

# 铁线莲属植物中挥发性成分的研究进展<sup>△</sup>

傅瑶<sup>1,2\*</sup>,李颜<sup>2</sup>,霍炎<sup>2</sup>,郭澄<sup>1,2#</sup>(1.上海中医药大学,上海 201203;上海交通大学附属第六人民医院药剂科,上海 200233)

中图分类号 R282;R284 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2013)11-1047-03  
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.11.32

**摘要** 目的:为进一步研究铁线莲属植物的挥发性成分提供参考。方法:查阅近年来国内、外相关文献,对铁线莲属植物中挥发性成分的化学成分、药理毒理作用、提取方法及制剂工艺等进行综述。结果与结论:铁线莲属植物中挥发性成分包括脂肪酸类、酯类、萜类等化合物,其具有解痉、抗炎、镇痛、抑菌作用,对软骨细胞有保护活性,可能具有一定的毒性;但有关其提取方法和相关制剂的报道较少。今后应加强铁线莲属植物中挥发性成分药理作用、制剂工艺等方面的研究,为开发其药用价值提供参考。

**关键词** 铁线莲属;挥发性成分;研究进展;综述

毛茛科(Ranunculaceae)铁线莲属(*Clematis*)植物资源丰富,全世界约有300多种,广泛分布于热带和亚热带,寒带地区也有分布。我国大约有110种,分布较广,尤以西南地区为多<sup>[1]</sup>。该属植物具有镇痛、抗菌、消炎和抗癌等作用,多有祛风除湿、舒筋活血、消肿止痛等功效,并经常用于治疗风湿痛、摔伤和胆囊炎等多种疾病。2010年版《中国药典》<sup>[2]</sup>收录的该属植物有5种:威灵仙(*C. chinensis*)、棉团铁线莲(*C. hexapetala*)、东北铁线莲(*C. manshurica*)、小木通(*C. armandii*)、绣球藤(*C. montana*),其中前三种是中药“威灵仙”的源植物,后两种是“川木通”的源植物,其药用部位均为根及根茎。

国内、外学者对铁线莲属植物的化学成分和药理活性进行了较多的研究,本文将着重对铁线莲属植物中挥发性成分的化学成分、药理毒理作用及其制剂工艺的研究进展进行综述。

## 1 化学成分

不同学者采用水蒸气蒸馏法提取铁线莲属植物威灵仙<sup>[3]</sup>(*C. chinensis*)、棉团铁线莲<sup>[3]</sup>(*C. hexapetala*)、东北铁线莲<sup>[3]</sup>(*C. manshurica*)、柱果铁线莲<sup>[4]</sup>(*C. uncinata*)、粗齿铁线莲<sup>[5]</sup>(*C. argenticulida*)、秦岭铁线莲<sup>[6]</sup>(*C. obscura*)、粉绿铁线莲<sup>[7]</sup>(*C. glaucan*)、山木通<sup>[8]</sup>(*C. pavoliniana*)、女娄<sup>[9]</sup>(*C. apiifolia*)和芹叶铁线莲(*C. aethusifolia*)<sup>[10]</sup>中的挥发性成分,并利用气相色谱(GC)-质谱(MS)技术进行了分析鉴定,发现其化学成分主要为脂肪酸类、酯类、萜类及其他化合物。

### 1.1 脂肪酸类

1.1.1 饱和脂肪酸 铁线莲属植物挥发性成分中所含的饱和脂肪酸类成分主要为棕榈酸(Palmitic acid)和肉豆蔻酸(Myristic acid)。

不同学者在对铁线莲属植物的挥发性成分所进行的分析鉴定中发现,威灵仙<sup>[3]</sup>、粗齿铁线莲<sup>[5]</sup>、秦岭铁线莲<sup>[6]</sup>和女娄<sup>[9]</sup>所含挥发性成分中棕榈酸<sup>[11-12]</sup>的相对百分含量最高,分别为41.59%、49.66%、29.10%和52.37%;其中,粗齿铁线莲<sup>[5]</sup>、秦岭

铁线莲<sup>[6]</sup>和女娄<sup>[9]</sup>所含挥发性成分中均含有相对百分含量较高的肉豆蔻酸,分别为1.68%、3.35%和1.59%。此外,威灵仙<sup>[3]</sup>中辛酸(Octanoic acid)、山木通<sup>[8]</sup>中的己酸(Hexanoic acid)等成分也是各自挥发性成分中含量相对较高的成分。

1.1.2 不饱和脂肪酸 铁线莲属植物的挥发性成分中所含的不饱和脂肪酸主要为亚油酸(Linoleic acid)和亚麻酸(Linolenic acid)。亚油酸<sup>[13]</sup>为铁线莲属植物棉团铁线莲<sup>[3]</sup>、东北铁线莲<sup>[3]</sup>、柱果铁线莲<sup>[4]</sup>所含挥发性成分中的主要化学成分,相对百分含量分别为35.92%、21.12%和29.696%;也是威灵仙<sup>[3]</sup>、粗齿铁线莲<sup>[5]</sup>和山木通<sup>[8]</sup>所含挥发性成分中相对百分含量较高的成分,但山木通中其含量较低。

### 1.2 酯类化合物

威灵仙<sup>[3]</sup>、棉团铁线莲<sup>[3]</sup>、粗齿铁线莲<sup>[5]</sup>、女娄<sup>[9]</sup>的挥发油中都含有邻苯二甲酸二丁酯(Dibutyl phthalate),且是各种植物挥发油中相对百分含量很高的成分,分别为10.63%、2.22%、2.70%和2.00%。刘正信等<sup>[7]</sup>利用GC-MS技术对青海粉绿铁线莲的挥发油成分进行了研究,共鉴定出59种组分,对成分进行归类分析发现,其中十六酸乙酯(Palmitic acid ethyl ester)的含量最高,占挥发油成分总量的24.06%。

### 1.3 萜类

铁线莲属植物的挥发性成分中含有多种萜类成分,主要为松油醇(Terpeneol)、芳樟醇(Linalool)和植醇(Phytol)等。

文献报道,松油醇是威灵仙<sup>[3]</sup>、棉团铁线莲<sup>[3]</sup>、东北铁线莲<sup>[3]</sup>、柱果铁线莲<sup>[4]</sup>所含挥发性成分中的主要成分,相对百分含量分别为1.58%、1.40%、5.89%、8.554%。邱晓春等<sup>[8]</sup>运用GC-MS技术分析出芳樟醇为山木通所含挥发性成分中相对含量高的成分;王祥培等<sup>[4]</sup>运用GC-MS技术也鉴定出柱果铁线莲的挥发油中含有芳樟醇,两者的相对百分含量分别为3.78%和2.672%。张雯等<sup>[5]</sup>运用GC-MS技术从粗齿铁线莲挥发油中分析鉴定出植醇和微量的芳樟醇,两者的相对百分含量分别为13.89%和0.09%。宋龙等<sup>[9]</sup>采用相同分析方法分析鉴定了女娄挥发油的化学成分,并测定了各成分的含量,植醇为其中相对含量较高的化合物,其相对百分含量为9.82%。

### 1.4 其他化合物

1.4.1 芳香族化合物 赵晨曦等<sup>[12]</sup>从东北铁线莲、齿叶铁线莲根、齿叶铁线莲茎、短尾铁线莲中提取挥发油,鉴定其化学成分,共有的成分除了棕榈酸和亚油酸之外,还有相对含量较高

<sup>△</sup> 基金项目:上海市卫生局中医药科研基金资助课题(No.2010Y008A)

\* 硕士研究生。研究方向:中药有效成分及质量标准。电话:021-24058789。E-mail:jzzyfy1987@126.com

# 通信作者:教授,主任药师,博士研究生导师。研究方向:中药有效成分及质量标准、临床药理学。电话:021-24058098。E-mail:gboss@126.com

的丁香酚(Eugenol),4种植物中其相对百分含量的范围为2.74%~43.95%。巩江等<sup>[10]</sup>从芹叶铁线莲地上部分提取、分离挥发油,运用GC-MS技术从其中鉴定出了49个化合物,占挥发油总量的88.54%。其中,相对百分含量在3.00%以上的组分有苯甲醛(Benzaldehyde)、石竹烯(Caryophyllene)和大牻牛儿菊D(Germacrene-D),相对百分含量分别为18.20%、11.63%和7.55%。

1.4.2 原白头翁素(Protoanemonin)和白头翁素(Anemonin)有学者<sup>[4]</sup>用水蒸气蒸馏法提取柱果铁线莲中挥发油,通过GC-MS技术对挥发性成分进行分析鉴定,发现原白头翁素是其中的主要成分,相对百分含量为2.994%,但原白头翁素不稳定易生成二聚体白头翁素。

此外,辛广等<sup>[14]</sup>采用同时蒸馏萃取的方法提取千山产东北铁线莲花挥发油,鉴定出7种化合物,其含量占挥发油的67.10%。杨美林等<sup>[15]</sup>用GC-MS法分析鉴定吉林产东北铁线莲果挥发油中的化学成分,其中含量最高的为二十二烷(Docosane),相对百分含量为9.57%。

## 2 药理、毒理作用

### 2.1 药理活性

2.1.1 解痉、抗炎、镇痛作用 章蕴毅等<sup>[16]</sup>对威灵仙注射液的解痉、抗炎、镇痛作用进行了研究,发现其能松弛豚鼠离体回肠平滑肌,并能对抗组胺和乙酰胆碱引起的回肠收缩反应;能极显著抑制二甲苯引起的小鼠耳廓肿胀,同时还能显著抑制纸片引起的大鼠肉芽组织生长;且能明显减少冰醋酸所致的小鼠扭体次数。

2.1.2 抑菌作用 原白头翁素,具有较强的抗菌活性,但对皮肤、黏膜有强烈刺激性<sup>[17]</sup>;原白头翁素不稳定,易聚合为无刺激作用的二聚体白头翁素;白头翁素具有显著的抗菌作用<sup>[18-19]</sup>,对葡萄球菌、链球菌、白喉杆菌、结核杆菌均有抑菌作用<sup>[20]</sup>;此外,白头翁素还有镇痛、镇静作用,临床上已用于治疗痢疾和作为镇痛、镇静药<sup>[21]</sup>。有学者认为,威灵仙所含挥发性成分中与治疗骨性关节炎有关的主要有效成分为白头翁素和原白头翁素,两者具有轻度的镇痛、抗组胺、松弛平滑肌、抗菌等作用<sup>[22]</sup>。此外,Trinh HT等<sup>[23]</sup>发现 $\alpha$ -松油醇抑菌作用堪比克霉唑;也有学者发现芳樟醇具有抗菌、抗炎、镇痛<sup>[24]</sup>、抗惊厥及镇静<sup>[25]</sup>等作用。

2.1.3 对软骨细胞具有保护活性 有学者<sup>[26]</sup>研究威灵仙注射液对骨关节炎模型动物关节软骨的组织学、胶原表型和超微结构的作用,发现威灵仙注射液可维持和促进软骨合成蛋白多糖与II型胶原,对关节软骨具有保护作用。

陈飞雁等<sup>[27]</sup>通过体内和体外实验,了解威灵仙注射液对骨关节炎模型动物的关节液和体外培养软骨细胞上清液白细胞介素(IL)-1 $\beta$ 水平的影响。结果显示,威灵仙注射液能降低骨关节炎模型动物关节液与体外培养软骨细胞分泌IL-1 $\beta$ 的水平。说明威灵仙注射液可通过抑制IL-1的水平对骨关节炎起到防治作用。

华英汇等<sup>[22]</sup>研究威灵仙注射液对骨关节炎模型大鼠关节软骨的影响,发现其可延缓木瓜蛋白酶所致的骨关节炎的发展,这可能是通过保护软骨细胞来延缓了关节软骨的退变。

马勇等<sup>[28]</sup>在以往研究基础上,观察威灵仙对体外培养兔膝关节软骨细胞增殖及转化生长因子 $\beta_1$  mRNA基因表达的影响,探讨其治疗骨关节炎的作用及可能机制,所用威灵仙提取

物的主要有效化学成分为原白头翁素和白头翁素。结果发现,威灵仙能促进软骨细胞增殖及转化生长因子 $\beta_1$  mRNA的表达,提示这可能是其治疗骨关节炎的作用机制之一。以上均表明威灵仙注射液对软骨细胞具有保护和防治作用,也表明威灵仙注射液中的挥发性成分可能是其发挥药效的主要成分。

### 2.2 毒理作用

孙付军等<sup>[29]</sup>分别用东北铁线莲水溶液及其挥发油对小鼠灌胃,计算100%及10%小鼠死亡率。实验结果显示,两者的LD<sub>50</sub>分别为51.58 g/kg、3.28 ml/kg,试验过程中小鼠均出现少动、嗜睡、肌肉麻痹等中毒表现,说明东北铁线莲水溶液及其挥发油可能具有一定的毒性,应引起临床用药的注意。

## 3 提取方法及相关制剂研究

### 3.1 提取方法

2010年版《中国药典》(一部)附录XD规定挥发油的提取方法是水蒸气蒸馏法<sup>[2]</sup>,许多学者也采用这种方法提取铁线莲属植物中挥发油。

也有学者采用超临界CO<sub>2</sub>萃取技术<sup>[30-31]</sup>提取该属植物中挥发性成分。何明等<sup>[32]</sup>分别采用水蒸气蒸馏法和超临界CO<sub>2</sub>萃取法提取威灵仙中的挥发油,并用GC-MS技术对其中成分进行了分析。结果,两种提取方法的提取率有明显差异,水蒸气蒸馏法提取得率为0.15%,超临界CO<sub>2</sub>萃取得率为0.4%;两种提取方法所得挥发油中大多数成分是不同的,但超临界CO<sub>2</sub>萃取法提取物中比水蒸气蒸馏法提取物中含有更多如三萜、甾醇等高沸点的物质。

### 3.2 相关制剂研究

威灵仙作为一种临床常用的祛风湿中药,广泛用于治疗骨性关节炎等骨科疾病,但是铁线莲属植物中的挥发性成分相关制剂较少,临床上使用的单方制剂主要是芳香水注射剂<sup>[33]</sup>。上海市第六人民医院自制的威灵仙注射剂临床应用于治疗骨质增生、风湿痹痛等证,已取得良好的疗效<sup>[34]</sup>;威灵仙根制成的注射液可用于骨性关节炎的治疗,其有效成分为原白头翁素,并有显著的镇静效果<sup>[21]</sup>。

有学者<sup>[35]</sup>对临床上治疗风湿疾病具有很好疗效的处方进行剂型改进,威灵仙、细辛为该方中主要药味,故采用 $\beta$ -环糊精包合工艺将威灵仙中挥发油与细辛中挥发油进行包合,制成抗风湿缓释胶囊,并对其进行了包合工艺的研究,从而提高药物的稳定性,延长药效和保存期。

## 4 讨论

据相关文献报道<sup>[36-37]</sup>,从铁线莲属植物分离得到的化学成分包括皂苷类、黄酮类、挥发性成分、木脂素、香豆素类、糖类、花色苷及生物碱等多种成分;虽然对铁线莲属植物的研究目前主要集中在皂苷类<sup>[38-39]</sup>、黄酮类<sup>[40]</sup>成分上,挥发性成分研究相对较少,但其药用价值不可忽视。

学者们通过对铁线莲属植物主要成分药理活性的研究,发现其具有抗炎镇痛、抑菌、镇静、抗肿瘤、抗氧化、降血压、利尿、保肝利胆以及调节胃肠功能等作用<sup>[17-41]</sup>。但是,目前对铁线莲属植物挥发性成分药理作用的相关研究较少,主要集中在其相关制剂威灵仙注射液的药理活性上。因此,对铁线莲属植物药理活性及相关作用机制进行系统研究具有重要意义,以便开发利用其药用价值。

铁线莲属植物中挥发性成分相关剂型过于单一,这可能

是由于该类成分具有成分复杂、易挥发等特点造成的。因此,可以选择微乳制剂等新剂型对其进行剂型改进,以提高挥发性成分利用率,减少有效成分损失,以期充分利用该属植物挥发性成分的药用价值。

### 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,1980:74.

[2] 国家药典委员会.中华人民共和国药典:一部[S].2010年版.北京:中国医药科技出版社,2010:234,附录63.

[3] 郝瑞云,张海丰,张桂燕,等.不同种药材威灵仙挥发性成分研究[J].中国现代中药,2009,11(6):12.

[4] 王祥培,黄婕,靳风云,等.杠果铁线莲挥发油化学成分分析[J].安徽农业科学,2008,36(25):10936.

[5] 张雯,张红梅,宋龙.粗齿铁线莲挥发油化学成分分析[J].医学信息,2011,24(3):1211.

[6] 徐涛,杨永建,万德光.秦岭铁线莲挥发油类成分研究[J].兰州大学学报:医学版,2005,31(3):11.

[7] 刘正信,高海翔,郑培清,等.粉绿铁线莲挥发油成分分析[J].天然产物研究与开发,2001,13(5):25.

[8] 邱晓春,靳风云,黄婕,等.山木通挥发油化学成分分析[J].中草药,2009,40(12):1888.

[9] 宋龙,张雯,吴靳荣,等.女娄挥发油成分分析[J].上海中医药大学学报,2006,20(4):83.

[10] 巩江,倪士峰,赵婷,等.芹叶铁线莲挥发物质气相色谱-质谱研究[J].安徽农业科学,2010,38(18):9525.

[11] 江滨,廖心荣,贾向云,等.威灵仙和显脉旋复花挥发油成分的研究和比较[J].中国中药杂志,1990,15(8):488.

[12] 赵晨曦,曾映旭,李彬,等.铁线莲属植物挥发成分的GC-MS研究[J].分析测试学报,2007,26(S1):172.

[13] Zeng YX, Zhao CX, Liang YZ, et al. Comparative analysis of volatile components from *Clematis* species growing in China[J]. *Analytica Chimica Acta*, 2007, 595 (1/2): 328.

[14] 辛广,张捷莉,孟河,等.千山东北铁线莲花挥发油成分研究[J].鞍山师范学院学报,2000,2(3):68.

[15] 杨美林,仲崇林,朱惠京,等.东北铁线莲果的挥发油化学成分研究[J].中草药,1997,28(4):204.

[16] 章蕴毅,张宏伟,李佩芬,等.威灵仙的解痉抗炎镇痛作用[J].中成药,2001,23(11):808.

[17] 孙晓博,龚友兰,李兰林,等.铁线莲属植物药理活性研究进展[J].中国药房,2010,21(43):4124.

[18] 国家医药管理局中草药情报中心站.植物药有效成分手册[M].北京:人民卫生出版社,1986:55.

[19] Toshkov A, Ivanov V, Sobeva V, et al. On antibacterial, antiviral, antitoxic and cytopathogenic properties of protoanemonin and anemonin[J]. *Antibiotiki*, 1961, 6:918.

[20] 蔡正旺,黄勇.铁线莲属植物的研究进展[J].安徽农业科学,2006,36(18):7632.

[21] 黄文武.铁线莲属植物研究进展[J].中草药,2002,33(3):285.

[22] 华英汇,顾湘杰,陈世益,等.威灵仙注射液对骨关节炎影响的实验研究[J].中国运动医学杂志,2003,22(4):420.

[23] Trinh HT, Lee IA, Hyun YJ, et al. *Artemisia princeps*

Pamp. Essential oil and its constituents eucalyptol and  $\alpha$ -terpineol ameliorate bacterial vaginosis and vulvovaginal candidiasis in mice by inhibiting bacterial growth and NF- $\kappa$ B activation[J]. *Planta Med*, 2011, 77(18):1996.

[24] Hosseinzadeh H, Imenshahidi M, Hosseini M, et al. Effect of linalool on morphine tolerance and dependence in mice[J]. *Phytother Res*, 2012, 26(9):1399.

[25] Peana AT, D'Aquila PS, Chessa ML, et al. (-)-Linalool produces antinociception in two experimental models of pain[J]. *Eur J Pharmacol*, 2003, 460:37.

[26] 陈飞雁,王旭,黄加张,等.威灵仙注射液对骨关节炎模型动物软组织形态和胶原表达的影响[J].中国矫形外科杂志,2006,14(5):360.

[27] 陈飞雁,顾湘杰,钟明康,等.威灵仙注射液对骨关节炎关节液与软骨白介素-1水平的的影响[J].中国矫形外科杂志,2004,12(7):524.

[28] 马勇,张允申,陈金飞,等.威灵仙干预体外培养兔膝关节软骨细胞增殖及转化生长因子 $\beta_1$ mRNA基因的表达[J].中国组织工程研究与临床康复,2010,14(11):1901.

[29] 孙付军,李晓晶.东北铁线莲及其挥发油急性毒性试验研究[J].现代中药研究与实践,2005,19(1):41.

[30] Guleria S, Jaitak V, Saini R, et al. Comparative studies of volatile oil composition of *Rhododendron anthopogon* by hydrodistillation, supercritical carbon dioxide extraction and head space analysis[J]. *Nat Prod Res*, 2011, 25 (13):1271.

[31] 刘亚娟,王志祥.超临界CO<sub>2</sub>萃取技术在中药有效成分提取中的应用[J].化工时刊,2006,20(7):71.

[32] 何明,张静华,胡昌奇,等.威灵仙中挥发性成分的GC-MS分析[J].中草药,1999,30(11):811.

[33] 华英汇,陈世益,顾湘杰,等.威灵仙注射液对膝关节骨性关节炎临床疗效的观察[J].中国运动医学杂志,2003,22(1):90.

[34] 何国珍,徐铭甫.威灵仙注射液制备工艺研究[J].中成药,1994,16(12):2.

[35] 王昌利,陈大全,孙静,等.抗风湿缓释胶囊中挥发油 $\beta$ -CD包合工艺研究[J].西北药学杂志,2008,23(2):102.

[36] 孙凤,杨得坡.铁线莲属植物的化学成分研究进展[J].中国中药杂志,2009,34(20):2660.

[37] 王锋,唐秋玲,马晓黎,等.铁线莲属植物的化学成分研究进展[J].中国野生植物资源,2009,28(6):1.

[38] He YX, Li L, Zhang K, et al. Cytotoxic triterpene saponins from *Clematis mandshurica*[J]. *J Asian Nat Prod Res*, 2011, 13(12):1104.

[39] 刘基柱,张锋,宋粉云.毛细管电泳高频电导法测定威灵仙中熊果酸的含量[J].中国药房,2009,20(6):436.

[40] Hashimoto M, Suzuki T, Iwashina T. New acylated anthocyanins and other flavonoids from the red flowers of *Clematis cultivars*[J]. *Nat Prod Commu*, 2011, 6(11):1631.

[41] 李颜,郭澄.威灵仙化学成分和药理作用研究进展[J].中国药房,2008,19(33):2626.

(收稿日期:2012-07-10 修回日期:2012-09-07)