

茜草属植物化学成分研究进展

刘路, 王佳佳, 崔雪靖, 康文艺*

(河南大学 中药研究所, 河南 开封 475004)

[摘要] **目的:**对茜草属植物化学成分的研究进行整理分析,为合理开发利用茜草属植物资源提供科学依据和理论基础。**方法:**检索 CNKI, Wiley Online 和 ScienceDirect 等数据库对该属植物化学成分研究的文献,并进行分析、归纳。**结果:**茜草属植物是世界上开发应用较早的天然植物资源之一,具有抗菌、抗肿瘤和抗氧化等生物活性。迄今为止从该属植物中已分离得到 175 个化合物,其中蒽醌类化合物近 70 个,此外还包括萘醌类、环己肽类和萘类成分等。**结论:**通过对该属植物化学成分系统总结,为从茜草属植物中开发利用有价值的天然产物提供科学依据。

[关键词] 茜草属; 化学成分; 蒽醌类; 萘醌类

[中图分类号] R284.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2015)17-0225-05

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.2015170225

Advance on Chemical Components of Rubia Genus LIU Lu, WANG Jia-jia, CUI Xue-jing, KANG Wen-yi*
(Institute of Chinese Materia Medica, Henan University, Kaifeng 475004, China)

[Abstract] **Objective:** The chemical constituents of *Rubia* genus were summarized to provide scientific and theoretical basis for development this genus. **Method:** The literatures of chemical components study on *Rubia* genus were collected by retrieval database of CNKI, Wiley Online and ScienceDirect, and were consulted and summarized. **Result:** *Rubia* genus were one of natural plant resources of the world with earlier development and application. Furthermore, many pharmacological activities of the genus such as anti-microbial, anti-tumor and anti-oxidant have been reported. Previous phytochemical investigations have described the presence of 175 compounds in the genus, among of which about 70 ones are anthraquinones, along with naphthoquinones, bicyclic hexapeptides, terpenes and so on. **Conclusion:** Chemical components were summarized to provide scientific basis to develop valuable natural products from *Rubia*.

[Key words] *Rubia*; chemical components; anthraquinones; naphthoquinones

茜草科(Rubiaceae)茜草属(*Rubia*)植物在全世界约有 70 余种,分布于欧洲、亚洲、非洲、美洲和地中海沿岸等地。我国有 36 种和 2 变种,分布全国各地,主要为陕西、河南、河北和山东等地,以云南、四川、西藏和新疆种类最多^[1-2]。该属多种植物以根入药,性寒、味苦,具有凉血、止血、祛瘀、通经的作用,临床上用于吐血、崩漏、衄血、外伤出血、经闭瘀阻、关节痹痛、跌打肿痛的治疗,特别对心脑血管疾病疗效显著^[3,4]。药理实验证明,其具有抗菌、抗肿瘤、抗氧化、升高白细胞、抗心肌缺血及“化石”等生物活性^[5-7]。1982 年,日本学者系川秀治首次发现茜草及日本产的刺茜草(*R. akane*)有抗癌作用。其后从茜草中陆续分离了 RA 系列单体,并证明其抗肿瘤活性^[8,9]。康文艺等^[10]对有活性的茜草三氯甲

烷部位分离得到 3 个抗氧化活性化合物。刘艳娟等^[11]采用纸片扩散法研究了茜草不同极性提取物对金黄色葡萄球菌、大肠杆菌、沙门氏菌的作用,结果表明茜草具有抑菌活性,特别是甲醇层提取物和丙酮层提取物具有较强的抑菌活性;于相丽等^[12]研究了茜草根不同部位乙醇提取物的抑菌效果。本课题组在对茜草进行的研究中首次确认其中具有较好体外抗凝血作用的 3 个化合物。

茜草属植物是世界上开发应用较早的天然植物资源之一,具有重要的药用及经济价值。从 1826 年由西洋茜草中分离出茜草素以后,至今从该属不同植物中分离的化学成分绝大部分是蒽醌衍生物。此外,还分离出一些萘醌、萘和环肽等成分。鉴于茜草属植物越来越引起人们的兴趣^[7]。为

[收稿日期] 20150101(002)

[基金项目] 河南省科技厅重点攻关项目(102102310019);河南省高等学校重点科研项目(15A360014)

[第一作者] 刘路,在读硕士,从事中药活性成分研究,Tel:0371-23880680,E-mail:liulu201@126.com

[通讯作者] *康文艺,教授,博士,从事中药活性成分及新药研究,E-mail:kangweny@hotmail.com

了对茜草进行系统研究, 本文将对该属植物中的化学成分进行综述。

1 蒽醌类

茜草属蒽醌类化合物主要有 3 种: 蒽醌类, 蒽醌衍生物类和蒽醌苷类。

1.1 已报道的茜草属的蒽醌类化合物主要有 1, 2, 4, 6-tetrahydroxyanthraquinone, 1-acetoxy-3-methoxy-9, 10-anthraquinone, 1, 6-dihydroxy-2-methyl-9, 10-anthraquinone (soranjidiol), 1-hydroxy-2-methoxy-9, 10-anthraquinone (alizarin 2-methyl ether)^[13-14], cordifoliol, cordifodiol^[15-16], rubianthraquinone^[17], rubiawallin A, rubiawallin B, rubiawallin C^[18], 1-hydroxy-2-methyl-9, 10-anthraquinone, alizarin, 1, 3-dihydroxy-2-ethoxymethyl-9, 10-anthraquinone, 2-methyl-1, 3, 6-trihydroxy-9, 10-anthraquinone, 1, 3-dihydro, 甲基异茜草素 (rubiadin), 1, 3-二甲氧基-2-羧基-蒽醌 (二甲醚茜草酸)^[19-25], 1-羟基蒽醌, 羟基茜草素 (1, 3, 4-三羟基蒽醌)^[26], 2-methylanthraquinone, 1, 4-dihydroxyanthraquinone, 1, 4-dihydroxy-2-methylanthraquinone, 1, 3-dihydroxyanthraquinone (xanthopurpurin), 1, 4-dihydroxy-2-methyl-5-methoxyanthraquinone^[24, 27-28], 去甲虎刺醛 (1, 3-二羟基-2-甲酰基蒽醌), 茜草酸 (1, 3-二羟基-2-羧基蒽醌), 伪羟基茜草素 (1, 2, 4-三羟基-3-羧基蒽醌), 1, 4-二羟基-6-甲基蒽醌, 1, 8-二羟基-3-甲基-6-甲氧基蒽醌和大黄素甲醚 (1, 8-二羟基-3-甲氧基-6-甲基蒽醌)^[24, 29], 3-carbomethoxy-1-hydroxyanthraquinone^[24, 30], 1-羟基-3-乙氧基蒽醌, 1, 3-二羟基-2-甲氧基蒽醌^[24, 31], 1, 4-dihydroxy-2-methyl-8-methoxy-anthraquinone, 1-hydroxy-2-methoxy anthraquinone, 1, 5-dihydroxy-2-methylanthraquinone, 1, 4-dihydroxy-7-methylanthraquinone 和 2-methoxy-4, 5-dihydroxy-7-methylanthraquinone^[24, 32-33], 1-羟基-2-羧基-3-甲氧基蒽醌, 1, 4-二羟基-2-乙氧基蒽醌, 1-甲氧基-2-甲氧基甲基-3-羟基蒽醌, 1, 4-二羟基-2-羟甲基蒽醌, 2-羧基-4-羟基蒽醌^[24, 34-35], 1, 3-dihydroxy-2-methoxymethyl-9, 10-anthraquinone。

1.2 蒽醌衍生物类 rubiasin A, rubiasin B, rubiasin C^[16]。

1.3 蒽醌苷类化合物 rubiacordone A (6-acetoxy-1-hydroxy-2-methylanthraquinone-3-O- α -L-rhamnopyranoside), 1-acetoxy-6-hydroxy-2-methylanthraquinone-3-O-[α -L-rhamnopyranosyl-(1 \rightarrow 2)- β -D-glucopyranoside]^[19], 1-hydroxy-2-hydroxymethyl-9, 10-anthraquinone-1- β -D-glucopyranosyl-(1 \rightarrow 6)- β -D-glucopyranoside, 2-methyl-1, 3, 6-trihydroxy-9, 10-anthraquinone-3-O- α -rhamnopyranosyl-(1 \rightarrow 2)-(4'-O-acetyl)- β -glucopyranoside, 2-carbomethoxy-1, 3-dihydroxy-9, 10-anthraquinone-3-O- α -rhamnopyranosyl-(1 \rightarrow 2)- β -glucopyranoside^[20], lucidin primeveroside, ruberythric acid, 2-methyl-1, 3, 6-trihydroxy-9, 10-anthraquinone-3-O-(6'-O-acetyl)- α -rhamnosyl (1 \rightarrow 2)- β -glucoside, 2-methyl-1, 3, 6-trihydroxy-9, 10-anthraquinone-3-O- α -rhamnosyl (1 \rightarrow 2)- β -glucoside, 1, 3, 6-三羟基-2-甲基蒽醌-3-O- β -D-吡喃葡萄糖苷,

1, 3, 6-三羟基-2-甲基蒽醌-3-O- α -L-吡喃甘露糖 (1 \rightarrow 2)- β -D-吡喃葡萄糖苷, 1, 3, 6-三羟基-2-甲基蒽醌-3-O- α -L-吡喃甘露糖 (1 \rightarrow 2)- β -D-(3'-O-乙酰基)-吡喃葡萄糖苷, 1, 3, 6-三羟基-2-甲基蒽醌-3-O- α -L-吡喃甘露糖 (1 \rightarrow 2)- β -D-(3', 6'-O-二乙酰基)-吡喃葡萄糖苷和 1, 3, 6-三羟基-2-甲基蒽醌-3-O- α -L-吡喃甘露糖 (1 \rightarrow 2)- β -D-(4', 6'-O-二乙酰基)-吡喃葡萄糖苷^[22-25], 1, 3, 6-三羟基-2-甲基蒽醌-3-O- β -L-吡喃木糖 (1 \rightarrow 2)- β -D-(6'-O-乙酰基)-吡喃葡萄糖苷^[26], 1, 3, 6-三羟基-2-甲基蒽醌-3-O- α -L-吡喃甘露糖基 (1 \rightarrow 2)- β -D-(4'-O-乙酰基)-吡喃葡萄糖苷和 2-羟甲基蒽醌-2- β -D-(6'-O- β -D-吡喃葡萄糖基)-吡喃葡萄糖苷^[24, 36], 1-乙酰基-2-甲基-3, 6-二羟基蒽醌-3-O- α -L-吡喃甘露糖 (1 \rightarrow 4)- β -D-吡喃葡萄糖苷^[24, 37], 1, 2, 3-三羟基-2-O- β -D-吡喃葡萄糖苷^[24, 38], rubiadin 3-O- β -primeveroside^[39]。

2 萘醌类

已报道的茜草属的萘醌类化合物主要有: rubinaphthin A, rubinaphthin B, rubinaphthin C, rubinaphthin D^[21], mollugin, 2-carboxymethyl-3-prenyl-2, 3-epoxy-1, 4-naphthoquinone, rubia naphthohydroquinone dimmer A (萘二酞二聚体 A), 2'-methoxymollugin, 2'-hydroxymollugin, 1'-methoxy-2'-hydroxydihromollugin, 1', 2'-dihydroxydihromollugin, rubioncolin B, 萘二酞二聚体 B, 3, 4-二氢大叶茜草素 (dihromollugin), 2-carbomethoxy-3-(3'-hydroxy) isopentyl-1, 4-naphthohydroquinone-4-O- β -glucoside, 2-carbomethoxy-3-pentyl-1, 4-naphthohydroquinone-1, 4-di-O- β -glucoside^[22-25], 2-carbamoyl-3-hydroxy-1, 4-naphthoquinone, 2-carbamoyl-3-methoxy-1, 4-naphthoquinone 和 dehydro- α -lapachone^[24, 30], 5-甲氧基或 8-甲氧基-3-异戊二烯基-1, 4-萘醌^[24, 32-33], 1, 4-二羟基-3-(3'-甲基-2'-丁烯) 萘-2-羧酸甲酯-4-O- β -D-吡喃葡萄糖苷, 茜草内酯^[24, 36], inkumoside (2-hydroxy-3-O- β -primeveroside naphthalene-1, 4-dione)^[39], furomollugin, epoxymollugin^[13], 皂草苷^[40]。

3 环己肽类

1982 年日本学者系川秀治从购置于中国的茜草中分离得到 4 个抗癌肽类化合物, 随后在日本产的刺茜草 (*R. akane*) 中也分离出这 4 个抗癌化合物, 并根据刺茜草的学名 *R. akane* 取名为 RA 系列 (环己肽类物质)。至今从中药茜草中分离得到的 RA 系列化合物有 RA-I, RA-II, RA-III, RA-IV, RA-V, RA-VII^[41], RA-IX, RA-X^[42], RA-XI, RA-XII, RA-XIII, RA-XIV^[43], RA-XV, RA-XVI^[44], RA-XVII^[45], RA-XVIII^[46], RA-XIX, RA-XX, RA-XXI, RA-XXII^[47], RA-XXIII, RA-XXIV^[48] 和 RA-二聚体^[49]。其中, RA-XVII 是唯一的一个含有 D-2-氨基丁酸的环肽类化合物; RA-XIX 是目前首次发现的含有 L-亮氨酸的环肽类化合物; RA-XX, RA-XXI 是首次发现的含有 L-2-氨基丁酸的环肽类化合物; RA-XXII 是含有 L-苏氨酸的环肽类化合物^[6]。

邹澄等^[50-51]从云南茜草 (小红参) 提取物的抗癌活性成分中首次分离得到一环己肽配糖体, 命名为 RY-I, 何敏

等^[52]继而又从云南茜草(小红参)中分离得到一个新的抗癌环己肽配糖基,命名为 RY-II, RY-II 结构与 RY-I 相似,但由一个丝氨酸代替了 RY-I 的 L-丙氨酸。

Fan J T 等^[53-54]从云南茜草(*R. yunnanensis*)根中分离得到 8 个新的环肽类成分,分别为 rubiyunnanins A, rubiyunnanins B, rubiyunnanins C, rubiyunnanins D, rubiyunnanins E, rubiyunnanins F, rubiyunnanins G 和 rubiyunnanins H。

4 萜类

近年来从该属植物中也分离得到较多的萜类化合物。茜草叶酸和茜草香豆酸是最早从中药茜草中分离出来的萜类化合物^[55],随后相继分离出的萜类化合物有:茜草乔木酮 A,茜草乔木酮 B,茜草乔木酮 C,茜草乔木酮 D,茜草乔木酮 E,茜草乔木酮 F^[56-59],茜草乔木醇 A,茜草乔木醇 B,茜草乔木醇 C,茜草乔木醇 D,茜草乔木醇 E,茜草乔木醇 F^[60],茜草乔木醇 G^[56], rubiarboside A, rubiarboside F, rubiarboside G^[59],茜草哌啶嗪 A,茜草哌啶嗪 B,茜草哌啶嗪 C^[61],茜草萜三醇(rubiatriol)^[62],齐墩果酸醋酸^[34], rubianol-a, rubianol-b, rubianol-c, rubianol-d, rubianol-e^[63], rubianol-f, rubianol-g^[64], rubianoside I^[63], rubianoside II, rubianoside III, rubianoside IV^[64], 3-acetoxyoleanane-12-one, 3, 13, 15-trihydroxyoleanane-12-one 和 3, 19-dihydroxyarbor-9(11)-ene^[65]。

Son J K 等^[13]从茜草根中首次分离得到 oleanolic acid。Ibraheim Z Z^[20]还分离得到 2 个新化合物 akebia saponin D 和 hederagenin-3-O- α -L-arabinopyranoside。

5 其他类成分

除了醌类、环己肽类、萜类等主要成分外,茜草属植物还含有很多其他类成分。Son J K 等^[13-14]从茜草属植物中得到 4 个甾体类成分 β -sitostenone、 β -谷甾醇、豆甾醇和芸苔甾醇,一个香豆素类成分 [2, 3-dihydro-2-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)-3-hydroxymethyl-5- ω -hydroxypropyl-7-methoxybenzofuran], 还得到一个结构对称物质 3,3,-bis(3,4-dihydro-4-hydroxy-6-methoxy-2H-1-benzopyran)。Ibraheim Z Z^[20]分离得化合物 adenosine。孟氏等^[66]从茜草中提取到一些多糖类成分,但各糖基的比例和连接顺序尚未明确,有待进一步研究。

综上所述,茜草属植物的化学成分种类复杂,含有蒽醌类、萜类、环肽类、萜类等多种化学成分。虽然从茜草中分离出的醌类、环肽类和萜类成分较多,但大部分化学成分的药理活性研究还比较少,环肽类化合物是该属植物中比较特征的一类成分,近年来研究发现这些环肽类成分具有一定的抗癌作用,值得进一步深入研究。此外,多羟基蒽醌类成分也值得深入研究,该类成分的抗氧化作用在治疗癌症和其他病症方面都能起到很好的作用。茜草中的止血活血成分有待进一步的开发利用。

随着茜草属植物化学成分的不断发现和各种药理作用的研究,茜草属植物将逐渐得到更为广泛的应用。对该属植

物进行更深入的研究,为开发利用茜草属植物以及阐明各种药用价值提供依据。

[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]. 北京:科学出版社, 2005:287-290.
- [2] 国家中医药管理局. 中华本草[M]. 上海:上海科技出版社, 1999:470-475.
- [3] 李鹏, 胡正海. 茜草的生物学及化学成分与生物活性研究进展[J]. 中草药, 2013, 44(14):2009-2014.
- [4] 张琳, 彭亮, 胡本祥. 茜草的化学成分研究进展[J]. 现代中医药, 2008, 28(2):52-54.
- [5] 杨念云, 田丽娟. 茜草属植物的化学成分和药理作用[J]. 国外医药·植物药分册, 2005, 20(2):53-55.
- [6] 王晓建, 黄胜阳. 茜草属植物化学成分及其药理作用研究进展[J]. 中国中医药信息杂志, 2012, 19(2):109-112.
- [7] 王升启, 马立人. 茜草属药用植物的化学成分及生物活性[J]. 军事医学科学院院刊, 1991, 15(4):254-259.
- [8] 朴光春, 全哲山, 金光洙. 2-[1-(4-甲酰氨基苯基乙酰氧)烷基]-1,4-二羟基-9,10-蒽醌类衍生物的合成及其抗肿瘤作用研究[J]. 有机化学, 2009, 29(4):564-568.
- [9] 刘贵忠, 杨文修, 王新宇, 等. 大黄素等游离型蒽醌诱导肿瘤细胞凋亡的信号转导通路[J]. 山东师范大学学报:自然科学版, 2006, 21(1):136-138.
- [10] 康文艺, 臧鑫炎, 李黎. 茜草抗氧化成分研究[J]. 河南大学学报:医学版, 2006, 25(3):6-8.
- [11] 刘艳娟, 杨世海, 陈德仁, 等. 茜草不同极性提取物的体外抑菌活性研究[J]. 人参研究, 2013(2):35-38.
- [12] 于相丽, 李勇慧, 秦磊. 茜草根不同部位提取物的抑菌效果[J]. 河南科技大学学报:自然科学版, 2013, 34(5):78-81.
- [13] Son J K, Jung S J, Jung J H, et al. Anticancer constituents from the roots of *Rubia cordifolia* L. [J]. Chem Pharm Bull, 2008, 56(2):213-216.
- [14] Son J K, Jung J H, Lee C S, et al. DNA topoisomerases I and II inhibition and cytotoxicity of constituents from the roots of *Rubia cordifolia* [J]. Bull Korean Chem Soc, 2006, 27(8):1231-1234.
- [15] Abdullah S T, Ali A, Hamid H, et al. Two new anthraquinones from the roots of *Rubia cordifolia* Linn [J]. Pharmazie, 2003, 58(3):216-217.
- [16] Chang L C, Chavez D, Gills J J, et al. Rubiasins A-C, new anthracene derivatives from the roots and stems of *Rubia cordifolia* [J]. Tetrahedron Lett, 2000, 41(37):

- 7157-7162.
- [17] Jing T, Toshio M, Shin A, et al. Bioactive constituents from Chinese natural medicines. XI. inhibitors on NO production and degranulation in RBL-2H3 from *Rubia yunnanensis*: structures of rubianosides II, III, and IV, rubianol-g, and rubianthraquinone [J]. Chem Pharm Bull, 2003, 51(6):654-662.
- [18] Wu T S, Lin D M, Shi L S, et al. Cytotoxic anthraquinones from the stems of *Rubia wallichiana decne*[J]. Chem Pharm Bull, 2003, 51(8):948-950.
- [19] Li X, Liu Z, Wang L J, et al. Rubiacordone A: a new anthraquinone glycoside from the roots of *Rubia cordifolia*[J]. Molecules, 2009, 14:566-572.
- [20] Ibraheim Z Z. Saponins, naphthohydroquinone and anthraquinone glycosides from *Rubia cordifolia* L [J]. Bull Pharm Sci, 2002, 25(1):85-94.
- [21] Liou M J, Wu P L, Wu T S. Constituents of the roots of *Rubia yunnanensis* [J]. Chem Pharm Bull, 2002, 50(2):276-279.
- [22] Itokawa H, Mihara K, Takeya K. Studies on a novel anthraquinone and its glycosides isolated from *Rubia cordifolia* and *R. akane*. [J]. Chem Pharm Bull, 1983, 31(7):2353-2358.
- [23] Itokawa H, Ibraheim Z Z, Qiao Y F. Anthraquinones, naphthohydroquinones and naphthohydroquinone dimers from *Rubia cordifolia* and their cytotoxic activity [J]. Chem Pharm Bull, 1993, 41(10):1869-1872.
- [24] 肖烽, 杨红红, 吕中, 等. 中药茜草的研究进展[J]. 华中师范大学学报: 自然科学版, 2010, 44(1):62-69.
- [25] Itokawa H, Qiao Y F, Takeya K. Anthraquinones and naphthohydroquinones from *Rubia cordifolia* [J]. Phytochemistry, 1989, 28(12):3465-3468.
- [26] 王素贤, 华会明, 吴立军, 等. 茜草中蒽醌类成分的研究[J]. 药学学报, 1992, 27(10):743-747.
- [27] 乔亚芳, 王素贤, 吴立军. 茜草中抗菌活性成分的研究[J]. 药学学报, 1990, 25(11):834-839.
- [28] Singh R, Geetanjali. Isolation and synthesis of anthraquinones and related compounds of *Rubia cordifolia* [J]. J Serb Chem Soc, 2005, 70(7):937-942.
- [29] 张敏生. 茜草科药用植物的化学成分研究概况[J]. 中国药学杂志, 1992, 27(2):72-75.
- [30] Koyama J, Ogura T, Tagahara K. Two naphthoquinones from *Rubia cordifolia* [J]. Phytochemistry, 1992, 31(8):2907-2908.
- [31] Mishchenko N P, Fedoreev S A, Bryukhanov V M. Chemical composition and pharmacological activity of anthraquinones from *Rubia cordifolia* cell culture [J]. Pharm Chem J, 2007, 41(11):605-609.
- [32] Dosseh C, Vidal-Tessier A M, Delaveau P. New quinones in *Rubia cordifolia* L. roots, III [J]. Planta Med, 1981, 43(12):360-366.
- [33] Dosseh C, Vidal-Tessier A M, Delaveau P. *Rubia cordifolia* roots. II: new quinones [J]. Planta Med, 1981, 43(2):141-147.
- [34] Vidal-Tessier A M, Delaveau P, Champion B. New quinones from the roots of *Rubia cordifolia* L. roots [J]. Ann Pharm Fr, 1986, 44(2):117-122.
- [35] Vidal-Tessier A M, Delaveau P, Champion B. New anthraquinones of the roots of *Rubia cordifolia* L. roots [J]. Ann Pharm Fr, 1987, 45(3):261-267.
- [36] Hassanean H A, Ibraheim Z Z, Takeya K. Further quinoidal derivatives from *Rubia cordifolia* L [J]. Pharmazie, 2000, 55(4):317-319.
- [37] Varma N, Painuly P, Sharma S C. A new anthraquinone glycoside from *Rubia cordifolia*[J]. India J Chem, Sect B, 1985, 24(7):791-792.
- [38] Vaidyanathan A. A new C-glycosylanthraquinone from Madder Root [J]. Dyes Pigm, 1985, 6(1):27-30.
- [39] Ufuk Ozgen, Cavit Kazaz. A novel naphthoquinone glycoside from *Rubia peregrine* L. [J]. Turk J Chem, 2009, 33(4):561-568.
- [40] 赵澍. 茜草的化学及其药理作用[J]. 防原医学研究参考资料, 1973, 15:15.
- [41] Itokawa H, Takyak K, Morita H. Studies on antitumor cyclic hexapeptides RA obtained from *Rubiae Radix Rubiaceae* VI Minor antitumor constituents. [J]. Chem Pharm Bull, 1986, 34(9):3762-3768.
- [42] Itokawa H, Yamamiya T, Morita K. New antitumor bicyclic hexapeptides RA-IX and-X from *Rubia cordifolia*. Part3. Conformation-antitumor activity relationship [J]. J Chem Soc, Perkin Trans1, 1992, (4):455-459.
- [43] Morita H, Yamamiya T, Takeya K. New antitumor bicyclic Hexapeptides, RA-XI, -X II, -X III and-X IV from *Rubia Cordifolia*[J]. Chem Pharm Bull, 1992, 40(5):1352-1354.
- [44] Takyak K, Yamamiya T, Morita H. Two antitumor bicyclic hexapeptides from *Rubia cordifolia* [J]. Phytochemistry, 1993, 33(3):613-615.
- [45] Hitotsuyanagi Y, Ishikawa H, Hasuda T. Isolation, structural elucidation and synthesis of RA-XV II, a novel bicyclic hexapeptide from *Rubia cordifolia* and the effect of side chain at residue I upon the conformation and cytotoxic activity [J]. Tetrahedron Lett, 2004, 45

- (5):935-938.
- [46] Lee J E, Hitotsuyanagi Y, Kim I H. A novel bicyclic hexapeptide, RA-XV III, from *Rubia cordifolia*: structure, semi-synthesis and cytotoxicity [J]. *Bioorg Med Chem Lett*, 2008, 18(2):808-811.
- [47] Lee J E, Hitotsuyanagi Y, Takeya K. Structures of cytotoxic bicyclic hexapeptides, RA-XIX,-XX,-XXI and-XX II, from *Rubia cordifolia* L. [J]. *Tetrahedron*, 2008, 64(18):4117-4125.
- [48] Lee J E, Hitotsuyanagi Y, Fukaya H. New cytotoxic bicyclic hexapeptides, RA-XX III and RA-XX IV, from *Rubia cordifolia* L. [J]. *Chem Pharm Bull*, 2008, 56(5):730-733.
- [49] Hitotsuyanagi Y, Aihara T, Takeya K. RA-dimer A, a novel dimeric antitumor bicyclic hexapeptide from *Rubia cordifolia* L. [J]. *Tetrahedron Lett*, 2000, 41(32):6127-6130.
- [50] 邹澄, 郝小江, 陈昌祥, 等. 小红参的抗癌环己肽贰和乔木萜烷型三萜新成分[J]. *云南植物研究*, 1992, 14(1):114-116.
- [51] 邹澄, 郝小江, 周俊. 小红参的抗癌己肽配体[J]. *云南植物研究*, 1993, 15(4):399-402.
- [52] 何敏, 邹澄, 郝小江. 小红参的新抗癌环己肽配糖体[J]. *云南植物研究*, 1993, 15(4):408-410.
- [53] Fan J T, Chen Y S, Xu W Y, et al. Rubiyunnanins A and B, two novel cyclic hexapeptides from *Rubia yunnanensis* [J]. *Tetrahedron Lett*, 2010, 51(52):6810-6813.
- [54] Fan J T, Su J, Peng Y M, et al. Rubiyunnanins C-H, cytotoxic cyclic hexapeptides from *Rubia yunnanensis* inhibiting nitric oxide production and NF-B activation [J]. *Bioorgan Med Chem*, 2010, 18(23):8226-8234.
- [55] Talapatra S K, Sarkar A C, Talapatra B. Two pentacyclic triterpenes from *Rubia cordifolia* [J]. *Phytochemistry*, 1981, 20(8):1923-1927.
- [56] 邹澄, 郝小江, 陈昌祥, 等. 小红参的乔木萜烷型三萜新成分(I) [J]. *云南植物研究*, 1993, 15(1):89-91.
- [57] 徐晓莹, 周金云, 方起程. 小红参的化学成分研究[J]. *药学报*, 1994, 29(3):237-240.
- [58] 邹澄, 郝小江, 陈昌祥, 等. 茜草乔木萜酮乙和丙的结构[J]. *云南植物研究*, 1999, 21(2):256-259.
- [59] Liou M J, Wu T S. Triterpenoids from *Rubia yunnanensis* [J]. *J Nat Prod*, 2002, 65(9):1283-1287.
- [60] Itokawa H, Qiao Y F, Takeya K. New arborane type triterpenoids from *Rubia cordifolia* var. *pratensis* and *R. oncotricha* [J]. *Chem Pharm Bull*, 1990, 38(5):1435-1437.
- [61] Itokawa H, Qiao Y F, Takeya K. New triterpenoids from *Rubia cordifolia* var. *pratensis* (Rubiaceae) [J]. *Chem Pharm Bull*, 1989, 37(6):1670-1672.
- [62] Arisawa M, Ueno H, Nimura M. Rubiatriol, a new triterpenoid from the Chinese drug, "Qian Cao Gen", *Rubia cordifolia* [J]. *J Nat Prod*, 1986, 49(6):1114-1116.
- [63] Toshio M, Jing T, Shin A, et al. Absolute stereostructures of new arborane-type triterpenoids and inhibitors of nitric oxide production from *Rubia yunnanensis* [J]. *J Nat Prod*, 2003, 66(5):638-645.
- [64] Jing T, Toshio M, Shin A, et al. Bioactive constituents from Chinese natural medicines. XI. inhibitors on NO production and degranulation in RBL-2H3 from *Rubia yunnanensis*: structures of rubianosides II, III, and IV, rubianol-g, and rubianthraquinone [J]. *Chem Pharm Bull*, 2003, 51(6):654-662.
- [65] Ibraheim Z Z. Triterpenes from *Rubia cordifolia* L [J]. *Bull Pharm Sci*, 2002, 25(2):155.
- [66] 孟宪元, 邢连宗. 茜草多糖的提取与分析[J]. *北京中医*, 2005, 24(1):35-36.

[责任编辑 顾雪竹]