

白芍化学成分研究进展

高小荣, 田庚元

(中国科学院上海有机化学研究所生命有机化学国家重点实验室, 上海 200032)

[摘要] 按白芍的化学结构类型, 分别从单萜及其苷类、三萜、黄酮、鞣质类、多糖等化合物的结构特点及化学成分进行了综述, 并简述其中一些分子所具有的药理活性。

[关键词] 白芍; 化学成分; 药理活性

[中图分类号] R282.71; R284.2 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1003-3734(2006)06-0416-03

Active principles of *Paeonia lactiflora* Pall.

GAO Xiao-rong, TIAN Geng-yuan

(State Key Laboratory of Life Organic Chemistry, Shanghai Institute of Organic Chemistry, Academia Sinica, Shanghai 200032, China)

[Abstracts] This review summarized the progresses on active principles from *Paeonia lactiflora* Pall., including the structural details of monopenoid, triterpenoid, flavonoid, tannin and polysaccharides. The pharmacological activities of these components were presented.

[Key words] *Paeonia lactiflora* Pall.; chemical composition; pharmacological activity

白芍是毛茛科 (Ranunculaceae) 植物芍药属 *Paeonia lactiflora* Pall. 的去皮干燥根, 主产于浙江, 安徽, 四川, 贵州, 山东等地, 性微寒, 味苦酸。有抗炎、解痉、镇痛、护肝、免疫调节等作用。我国民间用于治疗胸腹肋肋疼痛、泄痢腹痛、自汗盗汗、阴虚发热、月经不调等症。长期以来, 对白芍化学成分的研究一直受到人们的关注, 尤以日本研究较多, 国内对于白芍的报道大多限于药理作用, 而对其化学成分的研究报道较少。作者将近年来报道的从白芍中发现的化学成分进行了综述。

1 单萜及其苷类化合物

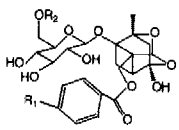
1963年, Shibata等报道从白芍中分离得到一种单萜苷——芍药苷 (paeoniflorin, **1**)。后来, Kaneda等用X射线单晶衍射的方法确定了其结构, 并确定了羟基芍药苷 (oxypaeoniflorin, **2**)、苯甲酰芍药苷 (benzoylpaeoniflorin, **3**) 和白芍苷 (albiflorin, **4**) 的绝对构型。1973年, Kitagawa等从牡丹皮中发现了苯甲酰羟基芍药苷 (benzoyloxypaeoniflorin, **5**)。

1981年, 日本学者 Shimizu等从芍药的根中分离得到了一个新的单萜芍药苷元酮 (paeoniflorigenone, **6**)。1983年, 郎惠英等分离得到2个单萜苷, 分别是 β -10-蒎烯基- β -巢菜苷 {[(Z)-(1S,5R)- β -pinen-10-

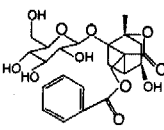
yl- β -vicianoside], **7**} 和芍药新苷 (lactiflorin, **8**), 1990年, 有学者也从芍药根中得到了 lactiflorin, 并且修正了郎惠英等人绘出的该化合物的结构式。

1993年, Kadota等^[1]从芍药根中分离得到了一个新的类萜 palbinone (**9**), 通过 $^1\text{H}-^1\text{H}$ Cosy, $^1\text{H}-^{13}\text{C}$ Cosy, HMBC等2D-NMR技术确定了它的结构, 并且发现 palbinone具有强的抗炎活性。1996年, 日本学者 Murakami等^[2]从日本芍药根中以甲醇提取的方法得到了一个新的有生物活性的单萜苷 6-O- β -D-glucopyranosyl-lactinolide (**10**), 同时, 作者还从该提取物中分离得到了2个新的单萜 lactinolide (**11**) 和 paeonilactinone (**12**) 以及个新的单萜苷-羟基苯甲酰芍药苷 oxybenzoyl-paeoniflorin (**13**) 和 1-O- β -D-glucopyranosyl-paeonisuffron (**14**), 对 (**14**) 进行的药理实验表明该成分具有抑制小鼠腹膜分泌物细胞释放组胺的作用。

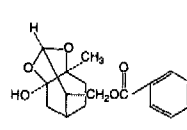
2000年, Tanaka等^[3]从芍药根中分离得到了7个新的单萜苷酯, 这一系列化合物的结构都与 paeoniflorin 相关, 作者通过2D-NMR的方法确定了它们的结构 (**15**~**21**)。2002年, 张晓燕等^[4]从白芍根中分离得到一种新的单萜苷类化合物, 并且命名为白芍苷 R₁ (albiflorin R₁, **22**)。



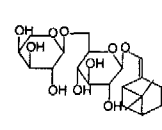
- 1 芍药苷 $R_1 = H, R_2 = H$
- 2 羟基芍药苷 $R_1 = OH, R_2 = H$
- 3 苯甲酸芍药苷 $R_1 = H, R_2 = \text{benzoyl}(C_6H_5CO)$
- 5 苯甲酰羟基芍药苷 $R_1 = OH, R_2 = \text{benzoyl}$
- 13 羟基苯甲酰芍药苷 $R_1 = H, R_2 = 4\text{-OH-benzoyl}$



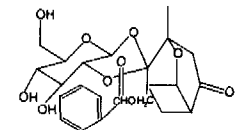
4 白芍苷



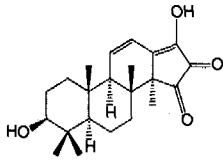
6 芍药苷元酮



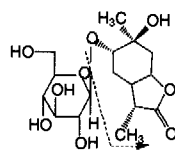
7 β -10-萹烯基- β -果菜苷



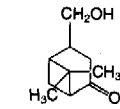
8 芍药新苷



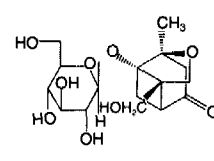
9 palbionone



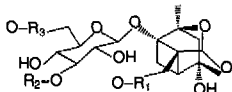
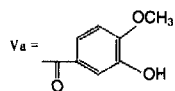
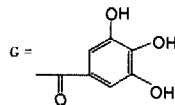
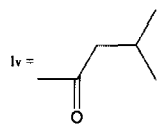
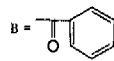
lactinolide (11)



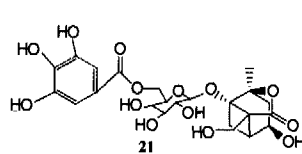
paeonilactinone (12)



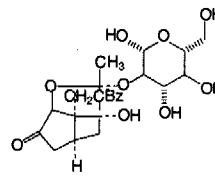
1-O- β -D-glucopyranosyl-paeonisulfone (14)



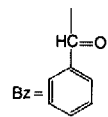
- | | R_1 | R_2 | R_3 |
|-----|-------|-------|---------------|
| 15: | G | H | H |
| 16: | Iv | H | H |
| 17: | H | H | C |
| 18: | B | H | Va |
| 19: | B | G | C |
| 20: | B | H | α -glc |



21



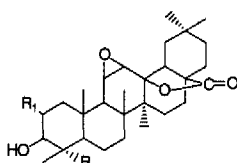
22 白芍苷 R_1



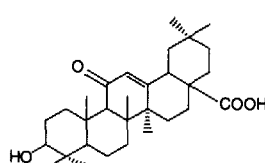
2 三萜类化合物

1995年, Ikuta等^[5]从芍药中分离得到了8个三萜类化合物: 11 α , 12 α -epoxy-3 β , 23-dihydroxyolean-28, 13 β -olide (23), 3 β -hydroxy-11 α , 12 α -epoxy-olean-28-13 β -olide (24), 3 β -hydroxy-11-oxo-olean-12-en-28-oic acid (25), oleanolic acid (26), hederagenin (27), betulinic acid (28), 23-hydroxy-betulinic acid (29), 30-norhederagenin (30)。

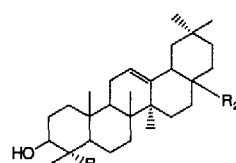
1997年, Kamiya等^[6]报道从白芍中分离得到



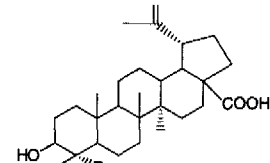
23 $R_1 = \beta$ OH, $R_2 = CH_2OH$
24 $R_1 = \beta$ OH, $R_2 = CH_3$



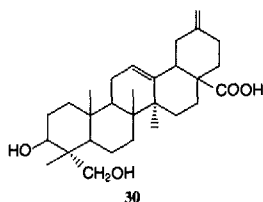
25



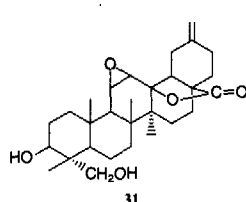
26 $R_1 = CH_3, R_2 = COOH$
27 $R_1 = CH_2OH, R_2 = COOH$
32 $R_1 = CH_3, R_2 = CHO$



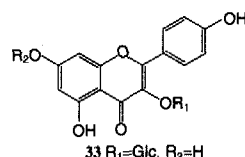
28 $R = CH_3$
29 $R = CH_2OH$



30



31



33 $R_1 = Glc, R_2 = H$
34 $R_1 = Glc, R_2 = Glc$

4 鞣质类

1980年, Nishizawa等从芍药根中分离得到了没

了一个新三萜化合物: 11 α , 12 α -epoxy-3 β , 23-dihydroxy-30-norolean-20-en-28, 13 β -olide (31), 同时还报道了其他6个三萜: 23, 26, 27, 28, 30及3 β -hydroxyolean-12-en-28-al (32), 并以NMR等方法确定了这些化合物的结构。

3 黄酮类化合物

1997年, Kamiya等^[6]报道从白芍中分离得到了2个黄酮类化合物: kaempferol-3-O- β -D-glucoside (33)和kaempferol-3,7-di-O- β -D-glucoside (34)。

食子酰鞣质类化合物(penta-, hexa-, hepta-, octa-, nona-, and decagalloylglucose), 1983年, 他们用¹³C-

NMR 的方法确定了其中的 1,2,3,6-*O*-四没食子酰基葡萄糖和 1,2,3,4,6-*O*-五没食子酰基葡萄糖(1,2,3,6-tetra-和 1,2,3,4,6-penta-*O*-galloyl- β -D-glucose)的结构。

1998 年,张继振等^[7]从杭白芍中分离得到了 β -谷甾醇、没食子酸、苯甲酸等化合物,其中,没食子酸是首次从白芍中分得。

5 多糖

1993 年, Tomoda 等^[8]报道从白芍中分离得到了 2 个具有免疫活性的多糖: SA 和 SB。SA 为中性多糖,相对分子质量为 11.2×10^4 ,它由 *L*-阿拉伯糖、*D*-半乳糖和 *D*-葡萄糖以 1:1:28 的比例组成; SB 为酸性多糖,相对分子质量为 25.0×10^4 ,由 *L*-阿拉伯糖、*D*-半乳糖和 *D*-半乳糖醛酸组成,比例为 4:3:2。

1994 年,他们又从白芍中分离得到了另一个酸性多糖 PA,该糖由 *L*-阿拉伯糖、*D*-半乳糖和 *D*-半乳糖醛酸以 2:1:10 的比例组成,相对分子质量为 6.0×10^4 ,PA 也表现出了显著的免疫活性^[9]。

我们课题组从中药白芍中通过分级沉淀方法分离得到了 3 个多糖 BS-1, BS-2, BS-3。元素分析结果显示,含氮量分别为低于 0.3%、低于 0.3% 和 1.04%。经过气相色谱分析得知 BS-1 含有阿拉伯糖、葡萄糖和半乳糖,含量之比为 1.8:13:1; BS-2 含有阿拉伯糖、甘露糖、葡萄糖和半乳糖,含量之比为 5:1:50:3.5; BS-3 含有阿拉伯糖、甘露糖、葡萄糖和半乳糖,含量之比为 48:1:25:2.6。

我们将白芍总多糖(BSP)用 DEAE-纤维素柱层析分离,以蒸馏水洗脱,得到水洗多糖 BSP-1,并将二者送样做抗肿瘤疗效观察。结果: BSP 和 BSP-1 样品各以 200, 100 mg·kg⁻¹ 剂量 ip, qd 给药 10 d, 对小鼠 Lewis 肺癌足趾接种模型的疗效分别为 54.58%, 43.33% 及 52.08%, 45.31%; 对小鼠 S180

肉瘤皮下接种模型的疗效分别为 47.08%, 38.96% 及 48.38%, 41.23%。据此总结, 2 个样品对小鼠 Lewis 肺癌的抑制率稍优于 S180 肉瘤模型。BSP 和 BSP-1 2 个样品的抑瘤率基本接近。目前,对 BSP-1 的结构分析正在进行中。

[作者简介] 高小荣(1978-),女,硕士。

[通讯作者] 田庚元(1940-),男,研究员,博士生导师,主要从事生物有机化学研究。联系电话:(021)54925335, E-mail:tiangy@mail.sioc.ac.cn。

[参 考 文 献]

- [1] KADOTA S, TERASHIMA S. Palbinone, a novel terpenoid from *Paeonia albiflora*; potent inhibitory activity on 3α -hydroxysteroid dehydrogenase[J]. *Chem Pharm Bull*, 1993, 41(3):487-490.
- [2] MURAKAMI N, MASAMI S. New bioactive monoterpene glycosides from *Paeoniae radix*[J]. *Chem Pharm Bull*, 1996, 44(6):1279-1281.
- [3] TANAKA T, KATAOKA M. New monoterpene glycoside esters and phenolic constituents of *Paeoniae radix*, and increase of water solubility of proanthocyanidins in the presence of paeoniflorin[J]. *Chem Pharm Bull*, 2000, 48(2):201-207.
- [4] 张晓燕, 高崇凯. 白芍中一种新的单萜苷[J]. *药学报*, 2002, 37(9):705-708.
- [5] KUTA A, KAMITA K. Triterpenoids from callus tissue cultures of paeonia species[J]. *Phytochemistry*, 1995, 35(5):1203-1207.
- [6] KAMITA K, YOSHIOKA K. Triterpenoids and flavonoids from *Paeonia lactiflora*[J]. *Phytochemistry*, 1997, 44(1):141-144.
- [7] 张继振, 陈海生. 杭白芍化学成分的研究[J]. *延边大学学报(自然科学版)*, 1998, 24(4):24-25.
- [8] TOMODA M, MATSUMOTO K. Characterization of a neutral and acidic polysaccharide having immunological activities from the root of *Paeonia lactiflora*[J]. *Biol Pharm Bull*, 1993, 16(12):1207-1210.
- [9] TOMODA M, MATSUMOTO K. An acidic polysaccharide with immunological activities from the root of *Paeonia lactiflora*[J]. *Biol Pharm Bull*, 1994, 17(9):1161-1164.

编辑:王宇梅/接受日期:2005-06-06

经中国药理学会研究,决定于 2006 年 8 月中旬在新疆乌鲁木齐市召开全国医药学术交流暨临床药理学研究进展学术研讨会,会议主题:了解新药动态,倡导科学用药。现将会议的有关事宜通知如下。

1 征文内容

① 抗肿瘤药物研究进展及其给药方法与合理利用。② 生物制品的开发与研究进展。③ 疫苗的流通管理与合理使用;④ 抗病毒药物研究进展与合理使用。⑤ 中药、天然药物的研究、筛选与应用。⑥ 心脑血管药物的研究与开发进展。⑦ 新上市抗生素的应用与疗效评价。⑧ 其他有关药学的热点问题等均在本次征文的范围内。

2 论文截止日期

2006 年 4 月 30 日,论文请邮寄至《医药导报》编辑部,或发电子邮件,并注明“会议征文”字样,来稿一律不退,请自留底稿。

地址:武汉市航空路 1 号《医药导报》杂志社;邮政编码:430030;电话:027-83643083, 83666619;E-mail:y198203@public.wh.hb.cn。会议详细报到时间、地点另行通知。