

麻布七的化学成分及药理作用研究进展^{*}

刘辰旺 李鑫 丁超 李玉泽 姜祎 邓肿 王薇 宋小妹 张东东^{**}

(陕西中医药大学,陕西 咸阳 712046)

摘 要:麻布七为毛茛科乌头属植物高乌头 *Aconitum sinomontanum* Nakai 的根,因其理气止痛、活血消肿作用显著,在我国民间有着广泛应用。研究发现麻布七中的化学成分主要为二萜生物碱;现代药理学研究表明,麻布七具有抗肿瘤、抗炎、抗心律失常、镇痛及保护心血管系统等药理活性。通过对麻布七的化学成分及药理作用研究进行归纳总结,为后续对该药材的进一步深入研究与开发提供参考。

关键词:麻布七;化学成分;药理作用;二萜生物碱

中图分类号:R282. 71 文献标识码:A 文章编号:2096-1340(2022)05-0016-07

DOI:10. 13424/j. cnki. jsctcm. 2022. 05. 004

麻布七为毛茛科(Ranunculaceae)乌头属(*Aconitum*)植物高乌头 *Aconitum sinomontanum* Nakai 的根,又名网子七、辫子七、麻布袋、统天袋等,为陕西太白七药之一,主要分布于我国贵州、四川、陕西、青海等地,陕西省内主要产于秦岭巴山地区。麻布七味辛、性温,具有理气止痛、活血消肿等功效,主要用于治疗关节肿痛、跌打损伤、风湿痹痛、胃痛、急慢性肠炎等疾病^[1]。麻布七主要含有二萜生物碱类成分,现有的研究表明,其具有抗炎、清热止痛、抗肿瘤、抗心律失常、免疫调节等作用^[2]。本文将对麻布七的化学成分及药理作用研究进行归纳总结,为后续对该药材的进一步深入研究与开发提供参考。

1 化学成分

目前国内外学者从麻布七中共分离得到 74 种化学成分,其主要为二萜生物碱类化合物,该类生物碱的基本母核为四环二萜或五环二萜,根据其母核中碳原子的个数可以分为 C₁₈-型、C₁₉-型和 C₂₀-型二萜生物碱三大类,其中 C₁₈和 C₁₉-型二萜生物碱在 14 位与 15 位上多含有甲氧基,少数化合物在 3 位和 4 位上含有环氧结构;大都数 C₂₀-型二萜生物碱在 13 位上都存在双键。有学者从麻布七中分离出一种新型的鞣花酸类生物碱 *N*-(chloromethyl)taspine,此外,麻布七中还含有牛扁酸单甲酯、benzethonium chloride、 β -谷甾醇等化学成分。具体见表 1 及图 1~图 4。

表 1 麻布七中的化学成分

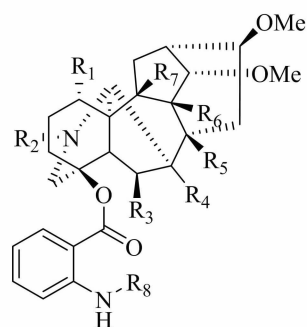
编号	化合物名称	参考文献	编号	化合物名称	参考文献
C ₁₈ -型二萜生物碱			7	高乌宁戊	[6]
1	aconmine A	[3]	8	10-羟基刺乌定	[21]
2	aconmine B	[3]	9	ranaconidine	[8]
3	ranaconine	[4]	10	sinomontanine N	[9]
4	刺乌宁	[5]	11	<i>N</i> -去乙酰高乌甲素	[10]
5	刺乌定	[5]	12	高乌甲素	[22]
6	高乌宁丁	[6]	13	aconmine F	[3]

^{*} 基金项目:国家自然科学基金项目(82104368);陕西中医药大学学科创新团队项目(2019-YL12)

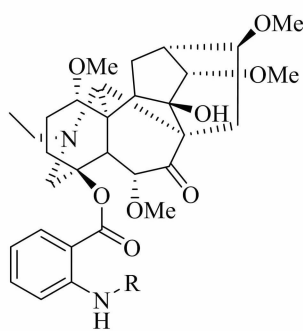
^{**} 通讯作者:张东东,讲师。E-mail:zhangnatprod@163. com

续表 1 麻布七中的化学成分

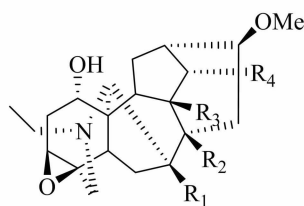
编号	化合物名称	参考文献	编号	化合物名称	参考文献
14	<i>N</i> -acetylsepaconitine	[4]	45	冉乌宁 J	[16]
15	puberanine	[3]	46	飞燕草碱	[16]
16	<i>N</i> -去乙酰冉乌碱	[4]	47	demethylenedelcorine	[17]
17	deoxylappaconitine	[4]	48	acetyldecosine	[18]
18	isolappaconitine	[4]	49	kirinenine A	[18]
19	septentrionine	[4]	50	anthranoyllycotonine	[4]
20	septentriodine	[4]	51	7-hydroxy-1,6,8,14,16-pentamethoxy- <i>N</i> -ethylaconitan-18-al	[4]
21	delvestidine	[4]	52	anhydrolycoctonine	[4]
22	finaconitine	[11]	53	高乌亭甲	[7]
23	高乌宁己	[12]	54	高乌亭乙	[7]
24	高乌宁辛	[12]	55	高乌宁丙	[7]
25	冉乌碱	[13]	56	8- <i>O</i> -methyllycaconitine	[4]
26	sepaconitine	[14]	57	acosinomonine A	[4]
27	高乌宁甲	[7]	58	acosinomonine B	[4]
28	高乌宁乙	[7]	C ₂₀ -型二萜生物碱		
29	sinaconitine A	[15]	59	硬飞燕草碱	[19]
30	sinaconitine B	[15]	60	lepenine	[16]
31	lycaconitine	[3]	61	1 α ,11 α ,15 β -trihydroxylatisine	[17]
32	高乌宁壬	[12]	62	denudatine	[17]
33	aconmine D	[3]	63	11- α -hydorxy-lepenine	[18]
34	aconmine E	[3]	64	sinomontanidine A	[20]
35	sinomontadine	[9]	65	sinomontanidine B	[20]
36	aconintane-1,8-triol,3,4-epoxy-20-ethyl-16-mehtoxy	[3]	66	来本宁	[19]
37	8-acetylexcelsine	[4]	67	napelline	[16]
38	excelsine	[11]	68	kirinine B	[16]
39	高乌宁庚	[12]	69	dehydronapelline	[18]
40	aconmine C	[3]	70	septatisine	[5]
41	akirine	[4]	其他类		
C ₁₉ -型二萜生物碱			71	牛扁酸单甲酯	[19]
42	aconmine G	[3]	72	<i>N</i> -(chloromethyl) taspine	[8]
43	aconmine H	[3]	73	benzethonium chloride	[8]
44	8- <i>O</i> -methylgigactonine	[11]	74	β -谷甾醇	[18]



	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R ₅	R ₆	R ₇	R ₈
11	OMe	Et	H	β -H	OH	OH	H	Ac
12	OMe	Et	H	β -H	OH	OH	H	H
13	OMe	Et	OMe	β -OH	OMe	H	H	Si
14	OMe	Et	H	β -H	OH	OH	OH	Ac
15	OMe	Et	H	β -OH	OH	OH	H	Ac
16	OMe	Et	H	β -OH	OH	OH	H	H
17	OMe	Et	H	β -H	OH	H	H	Ac
18	OMe	Et	H	β -OH	OH	H	H	Ac
19	OMe	Et	OMe	β -OH	OMe	H	H	S2
20	OMe	Et	OMe	β -OH	OH	H	H	S2
21	OMe	Et	OMe	β -OH	OMe	H	H	H
22	OMe	Et	H	β -OH	OH	OH	OH	Ac
23	OMe	H	H	β -OH	OH	OH	OH	Ac
24	OMe	Et	OH	β -OH	OH	H	H	Ac
25	OMe	Et	H	α -OH	OH	OH	H	Ac
26	OMe	Et	H	β -H	OH	OH	OH	H
27	OMe	H	H	β -H	OH	OH	H	Ac
28	OH	Et	H	β -H	OH	OH	H	Ac
29	OMe	Ac	H	β -OH	OH	OH	H	Ac
30	OMe	Ac	H	β -H	OH	OH	H	Ac



R
33 S1
34 S2



36	H	OH	H	OH
37	H	OAc	OH	OMe
38	H	OH	OH	OMe
39	OH	OH	OH	OMe

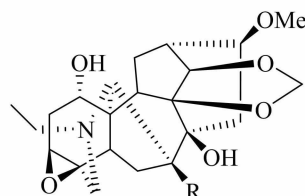
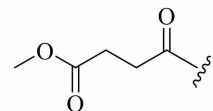
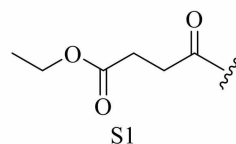

$$\begin{array}{r} \text{R} \\ \text{40 OH} \\ \text{41 H} \end{array}$$


图1 麻布七中 C_{18} -型二萜生物碱的化学结构

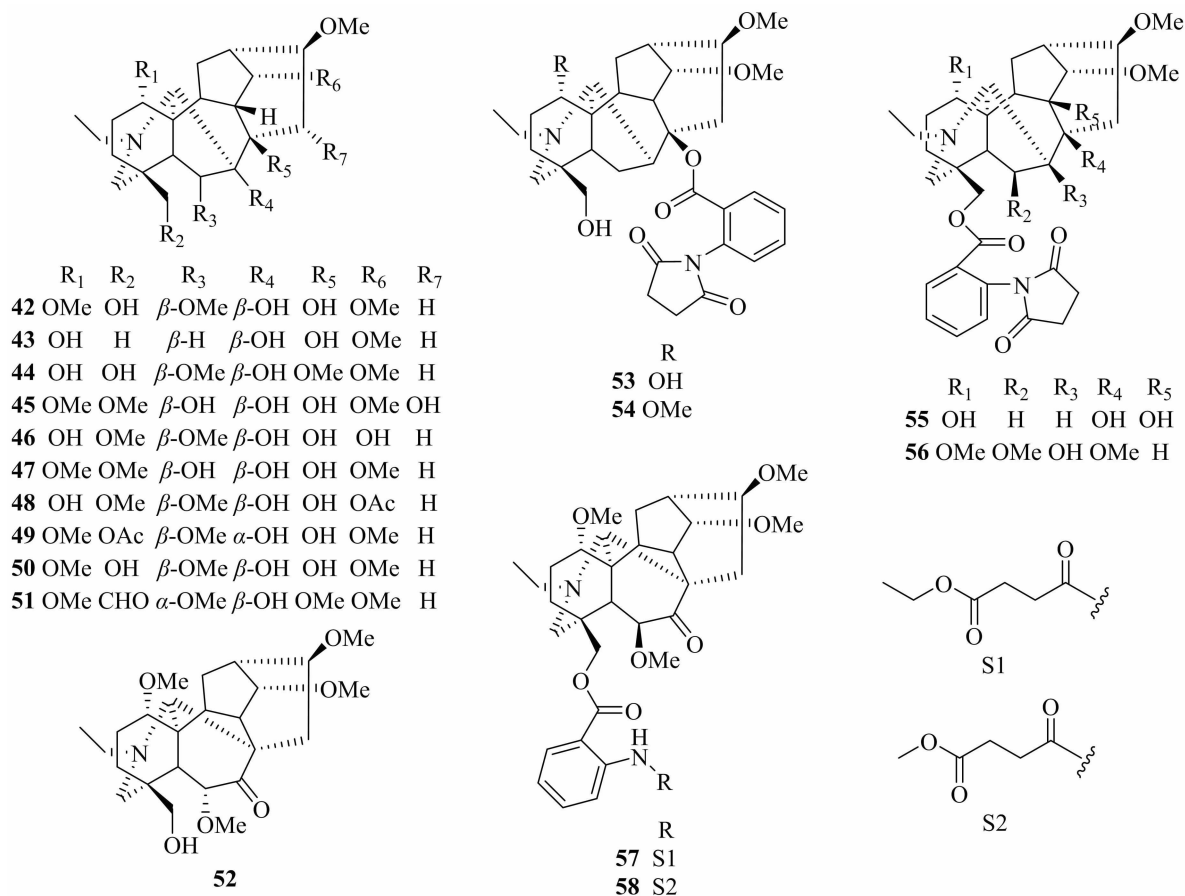


图2 麻布七中 C₁₉-型二萜生物碱的化学结构

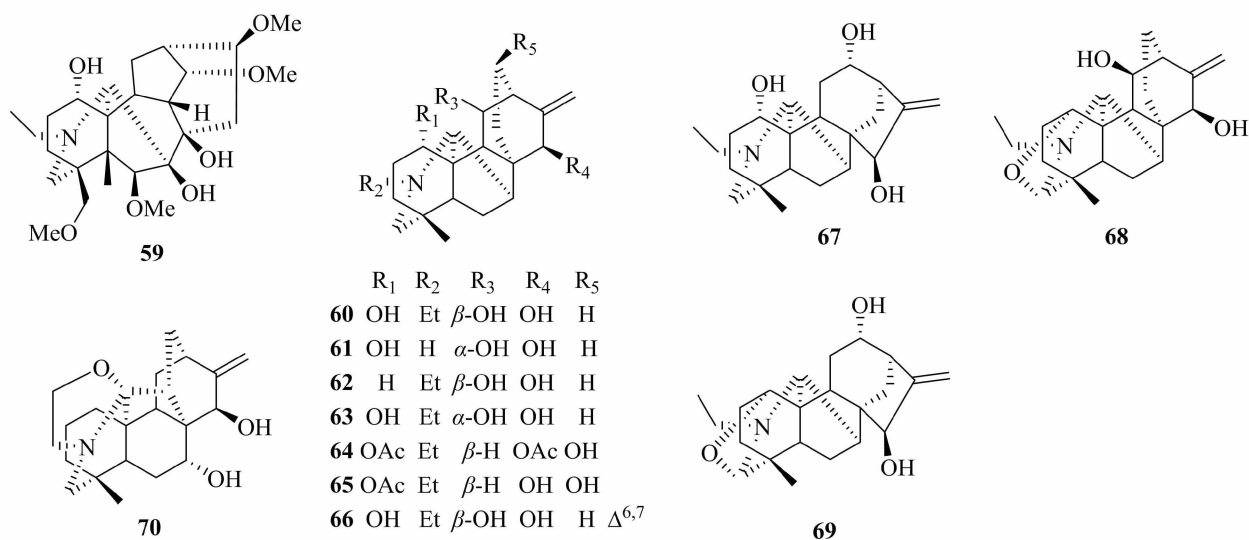


图3 麻布七中 C₂₀-型二萜生物碱的化学结构

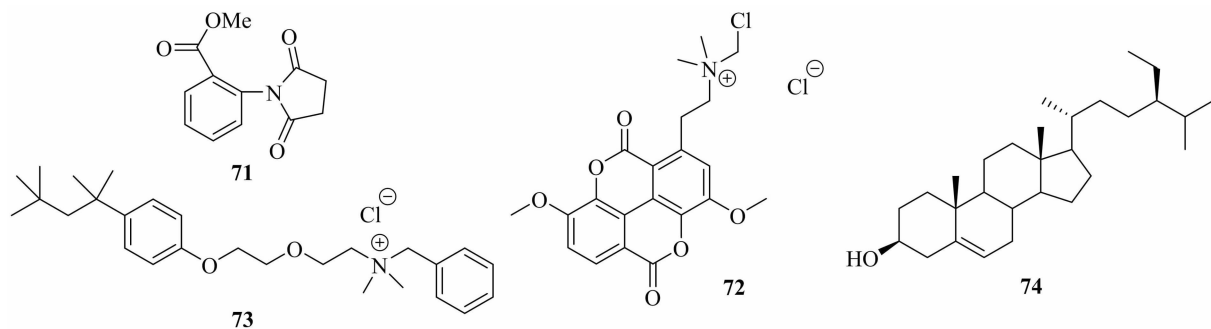


图4 麻布七中其他化合物的化学结构

2 药理作用

麻布七作为“太白七药”之一,《中华本草》中记载其以理气止痛、祛风除湿、活血消肿之功效被民间广泛使用。现有的文献报道中,麻布七有抗炎、清热止痛、抗肿瘤、抗心律失常、神经麻醉等生物活性,临床上常用于治疗跌打损伤、风湿痹痛、关节痛、瘰癧等^[23]。

2.1 抗炎作用 据研究显示,麻布七可以抑制由单核巨噬细胞产生的 TNF- α 的产生,促进 IL-4、IL-10 等抑炎因子的生成,提高抗炎细胞因子的活性,抑制炎症因子,从而达到抗炎的作用;临床中常用于治疗肩周炎、慢性支气管炎等。张新迪等^[24]用不同溶剂萃取麻布七有效成分发现,各部位均有不同程度对慢性支气管炎大鼠的抗炎作用,并初步说明其作用机制可能与抑制相关炎症因子 TNF- α 的含量,增强抗炎因子的活性有关。李芳纯等^[25]在研究中发现,麻布七中的生物碱类有效成分高乌甲素对肩甲上神经阻滞及腋神经阻滞具有良好的治疗效果,进而达到治疗肩周炎的效果。有研究表明^[26],麻布七提取物可以有效降低小鼠耳肿胀,并得知其毒性部位是其发挥抗炎作用的主要药效部位,且具一定的量效关系。

2.2 清热止痛作用 林密迦等^[27]通过大鼠实验推测出,高乌甲素有一定的镇痛效果,其机制可能与抑制 NOS 的活性及 NO 的生成有关,经结果显示,提前给药的镇痛效果会更佳,甚至可以达到局部麻醉的效果。经甘草汁炮制后的高乌头石油醚部位对由醋酸引起的疼痛反应具有显著地缓解能力^[28]。陈文治等^[29]研究表明高乌甲素还可以通过抑制相关神经的传导并阻碍 Na⁺ 运输,从而使去甲肾上腺素的含量增加,抑制产热因子的释放

发挥清热作用。

2.3 抗肿瘤作用 2016 年首次报道该药材中的 Vakognavine 型二萜生物碱对 HT-29 (结肠癌)、SGC-7901 (胃癌) 和 HepG2 (肝癌) 有较强的抑制作用,结果显示其与阿司匹林的抑制作用相当^[30]。据文献报道,氢溴酸高乌甲素和硫酸高乌甲素对人肝癌 HepG2 细胞的增殖能力有一定的抑制作用^[31]。同时,硫酸高乌甲素对 Hela 细胞的抑制作用呈剂量依赖性,即随其浓度的增加,肿瘤细胞在 G₀/G₁ 期细胞所占的比例上升, S 期所占比例下降,肿瘤细胞凋亡率逐渐升高,其发挥抗肿瘤作用与阻滞肿瘤细胞周期、诱导肿瘤细胞凋亡等有关^[32]。

2.4 抗心率失常作用 临床上,氢溴酸高乌甲素是一种用于治疗心律失常的药物,其具有 IC 类抗心律失常药的特性。其发挥作用的机制涉及阻断 Na⁺ 通道,随后降低去极化率,导致脉冲传播减慢和心脏传导系统的兴奋性降低^[33-34]。陶培等^[35]研究发现, C-4 位芳香取代基是高乌甲素发挥抗心律失常作用的关键基团,但也是产生毒性的原因,可以通过甘草汁炮制等手段达到减毒增效的效果。

2.5 其他作用 有研究表明^[36],该药材中的高乌甲素还可有效的抑制细菌的生长,具有一定的抗菌活性;原春兰等^[37]在对分离出的化合物进行活性检测时发现,二萜类生物碱对粘虫有一定程度的拒食作用,起到较好的杀虫作用,以其为活性成分的杀虫剂已经被广泛使用^[38];此外,麻布七还具有抗氧化、免疫调节、抗风湿、抗心肌缺血等药理活性^[39-42]。

3 讨论

麻布七药源丰富,分布广泛,含有丰富的二萜生物碱类成分,具有不同的药理活性,近几年,国

内外学者又从麻布七中发现了多种药理活性较好的新型二萜生物碱,目前对于麻布七中化学成分的挖掘还不够充分,其化学成分的开发利用还具有较大的研究潜力。现代药理学研究表明,麻布七在抗炎、抗肿瘤、抗心律失常等方面具有较好的药理活性,但深入研究其具体的药理作用机制较少。高乌甲素是麻布七的有效成分之一,具有明确的药理活性,且毒性较低,在临床中广泛应用,具有较大的研究价值,后续可根据太白草医临床用药经验挖掘新的药理活性^[43]。二萜生物碱是一类结构较复杂的化学成分,其生物活性较强,取代基的种类、位置及数目等会影响二萜生物碱的药理活性及其毒性的大小,目前对于其毒性的研究还不够完善,因此,实际应用于临床上的却很少。后续可进一步深入研究二萜生物碱的结构类型对其发挥药理作用及其毒性的影响,以及明确的药理作用机制和药效物质基础,开发出更多药理活性较强、毒性较低的新型药物。

参考文献

[1] 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.

[2] 徐斌,张琴,郭夫江,等. 高乌头的研究进展[J]. 中成药,2016,38(4):882-890.

[3] 曾军. 催吐萝芙木和两种乌头中生物碱结构及活性研究[D]. 兰州:兰州大学,2017.

[4] Li Y, Zeng J, Tian YH, et al. Isolation, identification, and activity evaluation of diterpenoid alkaloids from Aconitum sinomontanum[J]. Phytochemistry, 2021, 190:112880.

[5] 彭崇胜,王建忠,简锡贤,等. 高乌头 and 彭州岩乌头中生物碱成分的研究[J]. 天然产物研究与开发, 2000, 12(4):45-51.

[6] 彭崇胜,王锋鹏,王建忠,等. 两个新的双去甲二萜生物碱高乌宁碱丁和高乌宁碱戊的结构研究[J]. 药学学报, 2000, 35(3):201-203.

[7] Wang FP, Peng CS, Jian XX, et al. Five new norditerpenoid alkaloids from Aconitum sinomontanum[J]. Journal of Asian Natural Products Research, 2001, 3(1):15-22.

[8] Xu B, Xue JH, Tan JJ, et al. Two new alkaloids from the roots of Aconitum sinomontanum nakai [J]. Helvetica Chimica Acta, 2014, 97(5):727-732.

[9] Zhang Q, Tan JJ, Chen XQ, et al. Two novel C18-diterpe-

noid alkaloids, sinomontadine with an unprecedented seven-membered ring A and chloride-containing sinomontanine N from Aconitum sinomontanum[J]. Tetrahedron Letters, 2017, 58(18):1717-1720.

[10] 吴延吉. 甘肃高乌头有效部位的研究[D]. 天津:天津大学, 2007.

[11] 李嘉敏. 宽叶蔓乌头和高乌头中生物碱成分研究[D]. 成都:西南交通大学, 2020.

[12] 彭崇胜,陈东林,陈巧鸿,等. 高乌头根中新的二萜生物碱[J]. 有机化学, 2005, 25(10):1235-1239.

[13] Li Y, Zhou JH, Han GJ, et al. X-ray crystallographic study of ranaconitine [J]. Natural Product Communications, 2011, 6(11):1589-1590.

[14] Shi XW, Lu QQ, Zhou JH, et al. Crystal structure of sepaconitine, a C19-diterpenoid alkaloid from the roots of Aconitum sinomontanum Nakai[J]. Acta Crystallographica Section E, Crystallographic Communications, 2015, 71(Pt 8):o550-o551.

[15] Tan JJ, Tan CH, Ruan BQ, et al. Two new 18-carbon norditerpenoid alkaloids from Aconitum sinomontanum[J]. Journal of Asian Natural Products Research, 2006, 8(6):535-539.

[16] 张娇,白玮,李玉泽,等. 高乌头中1个新的二萜类生物碱成分[J]. 中草药, 2018, 49(15):3562-3566.

[17] 王菲,张娇,李玉泽,等. 麻布七中1个新的二萜类生物碱[J]. 中草药, 2021, 52(3):626-629.

[18] 王菲,张娇,李玉泽,等. 麻布七化学成分的研究[J]. 中南药学, 2021, 19(7):1321-1324.

[19] 张蕾,孙丽娜,薛璇玑,等. 高乌头的化学成分及药理作用研究进展[J]. 西北药学杂志, 2019, 34(3):412-416.

[20] Tang H, Wen FL, Wang SH, et al. New C20-diterpenoid alkaloids from Aconitum sinomontanum [J]. Chinese Chemical Letters, 2016, 27(5):761-763.

[21] 石新卫,路强强,周亚福,等. 高乌头中二萜生物碱成分及其生物活性研究[J]. 时珍国医国药, 2020, 31(9):2078-2081.

[22] Song LG, Zhang SM, Ou QY, et al. Electrokinetic chromatography of diterpenoid alkaloids from Aconitum sinomontanum nakai [J]. Journal of Microcolumn Separations, 1995, 7(2):123-126.

[23] 张立军,李芸,戴海蓉,等. 高乌头本草考证[J]. 中国

- 中医药信息杂志,2017,24(12):1-5.
- [24] 张新迪,魏彩红,俞晓英. 蒙药紫花高乌头不同溶剂萃取部分对慢性支气管炎大鼠的治疗作用[J]. 辽宁中医杂志,2020,47(9):191-194.
- [25] 李芳纯,谢建明,肖建英,等. 高乌甲素神经阻滞治疗肩周炎的临床效果[J]. 中国中医药现代远程教育,2008,6(11):1374.
- [26] 张立军,戴海蓉,杨志军,等. 高乌头炮制前后毒性部位与镇痛抗炎药效部位筛选研究[J]. 中药药理与临床,2017,33(4):78-82.
- [27] 林密迦,杨锡馨. 高乌甲素对手术致痛大鼠的镇痛及局麻作用的研究[J]. 海峡药学,2011,23(4):29-31.
- [28] 戴海蓉,马冬妮,帖晓燕,等. 甘草汁蒸制前后高乌头石油醚部位抗炎镇痛作用研究[J]. 时珍国医国药,2019,30(5):1130-1132.
- [29] 陈文治,何向军. 高乌甲素用于儿童发热的临床疗效[J]. 中国医院药学杂志,2008,28(7):562-563.
- [30] Liang Y, Wu JL, Li X, et al. Anti-cancer and anti-inflammatory new vakognavine-type alkaloid from the roots of *Aconitum carmichaelii* [J]. *Tetrahedron Letters*, 2016, 57(52):5881-5884.
- [31] 马君义,韩小芬,陈香玲,等. 硫酸高乌甲素对人肝癌 HepG2 细胞增殖、凋亡与细胞周期的影响[J]. 中成药,2017,39(9):1940-1942.
- [32] 马君义,陈香玲,后春静,等. 硫酸高乌甲素对人宫颈癌 Hela 细胞增殖、周期与凋亡的影响[J]. 中国药理学杂志,2017,52(12):1038-1043.
- [33] Vakhitova YV, Farafontova EI, Khisamutdinova RY, et al. A study of the mechanism of the antiarrhythmic action of Allapinin [J]. *Russian Journal of Bioorganic Chemistry*, 2013, 39(1):92-101.
- [34] Yunusov MS. Antiarrhythmic agents based on diterpenoid alkaloids [J]. *Russian Chemical Bulletin*, 2011, 60(4):633-638.
- [35] 陶培,王毓杰. 高乌甲素及其水解产物刺乌宁抗心律失常作用的比较研究[J]. 中草药,2021,52(23):7214-7220.
- [36] Ahmad M, Ahmad W, Ahmad M, et al. Norditerpenoid alkaloids from the roots of *Aconitum heterophyllum* Wall with antibacterial activity [J]. *Journal of Enzyme Inhibition and Medicinal Chemistry*, 2008, 23(6):1018-1022.
- [37] 原春兰,王晓玲,杨得锁. 高乌头中活性物质的杀虫活性[J]. 现代农药,2012,11(3):40-43.
- [38] 原春兰,卫粉艳. 高乌头水剂杀虫剂田间药效试验[J]. 现代农药,2011,10(3):39-41.
- [39] 赵俊林. 高乌甲素的临床应用概述[J]. 海峡药学,2012,24(8):7-9.
- [40] 张应强. 高乌甲素提取、抗氧化活性及提取残渣制备碳纳米纤维的研究[D]. 兰州:兰州理工大学,2017.
- [41] 高雅洪,谢红,陈玲. 高乌头生物碱高乌甲素对大鼠心肌缺血/再灌注损伤的保护作用研究[J]. 江苏中医药,2015,47(6):79-81.
- [42] 王凤云,戴岳,俞桂新,等. 生物碱治疗类风湿性关节炎的研究进展[J]. 中药药理与临床,2010,26(3):74-77.

(修回日期:2022-06-29 编辑:崔春利)