

紫菀属植物化学成分与生物活性研究进展

刘可越¹, 赵昱波², 刘海军¹, 张铁军³

(1. 九江学院基础医学院, 江西 九江 332000; 2. 梅河口市食品药品监督管理局稽查分局, 吉林 梅河口 135000; 3. 天津药物研究院 中药现代研究部, 天津 300193)

摘要: 紫菀属植物所含化学成分类型丰富, 包括萜类、黄酮类、甾醇类、肽类、生物碱等; 生物活性多样, 具有止咳祛痰、抗肿瘤、抑菌等作用。综述了近年来紫菀属植物化学成分及生物活性研究进展, 为进一步开发该属植物药用资源提供参考。

关键词: 紫菀属; 紫菀; 萜类; 挥发油; 生物活性

中图分类号: R282.71

文献标识码: A

文章编号: 1674-5515(2009)05-0276-03

紫菀属 *Aster* L. 植物广泛分布于亚洲、欧洲及北美洲。中国是该属植物的主产国, 主要分布在东北、内蒙古东南部、河北、河南西部、陕西及甘肃南部等省区。紫菀属植物紫菀 *A. tataricus* L. F. 的根及根茎为常用中药, 具润肺下气、消痰止咳之功效, 其药用价值始载于《神农本草经》, 为《中国药典》所收载, 是许多常用中药复方制剂的重要组分。其同属植物, 如缘毛紫菀 *A. souliei* Franch.、三褶脉紫菀 *A. ageratoides* Jurcz. 也常作为地方的民间用药使用。随着我国中药现代化步伐的不断加快以及国内外学者对绿色中药的逐步认可, 明确中药的成分、药理作用及其机制是当前中药研究的重要课题。对近年来国内外学者从紫菀属植物中分离到的化学成分及其生物活性作一综述, 为更好地开发、利用、丰富紫菀属药用植物资源提供依据和参考。

1 化学成分

1.1 单萜、倍半萜、二萜类

紫菀属植物含有单萜、倍半萜及二萜类化合物。Nagao^[1]等从紫菀中获得 shionoside A 和 shionoside B。1997年, Wang等^[2]自耳叶紫菀 *A. auriculatus* Franch. 中分得二萜苷 gentiopicroside、倍半萜苷 auriculatoside A 和 auriculatoside B。Yu等^[3]自舌叶紫菀 *A. lingulatus* Franch. 中发现了二萜类化合物 lingulatusin。Cheng等^[4]从三褶脉紫菀中分得结构新颖的二萜类化合物 16 β , 17-dihydroxy-(α)-kauran-19-oic acid、16 β , 17-dihydroxy-(α)-kauran-19-oic acid- β -D-glucopyranosyl ester、16 β -hydroxy-17-acetoxy-(α)-kauran-19-

oic acid- β -D-glucopyranosyl ester。

1.2 三萜及其皂苷

三萜及其皂苷是紫菀属植物中的主要特征性成分, 刘可越等^[5-7]对紫菀中的三萜类化学成分做了较深入、系统的研究, 从中分得紫菀酮、木栓酮、表木栓醇、蒲公英萜醇、 β -香树素、齐墩果酸、friedel-3-ene、 β -香树脂醇乙酸酯、蒲公英醇乙酸酯。

自20世纪90年代以来, 随着分离技术的飞速发展, 国内外学者从紫菀属植物中获得了多种皂苷类成分, 且主要为齐墩果烷型三萜皂苷, 具体化合物见表1^[8-14]。

表1 紫菀属植物中的三萜皂苷类化合物

化合物名称	来源植物
ageratoside A ₁ ~A ₅ , B ₁ , B ₂	三褶脉紫菀 ^[8]
scaberoside A ₁ ~A ₄ , B~B ₉	东风菜 <i>A. scaber</i> Thunb. ^[9]
scaberoside Ha, Hb ₁ , Hb ₂ , Hc ₁ , Hc ₂	东风菜 ^[9]
scaberoside Hd, Hf, Hg, Hh, Hi	
aster sponin A~F	紫菀 ^[10]
aster sponin Ha~Hd	紫菀 ^[11]
foetidissimoside A	紫菀 ^[11]
aster yunnanoside A~E	云南紫菀 <i>A. yunnanensis</i> Franch. ^[12]
aster lingulatoside A~D	舌叶紫菀 ^[13]
disacoside B	缘毛紫菀 ^[14]

1.3 挥发油

陈永勤等^[15-16]采用 GC-MS 联用技术, 对灰枝紫菀 *A. poliothamnus* L. 和红冠紫菀 *A. handelii* Onno. 中的挥发油进行了分析。从灰枝紫菀挥发油中鉴定出的主要成分为 1a, 2, 3, 4, 4a, 5, 6, 7b-八氢-1, 1, 4, 7-四甲基-1H-环丙萘 (14.89%)、吉玛烯

基金项目 天津市科技发展计划项目 (043180911)

作者简介 刘可越 (1978—), 女, 吉林省四平人, 副教授, 博士。研究方向: 中药新药研发。E-mail: ellieel2345@yahoo.com.cn

D(10.60%)、匙叶桉油烯醇(8.21%)、1-甲基-5-亚甲基-8-(1-甲基乙基)-1,6-环癸二烯(7.40%)、(1S)-2,6,6-三甲基-双环[3.1.1]-2-庚烯(5.08%)、2,2-二亚甲基-二环[2.2.1]庚烷(4.45%)、(+)-蒎品醇(3.17%)、1,2,3,4,4a,7,8,8a-八氢-1,6-二甲基-4-(1-甲基乙基)-1-萘酚(2.82%)。分析结果表明,红冠紫菀挥发油中的主要成分为吉马烯B、吉玛烯D、匙叶桉油烯醇、石竹烯氧化物、石竹烯、杜松烯等。

1.4 肽类

目前发现的紫菀属植物中的肽类化合物均是从紫菀中分离得到的,分别是 astin A~J、asterin、asterin A~F^[17-23],均为五肽或环五肽类化合物。

1.5 甾醇类

紫菀属植物中含有大量甾醇类化合物,包括 α -菠甾醇、 α -菠甾醇-7-O- β -D-葡萄糖苷、豆甾醇、豆甾醇-7-O- β -D-葡萄糖苷、谷甾醇、胡萝卜苷^[5-6]。

1.6 黄酮类

近年来发现紫菀属植物中含有丰富的黄酮类成分。刘可越等^[24-25]自紫菀中分离到芹菜素、木犀草素、槲皮素、芦丁、山柰酚、橙皮苷、山柰酚-3-O- β -D-葡萄糖苷、芹菜素-7-O- β -D-葡萄糖苷。

1.7 其他化合物

金晶等^[26]自紫菀中分离到对羟基肉桂酸十六烷酯、11-hydroxy-10,11-dihydro-euparin、lachnophyllic acid。闫福林等^[27]首次发现长毛三脉紫菀 *A. ageratoides* Turcz. var. *pilosus* (Diels) Hand.-Mazz. 中存在 angelicoidennol-2-O- β -D-glucopyranoside、正十六烷酸、亚油酸、亚油酸甲酯。程战立^[28]自缘毛紫菀中分得 18,19-二羟基-5 α ,10 β -新克罗烷-二烯-丁烯羧酸内酯和水杨酸。唐小武等^[29]发现紫菀中含有量较多的生物碱类成分,但未确定是何种类型的生物碱。

2 生物活性

2.1 止咳、祛痰和平喘

卢艳花等^[30]对紫菀的祛痰、止咳的有效部位及有效成分进行了系统的实验研究。发现小鼠 ig 紫菀水煎剂 10、20 g/kg,石油醚提取液(I)及乙醇提取物的醋酸乙酯萃取部位(II) 1 g/kg,均可明显增加小鼠呼吸道酚红的排出量,提示具有一定的祛痰效果。给小鼠 ig 从提取物 I 和 II 中分得的紫菀酮 100、300 mg/kg,表木栓醇 300 mg/kg 后,亦可显著增加小鼠呼吸道酚红的排出量。给小鼠 ig 紫菀水

煎剂 10、20 g/kg,对氨水致咳仅显示一定的抑制趋势;ig 紫菀酮 100、300 mg/kg,表木栓醇 300 mg/kg 后,则显示明显的镇咳作用^[5]。上述实验证明了紫菀具止咳、祛痰作用。另外,杨滨等^[31]的研究表明,紫菀挥发油中主要成分 1-乙酰基-反式-2-烯-4,6-癸二炔具有祛痰作用。

2.2 抗肿瘤

贺志安等^[32]用 3 种剂量的紫菀水提取物进行小鼠体内抗肿瘤试验。结果显示,紫菀水提取物 2.50、5.00 g/(kg·d) 给药组小鼠的 S_{180} 生长明显低于阴性对照组,抑瘤率分别是 18.94%、57.71%,并呈剂量相关;而对荷 Hep A 肿瘤小鼠的抑制作用不明显($P>0.05$)。说明紫菀水提取物的抗肿瘤活性有选择性。从紫菀中分离出的环五肽化合物 astin A、astin B、astin C 对肿瘤细胞系有中等强度的抑制作用,3 个化合物剂量分别为 0.5、0.5、5 mg/kg 且连续给药 5 d 时,使 S_{180} 细胞的生长率分别为 40%、26%、45%^[33]。

2.3 抑菌

唐小武等^[29]用试管稀释法和纸片法对紫菀乙醇提取物和生物碱提取物进行了体外抑菌实验。结果显示,紫菀乙醇提取物对金黄色葡萄球菌、猪巴氏杆菌、大肠杆菌、链球菌和沙门氏杆菌都有较强的抑菌作用,抑菌圈直径分别为 (18.20 $\pm$ 1.30)、(17.00 $\pm$ 2.55)、(12.40 $\pm$ 2.07)、(14.60 $\pm$ 1.82)、(16.00 $\pm$ 4.36) mm;最低抑菌浓度 (MIC) 分别为 0.80、0.05、0.50、0.20、0.20 g/mL;紫菀生物碱提取物对上述 5 种细菌的 MIC 分别为 4、2、6、4、4 mg/mL。

2.4 抗氧化

研究发现,紫菀中的槲皮素(1 g/L)和山柰酚(1 g/L)有显著的抗氧化活性,对细胞溶血抑制率分别约为 86%、84%,对脂质过氧化物的抑制率分别约为 91.0%、91.4%,对超氧化自由基产生的抑制率分别约为 98.6%、97.3%;东莨菪素(1 g/L)和大黄素(1 g/L)也有一定的抗氧化活性,对超氧化自由基产生的抑制率约为 99.1%、94.2%^[34]。

3 结语

综上所述,紫菀属植物的化学成分类型丰富,包括萜类(单萜、倍半萜、二萜、三萜及其苷类)、黄酮类、甾醇、肽类、生物碱等成分。这些化合物不但丰富了紫菀属植物的结构类型,并且显示了多样的生物活性,如紫菀的水提取物中含有肽类成分,为其抗

肿瘤活性提供了化学物质依据,因此紫菀可能成为抗癌中药的又一重要成员,应引起足够的关注。但目前对紫菀的活性成分、药理作用,剂型开发等方面的研究远远滞后于临床需要,对紫菀属植物的药理研究大部分只停留在整体动物水平及体外模型的筛选。所以应加强从细胞和分子水平对其作用机制的探索,并将化学成分研究与现代药理学跟踪相结合,对其成分进行系统研究,以揭示其活性成分,为研制新药及紫菀的质量控制提供科学依据与标准。

参考文献

- [1] Nagao T, Okabe H, Yamauchi T. Studies on the constituents of *Aster tataricus* L. Structures of shionoside A and B, monoterpene glycosides [J]. Chem Pharm Bull, 1988, 36(2): 571-577.
- [2] Wang C Z, Yu D Q. Diterpenoid, sesquiterpenoid and secoiridoid glucosides from *Aster auriculatus* [J]. Phytochemistry, 1997, 45(7): 1483-1487.
- [3] Yu S, Wang M F, Ho C T, et al. Lingulatusin, two epimers of an unusual linear diterpene from *Aster lingulatus* [J]. Phytochemistry, 1998, 49(2): 609-612.
- [4] Cheng D L, Cao X P, Wei H X, et al. Kaurane diterpenoids from *Aster ageratoides* [J]. Phytochemistry, 1993, 33(5): 1181-1183.
- [5] 刘可越,张铁军,高文远,等. 紫菀中三萜和甾体类化合物的研究[J]. 天然产物研究与开发, 2006, 18(1): 4-6.
- [6] 刘可越,张铁军,高文远,等. 紫菀有效成分的研究[J]. 中草药, 2006, 37(1): 31-33.
- [7] 卢艳花,王峥涛,叶文才,等. 紫菀化学成分的研究[J]. 中国药科大学学报, 1998, 29(2): 97-99.
- [8] Akihisa T, Kimura Y, Koike K, et al. Astertarione A: triterpenoid ketone isolated from roots of *Aster tataricus* L. [J]. Chem Pharm Bull, 1998, 46(11): 1824-1826.
- [9] Sakai K, Nagao T, Okabe H. Triterpenoid saponins from the ground part of *Aster ageratoides* var. *ovatus* [J]. Phytochemistry, 1999, 51(2): 309-318.
- [10] Nagao T, Iwase Y, Okabe H, et al. Studies on the constituents of *Aster scaber* Thunb. V. Structures of six new echinocystic acid glycosides isolated from the herb [J]. Chem Pharm Bull, 1993, 41(9): 1562-1566.
- [11] Nagao T, Okabe H, Yamauchi T. Studies on the constituents of *Aster tataricus*: structures of aster saponins E and F isolated from the root [J]. Chem Pharm Bull, 1990, 38(3): 783-785.
- [12] Shao S, Li Y L, Zhou B N. Phenolic and triterpenoid glycosides from *Aster batangensis* [J]. Phytochemistry, 1996, 41(6): 1593-1598.
- [13] Shao S, Zhou B N, Lin L Z, et al. Triterpenoid saponins from *Aster yunnanensis* [J]. Phytochemistry, 1995, 38(6): 1487-1492.
- [14] 郭守军,杨永利,马瑞君. 缘毛紫菀亲水性化学成分的研究[J]. 中国药学杂志, 2006, 41(18): 1376-1378.
- [15] 涂永勤,宗晓萍,董小萍. GC-MS分析灰枝紫菀中挥发油的化学成分[J]. 华西药学杂志, 2006, 21(5): 445-447.
- [16] 涂永勤,寿清耀,杨荣平,等. 红冠紫菀挥发油化学成分研究[J]. 成都中医药大学学报, 2006, 29(1): 59-61.
- [17] Morita H, Nagashima S, Takeya K, et al. Structures and conformation of antitumour cyclic pentapeptides, astins A, B and C from *Aster tataricus* [J]. Tetrahedron, 1995, 51(4): 1121-1132.
- [18] Kosemura S, Ogawa T, Totsuka K. Isolation and structures of asterin, a new halogenated cyclic pentapeptide from *Aster tataricus* [J]. Tetrahedron Lett, 1993, 34(8): 1291-1294.
- [19] Morita H, Nagashima S, Shirota O, et al. Two novel monochlorinated, astins D and E from *Aster tataricus* [J]. Chem Lett, 1993 (11): 1877-1880.
- [20] Morita H, Nagashima S, Takeya K, et al. Cyclic peptides from higher plants, part8. Three novel cyclic pentapeptides, astins F, G and H from *Aster tataricus* [J]. Heterocycles, 1994, 38(10): 2247-2252.
- [21] Morita H, Nagashima S, Takeya K, et al. Structure of a new peptide, astin J, from *Aster tataricus* [J]. Chem Pharm Bull, 1995, 43(2): 271-273.
- [22] Cheng D, Shao Y, Hartman R, et al. Oligopeptides from *Aster tataricus* [J]. Phytochemistry, 1994, 36(4): 945-948.
- [23] Cheng D L, Shao Y, Hartman R, et al. New pentapeptides from *Aster tataricus* [J]. Phytochemistry, 1996, 41(1): 225-227.
- [24] 刘可越,张铁军,高文远,等. 紫菀多酚类化合物的研究[J]. 中草药, 2007, 38(12): 1793-1795.
- [25] 王国艳,吴 弢,林平川,等. 紫菀酚类化学成分的研究[J]. 中国中药杂志, 2003, 28(10): 946-948.
- [26] 金 晶,张朝凤,张 勉. 紫菀的化学成分研究[J]. 中国现代中药, 2008, 10(6): 10-12.
- [27] 闫福林,董 丽,刘振岭,等. 长毛三脉紫菀化学成分的研究[J]. 新乡医学院学报, 2007, 24(6): 8-10.
- [28] 程成立,时岩鹏,种小桃,等. 藏紫菀化学成分的研究[J]. 食品与药品, 2009, 11(1): 33-35.
- [29] 唐小武,刘湘新,唐宇龙. 紫菀有效成分分析及生物碱的提取与体外抑菌研究[J]. 中兽医医药杂志, 2006, 27(1): 16-18.
- [30] 卢艳花,戴 岳,王峥涛,等. 紫菀祛痰镇咳作用及其有效部位和有效成分[J]. 中草药, 1999, 30(5): 360-362.
- [31] 杨 滨,肖永庆,梁日欣,等. 紫菀挥发油中祛痰活性化学成分的研究[J]. 中国中药杂志, 2008, 33(2): 18-20.
- [32] 贺志安,马兴科,白素平. 紫菀水提取物体内抗肿瘤作用[J]. 新乡医学院学报, 2006, 23(4): 332-335.
- [33] Morita H, Nagashima S, Takeya K, et al. Structure and conformation of antitumor cyclic pentapeptides, astin A, B and C from *Aster tataricus* L. [J]. Tetrahedron, 1995, 51(4): 1121-1132.
- [34] Ng T B, Liu F, Lu Y H, et al. Antioxidant activity of compounds from the medicinal herb *Aster tataricus* [J]. Comp Bio Chem Physiol Part C, 2003, 136(2): 109-115.

(收稿日期 2009-01-14)