

- Tradit Herb Drugs* (中草药), 2001, 32(11): 1026-1029.
- [13] Wu Y S, Steve S. Sequencing of ribosomal 18S rRNA gene from *Panax pseudoginseng* var. *notoginseng* [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 2001, 32(11): 1116-1118.
- [14] Chen Y Q, Qu L G, Zhou H, *et al.* Sequence analysis of 25S rRNA from Chinese medicine plant *Du Zhong Eucommia ulmoides* Oliv [J]. *Chin J Chin Mater Med* (中国中药杂志), 1998, 23(12): 707-711.
- [15] Ma X J, Wang X Q, Xiao P G, *et al.* Comparison of ITS sequence between wild ginseng DNA and garden ginseng DNA [J]. *China J Chin Mater Med* (中国中药杂志), 2000, 25(4): 206-209.
- [16] Liu J Q, Chen Z D, Liao Z X, *et al.* Comparison of the ITS sequences of the tibetan medicine "Zhang Yin Chen" — *Swertia mussotti* and its adulterant species [J]. *Acta Pharm Sin* (药学报), 2001, 36(1): 67-70.
- [17] Cheng H F, Lai B, Chan S C, *et al.* Molecular differentiation of *Atractylodes* drugs by PCR-restriction fragment length polymorphism and PCR-selective restriction analysis on the 18S-5.8S rDNA intratranscribed spacer 1 gene [J]. *J Food Drug Anal* (Taiwan), 1997, 5 319-322.
- [18] Fu R Z, Wang J, Zhang Y B, *et al.* Differentiation of medicinal *Codonopsis* species from adulterants by polymerase chain reaction-restriction fragment length polymorphism [J]. *Planta Med*, 1999, 65 648-651.
- [19] Liu J Q, Chen Z D, Lu A M. Comparison on ITS sequence of Tibetan medicine *Saussura medusa* and its easily confusable species [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 2001, 32(5): 443-445.
- [20] Cai J N, Zhou K Y, Xu L S, *et al.* Ribosomal and ITS sequence analysis of *Cnidium monnieri* from different geographical origin in China [J]. *Acta Pharm Sin* (药学报), 2000, 35(1): 56-59.
- [21] Zhou L, Wang P X, Huang F, *et al.* ITS sequence analysis of *Anomum villosum* [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 2002, 33(1): 72-74.
- [22] Wang Y Q, Zhou K Y, Xu L S, *et al.* Authentication of the Chinese crude drug "Wushaoshē" (*Zaocys dhunades*) and its substitute by sequence analysis [J]. *Acta Pharm Sin* (药学报), 1999, 34(1): 67-71.
- [23] Wang Y Q, Zhou K Y, Xu L S, *et al.* Authentication of an animal crude drug, *Zaocys*, by diagnostic PCR [J]. *Biol Pharm Bull*, 2000, 23(5): 585-588.
- [24] Liu Z Q, Wang Y Q, Zhou K Y, *et al.* Authentication of TCM *Carapax trionycis* by allele-specific diagnostic polymerase chain reaction [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 2001, 32(8): 736-738.

## 哥纳香属植物化学成分和生理活性的研究进展

王奇志<sup>1</sup>, 何明芳<sup>2</sup>, 梁敬钰<sup>1</sup>

(1. 中国药科大学 天然药物化学教研室, 江苏 南京 210009; 2. 南京工业大学 制药工程系, 江苏 南京 210009)

**摘要:** 介绍从哥纳香属 *Goniothalamus* (Bl.) Hook. f. et Thoms. 植物中分离得到的新化合物及其生理活性研究概况, 为进一步开展该属植物成分和药效研究提供参考。以国内外发表的文献为依据, 对近 10 年来哥纳香属化学成分和生理活性加以综述。从哥纳香属中分得的新化合物苯乙炔内酯类 34 个, 番荔枝乙酰胺精宁类 39 个, 生物碱类 14 个, 三萜类化合物 1 个。其中部分单体显示强的抗癌活性。

**关键词:** 哥纳香属; 番荔枝科; 苯乙炔内酯; 番荔枝乙酰胺精宁类

**中图分类号:** R282.71 **文献标识码:** A **文章编号:** 0253-2670(2003)03-0277-04

### Advances in studies on chemical constituents and physiological activity of *Goniothalamus* (Bl.) Hook. f. et Thoms.

WANG Qi-zhi<sup>1</sup>, HE Ming-fang<sup>2</sup>, LIANG Jing-yu<sup>1</sup>

(1. Department of Phytochemistry, China Pharmaceutical University, Nanjing 210009, China; 2. Department of Pharmaceutical Engineering, Nanjing Industrial University, Nanjing 210009, China)

**Key words** *Goniothalamus* (Bl.) Hook. f. et Thoms.; Annonaceae; styryl lactones; annonaceous acetogenins

哥纳香属 *Goniothalamus* (Bl.) Hook. f. et Thoms. 为番荔枝科 (Annonaceae) 中的一属, 全世界约 50 种, 分布于热带及亚热带地区。我国产 10 种, 分布于西南、华南、台湾等省

区。民间常用作镇痛药和杀虫药。

哥纳香属 50 种植物中已研究的有 23 种, 其中国产的 10 种有 9 种开展了不同程度的研究。本文主要综述该属近 10

\* 收稿日期: 2002-08-09

作者简介: 王奇志 (1970-), 女, 现在中国药科大学中药学院攻读 (天然) 药物化学专业硕士学位, 学习期间主要进行了梓实化学成分、梓白皮化学成分及吴茱萸化学成分的研究等工作。Tel (025) 5322738

年来化学成分与生理活性的研究进展 ,为进一步开展该属植物的研究提供参考。

1 哥纳香属的化学成分

1.1 苯乙烯内酯类 (styryl lactones)

1.1.1 苯乙烯内酯类化合物的结构骨架分类:哥纳香属中的苯乙烯内酯其结构由 C<sub>6</sub>-C<sub>3</sub>-C<sub>4</sub>所构成,根据化合物具有的内酯环、拼合吡喃环或呋喃环、饱和程度、含氧状态,其骨架类型可分为 6类 10型<sup>[1]</sup>。骨架 1 苯乙烯吡喃酮类 (styryl-pyrone);骨架 2 呋喃-吡喃酮类 (furano-pyrone);骨架 3 呋喃-呋喃酮类 (furano-furone);骨架 4 吡喃-吡喃酮类 (pyra-

表 1 哥纳香属中苯乙烯内酯类新化合物

Table 1 New compounds of styryl-lactones from *Goniiothalamus* (Bl.) Hook. f. et Thoms

| 骨架类型     | 化合物名称          | 骨架类型    | 化合物名称                  |
|----------|----------------|---------|------------------------|
| 苯乙烯吡喃酮骨架 | 7表 哥纳香二醇       | 呋喃-吡喃骨架 | 异阿尔塞内酯                 |
|          | 8乙酰哥纳香三醇       |         | 田野哥纳香素                 |
|          | 哥纳香二醇-8单乙酸酯    |         | 哥纳香呋喃吡喃酮               |
|          | 5乙酰哥纳香明        |         | 阿尔赛内酯                  |
|          | 金平哥纳香内酯乙、丙     |         | (7,7a-顺;7a,3a-反)田野哥纳香素 |
|          | 海南哥纳香醇甲        |         | 2表 阿尔塞内酯               |
|          | 海南哥纳香酯甲        |         | (2,3-反;3,3a-顺)异阿尔塞内酯   |
|          | 哥纳香明           |         | 乙基田野哥纳香素               |
|          | 乙基田野哥纳香二醇      | 呋喃-呋喃骨架 | 哥纳香呋喃酮                 |
|          | 哥纳香明环氧化物       |         | 8乙酰哥纳香呋喃酮              |
|          | 异哥纳香明环氧化物      | 吡喃-吡喃骨架 | 9脱氧哥纳香吡喃酮              |
|          | 哥纳香阿拉二醇        |         | 金平哥纳香醇甲                |
|          | 5乙酰氧基异哥纳香明环氧化物 | 丁烯酸内酯骨架 | 哥纳香丁烯酸内酯甲、乙            |
|          | 田野哥纳香三醇        | 庚内酯骨架   | 哥纳香庚内酯甲、乙              |
|          | 哥纳香内酰胺         |         | 阿尔姆庚内酯甲、乙              |

化合物的光谱共同点是<sup>13</sup>CNMR谱显示 13个碳,其中一个内酯羰基和一个单取代苯环的 6个碳信号;<sup>1</sup>HNM R谱显示 5个芳氢信号;EI-MS有来自分子中苯环一侧碎片离子峰 *m/z* 107, 105, 91, 77和来自内酯环一侧的碎片离子峰 *m/z* 144, 128, 110, 99, 97, 82, 69

1.2 番荔枝乙酰精宁类 (annonaceous acetogenins)

1.2.1 番荔枝乙酰精宁类化合物结构特点:番荔枝乙酰精宁是哥纳香属植物中重要活性成分,其结构通常含有 0~ 3个四氢呋喃环、1个甲基取代或经重排的 γ 内酯末端和两条连接

no-pyrone);骨架 5 丁烯酸内酯类 (butenolide);骨架 6 庚内酯类 (heptolide) 其中骨架 1又分为 4型,分别为: 7,8烯苯乙炔吡喃酮 (C<sub>7</sub>= C<sub>8</sub>)、7,8-环氧苯乙炔吡喃酮、7,8-二氧(羟)苯乙炔吡喃酮及饱和苯乙炔吡喃酮。骨架 2又分为 2型,分别为: α,β 不饱和呋喃吡喃酮与饱和呋喃吡喃酮。其他 4类骨架各为 1型,合计 10型。

1.1.2 苯乙烯内酯类新化合物:从哥纳香属植物中分得的苯乙烯内酯类新化合物约 34个<sup>[2~ 8]</sup>,其中属骨架 1的 16个,骨架 2的 8个,骨架 3~ 5各 2个,骨架 6的 4个(表 1)。

1.1.3 苯乙烯内酯类化合物的光谱特性:苯乙烯内酯类化

这些部分的长直链烷基所组成,脂肪链上常有立体化学多变的含氧官能团(羟基、酮基、乙酰氧基、双键等),碳数多为 35或 37<sup>[9]</sup>。

1.2.2 番荔枝乙酰精宁类新化合物:近 10年从哥纳香属植物中分得番荔枝乙酰精宁类新化合物约 39个<sup>[10~ 16]</sup>,其中不含四氢呋喃环的线型化合物 7个,具单四氢呋喃环的 27个,具双四氢呋喃环和三四氢呋喃环的内酯分别为 4个与 1个(表 2)。

1.2.3 番荔枝乙酰精宁类化合物的光谱特性:哥纳香属植物

表 2 哥纳香属中番荔枝乙酰精宁类新化合物

Table 1 New compound of annonaceous acetogenins from *Goniiothalamus* (Bl.) Hook. f. et. Thoms.

| 骨架类型         | 化合物名称       | 骨架类型          | 化合物名称           |
|--------------|-------------|---------------|-----------------|
| 线性番荔枝乙酰精宁    | 哥纳香素        |               | 吡喃新             |
|              | 长叶哥纳香甲、乙    |               | 哥纳香杜明           |
|              | 田方骨己新       |               | 34表 哥纳香杜明       |
|              | 田方骨丁新       |               | 吡喃哥纳香新          |
|              | 田方骨庚新       |               | 田方骨宁甲、乙         |
| 单四氢呋喃番荔枝乙酰精宁 | 34表 田方骨庚新   | 双 四氢呋喃番荔枝乙酰精宁 | 34表 田方骨宁甲、乙     |
|              | 长叶哥纳香宁      |               | 海南哥纳香甲乙丙丁戊己庚素   |
|              | 34表 长叶哥纳香宁  |               | 景洪哥纳香乙素、丙素      |
|              | 哥纳香三宁       |               | 田方骨宁            |
|              | 巨大哥纳香酮宁     |               | 哥纳香三新           |
|              | 巨大哥纳香宁      |               | 1,2,4-顺 巨大哥纳香新酮 |
|              | 巨大哥纳香三宁     |               | 反 巨大哥纳香新酮       |
|              | 2,4-顺 反麦的新酮 |               | 4脱氧巨大哥纳香新       |
|              | 顺-哥纳香杜明     | 三 四氢呋喃番荔枝乙酰精宁 | 哥纳香新            |
|              | 34表 顺-哥纳香杜明 |               |                 |

中番荔枝乙酰精宁类化合物的结构共同点为与 Kedds 试剂

反应显粉红色;<sup>13</sup>CNMR δ 173(s) 148(d) 134(s) 77(d)显示

存在不饱和五元环内酯;红外光谱  $720\text{ cm}^{-1}$ 和  $^1\text{H NMR } \delta$  1.25(m)显示存在长脂肪链;红外光谱  $1200, 1070\text{ cm}^{-1}$ 显示存在(C—O—C); $^1\text{H NMR } \delta$  3.83(2H m) 1.55, 2.01(各 2H m)和  $^{13}\text{C NMR } \delta$  (ppm): 79(d) 81(d) 27(t) 28(t)显示存在四氢呋喃环。脂肪链上的邻二羟基可根据是否形成丙酮缩合

物来判断。

### 1.3 生物碱类化合物

从哥纳香属植物中发现的生物碱主要为原小檗碱类 阿朴菲碱类和菲内酰胺类生物碱 在该属中发现的新生物碱化合物有 14个(图 1)<sup>[17-19]</sup>。另外还发现 1个新的三萜类化合物。

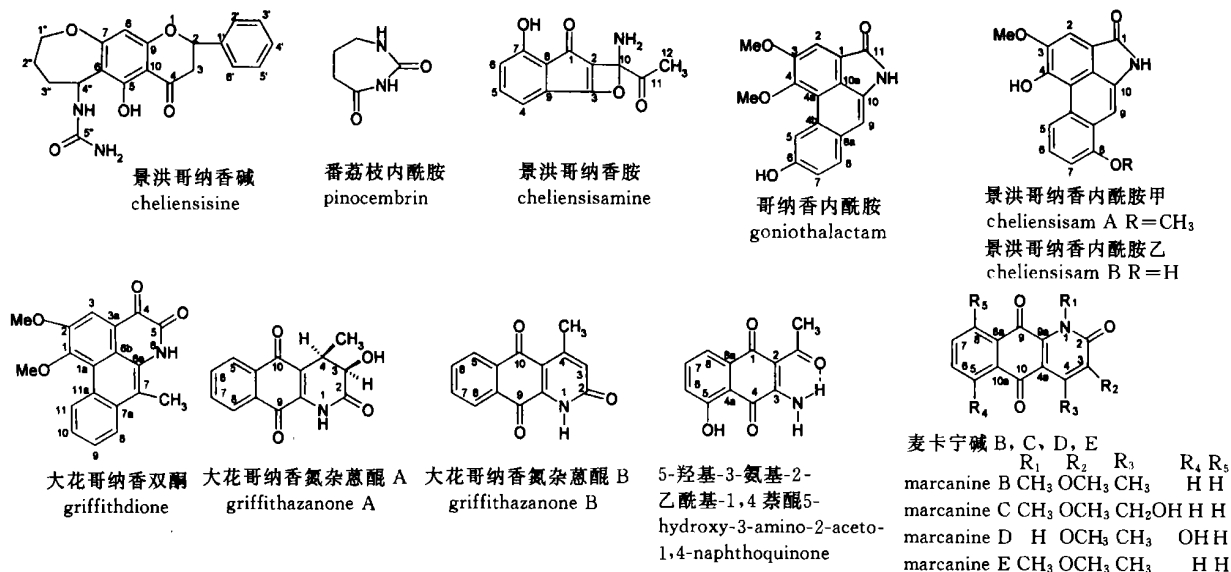


图 1 哥纳香属中生物碱类新化合物

Fig. 1 New compounds of alkaloids from *Goniothalamus* (Bl.) Hook. f. et Thoms.

## 2 哥纳香属化学成分的生理活性

哥纳香属的苯乙烯内酯、生物碱都具有一定生理活性<sup>[20-24]</sup>,但大多旨在寻找抗癌活性成分,对所获得的单体进行体外抗癌筛选,以考察  $\text{IC}_{50}$ ,  $\text{ED}_{50}$ 值,评价其作用强度。如生物碱 mareanines B, C, D, E 对人肿瘤细胞 A549, HT29, MCF7, RPM1 和 U251 的  $\text{ED}_{50}$ 在  $0.04\sim 3.03\mu\text{g/mL}$

通过对来自哥纳香属植物 *G. gigantis* 分离得到的单四氢呋喃番荔枝乙酰精宁对不同癌细胞活性的测定结果发现,巨大哥纳香酮宁<sup>[10]</sup>对 A549 和 HT-29 瘤株的  $\text{ED}_{50}$  分别为  $6.97\times 10^{-7}\mu\text{g/mL}$  和  $5.80\times 10^{-8}\mu\text{g/mL}$ ; goniotrionin 对 MCF7 的  $\text{ED}_{50}$  达  $5.3\times 10^{-6}\mu\text{g/mL}$ ,两者显示了对癌细胞杀伤具有很有效的有效性。

何剑华等<sup>[22]</sup>对海南哥纳香 *G. howii* Merr. et Chun 中分离得到的一种新化合物——海南哥纳香醇甲(苯乙烯吡喃酮类)进行了抗肿瘤的体外细胞生长曲线测定、MTT 试验及体内对移植性肿瘤实验,研究表明其对肿瘤细胞有较强的抑制作用。 $\text{IC}_{50}$ 在  $2\mu\text{g/mL}$  左右,对正常细胞影响较小,骨髓祖细胞的敏感性则更低,对实体型肝癌  $\text{H}_{22}$  小鼠、Lewis 肺癌及腹水型  $\text{S}_{180}$  小鼠在剂量  $40\text{ mg}/(\text{kg}\cdot\text{d})$  的抑制率分别达 64.4%, 59.4% 和 61.3%,均具有显著性。

## 3 展望

3.1 通过对哥纳香属近 10 年来化学成分与活性研究的综述,发现已研究的 23 种植物中存在着为数众多的新结构化合物。苯乙烯内酯 34 个、番荔枝乙酰精宁 39 个、生物碱 14 个、三萜类化合物 1 个。哥纳香属植物全世界有 50 多种,研

究的物种不到一半,可知还存在着广阔的研究空间。

3.2 哥纳香属植物化学成分结构具有新颖、多变、高活性的特点。通过对肿瘤细胞活性的筛选呈现出显著的效果,  $\text{ED}_{50}$  达  $10^{-8}\mu\text{g/mL}$ 。低剂量表明其有良好的开发前景。

3.3 目前对哥纳香属成分研究侧重在低极性、脂溶性成分上,对极性大和水溶性成分研究极少,提示在成分研究领域上尚存在可需开拓的领域。

3.4 现已从哥纳香属中获得的单体成分活性的研究仅限于抗肿瘤,以一物多筛的原则,开展对其他病种或病原体的药理作用,有不少工作可做,可望在不久的将来发现更丰富的生理活性。如近年有人申请获得番荔枝乙酰精宁抗艾滋病病毒的专利。

综上所述,可见对哥纳香属的研究才刚刚开始,在开发新药方面具有很大的潜力和良好的前景。

## References

- [1] Blazquez M A, Almudena B, Zafra-Polo M C, et al. Styryl-lactones from *Goniothalamus* species a review [J]. *Phytochem Anal*, 1999, 10: 161-170.
- [2] Qing M U, Li C M, Yi N H, et al. Three new styrylpyrones from *Goniothalamus leiocarpus* [J]. *Chin Chem Lett*, 1999, 10(2): 135-138.
- [3] Hu Z B, Liao S X, Mao S L, et al. Studies on the chemical constituents of *Goniothalamus griffithii* Hook. f. et Thoms. [J]. *Acta Pharm Sin* (药学报), 1999, 34(2): 132-134.
- [4] Almudena B M, Amparo B, Rao K S, et al. Styryl-pyrones from *Goniothalamus arvensis* [J]. *Phytochemistry*, 1998, 47 (7): 1375-1380.

- [5] Peris E, Ernesto E, Nuria C, *et al.* 3-Acetylthiolatone and related styryllactones, mitochondrial respiratory chain inhibitors [J]. *Phytochemistry*, 2000, 54: 311-315.
- [6] Almudena B M, Amparo B, Rao K S, *et al.* Styryl-lactones from the stem bark of *Goniotalamus arvensis* [J]. *Phytochem Analysis*, 1999, 10: 127-131.
- [7] Cao S G, Wu X H, Sim K Y, *et al.* Styryl-lactone derivatives and alkaloids from *Goniotalamus borneensis* (Annonaceae) [J]. *Tetrahedron*, 1998, 54: 2143-2148.
- [8] Almudena B M, Amparo B, Angel S, *et al.* Preparation of 7-alkoxylated furanopyrones: semisynthesis of (-)-etharvensin, a new styryl-lactone from *Goniotalamus arvensis* [J]. *J Nat Prod*, 1997, 60: 1338-1340.
- [9] Alall F Q, Zhang Y, Rogers L L, *et al.* Mono-tetrahydrofuran acetogenins from *Goniotalamus giganteus* [J]. *Phytochemistry*, 1998, 49(3): 761-768.
- [10] Alall F Q, Zhang Y, Rogers L L, *et al.* (2,4-cis and trans)-Gigantecinone and 4-deoxygigantecin, bioactive nonadjacent bis-tetrahydrofuran annonaceous acetogenins from *Goniotalamus giganteus* [J]. *J Nat Prod*, 1997, 60: 929-933.
- [11] Li C M, Mu Q, Liu Y P, *et al.* Annonaceous acetogenins from stem of *Goniotalamus cheliensis* [J]. *Acta Bot Yunnan* (云南植物研究), 1997, 19(4): 433-437.
- [12] Seidel V, Bailleul F, Waterman P G. Goniotalamusin, a linear acetogenin from *Goniotalamus gardneri* [J]. *Phytochemistry*, 1999, 52: 1101-1103.
- [13] Zhang Y J, Kong M, Chen R Y, *et al.* New alkaloids from rhizomes of *Goniotalamus griffithii* [J]. *Chin Chem Lett*, 1998, 9(11): 1022-1029.
- [14] Zhang Y J, Kong M, Chen R Y, *et al.* Alkaloids from the roots of *Goniotalamus griffithii* [J]. *J Nat Prod*, 1999, 62: 1050-1052.
- [15] Chen Y, Jiang Z, Chen R Y, *et al.* Two linear acetogenins from *Goniotalamus gardneri* [J]. *Phytochemistry*, 1998, 49(5): 1317-1321.
- [16] Jiang Z, Chen R Y, Chen Y, *et al.* Donnanienin, a new acetogenin bearing a hydroxylated tetrahydrofuran ring [J]. *J Nat Prod*, 1998, 61: 86-88.
- [17] Gu Z M, Fang X P, Zeng L, *et al.* Gonioicin from *Goniotalamus giganteus*: The first tri-THF annonaceous acetogenin [J]. *Tetrahedron Lett*, 1994, 35(30): 5367-5368.
- [18] Gu Z B, Liang H Q, Chen H S, *et al.* A new type of alkaloid from *Goniotalamus cheliensis* [J]. *Acta Bot Yunnan* (云南植物研究), 2000, 22(4): 499-502.
- [19] Hu Z B, Liao S X, Mao S L, *et al.* Structural elucidation of goniofithine I from *Goniotalamus griffithii* Hook. f. et Thoms. [J]. *Acta Pharm Sin* (药学报), 2000, 35(4): 277-278.
- [20] Gu Z B, Liang H Q, Chen H S, *et al.* Isolation and identification of cheliensisamine from the bark of *Goniotalamus cheliensis* [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 2000, 31(12): 885-886.
- [21] Gu Z B, Liang H Q, Chen H S, *et al.* Structure identification of four new alkaloids of *Goniotalamus cheliensis* [J]. *Acad J Second Mil Med Univ* (第二军医大学学报), 2000, 21(10): 917-919.
- [22] Chen R Y, Yu D Q, Ma L Y, *et al.* The chemical constituents of *Goniotalamus howii* Merr. et Chun [J]. *Acta Pharm Sin* (药学报), 1998, 33(6): 453-456.
- [23] He J H, Ye Y M, Xu C X. Antitumor activity of howiinol (GHM-10) on L1210 cells *in vitro* [J]. *Acta Pharm Sin* (药学报), 1998, 33(8): 566-570.
- [24] Yao Z J, Wu Y L. Annonaceous acetogenin potent anticancer agent [J]. *Chin J Org Chem* (有机化学), 1995, 15(2): 120-132.
- [25] Noppamas S, Khanit S, Rapepol B, *et al.* New cytotoxic L-azaanthraquinones and 3-aminonaphthoquinone from the stem bark of *Goniotalamus marcanii* [J]. *J Nat Prod*, 1999, 62: 1390-1394.

## 中草药中硒的生物功能及测定方法研究进展

单金缓<sup>1</sup>, 王秀梅<sup>1</sup>, 丁良<sup>2</sup>, 魏海英<sup>1</sup>, 孙汉文<sup>1</sup>

(1. 河北大学化学与环境科学学院, 河北 保定 071002; 2. 河北职工医学院, 河北 保定 071000)

**摘要:** 硒是人体必需的微量元素, 具有可抑制结肠癌、肝癌、乳腺癌、前列腺癌和白血病等多种癌症发生和发展的作用。适当补硒具有使非特异性免疫、细胞免疫及体液免疫功能得到改善等多种生物功能。简述硒的生理和药理作用及近年国内中草药中硒的测定方法。

**关键词:** 中草药; 硒; 生物功能; 测定方法

**中图分类号:** R284.192      **文献标识码:** A      **文章编号:** 0253-2670(2003)03-0280-04

## Advances in studies on biological functions of selenium and its determination method in Chinese herbal medicine

SHAN Jin-huan<sup>1</sup>, WANG Xiu-mei<sup>1</sup>, DING Liang<sup>2</sup>, WEI Hai-ying<sup>1</sup>, SUN Han-wen<sup>1</sup>

\* 收稿日期: 2002-06-08

作者简介: 单金缓 (1960-), 女, 河北深县人, 教授, 主要从事反应动力学和催化光度法的研究 Tel: (0312) 5079359-8010