

红树植物木榄的活性成分研究概况

尚随胜, 龙盛京*

(广西医科大学 化学教研室, 广西 南宁 530021)

摘要:长链脂肪酸、二萜、三萜、甾醇、黄酮、二硫化物及鞣质是红树植物木榄的主要化学活性成分。为了得到这些化合物,研究了该红树植物的不同部位,如花、果、叶、根、皮及木部。一些化学成分的药理活性检测结果显示了良好的抗炎、抗真菌、抗白蚁、杀虫和抑制肿瘤生长等作用。

关键词:木榄; 红树; 鞣质

中图分类号: R282.71

文献标识码: A

文章编号: 0253-2670(2005)03-0465-03

Overview to active constituents from mangrove *Bruguiera gymnorhiza*

SHANG Sui-sheng, LONG Sheng-jing

(Department of Chemistry, Guangxi Medical University, Nanning 530021, China)

Key words: *Bruguiera gymnorhiza* (L.) Lamk.; mangrove; tannin

木榄 *Bruguiera gymnorhiza* (L.) Lam. 异名 *B. conjugata*, *B. rheedii*, 俗名大叶橙红树, 植物学分类为红树科木榄属 *Bruguiera* Lam.。木榄为灌木或乔木, 多有曲膝状气生根突出水面, 单叶对生, 花、果期近全年, 喜温潮湿, 生长于海岸冲积带, 混杂于红树林中。木榄分布较广泛, 主要分布于非洲大陆、东南亚、美洲的加勒比等地区的海岸线沿岸, 在中国主要分布于广西、广东、台湾和福建。长期以来, 木榄用作建筑材料和生产焦炭的原料。但是, 木榄也具有不容忽视的潜在的药用价值。民族药理学认为木榄的主要药理功效为清热解毒、止泻、收敛、止血及截疟, 因而民间用于治疗发烧、腹泻、止血、消除咽喉肿痛及对抗疟原虫等。木榄作为海洋药用植物, 已被《台湾药用植物志》、《海洋药物》、《现代本草纲目》等中草药专著收摘。

木榄含有丰富多样的初级代谢产物和次级代谢产物。初级代谢产物主要有糖类和脂类, 次级代谢产物主要有木质体、鞣质、萜类和甾族化合物等。为了揭示木榄的化学成分, 天然产物化学家们对木榄的花、果、叶、茎皮、根皮及木部进行了许多卓有成效的研究。1972年 Kato 等^[1]报道从木榄的皮和根中分离出木榄醇 (brugierol) 和异木榄醇 (isobrugierol) (图 1-I、II)。30 多年来, 来自于木榄的新化合物不断被分离并阐明结构, 木榄的化学成分谱系已成雏型, 某些化学成分的药理活性也得到了初步的探索。

1 化学成分

迄今发现的木榄的化学成分主要有糖类、长链脂肪酸类等初级代谢产物和烃类、木质素类、二萜类、三萜类、甾醇类、黄酮类等次级代谢产物, 以及木榄的树皮中大量存在的鞣

质。木榄中还存在环状二硫化物。

1.1 初级代谢产物

1.1.1 糖类化合物: 木榄树皮中的多糖为全纤维素 (holocellulose), 单糖有鼠李糖、阿拉伯糖、葡萄糖、半乳糖、木糖、甘露糖和葡萄糖酸等^[2,3]。

1.1.2 长链脂肪酸: 木榄中含丰富的脂质, 其在新鲜叶中的绝对丰度最高可达 13.2 mg/kg^[4]。从木榄叶中降解、分离得到的高级长链脂肪酸的结构具有多样性, 其碳链长度为 12 碳到 22 碳不等, 其不饱和度为 0~3 个双键。绝大多数的不饱和脂肪酸同系物的双键构型为全顺式构型, 不过, 也存在反式构型。按末端甲基编号法命名的不饱和脂肪酸同系物, 双键的位置具有多样性, 有 ω^3 、 ω^6 、 ω^7 、 ω^8 、 ω^9 及 $\omega^{13-trans}$ 等类型。木榄中存在大量 $18:3\omega^3$, 占木榄中总脂肪酸的 43% 以上。木榄总脂肪酸的绝对丰度为 13 200 $\mu\text{g/kg}$ 鲜叶, 其质量分数见表 1^[5]。

1.2 次级代谢产物

1.2.1 烃类化合物: 在木榄的叶中, 发现的链烃类化合物主要是鲨烯 (squalene) 和鲨烷 (squalane), 其中鲨烯约占 50%, 而鲨烷主要为 $C_{25}\sim C_{35}$ 的烷烃。鲨烯的存在与三萜骨架和甾体骨架的生物合成有关。此外, 从木榄的花中还分离得到了芳樟醇 (linalool)、反式- β -罗勒烯 (*trans*- β -ocimene) 以及 4,8-二甲基-1,3(*E*),7-三烯等烃类化合物^[6]。

1.2.2 木质体: 木榄皮含有大量的克拉松木素 (klason lignin), 是木质体聚合物, 约占 14%^[2,3]。

1.2.3 二萜类化合物: 二萜类化合物存在于木榄的根皮外层部和果实。已经阐明的二萜类化合物骨架类型包括对映-赤霉烷 (*ent*-gibberellane)、对映-贝壳杉烷 (*ent*-kaurane)、对

收稿日期: 2004-06-24

基金项目: 教育部 2003 年“春晖计划”资助项目; 广西科学基金资助项目 (0342003-4)

作者简介: 尚随胜 (1966—), 男, 河南滑县人, 广西医科大学药物化学专业在读硕士研究生, 从事红树植物药理成分提取分离和活性测定。 Tel: (771) 5351967 E-mail: suisheng_shang@yahoo.com

* 通讯作者 Tel: (771) 5358827 E-mail: shilong@21cn.com

表 1 木榄总脂肪酸的质量分数

Table 1 Total fatty acid from *B. gymnorhiza*

同系物	质量分数/%	同系物	质量分数/%
12:0	0.6	18:2 (9)	11.2
14:0	2.9	18:1 (9)	8.1
15:0	0.1	18:1 (11)	1.4
16:1 (7)	0.1	18:0	3.7
16:1 (9)	0.1	19:0	0.1
16:1 (3 <i>t</i>) Δ	1.1	20:3 (11)	痕量
16:0	26.0	20:0	0.2
17:1 (9)	0.1	22:0	痕量
17:0 (0.4)	3.7	未阐明	0.7
18:3 (9)	43.9		

括号中为双键位置,系从羧基端编号,所有双键均间隔 1 个亚甲基 Δ 反式双键

Double bond positions, shown in parentheses, are numbered from carboxy group, all subsequent double bonds are one methylene interrupted Δ trans double bond

映-石松脂烷(*ent*-pimarane)和异石松脂烷(*isopimarane*)等。具有对映-赤霉素骨架的化合物主要是赤霉素(*gibberellin*) A3、A4 和 A7^[7];具有对映-贝壳杉烷骨架的化合物有甜菊醇(*steviol*)、对映-13-羟基贝壳杉-16-烯-19-醛、对映-贝壳杉-16-烯-13,19-二醇以及对映-16-羟基-13,17-环氧贝壳杉-9(11)-烯-19-酸甲酯(图 1-Ⅲ~Ⅵ);具有对映-石松脂烷骨架的化合物有 1 β ,15(*R*)-对映-石松脂-8(14)-烯-1,15,16-三醇(图 1-Ⅶ);具有异石松脂烷骨架的化合物有(15*S*)-异石松脂-7-烯-15,16-二醇(图 1-Ⅷ)^[8]。赤霉素 A3、A4 和 A7 为已知的植物生长激素,而化合物Ⅳ~Ⅵ为全新化合物。甜菊醇的苷存在普遍,但作为游离态,首次从木榄根皮中分离得到。

1.2.4 三萜类化合物:在木榄叶中发现的三萜类化合物主要为五环三萜,属于齐墩果烷型的有齐墩果酸、 β -香树脂素(β -amyrin)、蒲公英脑(*taraxerol*)、锦诺醇(*gymnorhizol*)(图 1-Ⅸ);属于乌苏烷型的有乌苏酸(*ursolic acid*)和 α -香树脂素(α -amyrin);属于羽扇豆烷型的有羽扇豆醇(*lupeol*)^[4,5,9,10]。木

榄三萜类化合物中,除锦诺醇为木榄中首次发现的三萜烯醇外,其余三萜化合物普遍存在于高等植物中。

1.2.5 甾醇类化合物:存在于木榄叶中的甾醇类化合物有谷甾醇、菜油甾醇、豆甾醇、豆甾-7-烯-3 β -醇和胆甾醇,其所占总甾醇的质量分数分别为 53.7%、22.7%、17.7%、4.2% 和 1.7%。总甾醇在鲜叶中的绝对丰度为 1 mg/kg^[4]。

1.2.6 黄酮类化合物:迄今为止,从木榄叶分离出来的格棱酮(*gramrine*)(图 1-X)是唯一发现的单一的黄酮类化合物^[11]。其母核结构为 α -苯并呋喃酮,化学名为 2-(3,4-二羟基-5-甲氧基苯基)-7-羟基-5-甲氧基-4*H*-1-苯并呋喃-4-酮。

1.2.7 鞣质:木榄的叶和树皮中有大量的鞣质,是以 3,5,7,3',4'-五羟基黄酮和 3,5,7,3',4',5'-六羟基黄酮为单元的缩合鞣质的混合物。实验证明,木榄鞣质主要是二者以 2,3-顺式异构体的 3-羟基与 6-去氧糖结合而成的鞣苷。6-去氧糖主要为鼠李糖。以均苯三酚为捕获亲和试剂,对纯化的鞣质进行酸催化裂解、加成,除得到了原花青素及原飞燕草素与均苯三酚的加成物以外,还得到了 3-*O*- α -L-鼠李吡喃糖基-(+)-儿茶素-(4 α →2)-均苯三酚[3-*O*- α -L-rhamnopyranosyl-(+)-catechin-(4 α →2)-phloroglucinol](图 1-XI)。这一研究表明,多羟基黄酮-3-*O*-鼠李糖苷,既可处于鞣质多聚体链的末端,也可作为鞣质多聚体链延伸单元而存在^[12]。至于图 1-XI 所示的加成物具有 2,3-反式结构而不具有 2,3-顺式结构,可能是酸催化裂解、加成过程发生了旋光异构化。木榄鞣质多聚体链的构成还有待进一步的研究。

1.2.8 二硫杂环戊烷衍生物:从木榄的皮和根中分离出木榄醇和异木榄醇(图 1-I、II)是具有 1,2-二硫杂环戊烷母核的环状二硫化物。二者为非对映异构体,其各自的对映体并没有分离得到。二者的稳定构象都是船式构象,但相比之下,木榄醇在结构上较异木榄醇具有更高的热力学稳定性,这主要是因为木榄醇的 4 位直立键的氢原子与 1 位直立键的次磺酰基氧原子之间能形成 1,3-二直立的氢键作用^[1]。

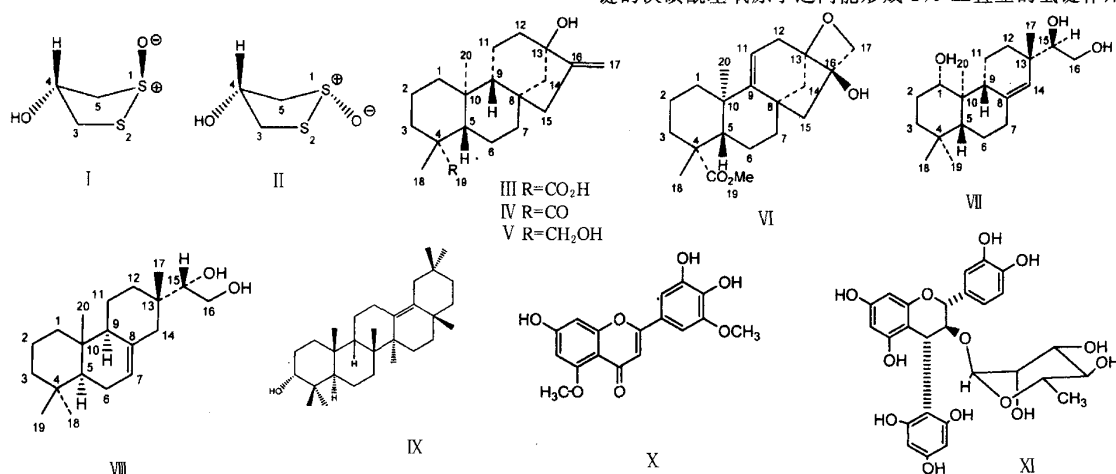


图 1 木榄中部分活性成分的结构

Fig. 1 Structures of some active components from *B. gymnorhiza*

2 生物代谢和药理活性

在已分离的木榄天然成分中,具有独特结构的化合物类型主要有二萜类、高级脂肪酸和二硫杂环戊烷衍生物。其中,天然二萜类化合物具有丰富的骨架类型,且其结构中含有多个不对称中心,大多表现出广泛的生物和药理活性,因而对其生物代谢和药理活性的研究较为充分。但针对木榄二萜的研究尚未见报道。不过,存在于木榄中的四环二萜甜菊醇,则因其以苷的形式大量存在于甜菊叶中而获得了广泛的研究。

甜菊醇在生物合成上,与赤霉素酸(giberrellic acid,GA)同源。二磷酸香叶基香叶酯(geranylgeranyl diphosphate,GGDP)在(-)-二磷酸柯巴酯合酶[(-)-copalyl diphosphate synthase,CPS]和(-)-贝壳杉烯合酶[(-)-kaurene synthase,KS]2个萜环合酶的作用下经过一个二步环化反应生成(-)-贝壳杉烯,进而形成赤霉素酸。赤霉素酸进一步转化为甜菊醇^[13]。对甜菊醇在高等植物中的代谢研究表明,在赤霉菌突变因子(gibberella fujikuroi mutant) B1-41a作用下,甜菊醇迅速转化成为对映-7 α -羟基衍生物,在进一步生成赤霉素 A1、A18、A19、A20、13-羟基 GA12、对映-6 α ,7 α ,13-和6 β ,7 α ,13-三羟基-19,6-内酯贝壳杉烯酸等^[14]。

甜菊醇是植物生长调节因子,能够抑制对-氨基马尿酸盐在肾近曲小管的跨膜转运^[15],和对抗12-O-十四酰基佛波醇-13-醋酸酯(TPA)诱导的小鼠炎症,并强烈抑制TAP对7,12-二甲苯并[a]蒽引发的小鼠皮肤肿瘤的促生长作用^[16]。属于1,2-二硫杂环戊烷衍生物的木榄醇和异木榄醇,结构独特,因拥有两个不对称原子而具有光学活性,但容易化学合成。活性筛选显示,木榄醇和异木榄醇具有杀虫、杀菌和抗真菌作用。进一步的构效关系研究还表明,它们的3-硫杂衍生物呈现出更高的药理活性^[17-19]。

3 结语

经过30多年的研究,人们对于木榄的化学成分及其生物活性有了一定的认识,但仍不够全面。就化学成分而言,迄今发现的黄酮化合物只有格榄酮一种,这与天然产物具有的近缘多样性原理并不吻合;木质体和鞣质作为多聚物,其组成尚待进一步的阐明。就药理活性而言,已有的研究尚不能充分揭示木榄潜在的药用价值。例如,木榄中的长链脂肪酸类型呈现出多样化的特点,这对于研究和开发多烯类药物具有重要的先导和启示作用。再如,二萜类化合物骨架类型复杂多样,多属于植物生长调节因子,普遍表现为抗肿瘤生长的药理活性。因而有必要对木榄的化学成分和药理活性乃至构效关系进行深入的研究,以期分离得到更多新化合物并揭示其药理活性,更好地指导抗肿瘤生长药物的开发。还有,民间用木榄皮治疗痢疾,主要是因为鞣质有收敛作用,但是,鞣质作为高聚物,还必须对其进行拆分研究,以确定其发挥作用的片段。此外,木榄具有抗癌功效,但目前的研究并没

有反映木榄的这一重要药理特性。总之,木榄作为海洋药用植物,其研究具有广阔前景,其潜在的药用价值将受到重视。

References:

- [1] Kato A, Numata M. Brugierol and isobrugierol, *trans*- and *cis*-1, 2-dithiolane 1-oxide, from *Bruguiera conjugata* [J]. *Tetrahedron Lett*, 1972 (3): 203-206.
- [2] Reyes A C. Proximate chemical analysis of barks of some Philippine hardwoods [J]. *NSDB Technol J*, 1979, 4(2): 42-46.
- [3] Weissmann G. Chemical study of mangrove bark [J]. *Holz Roh-Werkst*, 1985, 43(12): 518.
- [4] Ghosh A, Misra S, Dutta A K, et al. Pentacyclic triterpenoids and sterols from seven species of mangrove [J]. *Phytochemistry*, 1985, 24(8): 1725-1727.
- [5] Hogg R W, Gillan F T. Fatty acids, sterols and hydrocarbons in the leaves from eleven species of mangrove [J]. *Phytochemistry*, 1984, 23(1): 93-97.
- [6] Azuma H, Toyota M, Asakawa Y, et al. Floral scent chemistry of mangrove plants [J]. *J Plant Res*, 2002, 115: 57-53.
- [7] Ganguly S N, Sircar S M. Gibberellins from mangrove plants [J]. *Phytochemistry*, 1974, 13: 1911-1913.
- [8] Subrahmanyam C, Rao V, Ward R S, et al. Diterpenes from the marine mangrove *Bruguiera gymnorhiza* [J]. *Phytochemistry*, 1999, 51(1): 83-90.
- [9] Aburaihan S M. Chemical investigation of *Bruguiera gymnorhiza* [J]. *Bangladesh Chem Soc*, 1995, 8(2): 101-104.
- [10] Sarkar A. Gymnorhizol, a new triterpene alcohol from *Bruguiera gymnorhiza* [J]. *Indian J Chem*, 1978, 16B(8): 742.
- [11] Raihan S M A. Gramioe, a novel flavone from *Bruguiera gymnorhiza* Lam. [J]. *ACGC Chem Res Commu*, 1994, 2(1): 21-24.
- [12] Achmadi S, Syahbirin G, Choong E T, et al. Catechin-3-O-rhamnoside chain extender units in polymeric procyanidins from mangrove bark [J]. *Phytochemistry*, 1994, 35(1): 217-219.
- [13] Richman A S, Gijzen M, Starratt A N, et al. Diterpene synthesis in *Stevia rebaudiana*: recruitment and up-regulation of key enzymes from the gibberellin biosynthetic pathway [J]. *Plant J*, 1999, 19(4): 411-421.
- [14] Bearder J R, MacMillan J, Wels C M. The metabolism of steviol to 13-hydroxylated ent-gibberellanes and ent-kauranes [J]. *Phytochemistry*, 1975, 14: 1741-1748.
- [15] Varanu J, Jutabha P. Effect of steviol on para-aminohoppyrate transport by isolated perfused rabbit renal proximal tubule [J]. *J Pharmacol Exp Ther*, 2001, 298(3): 1120-1127.
- [16] Yauskawa K, Kitanaka S, Seo S. Inhibitory effect of steviol on tumor promotion by 12-O-tetradecanoylphorbol-13-acetate in two-stage carcinogenesis in mouse skin [J]. *Biol Pharm Bull*, 2002, 25(11): 1488-1490.
- [17] Kato A, Hashimoto Y. Biochemically active 1, 2-dithiolane derivatives from mangrove plants and related compounds [J]. *Nat Sulfur Compds*, 1979, 3: 361-374.
- [18] Miki T, Sakaki T, Shibata M, et al. Soxhlet extraction of mangrove and biological activities of extracts [J]. *Kyushu Kogyo Gijutsu Kenkyusho Hokoku*, 1994, 53: 3347-3352.
- [19] Miki T, Sakaki T, Shibata M, et al. Extraction of mangrove with supercritical carbon dioxide II. Extraction characteristics of mangrove trees and biological activities of extracts [J]. *Kyushu Kogyo Gijutsu Kenkyusho Hokoku*, 1994, 52: 3247-3251.