

红酸七化学成分、药理作用及质量控制研究进展^{*}

李世兴 陈小林 张化为 邓翀 宋小妹 张东东 王薇 李玉泽^{**}

(陕西中医药大学,陕西 咸阳 712046)

摘要:红酸七为百合科植物油点草 *Tricyrtis macropoda* Miq. 及黄花油点草 *Tricyrtis pilosa* Wallich. 的根或全草,是太白七药之一。研究表明红酸七中主要化学成分为黄酮、木脂素及甾体等化合物,具有抗血栓、抗炎和抗氧化等药理作用。现从化学成分、药理作用及质量控制研究现状等方面对红酸七进行综述,以期为红酸七后续的深入研究及开发利用提供参考。

关键词:红酸七;化学成分;药理作用;抗血栓

中图分类号:R282.71

文献标识码:A

文章编号:2096-1340(2023)01-0012-07

DOI:10.13424/j.cnki.jscem.2023.01.003

Research Progress on Chemical Composition, Pharmacological Action and Quality Control of Hongsuanqi

LI Shixing CHEN Xiaolin ZHANG Huawei DENG Chong

SONG Xiaomei ZHANG Dongdong WANG Wei LI Yuze

(Shaanxi University of Chinese Medicine, Shaanxi Xianyang 712046, China)

Abstract: Hongsuanqi is a liliaceae plant oil herb *Tricyrtis macropoda* Miq and the root or whole grass of *Tricyrtis pilosa* Wallich, which is one of the seven medicines of Taibai. The research shows that the main chemical components of Hongsuanqi are flavonoids, lignans and steroids, which have the pharmacological effects of anti thrombosis, anti inflammation and anti-oxidation. In this paper, the chemical composition, pharmacological action and quality control of Hongsuanqi are reviewed in order to provide reference for further research, development and utilization.

Key words: Hongsuanqi; Chemical composition; Pharmacological action; Antithrombosis

红酸七为百合科 Liliaceae 油点草属 *Tricyrtis* Wall. 植物油点草 *Tricyrtis macropoda* Miq. 及黄花油点草 *Tricyrtis pilosa* Wallich. 的根或全草,别名黑点草、黄瓜香^[1-4],主要分布于云南、四川、贵州、陕西等地。其性平,味酸,归心、肝、肾经^[5]。具有解毒,消肿,活血止痛,补肺止咳的功效,主要用于治疗跌打损伤,痈疮肿毒,是陕西省民间用于跌打损

伤的重要习用品种之一^[2,5-7]。目前相关的研究全部围绕黄花油点草展开,研究发现红酸七主要含有游离生物碱、黄酮、木脂素、甾体等化学成分^[8-10]。现代药理研究表明,红酸七具有抗血栓、抗炎、抗氧化、抗菌的药理活性。本文对红酸七的化学成分、药理作用及质量控制等方面的研究进展进行梳理总结,以期为红酸七的深入研究和开

* 基金项目:国家自然科学基金项目(82174111);陕西中医药大学学科创新团队项目(2019-YL12)

** 通讯作者:李玉泽,讲师。E-mail:lyz1990yeah@163.com

发利用提供参考。

1 红酸七化学成分

1.1 黄酮类化合物 现有文献报道红酸七中的黄酮类成分有黄酮、二氢黄酮及异黄酮类成分。目前,从红酸七中分离鉴定出的黄酮类成分有9种^[2,9,11-13]。化合物名称及结构见表1及图1。

表1 红酸七中黄酮类成分

序号	化合物名称	分子式	参考文献
1	山柰酚	C ₁₅ H ₁₀ O ₆	[9]
2	槲皮素	C ₁₅ H ₁₀ O ₇	[9]
3	3-甲氧基槲皮素	C ₁₆ H ₁₂ O ₇	[11]
4	5,7,2',6'-四羟基二氢黄酮	C ₁₅ H ₁₂ O ₆	[11]
5	阿福豆苷	C ₂₂ H ₂₂ O ₉	[2]
6	山柰酚3-O-β-D-葡萄糖昔-7-O-α-L-鼠李糖昔	C ₂₇ H ₃₀ O ₁₅	[2]
7	烟花苷	C ₂₇ H ₃₀ O ₁₅	[9]
8	芦丁	C ₂₇ H ₃₀ O ₁₆	[12]
9	葛根素	C ₂₁ H ₂₀ O ₉	[13]

1.2 木脂素类化合物 从红酸七中发现的木脂素类成分均为双环氧木脂素类成分。其中松脂素由Ren等^[14]首次从红酸七中分离得到。化合物名称及结构见表2及图2。

1.3 苷类化合物 杨健^[2]从红酸七中发现了

12α-羟基孕烯醇酮、孕烯醇酮、5α-豆甾烷-3β,6α-二醇及β-胡萝卜苷。孙冬梅^[9]首次从红酸七中分离出豆甾-4-烯-3-酮、豆甾醇及β-谷甾醇。化合物名称及结构见表3及图3。

表2 红酸七中木脂素类成分

序号	化合物名称	分子式	参考文献
10	balanophonin B	C ₂₀ H ₂₀ O ₇	[10]
11	桦皮树脂醇	C ₂₁ H ₂₄ O ₇	[10]
12	丁香树脂醇	C ₂₂ H ₂₆ O ₈	[10]
13	松脂素	C ₂₀ H ₂₂ O ₆	[14]

表3 红酸七中甾体类成分

序号	化合物名称	分子式	参考文献
14	12α-羟基孕烯醇酮	C ₂₁ H ₃₀ O ₃	[2]
15	孕烯醇酮	C ₂₁ H ₃₂ O ₂	[2]
16	5α-豆甾烷-3β,6α-二醇	C ₂₉ H ₅₂ O ₂	[2]
17	β-胡萝卜苷	C ₃₅ H ₆₀ O ₆	[2]
18	豆甾-4-烯-3-酮	C ₂₉ H ₄₈ O	[9]
19	豆甾醇	C ₃₀ H ₅₀ O	[9]
20	β-谷甾醇	C ₃₀ H ₅₂ O	[9]

1.4 生物碱类化合物 目前从红酸七中分离得到了3个生物碱类成分,分别为neoechinulin A、1H-indole-3-carbaldehyde及N-benzoyl-L-phenylalaninol^[10,14]。化合物名称及结构见表4及图4。

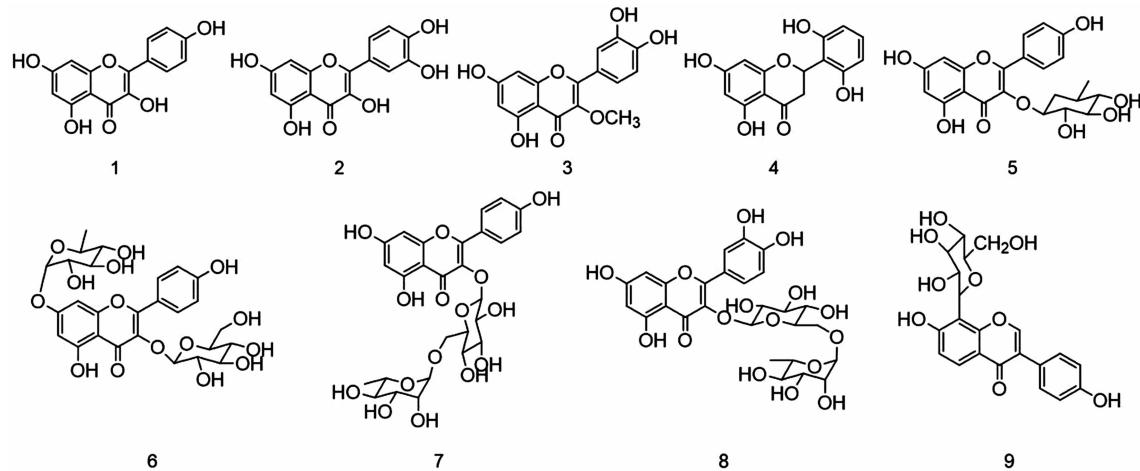


图1 红酸七中黄酮类化合物结构

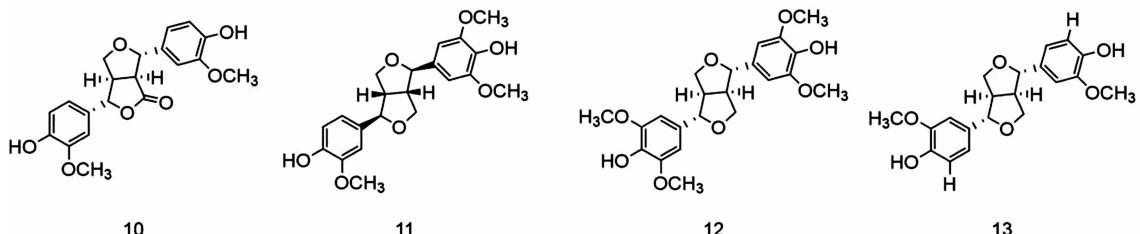


图2 红酸七中木脂素类化合物结构

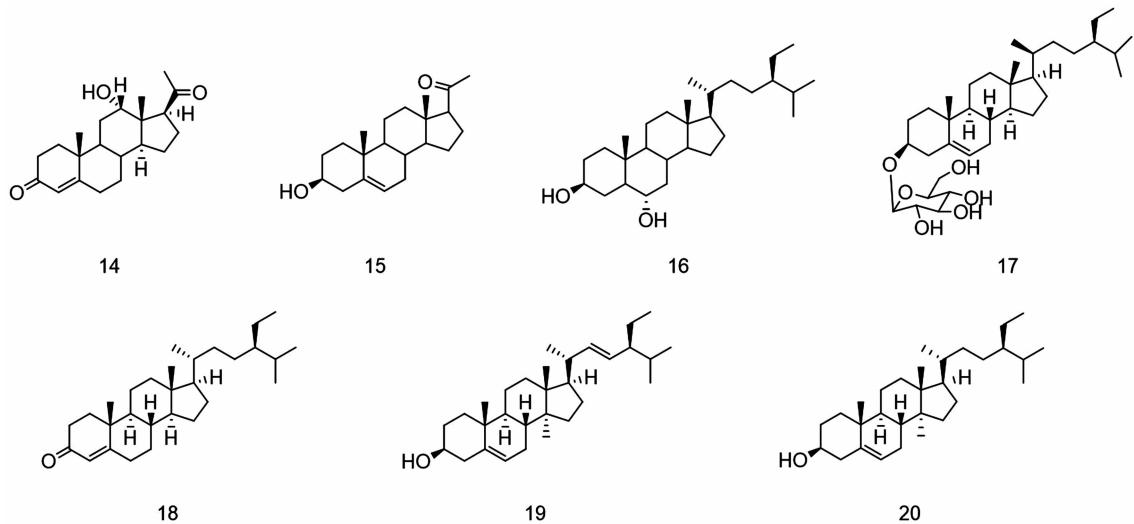


图3 红酸七中甾体类化合物结构

表4 红酸七中生物碱类成分

序号	化合物名称	分子式	参考文献
21	neochinulin A	C ₁₉ H ₂₁ N ₃ O ₂	[10]
22	1H indole-3-carbaldehyde	C ₉ H ₇ NO	[14]
23	N-benzoyl-L-phenylalaninol	C ₁₆ H ₁₇ NO ₂	[14]

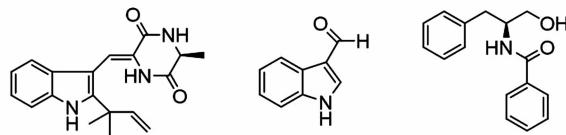


图4 红酸七中生物碱类化合物结构

1.5 有机酸及酯类化合物 现有文献中,红酸七

中已发现的有机酸类成分 5 个,酯类成分 3 个^[2,10-11,14-15]。化合物名称及结构见表 5 及图 5。

表5 红酸七中有机酸及酯类成分

序号	化合物名称	分子式	参考文献
24	原儿茶酸	C ₉ H ₈ O ₃	[2]
25	阿魏酸	C ₁₀ H ₁₀ O ₄	[11]
26	4-甲氧基肉桂酸	C ₁₀ H ₁₀ O ₃	[10]
27	棕榈酸	C ₁₆ H ₃₂ O ₂	[11]
28	对羟基苯甲酸	C ₇ H ₆ O ₃	[11]
29	对羟基苯甲酸甲酯	C ₈ H ₈ O ₃	[14]
30	阿魏酸甲酯	C ₁₁ H ₁₂ O ₄	[15]
31	(S)-5-hydroxy-3,4-dimethyl-5-pentylfuran-2(5H)-one	C ₁₁ H ₁₈ O ₃	[10]

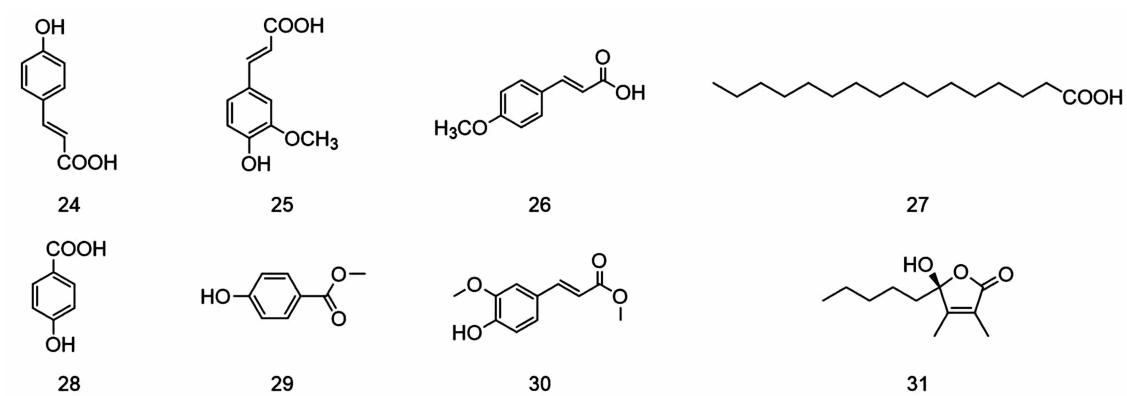


图5 红酸七中有机酸及酯类化合物结构

1.6 酚、醛、酮类化合物 目前文献报道了红酸七中酚类及酮类化合物各 1 种,醛类成分 3 种^[2,10,14]。化合物名称及结构见表 6 及图 6。

1.7 其他类 杨健^[2]从黄花油点草中分离并鉴定出 4'-(1'-Propenoic methyl ester) phenoxy caf-

feate。王贊泽^[10]从黄花油点草乙酸乙酯部位中发现的白茅烯及 trimacoside A。Ren 等^[14]从黄花油点草中首次分离出具有萘并[b,c]吡喃碳骨架的化合物,发现了 triculata A 以及 trimethyl-3,4-dehydrochebulate。化合物名称及结构见表 7 及图 7。

表6 红酸七中有机酸及酯类成分

序号	化合物名称	分子式	参考文献
32	邻苯二酚	C ₆ H ₆ O ₂	[2]
33	R-(-)-3-羟基-β-紫罗兰酮	C ₁₃ H ₂₀ O ₂	[10]
34	芥子醛	C ₁₁ H ₁₂ O ₄	[14]
35	松柏醛	C ₁₀ H ₁₀ O ₃	[14]
36	榕醛	C ₁₈ H ₂₀ O ₆	[14]

表7 红酸七中有机酸及酯类成分

序号	化合物名称	分子式	参考文献
37	4'- (1'-Propenoic methyl ester) phenoxyl caffeate	C ₂₀ H ₁₈ O ₆	[2]
38	白茅烯	C ₁₉ H ₂₂ O ₅	[10]
39	trimacoside A	C ₅₂ H ₅₄ O ₁₉	[10]
40	triculata A	C ₁₉ H ₁₆ O ₄	[14]
41	trimethyl-3,4-dehydrochebulate	C ₁₇ H ₁₆ O ₁₁	[14]

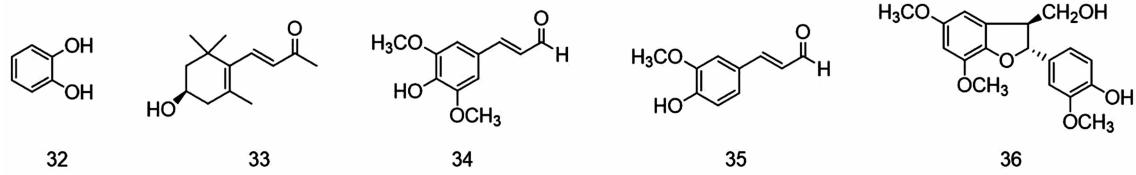


图6 红酸七中酚、醛、酮类化合物结构

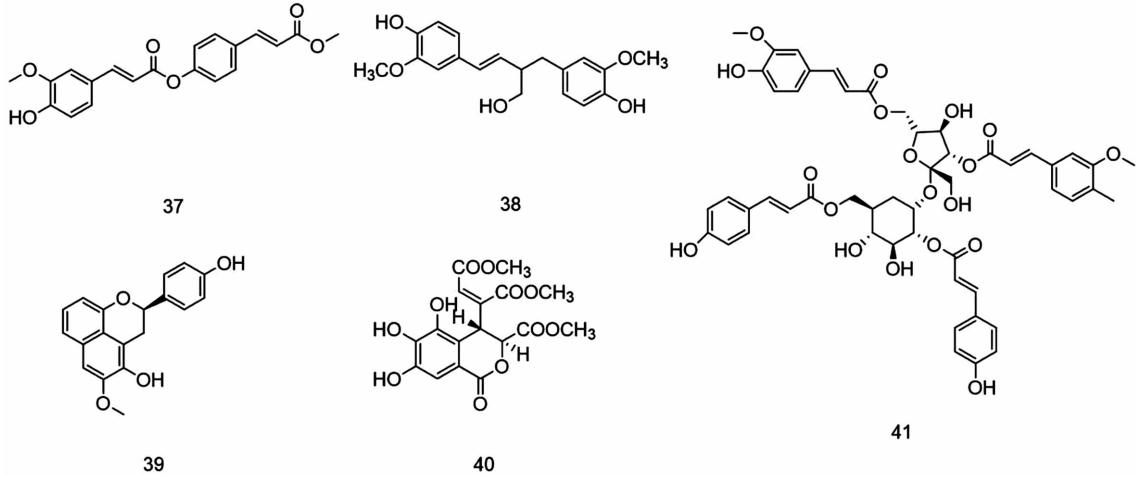


图7 红酸七中酚、醛、酮类化合物结构

2 红酸七药理作用

活血化瘀类中草药在治疗心脑血管疾病、抗血栓形成方面具有较好的作用^[16-17]。目前研究者围绕红酸七活血化瘀的功效,对红酸七抗血栓、治疗急性心肌梗死、急性缺血性脑血管疾病的作用机制及药效物质基础展开研究较多。此外,也有相关文献报道了红酸七具有抗氧化、抗炎、抑菌等药理活性。

2.1 抗血栓 黄花油点草中分离得到的松脂素对抑制 FeCl₃诱导的大鼠颈动脉血栓形成有一定的抑制作用,其抑制率可达 76.92% ± 3.9%^[10]。孙静等^[15,18-19]等发现,黄花油点草的总黄酮部位可显著地改善模型大鼠脑梗阻后神经行为,并显著减少模型大鼠脑梗死面积,具有延长小鼠凝血时间,改善小鼠耳廓微循环、抗血栓形成作用;阿魏酸甲

酯具有改善体外大鼠去肾上腺素引起的血管收缩,起舒张血管,抑制大鼠血液的凝固,改善大鼠血液在血管中的沉积作用,以达到预防血栓的作用。此外,阿魏酸甲酯还具有抗氧化与抑制血管的损伤,抑制 H₂O₂对人脐静脉内皮细胞(HUVEC)的氧化损伤作用以及对 FeCl₃氧化大鼠颈总动脉在血管中形成血栓具有抑制作用。

2.2 舒张血管 Ren 等^[14]通过体外实验,评估了红酸七中 8 种化合物的血管舒张活性,发现 4-甲氧基肉桂酸、松柏醛、芥子醛、1H-indole-3-carbaldehyde 及 balanophonin B 显示出潜在的血管舒张作用。同时发现 4-甲氧基肉桂酸、松柏醛、芥子醛的 C-3 和 C-5 上是否存在甲氧基可能会降低血管舒张活性。此外,有研究表明黄花油点草的总黄酮部位具有极为显著地扩张动静脉管径及改变血流

速度的作用^[18]。丁香树脂醇同样具有舒张血管的作用,是黄花油点草产生活血化瘀功效的活性成分,具有作为治疗或预防高血压、高血脂、肺癌及相关癌症、血管性痴呆、糖尿病勃起功能障碍、急性高尿酸血症或血栓性疾病的药物的潜力^[20]。

2.3 抗氧化 目前从红酸七中分离出的木脂素类成分均具有较好的抗氧化活性,其中丁香树脂醇对DPPH表现出较强的抗自由基活性,IC₅₀值为0.028 mmol·L⁻¹^[21]。严蕊等^[22]采用邻二氮菲法对黄花油点草的不同溶剂的提取部位的抗氧化活性进行评价。实验结果表明,黄花油点草不同提取部位的抗氧化能力存在差异,当浓度大于17 mg·mL⁻¹时抗氧化能力50%乙醇提取液>甲醇提取物>水提取物,且总黄酮含量越高的抗氧化能力越高。

2.4 抗炎 急性心肌梗死(AMI)是一种常见的心血管疾病。中医可通过活血、通络、祛瘀的方法来治疗AMI患者^[23-24]。Yu等^[25]利用网络药理学及分子对接等方法,预测黄花油点草通过调节Akt/FoxO/BCI信号通路对AMI产生影响,其抗AMI作用可能与循环调节、降低炎症反应、抑制心肌细胞凋亡、调节能量代谢有关。并通过体外实验证明了烟花苷的抗炎活性和内皮保护作用,发现其具有减少内皮细胞损伤后炎症介质一氧化氮的释放。王贊泽^[10]研究发现,化合物R-(--)-3-羟基-β-紫罗兰酮、桦皮树脂醇、松脂素、neoechinulin A、白茅烯对LPS诱导的HUVEC细胞炎症模型均有较强的保护作用。

2.5 抗菌 松脂素具有很好的抗真菌活性,可以在不引起人体红细胞溶血的同时破坏真菌的质粒膜而起到抗菌作用,是一种潜在的治疗真菌感染的抗菌剂^[26]。此外,还有报道称黄花油点草50%乙醇提取液对大肠杆菌表现出一定的抗菌活性^[22]。

3 红酸七质量标准研究

红酸七质量标准研究较少,2015版《陕西省药材标准》仅制定了以红酸七对照药材为对照的薄层鉴别方法,且在“红酸七”项下无含量测定方法^[5]。研究发现,黄酮类化合物是黄花油点草发挥活血化瘀功效的主要成分^[27]。孙静等^[28-29]采用高效液相色谱法建立了黄花油点草中烟花苷的含

量测定方法,并建立了以烟花苷为对照的薄层鉴别方法。任丽等^[13]建立了黄花油点草以槲皮素、烟花苷为对照的薄层鉴别方法,采用高效液相色谱法建立了黄花油点草中葛根素、对羟基苯甲酸、烟花苷、阿魏酸、槲皮素、山柰酚的含量测定方法。为全面建立红酸七质量标准提供了科学依据。

4 讨论

太白七药是陕西最具特色的民间药,在活血化瘀、抗炎镇痛、抗菌等方面具有较好疗效^[30]。而红酸七作为“太白七药”之一,属于自然分布的区域性草药,在陕西民间广泛用于跌打损伤、肺痨咳嗽的治疗,但目前相关的研究较少^[31-32]。现有的文献主要涉及生殖生物学及化学成分研究,除对红酸七的化学成分的研究外,有研究者也从生长在黄花油点草中的内生真菌中分离鉴定出一些化合物^[33-36]。目前已从红酸七中分离得到41种化合物,主要包括黄酮、木脂素、甾体、生物碱类等化合物。现代药理研究表明,红酸七具有抗血栓、改善缺血性心脑血管疾病、改善微循环、抗氧化、抗炎、抗菌等药理活性,具有广泛的应用前景。然而,目前的研究集中于黄花油点草,尚未对油点草展开研究,油点草在民间应用广泛,未来可对油点草的化学成分、药理作用展开研究。此外,红酸七的药理活性研究多集中在对黄酮类成分的研究,对于其他类成分的研究相对空白,对黄酮类成分药理作用的研究也多围绕红酸七活血作用展开研究,现有文献表明烟花苷、槲皮素及芦丁等黄酮类成分具有神经保护的作用,但还尚未有研究者对红酸七的神经保护作用展开研究^[37-38]。烟花苷常被作为红酸七质量控制的成分,具有抗炎、抗氧化及神经保护等药理活性^[39]。但相关研究表明烟花苷尚存在口服生物利用度低的情况,提高其生物利用度也是需要继续研究的焦点^[40-41]。综上所述,在后续的研究中还可对红酸七中其他类成分的药理作用及作用机制展开研究,为临床应用提供科学的依据。

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(18卷)[M].北京:科学出版社,1999.
- [2]杨健.四种太白山药用植物的化学成分研究[D].杨凌:西北农林科技大学,2011.
- [3]国家中医药管理局《中华本草》编委会.中华本草·傣

- 药卷[M]. 上海:上海科学技术出版社,2005.
- [4] 张勤. 黄瓜香的形态组织鉴定[J]. 中草药, 2000, 31(8): 622-624.
- [5] 陕西省食品药品监督管理局. 陕西省药材标准[S]. 2015年版. 西安:陕西科学技术出版社, 2016:50-51.
- [6] 李密密, 耿茂林, 徐增莱, 等. 一种黄花油点草的扦插繁殖方法:中国, 110558073A[P]. 2019-12-13.
- [7] 宋小妹, 刘海静. 太白七药研究与应用[M]. 北京:人民卫生出版社, 2011.
- [8] 孙静, 刘洁琼, 张丽梅. 陕产黄花油点草化学成分初步研究[J]. 陕西中医, 2012, 33(5): 605-606.
- [9] 孙冬梅. 红酸七化学成分的研究[D]. 杨凌:西北农林科技大学, 2010.
- [10] 王贊泽. 陕产黄花油点草物质基础与活血作用研究[D]. 咸阳:陕西中医药大学, 2021.
- [11] 杨洁, 张东东, 张欣, 等. 黄花油点草化学成分研究[J]. 中南药学, 2017, 15(7): 922-924.
- [12] 闫蕊. 黄花油点草主要有效成分分析研究[D]. 汉中:陕西理工大学, 2018.
- [13] 任丽, 贾田芊, 李兴欢, 等. 黄花油点草药材的质量标准研究[J]. 中国药房, 2019, 30(8): 1083-1090.
- [14] Ren L, Wang YZ, Zhang W, et al. Triculata A, a novel compound from *Tricyrtis maculata* (D. Don) J. F. Macbr. with biological properties[J]. Natural Product Research, 2021, 35(21): 3729-3737.
- [15] 孙静, 任丽, 王贊泽, 等. 阿魏酸甲酯用于制备治疗/预防血栓药物中的应用:中国, 111265507A[P]. 2020-06-12.
- [16] 赵宗垒, 吴继英. 活血化瘀中药治疗心脑血管疾病的药理药效及临床应用评价[J]. 名医, 2019(9): 239.
- [17] 杭传珍. 活血化瘀治则的药理学基础[J]. 中医临床研究, 2019, 11(1): 34-35.
- [18] 孙静, 闫咏梅, 夏新华, 等. 一种治疗缺血性脑血管疾病的中药提取物及其制备方法:中国, 103356861B[P]. 2015-04-01.
- [19] 孙静, 贾田芊. 黄花油点草活血作用物质基础的初步研究[J]. 中药材, 2016, 39(2): 419-421.
- [20] 孙静, 张小飞, 刘妍如, 等. 一种黄花油点草提取物以及从黄花油点草提取物中分离丁香树脂醇的方法:中国, 114652786A[P]. 2022-06-24.
- [21] Wang YZ, Zhang W, Ren L, et al. Trimacoside A, a high molecular weight antioxidant phenylpropanoid glycoside from *Tricyrtis Maculata* [J]. Records of Natural Products, 2021, 15(3): 194-201.
- [22] 闫蕊, 赵桦. 黄花油点草总黄酮超声提取工艺的响应面优化及抗氧化性分析[J]. 食品工业科技, 2018, 39(10): 190-196, 203.
- [23] 中国医师协会中西医结合医师分会, 中国中西医结合学会心血管病专业委员会, 中国中西医结合学会重症医学专业委员会, 等. 急性心肌梗死中西医结合诊疗指南[J]. 中国中西医结合杂志, 2018, 38(3): 272-284.
- [24] 陈可冀, 张敏州, 霍勇. 急性心肌梗死中西医结合诊疗专家共识[J]. 中国中西医结合杂志, 2014, 34(4): 389-395.
- [25] Yu SS, Guo Q, Jia TQ, et al. Mechanism of action of nicotiflorin from *Tricyrtis Maculata* in the treatment of acute myocardial infarction: from network pharmacology to experimental pharmacology[J]. Drug Design, Development and Therapy, 2021, 15: 2179-2191.
- [26] 孙静, 王贊泽. 松脂素在制备抑制血栓形成的药物中的用途:中国, 113398113A[P]. 2021-09-17.
- [27] 孙静. 陕产黄花油点草活血有效部位及其血清指纹图谱的应用研究[D]. 长沙:湖南中医药大学, 2012.
- [28] 孙静, 寇文龙, 刘文文, 等. 陕产黄花油点草的生药鉴别[J]. 中药材, 2012, 35(5): 717-719.
- [29] 孙静, 何晓娟, 刘洁琼. HPLC法测定陕西产黄花油点草中烟花苷的含量[J]. 中国药房, 2015, 26(9): 1246-1247.
- [30] 宋小妹, 唐志书, 王薇, 等. 太白“七药”研究进展[J]. 亚太传统医药, 2009, 5(2): 120-123.
- [31] 程虎印, 王薇, 程江雪. “七药”的资源特征及其研发策略[J]. 中草药, 2014, 45(15): 2272-2276.
- [32] 刘小红. “太白七药”的种属关系调查研究[J]. 陕西中医学报, 2009, 32(1): 55-58.
- [33] 张娜. 黄花油点草生殖生物学研究[D]. 汉中:陕西理工学院, 2014.
- [34] 张娜, 杨秋琛, 赵桦, 等. 黄花油点草胚胎发育研究[J]. 西北植物学报, 2014, 34(6): 1131-1137.
- [35] 张娜, 赵桦, 李永玲. 黄花油点草大小孢子发生及雌雄配子体发育[J]. 西北植物学报, 2013, 33(8): 1589-1594.

- [36] Zhang X, Yang HX, Ye K, et al. Oblongolides from endophytic fungus *Phoma bellidis* neerg. harbored in *Tricyrtis Maculata* (D. don) J. F. Macbr [J]. *Phytochemistry*, 2022, 198:113126.
- [37] Nakayama M, Aihara M, Chen YN, et al. Neuroprotective effects of flavonoids on hypoxia-, glutamate-, and oxidative stress-induced retinal ganglion cell death [J]. *Molecular Vision*, 2011, 17:1784-1793.
- [38] 曹秦, 吴辉, 张蓓蓓, 等. 黄酮类化合物在防治神经退行性疾病中作用的研究进展 [J]. 中国药理学与毒理学杂志, 2015, 29(3):457-463.
- [39] Huang JL, Fu ST, Jiang YY, et al. Protective effects of Nicotiflorin on reducing memory dysfunction, energy metabolism failure and oxidative stress in multi-infarct dementia model rats [J]. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*, 2007, 86(4):741-748.
- [40] 贾田芊, 郭天元, 田曼, 等. LC-MS/MS 测定烟花苷在大鼠体内及排泄物中分布情况 [J]. 中药药理与临床, 2020, 36(6):69-76.
- [41] 贾田芊, 田曼, 翟思成, 等. LC-MS/MS 测定大鼠血浆中烟花苷浓度及其药代动力学和生物利用度 [J]. 中国现代中药, 2019, 21(12):1625-1629.

(修回日期:2022-09-11 编辑:崔春利)