

# 金丝桃属植物的研究进展

梁小燕

(广西壮族自治区广西植物研究所, 桂林 541006)  
中国科学院

**摘要** 本文从植物分类、资源、化学成分以及药理作用几个方面, 综述了近几年来国内外金丝桃属植物的研究进展。

**关键词** 金丝桃属; 化学成分; 药理作用

## Research advances in *Hypericum*

Liang Xiaoyan

(Guangxi Institute of Botany, Guangxi Zhuangzu Autonomous Region and Academia Sinica, Guilin 541006)

**Abstract** This paper exposes the research advances in systematic botany, resources, chemical composition and pharmacological action.

**Key words** *Hypericum*; chemical composition; pharmacological action

金丝桃属植物的一些种在国内外民间被广泛作为药用, 主要用于治疗抑郁症、抗菌消炎、镇静、肝炎、痢疾、收敛等。近年来由于金丝桃素、假金丝桃素抗病毒的突出作用, 对金丝桃属植物的研究受到普遍重视, 已有很多报道。兹对近年来国内外的研究进展作一综述。

### 1 植物分类和资源

金丝桃属 (*Hypericum* Linn) 归于金丝桃科 (Guttiferae), 该属约有 400 余种, 模式种为贯叶连翘 (*Hypericum perforatum* Linn.) (贯叶金丝桃)。《中国植物志》第五十卷二分册记载中国有 55 种<sup>[1]</sup>, 8 亚种, 其中有两个为存疑种。该书还将该属植物分为八组, 即金丝桃组 Sect. 1. *Ascyreia* Choisy、台湾金丝桃组 Sect. 2. *Takasagoy* (Y. Kimura) N. Robson、黄海棠组 Sect. 3. *Roscyna* (Spach) R. Keller、地耳草组 Sect. 4. *Spachium* (R. Keller) N. Robson、毛金丝桃组 Sect. 5. *Taeniocarpium* Jaub. & Spach、糙枝金丝桃组 Sect. 6. *Hirtella* Stapf、遍地金组 Sect. 7. *Adenosepalum* Spach、贯叶连翘组 Sect. 8. *Hypericum*。该属常见的品种有贯叶连翘 (*H. perforatum* L.), 元宝草 (*H. sampsonii* Hance)、小连翘 (*H. erectum* Thunb. ex Murray)、黄海棠 (*H. ascyron* Linn)、地耳草 (*H. japonicum* Thb.) 等等。

1998-06-10 收稿

作者简介: 梁小燕, 女, 1962 年出生, 助理研究员, 从事植物化学研究工作。

金丝桃属除南北两极地或荒漠地及大部分热带低地外世界广布, 为温带分布植物。国产该属植物全国均有分布, 但主要集中在西南地区, 其中滇西北分布有近五分之二种类<sup>[2]</sup>。常见的贯叶金丝桃分布在华东、川西、川东北至陕甘南、新疆、贵州; 金丝桃 (*H. monogynum* L.)、金丝梅 (*H. patulum* Thb.)、元宝草均分布于华东、华中、华南、川东北至陕甘南一带、滇中至黔西; 遍地金 (*H. elodeoides* Choisy) 主要产于西南; 而小连翘多分布于华东、台湾; 美丽金丝桃 (*H. bellum* Li)、多蕊金丝桃 (*H. choisianum* Wall. ex N. Robson) 分布在滇西北、藏东南、川西一带; 黄海棠 (*H. ascyron* L.) 则在东北、华北、华南、川西、滇中至黔西一带出现。而台湾金丝桃 (*H. formosanum*)、清水金丝桃 (*H. nakamurai*)、方茎金丝桃 (*H. subalatum*)、双花金丝桃 (*H. geminiflorum*) 均产于台湾<sup>[1]</sup>。

国外金丝桃属植物分布于世界各地。其中非洲马拉维可采集到卷叶金丝桃 (*H. revolutum* Vahl)<sup>[3]</sup>; 贯叶金丝桃广泛分布于南欧、非洲西北部、近东、中亚, 澳洲也有分布; 小连翘在日本、朝鲜等亚洲国家有分布; 黄海棠较常见于朝鲜、日本、美国东北部及其近邻加拿大。而地耳草组的绝大部分分布于美洲、热带非洲、热带亚洲、澳大利亚、新西兰、太平洋岛屿、西欧、中欧<sup>[1]</sup>。

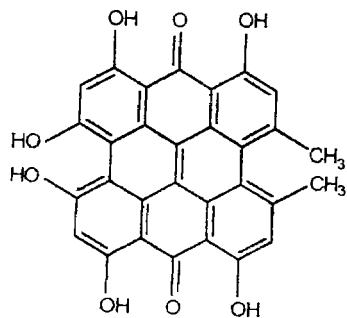
金丝桃属植物大多为多年生草本或小灌木, 喜阳光, 可成片生长于山坡、草丛、林下、林缘或河沟旁, 海拔 0~4 300 m。花期从 1~7 月, 果期从 8~12 月均有<sup>[1]</sup>。它根系发达。极易人工栽培。目前国内外用药大多还是采自野生, 也有少数种偶有人工栽培。

## 2 化学成分

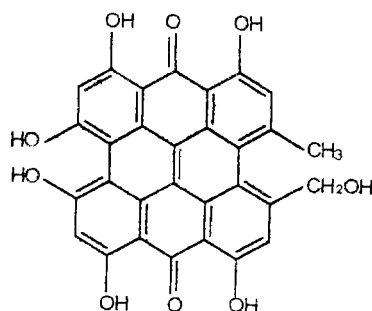
金丝桃属植物具有复杂和多样的化学组分, 有关的化学成分研究国内外有大量报道, 主要有几大类。

### 二萜酮衍生物

金丝桃素 (hypericin) 和假金丝桃素 (pseudohypericin) 为金丝桃属植物中最具代表性的活性物质。金丝桃素首次由 Dietrich 于 1891 分离得到, 由 S. Czerny 在 1911 年命名为“hypericin”。大约在 1950~1951 年最终被确定为 4, 4', 5, 5', 7, 7'-六羟基-2, 2'-二甲基-一介-萘醌二醌 (I)<sup>[4]</sup>。金丝桃素为蓝黑色针状结晶体, 分解点 320 °C。易溶于吡啶或其他有机胺类呈



I



II

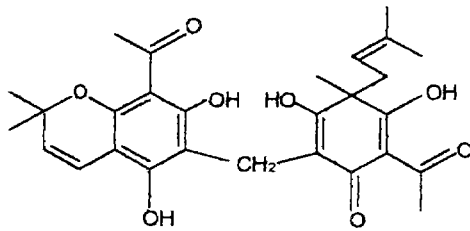
橙红色并带红色荧光, 不溶于多数有机溶剂中。可溶于碱性水溶液, 在低于 pH 11.5 时呈红色溶

液, 高于 pH 11.5 时则为绿色溶液而带红色荧光<sup>[5]</sup>。随后, 由 H. Brockman 等发现并分离到一种新的红色素—假金丝桃素, 于 1975 年确定其结构 (II)<sup>[4]</sup>。

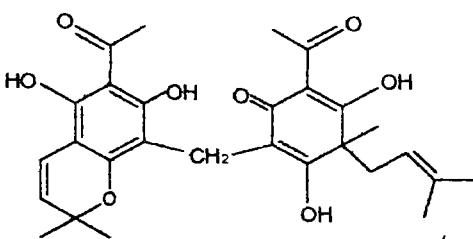
这两种物质存在于多种金丝桃属植物中。以贯叶金丝桃中含量居多。Zevakova V. A. 用 HPLC 研究证明在 7 种金丝桃属植物中含有 0.0004% ~ 0.65% 的金丝桃素, 并首次报道在 *H. ascyron* 中含有金丝桃素。另外在 *H. perforatum*、*H. maculatum*、*H. terapterum* 和 *H. elegans* 中发现约含 0.002% ~ 0.005% 的假金丝桃素, 而从 *H. scabrum*、*H. hirsutum* 和 *H. ascyron* 中未发现<sup>[6]</sup>。此外, 从 *H. montanum* L 中得到原金丝桃素 (protohypericin) 和 hypericode hydrodianthrine<sup>[4]</sup>; 从 *H. perforatum* 中得到大黄素蒽酚 (frangula emodin athranol), 一种原金丝桃素和原假金丝桃素的混合物。

#### 酚类

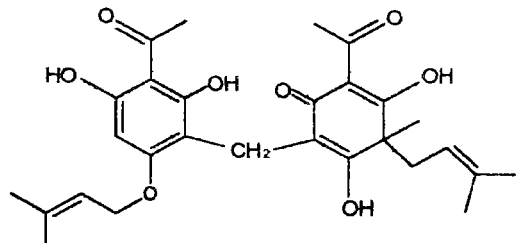
90 年代初, Jayasuriya H. 等从德氏金丝桃 *Hypericum drummondii* 的茎叶中分到四个具有很强抗菌活性的绵马次酸 (filicinie acid) 衍生物, 德氏金丝桃素 D (drummondin D, 1), 异德氏金丝桃素 D (isodrummondin D, 2), 德氏金丝桃素 E (drummondin E, 3), 德氏金丝桃素 F (drummondin F, 4)<sup>[7]</sup>。这些新化合物都有很强的抗菌活性, 其抗菌强度超过链霉素或与链霉素相近。



(1)



(2)



(3)

#### 鞣质

鞣质广泛分布在金丝桃属植物中, 已被发现于 29 种植物中存在。但是它们的化学成分研究得较少。通过薄层层析和分光摄像方法鉴定出白矢车菊甙元 (leucocyanidin) 分布在近十个种中。并发现贯叶金丝桃叶子的甲醇提取物中含有聚白矢车菊甙元 (polyleucocyanidin)<sup>[4]</sup>。Christopher Hobbs 研究表明鞣质总含量在 7 月份花形成, 即将开花时最高<sup>[8]</sup>。Belikov V. V. 报道在 7 种金

桃属植物中, 鞣质含量从 1.36% 到 6.42% 不等<sup>[9]</sup>。

#### 黄酮醇和黄酮

系统的研究金丝桃属植物的黄酮甙类成分始于 1956 年。到目前为止, 黄酮甙被发现存在于 61 种植物中。所有的调查显示含有五羟黄酮 (quercetin) 以及一些五羟黄酮的甙类<sup>[4]</sup>。90 年代初, Seabra R M 等<sup>[10]</sup>从 *H. elodes* 中分离到一种新的类黄酮硫酸盐化合物, 通过光谱与薄层层析鉴定为 3'-硫酸五羟黄酮。在这之前不久, Seabra R M 从相同的植物中还分到三个五羟黄酮甙<sup>[11]</sup>和 3-葡糖甙酸-3'-硫酸五羟黄酮<sup>[12]</sup>。Makovetskayl Ye. Yu.<sup>[13]</sup>分析了乌克兰的金丝桃属植物许多种类的地上部分黄酮的含量, 分别为 *H. alpigenum* 8.95%, *H. calycinum* 8.68%, *H. chrysothyrsum* 7.54% ~ 13.17%, *H. humifusum* 9.28%, *H. linarioides* 5.11%, *H. montanum* 5.95% ~ 8.24%, *H. perforatum* 9.25%, *H. ponticum* 12.77%, *H. tetrapterum* 3.63% ~ 12.9%。此类化合物可抗炎、抗菌、利尿、镇静等<sup>[14]</sup>。

#### 酮

酮是无色针状结晶体, 熔点 173 ~ 174 °C, 其羟基衍生物是一类黄色色素。

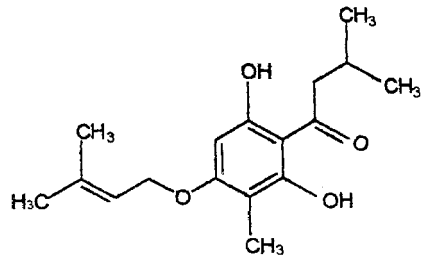
到 80 年代末, 已有 17 种 酮以及它的衍生物被分离得到<sup>[4]</sup>。90 年代, Eckhard W 等从 *H. Balearicum* 的叶子和嫩枝的一种深黄色的丙酮溶解物中分离鉴定出一种新的天然 酮衍生物, 命名为 1, 2, 5-三羟基 酮<sup>[15]</sup>, Ishiguro Kyoko 也从 *H. parturum* 分离到经光谱鉴定的 9, 11-二羟基-5-甲氧基-3, 3-二甲基吡喃 [3, 2- $\alpha$ ] 酮<sup>[16]</sup>。Carkona Luz 报道从 *H. inodirum* 的地上部分分离鉴定出 6 种 酮成分。其中 5-羟基-2-甲氧基 酮为首次报道<sup>[17]</sup>。Kyoko Ishiguro 等<sup>[18]</sup>从 *H. Patulum* 分离到一种新的 1, 2, 6-三羟基-8-甲氧基-2-(2', 2'-二甲基-4'-异丙烯基)-环戊烷基-酮。

#### 香豆素和酚羧酸

香豆素在金丝桃属中的分布很少。到目前为止, 仅有 7-羟基香豆素 (umbelliferone) 和 7-羟基-6-甲氧基香豆素 (scopoletin) 从 4 种植物中分离得到。绿原酸 (chlorogenic) 为本属常见成分, 于 1960 年首次被发现于 *H. perforatum* 中, 同时发现的还有咖啡酸 (caffeic acid)<sup>[4]</sup>。它们存在于 17 种同属植物中。从 *H. perforatum* 中可分离得到含量 0.1% 的咖啡酸, 从 *H. nummularium* 中可分离得到含量 2% 的绿原酸。

#### 间苯三酚衍生物

许多有生物活性的化合物从金丝桃属植物中分离出来, 它们大多具有一种叫做酰基间苯三酚的物质<sup>[19-21]</sup>。早年, 从 *H. perforatum* 分离得到一种具很高生理活性的物质并命名为贯叶金丝桃素 (hyperforin)。最近, Decosterd L A<sup>[22]</sup>从大萼金丝桃 (*Hypericum calycinum*) 的粉状地上部分经石油醚室温提取, 以 DCCC 上行法馏分 (石油醚 : 96% 乙醇 : 乙酸乙酯 : 水 = 86 : 67 : 33 : 17), 硅胶 TLC 低速流动所得的部位中有活性化合物, 它显示明显的抗真菌活性。此化合物进一步纯化得一杀真菌化合物, 为淡黄色针晶, mp 118 ~ 121 °C, 其结构经 <sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C-NMR 谱和 NOE 等方法已阐明如右上图。



此为首例报道本属植物中有杀真菌活性的单一的间苯三酚衍生物。

此外 Tada M 从 *H. erectum* 中也分离出一种新的有明显抗菌活性的间苯三酚衍生物<sup>[19]</sup>。1994 年 Kyoko I 等又从 *H. japonicum* 中得到两个间苯三酚衍生物 arothralen C 和 sarothralen D, 它们的结构由光谱方法得到鉴定。这两种化合物同样具有很明显的抗菌活性<sup>[23]</sup>。

#### 挥发油类

如今, 已在 41 种金丝桃属植物中发现并可确定其含量的挥发油, 共有 37 种成分<sup>[4]</sup>。包括  $\alpha$ -蒎烯 ( $\alpha$ -pinene)、柠檬烯 (limonene)、月桂烯 (cinnamene) 等, 它们具有抗真菌作用。

#### 正烷烃和正烷醇

有许多作者<sup>[4]</sup>对金丝桃属植物中的不挥发饱和碳氢化合物进行过研究, 但最深刻全面的研究当属 Bronz 等人。Bronz 等研究发现了从 C<sub>16</sub>到 C<sub>29</sub>的正烷烃, 其中最主要的为二十九烷 (C<sub>29</sub>H<sub>60</sub>)<sup>[24]</sup>。此外, 从该属植物的根、种子可得到多种烷醇。正烷醇可占到总干草重的 0.43。日本人的研究显示, 这些烷醇能增加蚕的幼虫的食欲, 对神经系统疾病 (巴金森氏病) 的研究获得一些综合性结果<sup>[8]</sup>。

#### 其它化合物

有研究显示, 在一些种中已发现有脂肪酸、胆碱、胡萝卜素、抗坏血酸、氨基酸等存在。Aramaki Y 研究报道, 一种新的螺旋化合物 hyperolactones A-D 可从 *H. chinense* 的茎和叶中分离得到, hyperolactones 有一个普通的螺甾内酯结构加上一个 2-烷基-或 2-芳基-9-乙烯基-1, 7-二氧杂螺旋 [4, 4] 非-2-烯-4, 6-二酮骨架<sup>[24]</sup>。

### 3 药理作用

#### 抗抑郁作用

抑郁症是三大精神病之一, 贯叶金丝桃很早在欧洲被用于镇静、抗抑郁及其他中枢神经系统疾病。治疗抑郁症的一种方法是使用单胺氧化酶抑制剂, 它能阻断一种单胺降解酶, 增加中枢神经系统的神经递质的浓度。1984 年 Suzaki<sup>[8]</sup>等在一项国际合作项目中, 首次证明在金丝桃科中普遍存在的 酮类化合物能抑制 A 型和 B 型单胺氧化酶, 在金丝桃属的一些种中发现了这些化合物是异龙胆黄素化合物。Holzl, J<sup>[25]</sup>的最新体外实验研究表明, 由白龙胆 (*Gentiana lactea*) 制备的 酮有抑制作用。已知贯叶金丝桃中含有 酮, 推测其有类似作用。除去金丝桃素和鞣质, 水醇提取物用 RP-18 低压分离。洗脱液组分为甲醇-水, 乙酸和乙腈。最后得到 35 个组分, 检查其是否抑制单胺氧化酶。结果发现组分 16~18、20、27~28 和 30 显著地抑制 A 型单胺氧化酶。用光电二极管阵列检测器分析这些组分, 最终发现能显著抑制 A 型单胺氧化酶的组分是 酮。德国于 1991 年 6 月上市一新的以金丝桃素为标准的抗抑郁剂<sup>[26]</sup>。

#### 抗病毒作用

目前国际上对金丝桃属植物的兴趣, 很大程度上是由于从该属植物中分离得到的金丝桃素、假金丝桃素的抗病毒作用。纽约大学医学中心和以色列的魏司曼科学研究所证明, 从贯叶金丝桃中分离出的两种化合物在体外试验中, 强烈地抑制各种逆转录病毒 (retrovirus)<sup>[5]</sup>。Yip L 的研究<sup>[27]</sup>也表明, 金丝桃素对逆转录病毒包括人免疫缺陷病毒 (HIV) 具有抑制活性。Yip L 还研究了 8 种金丝桃素衍生物对辛德毕斯病毒 (Sindbis, SINV) 的活性。结果表明, 二羧酸金丝桃素 (EGK-138)、2, 5, 9, 12-四-(羧基乙基硫甲基) 金丝桃素 (EGK-149) 和金丝桃葡萄糖甙 (EGK-IV-162) 有不同程度的抗病毒活性。其中 EGK-149 抗病毒活性显著, 效力与金

桃素相同。赵晶的报道<sup>[28]</sup>认为金丝桃素在细胞内的 HIV-1 抑制作用是由于其与感染细胞中残留的毒粒成分相结合所致, 是一种有杀病毒作用的药物。

#### 抗菌和创伤治疗作用

金丝桃属植物无论在国内外民间都被广泛用于抗菌、治疗烧伤、创伤。大量的研究也证明了其具有的抗菌和创伤治疗作用。例如广泛应用的贯叶金丝桃的两种俄罗斯制剂 (Novoimanine) 和 (Imanine) 在体外的金黄色葡萄球菌感染的试验中, 发现比磺胺 (SN) 更有效。据报道, Hyperforin (一种二环四甲酮) 是 Novoimanine 中主要的抗菌成分<sup>[8]</sup>。前述的四个新的绵马次酸衍生物也具有很强的抗菌活性。其最低抑菌浓度 ( $\mu\text{g}/\text{mL}$ ) 对金黄色葡萄球菌为 (1) 0.78, (2) 0.78, (3) 0.39, (4) 0.78, (5) 12.5; 对枯草杆菌为 (1) 0.39, (2) 0.20, (3) 0.20, (4) 0.78, (5) 0.78; 对包皮垢分枝杆菌为 (1) 1.56, (2) 1.56, (3) 3.12, (4) 1.56, (5) 1.56<sup>[7]</sup>。一项德国专利<sup>[8]</sup>提到: 一种包含贯叶金丝桃的提取液的软膏缩短了烧伤治疗时间, 并显示防腐作用。

金丝桃属植物在其它方面的研究利用亦有报道, 金丝桃甙对心肌缺血与再灌注具有保护作用<sup>[29]</sup>; 贯叶金丝桃素的衍生物对人结肠癌细胞有抑制作用<sup>[3]</sup>; 小连翘提取物可作为血管舒张剂和毛发助长剂<sup>[30]</sup>。总之, 鉴于金丝桃属植物的多种生理活性, 建议很好的开发利用我国的这一植物资源。

致谢: 本文承蒙本所成桂仁研究员审阅, 特此致谢。

#### 参考文献

- 1 李锡文, 李延辉, 董绍全等. 《中国植物志》第五十卷第二分册. 北京: 科学出版社, 1990. 2~72
- 2 潘映红, 郭宝林, 彭 勇. 国产金丝桃属药用植物资源现状及利用前景. 中药材, 1993, 16 (3): 14~18
- 3 Decosterd L A, *et al. Helv. Chim. Acta*, 1989, 72 (3): 464~471
- 4 Kitanov G M, Blinova K F. Modern state of the chemical study of species of the genus *Hypericum*. *Chemistry of Natural Compounds*, 1987, 23: 151~165
- 5 林启寿. 《中草药成分化学》. 北京: 科学出版社, 1977. 206
- 6 Zevakova V A, Glyzin V I, Shemeryanina T B, *et al.* HPLC determination of *Hypericins* in species of *St. John's wort* *Khin Prir. Soedin*, 1991, (1): 138 (Russ)
- 7 Jayasuriya Hiranthi, Clark Alice M, Mc Chesney James D. New antimicrobial filicinic acid derivatives from *Hypericum drummondii*. *J Nat Prod.*, 1991, 54 (5): 1314~1320
- 8 Christopher Hobbs 贯叶金丝桃的研究. 国外医药. 植物药分册, 1990, 5 (4): 150~154
- 9 Belikov V V, Tochikova T V, Shatunova L V, *et al.* Quantitative determination of the main active substances in some species of *Hypericum* L. *Rastit. Resur.*, 1990, 26 (4): 571~578
- 10 Rosa M Seabra, A Correia Alves. Quercetin 3'-sulphate from *Hypericum elodes*. *Phytochemistry*, 1991, 30 (4): 1344~1345
- 11 Seabra R M, Alves A S. *Fitoterapia*, 1990, 61: 146
- 12 Seabra R M, Alves A C. Quercetin 3- $\beta$ -glucuronide-3'-sulphate from *Hypericum elodes*. *Phytochemistry*, 1988, 27 (9): 3019~3020
- 13 Makovetskaya Ye Yu, Markovski A L, Lebeda A F. Contents of flavonoids in wild *Hypericum* species of the Ukrainian

- flora. Farm. Zh. (Kiev)*, 1993, (4): 70~75
- 14 潘映红, 郭宝林. 国产金丝桃属植物有效成分研究概况. *中药材*, 1993, 16(8): 40~42
- 15 Eckhard W, Marion D, Roitman James N, *et al.* Triterpenes and a novel natural xanthone as lipophilic glandular products in *H. balaericum*. *Z Naturforsch., C; Biosci*, 1994, 49(5~6): 393~394
- 16 Kyoko I, Hisae F, Maniko N, *et al.* Xanthones in cell suspension cultures of *Hypericum paturum*. *Phytochemistry*, 1993, 33(4): 839~840
- 17 Luz C, Isabel F, Pedro Jose R. Xanthone constituents of *Hypericum inadorum*. *Heterocycles*, 1992, 34(3): 479~482
- 18 Kyoko Ishiguro, Maniko Nakajima, Hisae Fukumoto. A xanthone substituted with an irregular monoterpene in cell suspension of *Hypericum patulum*. *Phytochemistry*, 1995, 39(4): 903~905
- 19 Tada M, Chiba K, Yamada H, *et al.* Phloroglucinol derivatives as competitive inhibitors against thromboxane A<sub>2</sub> and leukotriene D<sub>4</sub> from *Hypericum erectum*. *Phytochemistry*, 1991, 30(8): 2559~2562
- 20 Fukuyama Y, Kamiyama A, Mima Y. Prenylated xanthones from *Garcinia subelliptica*. *Phytochemistry*, 1991, 30(10): 3433~3436
- 21 L Yeap Foo. Amino- a di- dehydrohexahydroxydiphenyl hydrolysable tannin from *Phyllanthus amarus*. *Phytochemistry*, 1993, 33(2): 483
- 22 Decosterd L A, Hoffmann E, Kyburz R, *et al.* A new phloroglucinol derivative from *Hypericum calycinum* with antifungal and in vitro antimalarial activity. *Planta Med.*, 1991, 57(6): 548~551
- 23 Kyoko I, Satoko N, Hisae F, *et al.* Phloroglucinol derivatives from *Hypericum japonicum*. *Phytochemistry*, 1994, 35(2): 469~471
- 24 Aramaki Y, Chiba K, Tada M, Spirolactones, hyperolactone A-D from *Hypericum chinense*. *Phytochemistry*, 1995, 38(6): 1419~1421
- 25 Holzl J, 冯建林. 贯叶金丝桃抗抑郁作用和对情绪变化的影响. *国外医药. 植物药分册*, 1990, 5(5): 229
- 26 蔡亲福. 德国新上市的植物药复方制剂(一). *国外医药. 植物药分册*, 1992, 7(3) 137
- 27 Yip L, *et al.* *Phytomedicine*, 1996, 3(2): 185~190
- 28 赵 晶, 张致平, 陈鸿珊等. 金丝桃素与乙基金丝桃素的全合成及对免疫缺陷病毒逆转录酶的抑制活性. *药学报* 1998, 33(1): 67~71
- 29 汪为群, 马传庚, 徐叔云. 金丝桃素为心肌缺血与再灌注损伤的拮抗作用. *中国药理学报*, 1996, 17(4): 341~344
- 30 ~CPI(B) 1991, (9110): 48 \*EP- 415- 327- A