

• 综 述 •

角蒿属植物化学成分及药理活性研究进展

邹琼宇^{1,2}, 陈德力³, 黄园园^{2,5}, 马国需², 张小坡⁴, 陈迪钊¹, 杨峻山², 许旭东², 吴海峰^{2*}

1. 怀化学院 民族药用植物资源研究与利用湖南省重点实验室 化学与化学工程系, 湖南 怀化 418000
2. 中国医学科学院 北京协和医学院药用植物研究所, 中草药物质基础与资源利用教育部重点实验室, 北京 100193
3. 中国医学科学院 北京协和医学院药用植物研究所 海南分所, 海南省南药资源保护与开发重点实验室, 海南 万宁 571533
4. 海南医学院药学院, 海南 海口 571101
5. 广西桂林医学院, 广西 桂林 541004

摘 要: 紫葳科 (Bignoniaceae) 角蒿属 *Incarvillea* Juss. 为一年或多年生草本植物, 分布自中亚经喜马拉雅山区至东亚等地区, 全世界约有 15 种, 我国产 11 种。该属多种植物具有悠久的民间药用历史, 用于治疗胃痛、肝炎、月经不调等症。化学成分主要有单萜生物碱、环己乙醇、环烯醚萜及苯丙素类等, 具有镇痛、抗氧化和抗炎等活性。对角蒿属植物化学成分及药理活性研究进行了系统概述, 为该属植物的深入研究与开发利用提供参考。

关键词: 角蒿属; 单萜生物碱类; 环己乙醇; 环烯醚萜; 苯丙素; 镇痛活性; 抗氧化; 抗炎

中图分类号: R282.71 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2016)03-0499-13

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2016.03.025

Research progress in study on chemical constituents in plants of *Incarvillea* Juss. and their pharmacological activities

ZOU Qiong-yu^{1,2}, CHEN De-li³, HUANG Yuan-yuan^{2,5}, MA Guo-xu², ZHANG Xiao-po⁴, CHEN Di-zhao¹, YANG Jun-shan², XU Xu-dong², WU Hai-feng²

1. Key Laboratory of Hunan Province for Study and Utilization of Ethnic Medicinal Plant Resources, Department of Chemistry & Chemical Engineering, Huaihua University, Huaihua 418000, China
2. Key Laboratory of Bioactive Substances and Resources Utilization of Chinese Herbal Medicine, Ministry of Education, Institute of Medicinal Plant Development, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Beijing 100193, China
3. Hainan Provincial Key Laboratory of Resources Conservation and Development of Southern Medicine, Hainan Branch Institute of Medicinal Plant Development, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Wanning 571533, China
4. College of Pharmaceutical Sciences, Hainan Medicinal University, Haikou 571101, China
5. Guilin Medical University, Guilin 541004, China

Abstract: The genus *Incarvillea* Juss. (Bignoniaceae) consists of about fifteen species distributed in the regions stretching from Central to East Asia along Himalaya Mountains, including eleven species in China. The plants of *Incarvillea* Juss. are annual or perennial herbs with attractive flowers, most of which are used as traditional folklore medicines for the treatments of stomachache, hepatitis, and abnormal menstruation. Phytochemical studies on the plants in *Incarvillea* Juss. have disclosed the presence of monoterpene alkaloids, cyclohexyl-ethanol, iridoids, phenylpropanoid, etc. Pharmacological activities include analgesic, anti-oxidant, and anti-inflammatory activities. In this review, the chemical constituents and their biological activities of medicinal plants from *Incarvillea* Juss. are comprehensively discussed.

收稿日期: 2015-07-30

基金项目: “重大新药创制”科技重大专项“十二五”计划 (综合性新药研究开发技术大平台, 2012ZX09301-002-001-026); 药植所创新团队发展计划资助项目; 湖南省科技计划项目 (2012FJ4293); 湖南省高校产业化培育项目项目 (11CY013)

作者简介: 邹琼宇 (1976—), 男, 博士, 研究方向为天然药物化学。E-mail: zouqiongyu@126.com

*通信作者 吴海峰, 男, 博士, 副研究员, 主要从事天然药物化学研究与新药研发。Tel: (010)57833296 E-mail: hfwu@implad.ac.cn

Key words: *Incarvillea* Juss.; monoterpene alkaloids; cyclohexyl-ethanol; iridoids; phenylpropanoid; analgesic activities; anti-oxidation; anti-inflammation

紫葳科(Bignoniaceae)角蒿属 *Incarvillea* Juss. 植物全世界约有 15 种, 为一年或多年生草本植物, 分布自中亚经喜马拉雅山区至东亚等地区。我国产 11 种, 3 变种, 主要生长在西南地区, 西北、东北、华北等地也有分布^[1]。该属植物多数种类花大、颜色鲜艳, 具有较高的观赏价值^[2]。其中, 高波罗花 *I. altissima* Forrest、单叶波罗花 *I. forrestii* Fletcher、黄波罗花 *I. lutea* Bur.、大花鸡肉参 *I. mairei* var. *grandiflora* (Wehrhahn) Grierson、多小叶鸡肉参 *I. mairei* var. *multifoliolata* (C. Y. Wu et W. C. Yin) C. Y. Wu、红波罗花 *I. delavayi* Bur.、密生波罗花 *I. compacta* Maxim. 等为我国特有种。角蒿属多种植物民间作为药用, 用于治疗肝炎、胃痛、风湿、月经不调、高血压、骨折肿痛、头晕、贫血、结石等症^[2]。本文对角蒿属植物化学成分及其药理活性研究进行系统概述, 以期角蒿属药用植物的深入研究提供参考。

1 化学成分

角蒿属植物主要化学成分有生物碱类、环烯醚萜类、环己乙醇等, 此外还有苯丙素类、黄酮类、香豆素类、三萜类、倍半萜类、酚酸类等, 其中生物碱包括单萜生物碱及其衍生物、大环精胺类以及神经酰胺类等, 单萜生物碱类是该属植物的特征成分之一^[3-4]。

1.1 生物碱类

1.1.1 单萜生物碱及其衍生物 到目前为止, 从角蒿属植物中已得到 41 个单萜生物碱及其衍生物, 根据母核结构可进一步分为哌啶类和吡啶类, 多数化合物具有多个手性中心。最早, Chi 等^[5-11]从角蒿 *I. sinensis* Lam. 中分离得到 13 个单萜生物碱, 包括 incarvilline (1)、hydroxyincarvilline (2)、incarpine A (3)、incarpine B (4)、incarpine C (5)、incarpine D (6)、incarvillateine (7)、methoincarvillateine (8)、incarvillateine *N*-oxide (9)、incarpine A *N*-oxide (10)、incarvillateine C (11)、incarvillateine D (12) 和 incarvillateine E (13)。Nakamura 等^[12-13]从红波罗花中分离得到 delavayine A (14)、delavayine B (15) 和 delavayine C (16)。吉腾飞等^[14]从毛子草 *I. arguta* (Royle) Royle 中分离得到毛子草碱甲 (argutine A, 17)、毛子草碱乙 (argutine B, 18) 和草苈蓉酸 (boschniakine, 19)。Fu 等^[15-16]从两头毛 (毛子草) 中得到 boschniakine (20)、argutane A (21)、

argutane B (22)、incargutosine C (23) 和 incargutosine D (24)。Su 等^[17]从大花鸡肉参中分离得到 isoincarvilline (25) 和 incargranine A (26)。Huang 等^[18]从角蒿中分离得到毛子草碱甲 (17)、incarpine E (27) 和 incarpine F (28)。沈岚等^[19]从藏波罗花 *I. younghusbandii* Sprague 中分离得到 β -咔啉 (29) 和 9-hydroxy- δ -skytanthine (30)。陈红^[20]从红波罗花中分离得到 9 个单萜生物碱, tecomine (31)、(+)-epidihydrotecomanine (32)、alkaloid C (33)、marine B (34)、(3*R*)-3-methyl-cyclopentyl [1,2-*c*] pyridine (35)、(3*S*)-3-methyl-cyclopentyl [1,2-*c*] pyridine (36)、(3*R*,5*S*)-3-methyl-cyclopentyl [1,2-*c*] pyridine-5-ol (37)、(-)-tecotidine (38)、(+)-tecotidine (39)。高燕萍等^[21]从藏波罗花中分离得到 β -skytanthine (40)。卢涛^[22]从红波罗花中分离得到 incarpine D (6)、isoincarvilline (25) 和 Δ^5 -dehydroskytanthine *N*-oxide (41), 单萜生物碱及其衍生物结构见图 1。

1.1.2 大环精胺类生物碱 Chi 等^[23-24]从角蒿中分离得到 11 个大环精胺生物碱, 分别为 incasine A (42)、incasine A' (43)、incasine B (44)、incasine B' (45)、verballocline (46)、dihydroincasine A (47)、dihydroincasine B (48)、dihydroverballocline (49)、incasine C (50)、incasine C' (51) 和 dihydroincasine C (52)。黄大森^[25]从角蒿全草还分离得到 iso-verbamedine (53)。大环精胺类生物碱结构见图 2。该类成分能促进微生物和动植物培养组织的生长, 但因对肾脏有严重毒性, 需慎重使用^[3]。

1.1.3 神经酰胺类生物碱 Luo 等^[26]从两头毛根茎部分分离出 8 个神经酰胺类生物碱, 前 7 个为同系列混合物 rel-(3*S*,4*S*,5*S*)-3-[(2*R*)-2-hydroxycosanoyl-hexacosanoylamino]-4-hydroxy-5-[(4*Z*)-tetradecane-4-ene]-2,3,4,5-tetrahydrofuran (54-a~g) 和 1-*O*- β -D-glucopyranosyl-(2*S*,3*S*,4*R*,8*E*)-2-[(2*R*)-2-hydroxytetracosanoylamino]-1,3,4-octodecanetriol-8-ene (55)。2012 年, 莫小宇等^[27]分离得到 *N*-反式阿魏酸酯酰胺 (56)。神经酰胺类生物碱结构见图 3。

1.1.4 其他类型生物碱 卢涛^[22]从红波罗花中分离得到 2 个吡啶类生物碱 delavatine A (57) 和 delavatine B (58)。黄大森^[25]从角蒿中分离得到 3 个吡啶类生物碱 indole-3-carboxaldehyde (59)、

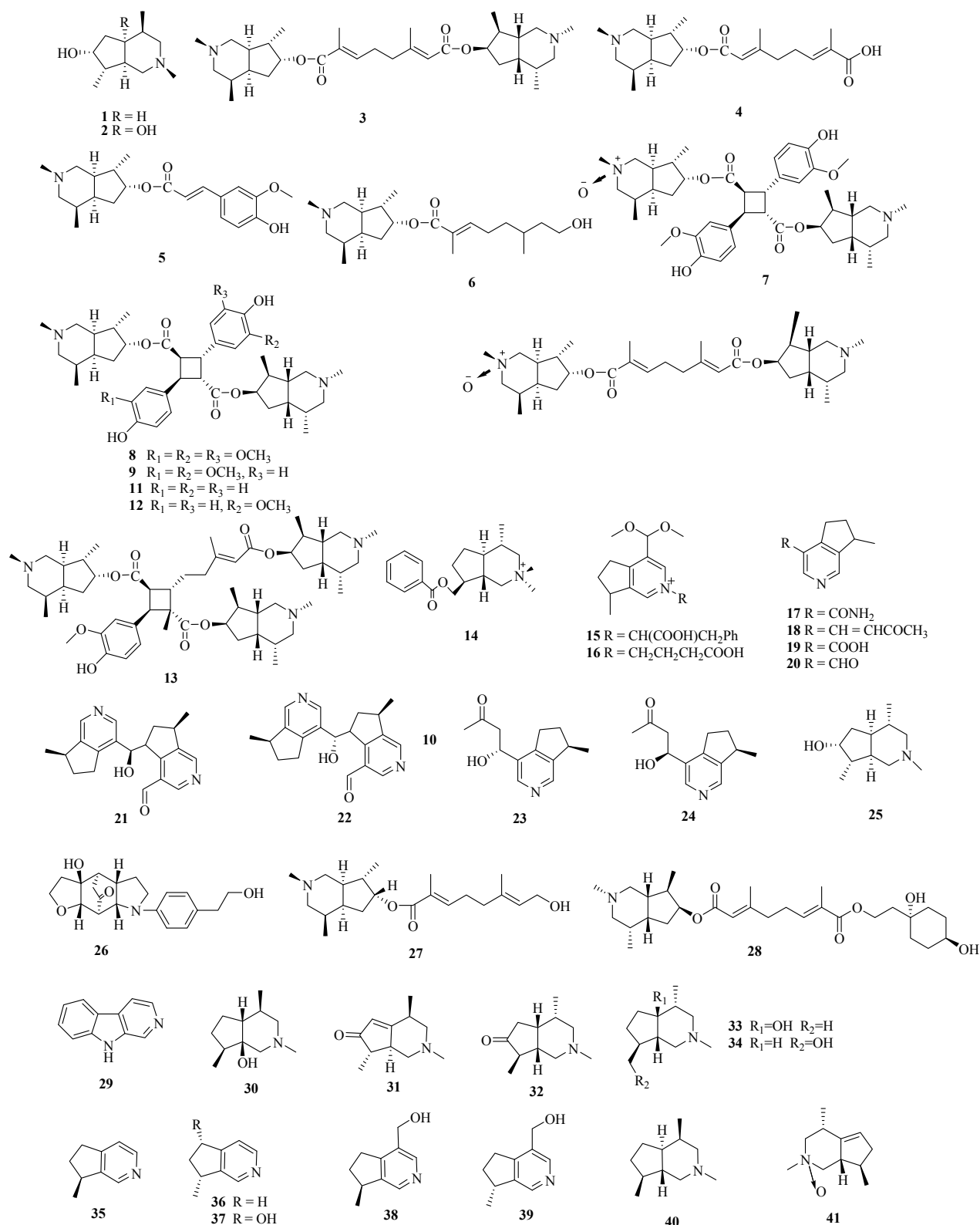


图 1 角蒿属植物中的单萜生物碱类化合物的结构

Fig. 1 Structures of monoterpenoid alkaloids in plants of *Incarvillea* Juss.

indole-3-carboxylic acid (60) 和 2-hydroxy-1-(1H-indole-3-yl) ethanone (61)。Luo 等^[26]从两头毛中分

离得到了 1 个哌啶类生物碱，胡椒碱 (piperin, 62)。莫小宇等^[27]从两头毛中分离得到 1 个异喹啉类生物

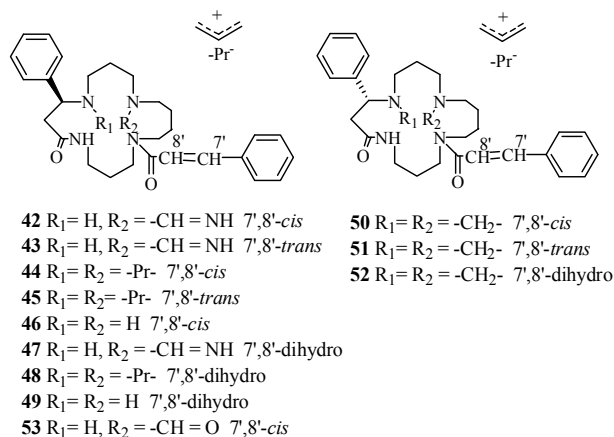


图 2 角蒿属植物中大环精胺生物碱类化合物的结构

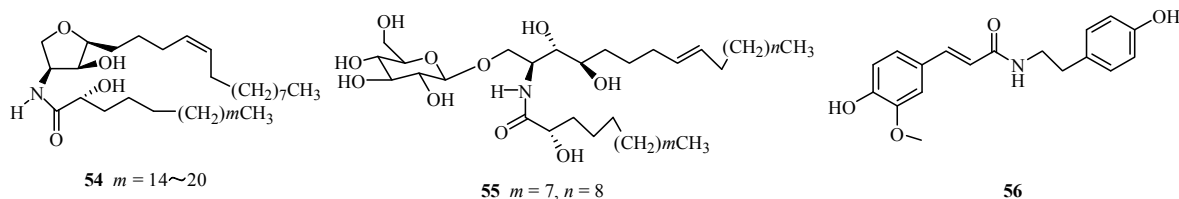
Fig. 2 Structures of macrocyclic spermine alkaloids in plants from *Incarvillea* Juss.

图 3 角蒿属植物中神经酰胺生物碱类化合物的结构

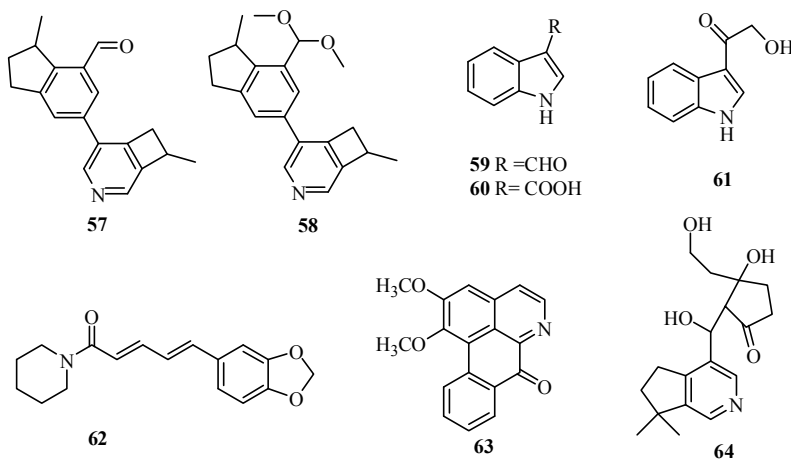
Fig. 3 Structures of ceramides in plants from *Incarvillea* Juss.

图 4 角蒿属植物中其他类型生物碱的结构

Fig. 4 Structures of other alkaloids in plants of *Incarvillea* Juss.

车前醚苷 (plantarenaloid, **85**)。Lu 等^[31,35]从红波罗花中分离得到了 2 个环烯醚萜类化合物 *incarvilleal* (**86**) 和 *incarvillic acid* (**87**)。Tan 等^[36]从两头毛中分离得到 *stansioside* (**88**)。2013 年, Yan 等^[37]从两头毛全草中分离得 7 个环烯醚萜类化合物, 分别为车前醚苷 (**85**)、(-)-*incarvoid* A (**89**)、(+)-*incarvoid* B (**90**)、*incarvoid* C (**91**)、

碱 lysicamine (**63**)。彭晓阳^[28]从黄波罗花全草中分离得到 1 个猕猴桃类型的生物碱 *delavatine E* (**64**)。结构见图 4。

1.2 环己乙醇类

近年来, 从角蒿属植物中陆续分离得到一系列新的环己乙醇类化合物, 具体名称见表 1, 结构见图 5, 其中 *incarviditone* 为环己乙醇二聚体。

1.3 萜类

1.3.1 环烯醚萜和单萜类 Maksudov 等^[34]从对叶角蒿 *I. olgae* Rgl. 中分离得到 7-*O*-benzoyl *tecomoside* (**83**)。Nakumurad 等^[12]和彭晓阳等^[28]分别从红波罗花和黄波罗花中分离得到 8-*epideoxyloganic acid* (**84**)。Luo 等^[26]从两头毛根茎中也分离得到 8-*epideoxyloganic acid* (**84**) 和

[2-(1*S*,2*R*,3*S*)-2-(hydr-oxymethyl)-3-methylcyclopentyl] prop-2-en-1-ol (**92**)、6β-hydroxyboschnaloid (**93**) 和 2'-*O*-coumaroyl-plantarenaloid (**94**), 以及分离得到 1 个新的单萜 (+)-*argutoid* A (**95**)。Chen 等^[38]从裂叶菠萝花 *I. dissitifoliola* Zhao Qing-Sheng 中得到 1 个新单萜 *dissectol* A (**96**)。结构见图 6。

表 1 角蒿属植物中环己乙醇类化合物
Table 1 Cyclohexaneethanols in plants of *Incarvillea* Juss.

编号	化合物名称	植物来源	文献
65	rengyolone	角蒿	29
66	rengyol	角蒿、藏波罗花、红波罗花	21-22,29
67	isorengyol	角蒿	29
68	rengyoside B	角蒿	29
69	(3a <i>R</i>)-hexahydro-3a-hydroxybenzofuran-6 (2 <i>H</i>)-one	角蒿	29
70	(3a <i>S</i> ,6 <i>R</i>)-2,3,3a,6,7,7a-hexahydrobenzofuran-3a,6-diol	角蒿	29
71	(3a <i>R</i> ,6 <i>S</i>)-octahydrobenzofuran-3a,6-diol	角蒿	29
72	(3a <i>R</i> ,6 <i>R</i>)-octahydrobenzofuran-3a,6-diol	角蒿	29
73	(3a <i>S</i> ,4 <i>S</i>)-hexahydro-3a,4-dihydroxybenzofuran-6 (2 <i>H</i>)-one	角蒿	29
74	(3a <i>R</i> ,4 <i>S</i>)-hexahydro-3a,4-dihydroxybenzofuran-6 (2 <i>H</i>)-one	角蒿	29
75	4-hydroxy-4-(2-hydroxyethyl)cyclohexanone	角蒿	29
76	(+)-2-(1-hydroxyl-4-oxocyclohexyl) ethyl caffeate	鸡肉参	30
77	2-(1,4-dihydroxycyclohexyl) ethyl caffeate	红波罗花	31
78	incarvmarein A	鸡肉参	32
79	incarvmarein B	鸡肉参	32
80	cleroindicin B	藏波罗花、红波罗花	20,22
81	(+)-rengyolone	藏波罗花、红波罗花	20-22
82	incarviditone	红波罗花	33

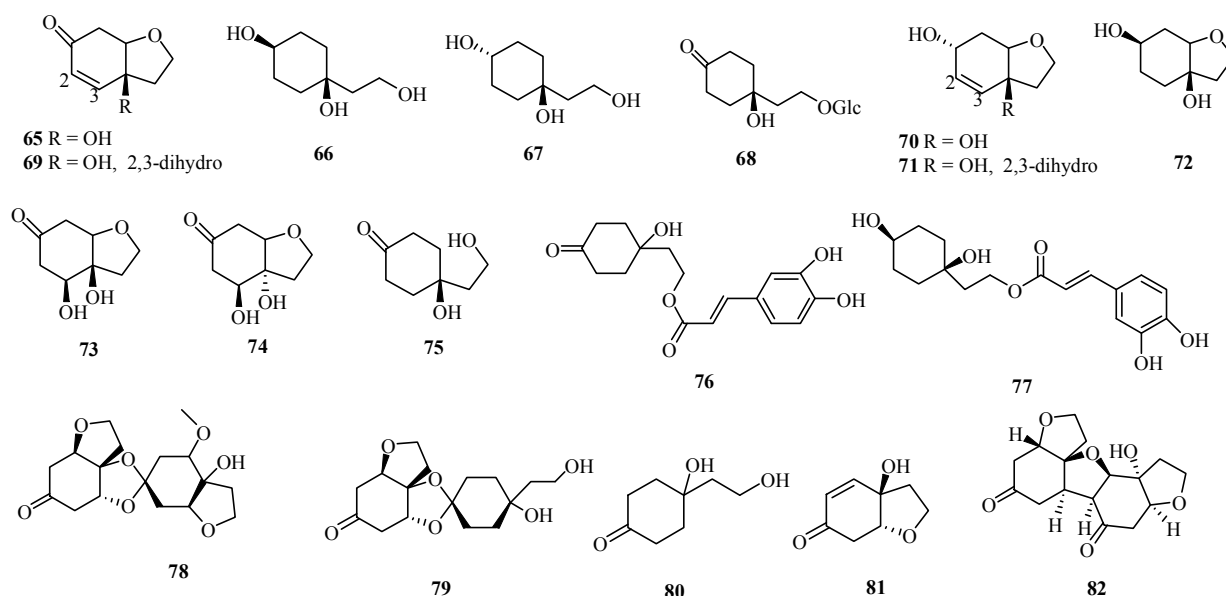


图 5 角蒿属植物中环己乙醇类的结构

Fig. 5 Structures of cyclohexaneethanols in plants of *Incarvillea* Juss.

1.3.2 倍半萜 Fu 等^[39-40]从两头毛中分离得到 3 个桉叶烷型倍半萜 argutosine A~C (97~99), 4 个螺旋岩兰草烷型倍半萜 1,10-didehydrolubimin (100)、argutosine D (101)、oxysolavetivone (102) 和

argutalactone (103)。莫小宇等^[41]从两头毛中分离得到 3 个侧扁软柳珊瑚烷型倍半萜 suberosenone (104)、suberosenol A~B (105 和 106)。Yan 等^[42]从两头毛中分离得到 6 个艾里莫芬烷 (eremophilane)

型倍半萜及其衍生物 diincarvilone A~D (107~110)、incarvilone A (111)、argutosine B (112)。卢涛^[22]从红

波罗花中分离得到 1 个艾里莫芬烷 (eremophilane) 型倍半萜 delavayol (113)。倍半萜结构见图 7。

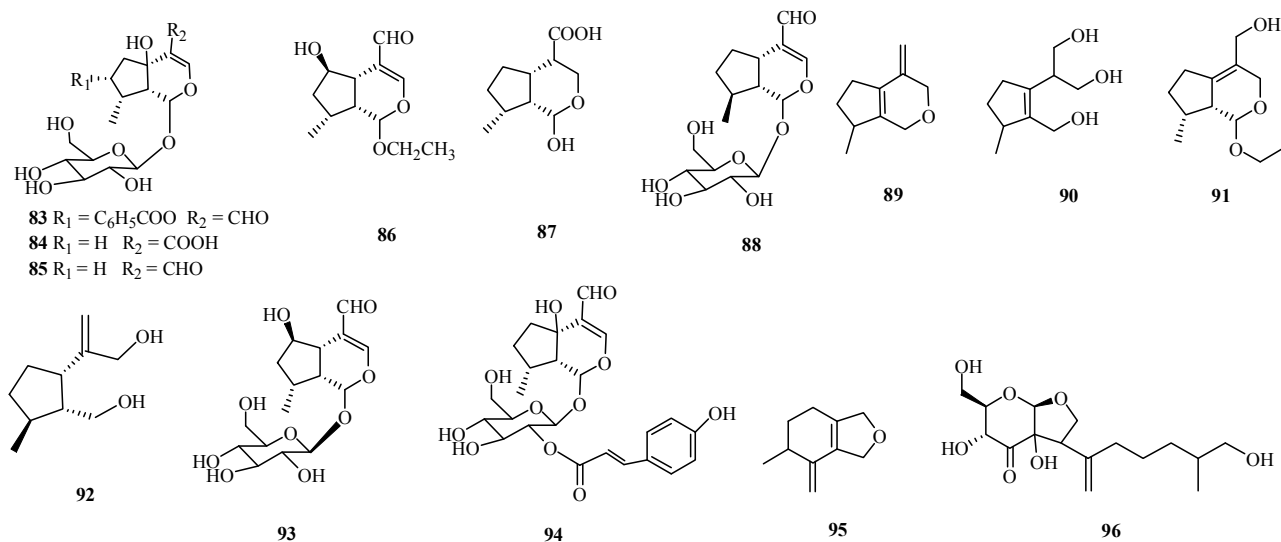


图 6 角蒿属植物中环烯醚萜类化合物的结构

Fig. 6 Structures of iridoids in plants from *Incarvillea* Juss.

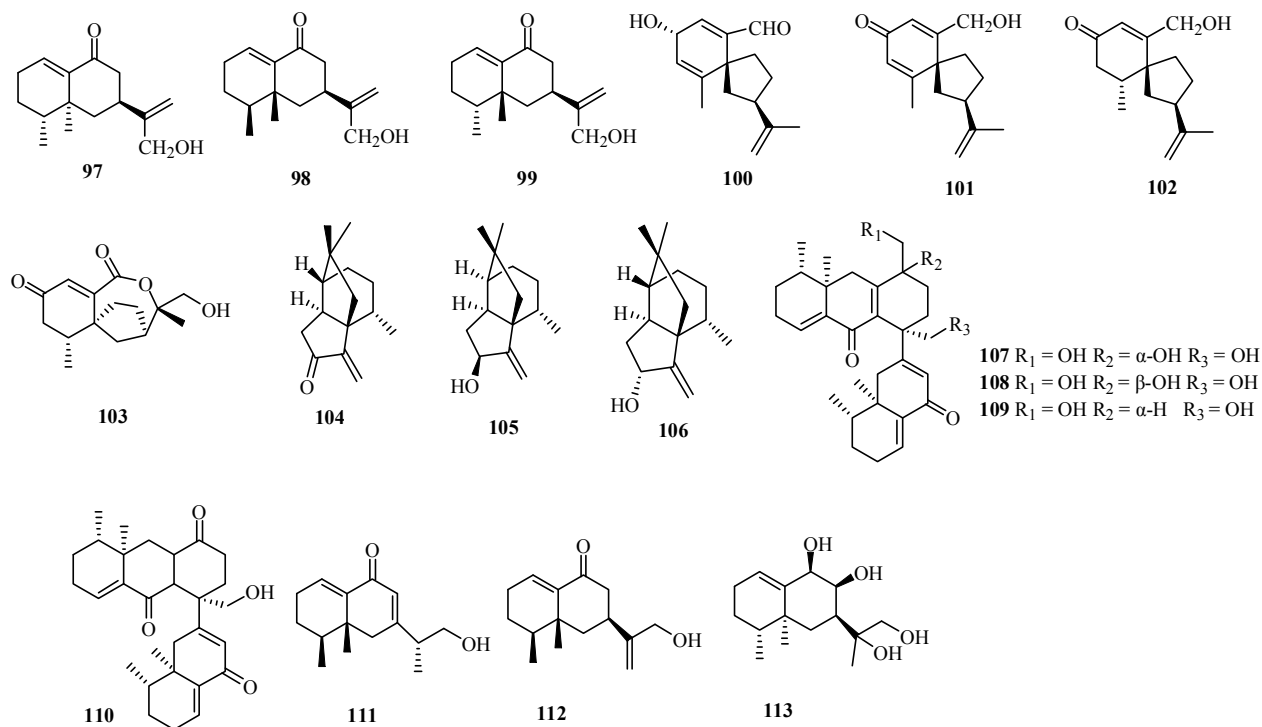


图 7 角蒿属植物中倍半萜类化合物的结构

Fig. 7 Structures of sesquiterpenoids in plants of *Incarvillea* Juss.

1.3.3 三萜类 Luo 等^[26]从两头毛根中分离得到齐墩果酸 (114) 和山楂酸 (115)。陈红^[20]从红波罗花中分离得到了 β -乙酰齐墩果酸 (116)。Tan 等^[36]从两头毛分到 9 个三萜化合物, 分别为 ursolic acid lactone (117)、熊果酮酸 (118)、坡模酮酸 (119)、

乌苏醛 (120)、乌苏酸 (121)、乙酰乌苏酸 (122)、3-epipomolic acid (123)、蔷薇酸 (124)、myrianthic acid (125)。周大颖等^[43]从两头毛中分离得到齐墩果酸 (114) 和乌苏酸 (121)。三萜类化合物结构见图 8。

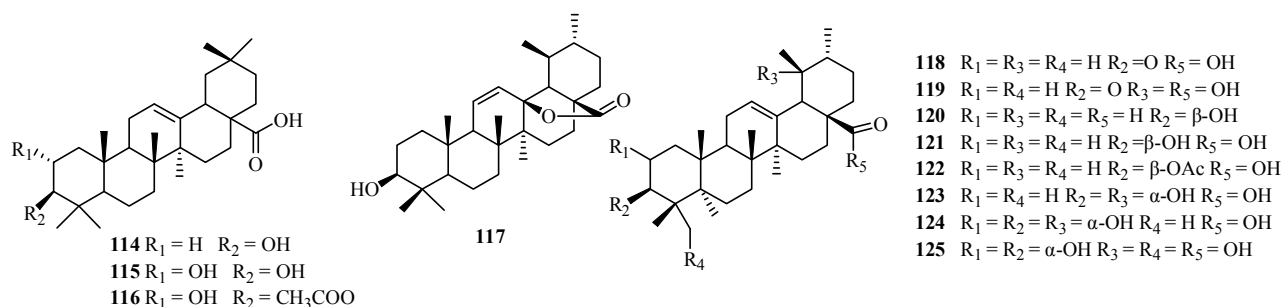


图 8 角蒿属植物中三萜类化合物的结构

Fig. 8 Structures of triterpenoids in plants of *Incarvillea* Juss.

1.4 香豆素类

傅予等^[44]从藏波罗花分离得到 10 个香豆素类化合物, 分别为异佛手柑内酯 (isobergapten, **126**)、六甲基当归素 (sphondin, **127**)、rivulobirin A (**128**)、1'-*O*- β -*D*-glucopyranosyl-3-hydroxynodakenetin (**129**)、花椒毒内酯 (xanthotoxin, **130**)、欧前胡素 (imperatorin, **131**)、珊瑚菜内酯 (phellopterin, **132**)、

白芷属脑 (heraclenol, **133**)、*tere-O*- β -*D*-glucopyranosyl-(*R*)-heraclenol (**134**)、5-methoxy-8-*O*- β -*D*-glucopyranosyloxypsoralen (**135**)。黄大森^[25]从角蒿中分离得到 6,7-二羟基香豆素 (**136**)。卢龙海等^[45]从红波罗花中分离得到 1 个双香豆素 edgeworthin (**137**)。香豆素类化合物结构见图 9。

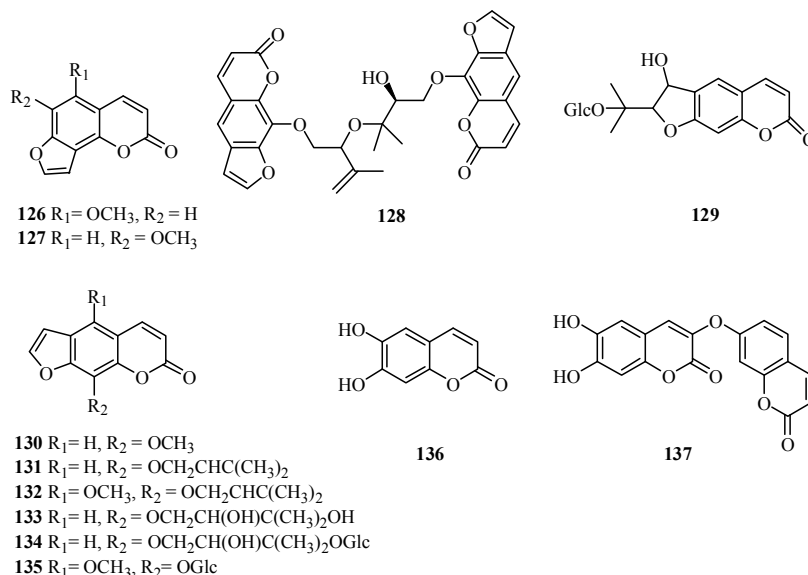


图 9 角蒿属植物中香豆素类化合物的结构

Fig. 9 Structures of coumarins in plants from *Incarvillea* Juss.

1.5 黄酮类

余正文等^[46]从两头毛中分离得到了 4 个黄酮, 分别为 5-羟基-4',6,7-三甲氧基黄酮 (**138**)、4',5-二羟基-6,7-二甲氧基黄酮 (**139**)、4',5-二羟基-7-甲氧基黄酮 (**140**) 和 5-羟基-4',7-二甲氧基黄酮 (**141**)。苏永庆等^[47]从大花鸡肉参中分离得到槲皮素 (quercetin, **142**) 和槲皮苷 (quercitrin, **143**)。彭晓阳等^[28]从黄波罗花中也分离得到了槲皮素 (**142**)、槲皮素-7- α -*L*-鼠李糖苷 (**144**)、槲皮素-7-

O- β -*D*-鼠李糖苷 (**145**) 和 3',4',7-三羟基黄酮 (**146**)。黄大森等^[25]从角蒿中分离得到了异甘草素苷 (**147**)、木犀草素 (**148**) 和甘草素 (**149**)。黄酮类化合物结构见图 10。

1.6 酚酸类

1.6.1 苯丙素类 莫小宇等^[27]从两头毛中分离得到了 evofolin B (**150**)、ficusal (**151**)、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 (**152**)。卢涛^[22]从红波罗花中分离得到 3 个苯丙

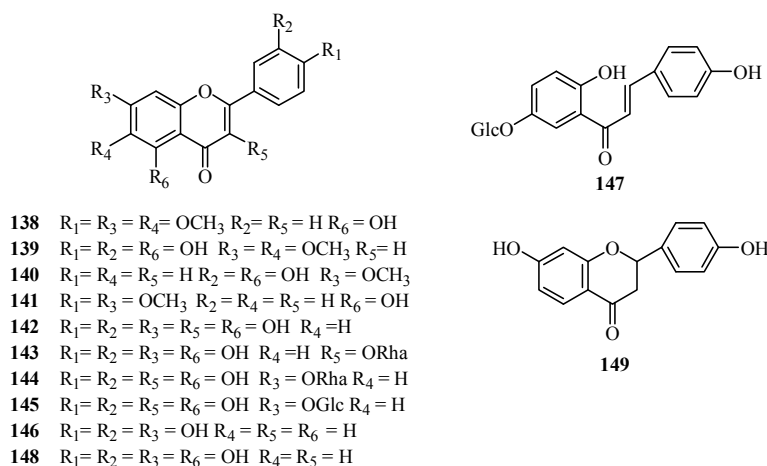


图 10 角蒿属植物中黄酮类化合物的结构

Fig. 10 Structures of flavonoids in plants of *Incarvillea* Juss.

素类化合物, 分别为 ethyl caffeate (153)、ferulic acid (154)、*p*-coumaric acid (155)。彭晓阳^[28]从黄波罗花中分离得到 6 个苯丙素化合物, 分别为 chlorogenic acid (156)、chlorogenic acid methyl ester (157)、chlorogenic acid ethyl ester (158)、ethyl caffeate (153)、ferulic acid (154)、*p*-coumaric acid (155)。沈岚等^[19]从藏波罗花中分离得到了 4-methoxycinnamic acid (159)。此外, 卢涛^[22]从红波罗花中分离得到 6 个苯乙醇苷类化合物, 分别为 isoacteoside (160)、osmanthuside B₆ (161)、isomartynoside (162)、plantainoside C (163)、isocrenatoside (164) 和 3''-*O*-methylisocrenatoside (165)。Tan 等^[36]从两头毛中分离得到 acteoside (166)。卢龙海等^[45]从红波罗花醋酸乙酯部位分离得到了 leucoseptoside A (167) 和 martynoside (168)。黄大森^[25]从角蒿中分离得到了 acteoside (166)、martynoside (168)、incarnoside A (169)、incarnoside B (170)。黄正胜等^[48]从大花鸡肉参中分离得到 2 个新的化合物 1-*O*-methylguaiacylglycerol (171)、1-*O*-feruloyl-3-*O*-26-*D*-hydroxyhexacosoyl glycerol (172)。2015 年, 吴海峰等^[49]从藏药密生波罗花中分到 1 个新苯乙醇苷, Z-3''-*O*-methylisocrenatoside (173)。苯丙素类化合物结构见图 11。

1.6.2 其他酚酸类 沈岚等^[19]从藏波罗花中分离得到了 6,7-二甲氧基-2-萘乙酸 (174)。高燕萍等^[21]从藏波罗花中分离得到了 tyrosol (175)。卢涛^[22]从红波罗花中分离得到邻羟基甲苯 (*o*-cresol, 176)、3-甲氧基-4-羟基苯甲酸 (3-*O*-methyl-4-hydroxy

benzoic acid, 177)。黄大森^[25]从角蒿中分离得到了没食子酸 (178)、原儿茶酸 (179)。彭晓阳^[28]从黄波罗花中分离得到 2-methoxyphenyl- β -*D*-glucopyranoside (180)。卢龙海等^[45]从红波罗花中也分离得到原儿茶酸 (179) 和异香草醛 (181)。苏永庆等^[47]从大花鸡肉参中分离得到邻羟基苯甲酸 (182)。结构见图 12。

1.7 其他类

沈岚等^[19]从藏波罗花中分离得到了二丁醇对苯二酯 (183)、6,7-二甲氧基-2-萘乙醇 (184)。陈红^[20]从红波罗花中分离得到了 2-(4'-乙氧基苯基)-乙醇 (185)、6-羟基苯并二氢呋喃 (2,3-dihydrobenzofuran-6-ol, 186)、3,4,5-三甲氧基苯甲酸乙酯 (187)、3,4,5-三甲氧基苯甲酸甲酯 (188)、delavadiether (189)、5-hydroxyethyl-6-hydroxy-3-methylbenzofuran (190)、(2*R*,6*R*)-2,6-dimethyl-1,8-octanediol (191)、4-羟基-4-甲基-2-戊酮 (192)、2,6-二甲基-2,6-二羟基-4-庚酮 (193)、2,6-二甲基-6-羟基-2-庚烯-4-酮 (194)、(2'*R*)-8-羟基-3,7-二甲基-八烷酸-(1',2'-二羟基) 丙脂 (195) 和 (2'*S*)-8-羟基-3,7-二甲基-八烷酸-(1',2'-二羟基) 丙酯 (196) 等。卢涛^[22]从红波罗花中分离得到 (+)-6-dihydro-1*H*-indene-4-carboxaldehyde (197) 和 1 个新型骨架的化合物 carvaldehyde (198)。黄大森^[25]从角蒿中分离得到了 3-hydroxykijic acid (199)、琥珀酸 (200)。Luo 等^[26]从两头毛中分离得到 3 个甾体类化合物 β -谷甾醇 (201)、 β -胡萝卜素 (202)、 β -sitosterol 6'-*O*-acyl- β -*D*-glucopyranoside (203)。Lu 等^[31]从红

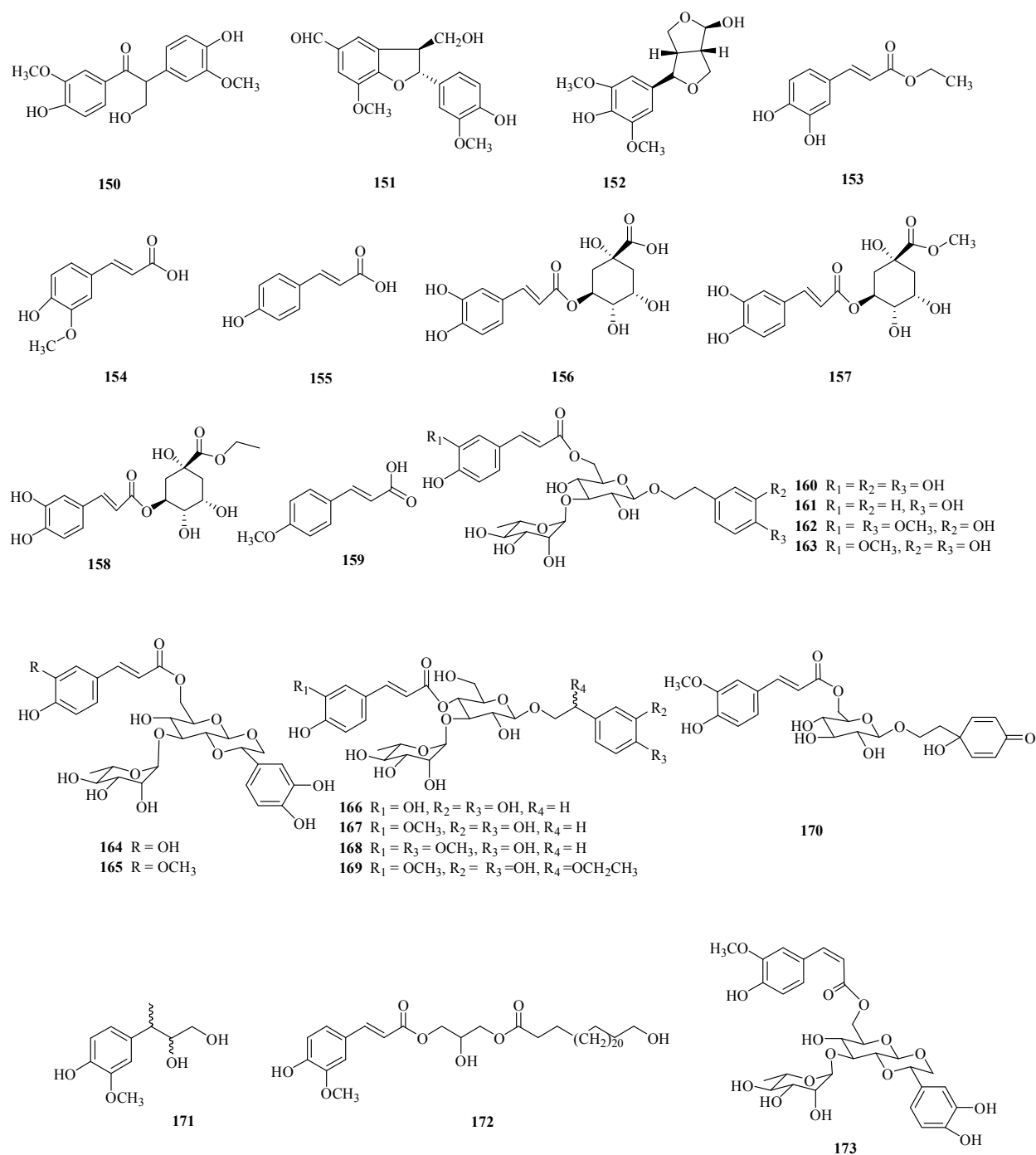


图 11 角蒿属植物中苯丙素类化合物的结构

Fig. 11 Structures of phenylethanoid glycosides in plants of *Incarvillea* Juss.

波罗花中分离得到 incarvillaldehyde (204)。周大颖等^[43]从毛子草中分离得到了棕榈酸 (205)、二十六烷酸 (206) 等。卢龙海等^[45]从红波罗花中分离得到了 1,2,4-三甲氧基苯 (207)、棘木苷 (208)。苏永庆等^[47]从大花鸡肉参中分离得到棕榈酸 (205)、豆甾醇 (209)。杨模坤等^[50]从两头毛中分离得到马桶花酮 (argutone, 210)。Fu 等

^[51]从两头毛中分离得到 2 个联苯类化合物 incargutine A (211) 和 incargutine B (212)。魏振桥等^[52]从红波罗花中分到 5-羟乙基-6-羟基-3-甲基苯并呋喃 (213)、6-羟基苯并二氢呋喃 (186)。Shen 等^[53]从红波罗花中分离得到 carvialdehyde (198) 的旋光异构体 incarviatone A (214)。结构见图 13。

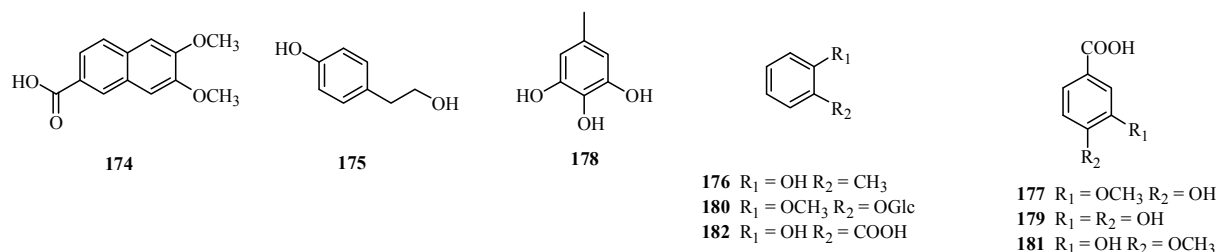


图 12 角蒿属植物中酚酸类化合物的结构

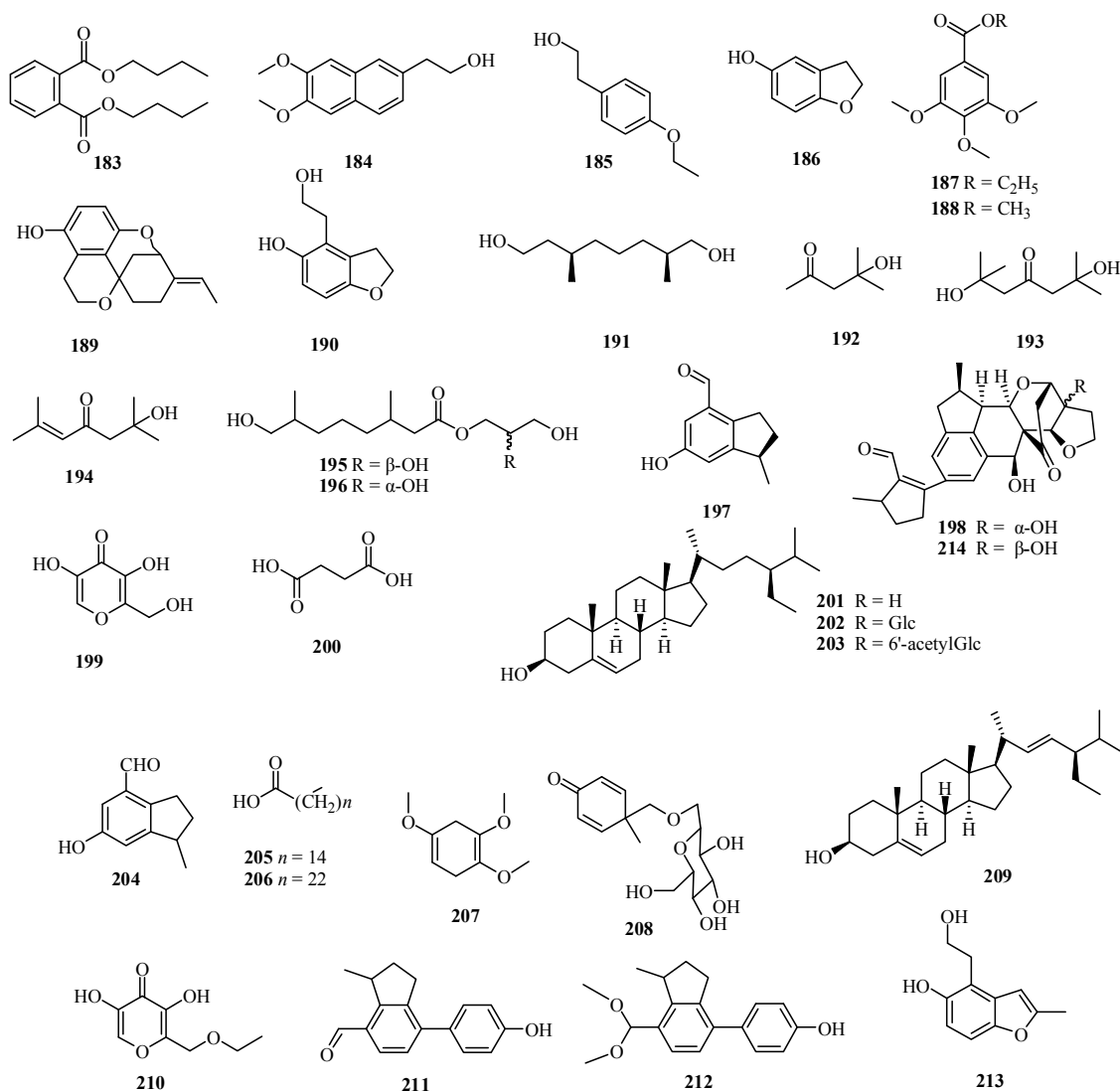
Fig. 12 Structures of phenolic acids in plants of *Incarvillea* Juss.

图 13 角蒿属植物中酚酸类化合物的结构

Fig. 13 Structures of phenol acids in plants of *Incarvillea* Juss.

2 药理活性

角蒿属植物的药理活性研究主要集中在镇痛方面^[54],除此之外,还有抗氧化、抗炎、抗癌等方面。

2.1 镇痛

单萜生物碱作为角蒿属植物的特征化合物,具

有很强的镇痛活性^[55]。Nakamura 等^[56]从角蒿全草中分离得到的单萜烯生物碱 *incarvillateine* 对甲醛诱导的小鼠疼痛有显著镇痛作用, *incarvillateine* 可能通过 κ 受体及腺苷受体发挥作用,且在这种作用中,腺苷受体的参与强于阿片受体。 *incarvillateine* 的镇

痛作用在于单萜生物碱和带环丁烷环的二聚结构,尤其是二聚结构可能与较强活性有关。

2.2 抗氧化和抗衰老

Pan 等^[57]通过生物活性追踪分离技术,从藏波萝花中得到有抗氧化活性并可以延长果蝇生存时间的化合物 *acteoside*,而且对雌性的延长作用优于雄性,通过量效关系研究,得出了在 0.64~2.56 mg/mL 的剂量内,*acteoside* 对果蝇的生存时间有显著影响,当剂量偏高或偏低时效果不理想。潘华珍等^[58]发现两头毛提取物(AB-2)可使红细胞膜脂质的氧化物减少且可保护膜蛋白的巯基不致乳化聚合。AB-2 还可防止血红蛋白的自氧化及溶血,直接与自由基反应,AB-2 可能是自由基的清除剂。

2.3 抗炎

角蒿在我国北方和东北地区被用做“通骨草”,小鼠抗炎实验表明,角蒿的抗炎活性最高。Luo 等^[26]认为两头毛中的神经酰胺化合物可能对肝炎和传染性疾病有治疗作用。Tan 等^[36]从两头毛中分离得到 1 个新化合物 1,10-didehydrolubimin,并测定了该化合物对 COX-1、COX-2 和 5-LOX 的抑制率。结果表明,该化合物在 100 μ mol/L 的浓度下,对 COX-1 和 COX-2 有较高的抑制率。王璇等^[59]对以通骨草入药的 5 种中药进行药理活性研究。研究表明,角蒿毒性最低且具有很好的抗炎活性。两头毛在四川民间用于治疗肝炎及感染性疾病。

2.4 抗贫血

高鹏等^[60]用昆明种小鼠建立急性失血性贫血和溶血性贫血模型,以 0.15 g 原药/只的剂量 ig,测定实验鼠的体质量、红细胞数、白细胞数等共 6 项指标。结果表明,藏波萝花的水提物及醇提取物与模型组相比差异极显著,具有显著的补血效果。

2.5 抗癌

黄大森^[25]发现从角蒿中分离的蒿酯碱对人原位胰腺癌细胞(BxPC-3)、人胰腺癌细胞(SW1990)、人非小细胞肺癌(NCI-H157)、人小细胞肺癌细胞(NCI-H446)具有中等程度的抑制活性。

2.6 调血脂

包善飞等^[61]对藏波萝花提取物进行调血脂药效研究,发现藏波萝花提取物能够不同程度调节血脂异常,特别是 65%乙醇提取物中剂量组对血脂调节更全面,能够极显著降低血清总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)水平和升高高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)水平;

藏波萝花水提取物、65%乙醇提取物都能不同程度防止动脉粥样硬化;藏波萝花提取物还能够显著降低肥胖指数和脂肪系数,对肾脏和脾脏有不同程度的改善和保护作用。

2.7 肝保护作用

温志坚等^[62]研究马桶花片(含熊果酸)对大鼠四氯化碳肝损伤的治疗作用,血液生化检查结果和肝组织切片观察显示,马桶花片对四氯化碳所致肝损伤有保护作用。最近,本课题组^[63]对从密生波萝花中分离得到的苯乙醇苷类成分进行肝保护作用研究。结果表明,苯乙醇苷类成分对四氯化碳损伤的 HepG2 细胞具有明显的保护作用,这种作用可能是通过抑制氧化应激和下调核因子- κ B(NF- κ B)通路实现的。

2.8 其他作用

Chen 等^[38]采用琼脂扩散实验对 *dissectol A* 进行了抗结核杆菌实验,以利福平为阳性对照,*dissectol A* 对肺结核杆菌显示了中等强度抑制活性。余正文等^[46]对两头毛的不同提取部位得到的 5 个化合物进行了促分化作用研究。结果表明,两头毛 75%乙醇提取物、石油醚萃取部分、正丁醇萃取部分和水部位及车前醚苷对大鼠嗜铬细胞瘤 PC-12 的分化具有促进作用。刘晓波等^[64]发现鸡肉参有明显的抗应激作用。杨模坤等^[65]研究证实两头毛中分离得到的马桶花酮(*argutone*)具有抑菌作用。

3 结语

本文系统总结了角蒿属植物化学成分及其药理活性的研究进展,表明该属植物具有良好的开发前景。我国角蒿属植物资源丰富,分布广泛且种类较多,有悠久的药用历史及民间使用习惯,具有镇痛、保肝、抗氧化、抗癌及抗贫血等多种作用,近年来研究已取得一定进展,但主要还是集中在少数几个种上,其他种类还没有进行过系统、深入的化学和药理研究,大部分药理活性实验还停留在粗提物水平,化学成分和药理活性相结合的研究还不多,存在不少问题需要进一步阐明。因此,未来的方向应侧重于从药效学方面进行深入研究,追踪活性部位,探讨其药效物质基础,为开发利用该属药用植物资源打下坚实的基础。

参考文献

- [1] 中国科学院中国植物志编辑委员会. 中国植物志 [M]. 北京: 科学出版社, 1990.
- [2] 李 燕, 李兆光, 解玮佳. 西南高山的角蒿属奇葩 [J].

- 植物杂志, 2001(1): 1.
- [3] 吉腾飞, 冯孝章. 角蒿属植物化学成分和药理活性 [J]. 国外医药: 植物药分册, 2003, 18(4): 154-157.
- [4] 晏永明, 董小萍, 程永现. 角蒿属药用植物化学与活性研究进展 [J]. 亚太传统医药, 2010, 6(4): 119-125.
- [5] Chi Y M, Hashimoto F, Yan W M, *et al.* Monoterpene alkaloids from *Incarvillea sinensis*. Absolute stereochemistry of incarvilline and structure of a new alkaloid, hydroxyincarvilline [J]. *Chem Pharm Bull*, 1997, 45(3): 496-498.
- [6] Chi Y M, Hashimoto F, Yan W M, *et al.* Incarvillea A, a monoterpene alkaloids from *Incarvillea sinensis* [J]. *Phytochemistry*, 1995, 40(1): 353-354.
- [7] Chi Y M, Hashimoto F, Yan W M, *et al.* Two monoterpene alkaloids from *Incarvillea sinensis* [J]. *Phytochemistry*, 1995, 39(6): 1485-1487.
- [8] Chi Y M, Hashimoto F, Yan W M, *et al.* Four monoterpene alkaloid derivatives from *Incarillea sinensis* [J]. *Phytochemistry*, 1997, 46(4): 763-769.
- [9] Chi Y M, Yan W M, Li J S. An alkaloid from *Incarvillea sinensis* [J]. *Phytochemistry*, 1990, 29(7): 2376-2378.
- [10] Nakamura M, Chi Y M, Kinjo J, *et al.* Two monoterpene alkaloidal derivatives from *Incarvillea sinensis* [J]. *Phytochemistry*, 1999, 51(4): 595-597.
- [11] Chi Y M, Nakamura M, Zhao X Y, *et al.* A monoterpene alkaloid from *Incarvillea sinensis* [J]. *Chem Pharm Bull*, 2005, 53(9): 1178-1179.
- [12] Nakamura M, Kido K, Kinjo J, *et al.* Antinociceptive substances from *Incarvillea delavayi* [J]. *Phytochemistry*, 2000, 53(2): 253-256.
- [13] Nakamura M, Kido K, Kinjo J, *et al.* Two novel actinidine-type monoterpene alkaloids from *Incarvillea delavayi* [J]. *Chem Pharm Bull*, 2000, 48(11): 1826-1827.
- [14] 吉腾飞, 冯孝章. 毛茛草化学成分的研究 [J]. 中草药, 2002, 33(11): 967-969.
- [15] Fu J J, Jin H Z, Shen Y H, *et al.* Two novel monoterpene alkaloid dimers from *Incarvillea arguta* [J]. *Helv Chim Acta*, 2007, 90(11): 2151-2155.
- [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] Su Y Q, Shen Y H, Lin S, *et al.* Two new alkaloids from *Incarvillea mairei* var. *grandiflora* [J]. *Helv Chim Acta*, 2009, 92(1): 165-169.
- [18] Huang D S, Zhang W D, Pei Y H, *et al.* Two new alkaloids from *Incarvillea sinensis* [J]. *Helv Chim Acta*, 2009, 92(8): 1558-1561.
- [19] 沈 岚, 蒋思萍, 朱华洁. 藏波罗花化学成分的研究 [J]. 天然产物研究与开发, 2012, 24(9): 1210-1213.
- [20] 陈 红. 红波罗花的化学成分研究 [D]. 长春: 吉林农业大学, 2012.
- [21] 高燕萍, 沈云亨, 高燕霞, 等. 藏波罗花的化学成分研究 [J]. 天然产物研究与开发, 2013, 25(3): 325-328.
- [22] 卢 涛. 红波罗花的化学成分与生物活性研究 [D]. 沈阳: 沈阳药科大学, 2008.
- [23] Chi Y M, Hashimoto F, Yan W M, *et al.* Five novel macrocyclic spermine alkaloids from *Incarillea sinensis* [J]. *Tetrahedron Lett*, 1997, 38(15): 2713-2716.
- [24] Chi Y M, Nakamura M, Zhao X Y, *et al.* A novel macrocyclic spermine alkaloid from *Incarillea sinensis* [J]. *J Asian Nat Prod Res*, 2007, 9(2): 115-118.
- [25] 黄大森. 角蒿的化学成分和生物活性研究 [D]. 沈阳: 沈阳药科大学, 2009.
- [26] Luo Y G, Yi J H, Li B G, *et al.* Novel ceramides and a new glucoceramide from the roots of *Incarvillea arguta* [J]. *Lipids*, 2004, 39(9): 907-913.
- [27] 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.
- [28] 彭晓阳. 黄波罗花的化学成分与生物活性研究 [D]. 上海: 上海第二军医大学, 2010.
- [29] 李 钦, 沈月毛, 张评许, 等. 角蒿中的环己乙醇类化学成分研究 [J]. 中山大学学报: 自然科学版, 2008, 47(5): 58-62.
- [30] Su Y Q, Zhang W D, Zhang C, *et al.* A new caffeic ester from *Incarvillea mairei* var. *granditlora* (Wehrhahn) Grierson [J]. *Chin Chem Lett*, 2008, 19(7): 829-831.
- [31] Lu T, Shen Y H, Lu M, *et al.* Three new compounds from *Incarvillea delavayi* [J]. *Helv Chim Acta*, 2009, 92(4): 768-773.
- [32] Huang Z S, Pei Y H, Shen Y H, *et al.* Cyclohexyl-ethanol derivatives from the roots of *Incarvillea mairei* [J]. *J Asian Nat Prod Res*, 2009, 11(5): 522-527.
- [33] Chen Y Q, Shen Y H, Su Y Q, *et al.* Incarviditone: a novel cytotoxic benzofuranone dimer from *Incarvillea delavayi* Bureau et Franchet [J]. *Chem Biodivers*, 2009, 6(5): 779-783.
- [34] Maksudov M S, Umarova R U, Tashkhodzhaev B, *et al.* Iridoid glycosides of plants of the genus *Incarvillea* I. 7-O-benzoyltecomoside from *Incarvillea olgae* [J]. *Chem Nat Compd*, 1995, 31(1): 48-54.
- [35] Lu T, Zhang W D, Pei Y H, *et al.* A new iridoid from *Incarvillea delavayi* [J]. *Chin Chem Lett*, 2007, 18(12): 1512-1514.
- [36] 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.

- [37] Yan Y M, Hu M, Yang M, *et al.* Terpenoids from *Incarvillea arguta* [J]. *J Asian Nat Prod Res*, 2013, 15(1): 9-14.
- [38] Chen W, Shen Y M, Xu J C H. Dissectol A, an unusual monoterpene glycoside from *Incarvillea dissectifoliola* [J]. *Planta Med*, 2003, 69(6): 579-582.
- [39] Fu J J, Qin J J, Zeng Q, *et al.* Four new sesquiterpenoids from the roots of *Incarvillea arguta* against lipopolysaccharide-induced nitric oxide production [J]. *Chem Pharm Bull (Tokyo)*, 2010, 58(9): 1263-1266.
- [40] 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.
- [41] 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.
- [42] 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.
- [43] 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.
- [44] 傅予, 白央, 达娃卓玛, 等. 藏波罗花的化学成分研究 [J]. 中国中药杂志, 2010, 35(2): 40-44.
- [45] 卢龙海, 杨明, 林生, 等. 红波罗花醋酸乙酯部位化学成分研究 [J]. 中国中药杂志, 2009, 34(14): 1799-1801.
- [46] 余正文, 朱海燕, 杨小生, 等. 毛子草化学成分及其促PC-12细胞的分析作用研究 I [J]. 中国中药杂志, 2005, 30(17): 1335-1338.
- [47] 苏永庆, 沈云亨, 张卫东. 大花鸡肉参的化学成分研究 [J]. 药学实践杂志, 2008, 26(3): 166-168.
- [48] 黄正胜, 张卫东, 林生, 等. 鸡肉参的化学成分研究 [J]. 中国中药杂志, 2009, 34(13): 1672-1675.
- [49] 吴海峰, 黄园园, 张丽静, 等. 藏药密生波罗花中1个新的苯乙醇苷化学成分 [J]. 中草药, 2015, 46(4): 476-480.
- [50] 杨模坤, 唐耀书, 廖瑞华, 等. 毛子草的化学成分研究 [J]. 中草药, 1981, (12): 489-490.
- [51] Fu J J, Jin H Z, Shen Y H, *et al.* Two new cytotoxic biphenyls from the roots of *Incarvillea arguta* [J]. *Helv Chim Acta*, 2009, 92(3): 491-494.
- [52] 魏振桥, 沈子东, 杜庆瑶, 等. 红波罗花的化学成分研究 [J]. 中草药, 2015, 46(8): 1277-1282.
- [53] Shen Y H, Ding Y Q, Lu T, *et al.* Incarviateone A, a structurally unique natural product hybrid with a new cubon skeleton from *Incarvillea delavayi*, and its absolute configuration via calculated electronic circular dichroic spectra [J]. *RSC Adv*, 2012, 2(10): 4175-4180.
- [54] 匡岩巍, 张庆林. 天然镇痛活性成分研究进展 [J]. 国际医学研究杂志, 2006, 33(5): 344-347.
- [55] Nakamura M, Chi Y M, Yan W M, *et al.* Structure-antinociceptive activity studies of incarvillateine, a monoterpene alkaloid from *Incarvillea sinensis* [J]. *Planta Med*, 2001, 67(2): 114-117.
- [56] 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.
- [57] Pan W G, Jiang S P, Luo P, *et al.* Isolation, purification and structure identification of antioxidant compound from the roots of *Incarvillea younghusbandii* sprague and its life span prolonging effect in *Drosophila melanogaster* [J]. *Nat Prod Res*, 2008, 22(8): 719-725.
- [58] 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.
- [59] 王璇, 崔景荣, 肖志平, 等. 透骨草类药材抗炎镇痛作用的比较 [J]. 北京医科大学学报, 1998, 30(2): 145.
- [60] 高鹏, 蒋思萍, 王敬文, 等. 藏波罗花补血效果的实验研究 [J]. 四川动物, 2006, 25(1): 182-184.
- [61] 包善飞, 蒋思萍, 朱颖秋, 等. 藏波罗花提取物降血脂药效初步研究 [J]. 四川动物, 2013, 32(5): 717-721.
- [62] 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.
- [63] Shen T, Li X Q, Hu W C, *et al.* Hepatoprotective effect of phenylethanoid glycosides from *Incarvillea compacta* against CCl₄-induced cytotoxicity in HepG2 cells [J]. *J Korean Soc Appl Biol Chem*, 2015, 58(4): 617-625.
- [64] 刘晓波, 郭美仙, 施贵荣. 鸡肉参对小鼠抗应激作用的实验研究 [J]. 中国药事, 2008, 22(8): 659-660.
- [65] 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.