

## 木姜子属生物碱的研究概况(综述)

谢海辉 张凤仙 魏孝义 刘梅芳

(中国科学院华南植物研究所, 广州 510650)

### A REVIEW OF THE STUDIES ON *LITSEA* ALKALOIDS

Xie Haihui Zhang Fengxian Wei Xiaoyi Liu Meifang

(South China Institute of Botany, Academia Sinica, Guangzhou 510650)

中图分类号 Q946.88

樟科木姜子属(*Litsea* Lam.)全球约200种,主要分布于亚洲的热带和亚热带。我国有72种,在北纬18°至34°间均有分布,但主产南方和西南温暖地区,为森林中习见的树木。本属植物的主要用途是提取芳香油(工业上的重要原料)和作为中草药<sup>[1]</sup>。在我国本属有17种植物可入药<sup>[2]</sup>。如药典记载的毕澄茄—山鸡椒(*L. cubeba*)的干燥成熟果实,有温中散寒、行气止痛的功效<sup>[3]</sup>;天目木姜子(*L. auriculata*)、木姜子(*L. pungens*)、清香木姜子(*L. euosma*)、潺槁木姜子(*L. glutinosa*)和轮叶木姜子(*L. verticillata*)等都是常用的中药<sup>[4]</sup>。本属植物的化学成分有挥发油、脂肪油、生物碱、黄酮、萜类、甾醇及其甙类等,生物碱是其中重要的一类成分,在活性筛选中因显示多种生物活性而引起人们的研究兴趣<sup>[5-7]</sup>。本文就木姜子属生物碱的植物来源、结构特征和生物活性作一概述。

#### 1 植物种类

木姜子属生物碱的研究已有一百多年的历史。自1890年从*Litsea chrysocoma*中分得本属的第一个生物碱月桂坦他宁(laurotetanine)以来<sup>[8]</sup>,至今已对26种植物进行了生物碱成分的研究(表1)。在所研究的26种植物中,只有屏东木姜子(*L. akoensis*)、山鸡椒、兰屿木姜子(*L. garciae*)、潺槁木姜子和台湾木姜子(*L. hayatae*)5种植物在我国有分布。

#### 2 结构特征

迄今已从木姜子属植物中分离鉴定了48个不同的生物碱,其中10个是新生物碱(表2)。它们都是异喹啉类衍生物,根据其骨架可分为阿朴芬(I)、原阿朴芬(II)、1-苄基异喹啉(III)、吗啡烷(IV)、菲(V)和二苯并吡咯并吡啶(VI)六个结构类型(图1)。

阿朴芬型生物碱是木姜子属植物中的主要生物碱。一是数量多,有34个,占生物碱总数的70%(表2);二是分布广,除*Litsea elliptica*外,其它25种植物都含有;三是相对含量高,不少植物目前只分得该类生物碱,在有多种类型生物碱存在的植物中,如*L. lecardii*的叶、皮、木

材中的含量分别占粗碱的 67%、81%、67%<sup>[26]</sup>。在结构上,阿朴芬型生物碱的 C-1,2,9,10,11 位上常有 3-4 个取代基。Rastogi 和 Borthakur<sup>[24]</sup> 从 *Litsea laeta* 得到的四个阿朴芬型生物碱中有三个是 2 位碳上的氢为羟基取代的,他们认为这些 C-2 OH 阿朴芬生物碱的存在是该植物的特征,可能具有植物分类的意义。表 3 列出了木姜子属 11 种植物中阿朴芬型生物碱的取代基。由此可见,在 C-1、C-10 位多为 OMe 取代, C-9 位多为 OH 取代, C-11 位取代基较少。至于 C-2 位上的取代基则有以下几种情况: (1) 在 *L. garciae* 和 *L. laeta* 植物中以 OH 为主, (2) 在 *L. triflora* 和 *L. wightiana* 中以 OMe 为主, (3) 在 *L. deccanensis* 和 *L. lecardii* 中以成环为主, (4) 在 *L. glutinosa* 和 *L. laurifolia* 中则以 OMe 和成环为主。它们在植物中的分布规律和化学分类意义还有待进一步研究。

表 1 进行了生物碱研究的木姜子属植物种类

Table 1 *Litsea* species having been studied for alkaloids

种类 Species	部位 Part	文献 Reference	种类 Species	部位 Part	文献 Reference
1 <i>Litsea acuminata</i>		9	14 <i>L. kawakamii</i>	根 Root	10
2 <i>L. akoensis</i> 屏东木姜子	根 Root	10	15 <i>L. laeta</i>	皮 Bark	23,24
3 <i>L. brassii</i>	叶、皮 Leaf, bark	5	16 <i>L. laurifolia</i>	叶、皮 Leaf, bark	25
4 <i>L. citrata</i>		8	17 <i>L. lecardii</i>	叶、皮、茎	26
5 <i>L. chrysocoma</i>		8		Leaf, bark, stem	
6 <i>L. cubeba</i> 山鸡椒	皮、材、茎	8,12-16	18 <i>L. leefeana</i>	叶 Leaf	27
	Bark, wood, stem		19 <i>L. nitada</i>		28
7 <i>L. deccanensis</i> (= <i>L. tomentosa</i> )	茎叶 Stem, leaf	7	20 <i>L. polyantha</i>	皮 Bark	29
8 <i>L. elliptica</i>	皮 Bark	17	21 <i>L. salicifolia</i>	叶 Leaf	24
9 <i>L. garciae</i> 兰屿木姜子	叶、根 Leaf, root	18	22 <i>L. sebifera</i>	皮 Bark	30,31
10 <i>L. gardneri</i>	皮 Bark	19	23 <i>L. triflora</i>	地上部	32
11 <i>L. glutinosa</i> 潺槁木姜子	叶、茎 Leaf, stem	5,20		Above ground	
12 <i>L. hayatae</i> 台湾木姜子	皮、材 Bark, wood	21	24 <i>L. turfosa</i>	皮 Bark	33
13 <i>L. japonica</i>	根、皮、材	22	25 <i>L. wightiana</i>	茎 Stem	6,30
	Root, bark, wood		26 <i>L. zeylanica</i> (= <i>L. xylanica</i> )		34

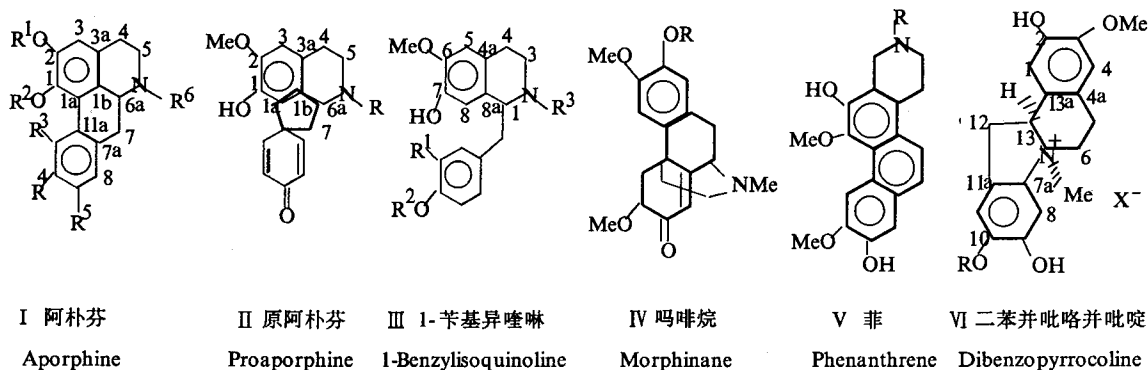


图 1 木姜子属生物碱的结构类型

Fig. 1 The structural types of *Litsea* alkaloids

表 2 木姜子属生物碱及其结构类型和植物来源  
Table 2 *Litsea* alkaloids and their structural types and plant sources

生物碱 Alkaloids	类型 Type**	植物种类 Species***	生物碱 Alkaloids	类型 Type**	植物种类 Species***
1 N-acetylaurolitsine N-乙酰新木姜子碱	I	2,14	26 N-methylaurotetanine* N-甲基月桂坦他宁	I	4,6,11,16,22,23
2 (+)-actinodaphnine 樟碱	I	1,7,9-11,16,17,19,20,22,23	27 N-methylindcarpine	I	6
3 (+)-boldine 波尔丁	I	1,6,7,9,11,16-18,22,24,25	28 nandigerine	I	16
4 cassameridine	I	14	29 (+)-norcorydine 去甲紫堇丁	I	17,25
5 (+)-corydine 紫堇丁	I	23	30 (+)-norisocorydine 去甲异紫堇丁	I	1,6
6 (+)-corytuberine 紫堇块茎碱	I	7	31 (+)-nordicentrine 去甲荷包牡丹碱	I	7,21
7 (+)-dicentrine 荷包牡丹碱	I	7,19	32 (+)-predicentrine	I	23
8 dicentrinone	I	21	33 ushisunine 乌石心碱	I	12
9 N,O-dimethylhernovine	I	15	34 xanthoplaine	I	6
10 (+)-glaucine 海罂粟碱	I	15,23,25	35 glaziovine	II	6,16
11 (+)-isoboldine 异波尔丁	I	1,6,11,16,17,23,25,26	36 (+)-coclaurine 乌药碱	III	3,17,23
12 (+)-isocorydine 异紫堇丁	I	6,7,23	37 juziphine	III	1
13 isodomesticine	I	6,9	38 (-)-magnocurarine 厚朴碱	III	6
14 laetanine*	I	15	39 (-)-N-methylcoclaurine N-甲基乌药碱	III	1,23
15 laetine*	I	15	40 (-)-8-O-methyloblongine	III	6
16 laurelliptine = norisoboldine	I	1,11,16,23,26	41 norjuziphine	III	1
17 (+)-laurolitsine = norboldine 新木姜子碱	I	1,3,6,7,9-13,16-18, 23-25	42 (-)-oblongine	III	6
18 (+)-laurotetanine 月桂坦他宁	I	1,3-6,11,16,22,25	43 (+)-reticuline 番荔枝碱	III	1,8,9,16-18,23,26
19 lindcarpine	I	1	44 (-)-pallidine	IV	1,17
20 liriodenine	I	11,12	45 sebiferine*	IV	22
21 litsedine*	I	19	46 litebamine*	V	6
22 (+)-litseferine*	I	17,22	47 (-)-litcubine*	VI	6
23 (+)-magnoflorine 木兰碱	I	7	48 (-)-litcubinine*	VI	6
24 N-methylactinodaphnine = cassythicine	I	11,14,16,17			
25 N-methylhernangerine	I	16			

\* 新生物碱 New alkaloid; \*\* 类型见图 1 See Fig. 1; \*\*\* 号码代表表 1 的植物 Numbers represent species as shown in Table 1.

表 3 十一种植物中阿朴芬生物碱的取代基  
Table 3 The replacing groups of aporphine alkaloids in 11 species of *Litsea*

种类 Species	Number of aporphines	C-1		C-2		C-1,2		C-9		C-10		C-11	
		OH	OMe	OH	OMe	O-CH <sub>2</sub> -O	OH	OMe	OH	OMe	OH	OMe	
<i>L. acuminata</i>	8	2	5	3	4	1	6	0	0	8	2	0	0
<i>L. cubeba</i>	10	1	9	4	6	0	6	0	0	9	3	0	0
<i>L. deccanensis</i>	7	2	2	2	2	3	3	2	0	7	2	0	0
<i>L. garciae</i>	4	0	3	3	0	1	3	0	0	3	0	0	0
<i>L. glutinosa</i>	9	2	4	2	4	3	8	0	0	8	0	0	0
<i>L. laeta</i>	4	0	4	3	1	0	0	2	1	2	0	1	0
<i>L. laurifolia</i>	10	2	4	2	4	4	8	0	2	8	0	2	0
<i>L. lecardii</i>	7	1	3	2	2	3	5	1	1	6	1	0	0
<i>L. sebifera</i>	5	0	3	1	2	2	4	1	1	4	0	0	0
<i>L. triflora</i>	9	3	5	2	6	1	5	2	0	9	1	1	0
<i>L. wightiana</i>	6	2	4	2	4	0	4	1	0	6	0	1	0

原阿朴芬型生物碱通常认为是阿朴芬型生物碱的前体, 在木姜子属中目前只从山鸡椒 (*L. cubeba*) 和 *L. laurifolia* 中得到一个原阿朴芬生物碱 glaziovine<sup>[14,25]</sup>。1-苄基异喹啉型生物碱是本属中的第二类主要生物碱, 其中番荔枝碱 (reticuline) 存在于多种植物中。在生物合成上, 番荔枝碱是一个重要的生物碱, 可以修饰成其它生物碱。如其邻-对位氧化偶合产生异波尔丁和波尔丁, 邻-邻位偶合则形成吗啡烷二烯酮生物碱 pallidine<sup>[26]</sup>。值得指出的是, 从山鸡椒中分到的两个二苯并吡咯并吡啶型新生物碱 (-)-litcubine 和 (-)-litcubinine, 这种类型的化合物在自然界很罕见, 目前共发现 6 个, 另外 4 个是从樟科厚壳桂属植物 *Cryptocarya bowiei*, *C. phyllostemon*, *C. oubatchensis* 中得到的 (-)-cryptaustoline, (-)-cryptowoline, (-)-cryptowolidine 和 (-)-cryptowolinol<sup>[6]</sup>。

### 3 生物活性

*Litsea brassii* 和潺槁木姜子 (*L. glutinosa*) 叶的提取物对小鼠的 S<sub>180</sub> 肿瘤细胞有明显的抑制活性, 该活性与叶的酚性生物碱有关<sup>[5]</sup>。*L. wightiana* 茎的乙醇提取物显示强烈的解痉、抗体温过低和降血压活性, 这些活性集中在醇提物的生物碱部位, 从该植物中分得的生物碱有海罂粟碱、波尔丁、新木姜子碱、异波尔丁、去甲紫堇丁和月桂坦他宁, 这些生物碱具有多种生物活性<sup>[6]</sup>。*L. deccanensis* 茎叶的乙醇提取物显示的抗炎活性也在生物碱部位<sup>[7]</sup>。

木姜子属生物碱有多种生物活性, 归纳起来主要有:

(1) 抗菌、抗炎: 新木姜子碱对 *Staphylococcus aureus* 菌有抑制作用, 最小抑制浓度为 250  $\mu\text{g ml}^{-1}$ <sup>[24]</sup>; 波尔丁对 *Phytophthora palmivora* 菌有一定抗性<sup>[33]</sup>; 乌石心碱对葡萄球菌、沙门氏菌、分枝杆菌、枯草杆菌有显著的抑制作用; 海罂粟碱对动物的肉芽组织有抗炎作用<sup>[35]</sup>。

(2) 镇痛、镇静: (-)-荷包牡丹碱有一定镇痛、镇静作用; 用于治疗头痛、腰痛、牙痛、小手术后疼痛、神经衰弱等症; Glaziovine 在动物实验有抑制中枢和解除焦虑的作用, 临床上用于治疗各种精神疾病, 如恐怖、焦虑、精神忧郁等症<sup>[35]</sup>。波尔丁亦有镇痛作用<sup>[6]</sup>。

(3) 抗肿瘤: 紫堇丁有抗癌活性, 是番荔枝茎叶中的抗癌有效成分; Glaziovine 对鼻咽癌细胞的 ED<sub>50</sub> 为 2.6  $\text{g ml}^{-1}$ <sup>[35]</sup>。

(4) 强心: 波尔丁有强心作用且毒性很低<sup>[6]</sup>。

(5) 降血压: Glaziovine 有显著的降压作用, 大鼠注射 5-15  $\text{mg kg}^{-1}$ , 1-3 h 降低血压 50%-70%; 厚朴碱在麻醉的犬、猫、兔身上有降压作用; 麻醉猫静脉注射木兰碱, 血压立即降低 50%-60%, 持续 90-120 min; 异紫堇丁对犬有短期降压作用<sup>[36]</sup>。

(6) 其它: 厚朴碱和木兰碱有明显的神经节阻断作用; 海罂粟碱有抗血栓形成和镇咳作用; 波尔丁有利尿和抗过敏作用<sup>[35]</sup>; 海罂粟碱、月桂坦他宁有提高秋水仙碱的抗有丝分裂作用<sup>[6]</sup>。

### 4 结语

木姜子属在我国有 70 多种, 作为中草药的有 17 种, 资源比较丰富, 应用的历史也比较长。山鸡椒 (*Litsea cubeba*) 是重要的中药材, 它含有 80 种以上的化学成分, 其中的活性组分

不仅在治疗心血管疾病方面,而且在平喘、抗过敏、抗阴道滴虫、抗菌、抗氧化及抗黄曲霉素等方面都有较好的效果<sup>[36]</sup>。潺槁木姜子(*L. glutinosa*)有清湿热、消肿痛的功效,用其水煎剂治疗糖尿病86例,经临床观察和动物实验,证明能减轻或消除症状,且能降低尿糖和血糖,显效31例,有效30例,有效成分尚待研究<sup>[37]</sup>。国内对木姜子属植物化学成分的研究很少,生物碱方面还未见报道。因此,结合药理实验和活性筛选对其化学成分尤其是生物碱成分进行研究,寻找生物活性成分,为更深层次地利用其药用价值提供化学物质基础。

## 参考文献

- 1 中国科学院植物志编辑委员会. 中国植物志, 第三十二卷. 北京: 科学出版社, 1982, 261-384
- 2 谢万宗, 余友琴主编. 全国中草药名鉴(上册). 北京: 人民卫生出版社, 1996, 114-117
- 3 中华人民共和国卫生部药典委员会编. 中华人民共和国药典(一部). 广州: 广东科技出版社, 1995, 114-117
- 4 江苏新医学院. 中药大辞典. 上海: 上海科学技术出版社, 1993, 339, 362, 1572, 1619-1620, 2380
- 5 Hart N K, Johns S R, Lamberton J A et al. Alkaloids of several *Litsea* species from New Guinea. *Aust J Chem*, 1969, 22(10):2259-2262
- 6 Bhakuni D S, Gupta S. Alkaloids of *Litsea wightiana*. *Planta Medica*, 1983, 48(1):52-54
- 7 Gupta S, Bhakuni D S. Alkaloids of *Litsea deccanensis*. *Planta Medica*, 1989, 55(2):197
- 8 Tomita M, Lu S T, Lan P K et al. Studies on the alkaloids of Formosan lauraceous plants. V. Alkaloids of *Litsea cubeba* Persoon. *Yakugaku Zasshi*, 1965, 85(7):593-596
- 9 Lee S S, Tseng C C. Isoquinoline alkaloids from *Litsea acuminata*. *Chin Pharm J (Taipei)*, 1994, 46(4):299-305
- 10 Lu S T, Su T L, Duh C Y. Studies on the alkaloids of Formosan lauraceous plants. XXIV. Alkaloids of *Litsea kawakamii* Hayata and *Litsea akoensis* Hayata. *Chin Pharm J (Taipei)*, 1979, 31(1):23-27
- 11 Spaeth E, Suominen E E. N-methylaurotetanine, a new alkaloid from *Litsea citrata*. *Ber 66B*, 1933, 1344-1348
- 12 Lu S T, Lin F M. Alkaloids of Formosan lauraceous plants. XI. Alkaloids of *Litsea cubeba*. *Yakugaku Zasshi*, 1967, 87(7):878-879
- 13 Wu Y C, Liou J Y, Duh C Y et al. Studies on the alkaloids of Formosan Lauraceae plants. 32. Litebamine, a novel phenanthrene alkaloid from *Litsea cubeba*. *Tetrahedron Lett*, 1991, 32(33):4169-4170
- 14 Lee S S, Chen C K, Chen I S et al. Additional isoquinoline alkaloids from *Litsea cubeba*. *J Chin Chem Soc (Taipei)*, 1992, 39(5):453-455
- 15 Lee S S, Lin Y J, Chen C K et al. Quaternary alkaloids from *Litsea cubeba* and *Cryptocarya konishii*. *J Nat Prod*, 1993, 56(11):1971-1976
- 16 Lee S S, Chen C K, Huang F M et al. Two dibenzopyrrocoline alkaloids from *Litsea cubeba*. *J Nat Prod*, 1996, 59(1):80-82
- 17 Arbain D D, Ibrahim S, Sargent M V. The constituents of the bark of *Litsea elliptica* (Lauraceae). *Aust J Chem*, 1990, 43(11):1949-1952
- 18 Lee S S, Wang P H, Chiou C M et al. Isoquinoline alkaloids from *Litsea garciae* and *Neolitsea villosa*. *Chin Pharm J (Taipei)*, 1995, 47(1):69-75
- 19 Bandara B M R, Cortes D, Jayasinghe U L B et al. Aporphine alkaloids from *Litsea gardneri* and *Actinodaphne speciosa*. *Planta Medica*, 1989, 55(4):393
- 20 Tewari S, Bhakuni D S, Dhar M M. The aporphine alkaloids of *Litsea glutinosa*. *Phytochemistry*, 1972, 11(3):1149-1152
- 21 Lu S T, Wan S J, Lin F S. Alkaloids of Formosan lauraceous plants. XIV. Alkaloids of *Actinodaphne acutivena* and *Litsea hayatae*. *Yakugaku Zasshi*, 1969, 89(9):1313-1316
- 22 Kozuka I M. The alkaloids of *Litsea japonica*. *Yakugaku Zasshi*, 1962, 82(11):1567-1580
- 23 Borthakur N, Rastogi R C. Lactanine, a new noraporphine alkaloid from *Litsea laeta*. *Phytochemistry*, 1979,

- 18(5):910-911
- 24 Rastogi R C, Borthakur N. Alkaloids of *Litsea laeta* and *L. salicifolia*. *Phytochemistry*, 1980, 19(5):998-999
- 25 Leboeuf M, Cave A, Provost J et al. Alkaloids from *Litsea laurifolia* (Jacq.) Cordemoy, Lauraceae. *Plant Med Phytother*, 1979, 13(4):262-267
- 26 Weber J F, Bruneton J, Pusset J. Plants of New Caledonia. Part 103. Alkaloids of *Litsea lecardii*. *Planta Medica*, 1986, 52(1):74-75
- 27 Lamberton J A, Vashist V N. Alkaloids of *Litsea leefeana* Merrill and *Cryptocarya foveolate* (Lauraceae). *Aust J Chem*, 1972, 25(12):2737-2738
- 28 Patnaik P C, Gopinath K W. *Litsea* alkaloid. Characterization and structure of a new aporphine alkaloid. *Indian J Chem*, 1975, 13(2):197-198
- 29 Dutta T. Investigations on *Litsea polyantha*, isolation and identification of actinodaphnine. *J Indian Chem Soc*, 1968, 45(11):987-991
- 30 Uprety H, Bhakuni D S, Dhar M M. Aporphine alkaloids of *Litsea sebifera*, *L. wightiana* and *Actinodaphne obovata*. *Phytochemistry*, 1972, 11(10):3057-3059
- 31 Sivakumaran M, Gopinath K W. Sebiferine and litseferine, two new alkaloids from *Litsea sebifera*. *Indian J Chem, Sect B*, 1976, 14B(3):150-151
- 32 Castedo L, Saa J M, Suau R et al. *Litsea triflora* alkaloids. *An Quim Ser C*, 1980, 76(2):171-174
- 33 Holloway D M, Scheinmann F. Co-occurrence of aporphine and biphenyl constituents in *Litsea turfosa*. *Phytochemistry*, 1973, 12(6):1503-1505
- 34 Kametani T, Satoh Y, Fukumoto K et al. Alkaloids from *Litsea zeylanica*. *Indian J Chem*, 1971, 9(8):770-771
- 35 国家中医药管理局中草药情报中心站编. 植物药有效成分手册. 北京: 人民卫生出版社, 1986
- 36 周宏辉, 葛发欢. 山鸡椒化学成分和药理作用的研究概况. *中药材*, 1990, 13(9):43-45
- 37 张闰珍, 王刃余, 谢振家. 潺槁治疗糖尿病 86 例临床分析. *福建中医药*, 1985, 16(4):13-14