

## 紫玉盘属植物的化学成分和药理研究进展

杨向楠<sup>1</sup>, 陈海生 (第二军医大学天然药物化学教研室, 上海 200433)

**摘要** 目的:对紫玉盘属植物的化学成分、药理作用的研究进展进行综述。方法:查阅近年来的有关文献。结果:紫玉盘中含有番荔枝内酯、生物碱、黄酮、多氧取代环己烯等成分。具有细胞毒、抗肿瘤等生物活性。结论:紫玉盘具有广泛的药理活性,对其进一步研究和开发将具有重要意义。

**关键词** 紫玉盘;化学成分;药理活性

中图分类号: R93 文献标识码: A 文章编号: 1006 - 0111(2009)02 - 0081 - 03

紫玉盘属 (*Uvaria*)植物属于番荔枝科 (*Annonaceae*)紫玉盘族 (*Trib Uvaria*),在全世界约能超群 150种,我国产 10种,1个变种,主要分布在西南及华南地区。该属植物多为灌木,呈攀援或蔓延状,有时直立;少数为小乔木<sup>[1]</sup>。紫玉盘属植物多作药用,味苦、性甘、微温。主治风湿痹痛、腰腿疼痛、跌打损伤、消化不良、腹胀腹泻,咳嗽痰多。自 1982年 Jolad等从番荔枝科植物 *Uvaria accuminata*<sup>[2]</sup>的根部提取物中分离得到第 1个番荔枝内酯成分 *uvaricin*,并证明有抗肿瘤活性后,引发了植物化学家、药物学家对这类化合物的极大兴趣,现将近年来的研究进展情况综述如下。

### 1 化学成分

紫玉盘属植物中含有生物碱、黄酮、番荔枝内酯和多氧取代环己烯等成分,其中生物碱和含有 2-羟基苄基取代的黄酮为该属植物的特征化合物,番荔枝内酯为番荔枝科植物的特征化合物,前人的化学工作多集中在番荔枝内酯上。

**1.1 番荔枝内酯** 番荔枝内酯类化合物是指一系列由 C<sub>32</sub>或 C<sub>37</sub>脂肪酸在 C<sub>2</sub>与 1个 2-丙醇单元结合而成的天然产物。它们通常带有一条末端甲基取代的、不饱和内酯环结构的长脂肪链(有时会重排成为酮式内酯),在碳链上有 1个、2个、3个四氢呋喃(THF)环或无四氢呋喃(THF)环以及少数含有四氢吡喃环(THP)的化合物,同时还有一定数目的含氧取代基(羟基、乙酰基、羰基和环氧)或不饱和键。

经过 20几年的研究,从紫玉盘属的近十种植物中分离出了数 10个番荔枝内酯。根据分子中四氢

呋喃环的数目和排列方式,可分为四种类型:单四氢呋喃环型(29个);毗邻双四氢呋喃环型(17个);无四氢呋喃环型(3个);四氢吡喃环型(1个)。(见图 1)。

2002年以前对该类化合物的研究多集中在化学成分的分离上,2003年以后则更多的关注该类化合物的合成和生物活性。

2003年 Hui-Fen Chiu等<sup>[3]</sup>学者将分离得到的 *bullatacin*进行细胞毒活性的研究,发现 *bullatacin*能够诱导肝癌细胞的凋亡。

2006年 Shyng-Shiou F Yuan等<sup>[4]</sup>对单四氢呋喃环番荔枝内酯 *squamocin*进行抗肿瘤活性筛选,结果发现:*squamocin*对 T-24膀胱癌细胞有抑制作用,机制为阻断癌细胞的 DNA合成前期(G<sub>1</sub>期),并且对其合成期(S期)也有抑制作用,很有可能开发成为抗癌新药。

2007年 Yasunao Hattori等<sup>[5]</sup>首次测定了 *tonkinin*的绝对构型,为(17S,18S),同时发现该化合物对牛心肌细胞线粒体复合物 I有显著的抑制作用。

**1.2 生物碱** 从该属植物中分离得到的生物碱有多种结构类型,如吲哚类、异喹啉类、阿朴啡类和马兜铃内酰胺类。吲哚类<sup>[6]</sup>分离得到了 5个,分别为: *uvarindole A*, *uvarindole B*, *uvarindole C*, *uvarindole D*和 *uvarindole E*;在 *U. ovata*<sup>[7]</sup>中分离得到的是 *chondrofoline*,为异喹啉类生物碱;阿朴啡类<sup>[8]</sup>有 6个,分别为: *assimibine*, *anoraine*, *oxioanobin*和 *nor-rushinunine4*, *5-dioxodehydroassimibine*;马兜铃内酰胺类<sup>[9]</sup>有 10个,分别是: *uvarilactam*, *aristolactam B I*, *lysicanine*, *aristolactam B II*, *aristolactam A sia*, *aristolactam A II*, *aristolactam*, *aristolactam A I*, *uvariznam I*和 *uvariznam II*。

2007年,许琼明等<sup>[10]</sup>在瘤果紫玉盘茎中分离得到 1个新的酰胺类化合物:紫玉盘双酰胺 (*uvaria-*

基金项目:上海市重点学科建设项目(NO. B906)。

作者简介:杨向楠(1982-),女,硕士研究生。Tel: 13524148060, E-mail: yangxiangnanth@126.com。

通讯作者:陈海生。Tel: (021) 81871205, E-mail: haiheng@hotmail.com。

diamide), 同时又从该植物中首次分离得到赛法酮和因特洛卡内酰胺。

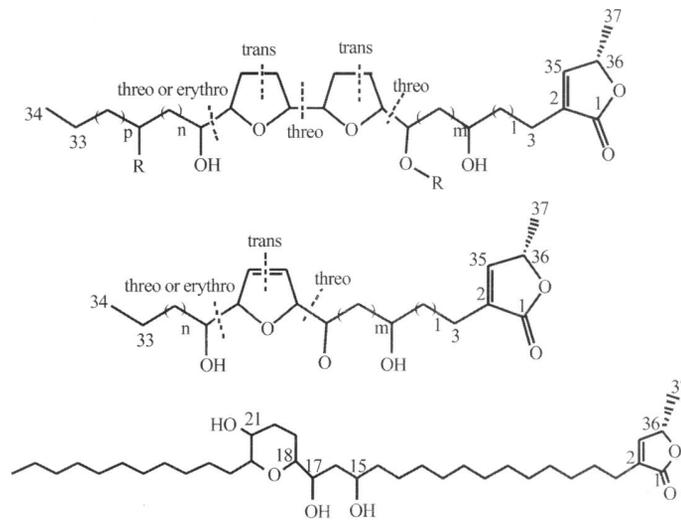


图 1 紫玉盘属中番荔枝内酯的主要结构类型

1.3 黄酮 二氢黄酮 (flavonones)、二氢查尔酮 (dihydrochalcones)、查尔酮 (chalcone)、奥口弄酮 (aurones) 等都有报道, 分别为: 1995年在 *U. afzelii*<sup>[11]</sup> 中分离的 vafzelin, uvafzeli 和 demethoxymatteucino; *U. scheffleri*<sup>[11]</sup> 中分离的 isoschefflerin 和 schefflerin; *U. nufa*<sup>[11]</sup> 中分离的 2, 5-dihydro-7-methoxyflavanone; *U. accuminata*<sup>[11]</sup> 中分离的 uvaretin, angoletin, uvangoletin, angoluarin, angoletin, flavokawin B 和 chamuvaritin; 1998年在 *U. hamiltonii*<sup>[12]</sup> 中分离的 hmailtone A, hmailtone B, hamiltone 和 hmailcone; 2002年张海玲等<sup>[13]</sup> 在 *U. macrophylla* 中分离得到新化合物大叶素;

1.4 多氧取代环己烯 从本属发现的该类化合物多为白色粉末或针状结晶。基本骨架为带亚甲基的环己烯, 1, 6位有时存在三元氧环, 且同时存在 C4 双键。在三元氧环开环的化合物中, 也多以 C4 双键形式存在。C5 双键化合物仅得到 1 种。C1 双键化合物也仅得到 2 种。环己烯酮化合物得到 3 种, 其中有 6 个化合物含有氧桥 (结构见图 2)。

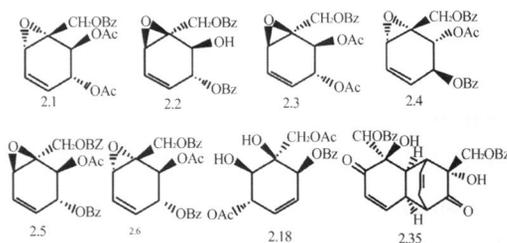


图 2 紫玉盘属植物中部分多氧取代环己烯类化合物

2003年刘安等<sup>[15]</sup> 在 *U. tonkinensis* 的茎中分离

得到 1 个新化合物 subglain B。2007年许琼明等<sup>[16]</sup> 用 HPLC 法从瘤果紫玉盘叶中分离制备了紫玉盘醇和大花紫玉盘醇。同年, 周光雄<sup>[17]</sup> 等在刺果紫玉盘中首次分离得到 (-) 1, 6-desoxypipoxide, piperenol A, zeylena 和 grandifloracin。

1.5 其他 除上述化合物外, 尚得到一些其它类型的化合物, 如倍半萜、醚类、有机酸、醌类等 (见表 1)。

表 1 紫玉盘属植物中的其它化合物

编号	化合物结构	植物来源
1	tanzanene	<i>U. tanzaniae</i> <sup>[11]</sup>
2	lucidene	<i>U. lucida</i> <sup>[11]</sup>
3	uvariasquitepeneA	<i>U. angolensis</i> <sup>[11]</sup>
4	uvariasquitepeneB	<i>U. angolensis</i> <sup>[11]</sup>
5	uvariasquitepeneC	<i>U. angolensis</i> <sup>[11]</sup>
6	2-E-(2'-oxo-cyclopent-3'-en-1'-ylidene) ethylbenzoate	<i>U. nanm</i> <sup>[11]</sup>
7	uvafzelic acid	<i>U. afzelii</i> <sup>[11]</sup>
8	emorydone	<i>U. afzelii</i> <sup>[11]</sup>
9	zeylena	<i>U. kikii</i> <sup>[11]</sup>
10	7-methyljuglone	<i>U. hamiltonii</i> <sup>[11]</sup>
11	hamilxanthene	<i>U. microcarpa</i> <sup>[12]</sup>
12	syncapic acid	<i>U. afzelii</i> <sup>[11]</sup>
13	syncapic acid	<i>U. afzelii</i> <sup>[11]</sup>
14	syncapurea	<i>U. afzelii</i> <sup>[11]</sup>

## 2 药理作用

2.1 抗肿瘤活性 多数番荔枝内酯类成分都具有抗肿瘤活性, onkinesins A、B、C, calamistrins A、B, uvri-grin 对 HCT-8 (人类结肠癌)、HL-60 (人类白血病)、A2780 (人类乳腺癌) 等瘤株的生长具有强烈抑制作用, 特别是对 HL-60 的作用更为强烈<sup>[18]</sup>。2008年戴

支凯等<sup>[19]</sup>对紫玉盘茎叶石油醚部位的抗肿瘤作用进行研究,选择小鼠 S180 实体瘤模型,用 MTT 法检测活性,结果发现紫玉盘茎叶石油醚部位 20  $\mu\text{g/mL}$  对 SMC-7721, SGC-7901 和 KB 细胞的增殖有明显抑制作用,是紫玉盘抗肿瘤作用的主要活性部位。

**2.2 细胞毒活性** 2004 年 Ichimaru M 等<sup>[19]</sup>从尖紫玉盘 (*U. acuminata*) 中分离得到 2 个新的 C 苄基双氢查尔酮: isochamuaritin 和 acuminitin, 按 WST-8 法对人早幼粒细胞白血病 HL-60 细胞进行细胞毒活性测定,显示相当强的细胞毒活性。矮紫玉盘 (*U. chamae*) 叶的乙醇提取物中分得 7 个生物碱,这些生物碱对小鼠肉瘤 L929 细胞系显示细胞毒活性, (+) 杏黄罂粟碱、降南天竹宁和巴婆碱的活性最强,  $\text{IC}_{50}$  分别为 40、28 和 30  $\mu\text{g/mL}$ 。哈密尔顿紫玉盘<sup>[21]</sup> (*U. hamiltonii*) 的茎皮提取物及分离的主要生物碱 piperolactum C 具有温和至中等强度的细胞毒活性。

**2.3 抗疟原虫活性** 卡兰紫玉盘<sup>[22]</sup> (*U. klaineana*) 茎的甲醇粗提物体外对氯喹耐药的恶性疟原虫  $\text{K}_1$  株显示活性,  $\text{IC}_{50}$  为 8.15  $\mu\text{g/mL}$ ; 甲醇提取物的二氯甲烷部位活性最强,  $\text{IC}_{50}$  为 3.55  $\mu\text{g/mL}$ 。亚圆紫玉盘<sup>[23]</sup> 茎皮的乙醇提取物二氯甲烷部位分得苯甲酸苄酯和多鳞番荔枝辛,这两个化合物对欧洲居室尘螨显示杀虫活性。

### 3 结语

从目前对紫玉盘属植物的化学成分和药理研究中,我们不难发现研究都集中在抗肿瘤、细胞毒和抗疟原虫等药理活性方面,而对于其他方面的药理活性研究较少,需进一步对其进行深入的药理研究,可望发现新的药理活性,从而为进一步的研究奠定基础。此外有关其临床应用的报道较少,可见其研究还存在很大的拓展空间,我们还有很多工作有待进一步深入。

### 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 (第三十卷第二分册) [M]. 北京: 科学出版社, 1979: 14.  
 [2] Jolad SD, Hoffmann JJ, Schram KH. Uvaricin, a new antitumor agent from *Uvaria acuminata* (Annonaceae) [J]. J Org Chem, 1982, 47: 3151.  
 [3] Chiu HF, Chih TT, Hsian YM, et al Bullatacin, a potent anti-tumor Annonaceous acetogenin, induces apoptosis through a reduction of intracellular cAMP and cGMP levels in human hepatoma 2.2.15 cells [J]. Biochemical Pharmacology, 2003, 65 (3): 319.  
 [4] Yuan SSF, Chang HL, Chen HW, et al Selective cytotoxicity of squamocin on T24 bladder cancer cells at the S-phase via a Bax-, Bad-, and caspase-3-related pathways [J]. Life Sciences, 2006,

78 (8): 869.  
 [5] Hattori Y, Konno H, Abe M, et al Synthesis, determination of the absolute configuration of tonkinelin, and inhibitory action with bovine heart mitochondrial complex I [J]. Bioorganic & Medicinal Chemistry, 2007, 15 (8): 3026.  
 [6] Wateman PG, Mohammad I Chemistry of the annonaceae. Structures of uvarindoles A-D, four new benzylated indole alkaloids from *Uvaria angolensis* [J]. Chem. Soc., Chem. Commun., 1984, 1280.  
 [7] Panichpol K, Waigh RD, and Wateman PG Chondrofoline from *Uvaria ovata* [J]. Phytochemistry, 1977, 16 (5): 621.  
 [8] 杨小江,徐丽珍,孙南君,等. 番荔枝化学成分研究 [J]. 药学报, 1992, 27 (3): 185.  
 [9] 余冬蕾. 紫玉盘抗肿瘤化学成分研究 [D]. 北京: 中国医学科学院 - 中国协和医科大学, 1998.  
 [10] 许琼明,刘艳丽,赵葆华,等. 瘤果紫玉盘中的酰胺类化学成分 [J]. 药学报, 2007, 42 (4): 405.  
 [11] 廖永红,徐丽珍,杨世林,等. 紫玉盘属植物化学成分研究进展 [J]. 国外医学中医中药分册, 1995, 17 (6): 9.  
 [12] Huang L, WallME, WaniMC, et al New compounds with DNA strand-scission activity from the combined leaf and stem of *Uvaria hamiltonii* [J]. J Nat Prod, 1998, 61 (4): 446.  
 [13] 张海玲,王 嗣,陈若芸,等. 大叶紫玉盘化学成分研究 [J]. 药学报, 2002, 37 (2): 124.  
 [14] 王 嗣,戴胜军,张培成,等. 景红哥纳香和大叶紫玉盘化学成分研究 [J]. 化学学报, 2003, 61 (7): 1090.  
 [15] Liu A, Zou ZM, Xu LZ, et al A new cyclohexene oxide from *Uvaria tonkinesis* var. *subglabra* [J]. Chinese Chemical Letters, 2003, 14 (11): 1144.  
 [16] 许琼明,刘艳丽,赵葆华,等. HPLC 法从瘤果紫玉盘叶中分离制备紫玉盘醇和大花紫玉盘醇 [J]. 中草药, 2007, 38 (11): 1654.  
 [17] 周光雄,张沿军,陈若芸,等. 刺果紫玉盘的化学成分研究 [J]. 天然产物研究与开发, 2007, 19: 433.  
 [18] Raynaud S, Foumeau C, Hocquemiller R, et al Acetogenins from the bark of *Uvaria pauciovulata* [J]. Phytochemistry, 1997, 46 (2): 321.  
 [19] Nakatani N, Ichimaru M, Moriyasu M, et al Induction of apoptosis in human promyelocytic leukemia cell line HL-60 by C-benzylated dihydrochalcones, uvaretin, isouvaretin and diuvaretin [J]. Bio Pharm Bull, 2005, 28 (1): 83.  
 [20] Philipov S, Ivanovska N, Istakova R, et al Phytochemical study and cytotoxic activity of alkaloids from *Uvaria chamaep. Beauv* [J]. Pharmazie, 2000, 55 (9): 688.  
 [21] Asha KN, Chowdhury R, Hasan CM, et al Antibacterial activity and cytotoxicity of extractives from *Uvaria hamiltonii* stem bark [J]. Fitoterapia, 2003, 74 (1/2): 159.  
 [22] Akendengue B, Ngou-Milama E, Roblot F, et al Antiplasmodial activity of *Uvaria klaineana* [J]. Planta Medica, 2002, 68 (2): 167.  
 [23] Raynaud S, Foumeau C, Laurens A, et al Squamocin and benzyl benzoate, acaricidal components of *Uvaria pauciovulata* bark extracts [J]. Planta Medica, 2000, 66 (2): 173.