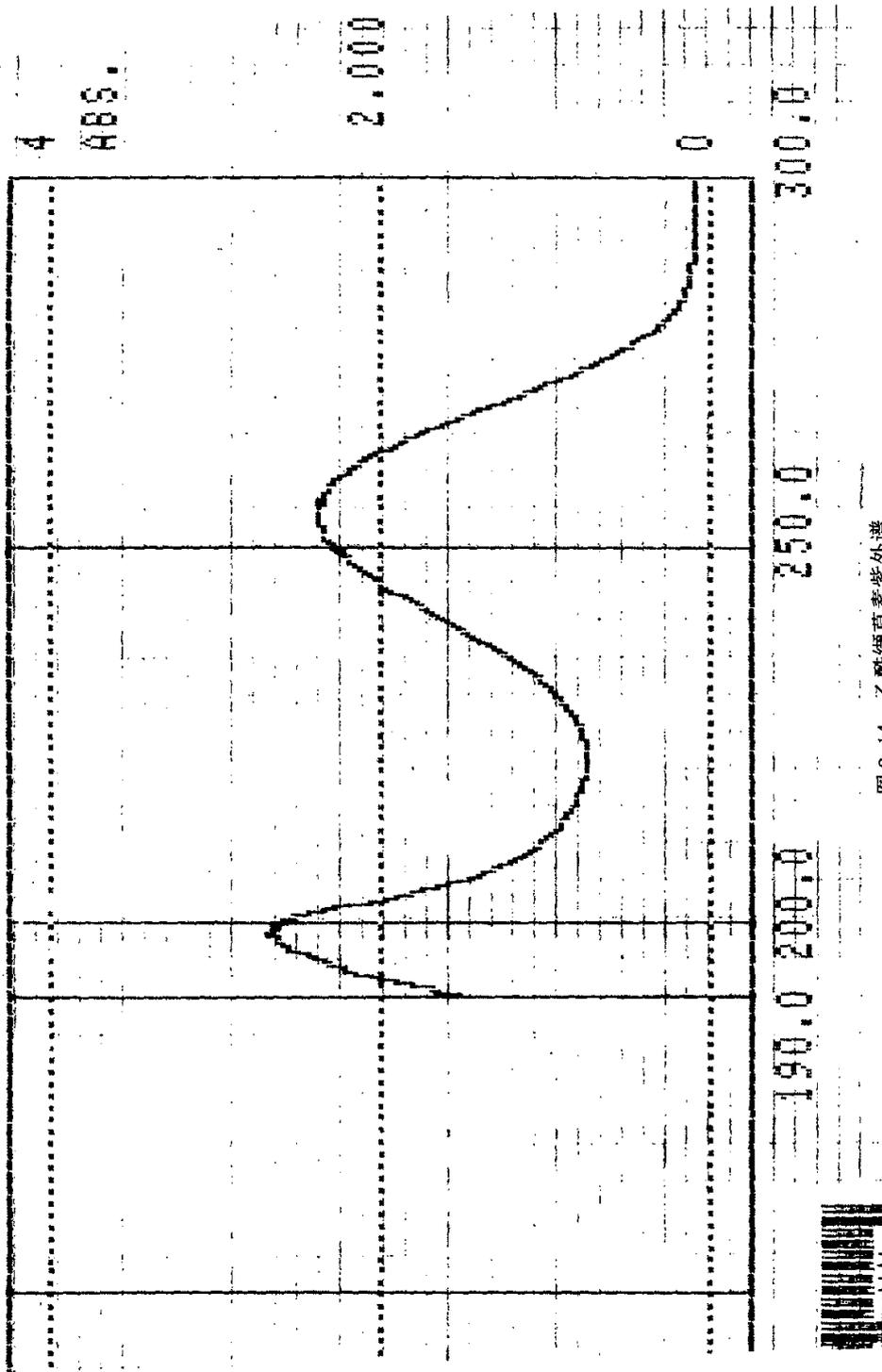


图 3-14 乙酰乙酸乙酯紫外谱

72

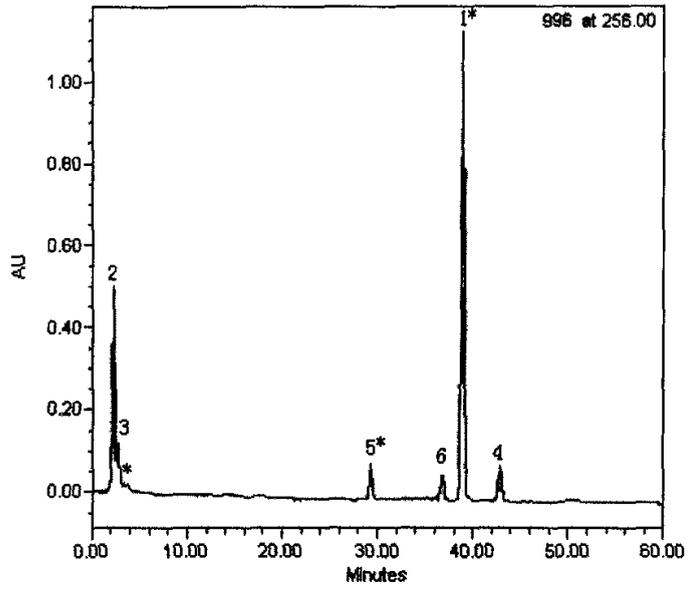


图 4-3 云南开远蜘蛛香根茎 HPLC 指纹图谱  
(数字代表六强峰, "\*"代表特征指纹峰, 下同)

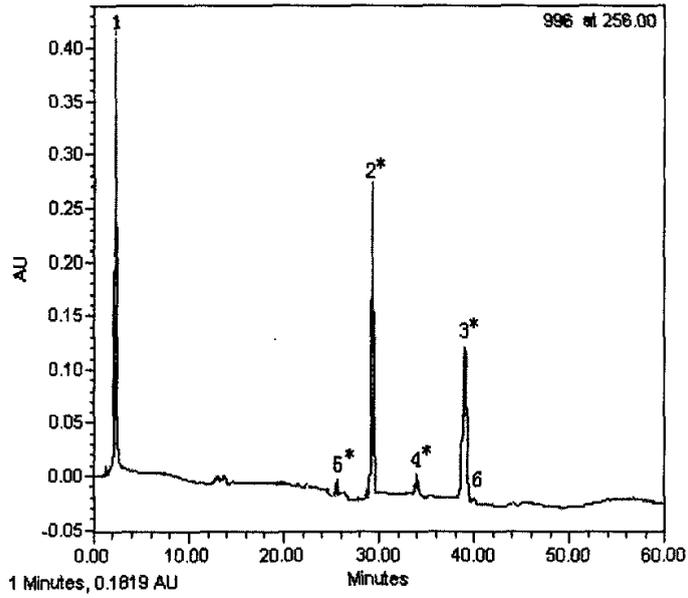


图 4-4 云南开远蜘蛛香地上全植株 HPLC 指纹图谱

73

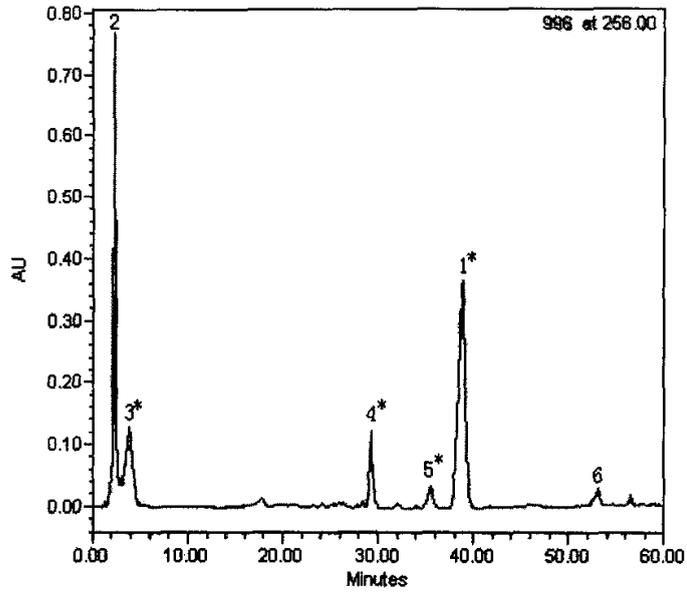


图 4-5 蜘蛛香根茎（购于成都荷花池市场）HPLC 指纹图谱

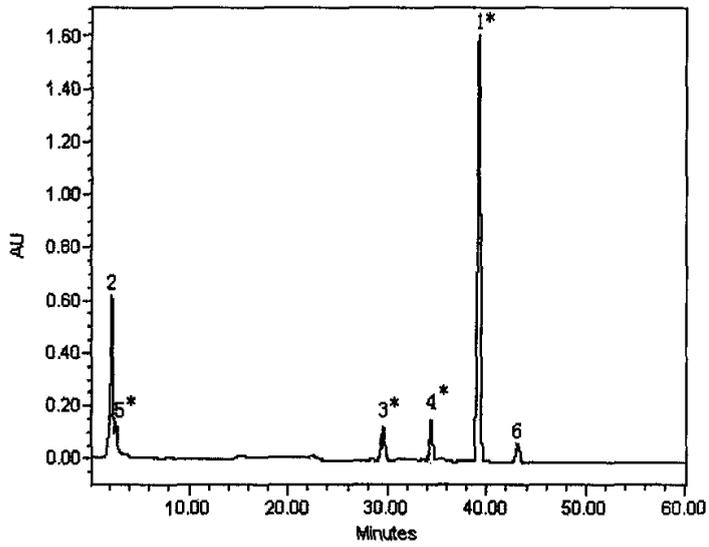


图 4-6 贵州兴义蜘蛛香根茎 HPLC 指纹图谱

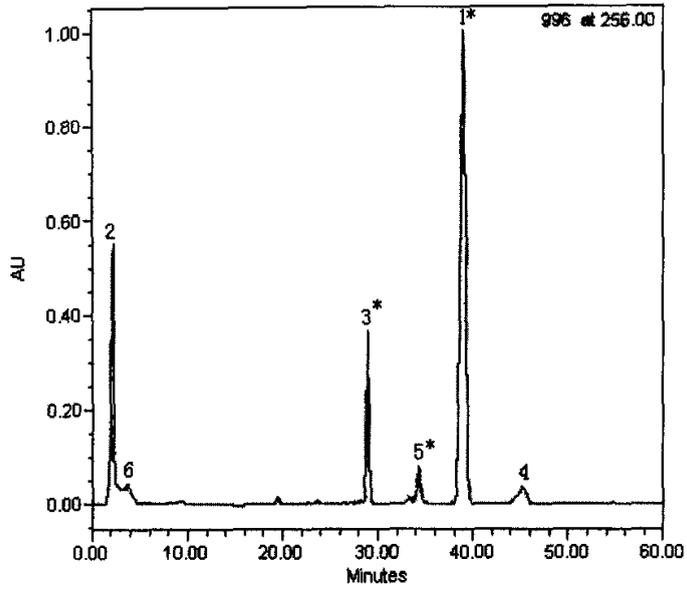


图 4-7 贵阳蜘蛛香根茎 HPLC 指纹图谱

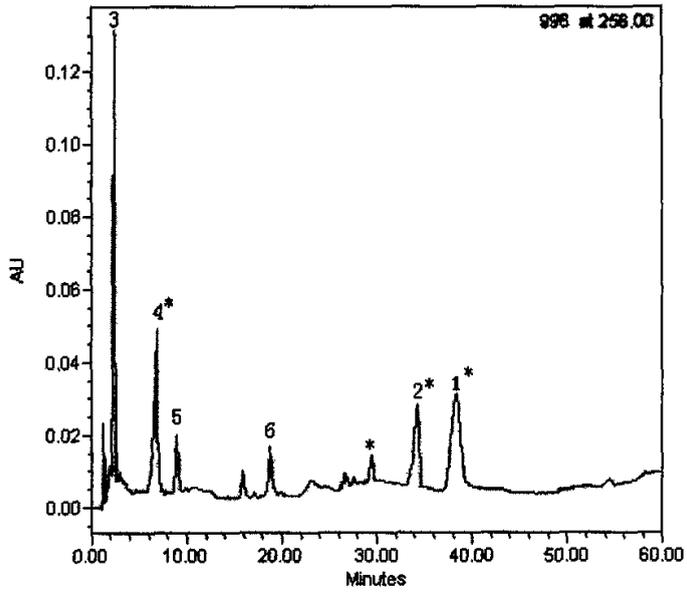


图 4-8 南川缬草根茎 HPLC 指纹图谱

75

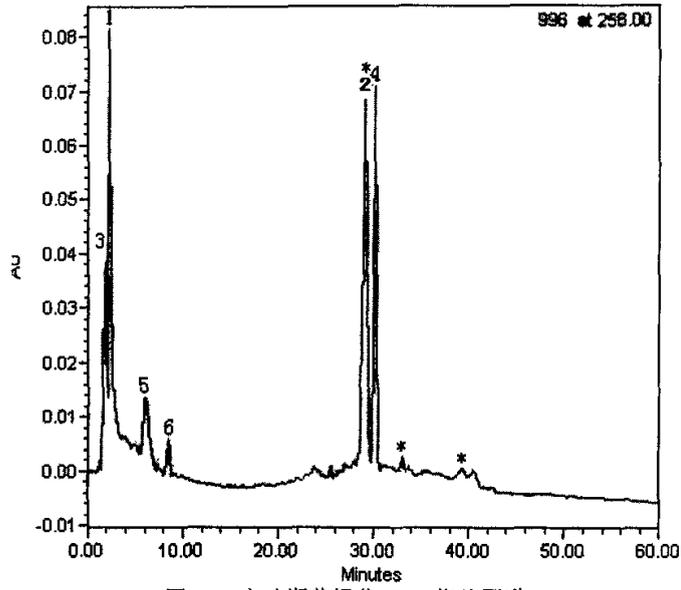


图 4-9 宽叶缬草根茎 HPLC 指纹图谱

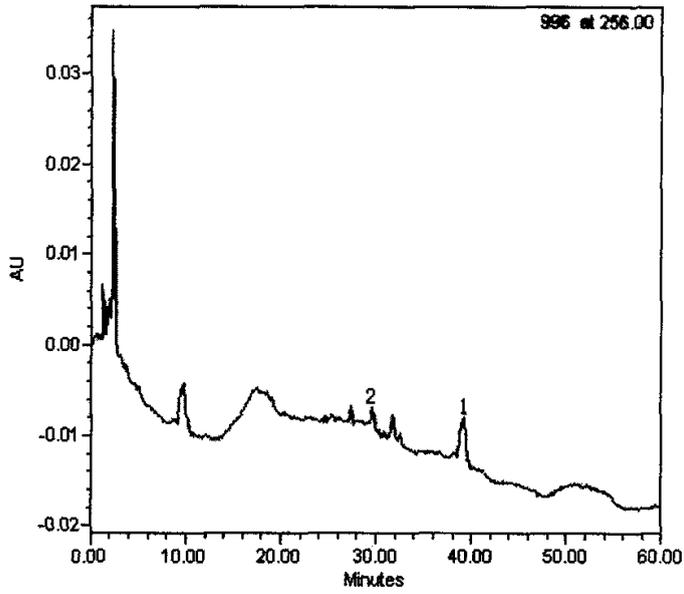


图 4-10 南川缬草地上全植株 HPLC 指纹图谱  
 ("1"代表缬草素峰, "2"代表乙酰缬草素峰, 下同)

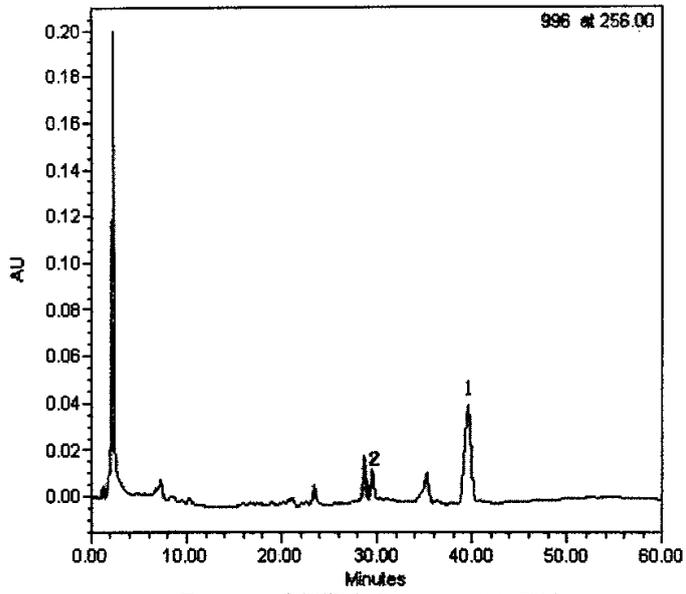


图 4-11 武都缬草根茎 HPLC 指纹图谱

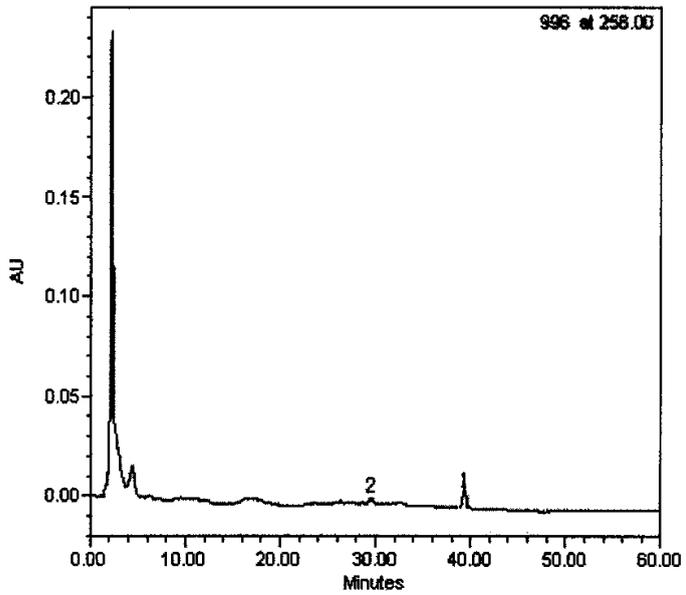


图 4-12 武都缬草地上全植株 HPLC 指纹图谱

77

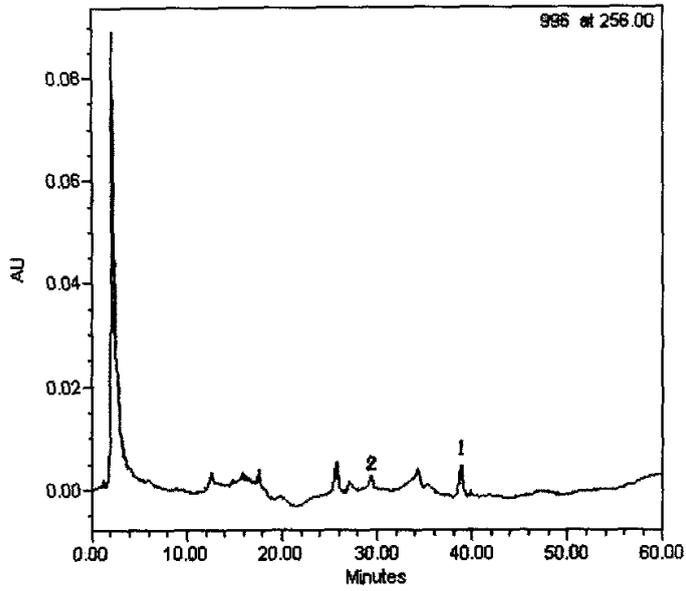


图 4-13 留坝缬草根茎 HPLC 指纹图谱

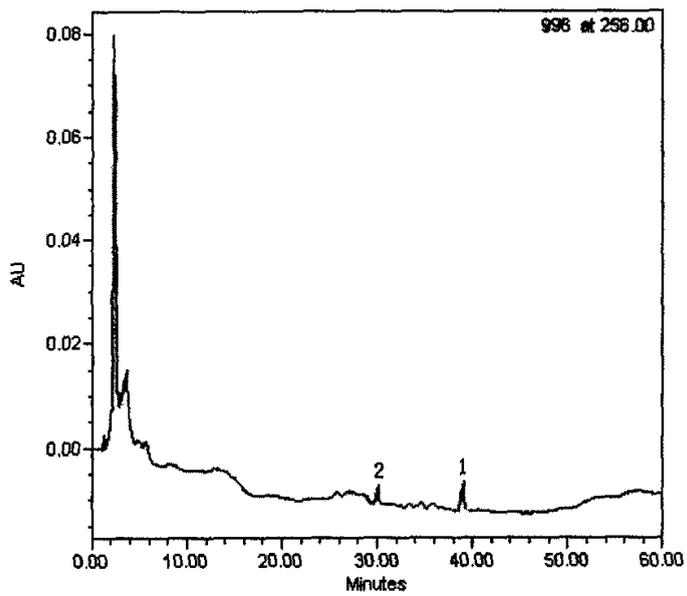


图 4-14 留坝缬草地上全植株 HPLC 指纹图谱

78

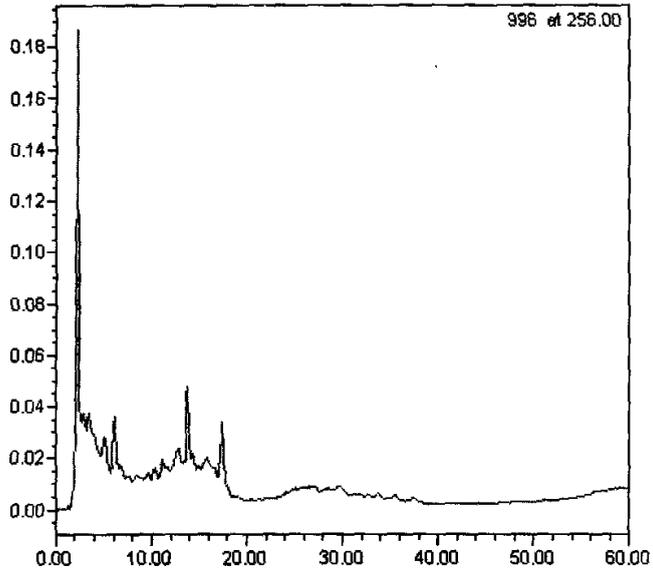


图 4-15 宽叶缬草地上全植株 HPLC 指纹图谱

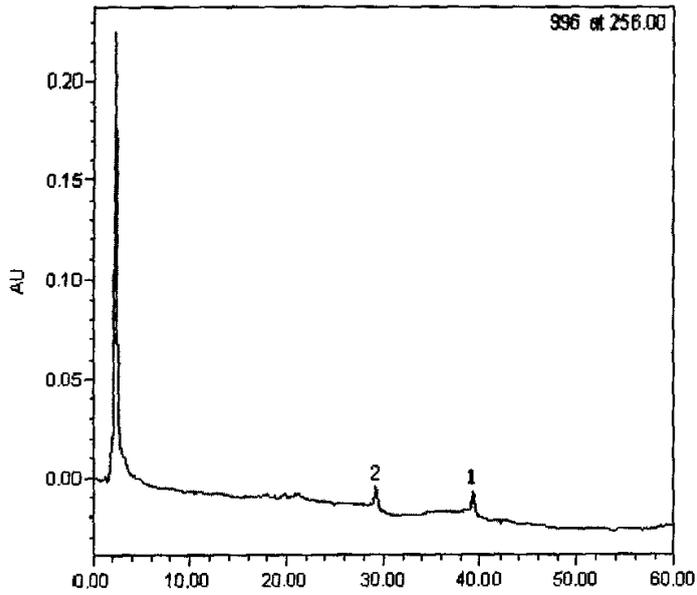


图 4-16 黑水缬草根茎 HPLC 指纹图谱