

- [29] 何希辉, 炎彬, 潘卫松, 等. 三七皂苷中  $R_1$ 、 $R_{g_1}$  在正常和脑缺血再灌注大鼠中的动力学变化[J]. 中药药理与临床, 2001, 17(6): 12-14.
- [30] Yosioka I, Sugawara T, Imai K. Soil bacterial hydrolysis: Leading to genuine aglycone V on ginsenosides -  $R_{b_1}$ ,  $R_{b_2}$  and  $R_c$  of the ginseng root saponins[J]. Chem Pharm Bull, 1972, 11: 2418-2421.
- [31] 陈新梅. 大鼠肠道酶和菌群对人参皂苷  $R_{g_1}$  的代谢转化研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(11): 210-212.
- [32] Wang YZ, Wang YS, Chu SF *et al.* Protopanaxatriol metabolites identified by LC-MS/MS after oral administration in mice[J]. Int J Clin Pharmacol Ther, 2010, 48(4): 282-290.
- [33] Ruan JQ, Leong WI, Yan R *et al.* Characterization of metabolism and *in vitro* permeability study of notoginsenoside  $R_1$  from *Radix notoginseng* [J]. J Agric Food Chem, 2010, 58(9): 5770-5776.
- [34] Eun - Ah BAE, Ji - eun SHIN, Dong - Hyun KIM. Metabolism of ginsenoside  $R_e$  by human intestinal microflora and its estrogenic effect[J]. Biol Pharm Bull, 2005, 28(10): 1903-1908.
- [35] 陈广通, 高慧媛, 宋妍, 等. 人参皂苷  $R_{g_1}$  在大鼠体内的代谢研究[J]. 中国现代中药, 2008, 10(11): 37-40.
- [36] 陈广通, 杨敏, 果德安. 人参皂苷  $R_e$  在大鼠体内的代谢研究[J]. 中国中药杂志, 2009, 34(12): 1540-1543.
- [37] 陈广通, 杨敏. 三七皂苷  $R_1$  在大鼠体内的代谢产物分析[J]. 时珍国医国药, 2010, 21(2): 485-487.

收稿日期: 2013-04-23

## 落新妇苷及其异构体和同系物药源植物的研究进展

王永奇, 付晓雪, 宋明明, 唐玲, 史丽颖

(大连大学药物研究所, 辽宁 大连 116622)

**提要:** 落新妇苷具有降糖、降脂、镇痛、活血化淤、抑制高尿酸血症(痛风)和心脑血管疾病等作用, 已形成一定的市场需求。在 6 科 7 属 73 种植物中均含有落新妇苷及其异构体和同系物, 其中对蓼科蓼属、苜蓿科蓼属、胡桃科黄杞属、虎耳草科落新妇属、豆科榼藤子属、金粟兰科草珊瑚属及云实科羊蹄甲属的研究较多。光叶蓼(土茯苓)、蓼、黄杞是提取落新妇苷的主要植物资源。中国西南、西北及东北地区是落新妇苷及其异构体和同系物药源植物资源的主要分布区。文中就此做一综述以供参考。

**关键词:** 落新妇苷; 黄杞; 光叶蓼; 蓼; 落新妇; 药源植物

中图分类号: R28

文献标志码: B

文章编号: 1006-0103(2014)04-0463-04

DOI: 10.13375/j.cnki.wjps.2014.04.037

落新妇苷(astilbin)系二氢黄酮醇类化合物, 因 1950 年由 Kozo Hayashi 首先从落新妇属植物中提取而得名<sup>[1]</sup>。其分子式为  $C_{21}H_{22}O_{11}$ , 白色针状结晶,  $mp 179 \sim 181\text{ }^\circ\text{C}$ , 易溶于甲醇、乙醇、微溶于水<sup>[2]</sup>(图 1)。落新妇苷具有降血糖、降血脂、镇痛、活血化淤、抑制心脑血管及高尿酸血症等作用<sup>[3-15]</sup>, 且安全无毒。近年来, 随着提取分离技术的发展, 人们发现落新妇苷及其异构体和同系物在很多植物中广泛存在, 但由于野生植物资源分散, 以及长期不合理的开发利用, 使很多资源日益减少; 随着市场需求的不断增大, 紧靠传统方法采集野生落新妇苷资源植

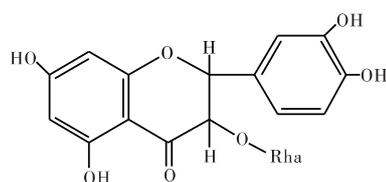


图 1 落新妇苷的结构式

物, 则无法满足社会需求。现对国内外落新妇苷药源植物资源的种类、分布、利用及种植开发情况进行了综述, 以期对落新妇苷及其异构体和同系物药源植物的保护及可持续利用提供借鉴。

### 1 落新妇苷及其异构体和同系物

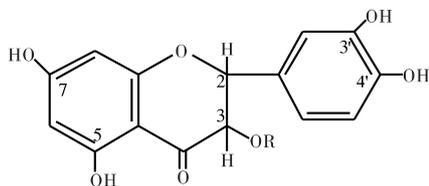
因落新妇苷为二氢黄酮醇类成分, 所以结构中两个不对称碳原子 C-2 和 C-3。天然的二氢黄酮醇类最常见的构型为 (2R, 3R), 如落新妇苷(astilbin) 和花旗松素(taxifolin)。少数为 (2S, 3S)、(2R, 3S)、和 (2S, 3R), 如新落新妇苷(neoastilbin)、2S, 3S)、新异落新妇苷(neoisoastilbin, 2R, 3S) 和异落新妇苷(isoastilbin, 2S, 3R)。它们与落新妇苷具有相同强度的生物活性, 如新落新妇苷(具甜味)。在植物中与落新妇苷共存, 只是含量较落新妇苷略低。落新妇苷的同系物与落新妇苷一样, C 环 C<sub>3</sub> 都为鼠李糖所取代, 而 B 环有两种类型: 3'-邻二 OH 类及 4'-单 OH 类。前者已从资源植物中分离

作者简介: 王永奇(1946—), 男, 吉林德惠, 博士, 从事天然活性物质的研究工作。Email: dalianwyq@163.com

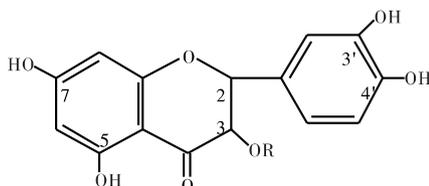
到 5 种: 黄杞苷 B ( roxburghianaside B、2R, 3R)、黄杞苷 C ( roxburghianaside C、2R, 3R)、黄杞苷 E ( huanqioside E、2S, 3S)、黄杞苷 EI ( huanqioside EI、2S, 3S)、双氢槲皮素 ( taxifolin、2R, 3R) [2, 16-19]; 后者已分离到 6 种: 双氢山柰酚 ( 2R, 3R)、黄杞苷 ( engeletin、2R, 3R)、新黄杞苷 ( neoengeletin、2S, 3S)、异黄杞苷 ( isoengeletin、2S, 3R)、新异黄杞苷 ( neoisoengeletin、2R, 3S)、黄杞苷 A ( roxburghianaside A、2R, 3R) [2, 16-20]。因为都是从黄杞中发现并分离得到,

故命名均冠以“黄杞”。

落新妇苷为无色针状结晶, 而异构体及其同系物均为白色粉末或者无定型粉末, 少数有甜味 [2], 这也是首次发现具甜味的双氢黄酮醇。异构体与落新妇苷的活性相同, 而同系物稍弱, 可能与 B 环的酚羟基数有关; 另外, 在药源植物中同系物的含量也略低于落新妇苷及其异构体。到目前为止已从药源植物中分离得到 15 种落新妇苷及其异构体和同系物 ( 图 2)。



1. 双氢槲皮素 ( ( 2R, 3R) - 3, 5, 7, 3'-tetrahydroxy dihydroflavonol) - H
2. 落新妇苷 ( 5, 7, 3', 4'-tetrahydroxy - 3-O-α-L-rhamnosyl - ( 2R, 3R) - taxifolin) - Rha
3. 新落新妇苷 ( 5, 7, 3', 4'-tetrahydroxy - 3-O-α-L-rhamnosyl - ( 2S, 3S) - taxifolin) - Rha
4. 异落新妇苷 ( 5, 7, 3', 4'-tetrahydroxy - 3-O-α-L-rhamnosyl - ( 2S, 3R) - taxifolin) - Rha
5. 新异落新妇苷 ( 5, 7, 3', 4'-tetrahydroxy - 3-O-α-L-rhamnosyl - ( 2R, 3S) - taxifolin) - Rha
6. 黄杞苷 E ( 5, 7, 3', 4'-tetrahydroxy - 3-O-β-D-glucopyranosyl ( 1→3) - α-L-rhamnopyranosyl - ( 2R, 3R) - taxifolin) - Rha3 - Glc
7. 黄杞苷 EI ( 5, 7, 3', 4'-tetrahydroxy - 3-O-β-D-glucopyranosyl ( 1→3) - α-L-rhamnopyranosyl - ( 2S, 3S) - taxifolin) - Rha3 - Glc
8. 黄杞苷 B ( ( 2R, 3R) - 5, 7, 3', 4'-tetrahydroxy dihydro flavonol - 3-O-( 3-O-galloyl) - α-rhamnopyranoside B) - Rha3 - Gal
9. 黄杞苷 C ( ( 2R, 3R) - 5, 7, 3', 4'-tetrahydroxy dihydro flavonol - 3-O-( 3-O-P-( E) ) - coumaroyl - α-rhamnopyranoside C) - Rha3 - Cou



1. 双氢山柰酚 ( ( 2R, 3R) - 3, 5, 7, 4'-tetrahydroxy dihydrokaempferol) - Rha
2. 黄杞苷 ( 5, 7, 4'-trihydroxy - 3-O-α-L-rhamnosyl - ( 2R, 3R) - dihydro kaempferol) - Rha
3. 新黄杞苷 ( 5, 7, 4'-trihydroxy - 3-O-α-L-rhamnosyl - ( 2S, 3S) - dihydro kaempferol) - Rha
4. 异黄杞苷 ( 5, 7, 4'-trihydroxy - 3-O-α-L-rhamnosyl - ( 2R, 3S) - dihydro kaempferol) - Rha
5. 新异黄杞苷 ( 5, 7, 4'-trihydroxy - 3-O-α-L-rhamnosyl - ( 2S, 3R) - dihydro kaempferol) - Rha
6. 黄杞苷 A ( ( 2R, 3R) - 5, 7, 4'-trihydroxy dihydroflavonol - 3-O-( 3-O-galloyl) - Rha - gall

图 2 落新妇苷及其异构体和同系物

## 2 落新妇苷及其异构体和同系物药源植物的种类及分布

落新妇苷及其异构体和同系物药源植物的资源丰富 [23], 主要分布在胡桃科黄杞属、虎耳草科落新妇属、蓼科蓼属和肖蓼属、金粟兰科草珊瑚属、豆科榼藤子属、云实科羊蹄甲属共 6 科 7 属 73 种植物中。落新妇苷及其异构体和同系物在不同科属、同属不同种中的含量差异很大。其中, 胡桃科黄杞属、蓼科蓼属、虎耳草科落新妇属的大部分植物中落新妇苷的含量较高, 应用也多。胡桃科黄杞属落新妇苷及其异构体和同系物的分布种类多, 已发现的 15 种化合物中全都含有; 蓼科蓼属落新

妇苷的含量较高与胡桃科黄杞属持平; 虎耳草科落新妇属为首次发现落新妇苷的植物。

### 2.1 胡桃科黄杞属

黄杞属 *Engelhardtia* Leschen. ex B1. 植物在全球共有约 15 种, 分布于亚洲热带和亚热带地区。中国产黄杞 *E. roxburghiana* Wall.、毛叶黄杞 *E. colebrookiana* Lindl. ex Wall.、少叶黄杞 *E. fenzelii* Merr.、齿叶黄杞 *E. serrata* Blume、云南黄杞 *E. spicata* Lesch. ex Blume、爪哇黄杞 *E. aceriflora* ( Reinw) Blume 6 种, 分布于西南部、南部至东南部 [22]。黄杞主产于广西、广东和福建, 已发现的 15 种落新妇苷及其异构体和同系物在黄杞中全部含有, 其叶中的落新妇苷、异落新妇苷、新异落新妇苷、黄杞苷 E、新

落新妇苷的含量依次为: 0.65%、0.06%、0.055%、0.036%、0.01%<sup>[2,17]</sup>。

## 2.2 虎耳草科落新妇属

落新妇属 *Astilbe* Buch. - Ham. 植物在全球共有 18 种和 10 变种(原变种除外), 分布于亚洲东部和北美。中国产落新妇 *A. chinensis* (Maxim) Franch. et Savat.、大果落新妇 *A. macrocarpa* Knoll、大落新妇 *A. grandis* Stapf ex Wils.、腺萼落新妇 *A. rubra* Hook. f et Thoms.、溪畔落新妇 *A. rivularis* Buch. - Ham. ex D. Don.、阿里山落新妇 *A. macrolora* Hayata、长果落新妇 *A. longicarpa* (Hayata) Hayata 7 种及多花落新妇 *A. rivularis* Buch. - Ham. ex D. Don var. *myriantha* (Diels) J. T. Pan.、狭叶落新妇 *A. rivularis* Buch. - Ham. ex D. Don var. *angustifoliata* Hara 2 变种<sup>[21]</sup>。落新妇属植物是落新妇苷最早发现与命名的基缘植物, 但自 1959 年以后再未见到有关落新妇苷及其异构体和同系物提取分离及含量测定的新报道。从黄杞属植物分离鉴定的 15 个化合物看, 其异构体和同系物在植物体内存在共存关系, 只是含量上有所差异而已, 所以, 落新妇属植物仍应该视为是落新妇苷及其异构体和同系物的主要资源, 尚需进行深入的化学研究。

## 2.3 菝葜科

**2.3.1 菝葜属** 菝葜属 *Smilax* L. 植物在全球约有 300 种, 分布于热带和亚热带地区。中国约产 60 种, 全国均产之, 长江以南各地最盛<sup>[21]</sup>。已报道有 16 种和 1 变种的菝葜属植物含有落新妇苷, 其中只光叶菝葜(土茯苓) *S. glabra* Roxb. 和菝葜 *S. china* L. 的落新妇苷含量高于 0.1%, 这也是药用收载的唯一的两个品种<sup>[23]</sup>。光叶菝葜(土茯苓) 分布于安徽、江苏、浙江、福建、广东、广西、江西、湖南、湖北、四川、贵州等地, 以根茎入药<sup>[22]</sup>。采用 HPLC 法测定湖南 5 个产地的光叶菝葜(土茯苓) 中落新妇苷的含量, 结果为 0.2577%~0.6510%<sup>[24]</sup>。不同产地光叶菝葜(土茯苓) 落新妇苷含量差异较大。采用 HPLC 法测定贵州清镇产的光叶菝葜中落新妇苷的含量高达 4.4931%<sup>[24]</sup>。菝葜生长于山坡上、灌木丛林缘, 分布于中国长江以南各地, 以根茎入药<sup>[22]</sup>。采用 HPLC 法测定了湖南 4 个产地菝葜中的落新妇苷的含量, 为 0.0278%~0.5168%<sup>[23]</sup>。而采用同样方法测定的贵州安龙产菝葜中的落新妇苷的含量为 0.09%<sup>[25]</sup>。

**2.3.2 肖菝葜属** 肖菝葜属 *Heterosmilax* Kunth 植物在全球约有 10 种, 分布于东亚。中国有 6 种, 产于西南至台湾<sup>[21]</sup>。采用 HPLC 法测定湖南产的肖菝葜 *H. japonica* Kunth 和贵州遵义产的短柱肖菝葜

*H. yunnanensis* Gagnep. 中落新妇苷的含量, 结果肖菝葜中未检出, 而短柱肖菝葜中仅含 0.073%<sup>[23-24]</sup>。

## 2.4 金粟兰科草珊瑚属

草珊瑚属 *Sarcandra* Gardn 植物在全球有 3 种, 分布于东亚至印度。中国有草珊瑚 *S. glabra* (Thb.) Nakai 和海南草珊瑚 *S. hainanensis* (Pei) Swamy et Bailey 两种, 主要分布于安徽、浙江、江西、福建、台湾、云南等省区<sup>[21]</sup>。从草珊瑚干燥全草的 70% 乙醇提取物的 EtOAc 萃取物中可分离到落新妇苷(38 mg)、新落新妇苷(11 mg)、异落新妇苷(15 mg) 和新异落新妇苷(17 mg)<sup>[25]</sup>。

## 2.5 豆科榼藤子属

榼藤子属 *Entada* Adans 植物在全球约有 30 种, 分布于热带地区。中国南部和台湾产榼藤 *E. phaseoloides* (L.) Merr<sup>[21]</sup>。榼藤的茎和种子均可入药, 为岭南地区常用中草药, 临床上主要用于治疗风湿性关节炎、腰腿疼、四肢脾痛、大骨节病等。文献<sup>[26]</sup>从榼藤茎甲醇提取物的乙酸乙酯部位中分离到了 11 个化合物, 其中落新妇苷(170 mg) 的含量最高, 确认为有效成分。

## 2.6 云实科羊蹄甲属

羊蹄甲属 *Bauhinia* L. 植物在全球约有 570 种, 分布于热带和亚热带地区。中国约有 35 种, 大部分分布于南部和西南部, 长江以北绝少<sup>[21]</sup>。从红绒毛羊蹄甲茎枝 90% 乙醇提取物的 EtOAc 萃取物中分离到落新妇苷(27 mg)、新落新妇苷(20 mg)、异落新妇苷(37 mg)、新异落新妇苷(15 mg) 和异黄杞苷(25 mg)<sup>[27]</sup>。除了黄杞属植物外, 红绒毛羊蹄甲是第二个被发现的含有异黄杞苷的植物。

## 3 结语

以上介绍的有关落新妇苷及其异构体和同系物的药源植物, 汇总的材料都是已有含量测定或已分离出落新妇苷及其异构体和同系物的研究报道。从中可以看出: 落新妇苷及其异构体和同系物的资源种类繁多, 虽都含有一定的量, 但相对高的较少。通过对这些药源资源的对比分析, 可以拓宽落新妇苷及其异构体和同系物的药源渠道。光叶菝葜(土茯苓)、菝葜和黄杞中含落新妇苷是相对较高者, 单体的含量最高可达 0.65%, 是有报道的含量最高的 3 种药源植物。其中光叶菝葜(土茯苓) 因应用较早, 长期过度开发利用, 资源趋于匮乏, 而黄杞中富含大量落新妇苷及其异构体和同系物, 是近年来才被发现和确认的, 也是 3'-OH 和 4'-OH 双氢黄酮醇共存的植物资源, 所以, 可认为是落新妇苷及其异

构体和同系物的重要的新资源。落新妇属植物分布广、产量大,又是落新妇苷的首次发现药源,有必要对其继续展开深入的化学研究,为使其成为落新妇苷及其异构体和同系物的主要资源提供科学依据。

#### 参考文献:

- [1] Shimada H, Sawada T, Fukuda S. On the constituents of *Astilbe thubergii* [J]. Miquel Yakugaku Zasshi, 1952, 72: 578 - 579.
- [2] Ryoji Kasai, Satomi Hirono, Chou WH. An additional sweet dihydroflavonol glycoside from leaves of *Engelhardtia chrysolepis* a Chinese folk medicine, Huang - qi [J]. Chem Pharm Bull, 1991, 39(7): 1871 - 1872.
- [3] H Haraguchi, I Ohmi, H Masuda. Inhibition of aldose reductase by dihydroflavonols in *Engelhardtia chrysolepis* and effects on other enzymes [J]. Experientia, 1996, 52(6): 564 - 567.
- [4] Hiroyuki Haraguchi, Isao Ohmi, Ayumi Fukuda. Inhibition of aldose reductase and sorbitol accumulation by astilbin and taxifolin dihydroflavonols in *Engelhardtia chrysolepis* [J]. Biosci Biotech Biochem, 1997, 61(4): 651 - 652.
- [5] Wirasathien L, Pengsuparp T, Suttisri R, et al. Inhibitors of aldose reductase and advanced glycation end - products formation from the leaves of *Stelechocarpus cauliflorus* R. E. Fr. [J]. Phyto-medicine, 2007, 14: 546 - 549.
- [6] Tshio Motoyashika, Mikoto Miyake, Tetsuo Morita. Enhancement of the vanadate - stimulated release of lipoprotein lipase activity by astilbin from the leaves of *Engelhardtia chrysolepis* [J]. Biol Pharm Bull, 1998, 21(5): 517 - 521.
- [7] 李晨岚, 王大鹏, 蔡兵. 黄杞叶提取物降血糖作用的研究 [J]. 中草药, 2008, 39(11): 1697 - 1698.
- [8] 许睿, 郝作文, 韦松. 毛叶黄杞总黄酮降血糖作用的研究实验 [J]. 中成药, 2007, 29(7): 1068 - 1069.
- [9] 钟正贤, 周桂芬, 陈学芬. 黄杞总黄酮的实验研究 [J]. 时珍国医国药, 2000, 11(6): 495 - 496.
- [10] 吴丽丽, 张敏. 土茯苓中落新妇苷的利尿和镇痛作用 [J]. 中药材, 1995, 18: 627 - 630.
- [11] 钟正贤, 周桂芬, 陈学芬. 黄杞总黄酮活血化瘀作用研究 [J]. 广西中医药, 1999, 22(44): 45 - 48.
- [12] 郑楚, 杨冬业, 徐琴. 黄杞总黄酮对动脉粥样硬化大鼠相关指标的影响 [J]. 医药导报, 2010, 16(10): 75 - 77.
- [13] 潘照斌, 李秉朝, 廖月娥. 黄杞叶总黄酮对大鼠实验性脑缺血保护作用的研究 [J]. 2011, 17(5): 223 - 225.
- [14] 徐婷婷, 承志凯, 尹莲. 土茯苓抑制黄嘌呤氧化酶活性的物质基础 [J]. 中药材, 2012, 35(4): 582 - 584.
- [15] 张义生, 张荒生, 王进军. 高效液相色谱法测定痛风颗粒中落新妇苷的含量 [J]. 中国医院药学杂志, 2009, 29(2): 171 - 172.
- [16] 何燕, 聂金媛, 徐孟文. 落新妇苷固体分散体的制备及理化鉴别 [J]. 中成药, 2010, 32(10): 1696 - 1697.
- [17] Ryoji Kasai, Satomi Hirono, Zhou WH. Sweet dihydroflavonol rhamnoside from leaves of *Engelhardtia chrysolepis* a Chinese folk medicine, Huang - qi [J]. Chem Pharm Bull, 1988, 36(10): 4167 - 4170.
- [18] Haraguch H, Ohmi H, Masuda H. Inhibition of aldose reductase by dihydroflavonols in *Engelhardtia chrysolepis* and effects on the enzyme [J]. Experientia, 1996, 52(6): 564 - 568.
- [19] Xin WB, Huang HQ, Yu Lu. Three new flavanone glycosides from leaves of *Engelhardtia roxburghiana*, and their anti - inflammation, antiproliferative and antioxidant properties [J]. Food Chemistry, 2012, 132: 788 - 791.
- [20] Huang HQ, Cheng ZH, Shi HM. Isolation and characterization of two flavonoids, engeletin and astilbin, from the leaves of *Engelhardtia roxburghiana* and their potential anti - inflammatory properties [J]. J Agric Food Chem, 2011, 10: 4562 - 4565.
- [21] 侯宪昭. 中国种子植物科属词典 [M]. 北京: 科学出版社, 1998: 49, 55, 176 - 177, 232, 432, 454.
- [22] 江苏新医学院. 中药大辞典 [M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2000: 91, 1986.
- [23] 易艳, 刘阳, 彭一波. 11 种湖南产蓼属植物和肖菝葜中落新妇苷的含量比较 [J]. 湖南中医杂志, 2011, 27(2): 110 - 111.
- [24] 任广聪, 何席星, 龚明鹏. 贵州产蓼属及肖菝葜属 8 个品种中落新妇苷分析及抗炎作用比较 [J]. 中国医院药学杂志, 2011, 31(7): 1402 - 1403.
- [25] 王超, 朱丽萍, 杨敬之. 草珊瑚醋酸乙酯部位化学成分的研究 [J]. 中国中药杂志, 2010, 35(6): 714 - 716.
- [26] 赵钟祥, 金晶, 林朝展. 槭藤藤茎醋酸乙酯部位化学成分的研究 [J]. 现代药物与临床, 2012, 27(3): 200 - 202.
- [27] 尚小雅, 李帅, 王映红. 红绒毛羊蹄甲中的二氢黄酮醇苷和黄烷醇类成分 [J]. 中国中药杂志, 2007, 32(9): 815 - 818.

收稿日期: 2013 - 03 - 20