

· 综述 ·

五层龙属植物的化学成分研究进展

王燕¹, 李霞², 梁凤英², 韩军², 原源³, 孙连娜^{4*}

(1. 福建卫生职业技术学院药学系, 福州 350101; 2. 第二军医大学附属长征医院药学部, 上海 200003;
3. 解放军第八五医院药剂科, 上海 200052; 4. 第二军医大学药学院, 上海 200433)

[摘要] 对近几年来国内外对于五层龙属植物的化学成分的研究进展加以综述, 为五层龙属植物的进一步研究开发提供参考。查阅近年来国内外相关文献报道, 进行综合分析、整理归纳。五层龙属植物包含丰富的化学成分, 包括三萜、黄酮苷、甙盐、芪类、酚苷及木脂素等化学成分, 其中降碳醌甲基型三萜和甙盐类成分具有较好的降血糖活性, 值得深入研究。五层龙属植物具有较为丰富的化学成分类型, 传统用于治疗糖尿病、风湿等, 值得进一步研究和临床推广。

[关键词] 五层龙属; 化学成分; 甙盐; 降碳醌甲基型三萜

[中图分类号] R284.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2014)15-0230-08

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.2014150230

Advances in Studies on Chemical Constituents of *Salacia*

WANG Yan¹, LI Xia², LIANG Feng-ying², HAN Jun², YUAN Yuan³, SUN Lian-na^{4*}

(1. School of Pharmacy, Fujian Health College, Fuzhou 350101, China; 2. Department of Pharmacy, Changzheng Hospital, Second Military Medical University, Shanghai 200003, China;
3. Department of Pharmacy, No. 85 Hospital of the PLA, Shanghai 200052, China;
4. School of Pharmacy, Second Military Medical University, Shanghai 200433, China)

[Abstract] Summarize the progress on chemical constituents of *Salacia* in order to provide basis of developing *S.* Refer to the related reports of mangiferin with comprehensively analysis and carefully summarize. Various types of chemical constituents have been obtained from *S.*, including triterpenes, flavonoid glycoside, sulfonium sulfates, stilbenes, phenolic glycosides and lignans. The sulfonium sulfates and quinonemethide triterpenoids showed significant anti-hyperglycemia activity, which are worthy of further developing. The various types of chemical constituents and remarkable activity in anti-hyperglycemia and rheumatism suggested *S.* should be further studied.

[Key words] *Salacia*; chemical constituents; sulfonium sulfates; quinonemethide triterpenoids

翅子藤科五层龙属 *Salacia* L. 植物广泛分布于世界热带地区, 约有 200 多种。《中国植物志》记载我国有 10 种, 主要分布于广东及其沿海岛屿、广西、贵州、云南等省区^[1]。对

五层龙属植物化学成分的系统研究源于 20 世纪 30 年代末, 迄今为止, 已被研究报道的该属植物有 20 余种, 主要集中于五层龙 *S. prinoides* 等几种植物。该属植物中五层龙 *S. prinoides*, *S. oblonga*, *S. reticulata* 是国外传统药用植物, 在印度传统医学中, 它们用于治疗糖尿病、肥胖、风湿等疾病已有悠久的历史^[2-4]。而在我国民间, 取五层龙根部入药, 具祛风湿、通经活络功效^[1]。

该属植物化学成分多样, 包括三萜、黄酮苷、甙盐、芪类、酚苷及木脂素等成分。从中发现的降碳醌甲基型三萜^[5-11]和甙盐类成分^[12-14]具有显著的药理活性, 尤其是具有独特化学结构的甙盐类成分, 对其化学结构改造和降血糖活性方

[收稿日期] 20130722(018)

[基金项目] 上海市科委课题项目(08DZ1971503); 上海市卫生局局级科研项目(第 64 项 2011 年)

[第一作者] 王燕, 硕士, 新药研发及中药品质评价, Tel: 18221057743, E-mail: hdd890920@163.com

[通讯作者] *孙连娜, 博士, 副教授, 新药研发及中药品质评价, Tel: 13818946096, E-mail: sssnmr@163.com

面的研究仍是学术界的研究热点。在此基础上,本文根据国内外对五层龙属植物化学成分的研究概况,重点以结构类型进行分类,对该属植物的化学成分进行总结,以期为进一步的深入研究和开发利用提供科学依据。

1 萜类化合物

萜类化合物药理作用多,灵芝三萜类化合物被证实具有增强学习记忆的能力^[15],且广泛存在于植物界,地笋属植物中主要以二萜、三萜为主^[16],蜂斗菜属主要含倍半萜^[17],灵芝三萜该属化学成分以三萜类化合物为主要结构类型,共124余种,均为苷元,尚未见皂苷的报道。类型主要有木栓烷型、降碳醌甲基型、齐墩果烷型、乌苏烷型、羽扇豆烷型等五环三萜,少数为四环三萜。

1.1 木栓烷型五环三萜 木栓烷型三萜是五层龙属植物中一类重要成分。其结构特点如下: C₁ 和 C₃ 位常为酮基取代, C₂₄, C₂₈, C₂₉, C₃₀ 位可被醛基取代, C₇ 与 C₂₄, C₂₅ 与 C₂₆ 位可形成环氧,羟基则可取代在多处位置。迄今为止报道的此类型化学成分见表1。

表1 五层龙属植物中木栓烷型三萜类化合物

No. 化合物	植物部位	参考文献
1 3β-hydroxyfriedelane	M 叶,枝	[18]
2 friedel-1-ene-3-one	A, E 根	[19, 20]
3 2-hydroxyfriedelan-3-one	N	[21]
4 12β-hydroxyfriedelan-3-one	A 叶	[22]
5 15α-hydroxyfriedelan-3-one	A, H, O 茎	[23-25]
6 16α-hydroxyfriedelan-3-one	M 叶,枝	[18]
7 1β, 15α-dihydroxyfriedel-3-one	H 茎	[26]
8 salasones C	A 茎	[27]
9 friedelan-3-one (friedelin)	A 叶, L 根	[21, 28]
10 friedelan-3-one-28-al	C 茎	[29]
11 friedelan-3-one-29-al	E 根	[20]
12 friedelan-3-one-29-ol	A 茎, E 根	[21-20]
13 friedelan-3-one-30-al	A 茎	[29]
14 28-hydroxyfriedelan-3-one	A 茎, M 叶	[29, 18]
15 29-hydroxyfriedelan-3-one	A 根	[30]
16 30-hydroxyfriedelan-3-one	M 枝, L 根	[18, 31]
17 maytenic acid	A 茎	[23]
18 7, 30-dihydroxyfriedelan-3-one	L 根	[31]
19 21, 26-dihydroxyfriedelan-3-one	A 根	[32, 30]
20 21, 30-dihydroxyfriedelan-3-one	A 茎	[29]
21 16, 28-dihydroxyfriedelan-3-one	M 枝	[18]
22 25, 28-dihydroxyfriedelan-3-one	Q 树皮	[33]
23 29-hydroxyfriedelan-3-one-28-al	Q 树皮	[33]
24 friedelane-1, 3-dione	A 根	[34, 19]
25 friedelane-3, 16-dione	M 叶	[18]
26 friedelane-3, 21-dione	A 茎	[29]
27 7α-hydroxy-friedelane-1, 3-dione	A 根	[19]
28 friedelane-1, 3-dione-24-al	A 根	19

续表1

No. 化合物	植物部位	参考文献
29 friedelane-1, 3-dione-7α-ol	A 根	[35]
30 15α-hydroxyfriedelane-1, 3-dione	H 茎	[25]
31 16α-hydroxyfriedelane-1, 3-dione	M 叶	[18]
32 26-hydroxy-1, 3-friedelanedione	A 根	[36]
33 kotalagenin 16-acetate	A 根	[36]
34 salasones A	A 茎	[27]
35 salasones B	A 茎	[27]
36 salasones D	A 茎	[23]
37 salasones E	A 茎	[23]
38 7, 24-oxidofriedelane-1, 3-dione	A 根	[19, 37]
39 25, 26-oxidofriedel-1, 3-dione	A 根	[37]
40 friedel-14-ene-3-one	N	[21]
41 15-hydroxy-24-nor-friedel-5-ene-1, 3-dione	B 根	[37]
42 3-methoxyfriedel-2-ene-1-one	J 树皮	[38]
43 regeol A	A 茎	[27]
44 triptocalline A	A 茎	[27]
45 salacenonal	C 根	[39]
46 salaspermic acid	A 茎	[23]
47 30-hydroxyfriedelan-3-on-28-al 28R-hemiacetal	Q 茎	[5]
48 30-hydroxyfriedelan-3-on-28-al 28S-hemiacetal	Q 茎	[5]

注: A. *S. chinensis* (*S. prinoides*, *S. prenooides*); B. *S. oblonga*; C. *S. reticulata* var. *β-diandra*; D. *S. crassifolia*; E. *S. fruticosa*; F. *S. macrosperma*; G. *S. madagascariensis*; H. *S. beddomei*; I. *S. kraussii*; J. *S. petenensis*; K. *S. campestris*; L. *S. hainanensis*; M. *S. elliptica*; N. *S. amplifolia*; O. *S. euphlebia*; P. *S. cordata*; Q. an undescribed species of *Salacia* (表2~7同)。

1.2 降碳醌甲基型五环三萜 进化自木栓烷型三萜的降碳醌甲基型三萜 (quinonemethide triterpenoids) 是翅子藤科和卫矛科特征性化学成分类型。目前,已有文献报道此类型化合物可能的生物合成途径,主要存在于叶的木栓酮 (friedelan-3-one, 9) 会逐渐转移至根部,进而转化成降碳醌甲基型三萜,因此降碳醌甲基型三萜主要存在于根部。至今从该属植物发现23种该类成分,其中扁蒴藤素 (pristimerin) (47) 是最早从五层龙属植物中分离得到的此类化合物^[42],它广泛分布于 *S. reticulata*, *S. macrosperma*, *S. crassifolia*, *S. beddomei*, *S. kraussii* 的根和茎部^[17, 33-34, 11, 35]。此类化合物普遍具有抗炎^[36],抗肿瘤^[37],抗真菌^[38, 42],抗氧化^[40]等多种生物活性。近年研究发现,其对体内外慢性粒细胞性白血病 (CML) 细胞生长具有抑制作用,其作用机制可能与抑制核因子-κB (NF-κB) 和 Bcr-Abl 有关^[39]。此类化合物最典型的骨架是结构 A,其结构特点主要是在木栓

烷型三萜基本骨架的基础上 A-B 环引入酮基和双键,形成共轭体系,失去 C₂₄ 位甲基。扁蒴藤素 (47)、着色酮 (tingenone) (49)、南蛇藤素 (celastrol) (51) 是此骨架最基本的化合物。骨架 B 也是常见的降碳醌甲基型三萜,主要特征是 C₂₀ 位形成环外双键,代表性化合物是 isoiguesterin (59),在此基础上 C₂₈ 位可能有羟基、醛基或酯基取代。化合物见表 2。

表 2 五层龙属植物中降碳醌甲基型三萜类化合物

No.	化合物	植物部位	参考文献
49	tingenone	A 茎, C 根, F 根, J 树皮	[13, 20, 41, 33]
50	22 β -hydroxytingenone	C 根	[20]
51	celastrol	C 根, I 根	[20, 43]
52	tingenine B	A 茎	[13]
53	maytenin	K 根	[40]
54	20(-hydroxymaytenin	K 根	[40]
55	30-hydroxypristimerin	C 根	[20]
56	20- <i>epi</i> -isoiguesterinol	G 根	[46]
57	isoiguesterinol	C 根, I 根, G 根	[20, 43, 46]
58	salacin	K 根	[40]
59	isoiguesterin	C 根, G 根	[47, 63]
60	28-hydroxyisoiguesterin	I 根	[43]
61	28-nor-isoiguesterin-17-carbaldehyde	I 根	[43]
62	17-(methoxycarbonyl)-28-nor-isoiguesterin	I 根	[43]
63	6-oxoisoiguesterin	G 根	[46]
64	salacia quinonemethide	G 根	[45, 48]
65	salaciquinone	C 根	[47]
66	netzahualcoyene	C 根, K 根	[20, 40]
67	netzahualcoyonol	J 树皮	[33]
68	salaquinone A	A 茎	[17]
69	salaquinone B	A 茎	[13]

1.3 羽扇豆烷型五环三萜 目前,从五层龙属植物中已分离得到 28 个羽扇豆烷型三萜,主要分布于叶和茎部,其结构特点主要是 C₂ 和 C₃ 位一般被酮基或羟基取代, C₂₈ 和 C₃₀ 位常被羟基、醛基或羧基取代。其中 3 β , 30-dihydroxylup-20(29)-en-2-one (93) 是 *S. chinensis* 的降糖活性成分之一^[54], 化合物见表 3。

1.4 齐墩果烷型五环三萜 现从该属植物的叶和茎部中已分离得到 10 种齐墩果烷型三萜,其中卫矛科中的常见化合物,雷公藤甲酯(abruslactone A) (104)^[55-56] 首次从该属植物中分得^[18], 化合物见表 4。

1.5 乌苏烷型五环三萜 从五层龙属植物中分离鉴定了多种乌苏烷型三萜类化合物,见表 5。

表 3 五层龙属植物中羽扇豆烷型三萜类化合物

No.	化合物	植物部位	参考文献
70	lupeol	A 根, L 根, N	[49, 18, 11]
71	betulin	A 叶, 茎, P 茎, H 茎	[12, 50-52]
72	betulinic acid	A 叶	12
73	lup-20(29)-en-3(-diol	A 叶	[12]
74	lup-20(29)-ene-3(30-diol	A 叶	[12]
75	3-oxo-lupane-30-al	A 茎	[50]
76	28-hydroxylup-20(29)-en-3-one	P 茎	[51]
77	30-hydroxylup-20(29)-en-3-one	P 茎	[51]
78	15, 28-dihydroxylup-20(29)-en-3-one	P 茎	[51]
79	lup-20(29)-en-3-on-28-ol	A 叶	[12]
80	pyracrenic acid	P 茎	51
81	3(20-dihydroxylupane	A 叶	[12]
82	foliasalacins B ₁	A 叶	[53]
83	foliasalacins B ₂	A 叶	[53]
84	foliasalacins B ₃	A 叶	[53]
85	28-hydroxy-3-oxo-30-lupanoic acid	A 茎	[50]
86	lup-20(29)-en-3-one	H 茎	[14]
87	lup-20(29)-en-3, 21-dione (salacianone)	H 茎, L 根, N	[14, 21, 11]
88	21 β -hydroxylup-20(29)-en-3-one (salacianol)	H 茎	[14]
89	6 β -hydroxysalacianone	H 茎	[52]
90	20, 29-epoxysalacianone	H 茎	[52]
91	3(-hydroxy-lup-20(29)-en-2-one	L 根	[21]
92	3(28-dihydroxy-lup-20(29)-en-2-one	L 根	[21]
93	3 β , 30-dihydroxylup-20(29)-en-2-one	A 地上部分	[54]
94	3(-hydroxy-20-oxo-30-norlupane	A 叶	[12]
95	29-norlupan-3, 20-dione	A 叶	[12]
96	2 α , 3 β -dihydroxylup-20(29)-ene	H 茎	[52]
97	2, 3- <i>seco</i> -lup-20(29)-en-2, 3-dioic acid	L 根	[21]

表4 五层龙属植物中齐墩果烷型三萜类化合物

No.	化合物	植物部位	参考文献
98	β -amyrin	A 茎, L 根	[13, 21]
99	oleanoic acid	A 叶	[12]
100	erythrodiol	A 叶	[12]
101	$3\beta, 22\alpha$ -dihydroxyolean-12-en-29-oic acid (maytenfolic acid)	A 茎, B 根	[13, 26]
102	$3\beta, 22\alpha$ -dihydroxyolean-12-en-29-oic acid	A 茎	[17]
103	foliasalacins C	A 叶	[53]
104	abruslactone A	L 根	[23]
105	3β -stearoxy-olean-12-en	M 叶, 枝	[8]
106	β -amyrenone	A 茎	[13]
107	22α -hydroxy-3-oxoolean-12-en-29-oic acid	A 茎	[13]

表5 五层龙属植物中乌苏烷型三萜类化合物

No.	化合物	植物部位	参考文献
108	3β -hydroxyurs-12-en(α -amyrin)	E 根	[10]
109	ursolic acid	A 叶, 根	[12, 49]
110	uvaol	A 叶	[12]
111	19a(H)-taraxastane- $3\beta, 20\alpha$ -diol	A 叶	[12]
112	isoursenol	A 叶	[12]
113	tripterygic acid A	A 茎	[13]
114	demethylregelin	A 茎	[13]
115	3β -stearoxyurs-12-en	M 叶, 枝	[8]

1.6 四环三萜类 Yoshikawa M 等^[53]从 *S. chinensis* 叶中分离得到 foliasalacins A₁ ~ A₄ (116 ~ 119) 4 个达玛烷型四环三萜, 这是首次从该属植物中分离得到四环三萜类化合物。之后, Zhang Y 等^[12]从该植物中分离得到 3 个罕见的 D; B-friedobaccharane 骨架的四环三萜 foliasalacins D₁ ~ D₃ (122-124)。近年, 郭正红等^[18, 21]从 *S. hainanensis* 根中分离鉴定 2 个甘遂烷型四环三萜 26, 27-dihydroxy-7, 24-tirucalladien-3-one (120), 24S, 25-dihydroxy-triucall-7-en-3-one (121)。

1.7 其他萜类 Matsuda H 等^[26]从 *S. oblonga* 根中分离得到 2 个三环二萜 19-hydroxyferruginol (125) 和 lambertic acid (126)。Morikawa T 等^[17, 13]从 *S. chinensis* 茎中分离得到 3 个桉叶烷 (eudesmane) 型倍半萜 salasol A (127), B (128), celahin C (129)。Nakamura S 等^[60-61]从 *S. chinensis* 叶中共分离得到 24 个降倍半萜类化合物 megastigmane glycosides, 化合物见表 6。

2 黄酮类

黄酮类化合物分布广泛, 其提取方法也较多样, 张淑兰等人认为最佳总黄酮的提取方法为 15 倍量 60% 乙醇超声提取的效率最高^[27], 后有研究者提出采用酶联半仿生法提取总黄酮工艺更佳^[28]。

表6 五层龙属植物中四甲基环己烯型单萜苷类化合物

No.	化合物	植物部位	参考文献
130	foliasalaciosides A ₁	A 叶	[60]
131	foliasalaciosides A ₂	A 叶	
132	foliasalaciosides B ₁	A 叶	
133	foliasalaciosides B ₂	A 叶	
134	foliasalaciosides C	A 叶	
135	foliasalaciosides D	A 叶	
136	blumenyl C β -D-glucopyranoside	A 叶	
137	roseoside A	A 叶	
138	dendranthemoside A	A 叶	
139	alangioside A	A 叶	
140	(6S, 7E, 9R)-6, 9-dihydroxy-4, 7-megastigmadien-3-one 9-O- α -L-arabinopyranosyl(1 \rightarrow 6)- β -D-glucopyranoside	A 叶	
141	icariside B ₁	A 叶	
142	citroside B	A 叶	
143	foliasalacioside E ₁	A 叶	60
144	foliasalacioside E ₂	A 叶	
145	foliasalacioside E ₃	A 叶	
146	foliasalacioside F	A 叶	
147	foliasalacioside G	A 叶	
148	foliasalacioside H	A 叶	
149	foliasalacioside I	A 叶	
150	myrsinioside D	A 叶	
151	loliolide β -D-glucopyranoside	A 叶	
152	(+)-abscisyl β -D-glucopyranoside	A 叶	
153	1-{5-(8-hydroxy-1, 5-dimethyl-3-oxo-6-oxabicyclo[3.2.1]oct-8-yl)-3-methyl-2, 4-pentadienoate}, 1R-[1(, 8S*(2Z, 4E)]}- β -D-glucopyranose	A 叶	

从五层龙属植物已分离得到 23 个黄酮类化合物, 其中芒果苷 (mangiferin) (154) 药理活性广泛, 如抗菌^[29]、镇咳^[30], 对代谢性疾病糖尿病^[31]也有显著作用, 在该属多种植物各部位普遍存在^[17, 57, 8], 为该属植物主要成分之一。近年, 从 *S. chinensis* 叶中分得 1 个新的黄酮苷, foliachinosides D (177)^[62]。化合物见表 7。

3 甙盐

1997 年, Yoshikawa M^[64]等从 *S. reticulata* 根中分离得到的 salacinol (178) 是从天然产物中分离得到的第 1 个甙盐, 具有较好的 α -糖苷酶抑制活性。其分子构象是独特的螺旋状分子内盐构型, 由 1-deoxy-4-thioarabinofuranosyl cation 和 1'-deoxyerythrosyl-3'-sulfate anion 组成。之后, 在 *S. oblonga*^[26]和 *S. chinensis*^[65]根中也分离得到该化合物。kotalanol (179) 是 Yoshikawa M^[66]等从 *S. reticulata* 根中分

表 7 五层龙属植物中黄酮类化合物

No.	化合物	植物部位	参考文献
154	mangiferin	A 茎, C 根, M 叶, 枝	[17, 57, 8]
155	(+)-catechin	A 茎	[13]
156	(-)-epicatechin	A 茎, C 根, L 根	[13, 57, 18]
157	(-)-epigallocatechin	A 茎, C 根	[13, 57]
158	(-)-4'-O-methylepigallocatechin	B 根, C 根	[26, 57]
159	(-)-epicatechin-(4 β →8)-(-)-4'-O-epigallocatechin	N	[58]
160	(-)-epiafzelechin-(4(→8)-(-)-4'-O-methylepigallocatechin	C 根	[57]
161	(-)-epicatechin-(4(→8)-(-)-4'-O-methylepigallocatechin	C 根	[57]
162	leucopelargonidin	A 茎	[59]
163	rutin	A 叶	[61]
164	quercetin	A 根	[49]
165	quercetin-3'-methylether	A 根	
166	quercetin-3',4'-dimethylether	A 根	
167	kaempferol-4'-methylether	A 根	
168	quercetin 3-O-rutinosyl-7-O- β -D-glucopyranoside	A 叶	[60]
169	kaempferol 3-O-rutinosyl-7-O- β -D-glucopyranoside	A 叶	
170	kaempferol 3-O- α -L-rhamnopyranosyl(1→6)- β -D-galactopyranosyl-7-O- β -D-glucopyranoside	A 叶	
171	kaempferol 3-O-(2,6- α -L-dirhamnopyranosyl- β -D-glucopyranosyl)-7-O- β -D-glucopyranoside	A 叶	
172	manghalin	A 叶	
173	myricetin 3-O- β -D-rutinoside	A 叶	
174	paeonoside	A 叶	
175	clitorin	A 叶	
176	vitexin	O 茎	[15]
177	foliachinensides	A 叶	[62]

得的第 2 个甙盐类化合物,其结构是由 1-deoxyheptosyl-3-sulfate anion 和 1-deoxy-4-thio-D-arabinofuranosyl sulfonium cation 组成的分子内盐,其体外抑制蔗糖的活性比 salacinol (178) 和阳性对照药阿卡波糖高。同样也存在于 *S. oblonga*^[26] 和 *S. chinensis*^[63] 根部中。近年, Yoshikawa M^[65] 等从 *S. chinensis* 根茎中又分离得到 3 个此类化合物, salaprinol (180), ponkoranol (181) 和 1-deoxy-4-thio-D-arabinofuranose (182)。

4 酚苷

Yoshikawa M^[54] 等从 *S. chinensis* 叶分离得到多种酚苷, foliachinensides A₁ (188), foliachinensides A₂ (189), foliachinensides A₃ (190), foliachinensides B₁ (191), foliachinensides B₂ (192)。

5 木脂素

木脂素类化合物是一种天然酚类化合物,具优良的生物活性,如抗氧化、抗艾滋病、保肾等^[67]。有研究者认为总木脂素以 LSA-7 大孔吸附树脂和氧化铝依次吸附,纯化效果最佳^[67] 从 *S. chinensis* 茎分得 (+)-lyoniresinol, (+)-isolariciresinol, (+)-8-methoxyisolariciresinol^[10], 还从其叶中分得 foliachinensides C (193)^[54];

6 其他类

除上述成分外,五层龙属中还含有卫矛醇^[57,5]、没食子酸、没食子酸乙酯、鞣花酸、脂肪族类及甾体类化合物^[41]。

7 结语

五层龙属植物在我国南部和西南部分布广泛,资源丰

富,属内多种植物作为印度等国的传统药用植物用于治疗糖尿病、风湿等疾病,其中五层龙作为我国民间药用植物,具祛风除湿的功效。因此近年来各国学者对五层龙属植物化学成分和降血糖物质基础不断深入研究,这必将拓宽其应用范畴。从中发现的主要活性成分降碳醌甲基型三萜^[28-34] 和甙盐类成分^[56-62] 至今仍是学术界研究的重点,值得进一步深入研究。但本属植物在构效关系、机制探讨等方面缺乏深入的研究。作者认为今后可从以下几方面开展工作:以降碳醌甲基型三萜和甙盐类成分为研究重点,探讨该属这两类成分的降血糖作用,以期进一步阐明五层龙属植物降血糖作用的物质基础;甙盐和降碳醌甲基型三萜是如何与该属另一主要降糖活性成分芒果苷协同发挥降血糖作用的具体机制研究还有待进一步阐明;由于降碳醌甲基型三萜和甙盐类成分结构上的独特性,可进一步采用各种活性筛选,结构修饰,寻找更多的药理活性用途,为扩大五层龙属植物的应用提供科学依据。总之,该属植物在医药方面具有广阔的开发和利用前景,需要药学工作者的不断努力。

【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. 第 46 卷[M]. 北京:科学出版社,1981:1.
- [2] Chandrasena J P C. The chemistry and pharmacology of Ceylon and Indian medicinal plants[M]. Sri Lanka:H & C Press, 1935:17.
- [3] Jayaweera D M A. Medicinal plants used in Ceylon [M]. Sri Lanka:Colombo Press, 1981:77.

- [4] Warriar P K, Nambiar V P K, Ramankutty C. Indian medicinal plants: a compendium of 500 species [M]. Madras: Orient Blackswan Press, 1996: 47.
- [5] Bates R B, Haber W A, Setzer W N, et al. Cyclic hemiacetals with seven-membered rings from an undescribed *Salacia* species from monteverde, costa rica [J]. J Nat Prod, 1999, 62(2) : 340.
- [6] 惠斌, 吴勇杰, 王鸿, 等. 扁蒴藤素对急性实验性炎症的作用及其机制研究 [J]. 中国药理学通报, 2004, 19(6) : 656.
- [7] Petronelli A, Pannitteri G, Testa U. Triterpenoids as new promising anticancer drugs [J]. Anti-Cancer Drugs, 2009, 20(10) : 880.
- [8] Luo D Q, Wang H, Tian X, et al. Antifungal properties of pristimerin and celastrol isolated from *Celastrus hypoleucus* [J]. Pest Manage Sci, 2005, 61(1) : 85.
- [9] Lu Z Z, Jin Y L, Chen C, et al. Pristimerin induces apoptosis in imatinib-resistant chronic myelogenous leukemia cells harboring T315I mutation by blocking NF- κ B signaling and depleting Bcr-Abl [J]. Molecular Cancer, 2010, 9: 112.
- [10] Carvalho P R F, Silva D H S, Bolzani V S, et al. Antioxidant quinonemethide triterpenes from *Salacia campestris* [J]. Chem & Biod, 2005, 2(3) : 367.
- [11] Reddy G C S, Ayengar K N N, Rangaswami S. Chemical components of *Salacia macrosperma* Wight and structure of salacia quinonemethide [J]. In J Chem, Sec B; Org Chem Includ Med Chem, 1981, 20B(3) : 197.
- [12] Goncalves de Lima O, Coelho J S B, Maciel G M, et al. Antimicrobial substances of higher plants. XXXIX. Identification of pristimerin as an active component of bacupari (*Salacia crassifolia*) from the araguaya region of brazil [J]. Revista do Instituto de Antibioticos, Universidade Federal de Pernambuco, 1972, 12(1/2) : 19.
- [13] Figueiredo J N, Ruez B, Sequin U. Novel quinone methides from *Salacia kraussii* with *in vitro* antimalarial activity [J]. J Nat Prod, 1998, 61(6) : 718.
- [14] Delle Monache F, Marini-Bettolo G B, Pomponi M, et al. New triterpene quinone-methides from hippocrateaceae [J]. J Chem Soci, Perk Tran 1; Org Bio-Org Chem (1972-1999), 1979, 37(12) : 3127.
- [15] 张玥, 罗俊, 黄能慧, 等. 灵芝三萜类化合物对 AD 大鼠学习记忆能力和 ACh 含量的影响 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(16) : 172.
- [16] 杨保成, 彭涛, 康文艺. 地笋属植物化学成分研究进展 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2013, 19(4) : 347.
- [17] 王少男, 蒋桂华. 蜂斗属植物化学成分研究进展 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2013, 19(3) : 336.
- [18] Duarte L P, Figueiredo R C, Sousa G F, et al. Chemical constituents of *Salacia elliptica* (Celastraceae) [J]. Quim Nova, 2010, 33(4) : 900.
- [19] Tewari N C, Ayengar K N N, Rangaswami S. Triterpenes of the root-bark of *Salacia prenoides* DC [J]. J the Chem Soci, Per Tran 1; Org Bio-Org Chem (1972-1999), 1974(1) : 146.
- [20] Reddy G C S, Ayengar K N N, Rangaswami S. Chemical components of the root bark of *Salacia fruticosa* [J]. Ind J Chem, 1975, 13(4) : 342.
- [21] 濮江, 冯锋, 郭青龙, 等. 阔叶五层龙的化学成分研究 [J]. 中国现代应用药学杂志, 2009, 26(11) : 916.
- [22] Zhang Y, Nakamura S, Wang T, et al. The absolute stereostructures of three rare D; B-friedobaccharane skeleton triterpenes from the leaves of *Salacia chinensis* [J]. Tetrahedron, 2008, 64(30/31) : 7347.
- [23] Kishi A, Morikawa T, Matsuda H, et al. Structures of new friedelane- and norfriedelane-type triterpenes and polyacylated eudesmane-type sesquiterpene from *Salacia chinensis* Linn. (*S. prinoides* DC., Hippocrateaceae) and radical scavenging activities of principal constituents [J]. Chem Pharm Bull, 2003, 51(9) : 1051.
- [24] Hisham A, Kumar G J, Fujimoto Y, et al. Salacianone and salacianol, two triterpenes from *Salacia beddomei* [J]. Phytochem, 1995, 40(4) : 1227.
- [25] Subhadhirasakul S, Keawpradub N, Promwong C, et al. Free radical scavenging and cytoprotective activity of *Salacia euphlebica* Merr [J]. Nat Prod Communic, 2008, 3(2) : 211.
- [26] Hisham A, Jayakumar G, Fujimoto Y, et al. 1β , 15α -dihydroxyfriedelane-3-one, a triterpene from *Salacia beddomei* [J]. Phytochem, 1996, 43(4) : 843.
- [27] Morikawa T, Kishi A, Pongpiriyadacha Y, et al. Structures of new friedelane-type triterpenes and eudesmane-type sesquiterpene and aldose reductase inhibitors from *Salacia chinensis* [J]. J Nat Prod, 2003, 66(9) : 1191.
- [28] 郭正红, 吴立军, 高慧媛, 等. 海南五层龙中一个新的甘遂烷型三萜化合物 [J]. 药学学报, 2009, 44(10) : 1123.
- [29] Kumar V, Wijeratne D B T, Abeygunawardena C. 21α , 30 -Dihydroxy-D; A-friedooleanan-3-one from *Salacia reticulata* var. *β -diandra* stem bark [J]. Phytochem, 1990, 29(1) : 333.
- [30] Dhanabalasingham B, Karunaratne V, Tezuka Y, et al. Biogenetically important quinonemethides and other triterpenoid constituents of *Salacia reticulata* [J].

- Phytochem, 1996, 42(5):1377.
- [31] Gao H Y, Guo Z H, Wu L J, et al. New triterpenes from *Salacia hainanensis* Chun et How with α -glucosidase inhibitory activity [J]. J Asi Nat Prod Res, 2010, 12(10):834.
- [32] Gunatilaka A A L, Dhanabalasingham B, Karunaratne V, et al. Studies on terpenoids and steroids. Part 27. Structure of a D:A-friedo-oleanane triterpenoid from *Salacia reticulata* and revision of the structures of kokoonol and kokzeylanol series of triterpenoids [J]. Tetrahedron, 1993, 49(45):10397.
- [33] Agius B R, Vogler B, Stokes S L, et al. Inhibition of cruzain by triterpenoids isolated from a *Salacia* species from Monteverde, Costa rica [J]. Nat Prod Communic, 2007, 2(11):1083.
- [34] Rangaswami S, Tewari N C. Structure of salacia diketone-A from *Salacia prenoides* [J]. Curr Sci, 1971, 40(2):36.
- [35] Tewari N C, Ayengar K N N, Rangaswami S. Structure of some crystalline components of *Salacia prenoides* [J]. Curr Sci, 1971, 40(22):601.
- [36] Matsuda H, Murakami T, Yashiro K, et al. Antidiabetic principles of natural medicines. IV. Aldose reductase and (-glucosidase inhibitors from the roots of *Salacia oblonga* WALL. (Celastraceae): structure of a new friedelane-type triterpene, kotalagenin 16-acetate [J]. Chem Pharm Bull, 1999, 47(12):1725.
- [37] 张淑兰, 王国军, 唐辉, 等. 核桃隔膜中总黄酮的提取工艺优选 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2013, 19(14):50.
- [38] Setzer W N, Holland M T, Bozeman C A, et al. Isolation and frontier molecular orbital investigation of bioactive quinone-methide triterpenoids from the bark of *Salacia petenensis* [J]. Planta Med, 2001, 67(1):65.
- [39] Tezuka Y, Kikuchi T, Dhanabalasingham B, et al. Salacenonal: a novel nortriterpenoid aldehyde of biogenetic significance from *Salacia reticulata* [J]. Nat Prod Lett, 1993, 3(4):273.
- [40] 郭宏伟, 邓家刚, 运晨霞, 等. 芒果苷抑制小鼠气道炎症的机制 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(9):187.
- [41] 蔡仲德, 吴杰, 朱惠荣. 中医药治疗糖尿病研究概况 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2002, 8(6):56.
- [42] Anu S J, Rao J M. New norfriedelene-1,3-dione from the root bark of *Salacia oblonga* [J]. Ind J Chem, Sec B; Org Chem Includ Med Chem, 2003, 42B(5):1180.
- [43] 陈晓辉, 毕开顺, 李伟, 等. 影响面法优化鹿衔草总黄酮的酶联半仿生法提取工艺 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2013, 19(12):19.
- [44] 袁叶飞, 邓家刚, 胡祥宇, 等. 芒果干单钠盐的抑菌作用研究 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(6):173.
- [45] Thiem D A, Sneden A T, Khan S I, et al. Bisnortriterpenes from *Salacia madagascariensis* [J]. J Nat Prod, 2005, 68(2):251.
- [46] Tezuka Y, Kikuchi T, Dhanabalasingham B, et al. Studies on terpenoids and steroids, 25. Complete 1H- and 13C-NMR spectral assignments of salaciquinone, a new 7-oxoquinonemethide dinortriterpenoid [J]. J Nat Prod, 1994, 57(2):270.
- [47] Reddy G C S, Ayengar K N N, Rangaswami S. Salacia quinonemethide: a new compound related to pristimerin from the root bark of *Salacia macrosperma* Wight [J]. Ind J Chem, Sec B; Org Chem Includ Med Chem, 1976, 14B(2):131.
- [48] 高晓慧, 谢宁, 冯锋. 五层龙的化学成分研究 [J]. 中药材, 2008, 31(9):1348.
- [49] Tran T M, Nguyen T H A, Vu D T, et al. Study on chemical constituents of *Salacia chinensis* L. collected in Vietnam [J]. Zeitsch Natur, B; A J Chem Sci, 2008, 63(12):1411.
- [50] Tinto W F, Blair L C, Alli A, et al. Lupane triterpenoids of *Salacia cordata* [J]. J Nat Prod, 1992, 55(3):395.
- [51] Hisham A, Kumar G J, Fujimoto Y, et al. 20, 29-epoxysalacianone and 6 (-hydroxysalacianone, two lupane triterpenes from *Salacia beddomei* [J]. Phytochemistry, 1996, 42(3):789.
- [52] Yoshikawa M, Zhang Y, Wang Tao, et al. New triterpene constituents, foliasalacins A1-A4, B1-B3, and C, from the leaves of *Salacia chinensis* [J]. Chem Pharma Bull, 2008, 56(7):915.
- [53] Inman W D, Reed M J. Triterpenoid compound for the treatment of diabetes [P]. USA:5691386, 19971125.
- [54] Nakagawa H, Takaishi Y, Fujimoto Y, et al. Chemical constituents from the Colombian medicinal plant *Maytenus laevis* [J]. J Nat Prod, 2004, 67(11):1919.
- [55] Duan H, Takaishi Y, Momota H, et al. Triterpenoids from *Tripterygium wilfordii* [J]. Phytochem, 2000, 53(7):805.
- [56] Yoshikawa M, Nishida N, Shimoda H, et al. Polyphenol constituents from *Salacia* species: quantitative analysis of mangiferin with (-glucosidase and aldose reductase inhibitory activities [J]. Yakugaku Zasshi, 2001, 121(5):371.
- [57] 濮江, 冯锋, 谢宁. HPLC法测定阔叶五层龙中儿茶素类成分的含量 [J]. 中国中医药信息杂志, 2010, 17(1):47.

附子炮制减毒的研究进展

陈荣昌¹, 孙桂波^{1*}, 张强², 孙晓波¹

(1. 中国医学科学院北京协和医学院药用植物研究所, 北京 100094;

2. 温州医科大学, 浙江 温州 325035)

[摘要] 通过查阅近年关于附子炮制减毒的研究文献, 分别概述了附子炮制工艺及检验标准, 对附子炮制作用及机制进行了深入探讨。附子药用历史悠久, 应用广泛, 对多种急症、重症疗效独特。但附子毒性较大, 具有明显的心脏毒性和神经毒性。因其毒性剧烈可致人死亡, 所以炮制减毒对附子应用非常重要。附子炮制之法自古有之, 主要有火制法的炮、烧、炒、炙、蒸、煮等; 辅料制法的醋制、蜜制、姜汁制、童便制、甘草制等。随着现代技术的发展, 又有许多新的炮制方法出现, 但没有一个统一的检验标准, 《中国药典》采用乌头碱限量法对附子的炮制进行定性的检测。附子毒性在经加工炮制后得到缓解, 便于内服。炮制品附片、黑顺片、白附片可直接入药。附子炮制减毒的机制主要是在炮制过程中各种类型的生物碱均被破坏或流失。剧毒性的双酯型乌头碱水解成苯甲酰单酯型生物碱, 进而水解成醇胺类乌头原碱类生物碱。附子在考虑炮制去毒的同时, 还要重视有效成分的含量, 如何能达到减毒增效的目的, 依然是一个难题。研究附子的毒性机制及其炮制过程中化学成分的变化, 找到更好的减毒途径, 达到减毒增效的目的, 对其应用具有重要意义。本文就附子炮制现代技术及机制研究进行整理, 希望对附子的炮制减毒、临床应用提供参考。

[关键词] 附子; 炮制; 减毒

[中图分类号] R282 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2014)15-0237-05

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.2014150237

[收稿日期] 20130728(007)

[基金项目] 国家重点基础研究发展计划(973计划)项目(2009CB522805)

[第一作者] 陈荣昌, 在读博士, 从事心血管药理毒理学研究, E-mail: chenrongchang456@126.com

[通讯作者] * 孙桂波, 博士, 副研究员, E-mail: sunguibo@126.com

- [58] Krishnan V, Rangaswami S. Proanthocyanidins of *Salacia chinensis* [J]. Tetrahedron Letters, 1967, 26(3): 2441.
- [59] Nakamura S, Zhang Y, Pongpiriyadacha Y, et al. Megastigmane glycosides from the leaves of *Salacia chinensis* [J]. Heterocycles, 2008, 75(1): 131.
- [60] Zhang Y, Nakamura S, Pongpiriyadacha Y, et al. Absolute structures of new megastigmane glycosides, foliasalaciosides E1, E2, E3, F, G, H, and I from the leaves of *Salacia chinensis* [J]. Chem Pharm Bull, 2008, 56(4): 547.
- [61] Nakamura Seikou, Zhang Y, Wang T, et al. New phenolic glycosides from the leaves of *Salacia chinensis* [J]. Heterocycles, 2008, 75(6): 1435.
- [62] Sneden A T. Isoiguesterin, a new antileukemic bisnortriterpene from *Salacia madagascariensis* [J]. J Nat Prod, 1981, 44(4): 503.
- [63] Yoshikawa M, Murakami T, Shimada H, et al. Salacinol, potent antidiabetic principle with unique thiosugar sulfonium sulfate structure from the ayurvedic traditional medicine *Salacia reticulata* in Sri Lanka and India [J]. Tetrahedron Lett, 1997, 38(48): 8367.
- [64] Yoshikawa M, Xu F M, Nakamura S, et al. Salaprinol and ponkoranol with thio-sugar sulfonium sulfate structure from *Slacia prinoides* and α -glucosidase inhibitory activity of ponkoranol and kotalanol desulfate [J]. Heterocycles, 2008, 75(6): 1397.
- [65] Yoshikawa M, Murakami T, Yashiro K, et al. Kotalanol, a potent α -glucosidase inhibitor with thiosugar sulfonium sulfate structure, from antidiabetic Ayurvedic medicine *Salacia reticulata* [J]. Chem Pharm Bull, 1998, 46(8): 1339.
- [66] 周先丽, 李映新, 温庆伟, 等. 六月青一种木脂素苷的体外抗氧化活性[J]. 中国实验方剂学杂志, 2013, 19(7): 200.
- [67] 胡正芳, 柳艳, 贾树田, 等. 大孔树脂与氧化铝联用纯化南五味子总木脂素的工艺优选[J]. 中国实验方剂学杂志, 2013, 19(3): 36.

[责任编辑 邹晓翠]