

## 271 苦木科植物化学成分及生物活性研究进展

王琦<sup>1,2</sup> 周玲仙<sup>2</sup> 罗晓东<sup>1</sup> 综述

<sup>1</sup>中国科学院昆明植物研究所(昆明 650204)

<sup>2</sup>昆明医学院营养与食品研究所(昆明 650031)

**摘要** 对有关苦木科植物中的苦味素、生物碱、萜酮等化学成分及其在抗肿瘤、杀虫、拒食、抗疟等方面的研究进展进行了综述,以期为全面开发利用苦木科植物提供参考。

**关键词** 苦木科;化学成分;苦木苦味素;生物活性

全世界约有 30 属,150 余种苦木科(*Simaroubaceae*)植物,主要分布于热带和亚热带地区。我国有 4 属,约 10 种,分布于长江以南各省,是一类重要的药用植物资源。该科植物所含化学成分主要为苦木苦味素(Quassinoids)和生物碱,其次为三萜、甾醇、皂苷、香豆素、醌类等。苦味素多为四环三萜内酯及五环三萜内酯,是该科的特征性成分,有解热、驱虫、治阿米巴痢疾及杀虫作用<sup>[1]</sup>。关于苦木科植物的研究报道,主要集中于苦树属(*Picrasma*)、臭椿属(*Ailanthus*)、鸦胆子属(*Brucea*) 3 个属的植物。近年来对其它属如堡树属(*Castela*)、*Eurycoma* 和美洲苦木属(*Picramnia*)的研究也较多。本文将近 5 年有关苦木科植物的化学成分及生物活性研究进行概述,为更好地开发利用苦木科植物提供参考。

### 1 化学成分

#### 1.1 苦木苦味素(苦木内酯)

苦木苦味素是苦木科植物的特征性化合物,多为四环三萜内酯及五环三萜内酯,多年来一直是人们研究的热点。1994 年于荣敏等<sup>[2]</sup>曾对这类物质的研究情况予以介绍,现将其后发现的新苦木苦味素进行总结。2002 年 Bipin 等从高檉(*Ailanthus excelsa*)茎木、树皮的甲醇提取物氯仿层得到 3 个新的 C<sub>20</sub>-苦木苦味素,并从该植物中首次分离出 glaucarubolone<sup>[3]</sup>。Takeya 等从刺檉(*Ailanthus vilmorinana*)的树皮中

得到 5 个新的苦味素,命名为 vilmorinines B~F,并用光谱法鉴定了结构<sup>[4]</sup>。2000 年 Tripetch 等<sup>[5]</sup>从 *Eurycoma harmandiana* 根中分离鉴定出 3 个特殊的 15 $\alpha$ -羟基苦味素 iandonosides A、B 和 iandonone,光谱分析确定了结构。Grieco 等<sup>[6]</sup>从多雄蕊堡树(*Castela polyandra*)的枝条中得到 6 个新的 C<sub>20</sub>,1-表-holacanthone、15-O-乙酰基-glaucarubol、15-O-乙酰基- $\Delta^{4,5}$ -glaucarubol、1-表-5-异-glaucarubolone、1-表-glaucarubolone、 $\Delta^{4,5}$ -glaucarubol 和 1 个 C<sub>19</sub> 苦味素 15-O-乙酰基-5(S)-polyandrol,通过 X 射线衍射证明了结构。Jiwajinda 等<sup>[7]</sup>从长叶宽树冠木(*Eurycoma longifolia*)叶中得到一个新物质 12-表-11-dehydroklaineanone,但其无抑制黄瓜苗和稻苗生长的作用。日本学者从东南亚生长的长叶宽树冠木根中得到 3 个新苦味素(eurycolactones A~C)<sup>[8]</sup>,其后又得到新化合物 C<sub>18</sub>-苦木苦味素 eurycolactone D 以及 2 个 C<sub>19</sub>-苦木苦味素(eurycolactone E 和 eurycolactone),通过 X 射线衍射确定了结构<sup>[9]</sup>。

#### 1.2 生物碱

Tripetch 等<sup>[10]</sup>从 *Eurycoma harmandiana* 根中得到 2 个新生物碱,铁屎米-6-酮-9-O- $\beta$ -吡喃葡萄糖苷、7-羟基- $\beta$ -咪啉-丙酸。澳大利亚学者<sup>[11]</sup>从苦木科的一个新种 SAC-2825 (aff. *Samadera bidwillii*) 中分离得到 1 个柠檬苦素、1 个苦木苦味素、3 个生物碱、7 个双环辛烷型木脂素,其中生物碱 2-(10 $\xi$ -acetoxundecanyl)-1-

乙羧基甲基-4-喹诺酮为新化合物,这是首次在同一种植物中同时发现苦木苦味素和柠檬苦素。

### 1.3 其它

近年来,从苦木科植物中分离得到多种蒽酮类化合物。Tatiana等<sup>[12]</sup>从 *Picramnia teapensis* 树皮中得到c,o-二糖基酯化合物:蒽酮picramnioside F和蒽酚酮mayoside C,用重循环-HPLC、光谱分析和CD谱确定了结构。通过重循环-HPLC从美洲苦木(*Picramnia teapensis*)树皮中得到3个新化合物,其中包括2个蒽酮糖苷 picramniosides D、E 和1个蒽酚酮糖苷 mayoside B,并用CD谱确定了结构<sup>[13]</sup>。墨西哥学者<sup>[14]</sup>从 *Picramnia antidesma* 茎木中分离得到新化合物 mayoside和saroside,这两个化合物属于非对映异构体 diastereoisomeric oxantrones。从 *Picramnia antidesma* 根中得到1个新大黄酚蒽酮糖苷 (uveoside)<sup>[15]</sup>。Hernandez<sup>[16]</sup>从 *Picramnin hirsuta* 根中得1个蒽酚酮 (mayoside)。

Mohamed等<sup>[17]</sup>从阿比西尼亚牛筋果(*Harrisonia abyssinica*)根皮中得到11 $\beta$ ,12 $\beta$ -Diacetoxyharrisonin。Grieco等<sup>[18]</sup>从多雄蕊堡树的枝条中得到非苦味素的新物质 $\alpha\beta$ -糖苷和1个甾族化合物,并通过晶体衍射确定了结构。巴西学者<sup>[19]</sup>从 *Picrolemma granatensis* 的茎木和树皮中分离出3个新的三萜化合物7a,24,25-三羟基-3-氧代-apotirucalla-14,20(22)-二烯-21,23-交酯、7a,24,25-三羟基-3-氧代-apotirucalla-1,14,20(22)-三烯-21,23-交酯和21,23-环氧-7a,20,21,24,25-penta-hydroxyapotirucalla-14-烯-3-酮以及8个已知苦味素。Luyengi等<sup>[20]</sup>对鸦胆子进行分离提纯,从显示抗人早幼粒细胞白血病(HL-60)细胞的乙酸乙酯层中得到1个新的木脂素,愈创木甘油- $\beta$ -O-6'-(2-甲氧基)肉桂酰醇酯,但化合物单体对HL-60细胞无活性。

## 2 生物活性及其应用

### 2.1 抗肿瘤及免疫调节作用

Jiwajinda等<sup>[21]</sup>对从长叶宽树冠木叶中分离得到的6种苦木苦味素进行体外抗肿瘤活性研究,发现均有不同程度的抑制EBV的活性,其中以14,15-

dihydroxyklaineaneone 活性最强( $IC_{50}=5.0\mu\text{mol/L}$ ),其它成分的活性也均强于槲皮素( $IC_{50}=23\mu\text{mol/L}$ )、 $\beta$ -胡萝卜素( $IC_{50}=30\mu\text{mol/L}$ )。Morre等<sup>[22]</sup>从多雄蕊堡树的根部得到 Glaucarubolone,其对HeLa细胞NADH氧化酶有抑制作用( $LC_{50}$ 为0.05 nmol/L),同时对HeLa细胞的生长也有抑制作用。对小鼠肝脏NADH氧化酶的 $LC_{50}=5$  nmol/L,由此推断这可能是其抗癌的机理之一。在另一个试验中<sup>[23]</sup>,研究了Glaucarubolone、查帕苦树素(Chaparrinon)和苦木内酯D对被猫免疫缺陷病毒(FIV)永久性感染的Crandall猫肾细胞(Crandall feline kidney, CFK)以及被HIV-1感染的人MOLT-4细胞生长的影响。结果发现,10 nmol/L的Glaucarubolone对于被FIV感染的CFK细胞生长的抑制率为40%,当浓度达100 nmol/L时,细胞被杀死;而对于未感染的细胞, $EC_{50}$ 为100 nmol/L,浓度为1 mmol/L仍能存活。对于被HIV-1感染的MOLT-4细胞,作用类似,可选择性杀死被感染的细胞。在3种苦味素中,苦木内酯D对于被HIV-1感染的PBMCS(外周血单核细胞),抑制病毒生长最有效, $ID_{50}$ 为27 nmol/L,而Glaucarubolone、卡帕里酮(Chaparrinon)分别为570和630 nmol/L。虽然作用机理还不清楚,但在某种程度上与细胞永久性感染和变形有关。这也显示了苦木苦味素的抗癌活性。

苦木苦味素类成分的抗癌活性及其作用机理一直都受到人们的关注,该类成分的抗癌活性是确定的,但由于大多数化合物毒性较大而限制了其开发利用。所以,继续寻找高效低毒的新苦木苦味素及对已知的化合物进行保留活性,降低毒性方面的结构改造仍是研制新型抗癌药物的方向。

### 2.2 抗疟活性

用两种尼日利亚苦木科植物的6种提取物进行小鼠体内抗疟实验,苏里南苦木(*Quassia amara*)叶正己烷、甲醇提取物效果显著,分别每天给予100、200mg/kg,4d后疟原虫浓度为(0.16 $\pm$ 0.01)%、(0.05 $\pm$ 0.01)%;而阳性对照药氯喹剂量为10mg/kg时,疟原虫浓度为(0.34 $\pm$ 0.02)%<sup>[24]</sup>。绿花苦木(*Hannoa chlorantha*)和克莱苦木(*H. klaineana*)是非洲中部国家治疗发

烧和疟疾的传统药物,用克莱苦木的茎、皮提取物以及绿花苦木中得到的 4 种苦味素进行体外抗恶性疟原虫 NF54 试验及 P<sub>388</sub> 细胞毒性试验, IC<sub>50</sub> 均 < 1 μg/mL, 卡帕里酮(Chaparrinone)、15-desacetyl-undulatone 的 IC<sub>50</sub> 分别为 0.037 μg/mL 和 0.047 μg/mL, 效果更显著。而 14-羟基卡帕里酮则显示出较强的抑制 P<sub>388</sub> 活性。再用 4 种苦味素进行 OF1 小鼠体内抗寄生虫血症试验, 其中 15-desacetyl-undulatone 活性最强, 作用可持续 7d, ED<sub>50</sub> < 50 mg/(kg · d), 而 6-α-tiglogloxyglucarubol 未显示活性, 几种苦味素均未观察到毒性和副作用<sup>[25]</sup>。

Jiwajinda 等<sup>[21]</sup> 从长叶宽树冠木叶中分离得到的 6 种苦木苦味素, 虽有抗疟原虫和血吸虫活性, 但作用不显著。其抗疟原虫 IC<sub>50</sub> 为 5.5~23.8 μmol/L, 作用弱于二磷酸氯喹 (IC<sub>50</sub> = 0.39 μmol/L)。

### 2.3 拒食、杀虫活性

从澳大利亚的一个新种苦木科植物 *Quassia* sp. Aff. *bidwillii* 中分离的苦味素查帕苦树酮 (Chaparrinone), 具有杀蜘蛛 (LD<sub>50</sub> = 47.0 × 10<sup>6</sup>) 及马铃薯蚜虫 (LD<sub>50</sub> 为 14.9 × 10<sup>6</sup>) 活性<sup>[26]</sup>。Fernando 等<sup>[27]</sup> 发现苏里南苦木茎木的甲醇提取物抑制桃花木斑螟幼虫的活性强于叶提取物, 最低有效浓度分别为 0.32% 和 3.16%。Govindachari 等<sup>[28]</sup> 从印度黄楝树 (*Samadera indica*) 的种子和树皮中得到的 4 种苦味素 (印度苦木素 C、黄楝树素 A~C), 模糊点黏虫 (*Spodoptera litura*) 有拒食作用, 其中印度苦木素 C 作用最强, 而黄楝树素 C 可延长虫蛹期, 增加虫蛹死亡率。

与从灰白银胶菊 (*Parthenium argentatum*)、*P. argentatum* × *P. tomentosum* (菊科) 中得到的萜类化合物相比, 苦木科植物 *Castela emoryi* 中的苦味素 Glaucarubolone 糖苷对黄胸散白蚁 (*Reticulitermes flavipes*) 有中等强度的拒食作用和毒性, 而 Holacanthone 作用不明显<sup>[29]</sup>。

### 2.4 其它生物活性

苦木科植物还具有降压、抗氧化、降血脂、抗消化道溃疡、清热解毒、消炎止痛、抗菌等作用<sup>[30、31]</sup>。鸦胆子在我国传统用于治疗阿米巴痢疾。马汉铭等<sup>[32]</sup>

用鸦胆子进行了体外抗幽门螺杆菌 (HP) 试验, 发现其对临床分离的 10 株 HP 有较好的抗菌作用, MIC 及 MBC 均为 0.0039~0.0078, 为鸦胆子作为治疗胃病新药提供了依据。

苦木科植物在我国资源丰富, 目前临床应用的鸦胆子油以及苦木等, 主要用于治疗癌症、消化性溃疡及皮肤病。但需注意, 一些苦木化学成分具有毒副作用, 会造成一些不良影响, 使用时要谨慎。

## 3 结语

从已有研究看, 对苦木科植物中苦味素化学结构和生物活性的研究较多, 特别是其具有的杀虫拒食活性, 在开发生物农药方面具有广阔的前景。今后的研究中应注意其构效关系, 在分离新的天然成分的同时, 以活性成分为先导进行结构修饰和改造, 为开发高效低毒的新药提供更多的科学依据。

## 4 参考文献

- 1 吴征镒, 周太炎, 肖培根主编. 新华本草纲要. 上海: 科学技术出版社, 1988. 75
- 2 于荣敏, 林少霞, 张惟才, 等. 中国药物化学杂志, 1994, 4 (3): 224~232
- 3 Bipin C J, Anuj P, Rrakash S, et al. Phytochemistry, 2003, 62 (4): 579~584
- 4 Takeya K, Kobata H, Ozeki A, et al. Phytochemistry, 1998, 48 (3): 565~568
- 5 Tripetch K, Ryoji K, Phannipha C, et al. Phytochemistry, 2001, 57 (10): 1205~1208
- 6 Grieco PA, Haddad J, Pineiro-Nunez MM, et al. Phytochemistry, 1999, 50 (4): 637~645
- 7 Jiwajinda S, Santisopasri V, Murakami A, et al. Phytochemistry, 2001, 58 (6): 959~962
- 8 Ang HH, Hitotsuyanagi Y, Fukaya H, et al. Tetrahedron Letters, 2000, 41 (7): 6849~6853
- 9 Ang HH, Hitotsuyanagi Y, Fukaya H, et al. Phytochemistry, 2002, 59 (8): 833~837
- 10 Tripetch K, Ryoji K, Phannipha C, et al. Phytochemistry, 2001, 56 (2): 383~386
- 11 Simon G, Lyn C, Clyde D, et al. Phytochemistry, 1997,

- 12 44 (6) : 1109~1114
- 13 Tatiana R-G, Sandra R V, Joao B F, et al. *Phytochemistry*, 2000, 55 (7) : 837~841
- 14 Tatiana R G, Joao B F, Edson R F, et al. *Phytochemistry*, 1999, 51 (5) : 583~586
- 15 Hernandez-Medel MDR, Ramirez-Corzas CO, Rivera-Dominguez MN, et al. *Phytochemistry*, 1999, 50 (11) : 1379~1383
- 16 Hernandez-Medel MDR, Garcia-Salmones I, Santillan R, et al. *Phytochemistry*, 1998, 49 (8) : 2599~2601
- 17 Hernandez-Medel MDR, Lopez-Marquez O, Santillan R, et al. *Phytochemistry*, 1996, 43 (1) : 279~281
- 18 Mohamed S R, Frank R F, Dulcie A M, et al. *Phytochemistry*, 1999, 52 (1) : 127~133
- 19 Grieco PA, Haddad J, Pineiro-Nunez MM, et al. *Phytochemistry*, 1999, 51 (4) : 575~578
- 20 Edson R Fo, Joao B F, et al. *Phytochemistry*, 1996, 43 (4) : 857~862
- 21 Luyengi L, Suh N, Fong HH, et al. *Phytochemistry*, 1996, 43 (2) : 409~412
- 22 Jiwajinda S, Santisopasri V, Murakami A, et al. *J Ethnopharmacology*, 2002, 82 (1) : 55~58
- 23 Morre DJ, Grieco PA, Morre DM, et al. *Life Sci*, 1998, 63 (7) : 595~604
- 24 Morre DJ, Zeichhardt H, Maxeiner HG, et al. *Life Sci*, 1998, 62 (3) : 213~219
- 25 Ajaiyeoba EO, Abalogu UI, Krebs HC, et al. *J Ethnopharmacol*, 1999, 67 (3) : 321~325
- 26 Francois G, Diakanamwa C, Timperman G, et al. *Int J Parasitol*, 1998, 28 (4) : 635~640
- 27 Zahid L, Lyn C, Hartley TG, et al. *Biochemical systematics and Ecology*, 2000, 28 (2) : 183~184
- 28 Fernando M, Luko H, Gerardo AM, et al. *Crop Protection*, 2000, 19 (3) : 301~305
- 29 Govindachari TR, Krishna Kumari GN, Gopalakrishnan G, et al. *Fitoterapia*, 2001, 72 (4) : 568~571
- 30 Carmen G, Azucena GC, et al. *Industrial Crops and Products*, 1999, 10 (1) : 35~40
- 31 谷华, 王梅, 王志阳. *中医研究*, 2001, 14 (5) : 55~56
- 32 马杰津. *医学文选*, 2001, 20 (3) : 378~379
- 33 马汉铭, 杜平华. *数理医药学杂志*, 2002, 15 (2) : 158

本项目得到云南省中青年学术带头人基金资助  
(2000YP23)

(2004-03-30 收稿)

## 欢迎订阅 2005 年《中国中医药信息杂志》

《中国中医药信息杂志》由全国中医药科技信息工作委员会、中国中医研究院中医药信息研究所及中国中医药科技开发交流中心主办。本刊充分发挥自身信息与学术紧密结合的优势, 站在行业发展的前沿, 依靠主办单位组织协调全国中医药科技信息工作、承办国家中医药管理局“政府网”和中国中医药信息网的职能, 及时准确地分析报道国内外中医药学的新政策、新动态、新进展、新疗法、新成果、新技术、新发明等, 是中医药各界朋友获取信息、把握机遇、寻求合作的桥梁与捷径。

本刊为月刊, 大 16 开本, 2005 年将扩版至 112 页, 每册定价 10 元, 全年 120 元, 国内邮发代号 82-670, 各地邮局均可订阅。国外总代理: 中国国际图书贸易总公司, 代号 M4564。

本刊地址: 北京东直门内南小街 16 号 (100700)

电话: 010-64058131, 010-64014411 转 3278

E-mail: lxx@mail.cintcm.ac.cn