

鼠尾草属植物二萜类化学成分的研究进展

潘争红^{1,2}, 许 刚¹, 赵勤实^{1*}

(1. 中国科学院 昆明植物研究所 植物化学与西部植物资源持续利用国家重点实验室,
昆明 650204; 2. 广西壮族自治区 广西植物研究所, 广西 桂林 541006)
中 国 科 学 院

摘 要: 鼠尾草属植物富含二萜类化合物, 该类成分不仅具有结构的多变性, 而且具有广泛的生物活性。该综述就近十年来从鼠尾草属植物中发现的新二萜类化合物及其生物活性进行总结。

关键词: 唇形科; 鼠尾草属; 二萜; 生物活性

中图分类号: Q946 **文献标识码:** A **文章编号:** 1000-3142(2010)06-0781-10

Advances in rearch on diterpenoid constituents of *Salvia* species

PAN Zheng-Hong^{1,2}, XU Gang¹, ZHAO Qin-Shi^{1*}

(1. State Key Laboratory of Phytochemistry and Plant Resources in West China, Kunming Institute of Botany, Chinese Academy of Sciences, Kunming 650204, China; 2. Guangxi Institute of Botany, Guangxi Zhuang Autonomous Region and the Chinese Academy of Sciences, Guilin 541006, China)

Abstract: The genus *Salvia* is a rich resource of diterpenoids with structural diversity and widely biological activities. This review reported the new diterpenoid constituents and their bioactivities isolated from *Salvia* species in the past ten years.

Key words: Labiatae; *Salvia*; diterpenoids; bioactivity

唇形科鼠尾草属(*Salvia*)植物是一类重要的经济和药用植物, 全世界约 1 000 种, 主要分布在热带和温带地区。中国有 78 种, 分布于全国各地, 尤以西南地区分布最多(中国科学院中国植物志编委会, 1977)。本属大多数植物以根入药, 许多种为民间常用的中草药, 如丹参、红根草、甘西鼠尾草等(中国科学院云南植物志编委会, 1977)。

鼠尾草属植物的化学成分研究一直是国际研究的热点之一, 其化学成分主要是萜类化合物和多酚类化合物。二萜类化合物是其特征成分之一, 结构类型极为丰富, 主要包括松香烷型、克罗登烷型、意烯萜烷型、海松烷型和半日花烷型等 5 种, 同时还有

不少开环、重排、二聚以及降二萜等骨架新颖的化合物被不断发现。而且, 部分鼠尾草二萜类成分还具有显著的生物活性。如丹参活血化瘀活性成分丹参酮 IIA 的磺酸钠盐已在临床上用于治疗心血管病(彭司勋等, 2004)。杨保津等(1988)从红根草分离到化合物 saprothoquinone, Zhang 等(1999)对其进行了结构修饰, 合成了抗肿瘤活性十分显著的 salvicine。从墨西哥产的鼠尾草 *S. divinorum* 分离得到的化合物 salvinorin A 是吗啡受体 κ 亚型的选择性激动剂, 是目前所知唯一的非含氮的鸦片受体激动剂(Munro 等, 2003, 2005)。本文对近十年来从鼠尾草属植物中发现的新二萜化合物及其生物活

收稿日期: 2010-10-13 修回日期: 2010-11-09

基金项目: 国家“973”计划项目(2009CB522300); 国家自然科学基金重大专项(90813004); 国家自然科学基金(20702054)[Supported by the Project of National 973 Plans(2009CB522300); Major Program of National Natural Science Foundation of China(90813004); National Natural Science Foundation of China(20702054)]

作者简介: 潘争红(1979-), 男, 广西来宾人, 博士, 主要从事天然产物化学研究, (E-mail)pan9418@yahoo.com.cn。

* 通讯作者(Author for correspondence): 赵勤实(1964-), 男, 博士生导师, 研究员, 药物化学专业, 研究领域为创新药与中药现代化, E-mail: qin-shizhao@mail.kib.ac.cn。

性进行总结,以期为该属植物的进一步深入地研究和利用提供参考依据。

1 松香烷型二萜(abietane)及其生物活性

1.1 基本骨架的松香烷型二萜及生物活性

基本骨架的松香烷型二萜在鼠尾草属中十分普

遍,共发现了 26 个(图 1)。Ulubelen 等(2001)从 *S. blepharochlaena* 根部位得到了化合物 1 和 2。Guerrero 等(2006)从 *S. pachyphylla* 的地上部分得到的化合物 pachyphyllone(3),其 8 位和 20 位是通过醚键闭合。从 *S. cilicica* 的丙酮提取物中发现了两个具有抗利什曼寄生虫活性的新二萜(4 和 5),它们的半数抑制浓度(IC_{50})分别是 290 和 180 nM (Tan 等,2002)。Ahmed 等(2006)从 *S. dorrii* 中得

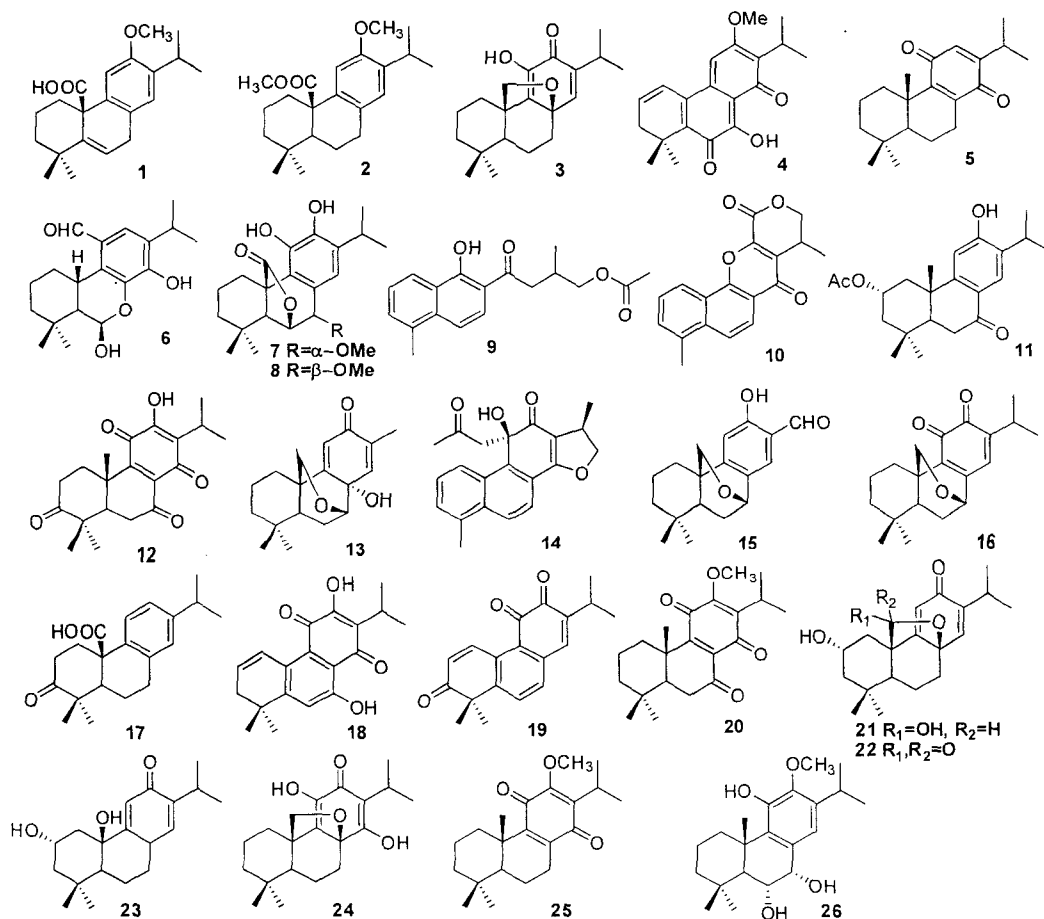


图 1 基本骨架的松香烷型二萜

Fig. 1 Normal abietane diterpenoids

到一个新颖的降二萜类成分 6 和一对 C-7 位互为差向异构的松香烷二萜 7 和 8。从 *S. miltiorrhiza* 中发现化合物 9、10 和 11,其中 salvininol(9)为一个较为少见的四降松香烷二萜(Don 等,2006)。Hohmann 等(2003)从 *S. candelabrum* 地上部分的甲醇提取物中得到了化合物 candelabroquinone(12)。化合物 13 和 14 是从 *S. yunnanensis* 中发现的 2 个新成分,化合物 danshenol C(14)是 C 环上连有一个三碳基团的天然松香烷二萜化合物,在 T-24 膀胱癌

细胞、QGY 肝癌细胞、K562 白血病细胞和 Mel80 宫颈癌细胞上进行抗肿瘤活性实验发现,其对 Mel80 和 K562 的 IC_{50} 分别是 $10.90 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 和 $>30 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$,而其已知的 11 位差向异构体 danshenol A 活性显著,抗 K562, T-24, QGY 和 Mel80 的 IC_{50} 分别是 $0.53, 7.94, 4.65$ 和 $6.89 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$; yunnannin A(13)对 QGY 和 Mel80 呈中等活性, IC_{50} 分别为 16.75 和 $5.84 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ (Xu 等,2006)。化合物 15 和 16 为 2 个来源于 *S. przewalskii*(甘西

鼠尾草)且其 7,10 位环氧的新二萜(Xu 等,2009)。Gören 等(2002)从 *S. ceratophylla* 得到化合物 17。El-Lakany(2003)从 *S. lanigera* 根部发现 2 个新化合物 18 和 19,其中化合物 18(sanigerone)对金黄色葡萄球菌、铜绿色假单胞菌和白色念珠菌有抑制活性,最小抑菌活性(MIC)分别为 13、13 和 52 $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 。化合物 7-oxoroyleanone-12-Me ether(20)是在 *S. barrelieri* 中发现得到的,其具显著的清除超氧自由基的活性(Ahamed 等,2007)。近年来,Ko-

lak 等(2007,2009)分别从土耳其产的 *S. piliifera* 地上部分和 *S. barrelieri* 根部得到了化合物 21、22 和 23 以及化合物 24、25 和 26。

1.2 裂环和重排的松香烷二萜及生物活性

鼠尾草松香烷二萜存在碳碳断裂的可能,从而导致二萜骨架发生了重排,近年来不断有新颖骨架化合物相继被发现(图 2)。Chen 等(2002)从 *S. prionitis* 根中得到 3 个裂环的(27、28 和 29)和 2 个裂环后发生重排的(30 和 31)松香烯型二萜,其中化

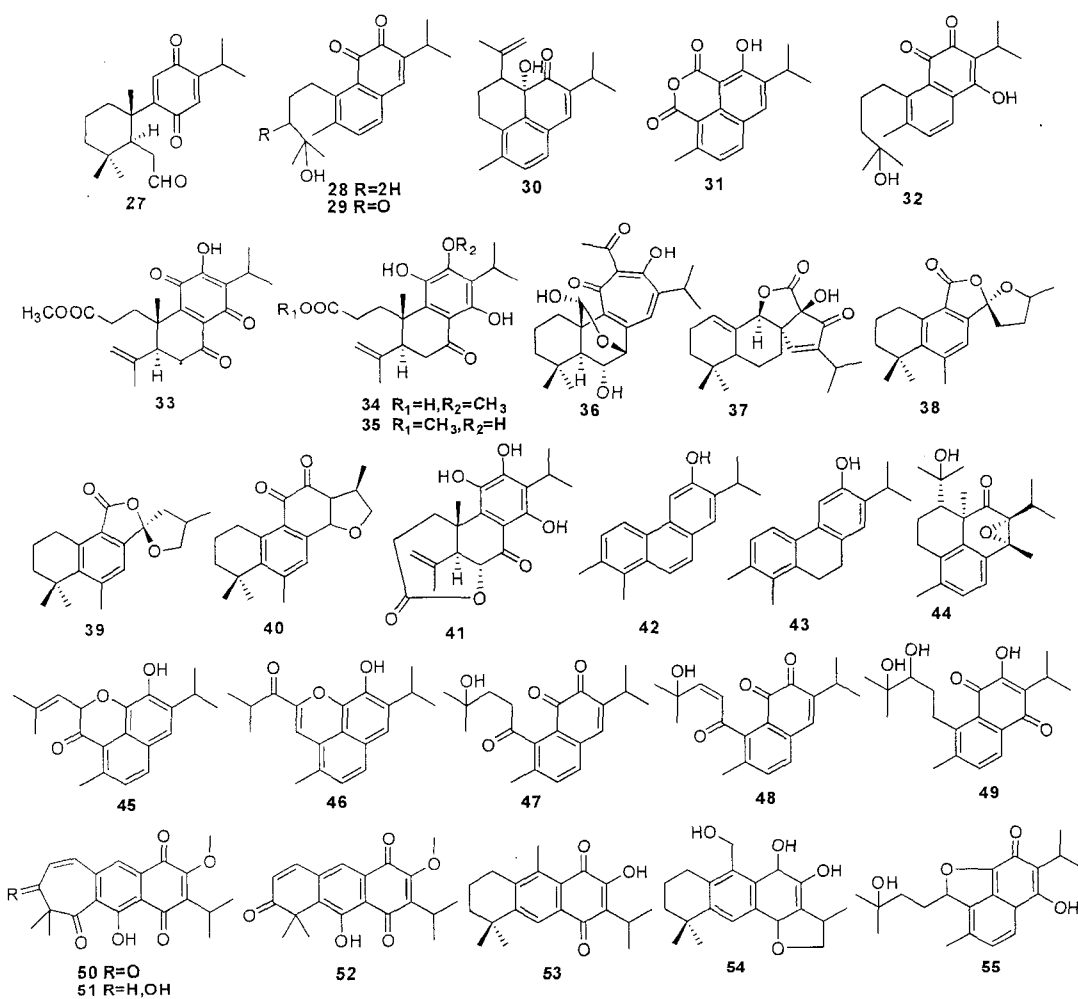


图 2 裂环和重排的松香烷二萜

Fig. 2 Seco-abietanes and rearranged abietanes

合物 7,8-seco-para-ferruginone(27)对 2 种 G⁺ 菌金黄色葡萄球菌和膝黄细球菌有抑菌作用,最小抑菌浓度(MIC)分别为 20.0 和 15.0 $\mu\text{mol/L}$;化合物 4-hydroxysaprorthoquinone(28)对拓扑异构酶 I 有显著的抑制活性,IC₅₀ 为 0.8 $\mu\text{mol/L}$;3-keto-4-hydroxysaprorthoquinone(29)则对白血病细胞 HL-60、

胃癌细胞 SGC-7901 和 MKN-28 有细胞毒性,IC₅₀ 分别为 4.6, 0.2 和 0.3 $\mu\text{mol/L}$ 。4,14-dihydroxysaprorthoquinone(32)是从 *S. eriophora* 根部得到的 A 环开裂的化合物,其具有明显的心血管活性(Ulubelen 等,2002)。Hohmann 等(2003)从 *S. candelabrum* 地上部分的甲醇提取物中得到 3 个

3-4 位断裂的化合物 33、34 和 35。Xu 等(2006, 2007)从云南产甘西鼠尾草(*S. przewalskii*)中分离得到了 2 个源于松香烷二萜的新骨架化合物 36 和 37, 化合物 36 为第一个 C 环是七元环的天然萜类化合物, 37 则同时拥有五元螺环和 α -羟基- β -酮内酯的新颖结构。Al Yousuf 等(2002)从 *S. aegyptiaca* 中得到 3 个新颖化合物 38、39 和 40, 它们的 6 位都出现了 1 个甲基信号, 生源上可能是 10 位的甲基经过一系列迁移到 6 位的。Janicsák 等(2003)从 *S. candelabrum* 地上部分得到 1 个 A 环断裂后重排的二萜 41, 其具有明显的抗氧化作用。Sairafianpour 等(2003)从 *S. hydrangea* 中得到 2 个重排的降松香烷型二萜(化合物 42 和 43)。化合物 44-49 是从 *S. prionitis* 的乙酸乙酯提取物中得到 6 个 4, 5 位断裂后重排的松香烯型二萜, 其中化合物 prionoid D(47)和 prionoid F(49)分别对 P-388 白血病细胞和 A-549 肺腺癌细胞有显著细胞毒活性, IC_{50} 分别为 0.41 和 0.7 $\mu\text{mol/L}$ (Chang 等, 2005)。Esquivel 等(2005)从 *S. thymoides* 根中得到 3 个重排的松香烷二萜 50、51 和 52。El-Lakany(2003)从埃及产的 *S. aegyptiaca* 中得到 2 个重排的松香烷二萜(53 和 54)。Topcu 等(2007)从 *S. eriophora* 中得到 1 个 4, 5 位断裂且 1 位和 11 位通过醚键闭合的松香烷二萜 55。

1.3 松香烷型二萜衍生物及生物活性

此类化合物包括二萜的脂肪酸衍生物和二萜生物碱(图 3)。Lin 等(2001)报道从 *S. miltiorrhiza* 中得到 2 个脂肪酸单元连在骨架异丙基上的二萜 oleoyl neocryptotanshinone(56)和 oleoyl danshenxinkun A(57), 它们对由花生四烯酸引起的兔血小板凝聚有选择性地抑制作用, IC_{50} 分别为 5.1 和 25.5 μM 。其后 Don 等(2006)又从同一种植物中得到 1 个类似化合物 58, 其脂肪酸是连在 C 环 12 位上。

到目前为止, 共从 3 种鼠尾草属植物中发现了 14 个生物碱, 且都为松香烷型二萜生物碱。Li 等(2000)人率先从红根草 *S. prionitis* 中得到 1 个生物碱 59。化合物 60-63 为从 *S. miltiorrhiza* 中得到 4 个新生物碱, 其中 salvianen(61)对 HeLa、HepG2 和 OVCAR-3 细胞具有细胞毒活性, CD_{50} 在 30.4~39.5 $\mu\text{mol/L}$ 范围内, 呈剂量依赖关系(Don 等, 2005)。Lin 等(2006)从 *S. yunnanensis* 中发现了 9 个新的含有 1,3-氧氮杂茂环生物碱(64-72)。

1.4 松香烷型二萜二聚体及生物活性

松香烷型二萜二聚体总的来说并不多见, 近十

年来报道的仅有 5 个(图 4)。Li 等(2001)从 *S. prionitis* 中得到了 1 个该类型二萜的二聚体 hongencatone(73), 它是第一个从鼠尾草属植物得到的通过醚键进行分子内聚合的二萜二聚体。后来 Xu 等(2006)从同种植物中又发现 3 个松香烷型二萜二聚体(74-76), 其中化合物 bisprioterones A 和 B(74 和 75)通过 C-C 单键相连, 而 bisprioterone C(76)则由醚键相连。Chen 等(2003)从 *S. przewalskii* 中也得到了 1 个 A 环断裂后通过 C-C 键相连的分子内二聚体 77。相比于它们的单体化合物, 所报道的二聚体并未表现出明显的生物活性, 这可能是因为它们在聚合过程中某些官能团的丢失从而导致活性的减弱。

2 克罗烷型二萜(clerodane)及其生物活性

2.1 基本骨架的克罗烷型二萜及生物活性

这类基本骨架的克罗登烷二萜在鼠尾草中比较多见, 共有 28 个(图 5)。研究较多的是墨西哥产植物 *S. divinorum*, 由于从其中分离出目前所知唯一的非含氮的阿片受体激动剂 salvinorin A 而倍受关注。近十年来从该植物中共分离得到 20 个新克罗烷型二萜(化合物 78-97)(Valdés III 等, 2001; Munro 等, 2003; Bigham 等, 2003; Lee 等, 2005; Harding 等, 2005; Shirota 等, 2006; Kutrzeba 等, 2009)。其中 divinatorin D(86)对 κ 阿片受体亲和力低, 但对 δ 阿片受体也有一定的亲和力, 所有这类新克罗烷型二萜对 μ 阿片受体均无亲和力; 化合物 90-93 的 D 环是奇特的 γ -羟基- α, β -不饱和 γ 内酯结构; 化合物 salvinorins J(97)是 1 个半缩醛式克罗烷二萜, 它可能正是阿片受体激动剂 salvinorin A 的生物合成前体。

另外, Esquivel 等(2001)从墨西哥产的 *S. gesneraeiflora* 中得到 1 个新克罗烷二萜 98。Kawhara 等(2003)从 *S. greggii* 中得到化合物 salvigresin(99)。Bisio 等(2004)从 *S. wagneriana* 中发现化合物 100。原产于巴西的观赏植物一串红(*S. splendens*)也富含克罗烷二萜, Fontana 等(2006)从其中得到 4 个新克罗烷型二萜(101-104), 虽然结构与 salvinorin A 相似, 但它们对阿片受体的 κ, δ, μ 三个亚型均无明显的亲和作用。

2.2 裂环和重排的克罗烷二萜及生物活性

裂环和重排的现象在克罗烷型二萜中并不多

见,共有 6 个(图 6)。Esquivel 等(2001)从 *S. xalapensis* 中得到 2 个结构独特的化合物 105 和 106,它们是 B 环开裂并重排的产物。化合物 *salvileucalin* B(107)是从 *S. leucantha* 得到 1 个具有独特重排结构的新型克罗烷二萜,其对 A549 人肺腺癌细胞和 HT-29 人结肠腺癌细胞具有细胞毒活性,IC₅₀ 分别为 5.23 和 1.88 $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ (Aoyagi 等,2008)。Ortega 等(2006)从墨西哥产的 *S. polystachya* 地上部分发现 1 个 5,10 位断裂的新型克罗烷二萜 108,通过 X-单晶衍射确定其结构。Xu 等(2004)报道从昆明产的宾鼠尾草(*S. dugessi*)得到 2 个重排的克罗

烷型二萜 109 和 110,其中化合物 109 的 B 环是 7 元环,而化合物 110 则是 A 环为 7 元环,同时推导出它们的生源途径。

2.3 克罗烷二萜二聚体和二萜苷化合物及生物活性

Bisio 等(2004)从美国产 *S. wagneriana* 的二氯甲烷提取物中得到 2 个克罗烷型二萜二聚体(111 和 112),它们都是分子间通过 C-C 单键聚合的。Kawahara 等(2004)从 *S. greggii* 中得到 4 个克罗烷二萜苷(化合物 113-116),这是第二次从鼠尾草属植物发现糖苷类化合物,其中化合物 *salvigreside* D(116)对枯草芽孢杆菌 ATCC 6633 具有抑菌活性。

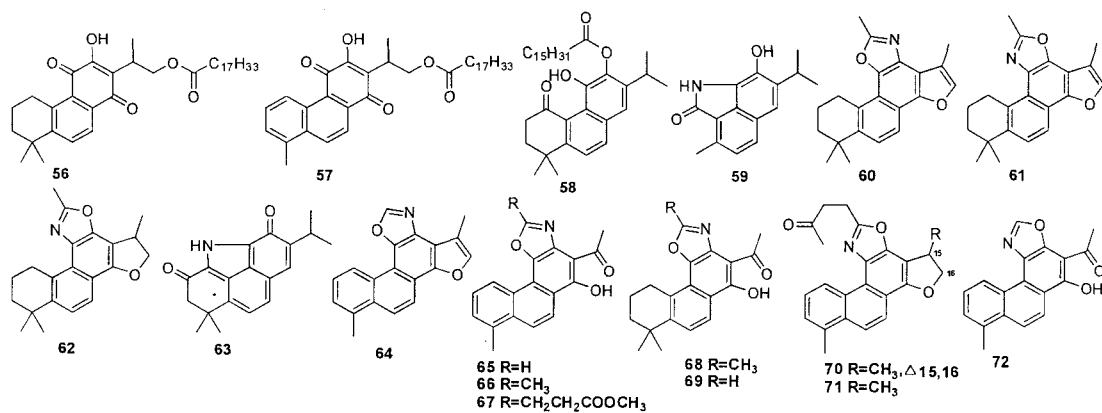


图 3 松香烷型二萜衍生物

Fig. 3 Abietane derivatives

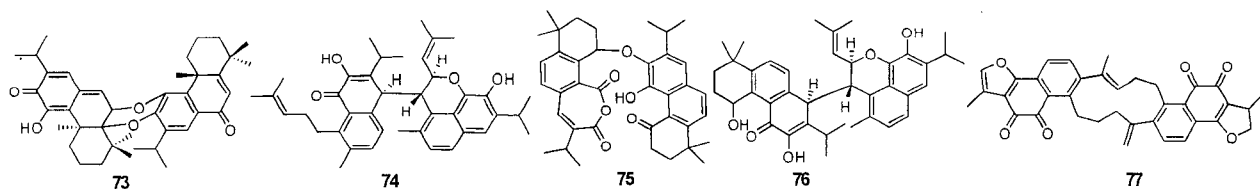


图 4 松香烷型二萜二聚体

Fig. 4 Abietane dimers

3 其它二萜化合物及生物活性

从鼠尾草属植物中还发现有其它类型的二萜,如半日花烷型(labdane)、贝壳杉烷型(kaurane)、意烯萜烷型(icetexane)、海松烷型(pimarane)和白鼠尾草烷型(apianane)等(图 8)。Cioffi 等(2008)从 *S. palaestina* 植物地上部分得到 5 个半日花烷型二萜(化合物 117-121)。Ahmed 等(2004)从 *S. verbenaca* 中得到 1 个新的半日花烷型二萜(122)和 1 个

新的贝壳杉烷型二萜(123),其中化合物 123 是迄今为止从鼠尾草属植物中得到的唯一的贝壳杉烷型二萜。Xu 等(2005;2009)从甘西鼠尾草(*S. przewalskii*)中得到 3 个意烯萜烷型二萜 124,125 和 126。Romussi 等(2001)从 *S. cinnabarina* 植物乙醇提取物中得到 1 个新的海松烷型二萜(127),后来 Bisio 等(2007)通过 X-单晶衍射实验确定了其相对构型;药理实验证明其同时具有止痉挛、降血压和抗菌的作用(Capasso 等,2004)。研究人员(Ulubelen 等,2001)从 *S. caespitosa* 中分离得到 1 个具有显著抑

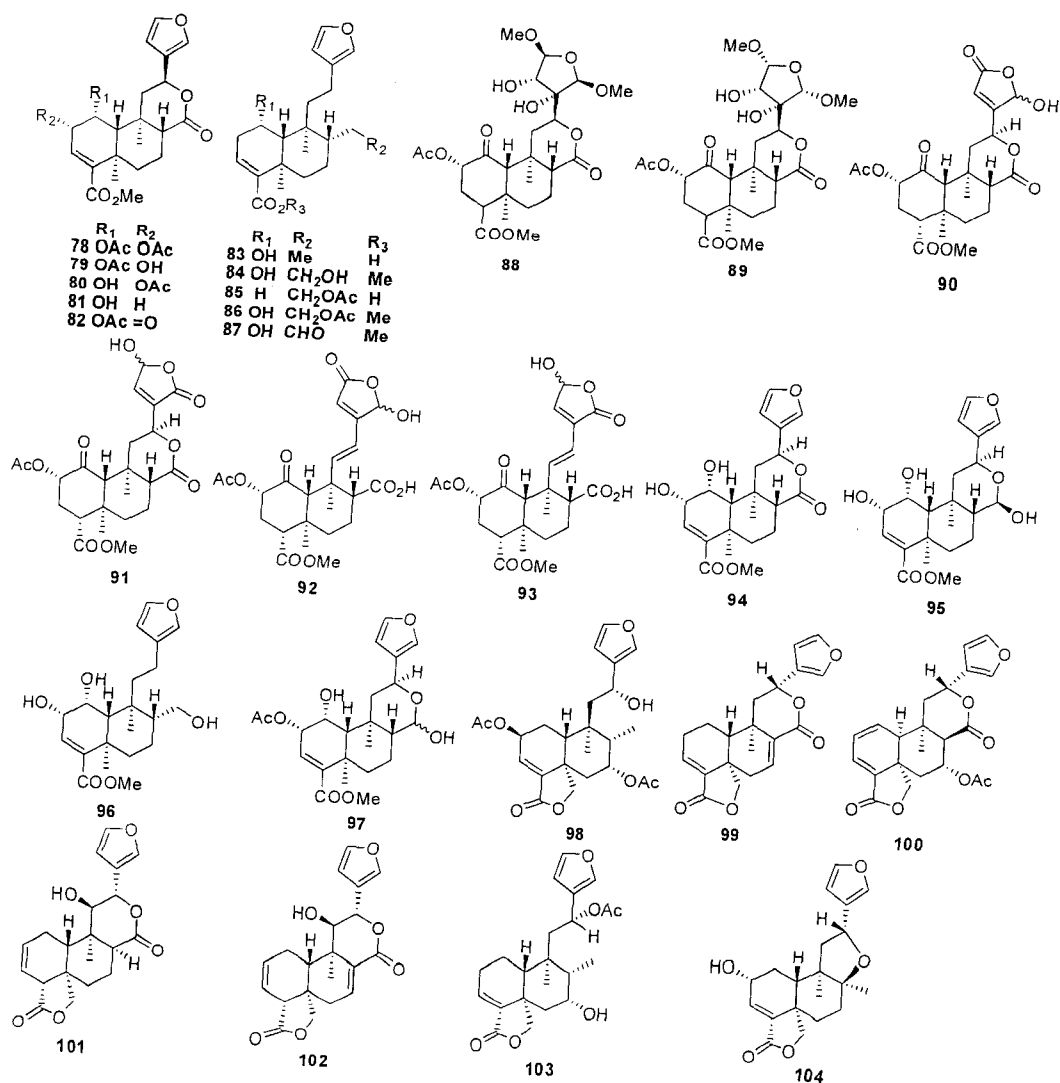


图 5 基本骨架的克罗烷型二萜
Fig. 5 Normal clerodane diterpenoids

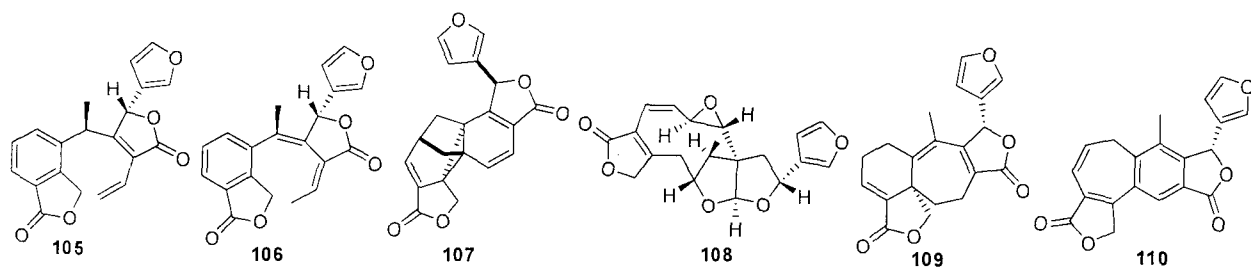


图 6 裂环和重排的克罗烷型二萜
Fig. 6 Seco-clerodanes and rearranged clerodanes

菌活性的海松烷型二萜 6 β -hydroxyisopimaric acid (128), 其对金黄色葡萄球菌 ATCC 6538、表皮葡萄球菌 ATCC 12228 和枯草芽孢杆菌 ATCC 6633 的

最小抑菌浓度(MIC)分别为 9, 18 和 9 $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 。从 *S. ceratophylla* 中也发现了类似化合物 129, 但未见其有抑菌作用(Gören 等, 2002)。Miura 等

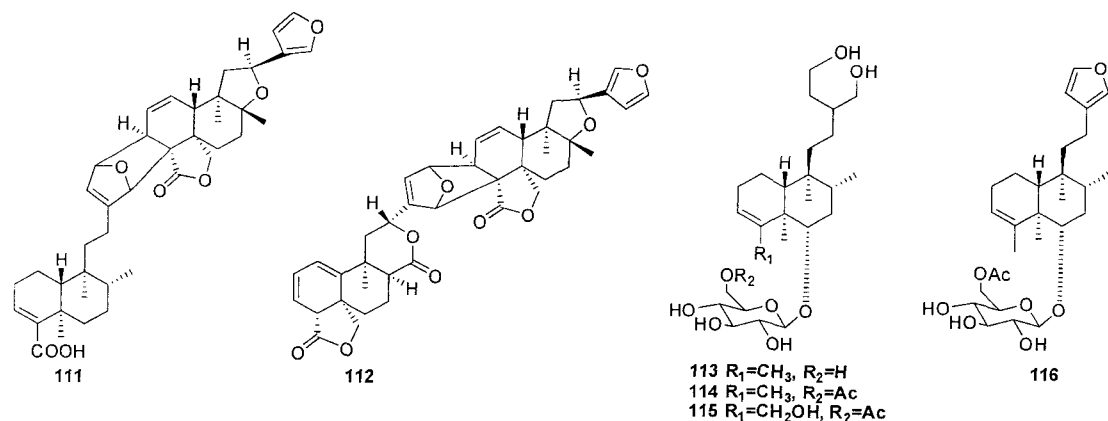


图 7 克罗烷二萜二聚体和二萜苷
 Fig. 7 Clerodane dimmers and glucosides

(2001)从 *S. officinalis* 中得到 3 个罕见的白鼠尾草烷型二萜(130,131 和 132)。

表 1 鼠尾草属植物中的新二萜成分
 Table 1 New diterpenoids from *Salvia* species

编号 No.	化合物名称	植物拉丁学名
1	blephaein	<i>S. blepharochlaena</i>
2	O-methylpisiferic acid methyl ester	<i>S. blepharochlaena</i>
3	pachyphyllone	<i>S. pachyphylla</i>
4	7-hydroxy-12-methoxy-20-nor-abieta-1,5(10),7,9,12-pentaen-6,14-dione	<i>S. cilicica</i>
5	abieta-8,12-dien-11,14-dione (12-deoxyroyleanone)	<i>S. cilicica</i>
6	salvidorol	<i>S. dorrii</i>
7	7 α -methoxyrosmanol	<i>S. dorrii</i>
8	7 β -methoxyrosmanol	<i>S. dorrii</i>
9	salvianonol	<i>S. miltiorrhiza</i>
10	salviamone	<i>S. miltiorrhiza</i>
11	2 α -acetoxysugiol	<i>S. miltiorrhiza</i>
12	candelabroquinone	<i>S. candelabrum</i>
13	yunnannin A	<i>S. yunnanensis</i>
14	danshenol C	<i>S. yunnanensis</i>
15	przewalskin F	<i>S. przewalskii</i>
16	przewalskin G	<i>S. przewalskii</i>
17	3-oxo-8,11,13-abietatrien-20-oic acid	<i>S. ceratophylla</i>
18	sanigerone	<i>S. lanigera</i> poir.
19	saligerone	<i>S. lanigera</i> poir.
20	7-oxoroyleanone-12-Me ether	<i>S. barrelieri</i>
21	piliferol	<i>S. piliifera</i>
22	salvipiliferol	<i>S. piliifera</i>
23	piliferolactone	<i>S. piliifera</i>
24	barreliol	<i>S. barrelieri</i>
25	royleanone 12-methyl ether	<i>S. barrelieri</i>
26	7-epi-salviviridinol	<i>S. barrelieri</i>
27	7,8-seco-para-ferruginone	<i>S. prionitis</i>
28	4-hydroxysaporthoquinone	<i>S. prionitis</i>
29	3-keto-4-hydroxysaporthoquinone	<i>S. prionitis</i>

续表 1

编号 No.	化合物名称	植物拉丁学名
30	sapriearine	<i>S. prionitis</i>
31	sapronide	<i>S. prionitis</i>
32	4,14-dihydroxysaporthoquinone	<i>S. eriophora</i>
33	candesalvoquinone	<i>S. candelabrum</i>
34	12-O-methylcandesalvone B	<i>S. candelabrum</i>
35	candesalvone B methyl ester	<i>S. candelabrum</i>
36	przewalskin A	<i>S. przewalskii</i>
37	przewalskin B	<i>S. przewalskii</i>
38	6-methylcryptoacetalide	<i>S. aegyptiaca</i>
39	6-methyl-epicryptoacetalide	<i>S. aegyptiaca</i>
40	6-methylcryptotanshinone	<i>S. aegyptiaca</i>
41	candesalvolactone	<i>S. candelabrum</i>
42	7,8-dimethyl-2-(1-methylethyl)phenanthren-3-ol	<i>S. hydrangea</i>
43	9,10-dihydro-7,8-dimethyl-2-(1-methylethyl)phenanthren-3-ol	<i>S. hydrangea</i>
44	prionoid A	<i>S. prionitis</i>
45	prionoid B	<i>S. prionitis</i>
46	prionoid C	<i>S. prionitis</i>
47	prionoid D	<i>S. prionitis</i>
48	prionoid E	<i>S. prionitis</i>
49	prionoid F	<i>S. prionitis</i>
50	3-oxo-tifolidione	<i>S. thymoides</i>
51	3-hydroxytilifolidione	<i>S. thymoides</i>
52	5-nor-3-oxo-tilifolidione	<i>S. thymoides</i>
53	aegyptinol	<i>S. aegyptiaca</i> L.
54	aegyptinone	<i>S. aegyptiaca</i> L.
55	eriophoroxide	<i>S. eriophora</i>
56	oleoyl neocryptotanshinone	<i>S. miltiorrhiza</i>
57	oleoyl danshenxinkun A	<i>S. miltiorrhiza</i>
58	palmitoyl arucadiol	<i>S. miltiorrhiza</i>
59	prioline	<i>S. prionitis</i>
60	neosalvianen	<i>S. miltiorrhiza</i>
61	salvianen	<i>S. miltiorrhiza</i>
62	salvianan	<i>S. miltiorrhiza</i>
63	salviadione	<i>S. miltiorrhiza</i>

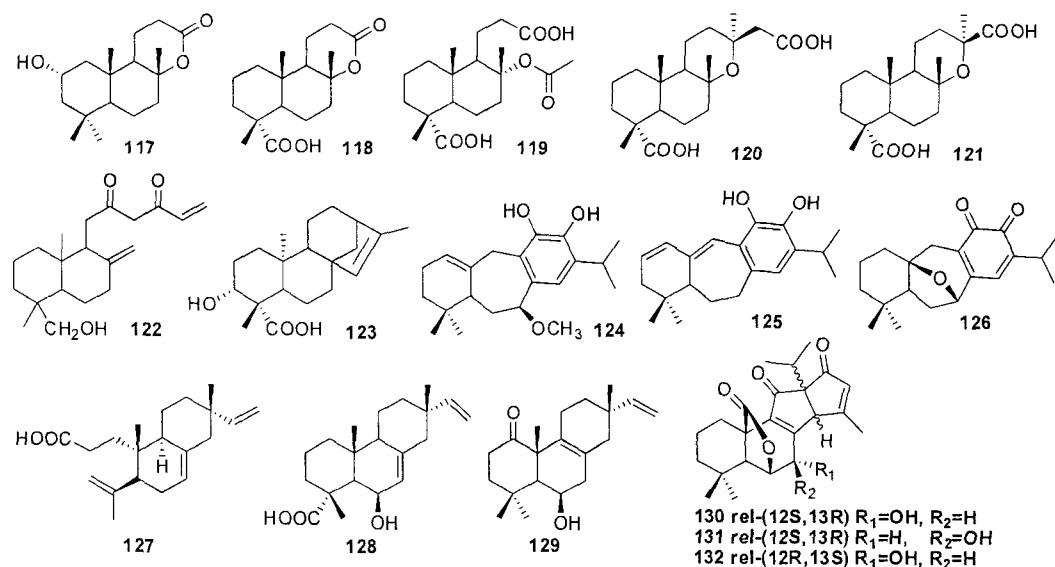


图 8 其它类型二萜

Fig. 8 Other types of diterpenoid

续表 1

编号 No.	化合物名称	植物拉丁学名
64	salviamine A	<i>S. yunnanensis</i>
65	salviamine B	<i>S. yunnanensis</i>
66	salviamine C	<i>S. yunnanensis</i>
67	salviamine D	<i>S. yunnanensis</i>
68	salviamine E	<i>S. yunnanensis</i>
69	salviamine F	<i>S. yunnanensis</i>
70	isosalviamine C	<i>S. yunnanensis</i>
71	isosalviamine D	<i>S. yunnanensis</i>
72	isosalviamine E	<i>S. yunnanensis</i>
73	hongencaotone	<i>S. prionitis</i>
74	bisprionterones A	<i>S. prionitis</i>
75	bisprionterones B	<i>S. prionitis</i>
76	bisprionterones C	<i>S. prionitis</i>
77	neoprzewaquinone	<i>S. przewalskii</i>
78	salvinorin C	<i>S. divinorum</i>
79	salvinorin D	<i>S. divinorum</i>
80	salvinorin E	<i>S. divinorum</i>
81	salvinorin F	<i>S. divinorum</i>
82	salvinorin G	<i>S. divinorum</i>
83	divinatorin A	<i>S. divinorum</i>
84	divinatorin B	<i>S. divinorum</i>
85	divinatorin C	<i>S. divinorum</i>
86	divinatorin D	<i>S. divinorum</i>
87	divinatorin E	<i>S. divinorum</i>
88	salvinicin A	<i>S. divinorum</i>
89	salvinicin B	<i>S. divinorum</i>
90	salvidivin A	<i>S. divinorum</i>
91	salvidivin B	<i>S. divinorum</i>
92	salvidivin C	<i>S. divinorum</i>
93	salvidivin D	<i>S. divinorum</i>

续表 1

编号 No.	化合物名称	植物拉丁学名
94	salvinorin H	<i>S. divinorum</i>
95	salvinorin I	<i>S. divinorum</i>
96	divinorin F	<i>S. divinorum</i>
97	salvinorins J	<i>S. divinorum</i>
98	7 α -acetoxy-7, 8 α -dihydrogensnerofolin B	<i>S. gesnerae flora</i>
99	salvigresin	<i>S. greggii</i>
100 *		<i>S. wagneriana</i>
101	salvisplendin A	<i>S. splendens</i>
102	salvisplendin B	<i>S. splendens</i>
103	salvisplendin C	<i>S. splendens</i>
104	salvisplendin D	<i>S. splendens</i>
105	salvixalapadiene	<i>S. xalapensis</i>
106	isosalvixalapadiene	<i>S. xalapensis</i>
107	salvileucalin B	<i>S. leucantha Cav.</i>
108	polystachyne F	<i>S. polystachya</i>
109	dugesin A	<i>S. dugessi</i>
110	dugesin B	<i>S. dugessi</i>
111 *		<i>S. wagneriana</i>
112 *		<i>S. wagneriana</i>
113	salvigreside A	<i>S. greggii</i>
114	salvigreside B	<i>S. greggii</i>
115	salvigreside C	<i>S. greggii</i>
116	salvigreside D	<i>S. greggii</i>
117	2 α -hydroxyambreinolide	<i>S. palaestina</i>
118	ambreinolide-18-oic acid	<i>S. palaestina</i>
119	8 α -acetoxy-14, 15, 16-trinorlabdan-13-oic acid	<i>S. palaestina</i>
120	13-epi-manoyloxide-15,18-dioic acid	<i>S. palaestina</i>
121	15-normanoyloxide-14,18-dioic acid	<i>S. palaestina</i>

续表 1

编号 No.	化合物名称	植物拉丁学名
122	salvinine	<i>S. verbenaca</i>
123	verbenacine	<i>S. verbenaca</i>
124	przewalskin C	<i>S. przewalskii</i>
125	przewalskin D	<i>S. przewalskii</i>
126	przewalskin E	<i>S. przewalskii</i>
127	3, 4-secoisopimara-4 (18), 7, 15-trien-3-oic acid	<i>S. cinnabarina</i>
128	6 β -hydroxyisopimaric acid	<i>S. caespitosa</i>
129	6 β -hydroxy-8, 15-pimaradien-1-one	<i>S. ceratophylla</i>
130	rel-(5S, 6S, 7S, 10R, 12S, 13R)-7-hydroxy-apiana-8, 14-diene-11, 16-dion-(22,6)-olide	<i>S. officinalis</i>
131	rel-(5S, 6S, 7R, 10R, 12S, 13R)-7-hydroxy-apiana-8, 14-diene-11, 16-dion-(22,6)-olide	<i>S. officinalis</i>
132	rel-(5S, 6S, 7S, 10R, 12R, 13S)-7-hydroxy-apiana-8, 14-diene-11, 16-dion-(22,6)-olide	<i>S. officinalis</i>

* No nomenclature.

4 总结与展望

本文系统地对近十年来从鼠尾草属植物中得到的 132 个二萜化合物及其生物活性进行了归纳整理, 引用和参考了约 60 篇文献。从中我们也得到一些有意思的发现: (1)、鼠尾草植物中的二萜结构类型十分丰富, 其中以松香烷型最多, 克罗烷型次之, 近年来还发现了二萜生物碱、二萜苷以及二聚体等新类型化合物; (2)、国内和欧洲分布的鼠尾草属植物化学成分主要是松香烷型(abietane)二萜化合物, 而美洲产的鼠尾草属植物则是以克罗烷型(clerodane)二萜为主, 它们在化学分类学上有明显地区别; (3)、生物活性的研究主要集中在抗肿瘤、抑菌及抗寄生虫、抗氧化等方面, 也发现一些活性显著的二萜类成分。

值得注意的是, 虽然鼠尾草植物中的二萜成分结构多变, 同时也呈现出了广泛的生物活性, 但活性特别显著或具有成药前景的二萜单体却鲜有发现, 这也是制约资源丰富的鼠尾草植物得到进一步研究和开发利用的重要因素之一。

参考文献:

中国科学院中国植物志编委会. 1977. 中国植物志[M]. 北京: 科学出版社, 66: 70-71
中国科学院云南植物志编委会. 1977. 云南植物志[M]. 北京:

科学出版社地, 1: 97

- 彭司勋, 赵守训, 廖清江, 等. 2004. 药物化学进展[M]. 北京: 化学工业出版社, 3: 209
- Ahmed AA, Mohamed AEH, Karchesy J, et al. 2006. Salvidorol, a nor-abietane diterpene with a rare carbon skeleton and two abietane diterpene derivatives from *Salvia dorrii*[J]. *Phytochemistry*, **67**(5): 424-428
- Ahmed B, Al-Howiriny TA, Al-Rehaily AJ, et al. 2004. Verbenacine and salvinine: two new diterpenes from *Salvia verbenaca*[J]. *Zeitschrift Für Naturforschung*, **59c**: 9-14
- Al Yousuf MH, Bashir AK, Blenden G, et al. 2002. 6-Methylcryptocetalide, 6-methyl-epicryptocetalide and 6-methylcryptotanshinone from *Salvia aegyptiaca*[J]. *Phytochemistry*, **61**(4): 361-365
- Aoyagi Y, Yamazaki A, Nakatsugawa C, et al. 2008. Salvileucalin B, a novel diterpenoid with an unprecedented rearranged neoclerodane skeleton from *Salvia leucantha*[J]. *Org Lett*, **10**(20): 4 429-4 432
- Bighama AK, Munro TA, Rizzacasa MA, et al. 2003. Divinatorins A-C, new neoclerodane diterpenoids from the controlled sage *Salvia divinorum*[J]. *J Nat Prod*, **66**(9): 1 242-1 244
- Bisio A, Pagano B, Romussi A, et al. 2007. Relative stereochemistry of a diterpene from *Salvia cinnabarina*[J]. *Molecules*, **12**(10): 2 279-2 287
- Bisio A, Tommast ND, Romussi G. 2004. Diterpenoids from *Salvia wagneriana*[J]. *Planta Med*, **70**(5): 452-457
- Capasso R, Izzo AA, Romussi G, et al. 2004. A secoisopimarane diterpenoids from *Salvia cinnabarina* inhibits rat urinary bladder contractility in vitro[J]. *Planta Med*, **70**(2): 185-188
- Chang J, Xu J, Li M, et al. 2005. Novel cytotoxic seco-abietane rearranged diterpenoids from *Salvia prionitis*[J]. *Planta Med*, **71**(9): 861-866
- Chen WS, Tao ZY, Zhang WD, et al. 2003. A new compound from the root of *Salvia przewalskii*[J]. *Chin Chem Lett*, **14**(9): 711-712
- Chen X, Ding J, Ye YM, et al. 2002. Bioactive abietane and seco-abietane diterpenoids from *Salvia prionitis*[J]. *J Nat Prod*, **65**(7): 1 016-1 020
- Cioffi G, Bader A, Malafronte A, et al. 2008. Secondary metabolites from the aerial parts of *Salvia palaestina*[J]. *Phytochemistry*, **69**(4): 1 005-1 012
- Don MJ, Shen CC, Syu WJ, et al. 2006. Cytotoxic and aromatic constituents from *Salvia miltiorrhiza*[J]. *Phytochemistry*, **67**(5): 497-503
- Don MJ, Shen CC, Lin YL, et al. 2005. Nitrogen-containing compounds from *Salvia miltiorrhiza*[J]. *J Nat Prod*, **68**(7): 1 066-1 070
- El-Lakany AM. 2003. New rearranged abietane diterpenoids from the roots of *Salvia aegyptiaca* growing in Egypt[J]. *Nat Prod Sci*, **9**(4): 220-222
- El-Lakany AM. 2003. Two new diterpene quinones from the roots of *Salvia lanigera* Poir[J]. *Pharmazie*, **58**(1): 75-76
- Esquivel B, Sanchez AA. 2005. Rearranged icetexane diterpenoids from the roots of *Salvia thymoides*[J]. *Nat Prod Res*, **19**(4): 413-417
- Esquivel B, Tello R, Sánchez AA. 2005. Unsaturated diterpenoids with a novel carbocyclic skeleton from *Salvia xalapensis*[J]. *J Nat Prod*, **68**(5): 787-790

- Esquivel B, Flores EA. 2001. A new neo-clerodane diterpenoid from *Salvia gesneraeiflora*[J]. *Heterocycles*, **55**(3):505—509
- Fontana G, Savona G, Rodríguez BJ. 2006. Clerodane diterpenoids from *Salvia splendens*[J]. *J Nat Prod*, **69**(12):1 734—1 738
- Gören AC, Topcu G, Öksüz S, et al. 2002. Diterpenoids from *Salvia ceratophylla*[J]. *Nat Prod Lett*, **16**(1):47—52
- Guerrero IC, Andrés LS, León LG, et al. 2006. Abietane diterpenoids from *Salvia pachyphylla* and *S. clevelandii* with cytotoxic activity against human cancer cell lines[J]. *J. Nat Prod*, **69**(12):1 803—1 805
- Hohmann J, Janicsák G, Forgo P, et al. 2003. New diterpenoids from the aerial parts of *Salvia candelabrum*[J]. *Planta Med*, **69**(3):254—257
- Harding WW, Tidgewell K, Schmidt M, et al. 2005. Salvinicins A and B, new neoclerodane diterpenes from *Salvia divinorum*[J]. *Org Lett*, **7**(14):3 017—3 020
- Janicsák G, Hohmann J, Zupkó I, et al. 2003. Diterpenes from the aerial parts of *Salvia candelabrum* and their protective effects against lipid peroxidation[J]. *Planta Med*, **69**(12):1 156—1 159
- Kabouche A, Kabouche Z, Oeztuerk M, et al. 2007. Antioxidant abietane diterpenoids from *Salvia barrelieri*[J]. *Food Chemistry*, **102**(4):1 281—1 287
- Kawahara N, Inoue M, Kawai K, et al. 2003. Diterpenoid from *Salvia greggii*[J]. *Phytochemistry*, **63**(8):859—862
- Kawahara N, Tamura T, Inoue M, et al. 2004. Diterpenoid glucosides from *Salvia greggii*[J]. *Phytochemistry*, **65**(18):2 577—2 581
- Kolak U. 2007. New diterpenoids from the aerial parts of *Salvia piliifera*[J]. *Turk J Chem*, **31**:363—369
- Kolak U, Kabouche A, Öztürk M, et al. 2009. Antioxidant diterpenoids from the roots of *Salvia barrelieri*[J]. *Phytochem Anal*, **20**(4):320—327
- Kutrzeba LM, Ferreira D, Zjawiony JK. 2009. Salvinorins J from *Salvia divinorum*; mutarotation in the neoclerodane system[J]. *J Nat Prod*, **72**(7):1 361—1 363
- Lee DYW, Ma Z, Liu-Chen LY, et al. 2005. New neoclerodane diterpenoids isolated from the leaves of *Salvia divinorum* and their binding affinities for human κ opioid receptors[J]. *Bioorg Med Chem*, **13**:5 635—5 639
- Li M, Zhang JS, Ye YM, et al. 2000. Constituents of the roots of *Salvia prionitis*[J]. *J Nat Prod*, **63**(1):139—141
- Li M, Zhang JS, Chen MQ. 2001. A novel dimeric diterpene from *Salvia prionitis*[J]. *J Nat Prod*, **64**(7):971—972
- Lin HC, Ding HY, Chang WL. 2001. Two new fatty diterpenoids from *Salvia miltiorrhiza*[J]. *J Nat Prod*, **64**(5):648—650
- Lin FW, Damu AG, Wu TS. 2006. Abietane diterpene alkaloids from *Salvia yunnanensis*[J]. *J Nat Prod*, **69**(1):93—96
- Miura K, Kikuzaki H, Nakatani N. 2001. Apianane terpenoids from *Salvia officinalis*[J]. *Phytochemistry*, **58**(8):1 171—1 175
- Munro TA, Rizzacasa MA. 2003. Salvinorins D-F, new neoclerodane diterpenoids from *Salvia divinorum*, and an improved method for the isolation of salvinorin A[J]. *J Nat Prod*, **66**(5):703—705
- Munro TA, Rizzacasa MA, Roth BL, et al. 2005. Studies toward the pharmacophore of salvinorin A, a potent κ opioid receptor agonist[J]. *J Med Chem*, **48**:345—348
- Ortega A, Bautista E, Maldonado E. 2006. A 5,10-seco-neoclerodane from *Salvia polystachya*[J]. *Chem Pharm Bull*, **54**:1 338—1 339
- Romussi G, Ciarallo G, Bisio A, et al. 2001. A new diterpenoid with antispasmodic activity from *Salvia cinnabarina*[J]. *Planta Med*, **67**(2):153—155
- Sairafianpour M, Bahreinejad B, Witt M, et al. 2003. Terpenoids of *Salvia hydrangea*: two new, rearranged 20-norabietanes and the effect of oleanolic acid on erythrocyte membranes[J]. *Planta Med*, **69**(9):846—850
- Shirota O, Nagamatsu K, Sekita S. 2006. Neo-clerodane diterpenes from the hallucinogenic sage *Salvia divinorum*[J]. *J Nat Prod*, **69**(12):1 782—1 786
- Tan N, Kaloga M, Radtke OA, et al. 2002. Abietane diterpenoids and triterpenoid acids from *Salvia cilicica* and their antileishmanial activities[J]. *Phytochemistry*, **61**(8):881—884
- Topcu G, Kolak U, Balci K, et al. 2007. Structure elucidation of a new rearranged abietane diterpene from a biologically active plant, *Salvia eriophora*[J]. *Nat Prod Commun*, **2**(10):981—986
- Ulubelen A, Öksüz S, Topcu G, et al. 2001. A new antibacterial diterpene from the roots of *Salvia caespitosa*[J]. *Nat Prod Lett*, **15**(5):307—314
- Ulubelen A, Öksüz S, Topcu G, et al. 2001. Antibacterial diterpenes from the roots of *Salvia blepharochlaena*[J]. *J Nat Prod*, **64**(4):549—551
- Ulubelen A, Birman H, Öksüz S, et al. 2002. Cardioactive diterpenes from the roots of *Salvia eriophora*[J]. *Planta Med*, **68**(9):818—821
- Valdés III LJ, Chang HM, Visger DC, et al. 2001. Salvinorin C, a new neoclerodane diterpene from a bioactive fraction of the hallucinogenic Mexican mint *Salvia divinorum*[J]. *Org Lett*, **3**(24):3 935—3 937
- Xu G, Hou AJ, Wang RR, et al. 2006. Przewalskin A, a new C23 terpenoid with a 6/6/7 carbon ring skeleton from *Salvia przewalskii*[J]. *Org Lett*, **8**(20):4 453—4 456
- Xu J, Chang J, Zhao M, et al. 2006. Abietane diterpenoid dimers from the roots of *Salvia prionitis*[J]. *Phytochemistry*, **67**(8):795—799
- Xu G, Hou AJ, Zheng YT, et al. 2007. Przewalskin B, a novel diterpenoid with an unprecedented skeleton from *Salvia przewalskii*[J]. *Org Lett*, **9**(2):291—293
- Xu G, Peng LY, Lu L, et al. 2006. Two new abietane diterpenoids from *Salvia yunnanensis*[J]. *Planta Med*, **72**(1):84—86
- Xu G, Peng LY, Tu L, et al. 2009. Three new diterpenoids from *Salvia przewalskii* Maxim[J]. *Helv Chim Acta*, **92**:409—413
- Xu G, Peng LY, Niu XM, et al. 2004. Novel diterpenoids from *Salvia dugesii*[J]. *Helv Chim Acta*, **87**:949—955
- Xu G, Peng LY, Zhao Y, et al. 2005. Two new icetexane diterpenoids from *Salvia przewalskii*[J]. *Chem Pharm Bull*, **53**(12):1 575—1 576
- Yang BJ(杨保津), Huang XL(黄秀兰), Huang Y(黄勇), et al. 1988. Study on the chemical constituents of *Salvia prionitis*(红根草化学成分的研究)[J]. *J Integr Plant Biol*(植物学报), **30**(5):524—527
- Zhang JS, Ding J, Tang QM, et al. 1999. Synthesis and antitumor activity of novel diterpenequinone salvicine and the analogs[J]. *Bioorg Med Chem Lett*, **9**(18):2 731—2 716