

蒉萝化学成分和药理作用研究进展

贺伟平¹, 黄宝康^{1,2*}

1. 福建中医药大学 药学院, 福州 350108

2. 第二军医大学 药学院, 上海 200433

摘要: 蒉萝 *Anethum graveolens* 为伞形科蒉萝属单种植物, 其干燥果实为传统中药。蒉萝主要含有挥发油、黄酮、香豆素及葡萄糖苷等成分, 具有抑菌、抗氧化、抗胃溃疡、降胆固醇、降血糖等作用。蒉萝及其精油能缓解疼痛、刺激食欲、促进消化、减轻气胀及预防动脉硬化等。对蒉萝的化学成分和药理作用进行综述, 以期蒉萝深入研究和开发利用提供参考。

关键词: 蒉萝; 化学成分; 挥发油; 药理作用; 抗菌

中图分类号: R282.71 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2011)06-0457-04

Research progress in chemical constituents in dried fruits of *Anethum graveolens* and their pharmacological effects

HE Wei-ping¹, HUANG Bao-kang^{1,2}

1. School of Pharmacy, Fujian University of Traditional Chinese Medicine, Fuzhou 350108, China

2. School of Pharmacy, Second Military Medical University, Shanghai 200433, China

Abstract: *Anethum graveolens* is the sole species of the genus *Anethum* L. (Umbelliferae). Its dried fruits are used as traditional Chinese materia medica. The main chemical constituent of *A. graveolens* contains volatile oil, flavonoids, coumarins, and glycosides which have antimicrobial, antioxidant, anti-ulcer, cholesterol-lowering, and hypoglycemic effects. *A. graveolens* and its essential oil can relieve pain, stimulate appetite, promote digestion, relieve flatulence, and prevent arteriosclerosis and other disorders as well. This review aims to summary on the chemical constituents of *A. graveolens* and their pharmacological effects, and the provide references for its further research and development.

Key words: dried fruits of *Anethum graveolens* L.; chemical constituents; volatile oil; pharmacological effect; antimicrobial

蒉萝 *Anethum graveolens* L. 为伞形科蒉萝属单种植物, 干燥果实入药, 又名土茴香、野茴香、洋茴香。其植株外形与小茴香 *Anethum foeniculum* L. 相似, 部分地区常与小茴香混用, 曾经被误认为小茴香同属植物^[1]。蒉萝原产欧洲南部, 现在世界各地都有栽培, 我国大部分地区均有分布, 主产于东北、甘肃、四川等地^[2]。蒉萝在我国的药用历史悠久, 首载于宋代的《开宝本草》, 有调中、止痛、止呕吐的功效。临床上用于脘腹气胀、两胁痞满、食欲不振的治疗。我国常以蒉萝油作为食品添加剂或调味品, 国外除将其作为食品添加剂之外, 还用来脱脂乳粉以便制作奶酪、泡菜、色拉、汤、健胃药等。《英国药典》以及德国植物药专著均收载蒉萝精油用于治疗消化不良^[3-4]。本文对蒉萝的化学成分和药理研究进展做一综述, 为进一步开发利用该资源

及保证临床安全使用提供参考。

1 化学成分

蒉萝的化学成分主要包括单萜和倍半萜烯类挥发油、葡萄糖苷类、酚酸类、香豆素类和黄酮类等。

1.1 挥发油

20 世纪 50 年代, 前苏联学者对蒉萝果实和植株挥发油进行了研究, 发现其果实挥发油得率为 2%~5%, 主要成分 *D*-香芹酮的质量分数为 40.37%~69.30%。Toru 等^[5]认为蒉萝的香气成分与水溶部位有密切联系, 主要香气成分 *D*-香芹酮在水溶部位中对糖苷类化合物的生物合成起重要作用。Kruger 等^[6]根据肉豆蔻醛和芹菜脑的含量与组成不同将蒉萝油分为 3 种化学类型, 即“欧洲型”、“美洲型”和“印第安型”。3 种蒉萝油以欧洲型质量最好, 其中美洲型主要含 α -水芹烯, 而欧洲型主要成

收稿日期: 2011-09-02

*通讯作者 黄宝康 E-mail: hbken@163.com

分是柠檬烯和 *D*-香芹酮。Blank 等^[7]鉴定出莳萝特征香气成分葛缕酮, 主要香气成分还包括 *D*-香芹酮、莳萝醚、 α -蒎烯、 α -水芹烯、柠檬烯, 此外还有对聚伞花素、松油烯-4-醇、 β -松油醇、二氢香芹酮、 β -丁香烯、茴香脑、麝香草酚、葛缕醇、丁香酚、肉豆蔻醚等。金育忠等^[8]分析了甘肃产莳萝籽精油, 其主要成分为单萜化合物, *D*-香芹酮、柠檬烯、二氢香芹酮、 α -水芹烯的质量分数分别为 40.37%、12.64%、6.57%、5.32%。而广西产的莳萝籽精油中香芹酮、柠檬烯、芹菜脑、二氢香芹酮的质量分数分别为 54.6%、18.5%、11.9%、3.7%^[9]。中国产的莳萝油大部分都是印第安型, 不含肉豆蔻醛和莳萝脑。用不同的提取方法获得的莳萝挥发油的主要成分均为 *D*-香芹酮、柠檬烯等, 但质量分数有一定差异^[10-13]。有研究显示, 莳萝经长时间储存后其主要香气成分无明显变化^[14]。

1.2 β -D-吡喃葡萄糖苷

葡萄糖苷在植物中非常普遍。Bonnlander 等^[15]通过多层逆流色谱法 (multilayer coil countercurrent chromatography, MLCCC) 从莳萝中分离到 9 个 β -D-葡萄糖苷, 并且对特征香气成分莳萝醚的生物合成进行了探讨, 通过对一系列降解中间体苯并呋喃及其衍生物的研究得出合成途径与 Faber 等^[16]认为的 α -水芹烯无密切联系, 而是以单萜类化合物的氧化物作为重要中间体。Toru 等^[5]从莳萝甲醇提取物的水溶部位共分离到 33 个化合物, 主要为单萜类、单萜糖苷类、糖苷类和核苷类等。其中有 9 个新化合物, 包括 1 个新的单萜、6 个新的单萜苷、1 个新的芳香化合物葡萄糖苷和 1 个新的烃基葡萄糖苷, 依次为 (1*S*,4*S*,8*S*)-8,9-二羟基四氢藏茴香酮、(4*S*,8*S*)-8,9-二羟基四氢藏茴香酮-9-*O*- β -D-吡喃葡萄糖苷、(1*S*,4*S*,8*S*)-8,9-二羟基四氢藏茴香酮-9-*O*- β -D-吡喃葡萄糖苷、(1*S*,2*S*,4*R*)-*p*-薄荷烷-8-烯-1,2-二醇-2-*O*- β -D-呋喃芹菜糖基-(1 $\rightarrow$ 6)- β -D-吡喃葡萄糖苷、(1*S*,2*S*,4*R*)-*p*-薄荷烷-8-烯-1,2-二醇-1- β -D-吡喃葡萄糖苷、(1*S*,2*S*,4*R*)-*p*-薄荷烷-8-烯-2,8,9-三醇- β -D-吡喃葡萄糖苷、(1*S*,2*S*,4*R*)-*p*-薄荷烷-8-烯-1,2,8-三醇- β -D-吡喃葡萄糖苷、1''-(4-羟基-2-甲氧基苯基)丙烷-2',3'-二醇-4-*O*- β -D-吡喃葡萄糖苷、3-甲氧基羰基丙基- β -D-吡喃葡萄糖苷。

1.3 酚酸类

Shyu 等^[17]发现莳萝花甲醇提取物有较强的抗

氧化活性, 并且主要成分是绿原酸、杨梅黄酮、原花青素、3,3',4',5,7-五羟基黄烷(4 $\rightarrow$ 8)-3,3',4',5,7-五羟基黄烷等酚酸类成分。

1.4 香豆素类

从莳萝全草中分离得到东莨菪亭、6,7-二氢-8,8-二甲基-2*H*,*H*-苯并[1,2-*b*:5,4-*b'*]吡喃-2,6-二酮、水合羟基前胡素、羟基前胡素、5-[4-羟基-3-甲基-2-乙氧基]-6,7-呋喃并香豆素、发卡二醇等香豆素类化合物^[18]。

1.5 黄酮类及其他

莳萝中的黄酮类化合物包括槲皮素、芦丁、木犀草素、山柰酚等, 还含有咖啡酸等^[17]。

2 药理作用

莳萝及其精油有缓解疼痛、消炎、退烧、刺激食欲、促进消化、减轻气胀及健胃整肠、预防动脉硬化等功效。现代研究发现莳萝有抑菌、抗氧化、抗溃疡、降血糖、调血脂等药理作用。

2.1 抑菌

Delaquis 等^[19]认为萜类是莳萝挥发油中的主要抑菌活性成分, *D*-香芹酮和柠檬烯占抑菌成分的 97.5%, 而且水蒸气蒸馏得到的莳萝挥发油对大肠杆菌和伤寒沙门氏菌有较强的抑菌作用, 其中柠檬烯对于革兰阴性菌和革兰阳性菌活性最强。用琼脂扩散法研究发现, 莳萝挥发油较商用杀菌剂能更好地抑制金黄色葡萄球菌和蜡状芽孢杆菌。Rafii 等^[20]发现挥发油对呋喃妥因抗药的多种肠杆菌科细菌具有很强的抑制作用, 而且体积分数在 0.41~1.0 μ L/mL 时随着 *D*-香芹酮的量增高则抑制能力增强。对弗氏柠檬酸细菌 *Citrobacter freundli* 的最低抑菌浓度 (MIC) 为 20~75 μ g/mL。因此认为挥发油可能是通过干扰细胞膜、增加通透性、降低细菌酶活性来提高呋喃妥因的抑菌作用。Stavri 等^[18]研究发现莳萝正己烷提取物和氯仿提取物对活性筛选物偶发分枝杆菌均有抑制作用, 分到的活性成分水合羟基前胡素、羟基前胡素、发卡二醇对偶发分枝杆菌均有抑制作用, 发卡二醇的抑制强度最高, MIC 为 2~4 μ g/mL。并分离到新化合物 5-[4-羟基-3-甲基-2-乙氧基]-6,7-呋喃并香豆素。Singh 等^[12]研究发现用 Petri 细菌培养皿方法, 莳萝挥发油剂量在 6 μ L 即可完全抑制桔青霉和黑曲霉。莳萝挥发油还能强烈抑制黄曲霉、土曲霉、铜绿假单胞菌和禾谷镰孢菌的生长, 对于其他真菌的活性则较低。

2.2 抗氧化

Singh 等^[12]研究发现莳萝挥发油能抑制菜籽油的初次和次级氧化产物形成,作用优于叔丁基对甲氧酚和 2,6-二叔丁基对甲酚。Bahramikia 等^[21]研究发现莳萝乙醚提取物、醋酸乙酯提取物、水提取物都能降低高脂肪饮食引起的高血脂小鼠的超氧化物歧化酶(SOD)、过氧化氢酶和谷胱甘肽酶的水平,并抑制脂质过氧化。Shyu 等^[17]发现莳萝花醋酸乙酯提取物对 DPPH 自由基具有显著的清除能力。并且抑制强度由高到低依次为莳萝花醋酸乙酯提取物>莳萝花乙醇提取物>莳萝花正己烷提取物>莳萝叶正己烷提取物>莳萝花环己烷提取物。而且总酚酸、总黄酮、原花青素的量与抗氧化能力密切相关。

陆占国等^[9]研究发现莳萝挥发油对亚硝酸盐具有清除作用,且呈浓度相关,最高清除率为 78.4%。当用量达到 0.25 mL 后,清除作用不再增加。单萜类是有效成分,茴香脑具有与精油相近的作用。

2.3 对消化系统的作用

莳萝被广泛应用于胃气胀、胃溃疡、胃痛等胃肠道疾病。Hosseini 等^[22]发现莳萝水提取物和乙醇提取物口服和腹腔注射都能显著减轻胃酸和酒精引起的大鼠胃损伤,LD₅₀值分别为 3.04、6.98 g/kg,且毒性很低。莳萝乙醇提取物 5 g/kg 的治疗效果与蔗糖铝相近。Hosseini 认为莳萝乙醇提取物通过显著降低胃酸总量,提高 pH 值来抗溃疡,并且呈剂量相关。然而高剂量时出现西咪替丁样抑制胃酸分泌的效果。这表明莳萝提取物对于胃溃疡和抑制胃酸分泌的效果是显著的,萜类被认为是抗胃溃疡的活性成分。

2.4 调血脂

在伊朗和我国民间常用莳萝来调血脂。Bahramikia 等^[21]通过氧化应激和降血脂的动物实验研究发现莳萝乙醚、醋酸乙酯和水提取物均能够显著降低高脂肪饮食引起的高血脂小鼠的血清中血清总胆固醇、三酰甘油和低密度脂蛋白(LDL)胆固醇水平,增加高密度脂蛋白胆固醇水平。各提取部位都能降低高糖饮食引起的大鼠高脂血症。这可能是通过抑制肠道对胆固醇的吸收和加速胆固醇、胆汁酸代谢而起作用。或通过降低胆汁酸的合成,加快 LDL 的分解代谢,活化卵磷脂胆固醇酰基转移酶(LCAT)和组织脂肪酶和(或)抑制乙酰辅酶 A 羧化酶来生成甘油三酸脂的前体如乙酰甘油磷酸。还有可能是通过加快脂蛋白代谢,增加 LDL 受体对 LDL 的吸收来改善高胆固醇血症。

2.5 降血糖

Sunanda^[23]发现莳萝叶提取物 100 mg/kg 能够降低皮质类固醇引起的 2 型糖尿病雌性小鼠的肝脏血糖和血清过氧化脂质(LPO)水平。但是在 200 mg/kg 的高剂量时出现肝毒性和血糖偏高,莳萝叶提取物 100 mg/kg 给药半个月后能逆转对照组给予地塞米松 1 mg/kg 后引起的葡萄糖和胰岛素升高和伴发的甲状腺激素类 T3 和 T4 的降低,降低内源性的抗氧化酶 SOD、胆碱乙酰转移酶、还原型谷胱甘肽的水平。Sunanda 认为莳萝叶有治疗糖尿病的潜力,特别是对类固醇糖尿病无肝脏毒性。

2.6 对生殖系统的作用

Monsef 等^[24]发现莳萝水提取物和乙醇提取物按 0.45 g/kg 剂量连续给药 10 d 后,显著提高发情期 Wistar 雌鼠卵巢血清中孕酮水平,但对血清雌二醇水平则无影响。平均发情期时间从 4~5 d 延长到 11.5~11.8 d。对 Wistar 雌鼠发情前期和动情期均无明显影响。莳萝提取物中的主要成分 D-香芹酮、柠檬酸、反式二氢香芹酮等通过刺激下丘脑-生殖腺中枢和提高孕酮分泌影响发情期并提高黄体生存时间及活性的。高剂量莳萝能调节不规律的 Wistar 雌鼠月经周期而没有产生卵巢病理生理变化,具有开发为抗生育药的潜力。

2.7 其他作用

莳萝挥发油能抑制乙酰胆碱酯酶和丁酰胆碱酯酶活性,其中 D-香芹酮和二氢香芹酮作用最强,但弱于挥发油^[25]。

莳萝丙酮提取物对米象曲霉 *Sitophilus oryzae* L. 有较强杀灭作用和极强拒虫作用^[26]。对杂拟谷盗 *Tribolium confusum* Jacquelin du Val 也有极强拒虫作用,并在 60 d 内保持 III 级水平的驱虫作用。

3 结语

莳萝含有黄酮类、香豆素及葡萄糖苷类成分,具有降血糖、调血脂等多种药理作用,提示其在学习治疗糖尿病、高血脂等疾病具有良好的应用前景。莳萝在中国、德国等多个国家用于治疗消化不良,可能与抑菌、调整胃酸分泌有关,相关的药理作用机制有待于进一步研究,以便为临床用药提供依据。莳萝挥发油具有多种活性,被《英国药典》等收载。国产莳萝挥发油的应用与开发需要对其质量标准、药效等作进一步研究。此外莳萝的茎叶、花等部位也有生物活性,可作为新药资源进行化学和药理方面的研究,以便更好地开发利用该植物。

参考文献

- [1] 徐昭玺. 百种调料香料类药用植物栽培 [M]. 北京: 中国农业出版社, 2002.
- [2] 中国科学院中国植物志编辑委员会. 中国植物志 [M]. 第15卷. 北京: 科学出版社, 1979.
- [3] 贾敏如, 李星炜. 中国民族药志要 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2005.
- [4] 中国药材公司. 中国中药资源志要 [M]. 北京: 科学出版社, 1994.
- [5] Toru I, Masato K, Junichi K. Water-soluble constituents of dill [J]. *Chem Pharm Bull*, 2002, 50(4): 501-507.
- [6] Kruger H, Hammer K. A new chemotype of *Anethum graveolens* L. [J]. *J Essential Oil Res*, 1996, 8(2): 205-206.
- [7] Blank I, Grosch W. Evaluation of potent odorants in dill seed and dill herb (*Anethum graveolens* L.) by aroma extract dilution analysis [J]. *J Food Sci*, 1991, 56(1): 63-67.
- [8] 金育忠, 石长栓, 王玉洁, 等. 莳萝籽精油的成分研究 [J]. 香料香精化妆品, 1995, 7(4): 9-12.
- [9] 陆占国, 李伟, 封丹. 莳萝籽精油成分及消除亚硝酸盐研究 [J]. 天然产物研究与开发, 2010, 22(3): 479-482.
- [10] Kosar M, Ozek T, Fatih G, et al. Comparison of microwave-assisted hydrodistillation and hydrodistillation methods for the analysis of volatile secondary metabolites [J]. *Pharm Biol*, 2005, 43(6): 491-495.
- [11] 陆占国, 李伟, 封丹. 莳萝籽香气成分研究 [J]. 香料香精化妆品, 2009, 21(2): 1-3.
- [12] Singh G, Maurya S, Lampasona M, et al. Chemical constituents, antimicrobial investigations, and antioxidative potentials of *Anethum graveolens* L. essential oil and acetone extract: Part 52 [J]. *J Food Sci*, 2005, 70(4): 208-215.
- [13] 詹家芬, 陆舍铭, 曲国福, 等. 气相色谱/质谱法分析检测莳萝酊的挥发成分 [J]. 精细化工, 2007, 24(8): 815-819.
- [14] Jirovetz L, Buchbauer G, Albena S, et al. Composition, quality Control, and antimicrobial activity of the essential oil of long-time stored dill (*Anethum graveolens* L.) seeds from Bulgaria [J]. *J Agric Food Chem*, 2003, 51(13): 3854-3857.
- [15] Bonnlander B, Winterhalter P. 9-Hydroxypiperitone β -D-glucopyranoside and other polar constituents from dill (*Anethum graveolens* L.) herb [J]. *J Agric Food Chem*, 2000, 48(10): 4821-4825.
- [16] Faber B, Banger K, Mosandl A. GC-IR MS and enantio-selective analysis in biochemical studies in dill (*Anethum graveolens* L.) [J]. *Flavour Fragrance J*, 1998, 12(5): 305-314.
- [17] Shyu Y S, Lin J T, Chang Y T, et al. Evaluation of antioxidant ability of ethanolic extract from dill (*Anethum graveolens* L.) flower [J]. *Food Chem*, 2009, 115(2): 515-521.
- [18] Stavri M, Gibbons S. The antimycobacterial constituents of dill (*Anethum graveolens*) [J]. *Phytother Res*, 2005, 19(11): 938-941.
- [19] Delaquis P J, Stanich K, Girard B, et al. Antimicrobial activity of individual and mixed fractions of dill, cilantro, coriander and eucalyptus essential oils [J]. *Int J Food Micro*, 2002, 74(1/2): 101-109.
- [20] Rafii F, Ahmad R S. Comparison of essential oils from three plants for enhancement of antimicrobial activity of nitrofurantoin against enterobacteria [J]. *Chemother*, 2004, 53(6): 21-25.
- [21] Bahramikia S. Efficacy of different fractions of *Anethum graveolens* leaves on serum lipoproteins and serum and liver oxidative status in experimentally induced hypercholesterolaemic rat models [J]. *Am J Chin Med*, 2009, 37(4): 685-689.
- [22] Hossein H, Karimi G, Amer M. Effects of *Anethum graveolens* L. seed extracts on experimental gastric irritation models in mice [J]. *BMC Pharm*, 2002, (2): 21-24.
- [23] Sunanda P. The Effect of *Anethum graveolens* L. (dill) on corticosteroid induced diabetes mellitus: involvement of thyroid hormones [J]. *Phytother Res*, 2008, 22(9): 1695-1697.
- [24] Monsefi M, Ghasemi M, Bahaoddini A. The effects of *Anethum graveolens* L. on female reproductive system [J]. *Phytother Res*, 2006, 20(10): 865-868.
- [25] Ilkay O, Murat K, Yuksel K, et al. Activity of essential oils and individual components against acetyl- and butyrylcholinesterase [J]. *Z Naturforsch*, 2008, 63(2): 547-553.
- [26] Su H C F. Laboratory study on effects of *Anethum graveolens* seeds on four species of stored-product insects [J]. *J Econ Entomol*, 1985, 78(7/8): 451-453.