

- [9] Divid B R, Jahangir, Robin D, *et al.* Synthesis of Nauclea angustidine angustine (\pm)-13b, 14-dihydroangustine and naucafine [J]. *Tetrahedron*, 1974, 13: 973-978.
- [10] Davidustine P J, Sarah R H. Angustine and related alkaloids from species of *Mitragyna Nauclea Uncaria*, and *strehnos* [J]. *Phytochemistry*, 1974, 13: 973-978.
- [11] Francoise H, Pierre Delaveau et Jean. Nauclea et epinaucleidinal alealoides du *Nauclea latifolia* [J]. *Phytochemistry*, 1980, 19: 1884-1885.
- [12] Hotellier F, Delaveau P et J L P. Alkaloids and glycoalkaloids from leaves of *Nauclea latifolia* Sm [J]. *Planta Med*, 1979, 35: 242-246.
- [13] Malcolm S, Brian W. Parvinea new angustine-type and alkaloids from leaves of *Nauclea leaves parva* [J]. *Phytochemistry*, 1975, 14: 2691-2693.
- [14] 林茂,刘欣,于德泉,等. 胆木新生物碱己的结构测定 [J]. *药化学报*, 1985, 20(12): 902-905.
- [15] Stewart M, Gary I D, Akos S. Constituents of *Nauclea diderrichii* [J]. *Can J Chem*, 1976, 54: 1262-1267.
- [16] Edet M A. Novel nauclequinine from the root extract of *Nauclea pobequini* Petit [J]. *Indian J Chem*, 1997, 36B(6): 54-56.
- [17] Erdelmeier C A J, Wright A D, Orijala J, *et al.* New indole alkaloid glycosides from *Nauclea orientalis* [J]. *Planta Med*, 1991, 57: 149-152.
- [18] 林茂,李守珍,刘欣,等. 胆木中两个新生物碱的结构研究 [J]. *药化学报*, 1989, 24(1): 32-36.
- [19] Kazuo A, Yoshikazu H, Takafumi I, *et al.* Hypotensive action of β -dihydrocadambine, an indole alkaloid glycoside of *Uncaria Hooks* [J]. *Planta Med*, 1985, 5: 424-427.
- [20] Adebowale O, Adeoye, Roger D. Desoxycordifolinic acid from *Nauclea diderrichii* [J]. *Phytochemistry*, 1983, 22(9): 2097-2098.
- [21] 广东省海南卫生防疫站. 胆木制剂治疗钩端螺旋体病 41例疗效观察 [J]. *中草药通讯*, 1972, 5: 44-46.
- [22] Lamidi M, Gasquet M, Ollivier E, *et al.* Antiparasitic studies of *Nauclea diderrichii* bark [J]. *Pharm Pharmacol Lett*, 1996, 6(1): 31-33.

石榴科植物化学成分及药理活性研究进展

李海霞^{1,2}, 王 钊¹, 刘延泽²

(1. 清华大学 生物科学与技术系, 北京 100084; 2. 河南中医学院 植化教研室, 河南 郑州 450008)

摘要: 综述了石榴科植物中黄酮、鞣质、生物碱、有机酸等化学成分和其对消化系统、生殖系统的药理作用以及抗菌、抗病毒、抗肿瘤等方面的研究进展, 为全面开发利用石榴科植物提供参考。

关键词: 石榴科; 化学成分; 药理作用

中图分类号: R282.71

文献标识码: A

文章编号: 0253-2670(2002)08-0765-05

Progress in studies on chemical constituents and pharmacological effects of Punicaceae

LI Hai-xia^{1,2}, WANG Zhao¹, LIU Yan-ze²

(1. Department of Biological Sciences and Biotechnology, Tsinghua University, Beijing 100084, China;

2. Department of Phytochemistry, Henan College of TCM, Zhengzhou 450008, China)

Key words Punicaceae; chemical constituents; pharmacological effect

石榴科 (Punicaceae) 亦称安石榴科, 全世界共有 1 属 [石榴属 (*Punica* L.)], 2 种, 产于地中海至亚洲西部地区。我国引入栽培 1 种——石榴 *Punica granatum* L., 在南北各省都有分布。石榴根据花的颜色以及重瓣或单瓣等特征又分为若干个栽培变种, 常见的有白石榴、重瓣白石榴、月季石榴、黄石榴、玛瑙石榴等^[1]。石榴的根、叶、花、果实、果皮、种子均可入药^[2,3]。有关本科植物的研究大都集中在石榴这一种上, 另一种几乎未见报道。石榴的研究基本上代表了石榴科植物化学成分和药理活性的研究进展。

近年来随着分离技术的提高, 对其化学成分特别是其中鞣质类成分的研究有了较大进展; 随着药理作用研究的深

入, 其药理活性也正日益受到重视。

1 化学成分

石榴所含化学成分在其不同部位有所不同。黄酮、鞣质、生物碱、有机酸和特殊结构的多元酚在果汁、果皮、叶、树皮中的分布各有偏重; 石榴籽及其它部位则多含甾类、磷脂、甘油三酯等成分。

1.1 黄酮类: 从石榴中已分离出的黄酮类化合物有黄酮、黄酮醇、花色苷、黄烷-3-醇类等。果汁、果皮含有较多的花色苷类成分而呈黄、红等颜色, 并且果汁中 6 种花色苷的含量随果实成熟程度而增加。在成熟早期, 3,5-二葡萄糖苷是主要的花色苷, 其中飞燕草素衍生物是主要成分; 在成熟后期, 单

* 收稿日期: 2001-11-09

基金项目: 清华大 香港浸会大学中药现代化研究联合实验室和清华大学 985 计划资助。

* 通讯作者 Tel (010)62772240 E-mail tcm@tsinghua.edu.cn

糖苷的含量不断增加,达到甚至超过二糖苷,矢车菊素衍生物成为其主要成分。果皮仅含有天竺葵素、矢车菊素类成

分^[4]。石榴各个部位含有黄酮类化合物的情况如表 1所示。

1.2 鞣质类:石榴富含可水解鞣质类成分,结构形式较多,

表 1 石榴中黄酮类化合物的分布

化 合 物	果汁	果皮	叶	树皮	参考文献
天竺葵素-3-葡萄糖 (pelargonidin-3-glucose)	+	+	-	-	4
天竺葵素-3,5-二葡萄糖 (pelargonidin-3,5-diglucose)	+	+	-	-	4
矢车菊素-3-葡萄糖 (cyanidin-3-glucose)	+	+	-	-	4,5
矢车菊素-3,5-二葡萄糖 (cyanidin-3,5-diglucose)	+	+	-	-	4
飞燕草素-3-葡萄糖苷 (delphinidin-3-glucoside)	+	-	-	-	4
飞燕草素-3,5-二葡萄糖苷 (delphinidin-3,5-diglucose)	+	-	-	-	4
芦丁 (rutin)	+	-	-	-	5
原花青定 (procyanidin)	+	-	-	-	5
儿茶酚 (catechol)	+	-	-	-	5
儿茶素 (catechin)	+	-	-	-	5
异槲皮苷 (isoquercetin)	-	+	-	-	6
芹菜素 4'-O-β-吡喃葡萄糖苷 (apigenin 4'-O-β-glucopyranoside)	-	-	+	-	7
木犀草素 3'-O-β-吡喃木糖苷 (luteolin 3'-O-β-xylopyranoside)	-	-	+	-	7
木犀草素 4'-O-β-吡喃葡萄糖苷 (luteolin 4'-O-β-glucopyranoside)	-	-	+	-	7
木犀草素 3'-O-β-吡喃葡萄糖苷 (luteolin 3'-O-β-glucopyranoside)	-	-	+	-	7

+ : 含有 - : 不含或未见报道

有没食子酸、逆没食子酸和鞣苷丹宁等,还有没食子酸的四聚体即没食子酰双内酯。但在不同部位鞣质类化合物分布明显不同。安石榴林和安石榴苷是果皮中的主要成分,树皮中

含量也较高,而叶中却几乎没有^[8]。没食子鞣质大多在叶中,其它部位则较少含有。从石榴各个部位中得到的鞣质类化合物列于表 2中。

表 2 石榴各部位中的鞣质类成分

化 合 物	果汁	果皮	叶	树皮	参考文献
没食子酸 (gallic acid)	+	+	-	-	4,5
石榴皮亭 A (granatin A)	-	+	+	-	6,9
石榴皮亭 B (granatin B)	-	+	+	-	6,9,11
鞣云实精 (conilagin)	-	+	+	-	9,11,6
鞣花酸 (ellagic acid)	-	+	+	-	6,11
安石榴林 (punicalin)	-	+	-	+	6,8
安石榴苷 (punicalagin)	-	+	-	+	6,8
木麻黄宁 (casuarinin)	-	+	-	+	6,12
英国栎鞣花酸 [pedunculagin (2,3,4,6-bis-(S)-HHDP-G-glucose)]	-	+	-	+	6,8
特里马素 I (tellimagrandin I)	-	+	-	-	6
没食子酰双内酯 (gallagylidilaton)	-	+	-	-	6
1,2,3-三-O-没食子酰-β-D-吡喃葡萄糖 (1,2,3-tri-O-Gβ-D-C ₁ -glu)	-	-	+	-	11
1,2,4-三-O-没食子酰-β-D-吡喃葡萄糖 (1,2,4-tri-O-Gβ-D-glu)	-	-	+	-	13
1,3,4-三-O-没食子酰-β-D-吡喃葡萄糖 (1,3,4-tri-O-Gβ-D-glu)	-	-	+	-	13
1,2,6-三-O-没食子酰-β-D-吡喃葡萄糖 (1,2,6-tri-O-Gβ-D-C ₁ -glu)	-	-	+	-	11
1,4,6-三-O-没食子酰-β-D-吡喃葡萄糖 (1,4,6-tri-O-Gβ-D-C ₁ -glu)	-	-	+	-	11
1,2,4,6-四-O-没食子酰-β-D-葡萄糖 (1,2,4,6-tetra-O-Gβ-D-glucose)	-	-	+	-	9
1,2,3,4,6-五-O-没食子酰-β-D-葡萄糖 (1,2,3,4,6-penta-O-Gβ-D-glucose)	-	-	+	-	9
3,6-(R)-六羟基联苯二甲酰-(αβ)-C ₄ -吡喃葡萄糖 [3,6-(R)-HHDP-(αβ)-C ₄ -glu]	-	-	+	-	11
1,4,2-O-没食子酰-3,6-(R)-六羟基联苯二甲酰-β-D-吡喃葡萄糖 [1,4-di-O-G-3,6-(R)-HHDPβ-glu]	-	-	+	-	13
小木麻黄素 (strictinin)	-	-	+	-	9
1,2,4-三-O-没食子酰-3,6-(R)-六羟基联苯二甲酰-β-D-葡萄糖 [punicafolin (1,2,4-tri-O-G-3,6-(R)-HHDPβ-D-glucose)]	-	-	+	-	9,11
木麻黄鞣质 (casuarinin)	-	-	-	+	12
2-O-没食子酰-4,6-(S,S)-并没食子酸连二没食子酰-D-葡萄糖 [2-O-G-4,6-(S,S)-gal-lagyl-D-glucose]	-	-	-	+	8
2,3-(S)-六羟基联苯二甲酰-D-葡萄糖 [2,3-(S)-HHDP-D-glucose]	-	-	-	+	8
6-O-没食子酰-2,3-(S)-六羟基联苯二甲酰-D-葡萄糖 [6-O-G-2,3-(S)-HHDP-D-glucose]	-	-	-	+	8
石榴皮新丹宁 A, B, C, D (punicalo rteins A, B, C, D)	-	-	-	+	12
石榴皮葡萄糖酸 (punigluconin)	-	-	-	+	12,14

注: glu-glucopyranose, DHHDp-dehydrohexahydroxydiphenoil, G-galloyl, HHDP-hexahydroxydiphenoil

+ : 含有 - : 不含或未见报道

随着鞣质类化合物结构测定方法的不断进步,从植物中分离得到的鞣质类化合物也越来越多,通过与已知鞣质类单体化合物进行结构比较以及新方法的应用,使得此类化合物的结构逐渐明确。用弱碱水解等方法修订了石榴皮亭 A 石榴皮亭 B 中脱氢六羟基联苯二甲酰基的定位^[10]。石榴皮葡萄糖酸的结构被修订为 2, 5-di-O-G-4, 6-O-(S)-HHDP-D-gluconic acid^[14]。安石榴苷、安石榴林的结构被修订为 2, 3-(S)-HHDP-4, 6-(S, S)-gallagyl-D-glucose 和 4, 6-(S, S)-gallagyl-D-glucose^[8]。

1.3 有机酸及结构特殊的多元酚类: 有机酸类成分在果汁中含有较多, 包括奎宁酸 (quinic acid)、苯乙炔酸 (cinnamic acid)、原儿茶酸 (protocatechuic acid)、阿魏酸 (ferulic acid)、邻-香豆酸 (O-coumaric acid) 和绿原酸 (chlorogenic acid)、新绿原酸 (neochlorogenic acid)、对-香豆酸 (p-coumaric acid)^[5]。果皮中也有部分有机酸, 如: 奎宁酸、熊果酸、桦木酸、苹果酸^[2, 3, 15]。多元酚 brevifolin brevifolin carboxylic acid 3, 4, 8, 9, 10-pentahydroxydibenzo [b, d] pyran-6-one^[11] 主要分布在叶中, 它们都是结构较特殊的多元酚。叶中还有 2 个多元酚的新化合物, N-(2', 5'-dihydroxyphenyl) pyridinium chloride^[7] 和 brevifolin carboxylic acid 10-monopotassium sulphate^[13], 它们分别是天然产物中首次报道的多元酚吡啶衍生物 (图 1 A) 和带有硫酸钾盐残基的逆没食子酸 (图 1 B)。

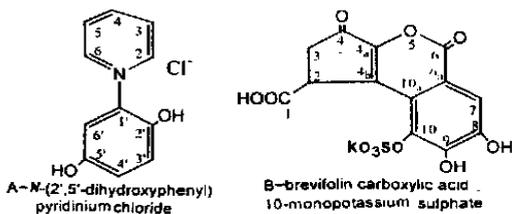


图 1 石榴叶中新化合物的结构

1.4 生物碱类: N-乙酰石榴碱、2-(2-羟丙基)- Δ^1 -吡啶、sedridine 及 N-乙酰 sedridine 的 2 个异构体分布于石榴的几乎所有部位^[16]。石榴皮碱 [peltierine (punicine)] 伪石榴皮碱 (pseudopeltierine)、N-甲基石榴皮碱、异石榴皮碱 (isopeltierine) 则主要存在于在根皮、茎皮、枝皮和果皮; 前 3 者还是根皮、茎皮、枝皮中主要的生物碱^[15, 17]。根皮中还有 norhygrine hygrine 2-(2' 丙烯基)- Δ^1 -吡啶、2-(2' 羟丙基)- Δ^1 -吡啶和 norpseudopeltierine; 后者在茎皮、枝皮仅有痕量 ($1 \mu\text{g/g}$), 其余 4 个生物碱在茎皮、枝皮中没有检测到^[17]。其它生物碱 2-(2 丙烯基)- Δ^1 -吡啶主要分布于石榴的叶及秧苗中^[3], 甲基异石榴皮碱则在根皮、茎皮中含有^[3]。

1.5 其它类成分: 甾类、磷脂、甘油三酯、挥发油均分布于石榴籽中。石榴籽是甾类激素丰富的资源, 有雌甾酮、雌二醇、睾丸激素和雌甾三醇及胆甾醇^[18] 以及非甾类雌激素拟雌内酯等^[19]。还有磷脂包括卵磷脂、磷脂酰乙醇胺、磷脂酰肌醇、磷脂酸酐和溶血磷脂酰乙醇胺等^[20]。甘油三酯有: tri-O-punicylglycerol 和 di-O-punicyl-O-octadeca-8Z, 11Z, 13E-trienylglycerol^[21]。挥发油有: 石榴酸 (punicic acid)、软脂酸、

磷脂酸、油酸、亚油酸、辛酸、十八烯酸、4-甲基月桂酸、13-甲基硬脂酸、nonadecanoic acid heneicosanoic acid 和 tricosanoic acid^[22, 23]。此外, 籽中尚含豆甾醇 (stigmasterol)^[18]。

β -谷甾醇在石榴各个部位中均有分布; 无羁萜、吡啶-2-甲酸、戊二胺则存在于根皮和茎皮中^[3]。

2 药理活性

2.1 对消化系统的作用: 果皮因含大量鞣质, 能沉淀或凝固局部的蛋白质, 有助于局部创面愈合或保护其免受刺激^[15], 因而有涩肠、止血的功能。动物试验表明石榴果皮的水提液可治疗兔消化机能紊乱引起的腹泻。果皮中的多元酚以 5, 50 mg/kg 预处理大鼠时, 对胃具显著保护作用, 对酒精诱发的胃损伤可分别减少 53% 和 80%^[24]。石榴叶水浸剂 ig 能显著增强大鼠胃蛋白酶活性, 促进胆汁分泌, 并可加强小鼠小肠蠕动^[25]。石榴果皮驱除肠道寄生虫的机制可能是作用于其肌肉, 使之持续收缩, 达到驱虫目的^[15]。另据报道, 果皮中的总生物碱是果皮中的主要毒性成分, 能够导致多种实验动物运动障碍及呼吸麻痹^[15]。

2.2 对生殖系统的作用: 石榴果皮的水提液具有体外抑制人精子活性、增加家兔阴道压力和强烈的抗家兔生育作用^[26]。其急性毒性试验显示: 大鼠 po 给药 LD₅₀ 为 4.785 g/kg, 小鼠 ip 给药 LD₅₀ 为 799.99 mg/kg; 生殖毒性试验没有发现致突作用和致畸现象。局部短期和长期刺激试验表明: 中、小剂量石榴皮栓剂对阴道粘膜无刺激, 作为局部给药的石榴皮栓剂长期毒性多指标观察也未见明显毒性反应, 提示其栓剂可推荐临床使用^[27]。进一步对石榴皮生殖毒理学进行研究, 观察该药对性腺机能的影响, 结果表明其不影响生殖过程^[28]。

2.3 抗菌、抗病毒和抗肿瘤作用: 石榴果皮在体外对志贺、施氏、福氏、宋氏等 4 种痢疾杆菌及伤寒杆菌、结核杆菌、大肠杆菌、变形杆菌、绿脓杆菌、金黄色葡萄球菌、脑膜炎双球菌等多种细菌均有抑制作用^[3, 15, 29], 对董氏毛癣菌、同心性毛癣菌等多种皮肤真菌也有不同程度的抑制作用^[3, 15]。以上抗菌作用, 可能与所含大量鞣质有关。鸡胚法实验证明, 石榴皮煎剂稀释至 1: 10^4 ~ 1: 10^5 , 仍有抑制流感病毒 (甲型 PR₈) 的作用^[15]。最近发现石榴皮水煎液在体外实验中不但能明显抗生殖器官疱疹病毒 (HSV-2)^[30], 还可抑制淋球菌生长^[31], 并证实鞣质是其抗 HSV-2 的活性成分^[32]。石榴皮抗 HSV-2 的作用特点是不仅能抑制 HSV-2 在细胞内繁殖, 而且有较强的直接灭活和阻止 HSV-2 吸附细胞的作用, 提示其抗 HSV-2 感染是多环节产生的, 尤其是预防方面效果更明显, 所以其可用于防治性传播疾病, 在临床上也已用于淋球菌的感染^[31]。石榴皮水提液在体外对乙型肝炎病毒 (HBV) 还有灭活作用, 剂量依赖性抑制病毒 DNA 聚合酶的活性^[33]。

从石榴果皮中提取的逆没食子鞣质, 纯化后对小鼠的药理实验表明, 在体内逆没食子鞣质被水解为鞣花酸, 鞣花酸以 4 g/kg 的剂量饲养 A/J 小鼠时可 54% 的抑制由 NNK [4-(methyl nitrosamino)-1-(3-pyridyl)-1-butanol] 诱发的多种

肿瘤^[34]

2.4 其他药理作用:从果皮的逆没食子鞣质中分离得到的安石榴林、安石榴苷、石榴皮亭 B 木麻黄宁、没食子酰双内酯、英国栎鞣花酸和特里马素 I 是 7 个高活性的碳酸酐酶抑制剂,而鞣花酸、没食子酸、鞣云实精和石榴皮亭 A 活性较弱。在这十几个化合物中没食子酸的四聚体没食子酰双内酯显示出比二聚体鞣花酸或单聚体没食子酸更高的活性;在葡萄糖酯化没食子酰双内酯后,其活性降低;化合物中有 2 个没食子酰基的比有一个六羟基联苯二甲酰或去氢六羟基联苯二甲酰基的活性高,而六羟基联苯二甲酰基比去氢六羟基联苯二甲酰基具有更高的活性^[6]。没食子酰双内酯对牛红细胞的碳酸酐酶活性的抑制作用较强,可达 80% 以上^[15]。石榴发酵的果汁和冷压的种子油显示具有和绿茶相近的抗氧化活性;从中提取的黄酮均有抑制大豆脂肪氧化酶作用^[22]。

另外,石榴花中的熊果酸和谷甾醇被用作收敛剂和止血剂;石榴花提取物可明显降低大鼠血糖^[35]。iv 石榴叶提取物,可显著提高大鼠的脑微循环血流量^[36]。石榴籽油醚的提取物在切除卵巢的小鼠和大鼠身上显示有较强的雌激素活性,并且此作用能被黄体酮所拮抗。

3 结语

石榴科植物虽然较少,仅 1 属 2 种,但作为药用的 1 种——石榴,资源丰富,在我国各地广有栽培。石榴的果皮作为传统中药石榴皮在我国历版药典中均有收载,有涩肠止泻、止血、驱虫等作用,用于治疗细菌性痢疾、阿米巴痢疾、小儿消化不良、烧伤、化脓性中耳炎等^[15];现有药理研究显示其具有杀灭精子、防治性病传播、抗菌、抗病毒、抗癌等独特的活性。石榴叶在枣庄地区作为茶叶大量开发利用^[36],石榴树皮在非洲国家也作为传统药物得到使用。加强石榴科植物化学成分与临床应用方面的相关研究,不仅能进一步明确药理活性成分,为新药开发打下良好基础,对提高药材质量,确保临床用药安全也有重要意义,同时石榴果皮这一资源也可充分开发利用,故而本科植物具有较好的研究价值和广阔的开发前景。

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]. 52 卷. 第 2 分册. 北京: 科学出版社, 1983.
- [2] 《全国中草药汇编》编写组. 全国中草药汇编 [M]. 下册. 北京: 人民卫生出版社, 1978.
- [3] 江苏省植物研究所. 新华本草纲要 [M]. 第 3 册. 上海: 上海科学技术出版社, 1990.
- [4] Gil M I, Garcaviguera C, Artes F, *et al.* Changes in pomegranate juice pigmentation during ripening [J]. J Sci Food Agric, 1995, 68(1): 77-81.
- [5] Artik N, Cemeroglu B, Murakami H, *et al.* Determination of phenolic compounds in pomegranate juice by HPLC [J]. Fruit Process, 1998, 8(12): 492-499.
- [6] Satomi H, Umemura K, Ueno A, *et al.* Carbonic anhydrase inhibitors from the pericarps of *Punica granatum* L. [J]. Biol Pharm Bull, 1993, 16(8): 787-790.
- [7] Nawwar M A M, Hussein S A M, Merfort I. Leaf phenolics of *Punica granatum* [J]. Phytochemistry, 1994, 37(4): 1175-1177.
- [8] Tanaka T, Nonaka G, Nishioka I. Tannins and related com-

pounds XL. Revision of the structure of Punicalin and Punicalagin, and isolation and characterization of 2-O-galloylpunicalin from the bark of *Punica granatum* L. [J]. Chem Pharm Bull, 1986, 34(2): 650-655.

- [9] Tanaka T, Nonaka G, Nishioka I. Tannin and related compounds part 30. Punicafolin, an ellagitannin from the leaves of *Punica granatum* [J]. Phytochemistry, 1985, 24(9): 2075-2078.
- [10] Tanaka T, Nonaka G, Nishioka I. Tannins and related compounds C. Reaction of dehydrohexahydroxydiphenic acid ester with bases, and application to the structure of determination of pomegranate tannins, granation A and B [J]. Chem Pharm Bull, 1990, 38(9): 2424-2428.
- [11] Nawwar M A M, Aussein S A M, Merfort I, *et al.* NMR spectral analysis of polyphenols from *Punica granatum* [J]. Phytochemistry, 1994, 36(3): 793-798.
- [12] Tanaka T, Nonaka G, Nishioka I. Tannins and related compounds XLI¹. Isolation and characterization of novel ellagitannins, Punicacortin A, B, C and D, and Punigluconin from the bark of *Punica granatum* L. [J]. Chem Pharm Bull, 1986, 34(2): 656-663.
- [13] Hussein S A M, Barakat H H, Merfort I, *et al.* Tannins from the leaf of *Punica granatum* [J]. Phytochemistry, 1997, 45(4): 819-823.
- [14] Tanaka T, Tong H H, Xu Y M, *et al.* Tannins and related compounds CXVII¹. Isolation and characterization of three new ellagitannins, lagerstannins A, B, C, having a gluconic acid core, from *Lagerstroemia speciosa* (L.) PERS [J]. Chem Pharm Bull, 1992, 40(11): 2975-2980.
- [15] 国家中医药管理局《中华本草》编委会. 中华本草(精华本) [M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1998.
- [16] Neuhofer H. 石榴中石榴碱衍生物的存在 [J]. 国外医药·植物药分册, 1990, 5: 604.
- [17] Neuhofer H, Witte L, Gorunovic M, *et al.* Alkaloids in the bark of *Punica granatum* L. (Pomegranate) from Yugoslavia [J]. Pharmazie, 1993, 48(5): 389-391.
- [18] Abd El Wahab S M, Fiki N M EI, Mostafa S F, *et al.* Characterization of certain steroid hormones in *Punica granatum* L. seeds [J]. Bull Fac Pharm Cairo Univ, 1998, 36(1): 11-16.
- [19] Moneam N M A, Sharaky A S, Badreldin M M. Estrogen content of pomgranate seeds [J]. J Chromatogr, 1988, 438(2): 438-442.
- [20] Isamukhamedov A Sh, Akramov S T. Pomegranate seed phospholipids [J]. Khim Prir Soedin, 1982(3): 396-397.
- [21] Yusuph M, Mann J. A triglyceride from *Punica granatum* [J]. Phytochemistry, 1997, 44(7): 1391-1392.
- [22] Schubert S Y, Lansky E P, Neeman I. Antioxidant and eicosanoid enzyme inhibition properties of pomegranate seed oil and fermented juice flavonoids [J]. J Ethnopharmacol, 1999, 66(1): 11-17.
- [23] EI-Nemr S E, Ismail I A, Ragab M. Chemical composition of juice and seeds of pomegranate fruit [J]. Nahrung, 1990, 34(7): 601-606.
- [24] Khennouf J S, Glarzouli K, Amira S, *et al.* Effect of *Quercus ilex* and *Punica granatum* polyphenols against ethanol-induced gastric damage in rats [J]. Pharmazie, 1999, 14(1): 75-76.
- [25] 李定格, 张葵, 林清义, 等. 石榴叶对消化机能影响的实验研究 [J]. 中药药理与临床, 1998, 14(1): 35-36.
- [26] 张华文, 周江桥, 詹炳炎. 新型阴道避孕药石榴皮的药理研究 [J]. 生殖与避孕, 1994, 4(5): 350-353.
- [27] 张杰, 张华文, 周江桥, 等. 石榴皮阴道栓剂的毒理学实验研究 [J]. 中国新药与临床药理, 1995, 6(3): 10-13.

- [28] 周春,詹炳炎. 石榴皮阴道栓的生殖毒理学实验研究I——一般生殖毒性试验[J]. 中国药学报, 1997, 25(3): 47-48.
- [29] Prashanth D, Asha M K, Amit A. Antibacterial activity of *Punica granatum* [J]. Fitoterapia, 2001, 72: 171-173.
- [30] 张杰,詹炳炎,姚学军,等. 石榴皮体外抗生殖器官病毒作用的实验研究[J]. 中国中医药科技, 1995, 2(1): 28-30.
- [31] 张杰,周江桥,詹炳炎. 中药石榴皮对淋球菌感染的体内外抑制作用[J]. 中国皮肤性病学杂志, 1996, 10(2): 75-76.
- [32] 张杰,詹炳炎,姚学军,等. 中药石榴皮鞣质成分抗生殖器官病毒作用[J]. 中国中药杂志, 1995, 20(9): 556-558.
- [33] 张杰,詹炳炎,姚学军,等. 石榴皮对乙型肝炎病毒(HBV)的体外灭活作用及临床意义[J]. 中药药理与临床, 1997, 13(4): 29-31.
- [34] Boukharta M, Jalbert G, Castonguay A. Efficacy of ellagitannins and ellagic acid as cancer chemopreventive agents [J]. Bull Liaison-Group Polyphenols, 1992, 16(1): 245-249.
- [35] Jafri M A, Aslam M, Javed K, et al. Effect of *Punica granatum* Lin. (flowers) on blood glucose level in normal and alloxan-induced diabetic rats [J]. J Ethnopharmacol, 2000, 70: 309-314.
- [36] 李定格,荆雪梅,林清义,等. 石榴叶注射液对脑微循环血流量影响的实验研究[J]. 时珍国医国药, 1998, 9(4): 327.

我国药用香茶菜属植物化学及药理学研究新进展

孙骏¹, 郭莉², 庄炜³, 唐海英⁴

(1. 江苏省药品监督管理局, 江苏 南京 210002; 2. 南京金鹰高科技实业有限公司, 江苏 南京 210029; 3. 南京东元制药有限公司, 江苏 南京 211800; 4. 南京先声药业公司, 江苏 南京 210042)

唇形科香茶菜属 [*Rabdosia* (BL.) Hassk.] 植物在世界各地分布约 150 种, 我国是该属植物资源最丰富的国家, 有 90 种, 21 个变种, 全国各地均有分布, 其中以西南各省种数最多。对于香茶菜属植物的药用价值, 人们早有认识, 在民间多用作清热解暑、活血破瘀、抗菌消炎、抗肿瘤和治疗各种肝炎等^[1]。我国于 70 年代中期开始了对该属植物的开发利用研究。这里, 将近 10 年来有关国内有不同产地香茶菜属植物的活性成分和药理学研究情况进行综述, 为该属植物及其二萜类活性成分在抗菌、抗肿瘤等方面的开发利用提供依据。

1 化学成分研究

1.1 二萜类: 赵清治等人从河南省新县产道孚香茶菜 *Rabdosia dawoensis* (Hand. -Mazz.) Hara 叶中分离得到已知二萜类化合物信阳冬凌草甲素 (xindongnin A) 与 1 个新二萜化合物, 根据各种光谱数据推断结构为: 对照-1k-羟基- β , β , γ -三乙酰氧基-16 贝壳杉烯-15 酮, 命名为道孚香茶菜甲素 (dowoensin A)^[2]。张冰雁等从新县产的 4 种香茶菜属植物中, 分得了 2 个新二萜类化合物, 它们分别是: 香茶菜醛 (amechystonal)、香茶菜酸 (amechytonoic)、显脉叶香茶菜素 (nervosin)、新香茶菜素 (novelrabdosin)、毛叶香茶菜醇 (isodonoiol)、毛叶香茶菜素 (naoyerabdosin)、道孚香茶菜素 (dowoensin), 并列出了这些新化合物的结构、名称、分子式、分子量、熔点、比旋光度、紫外吸收值及最主要的¹³C 核磁共振化学位移值; 另外还分得了 5 种已知二萜化合物^[3]。安徽宿迁地区民间习用香茶菜属植物王枣子, 已有报道从中分出具有抗菌活性的二萜成分王枣子甲素、乙素和丙素。90 年代初, 王先荣等又首次从分离出 ent-16-kaurane 型二萜类化合物, 鉴定为毛叶醇, 为首次从木本植物中分得这种化合物^[4]。

郭跃伟等对香茶菜属 40 余种植物中分得的近 300 个新

二萜成分的 6 种基本骨架类型的红外、紫外、核磁共振、质谱、圆二色散等光谱特征进行了归纳和总结^[5]。并综述了香茶菜属二萜结构鉴定中常用的化学反应及化学沟通, 包括氢化反应、氧化反应、酰化反应、Garryfoline-Cuaauchicine 重排反应、水解反应及缩醛反应; 提出可通过各种化学应对香茶菜属二萜成分进行部分结构改造, 以寻找高效低毒药物的工作思路^[6]。

由于香茶菜入药主要是利用地上部分, 为充分合理利用药物资源, 陈玉俊等采用紫外分光光度法, 以香茶菜中的主要二萜成分香茶菜甲素为对照品, 对不同产地香茶菜的地下部分的醋酸乙酯提取物进行总二萜含量测定, 平均回收率为 100.42%, RSD 为 0.87%, 结果表明: 浙江江山地区所产的香茶菜地下部分总二萜成分含量最高。该项研究为今后增加该属植物的药用部位和提高资源利用率提供了理论依据^[7]。

Floralinalin (C₁₅H₂₀O₄) 及大萼香茶菜甲素 (C₂₄H₃₀O₉) 是分别从堆心菊 *Helemium autumnale* L. 和大萼香茶菜 *R. macroalyx* (Dunn) Hara 中提取出的二萜类抗癌活性组分, 居学海等为探讨其抗癌活性与电子结构的关系, 利用 MN-DO 方法完成了对上述 2 个组分的量子化学计算, 获得了分子轨道、轨道能量、原子电荷密度、键级等数据。计算结果表明: 该类化合物的抗癌活性区为 α -亚甲基- β 羰基五元环, 该区域的原子组成了易接受电子的 π LUMO, 并包含了整个分子中键级最小的键。其他五元环、五元内酯环及亚甲基七元环则无明显活性^[8]。这项研究为该类化合物抗癌活性成分筛选提供了理论依据。

1.2 无机元素: 郭纲平等用 ICP-AES (直续) 仪测定了河北蓝萼香茶菜 *R. japonica* (Burm. f.) Hara var. *glaucoalyx* (Maxim.) Hara 不同部位多种元素的含量, 发现河北蓝萼香

① 收稿日期: 2001-09-14

作者简介: 孙骏, 女, 工程师。毕业于南京中医学院中药系, 获学士学位。现在江苏省药品监督管理局从事药品不良反应监测等工作。

Tel (025) 4543855