

- [10] Tanaka T, Iinuma M, Yuki K, *et al.* Two new β hydroxychalcones from the root bark of *Pongamia pinnata* [J]. *Chem Pharm Bull*, 1991, 39(6): 1473-1475.
- [11] Talapatra B, Mallik A K, Talapatra S K. Triterpenoids and flavonoids from the leaves of *Pongamia glabra* Vent. Demethylation studies on 5-methoxy-furanoflavones [J]. *J Indian Chem Soc*, 1985, 62(5): 408-409.
- [12] Baswa M, Rath C C, Dash S K, *et al.* Antibacterial activity of karanj (*Pongamia pinnata*) and Iveem (*Azadirachta indica*) seed oil: a preliminary report [J]. *Microbios*, 2001, 105(412): 183-189.
- [13] Srinivasan K, Muruganandan S, Lal J, *et al.* Evaluation of anti-inflammatory activity of *Pongamia pinnata* leaves in rats [J]. *J Ethnopharmacol*, 2001, 78: 151-157.
- [14] Srinivasan K, Muruganandan S, Lal J, *et al.* Antinociceptive and antipyretic activities of *Pongamia pinnata* leaves [J]. *Phytother Res*, 2003, 17(3): 259-264.
- [15] Elanchezhian M, Rajarajan S, Rajendran P, *et al.* Antiviral properties of the seed extract of an Indian medicinal plant: *Pongamia pinnata* Linn., against herpes simplex viruses: *in vitro* studies on vero cells [J]. *J Med Microbiol*, 1993, 38(4): 262-264.
- [16] Singh R K, Nath G, Acharya S B, *et al.* Pharmacological actions of *Pongamia pinnata* roots in albino rats [J]. *Indian J Exp Biol*, 1997, 35(8): 831-836.
- [17] Machli S S, Basu S P, Sinha K P, *et al.* Pharmacological effects of karanjin and pongamol [J]. *Indian J Anim Sci*, 1989, 59(6): 657-660.
- [18] Samal D, Mondal J K, Basu S P. Prolongation of sleeping time in rat by pongamol [J]. *Med Sci Res*, 1992, 20(21): 787.
- [19] Chang L C, Gerhauser C, Song L, *et al.* Activity-guided isolation of constituents of *Tephrosia purpurea* with the potential to induce the phase II enzyme, quinone, reductase [J]. *J Nat Prod*, 1997, 60(9): 869-873.
- [20] Smith-Kielland I, Dornish J M, Malterud K E, *et al.* Cytotoxic triterpenoids from the leaves of *Euphorbia pulcherrima* [J]. *Plant Med*, 1996, 62(4): 322-325.

蚤缀属植物中的三萜皂苷化学成分

成 丽¹, 伍贤学², 黄 浩³, 吴维碧^{1*}

(1. 四川大学华西药学院, 四川 成都 610041; 2. 四川大学 化学学院, 四川 成都 610064;

3. 重庆市卫生局卫生监督所, 重庆 400042)

摘 要: 20 世纪 70 年代以来, 国内外对石竹科蚤缀属植物的化学研究表明, 三萜皂苷是该属植物中的一类主要化学成分。迄今已从 6 种蚤缀属植物中分离鉴定出约 21 个三萜皂苷化合物, 其中 19 个为新化合物。现简述这些新三萜皂苷的名称、结构、植物来源及该属植物中其他化学成分的研究状况, 为开发利用蚤缀属植物提供参考。

关键词: 蚤缀属; 三萜皂苷; 雪灵芝

中图分类号: R 284.1

文献标识码: A

文章编号: 0253-2670(2004)09-1076-04

Triterpenoid saponins from *Arenaria* L. plants

CHENG Li¹, WU Xian-xue², HUANG Hao³, WU Wei-bi¹

(1. West China School of Pharmacy, Sichuan University, Chengdu 610041, China; 2. College of Chemistry, Sichuan University, Chengdu 610064, China; 3. Supervisory Institute for Health, Health Bureau, Chongqing 400042, China)

Key words: *Arenaria* L.; triterpenoid saponin; *Arenaria kansuensis* Maxim.

石竹科(Caryophyllaceae)蚤缀属(*Arenaria* L.)植物系多年生草本或亚灌木植物, 约 250 种, 呈全球性分布, 但主要分布在北温带及以北地区。我国有约 110 种, 分布于西南、西北、华北、东北、华东和中南地区。我国有 14 种蚤缀具有药用价值^[1], 以根茎或全草入药, 具有保肝降压、滋阴养血、益肾壮骨、清热润肺、通便利尿、消肿止痛、活血散瘀等多种功效^[2,3]。迄今的化学研究结果表明, 蚤缀属植物含皂苷、黄酮类、生物碱、甾体类、三萜类、香豆素、糖类以及维生素等多种化学成分, 其中三萜皂苷是该属植物中的一类主要化学成分。现代药理研究表明, 三萜皂苷具有抑制肿瘤、调节免疫、

抗病毒、抗菌、灭螺等生物活性^[3-5], 这促使富含三萜皂苷的蚤缀属植物尤其是传统的药用蚤缀越来越引人注目。近 10 年来国外对蚤缀属植物的化学研究主要集中在三萜皂苷化学成分方面。为了更好的开发利用蚤缀属植物, 笔者就这些新三萜皂苷的名称、结构、植物来源及该属植物中其他化学成分的研究状况作一简述。

1 蚤缀属植物中的三萜皂苷化学成分

20 世纪 70 年代对蚤缀属植物化学成分的研究较少, 有关三萜皂苷的研究仅见 Bukharov 从 *A. graminifolia* Maxim 中分离出 2 个含丝石竹皂苷元(gypsogenin)的三萜皂苷的报

* 收稿日期: 2003-11-08

作者简介: 成 丽(1959—), 女, 成都人, 四川大学华西药学院副教授, 硕士导师, 研究方向为天然产物及药物合成的研究。

Tel: (028)85501025 E-mail: Chlsu@sina.com

道^[6]。20 世纪 90 年代以来,国外对蚤缀属植物中三萜皂苷的研究越来越多。Elgamal 等从埃及的细毛蚤缀 *Gypsophila capillaris* (Forssk.) C. Chr (*A. capillaris* Boiss. 的异名^[7]) 中分离得到 6 个三萜皂苷(saponins 1~ 6), 其中 4 个含丝石竹酸皂苷元(*gypsogenic acid*), 1 个含皂树酸皂苷元(*quillaic acid*), 另 1 个含丝石竹皂苷元^[8,9]。Frechet 等从中国银花丝石竹 *G. paniculata* L. 和 *G. arrostii* Karawya. 的根中分离出 4 个三萜皂苷(G1~ G4), 其中 2 个含皂树酸皂苷元, 另外 2 个含丝石竹皂苷元^[10]。Elamal Toth 和 Hesham 等从药用蚤缀 *A. filicaulis* Boiss. 中分离得到 6 个三萜皂苷(snatzeins A~ F), 其中 1 个皂苷的苷元为丝石竹皂苷元, 其余 5 个的苷元为羽扇豆烷(lupane)型皂苷元^[7,11~13]。Gaidi 等从银柴胡的代用品灯心蚤缀(老牛筋) *A. juncea* Bieb. 的根中分离出 3 个丝石竹皂

苷元的三萜皂苷(*junceosides A~ C*)^[14], 另外还得到 2 个与银花丝石竹中的 G2 和 G4 相同的三萜皂苷^[10]。

20 世纪 70 年代以来,已从 6 种蚤缀属植物中分离出 21 个三萜皂苷化学成分, 其中 19 个为新化合物。它们苷元的主要骨架类型有 5 个为羽扇豆烷型, 其余 16 个全为齐墩果烷型。这些三萜皂苷为含葡萄糖醛酸基、葡萄糖基、半乳糖基、木糖基、阿拉伯糖基、鼠李糖基、呋糖基等糖配基的 1 糖到 8 糖的单链糖苷或双链糖苷。在已分离出的 21 个三萜皂苷中, 除了从 *A. granifolia* 中得到的 2 个三萜皂苷结构未定外, 其他 19 个都用同核和异核 2D-NMR 等波谱技术确定了结构。皂苷的结构类型见图 1, 19 个新化合物的名称、物理数据、植物来源等见表 1。

2 蚤缀属植物中的其他化学成分

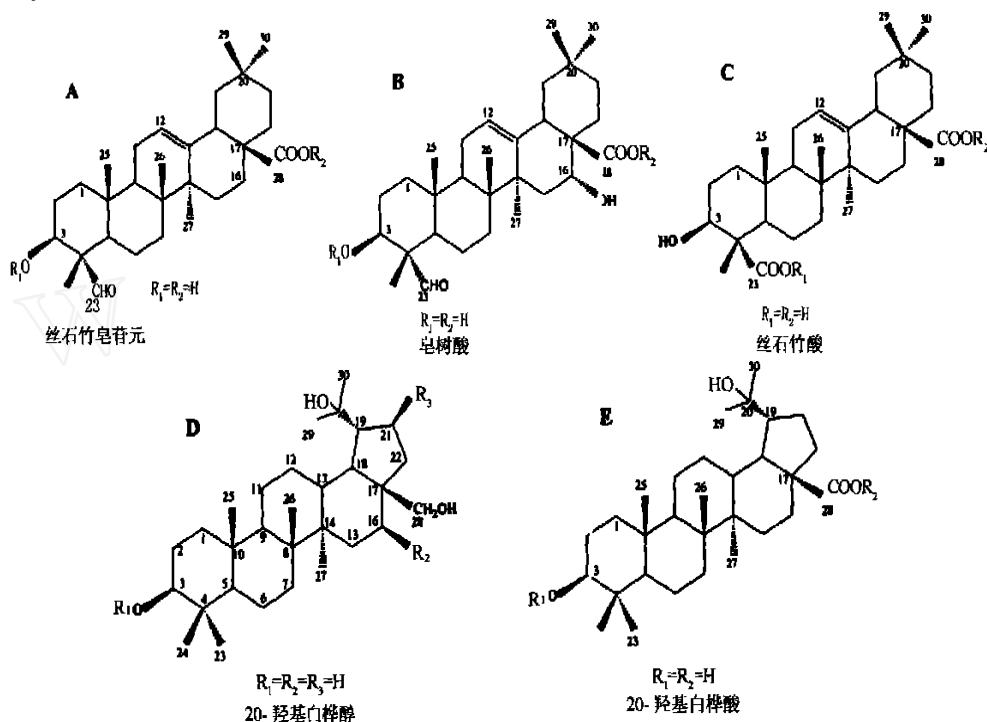


图 1 蚤缀植物中的三萜皂苷的结构类型

Fig 1 Structure types of triterpenoid saponins from *Arnaria L. plants*

20 世纪 70 年代初, Flores 等从委内瑞拉蚤缀 *A. venezulana* 中分离得到 13 种直链饱和脂肪酸。20 世纪 70 年代末, Damagrai 等对俄罗斯的多种蚤缀属植物进行了化学结构研究, 发现 *A. saxatilis*, 蚤缀 *A. serpyllifolia* L., *A. longifolia*, *A. stenophylla*, 灯心蚤缀和 *A. lychidea* 6 种蚤缀属植物都含有木犀草素(apigenin) 和芹黄素(luteolin) 的 C-单糖黄酮苷, 如母荆素(vitexin)、异母荆素(isovitexin)、荭草素(orientin)、高荭草素(homoorientin) 及它们的 8- α 6- α 6- β 等异构体; 另外, *A. saxatilis*, *A. longifolia*, 灯心蚤缀还含有它们对应的 O-单糖黄酮苷衍生物^[15]。

20 世纪 80 年代末, 吴凤钊等从我国重要的传统药用蚤缀属植物甘肃蚤缀 *A. kansuensis* Maxim. (又名雪灵芝) 中分离出了 6 个 β -咔波琳生物碱, 5 个甾体类化合物, 3 个三萜化合物, 3 个黄酮化合物共 17 个化合物, 其中包括 4 个新的生

物碱和 1 个新甾醇酯。这 17 个化合物的名称分别为: 1-乙酰基- β -咔波琳(β -carboline)、1-甲氧基羰基- β -咔波琳、1-甲氧基甲氧基- β -咔波琳、1-(2-甲氧基-1-羟基乙基)- β -咔波琳、1-乙酰基-7-甲氧基- β -咔波琳、1-乙酰基-7-羟基- β -咔波琳、22, 23-二氢菠菜甾醇(spinasterol)、22, 23-二氢菠菜甾醇棕榈酸酯、22, 23-二氢菠菜甾酮、麦角甾醇-5, 8-过氧化物、 β -谷甾醇-3 β O- β D-吡喃葡萄糖苷、24-亚甲基-22, 23-二氢羊毛甾醇(lanosterol)、zeorin、羊齿烯酮(fermenone)、小麦素(tricin 或麦黄酮)、(+)-异金雀花素(isoscoparin 或异扫帚黄素)、(-)-异金雀花素^[16,17]。苏甫等也从雪灵芝中分离到 2 个化合物马替诺皂苷(martynoside) 和阿魏酸(ferulic acid)^[18]。迄今为止的研究结果表明, 雪灵芝的化学成分: 皂苷、黄酮类、生物碱、甾体类、三萜、香豆素、多糖、18 种氨基酸(包括 8 种必需氨基酸)、维生素 A、维生素 B₁(硫胺素)、维生素 B₂(核黄

表 1 蚤缀属植物中的 19 个新三萜皂苷

Table 1 Nineteen new triterpenoid saponins from *Arenaria L.* plants

名 称	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R ₅	分子式	mp/	[α] _D	文献	植物来源
类型 A										
saponin 4	H	gal[(6-1)glc](3-1)gal(2-1)glc				C ₅₄ H ₈₆ O ₂₄	212~ 214	+ 12.5	15	<i>G. capillaris</i>
G3	glur(2-1)glc	fuc(2-1)rha[(4-1)xyl](3-1)glc				C ₆₅ H ₁₀₂ O ₃₂	207~ 211	-	16	<i>G. aniculata</i> <i>G. arrostii</i>
G4	glur[(3-1)xyl](2-1)gal	fuc(2-1)rha[(4-1)xyl](3-1)glc				C ₇₀ H ₁₁₀ O ₃₆	215~ 218	-	16	<i>G. aniculata</i> <i>G. arrostii</i>
snatzkein F	H	fuc-4-O-acetyl[(3-1)ara](2-1)rha(4-1)xyl				C ₅₄ H ₈₄ O ₂₁	275~ 277	+ 2.7	20	<i>A. filicaulis</i>
junceoside A	glur[(3-1)gal](2-1)ara	fuc(2-1)rha[(4-1)xyl](3-1)glc				C ₇₀ H ₁₁₀ O ₃₆	-	- 6	21	<i>A. juncea</i>
junceoside B	glur[(3-1)gal](2-1)ara	fuc(2-1)rha(4-1)xyl(3-1)xyl				C ₆₉ H ₁₀₈ O ₃₅	-	+ 5	21	<i>A. juncea</i>
junceoside C	glur[(3-1)xyl](2-1)gal	fuc(2-1)rha(4-1)xyl				C ₆₄ H ₁₀₀ O ₃₁	-	+ 13	21	<i>A. juncea</i>
类型 B										
saponin 2	H	glc[(6-1)gal](2-1)glc				C ₄₈ H ₇₆ O ₂₀	-	-	14	<i>G. capillaris</i>
G1	glur[(3-1)xyl](2-1)gal	fuc(2-1)rha[(4-1)xyl](3-1)glc				C ₇₀ H ₁₁₀ O ₃₇	210~ 213	-	16	<i>G. paniculata</i> <i>G. arrostii</i>
G2	glur[(3-1)xyl](2-1)gal	fuc(2-1)rha(4-1)xyl(3-1)ara(4-1)ara				C ₇₄ H ₁₁₆ O ₄₀	213~ 215	-	16	<i>G. paniculata</i> <i>G. arrostii</i>
类型 C										
saponin 1	H	glc(6-1)glc				C ₄₂ H ₆₆ O ₁₅	-	-	14	<i>G. capillaris</i>
saponin 3	H	glc[(6-1)gal](2-1)glc(3-1)glc				C ₅₄ H ₈₆ O ₂₅	227~ 229	+ 2.2	15	<i>G. capillaris</i>
saponin 5	H	gal[(6-1)glc](3-1)gal(2-1)glc				C ₅₄ H ₈₆ O ₂₅	230~ 232	+ 10.5	15	<i>G. capillaris</i>
saponin 6	glc	gal[(6-1)glc](3-1)gal(2-1)glc				C ₆₀ H ₉₆ O ₃₀	225~ 227	+ 4.5	15	<i>G. capillaris</i>
类型 D										
snatzkein A	glc	H	OH	OH	CH ₃	C ₃₆ H ₆₂ O ₉	-	-	17	<i>A. filicaulis</i>
snatzkein B	glc-2-O-sulfate	H	OH	OH	CH ₃	C ₃₆ H ₆₂ O ₁₂ S	-	-	17	<i>A. filicaulis</i>
snatzkein E	glc-2-O-sulfate	OH	H	OH	CH ₃	C ₃₆ H ₆₂ O ₁₂ S	235	+ 43.36	19	<i>A. filicaulis</i>
snatzkein C	glc(2-1)gal	glc	OH		CH ₃	C ₄₈ H ₈₀ O ₁₉	234~ 235	- 52.1	18	<i>A. filicaulis</i>
snatzkein D	glc(2-1)glc	glc	OH	CH ₃		C ₄₈ H ₈₀ O ₁₉	223~ 225	- 27.7	18	<i>A. filicaulis</i>

glu: βD-吡喃葡萄糖基 gal: βD-吡喃半乳糖基 xyl: βD-吡喃木糖基 fuc: βD-吡喃呋糖基 ara: βD-吡喃阿拉伯糖基或αL-吡喃阿拉伯糖基 rha: αL-吡喃鼠李糖基 glur: βD-吡喃葡萄糖醛基

glu: βD-glucopyranosyl gal: βD-galactopyranosyl xyl: βD-xylopyranosyl fuc: βD-fucopyranoside ara: βD-arabinopyranosyl or αL-arabinopyranosyl rha: αL-rhamnopyranosyl glur: βD-glucuronopyranosyl

素)、维生素 C (抗坏血酸)、维生素 D、维生素 E、10 余种微量元素, 且具有较高的钙、锌含量, 其中皂苷含量较高。

3 结语

我国蚤缀属植物 110 种, 有药效的为 14 种, 仅有少数种的化学成分有研究。今后应大力保护有限的蚤缀资源, 对该属植物进行更深入的研究, 寻找具有生物活性的天然产物, 为开发新药、扩大药源提供科学依据及蚤缀属植物的质量评价提供科学依据。

References

- [1] Institute of Traditional Chinese Medicine, Chinese Academic of Traditional Chinese Medicine. *Taxonomy of Nationwide Traditional Chinese Medicine* (全国中草药名鉴) [M]. Vol 1. 2nd ed. Beijing: People's Medical Publishing House, 1996, 248.
- [2] Jiangsu New Medical College. *Dictionary of Chinese Materia Medica* (中药大辞典) [M]. Vol 2. Shanghai: Shanghai Scientific and Technical Publishers, 1986.
- [3] Gaidi G, Miyamoto T, Rustaiyan A, et al. Two biologically active triterpene saponins from *Acanthophyllum squarrosum* [J]. *J Nat Prod*, 2000, 63: 1497-1502.
- [4] Borrel C, Gupta P, Hostettmann K, et al. Molluscidal saponins from *Swartzia simplex* [J]. *Phytochemistry*, 1987, 26: 2685-2689.
- [5] Borrel C, Hostettmann K. Molluscidal saponins from *Swartzia madagascariensis* Desvaux [J]. *Helv Chim Acta*, 1987, 70: 570-576.
- [6] Bukharov V G. Triterpene glycosides from *Arenaria graminifolia* [J]. *Khim Prirod Soedin*, 1973, 9(1): 123-124.
- [7] Toth G, Simon A, Elgaml M H A, et al. Structures of a further triterpene saponin from *Arenaria filicaulis* Boiss [J]. *Magn Reson Chem*, 1998, 36: 376-380.
- [8] Elgaml M H A, Soliman H S M, Karawya M, et al. Isolation of two triterpene saponins from *Gypsophila capillaris* (Forssk.) [J]. *Nat Prod Lett*, 1994, 4: 217.
- [9] Elgaml M H A, Soliman H S M, Karawya M, et al. Isolation of triterpene saponins from *Gypsophila capillaris* [J]. *Phytochemistry*, 1995, 38: 1481-1485.
- [10] Frechet D, Christ B, Sorbier B M D, et al. Four triterpenoid saponins from dried roots of *Gypsophila* species [J]. *Phytochemistry*, 1991, 30: 927-931.
- [11] Elgaml M H A, Soliman H S M, Elmunajjed D, et al. Structures of two novel triterpene saponins from *Arenaria filicaulis* Boiss. [J]. *Magn Reson Chem*, 1997, 35: 637-642.
- [12] Elgaml M H A, Soliman H S M, Elmunajjed D T, et al. Two triterpene saponins from *Arenaria filicaulis* [J]. *Phytochemistry*, 1998, 49: 189-193.
- [13] Soliman H S M, Elgaml M H A, Simon A, et al. A new gypsogenin saponin from *Arenaria filicaulis* [J]. *J Nat Prod*, 1999, 62: 885-888.
- [14] Gaidi G, Miyamoto T, Lacaille-Dubois M A, et al. Junceosides A—C, new triterpene saponins from *Arenaria juncea* [J]. *J Nat Prod*, 2001, 64: 1533-1537.

- [15] Damograi V N. Flavonoids of some species of the genera *A renaria* and *Cerastium* [J]. *Khim Priir Soedin*, 1979, 15 (1): 93.
- [16] Wu F E, Koike K, Nikaido T, *et al*. Alkaloids from a Chinese medical plant, *A renaria kansuensis* [J]. *Chem Pharm Bull*, 1989, 37(3): 1808-1809.
- [17] Wu F E, Koike K, Nikaido T, *et al*. Terpenoids and flavonoids from *A renaria kansuensis* [J]. *Chem Pharm Bull*, 1990, 38(8): 2281-2282.
- [18] Su F, Wang X M, Wang H Y, *et al*. The NMR study on a new glycoside of glycoside martynoside [J]. *Chin J Magn Reson* (波谱学杂志), 2000, 17(5): 369-374.

头孢霉属真菌次生代谢产物研究进展

毕韵梅¹, 毕旭滨², 陈远腾³, 谢金伦^{3*}

(1. 云南师范大学化学化工学院, 云南 昆明 650092; 2. 云南省畜牧兽医研究所, 云南 昆明 650224;

3. 云南省工业微生物发酵工程重点实验室, 云南 昆明 650091)

头孢霉(*Cephalosporium* Corda)系半知菌类(Fungi Imperfecti), 丛梗孢目(Moniliales), 丛梗孢科(Moniliaceae)中的一属真菌^[1]。头孢霉属真菌中的某些种, 可产生具有抗革兰阳性和阴性细菌及抗癌活性的次生代谢产物, 如产黄头孢霉、顶头孢霉等真菌可产生头孢菌素 C。因此, 对该属真菌次生代谢产物的研究, 是国内外学者们的重要研究课题。

关于头孢菌素 C, 已有许多专著。笔者仅简要综述已从此属真菌的次生代谢产物中分离到的其他化合物的结构、提取分离和生物活性。

1 二萜

1.1 结构: 1973 年 Dalziel^[2] 从头孢霉属真菌 *Cephalosporium aphidicola* Petch 中分离到一种新的四环二萜化合物 aphidicolin (I)。英国的 Hanson 等在对 aphidicolin 的生物合成途径的研究^[3]中发现, 在发酵培养 3~4 周后, *C. aphidicola* 真菌以 aphidicolin 为主要代谢产物; 而在培养 8~9 周后, 该真菌进一步产生一些极性更大的 aphidicolin 衍生物^[4-6], 如 16 β -18-dihydroxyaphidicolan-17-oic acid (II), 16 β -17-dihydroxyaphidicolan-18-oic acid (III), methyl 16 β -17-dihydroxyaphidicolan-18-oate (IV), methyl 17-formyloxy-16 β -hydroxyaphidicolan-18-oate (V), 其结构见图 1。

1.2 提取分离: *C. aphidicola* 真菌的发酵液用氯仿萃取, 萃取液经浓缩后, 放置结晶, 再用醋酸乙酯重结晶, 则可得 aphidicolin 的针状晶体。而对其衍生物的分离, 主要是对真菌发酵液的醋酸乙酯-正丁醇以及正丁醇提取物进行硅胶柱色谱分离。

1.3 活性: Aphidicolin 可通过干扰 DNA 聚合酶- α 而阻止有丝分裂细胞的分裂, 从而具有抗肿瘤活性^[7]。A rabshahi 等还发现 aphidicolin 通过 C-3 和 C-17 上的羟基与 DNA 聚合酶- α 键合。C-17 上的羟基被乙酰化的 aphidicolin 衍生物, 抑制 DNA 聚合酶- α 的活性减弱; aphidicolin 的 17, 18 位上羟基的二乙酰化和 3, 17, 18 位上羟基的三乙酰化衍生物则无活性^[8]。

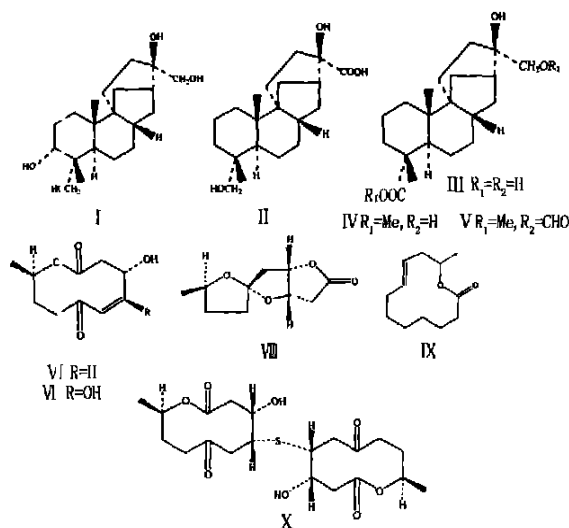


图 1 头孢霉属真菌产生的二萜类和内酯类化合物

Fig 1 Diterpenoids and lactones from *Cephalosporium Carda fungi*

2 内酯

2.1 结构: *C. aphidicola* 真菌还能产生一系列被称为头孢内酯(cephalosporolides)的十元环内酯, 如头孢内酯 B(cephalosporolide B, VI), 头孢内酯 C(cephalosporolide C, VII)和硫代双头孢内酯(thiobiscephalosporolide, X)等次生代谢物(如: 头孢内酯 E, cephalosporolide E, VIII)^[9,10]。另一种头孢霉属真菌瑞塞菲氏头孢 *C. recifei* NRRL 5161 能产生十二元环内酯 recifebide (IX)^[11,12]。

2.2 提取分离: 用醋酸乙酯萃取 *C. aphidicola* 真菌或 *C. recifei* 真菌发酵液, 再对萃取物进行硅胶柱色谱分离, 则可得相应的内酯化合物。

2.3 活性: 这些内酯化合物中的一些成员是甾体生物合成的抑制剂^[13]。

3 肽类化合物

* 收稿日期: 2003-12-18

基金项目: 云南省工业微生物发酵工程重点实验室开放基金资助课题(KF200013); 云南省教育厅科研基金(03y295A)

作者简介: 毕韵梅(1964—), 女, 副教授, 博士, 主要从事真菌次生代谢产物研究。 Tel: (0871) 5516061 E-mail: biym1@yahoo.com