

两头毛的化学成分和药理作用研究进展

左爱学, 杨 艳, 朱 萍, 饶高雄*

云南中医学院 药学院, 云南 昆明 650500

摘 要: 两头毛 *Incarvillea arguta* (Royle) R. & S. 为紫葳科角蒿属植物, 主产于西南地区, 为各民族常用中草药。两头毛含有多
种化学成分, 目前从其根茎或者地上部分分离得到单萜、环烯醚萜、倍半萜、三萜、甾体、生物碱、黄酮、酰胺、苯丙素等。
两头毛提取物所含化学成分具有促细胞分化、抗炎、抗菌、抗氧化、防治胆石症等作用, 临床用于治疗肝炎、结石病等, 疗
效显著。综述了 2008—2013 年两头毛的化学成分和药理作用, 为其开发利用提供参考。

关键词: 两头毛; 化学成分; 药理作用; 研究进展

中图分类号: R282.71 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2014)01-0105-06

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2014.01.024

Research progress on the chemical constituents and pharmacological activities of *Incarvillea arguta*

ZUO Ai-xue, YANG Yan, ZHU Ping, RAO Gao-xiong

School of Pharmacy, Yunnan University of TCM, Kunming 650500, China

Abstract: *Incarvillea arguta* (Royle) R. & S., the plant of Bignoniaceae *Incarvillea* Juss., is distributed in southwest area in China as a folk medicine used by several nationalities. The main chemical constituents separated from *I. arguta* are monoterpenoids, iridoids, sesquiterpenoids, triterpenoids, sterides, alkaloids, flavonoids, amides and phenylpropanoids. Modern pharmacological studies have demonstrated that *I. arguta* performs promoting the activities of cell differentiation, anti-inflammation, antibacterial, anti-oxidation, and preventing gallstone and *I. arguta* is widely used in the treatment of hepatitis and lithiasis. The recent research progress from 2008 to 2013 on the chemical constituents and pharmacological activities of *I. arguta* are reviewed in this paper, which could provide references for the further utilization of the plant.

Key words: *Incarvillea arguta* (Royle) R. & S.; chemical constituents; pharmacological activities; research progress

两头毛 *Incarvillea arguta* (Royle) R. & S., 又名喇叭花, 为紫葳科角蒿属植物, 该属植物全球共有 15 种, 我国有 11 种, 多数产于西南地区, 在东北、华北、西北等地也有分布^[1]。两头毛的干燥或新鲜全草供药用, 为各民族常用中草药。彝族民间称为“瓦布友”, 又称肝炎草、马桶花、毛子草等, 用于治疗肝炎、菌痢、痢肿、骨折血肿、风湿劳伤等^[2]。贵州苗族地区用于防治胆石症有较好疗效, 故把两头毛称为结石草, 单味植物已研制成产品结石消胶囊, 临床上用于治疗胆囊炎、胆结石、肾结石、肾盂积水、膀胱结石等^[3]。两头毛作为民族药材已经收载

于《贵州省中药材、民族药材质量标准》(2003 年版)。两头毛在四川民间用作治疗肝炎及感染性疾病药物, 疗效较好^[4]。

2007 年付建军等^[5]总结了两头毛的化学成分及药理作用研究进展。本文总结梳理了 2008—2013 年两头毛的化学成分和药理作用, 为其开发利用提供参考。

1 化学成分

两头毛含有多重化学成分, 目前从其根茎或地上部分分离得到单萜、环烯醚萜、倍半萜、三萜、甾体、生物碱、黄酮、酰胺、苯丙素等化合物。

收稿日期: 2013-11-20

基金项目: 云南省应用基础研究计划项目 (2011FZ158)

作者简介: 左爱学 (1978—), 男, 讲师, 博士, 从事天然药物活性成分研究工作。Tel: 13987125772 E-mail: zuoax@163.com

*通信作者 饶高雄, 教授, 主要从事中药化学及中药质量控制研究工作。E-mail: rao13987124569@qq.com

1.1 单萜及环烯醚萜

2004 年 Luo 等^[6]从两头毛根茎 95%乙醇提取物中分离得到环烯醚萜类化合物 8-epideoxyloganin 和车前醚苷; 2005 年余正文等^[7]也从中分离得到车前醚苷。2009 年 Tan 等^[8]从两头毛 95%甲醇提取物中分离得到 stansioside (1)。2013 年 Yan 等^[9]从两头毛全草 95%乙醇提取物中分离得到的一个

新的单萜(+)-argutoid A (2) 和 8 个环烯醚萜类化合物(-)-incarvoid A (3)、(+)-incarvoid B (4)、incarvoid C (5)、[2-(1*S*,2*R*,3*S*)-2-(hydroxymethyl)-3-methylcyclopentyl]prop-2-en-1-ol (6)、methylation of 8-epideoxyloganin acid (7)、6 β -hydroxyboschnalioside (8)、车前醚苷、2'-*O*-coumaroylplantarenalioside (9)。结构见图 1。

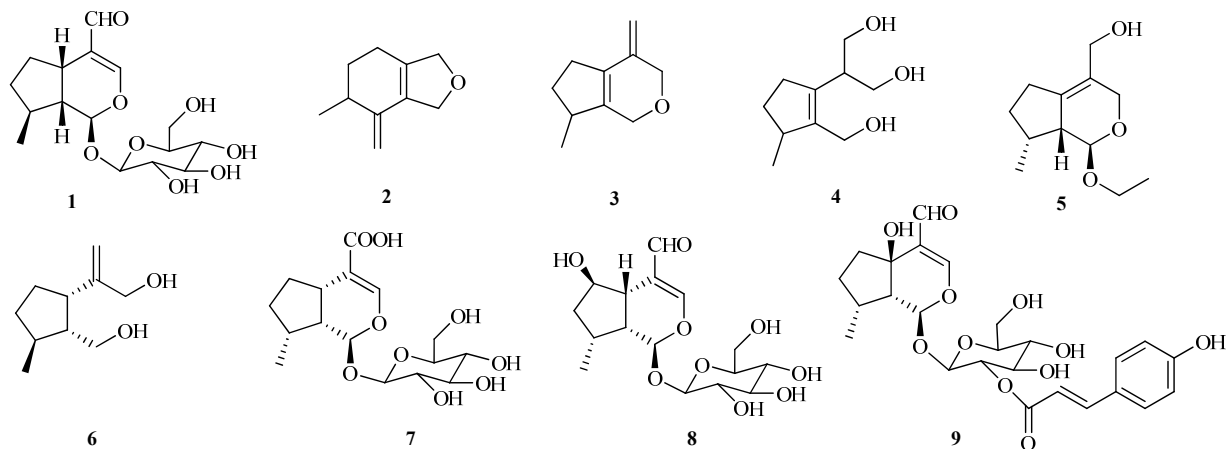


图 1 两头毛中的单萜和环烯醚萜类化合物的结构

Fig. 1 Structures of monoterpene and iridoid compounds in *I. arguta*

1.2 倍半萜

2009 年 Tan 等^[8]从两头毛 95%甲醇提取物中分离得到 1,10-didehydrolubimin (10)。2010、2012 年 Fu 等^[10-11]从两头毛干燥根茎 80%乙醇提取物中分离得到 7 个倍半萜 argutosines A~D (11~14)、oxysolavetivone (15)、1,10-didehydrolubimin、argutalactone (16)。2012 年莫小宇等^[12]从两头毛 85%

乙醇提取物的醋酸乙酯部位分离得到倍半萜 suberosenol A (17)、suberosenol B (18) 和 suberosenone (19)。2012 年 Yan 等^[13]从两头毛全草 95%乙醇提取物中分离得到 6 个倍半萜 diincarvilones A~D (20~23)、incarvilone A (24) 和 argutosine B (25)。其中化合物 diincarvilones A、B 在 10 μ mol/L 下能够促进 A549 细胞质钙水平的持续增加。结构见图 2。

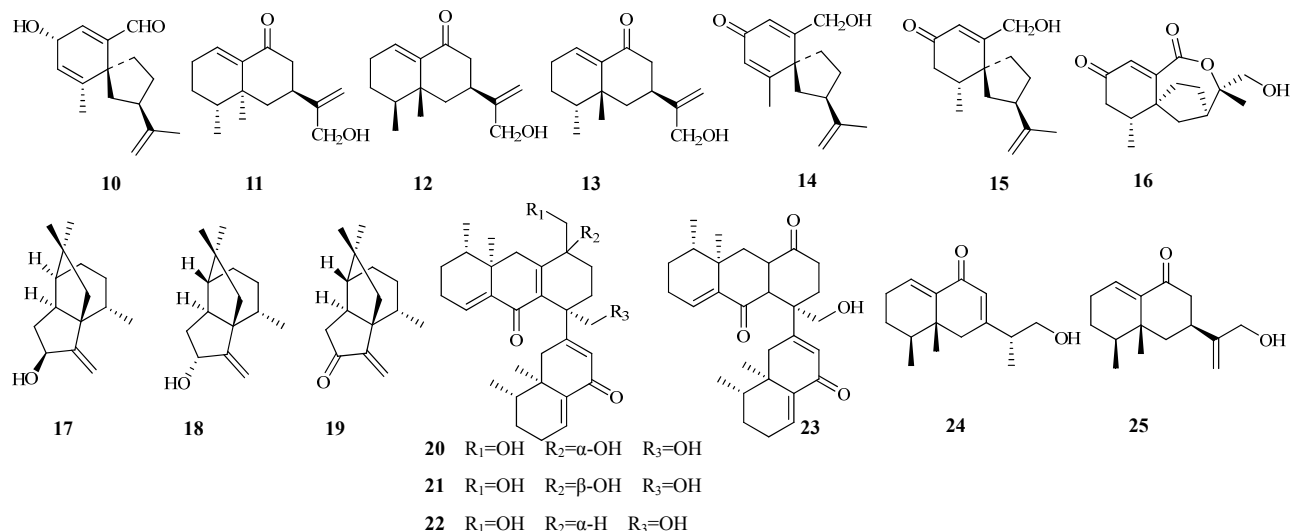


图 2 两头毛中的倍半萜类化合物的结构

Fig. 2 Structures of sesquiterpenoid compounds in *I. arguta*

1.3 三萜

2004年Luo等^[6]从两头毛根茎的95%乙醇提取物中分离得到齐墩果酸、山楂酸。2007年周大颖等^[14]从两头毛根茎的地上部分75%乙醇提取物中分离得到乌苏酸、齐墩果酸;2009年Tan等^[8]从两头毛95%甲醇提取物中分离得到9个三萜类化合物 ursolic acid lactone (26)、坡模酮酸 (27)、乌苏醛 (28)、乌苏酸、乙酰乌苏酸 (29)、3-epipomolic acid (30)、蔷薇酸 (31)、myrianthic acid (32)、熊果酮酸 (33)。结构见图3。

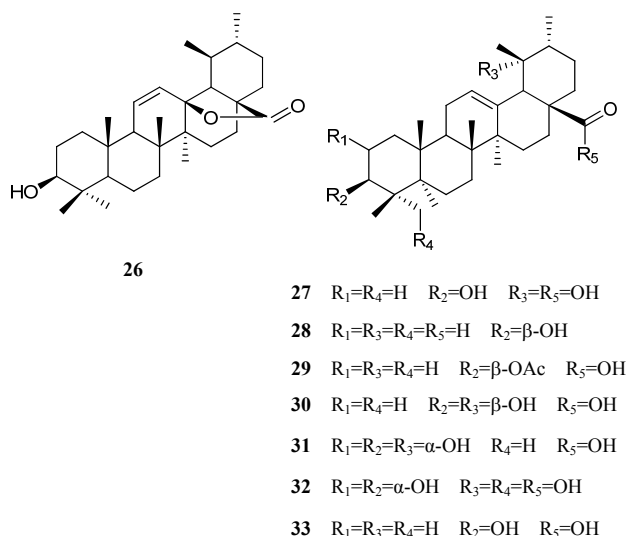


图3 两头毛中的三萜类化合物的结构

Fig. 3 Structures of triterpenoid compounds in *I. arguta*

1.4 甾体

从两头毛中分离得到的甾体化合物很少,只有Luo等^[6]从两头毛根茎的95%乙醇提取物中分离得到的3个甾醇类化合物 β -谷甾醇、 β -胡萝卜苷、 β -sitosterol 6'-O-acetyl- β -D-glucopyranoside。

1.5 生物碱

2002年吉腾飞等^[15]从两头毛地上部分分离得到7个单帖生物碱两头毛碱甲、两头毛碱乙、两头毛碱丙、两头毛碱丁、草苈蓉酸丙酯、草苈蓉酸;2011年Fu等^[16]从两头毛根茎80%乙醇提取物中分离得到 incargutosine C (34)、incargutosine D (35) 和两头毛碱甲;2012年莫小宇等^[17]从两头毛85%乙醇提取物的三氯甲烷部位中分离得到 lysicamine (36)、草苈蓉碱。该结构类型的生物碱具有抗感染活性^[18]。结构见图4。

1.6 黄酮类

迄今,从两头毛中仅分离鉴定了5个黄酮化合物

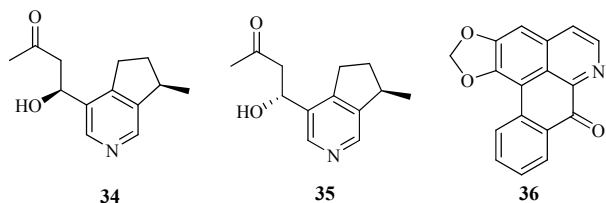


图4 两头毛中的生物碱类化合物的结构

Fig. 4 Structures of alkaloid compounds in *I. arguta*

物。2005年,余正文等^[7]发现两头毛75%乙醇提取物的正丁醇部位对PC-12细胞有一定的营养活性,并从中分离得到4个黄酮类化合物5-羟基-4,6,7-三甲氧基黄酮、4,5-二羟基-6,7-二甲氧基黄酮、4,5-二羟基-7-甲氧基黄酮、5-羟基-4,7-二甲氧基黄酮;2012年,莫小宇等^[12]从两头毛85%乙醇提取物的醋酸乙酯部位中分离得到山奈酚-7-O- α -L-鼠李糖苷 (37)。结构见图5。

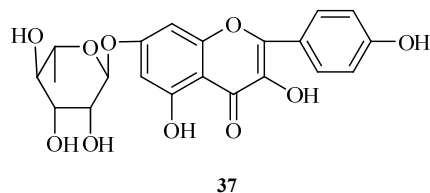


图5 两头毛中的黄酮类化合物的结构

Fig. 5 Structure of flavanoid compound in *I. arguta*

1.7 酰胺

2004年Luo等^[6]从两头毛根茎的95%乙醇提取物中分离得到8个酰胺类成分 rel-(3S,4S,5S)-3-[(2R)-2-hydroxy-cosanoyl-hexacosanoylamino]-4-hydroxy-5-[(4Z)-tetradecane-4-ene]-2,3,4,5-tetrahydrofuran、1-O- β -D-glucopyranosyl-(2S,3S,4R,8E)-2-[(2R)-2-hydroxytetra cosanoylamino]-1,3,4-octodecanetriol-8- ene 以及胡椒碱;2012年莫小宇等^[17]从两头毛85%乙醇提取物的醋酸乙酯部位中分离得到 N-反式阿魏酸酪酰胺 (38)。结构见图6。

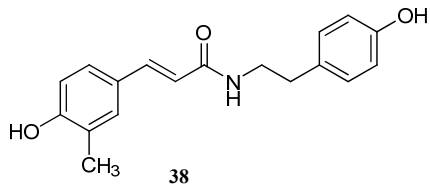


图6 两头毛中的酰胺类化合物的结构

Fig. 6 Structure of ceramide compound in *I. arguta*

1.8 苯丙素类

2009年Tan等^[8]从两头毛95%甲醇提取物中分离得到了苯丙素类化合物毛蕊花糖苷 (39)。2012年

莫小宇等^[17]从两头毛 85%乙醇提取物的醋酸乙酯部位中分离得到了苯丙素类化合物 evofolin B (40)、

格醛(41)、6-羟基-2-(4'-羟基-3',5'-二甲氧基苯基)-3,7-二氧杂双环-[3.3.0]-辛烷(42)。结构见图 7。

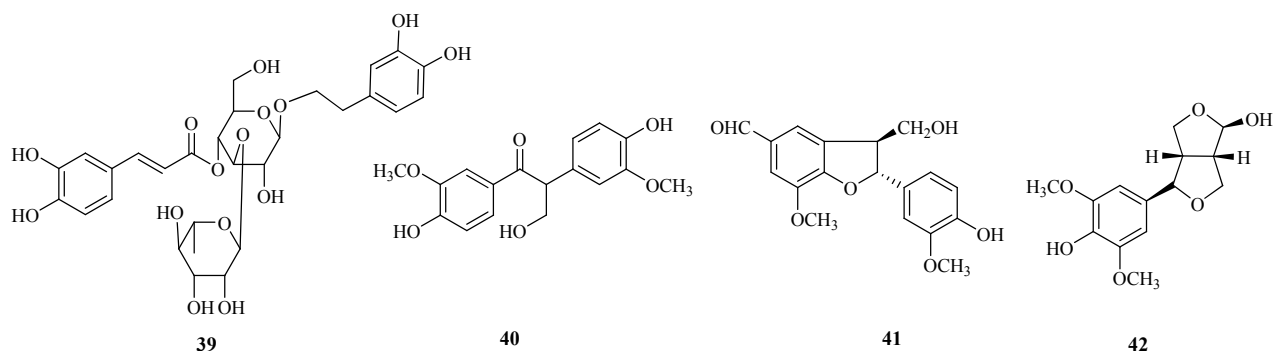


图 7 两头毛中的苯丙素类化合物

Fig. 7 Structures of phenylpropanoid compounds in *I. arguta*

1.9 其他类成分

马桶花酮^[19]、三十一烷^[20]、KCl^[20]、阿魏酸^[12]、十六烷酸^[14]、二十六烷酸^[14]、9,12-十八二烯酸^[14]、rengyolone^[8]、cleroindicin^[8]、邻苯二甲酸二丁酯^[21]；吉腾飞等^[21]从两头毛的地上部分分离得到 1-羟基-6-丁基酪醇。

2 药理活性

两头毛提取物或所含化学成分具有促细胞分化、抗炎、抗菌、抗氧化、防治胆石症等作用，临床用于治疗肝炎、结石病等，疗效显著。

2.1 促细胞分化作用

两头毛 75%乙醇提取物石油醚、正丁醇和水部位的化学成分对大鼠嗜铬细胞瘤 PC-12 细胞分化具有促进作用。从正丁醇部位分离得到的车前醚苷对大鼠嗜铬细胞瘤 PC-12 细胞株有一定的神经营养活性^[7]。

2.2 抗炎作用

两头毛氯仿提取物具有抗炎作用，这种作用可能是两头毛用于治疗风湿骨痛、痛肿疖疮和多种感染性疾病的原因，所以氯仿提取物可能是两头毛抗炎和解热作用的有效部分^[22]。两头毛具有显著的降低血清转氨酶作用，对四氯化碳所致肝损伤有保护作用，因此解放军 45 医院等单位用马桶花片（含熊果酸 75%）治疗急性病毒性肝炎疗效显著，治愈率高^[23]。

从两头毛中分离得到的倍半萜类化合物 argutosines A、B、C 对脂多糖诱导的 NO 生成具有较强的抑制作用，其 IC₅₀ 值分别为 2.05、0.55、9.87 mol/L^[10]。从两头毛中分离得到的 1,10-didehydrolubim 在 100 μmol/L 时对环氧化酶 Cox-1 和 Cox-2 具有较强的抑制作用，而对脂氧合酶 5-Lox

则没有抑制作用^[8]。

2.3 抗菌作用

两头毛对多种致病菌有抑菌作用，特别对金黄色葡萄球菌抑菌作用较强，在临床上用于治疗上呼吸道感染、泌尿系统、胃肠道等感染性疾病，疗效显著。其抗菌的有效成分为生物碱类成分^[4, 24]。

2.4 抗氧化作用

中草药的疗效与其抗氧化作用密切相关^[25]。两头毛提取物 AB-2 可使红细胞膜脂质的氧化物减少，并且可保护膜蛋白的巯基不致乳化聚合。AB-2 可防止血红蛋白的自氧化及溶血，可直接与自由基反应。AB-2 可能是自由基的清除剂^[26]。

游泽芳等^[25]比较两头毛水提物和乙醇提取物的不同溶剂萃取物的抗氧化活性。结果表明水提物和乙醇提取物均对 Fe³⁺具有较强的还原能力，其中醋酸乙酯萃取物的还原力最强，但弱于对照品维生素 C；除粗多糖、水提取物和正丁醇提取物有较弱的清除羟基自由基活性外，其余各提取物基本都没有清除羟基自由基活性。两头毛各提取物都有一定的抗氧化活性，尤其是抗 1,1-二苯基-2-三硝基苯肼（DPPH）自由基的活性最佳。

2.5 防治胆石症

卢素琳等^[27]采用致石饲料制造豚鼠胆囊结石模型证实了两头毛体内防石作用。治疗组喂饲两头毛 0.7、2.1 g/kg，连续 60 d，成石率下降至 50%、37.5%。其防石机制是提高胆汁中的胆汁酸，降低总胆红素、游离胆红素及钙含量；增加胆汁流量，抑制和杀灭胆道感染常见致病菌，如大肠杆菌、伤寒杆菌、金黄色葡萄球菌和粪链球菌等多条途径。

3 结语

两头毛为民族民间常用中草药,其化学成分较复杂,分离得到的化合物结构类型涉及单萜、环烯醚萜、倍半萜、三萜、甾体、生物碱、黄酮、酰胺、苯丙素等;其中单萜、环烯醚萜和三萜是其研究报道较多的成分类型。两头毛的提取物或者所含成分具有促细胞分化、抗炎、抗菌、抗氧化、防治胆石症等作用,临床用于治疗肝炎、结石病等治疗,疗效显著。针对其治疗肝炎方面的显著疗效,应进一步加强其抗炎作用与其所含成分特别是倍半萜类成分的相关性研究,加强其特征性化学成分的活性及其作用机制的深入研究,以进一步推动两头毛药材的开发与利用。

参考文献

- [1] 中国科学院植物研究所. 中国高等植物科属检索表 [M]. 北京: 科学出版社, 1995: 151.
- [2] 李耕冬. 彝药‘瓦布友’的研究 [J]. 中草药, 1986, 17(6): 32.
- [3] 包 骏, 冉懋雄. 贵州苗族医药研究与开发 [M]. 贵阳: 贵州科技出版社, 2002: 342.
- [4] 杨模坤, 唐耀书, 蔡良谋, 等. 马桶花抑菌新活性成分马桶花酮的分离及化学结构 [J]. 药学报, 1987, 22(9): 711-715.
- [5] 付建军, 沈云亨, 金慧子, 等. 两头毛的化学成分及药理作用研究进展 [J]. 天然产物研究与开发, 2007, 19(B08): 343-345.
- [6] Luo Y, Yi J, Li B, *et al.* Novel ceramides and a new glucoceramide from the roots of *Incarvillea arguta* [J]. *Lipids*, 2004, 39(9): 907-913.
- [7] 余正文, 朱海燕, 杨小生, 等. 毛子草化学成分及其促PC-12细胞的分化作用研究 I [J]. 中国中药杂志, 2005, 30(17): 1335-1338.
- [8] Tan Q G, Cai X H, Feng T, *et al.* A new cyclooxygenase inhibitor from *Incarvillea arguta* [J]. *Z Naturforsch*, 2009, 64(4): 439-442.
- [9] Yan Y M, Hu M, Yang M, *et al.* Terpenoids from *Incarvillea arguta* [J]. *J Asian Nat Prod Res*, 2013, 15(1): 9-14.
- [10] Fu J J, Qin J J, Zeng Q, *et al.* Four new sesquiterpenoids from the roots of *Incarvillea arguta* and their inhibitory activities against lipopolysaccharide-induced nitric oxide production [J]. *Chem Pharm Bull(Tokyo)*, 2010, 58(9): 1263-1266.
- [11] Fu J J, Wang L Y, Li H L, *et al.* Argutalactone, an unprecedented sesquiterpenoid lactone with a 6/5/7 tricyclic system from *Incarvillea arguta* [J]. *J Asian Nat Prod Res*, 2012, 14(5): 496-502.
- [12] 莫小宇, 麦景标. 两头毛乙酸乙酯部位化学成分研究 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(24): 178-180.
- [13] Yan Y M, Wu G S, Dong X P, *et al.* Sesquiterpenoids from *Incarvillea arguta*: absolute configuration and biological evaluation [J]. *J Nat Prod*, 2012, 75(6): 1025-1029.
- [14] 周大颖, 杨小生, 杨 波, 等. 黔产毛子草化学成分研究 [J]. 天然产物研究与开发, 2007, 19(5): 807-808.
- [15] 吉腾飞, 冯孝章. 毛子草化学成分的研究 [J]. 中草药, 2002, 33(11): 967-969.
- [16] Fu J J, Qin J J, Zeng Q, *et al.* Two new monoterpene alkaloid derivatives from the roots of *Incarvillea arguta* [J]. *Arch Pharm Res*, 2011, 34(2): 199-202.
- [17] 莫小宇, 麦景标. 两头毛三氯甲烷部位化学成分研究 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(23): 128-130.
- [18] Nakamura M, Chi Y M, Yan W M, *et al.* Strong antinociceptive effect of incarvillateine, a novel monoterpene alkaloid from *Incarvillea sinensis* [J]. *J Nat Prod*, 1999, 62(9): 1293-1294.
- [19] 杨模坤, 唐耀书, 蔡良谋, 等. 马桶花抑菌新活性成分马桶花酮的分离及化学结构 [J]. 药学报, 1987, 22(9): 711-715.
- [20] 杨模坤, 唐耀书, 廖瑞华, 等. 马桶花的化学成分研究 [J]. 中草药, 1981, 12(11): 9-10.
- [21] 吉腾飞. 三种防治糖尿病中草药的化学成分研究 [D]. 北京: 中国协和医科大学, 2002.
- [22] 黄良月, 雷玉兰, 刘常五, 等. 马桶花提取物的抗炎作用 [J]. 中国中药杂志, 1987, 12(2): 54-56.
- [23] 温志坚, 蒋国林, 刘小丽, 等. 马桶花治疗实验性肝损伤的药理研究 [J]. 中药药理与临床, 1987, 3(1): 38-41.
- [24] 肖崇厚, 马晓蓉, 刘述明. 马桶花抗菌有效成分的分离(一) [J]. 成都中医药大学学报, 1978(2): 87-88.
- [25] 游泽芳, 马 琳, 史亚男, 等. 毛子草提取物体外抗氧化活性初步研究 [J]. 山地农业生物学报, 2012, 31(6): 481-484.
- [26] 潘华珍, 蔺福宝, 刘晓冰, 等. 马桶花 AB-2 抗氧化作用的研究 [J]. 中药药理与临床, 1989, 5(3): 5-7.
- [27] 卢素琳, 邹文江, 杨 纯, 等. 毛子草防治胆石症的实验研究 [J]. 中国中西医结合杂志, 1998, 18(S1): 178-180.