

云实属植物化学成分、药理作用及质量控制研究进展

袁丽^{1,2}, 刘慧^{1,2}, 黄勇¹, 王爱民³, 巩仔鹏¹, 李月婷¹, 陈思颖¹, 郑林^{1*}

1. 贵州医科大学 贵州省药物制剂重点实验室/药用植物功效与利用国家重点实验室, 贵州 贵阳 550004

2. 贵州医科大学 药学院, 贵州 贵阳 550004

3. 贵州医科大学 民族药与中药开发应用教育部工程研究中心, 贵州 贵阳 550004

摘要: 云实属 *Caesalpinia* L. 植物资源丰富, 主要分布在热带和亚热带地区, 具有很高的药用价值。目前, 已经从云实属植物中分离出的化学成分主要包括黄酮类和萜类两大类, 药理研究表明其具有抗炎、抗氧化、抗疟等药理作用。近年来, 关于云实属植物的质量控制研究比较单薄, 不能全面反映药材质量标准。因此, 系统综述了该属植物化学成分、药理作用和质量控制研究进展, 以为云实属植物药用活性成分及其作用机制的研究、资源的充分利用、新药开发提供依据。

关键词: 云实属; 化学成分; 药理作用; 质量控制

中图分类号: R285.5 文献标志码: A 文章编号: 1674-6376 (2021) 02-0424-08

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2021.02.027

Chemical constituents, biological activities and quality control of plants from *Caesalpinia*

YUAN Li^{1,2}, LIU Hui^{1,2}, HUANG Yong¹, WANG Aimin³, GONG Zipeng¹, LI Yueting¹, CHEN Siying¹, ZHENG Lin¹

1. Guizhou Key Laboratory of Pharmaceutical Preparations/State Key Laboratory of Medicinal Plant Efficacy and Utilization, Guizhou Medical University, Guiyang 550004, China

2. School of Pharmacy, Guizhou Medical University, Guiyang 550004, China

3. Engineering Research Center for Development and Application of National Medicine and Chinese Medicine of Guizhou Medical University, Guiyang 550004, China

Abstract: The plants of *Caesalpinia* L. are abundant in plant resources, mainly distributed in tropical and subtropical regions. It has extensive medicinal value. At present, the chemical constituents isolated from the *Caesalpinia* L. mainly include flavonoids and terpenes, which have anti-inflammatory, anti-oxidant, anti-malarial and other pharmacological effects. In recent years, there are few studies on quality control of *Caesalpinia* L., which cannot fully reflect the quality of medicinal materials. This research systematically reviews the chemical composition, pharmacological action and quality control of this genus, with a view to providing a basis for the research on the medicinal active ingredients and their mechanism of action, the full utilization and development of resources.

Key words: *Caesalpinia* L.; chemical constituents; biological activities; quality control

云实属 *Caesalpinia* L. 植物有 100 多种, 主要分布在热带和亚热带地区, 中国产 17 种, 除少数种分布较广外, 主要产地在南部和西南部地区^[1-2]。国产云实属药用植物有 14 种, 主要有刺果苏木 *C.*

bonduc (Linn.) Roxb.、华南云实 *C. crista* L.、见血飞 *C. cucullata* Roxb.、云实 *C. decapetala* (Roth) Alst.、肉荚云实 *C. digyna* Rottler、大叶云实 *C. magnifoliolata* Metc.、小叶云实 *C. millettii* Hook. et

收稿日期: 2020-08-12

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(81803842, U1812403); 贵州省科技计划项目(黔科合平台人才[2019]5660, [2017]5601); 中央引导地方科技专项项目(黔科中引地[2018]4006); 贵阳市科研创新团队项目(筑科合同[2017]30-29号)

第一作者: 袁丽, 女, 在读研究生, 研究方向为中药药效物质基础及质量控制。E-mail: y_yuanli@163.com

*通信作者: 郑林, 女, 博士, 教授, 研究方向为中药药效物质基础及新药研发。Tel: (0851)86908468 E-mail: ZHENGL2020@126.com

Arn.、含羞云实 *C. mimosoides* Lam.、喙荚云实 *C. minax* Hance、洋金凤 *C. pulcherrima* (L.) Sw.、苏木 *C. sappan* Linn.、鸡嘴筋 *C. sinensis* (Hemsl.) Vidal、扭果苏木 *C. tortuosa* Roxb. 以及春云实 *C. vernalis* Champ.^[3], 其中苏木被《中国药典》2015年版收载^[4], 地方质量标准收载了云实和喙荚云实^[5]。云实属植物药用历史悠久, 民间将其根、皮、种子入药^[6], 用于治疗风寒感冒、风湿关节炎、跌打损伤、口腔炎、腮腺炎、头痛、牙痛和喉痛等病症^[7]。近年来, 随着云实属植物化学成分和药理作用的逐步深入研究, 黄酮类、萜类、酚类等多种类型的化学成分被发现。药理研究表明云实属植物及其提取物具有抗炎、抗疟、抗病毒、抗肿瘤等多方面的药理作用^[8-9], 具有较高的药用价值。

随着传统中药广泛应用于临床, 近年来对云实属植物的化学成分、药理活性进行了研究, 但是对其质量控制的研究较少。因此, 本文从云实属植物化学成分、药理作用和质量控制等方面对该属植物的国内外研究现状进行系统综述, 以期为进一步研究和开发利用提供依据。

1 化学成分研究

云实属植物所含化学成分众多, 目前对该植物的研究发现其中主要活性成分为黄酮类和萜类化合物。

1.1 黄酮类

黄酮类是云实属植物的一类主要成分。目前, 从苏木中分离得到3-去氧苏木查尔酮^[10-11]、苏木查尔酮^[10-11]、苏木黄酮B^[10]、3-去氧苏木查尔酮B^[10]、2'-甲氧基-3,3,4-三羟基苏木查尔酮^[12]。从刺果苏木中分离得到2个化合物, 分别为caesalpinianon、6-O-methylcaesalpinia-none^[13]。从小叶云实的茎中分离得到3-O-(6"-O-E-咖啡酰基)- β -D-半乳吡喃糖苷^[14]、(Z)-7-羟基-8-甲氧基-3-(4-甲氧基苄基)苯并二氢吡喃-4-酮^[14], 从该植物的根中分离出了化合物黄酮类eucomin、intricatinol、8-methoxybon-ducellin、bonducellin、8-methoxyisobon-ducellin、3-(4-甲氧基苄基)-5,7-二羟基苯并二氢吡喃-4-酮^[14-15]。

在含羞云实的种子中分离出黄酮类化合物(E)-3-(3',4'-二羟基苯亚甲基)-5,7-二羟基-苯并二氢吡喃-4-酮、(R)-5,7-二羟基-3-(4'-甲氧基苄基)苯并二氢吡喃-4-酮、5,7-羟基-3-(4'-甲氧基苄基)苯并二氢吡喃-4-酮、(R)-5,7-二羟基-(4'-羟基-3'-甲氧基苄基)苯并二氢吡喃-4-酮、楝叶吴茱萸素B、山柰酚、5,7,3',4'-四羟基-3-甲氧基黄酮、柚皮素、槲皮素、木犀

草素^[16-17]。Maheswara等^[18]从洋金凤中分离出了2个化合物(E)-7-甲氧基-3-(4'-甲氧基苄基)苯并二氢吡喃-4-酮、(E)-7-羟基-3-(3',4',5'-三羟基苯亚甲基)苯并二氢吡喃-4-酮。另外, 有从云实中分离出了黄芪苷^[19]、芦丁^[20]、黄芩素^[20]和芹菜素^[20]4个化合物。

1.2 萜类

萜类化合物是云实属植物的另一类主要成分, 包括倍半萜和二萜类。从云实、喙荚云实、苏木、含羞云实、华南云实等云实属植物中分离得到多个倍半萜和二萜类化合物。

1.2.1 倍半萜类 从云实的叶中分离得到的倍半萜类化合物有桉油烯醇、4,5-环氧-8(14)-石竹烯^[19]。从刺云实 *C. spinosa* (Molina) Kuntze 的豆荚中分离得到9 α -羟基-1 β -乙氧基核仁醇、(+)-aphanamol I、10-羟基-6,10-环氧-7(14)-异癸烷、artabotrol^[21]4个化合物。

1.2.2 二萜类 从喙荚云实的种子中分离得到了多个二萜类化合物, 其中包括苏木苦素I^[1]、苏木苦素J^[1]、caesalminaxins O~T^[22]、云实苦素U~W^[23]、云实苦素C~G^[24]、spirocaesalmin B^[25]、caesalpinin M1^[25]、caesalpinin M2^[25]、云实苦素E1~E3^[25]、caesalpinin F1^[25]、caesalpinin MD^[26]、新苏木苦素MA^[26]、新苏木苦素H^[26]、新苏木苦素P^[26]、chagreslactone^[26]。

从云实的叶、种子等部位分离出化合物 α -云实素^[27-28]、caesaljin^[29]、caesaldecane^[19]、caesaldecins A、B^[30]、caesaldecapes C、D^[31]、云实二萜F1^[28]、1 α 、6 α 、7 β -triacetoxy-14 α -methoxy-vouacapen-5 α -ol^[32]、新苏木苦素N^[27]。

从大托叶云实中分离出化合物caesall E^[33]、caesalpinin MJ、1-deacetylcaesalmin C 和 bonducellins E~G^[34]。从含羞云实的果实中分离得到caesmimosins A~F^[35]、caesmimotam A、B^[36]。从刺果苏木中分离得到caesalpinin MQ^[37]、norcaesalpinin O、P^[37]、caesall O、P^[37]、caesalpinolide A、B^[38]。

1.3 酚类

从苏木心材中发现4个酚类化合物caesalpiniphenols A~D^[39], 以及2个新的酚类化合物methyl-2-(4,4',5'-trihydroxy-2'-(methoxymethyl)biphenyl-2-yloxy)acetate 和 1'-methylcaesalpin J^[40]。周咏梅等^[41]从云实中分离并鉴定了11个酚类化合物, 分别为2,3,5-三羟基苯甲酸甲酯、原儿茶酸甲

酯、*N*-反式阿魏酰酪胺、trichostachine、肉桂酰哌啶、没食子酸、3,4,5-三羟基苯甲酸甲酯、3,4,5-三羟基苯甲酸乙酯、白藜芦醇、3,4,3',5'-四羟基二苯乙烯和原苏木素A。

1.4 其他

通过气相色谱-质谱法分析云实的挥发油成分,鉴定出了72种成分,占总挥发油的99.6%。其主要成分是 β -月桂烯(占16.6%)、(*E*)- β -罗勒烯(占12.4%)、柠檬烯(占10.4%)和石竹烯氧化物(占9.6%)^[42]。另外从苏木中还发现了1个3-苯甲基苯并二氢吡喃衍生物3'-deoxy-4-*O*-methylsappanol^[10]。

2 药理作用

药理学研究表明云实属植物具有抗炎、抗疟、抗病毒、抗肿瘤和抗疟疾等多方面的作用。从云实属中分离出的卡山烷型二萜更是具有良好的药理活性,受到了国内外学者的广泛关注。

2.1 抑菌

通过对小叶云实根提取到的单体化合物进行了抑菌活性筛选,发现化合物 intricatinol、8-methoxybonducellin、岩白菜素、金丝桃昔和11-没食子酰岩白菜素具有不同程度的抑菌作用。其中, intricatinol 对金黄色葡萄球菌、乙型链球菌以及绿脓杆菌的抑菌效果最好, intricatinol 和金丝桃昔对肺炎克雷伯氏菌有抑制作用^[15]。

Kumar等^[43]评价了华南云实对革兰阳性菌和革兰阴性菌菌株的体外抗菌活性,庆大霉素和环丙沙星作为阳性对照药,结果发现其对金黄色葡萄球菌和耐甲氧西林金黄色葡萄球菌具有显著活性,最小抑菌浓度(MIC)64~128 mg/mL。

2.2 抗疟疾

Pudhom等^[34]通过微培养放射性同位素技术测定体外抗疟活性,阳性对照双氢青蒿素的半数抑制浓度(IC₅₀)为4.0 nmol/L,从泰国大托叶云实 *C. crista* L. 中发现卡山烷型呋喃二萜类化合物 bonducellins E~G 对恶性疟原虫的多药耐药 K₁ 株具有良好的抗疟活性, IC₅₀ 值分别为 1.6、5.8、3.8 μ mol/L。

在体内抗疟疾活性实验中,当剂量为10 mg/kg时,华南云实种子二氯甲烷提取物对感染伯氏疟原虫小鼠的寄生虫血症水平有显著的抑制作用(98.6%),另外从华南云实种子中分离出的7个新的呋喃烷型二萜(caesalpinins C~G, norcaesalpinins D、E),除 norcaesalpinins G 外,其余化合物对恶性疟

原虫 FCR-3/A2 的体外生长表现出明显的剂量相关性抑制作用^[44]。

有研究者同样利用微培养同位素技术测定体外抗疟活性,从苏木种子中发现了1个新的卡山型二萜 caesalppans H 表现出抗疟原虫活性^[45]。Bhattacharyya 等^[46]发现刺果苏木的种子 CbTI-2 对恶性疟原虫的生长、裂殖体破裂过程和红细胞入侵具有很强的毒性,可以开发为有效的抗疟原虫制剂。

2.3 抗肿瘤、抗癌

从刺果苏木中发现了卡山烷型二萜半缩酮 caesalpinolide A、B 具有抑制乳腺癌细胞、子宫内膜癌和宫颈癌细胞的活性,且抗肿瘤效果显著, IC₅₀ 值为 12.8、6.1 μ mol/L^[38]。用阿霉素作为阳性对照,用 20 μ mol/L 的化合物处理细胞 72 h 后发现云实属植物中含有的黄芩素和芹菜素对 MGC-803 细胞系表现出抗肿瘤活性^[20]。巴西木素 A 是一种存在于苏木心材中的天然活性化合物,在 50~450 μ g/mL 剂量下可诱导乳腺癌 MCF-7 细胞死亡^[47]。

Deepika 等^[48]通过对洋金凤提取物进行银纳米颗粒的合成,用不同质量浓度(4~14 μ g/mL)合成的洋金凤银纳米粒子处理人结肠癌 HCT116 细胞,结果表明合成的洋金凤银纳米粒子对人结肠癌细胞株具有细胞毒性作用,体外抑制率达到 77.5%。

2.4 抗病毒

通过进行抗病毒实验,利巴韦林作为阳性对照,将相同质量的 Para3 病毒悬浮液加到人喉表皮样癌细胞 Hep-2,在显微镜下观察抗病毒作用,结果从喙荚云实的种子中发现了5个呋喃二萜类化合物 caesalmin C~G 具有较好的抗 Para 3 病毒活性^[24]。

2014年,有人从喙荚云实的种子中分离了7个呋喃二萜类化合物 spirocaesalmin B、caesalpinin M1、caesalpinin M2、caesalmin E1、caesalmin E2、caesalmin E3、caesalpinin F1^[25],并且首次评估了所有化合物对流感病毒神经氨酸酶的体外抑制作用,结果显示7个化合物显示中等活性, IC₅₀ 值分别为 (56.8 \pm 1.42)、(51.7 \pm 2.33)、(87.4 \pm 2.10)、(61.5 \pm 2.19)、(64.3 \pm 2.52)、(45.9 \pm 1.78)、(29.0 \pm 1.95) μ mol/L。

2.5 抗炎、镇痛、解热

Parveen 等^[49]采用瑞士白化小鼠, ig 给予实验动物 100 mg/kg 阿司匹林作为阳性对照,以及云实的 70% 甲醇提取物和正己烷提取物 100 mg/kg, 评估其抗炎、镇痛、解热活性,通过对各种疼痛模型的考察(包括扭体反应、甲醛诱导的舔足次数和热板

法),表明云实的甲醇提取物比正己烷提取物具有更强的镇痛、抗炎和解热作用。

通过对刺果苏木种子核中分离出的化合物进行生物活性筛选,评估了对4型磷酸二酯酶(PDE4,哮喘病的靶蛋白)和核因子- κ B(NF- κ B)表达的抑制作用,结果发现化合物norcaesalpinin O对PDE4表现出中等抑制活性,化合物neocaesalpin AH、caesalpin A、bonducellpin C acetate对NF- κ B表达表现出相当强的抑制强度^[37]。

从喙荚云实种子中分离出3个新的二萜caesalmin U, caesalmin V和caesalmin W,用脂多糖(LPS)处理的小鼠单核-巨噬细胞系RAW264.7研究化合物的抗炎活性,槲皮素作为阳性对照药(IC₅₀为15.31 μ mol/L)来评估其对RAW264.7细胞中NO释放的抑制活性,结果化合物caesalmin U表现出中等强度的活性,IC₅₀值为23.72 μ mol/L^[23]。

Tong等^[50]考察了使用完全弗氏佐剂诱发的关节炎在大鼠模型中苦石莲提取物的疗效。结果发现苦石莲的氯仿可溶性组分在体内显著发挥抗关节炎活性,表明该组分可能用作关节炎的有效治疗剂。

2.6 抗氧化

通过评价云实的木材和果皮中甲醇提取物的抗氧化活性,质量浓度为100~1 500 mg/mL,采用体外方法[1,1-二苯基-2-三硝基苯肼(DPPH)、一氧化氮和超氧化物清除]筛选提取物的抗氧化活性,没食子酸用作阳性对照。结果表明云实果皮的抗氧化活性及酚类含量均高于木材^[51]。

通过研究苏木提取物及其主要化合物brazilin在320~340 nm紫外光(UVA)照射下的人表皮角质形成细胞中的抗氧化活性和对抗氧化酶表达的影响。结果表明苏木提取物通过谷胱甘肽过氧化物酶GPX的亚型GPX7活化减少了UVA诱导的H₂O₂的产生,且brazilin通过GPX7表现出与苏木类似的抗氧化作用^[52]。

通过2,2-联氮-二(3-乙基-苯并噻唑-6-磺酸)二铵盐(ABTS)和DPPH实验研究了云实中没食子酸的抗氧化能力,结果显示分离出的没食子酸在上述两种模型中均显示出显著的体外自由基清除活性,认为云实提取物可以用作有效的抗氧化剂^[53]。

2.7 其他作用

通过研究苏木干燥心材对细胞凋亡、促进体外分化和体内抗急性髓细胞白血病(AML)活性的影响,表明通过诱导线粒体凋亡和促进分化,苏木提

取物对AML细胞具有抑制作用^[54]。另外研究发现从苏木心材分离得到的苏木查尔酮和巴西木素对小鼠血小板聚集具有抑制作用^[40]。

3 质量控制

3.1 定性鉴别

薄层色谱法是对药材的定性鉴别,作为一种简便且成本较低的鉴定方法,在中药鉴别领域被广泛应用。陈玉平等^[55]采用薄层色谱法,采用硅胶GF₂₅₄薄层板,以三氯甲烷-丙酮-甲酸(8:4:1)为展开剂,巴西苏木素和(±)原苏木素B为对照建立定性鉴别方法,结果表明苏木中各成分能够得到较好分离,收集的18批样品显示基本相同的斑点。

王鹤等^[56]建立了云实的薄层鉴别方法,采用硅胶薄层板,以三氯甲烷-丙酮-甲酸(8:4:1)溶液为展开剂,喷以10%硫酸乙醇溶液,在与对照药材斑点相对应的位置上,供试品色谱显示相同颜色斑点。该方法操作简便,重复性好,可为云实的定性鉴别提供参考,对云实薄层鉴别标准的制定具有指导意义。但是,薄层鉴别法不具有专属性,主要用于定性鉴别。

3.2 含量测定

3.2.1 单指标成分含量测定 在中药材、中药制剂质量标准研究中,选择其有效成分作为指标成分进行含量测定来衡量其质量是否达到要求及产品是否稳定已成为重要内容。代欣等^[57]建立云实属植物中没食子酸的含量测定方法,结果表明肉桂云实含量最高,扭果苏木含量次之,其他种的没食子酸量均低于上述2种植物。

王志行等^[58]采用高效液相色谱(HPLC)法建立苏木药材中巴西苏木红素的含量测定方法, Hypersil ODS (150 nm×4.6 mm, 5 μ m)柱,流动相为乙腈-0.1%磷酸水(20:80),检测波长446 nm,对6批苏木药材中巴西苏木红素的含量进行测定。结果显示6批苏木药材中巴西苏木红素的质量分数在0.205%~0.328%。

唐炳兰等^[59]采用安捷伦1200型高效液相色谱仪,伊力特ODS C₁₈色谱柱(250 mm×4.6 mm, 5 μ m),用乙腈-0.5%的磷酸水梯度洗脱,测定苦石莲胶囊中neocaesalpin L含量。结果neocaesalpin L在0.74~3.16 μ g线性关系良好,平均回收率为96.76%,该方法简单、专属性强、重复性好,可有效控制苦石莲胶囊的质量。牡丹等^[60]采用紫外分光光度法对7个批次的大托叶云实中的总三萜类化合物进行含量测定,结果得出7批次大托叶云实中总三萜类化合物

的质量分数为0.287%~0.346%。

3.2.2 多指标成分含量测定 中药成分复杂,单一成分难以代表复杂体系的质量,因此建立多指标成分的含量测定方法极为重要。刘俊宏等^[61]建立了超高效液相色谱(UPLC)法,用Acquity UPLC BEH C₁₈色谱柱(150 mm×2.1 mm, 1.7 μm),以乙腈-0.1%甲酸水溶液梯度洗脱,测定贵州收集的32批药材云实皮中二氢红花菜豆酸苷和(±)原苏木素B含量,结果显示32批药材中均含有二氢红花菜豆酸苷和(±)原苏木素B。

陈玉平等^[55]采用HPLC建立其主要有效成分巴西苏木素和(±)原苏木素B的含量测定法,18批样品含量测定表明,巴西苏木素的质量分数为1.18~17.26 mg/g,(±)原苏木素B的质量分数为5.94~17.04 mg/g。陈雪敏等^[62]建立了HPLC同时测定苏木中巴西苏木素和原苏木素B含量的方法,Agela Venusil XBP-C₁₈色谱柱(4.6 mm×150 mm, 5 μm),以甲醇-0.2%甲酸溶液为流动相,该法不仅适用于苏木药材鉴定,而且也适用于不同方法获得的提取物中巴西苏木素和原苏木素B含量的测定。之后,在苏木HPLC法分离条件的基础上,通过摸索建立了UPLC法同时测定苏木中巴西苏木素和原苏木素B的质量分数,Acquity UPLC HSS T3色谱柱(100 mm×2.1 mm, 1.8 μm),流动相为甲醇-质量分数0.2%的冰醋酸水溶液,结果显示巴西苏木素和原苏木素B在苏木粗粉中的质量分数均大于0.5%^[63]。

3.3 指纹图谱

采用HPLC法,测定22批见血飞样品,色谱柱为Diamonsil C₁₈色谱柱(250 mm×4.6 mm, 5 μm),流动相为乙腈和0.05%磷酸溶液,梯度洗脱。结果确定了见血飞药材中的12个共有峰,经相似度分析,可将见血飞药材分成2类,并且不同质量见血飞样品色谱指纹图谱中3个主要成分峰面积比的变化规律在优质品药材中峰面积比约6:2:3;一般品药材中,峰面积比约5:2:2,因此不同产地的见血飞药材质量差别较大,此法可用于见血飞药材的真伪鉴别和质量评价^[64]。

何凤兰^[65]通过建立苏木HPLC指纹图谱分析方法,Hypersil BDS C₁₈色谱柱(250 mm×4.6 mm, 5 μm)柱,以甲醇和0.1%冰醋酸溶液为流动相,对不同产地10批样品进行指纹图谱测定,以巴西苏木素为参照峰确定了苏木药材的12个共有峰,得到10批苏木样品的共有模式对照指纹图谱及各批样品

与对照图谱之间的相似度均在0.9以上,可为苏木的质量标准提供参考。

骆勇等^[66]通过建立苗药云实皮的UPLC指纹图谱,采用Acquity UPLC BEH C₁₈色谱柱(150 mm×2.1 mm, 1.7 μm),乙腈-0.1%甲酸水溶液为流动相进行梯度洗脱,通过比较32批云实皮药材的指纹图谱,确定了14个共有峰。通过与混合对照品溶液色谱图的比对,指出2个峰,其中9号峰为二氢红花菜豆酸苷,10号峰为(±)原苏木素B。

目前,中药指纹图谱已成为国内外公认的中药质量控制的重要方法。云实属植物主要采用HPLC法和UPLC法进行了指纹图谱分析,色谱法分离度高,分析范围广,灵敏度高,因此适用于中药复杂成分的研究。但是,中药指纹图谱依旧面临很多问题,中药材作为一种天然产物,受种质资源、产地等多种因素的影响,不同药材的指纹图谱有一定差异,因此可能在制定标准指纹图谱时,所选取的药材来源或工艺等应该要相对稳定,有足够的代表性,同时保证质量,才能保持标准指纹图谱的代表性。

4 结语

近年来,关于云实属植物的研究报道越来越多,通过查阅国内外文献,发现云实属植物主要含有黄酮和萜类两大类化合物,还有酚类及其他类成分,其中黄酮和二萜类在云实属植物中占较高比例。目前,以云实的干燥根或根皮(云实皮)为主药上市的贵州民族药品种有“云实感冒合剂”“马兰感寒胶囊”“清痹通络药酒”等^[5],均被收入国家药品标准。药理研究主要集中在黄酮和二萜两大类物质上,其药理作用有抗肿瘤、镇痛、抗病毒和抗疟疾等作用,而目前上市的中药品种中云实皮的主要药理作用集中在抗炎、镇痛和抗病毒方面。

国内外虽然在云实属植物的药理活性方面进行了大量研究,并且取得了很大的进展,但其药效物质基础及作用机制、药效学、药动学以及毒性等方面有待进一步研究。体内过程是药物发挥药理作用、产生疗效的基础,从中药体内过程研究其药效物质基础及机制存在明显优势,因此后续可以从中药血清药物化学、中药血清药理学、中药药代动力学、系统生物学、生物信息学等现代研究技术探索中药的整体性和系统性。

云实属植物具有广泛的药用价值,建议加快对该属药用植物的开发利用。但是目前该属植物还缺乏科学的质量控制体系研究,虽然目前已有大量

文献报道其指标性成分测定、指纹图谱构建等,但把这些研究成果纳入云实属药材的质量标准尚待努力。因此,应加快建立云实属植物科学的质量控制体系,以期建立合适的质量控制标准,为后期云实属植物的全方位开发利用奠定基础。

参考文献

- [1] Sun Z C, Ma G X, Yuan J Q, et al. Two new degradative cassane-type diterpenes isolated from *Caesalpinia minax* [J]. J Asian Nat Prod Res, 2014, 16(2): 187-191.
- [2] Zhang J Y, Wu F H, Wei Q U, et al. Two new cassane diterpenoids from the seeds of *Caesalpinia sappan* Linn [J]. Chin J Nat Med, 2012, 10(3): 218-221.
- [3] 陈龙珠, 何顺志, 胡剑波. 中国云实属药用植物种类与分布 [J]. 中国中药杂志, 1999, 24(10): 3-5.
Chen L Z, He S Z, Hu J B. Species and distribution of Chinese medicinal plant *Caesalpinia* [J]. China J Chin Mater Med, 1999, 24(10): 3-5.
- [4] 中国药典[S] 一部. 2015: 164.
Pharmacopoeia of the People's Republic of China [S]. Volume I. 2015: 164
- [5] 贵州省药品监督管理局. 贵州省中药材、民族药材质量标准 [M]. 贵阳: 贵州科学技术出版社, 2003:381
Administration G D. *The Quality Standard of Traditional Chinese Medicine in Guizhou Province* [M]. Guiyang: Guizhou Science and Technology Publishing House Co., 2003: 381.
- [6] 刘俊宏, 汪石丽, 胡露, 等. 云实皮抗炎活性部位的化学成分 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2014, 20(20): 110-113.
Liu J H, Wang S L, Hu L, et al. Chemical constituents of anti-inflammatory fraction of *Caesalpinia decapetala* [J]. Chin J Exp Tradit Med Form, 2014, 20(20): 110-113.
- [7] 徐晨. 大托叶云实化学成分的研究 [D]. 南京: 东南大学, 2016.
Xu C. Studies on chemical constituents of *Caesalpinia bonduc* [D]. Nanjing: Southeast university, 2016.
- [8] 李昌勤, 王声凤, 陆程灿, 等. 云实属植物化学成分及药理作用研究进展 [J]. 中国中药杂志, 2016, 41(10): 1773-1786.
Li C Q, Wang S F, Lu C C, et al. Research progress on chemical compounds and pharmacological effects of *Caesalpinia* [J]. China J Chin Mater Med, 2016, 41(10): 1773-1786.
- [9] 吴兆华, 王立波, 高慧媛, 等. 云实属植物化学成分及药理活性研究进展 [J]. 中国现代中药, 2007(2): 25-30.
Wu Z H, Wang L B, Gao H Y, et al. Research progress on chemical compounds and pharmacological effects of *Caesalpinia* [J]. Mod Chin Med, 2007(2): 25-30.
- [10] Fu L C, Huang X A, Lai Z Y, et al. A new 3-benzylchroman derivative from *Sappan lignum* (*Caesalpinia sappan*) [J]. Molecules, 2008, 13(8): 1923-1930.
- [11] Yodsaoe O, Cheenpracha S, Karalai C, et al. Anti-allergic activity of principles from the roots and heartwood of *Caesalpinia sappan* on antigen-induced beta-hexosaminidase release [J]. Phytother Res, 2009, 23(7): 1028-1031.
- [12] Nguyen M T, Awale S, Tezuka Y, et al. Xanthine oxidase inhibitors from the heartwood of Vietnamese *Caesalpinia sappan* [J]. Chem Pharm Bull, 2005, 53(8): 984-988.
- [13] Ata A, Gale E M, Samarasekera R. Bioactive chemical constituents of *Caesalpinia bonduc* (Fabaceae) [J]. Phytochem Lett, 2009, 2(3): 106-109.
- [14] Chen P, Yang J S. Flavonol galactoside caffeate ester and homoisoflavones from *Caesalpinia millettii* Hook. et Arn [J]. Chem Pharm Bull, 2007, 55(4): 655-657.
- [15] 陈屏, 雷军, 徐旭东, 等. 小叶云实的化学成分及抗菌活性研究 [J]. 中国中药杂志, 2012(14): 76-78.
Chen P, Lei Jun, Xu X D, et al. Chemical constituents and antibacterial activity contained in *Caesalpinia millettii* [J]. China J Chin Mater Med, 2012(14): 76-78.
- [16] 毕德文, 梁雪松, 夏光惠, 等. 含羞云实种子中的黄酮类成分 [J]. 中药材, 2018, 41(2): 342-345.
Bi D W, Liang X S, Xia G H, et al. Flavonoids from the Seeds of *Caesalpinia mimosoides* [J]. Chin Med Mat, 2018, 41(2): 342-345.
- [17] 严文芳, 杨巡纭, 王利勤. 含羞云实叶的化学成分研究 [J]. 云南师范大学学报: 自然科学版, 2018, 38(4): 50-54.
Yan W F, Yang X Y, Wang L Q. Chemical constituents of the leaves of *Caesalpinia mimosoides* Lam [J]. J Yunnan Normal Univ: Nat Sci Ed, 2018, 38(4): 50-54.
- [18] Maheswara M, Siddaiah V, Venkata Rao C. Two new homoisoflavonoids from *Caesalpinia pulcherrima* [J]. Chem Pharm Bull, 2006, 54(8): 1193-1195.
- [19] Kiem P V, Minh C V, Huong HT, et al. Caesaldecane, a cassane diterpenoid from the leaves of *Caesalpinia decapetala* [J]. Chem Pharm Bull, 2005, 53(4): 428-430.
- [20] Wei X H, Yang S J, Liang N, et al. Chemical constituents of *Caesalpinia decapetala* (Roth) Alston [J]. Molecules, 2013, 18(1): 1325-1336.
- [21] Mu W, Tang H, Li Y, et al. Caesalpinone A, a new type of gorgonane sesquiterpenoid containing an unprecedented 1, 15-bridge, from the pods of *Caesalpinia spinosa* Kuntze [J]. Fitoterapia, 2016, 112: 233-236.
- [22] Ruan Q F, Zhou X H, Jiang S Q, et al. Caesalminaxins O-T, cassane diterpenoids from the seeds of *Caesalpinia minax* and their anti-inflammation [J]. Fitoterapia, 2019, 134: 50-57.
- [23] L Q, B B, S J, et al. Three new diterpenes from the seeds of *Caesalpinia minax* Hance and their anti-inflammatory activity [J]. Phytochem Lett, 2018, 26: 93-95.

- [24] Jiang R W, Ma S C, But P P, et al. New antiviral cassane furanoditerpenes from *Caesalpinia minax* [J]. J Nat Prod, 2001, 64(10): 1266-1272.
- [25] Wu J, Chen G, Xu X, et al. Seven new cassane furanoditerpenes from the seeds of *Caesalpinia minax* [J]. Fitoterapia, 2014, 92: 168-176.
- [26] 刘慧灵, 马国需, 杨峻山, 等. 苦石莲的抗肿瘤化学成分研究 [J]. 中草药, 2012, 43(10): 1901-1904.
Liu H L, Ma G X, Yang J S, et al. Antitumor constituents from seeds of *Caesalpinia minax* [J]. Chin Tradit Herb Drugs, 2012, 43(10): 1901-1904.
- [27] 魏华, 郑杰, 刘一涵, 等. 云实种子中的二萜类化学成分 [J]. 药学学报, 2016, 51(9): 1441-1444.
Wei H, Zheng J, Liu Y H, et al. Cassane diterpenes from the seeds of *Caesalpinia decapetala* [J]. Acta Pharm Sin, 2016, 51(9): 1441-1444.
- [28] 向芳芳, 刘一涵, 王建霞, 等. 云实种子的二萜类成分研究 [J]. 中草药, 2017, 48(23): 4836-4839.
Xiang F F, Liu Y H, Wang J X, et al. Study on diterpenes from the seeds of *Caesalpinia decapetala* [J]. Chin Tradit Herb Drugs, 2017, 48(23): 4836-4839.
- [29] Ogawa K, Aoki I, Sashida Y. Caesalpinin, a cassane diterpenoid from *Caesalpinia decapetala* var. *japonica* [J]. Phytochemistry, 1992, 31(8): 2897-2898.
- [30] Qiao Y, Liu Y, Duan X, et al. A pair of epimeric cassane-type diterpenoids and a new labdane-type derivative from *Caesalpinia decapetala* [J]. Tetrahedron, 2018, 74(28): 3852-3857.
- [31] Wei H, Dai L P, Yan L H, et al. New cassane diterpenes from the seeds of *Caesalpinia decapetala* [J]. Magn Reson Chem, 2017, 55(2): 157-160.
- [32] 向芳芳, 刘一涵, 田云刚, 等. 云实种子中1个新异构卡山烷二萜 [J]. 中草药, 2018, 49(15): 3567-3571.
Xiang F F, Liu Y H, Tian Y G, et al. A new isomerism cassane diterpenes from seeds of *Caesalpinia decapetala* [J]. Chin Tradit Herb Drugs, 2018, 49(15): 3567-3571.
- [33] 涂文超, 丁林芬, 杨惠, 等. 大托叶云实中一个新的卡山烷二萜 [J]. 药学学报, 2017, 52(2): 279-282.
Tu W C, Ding L F, Yang H, et al. A new cassane diterpene from *Caesalpinia bonduc* [J]. Acta Pharm Sin, 2017, 52(2): 279-282.
- [34] Pudhom K, Sommit D, Suwankitti N, et al. Cassane furanoditerpenoids from the seed kernels of *Caesalpinia bonduc* from Thailand [J]. J Nat Prod, 2007, 70(9): 1542-1544.
- [35] Bi D, Xia G, Liang X, et al. New cassane diterpenes from the fruits of *Caesalpinia mimosoides* Lam [J]. Phytochem Lett, 2017, 21: 283-286.
- [36] Bi D, Xia G, Li Y, et al. Two new cassane diterpene lactams from the fruits of *Caesalpinia mimosoides* Lam [J]. Nat Prod Res, 2018, 32(8): 875-879.
- [37] Liu T, Wang M, Qi S, et al. New cassane-type diterpenoids from kernels of *Caesalpinia bonduc* (Linn.) Roxb. and their inhibitory activities on phosphodiesterase (PDE) and nuclear factor-kappa B (NF-kappaB) expression [J]. Bioorg Chem, 2020, 96: 103573.
- [38] Prem P, Yadav A A, Bid H K, et al. New cassane butenolide hemiketal diterpenes from the marine creeper *Caesalpinia bonduc* and their antiproliferative activity [J]. Tetrahedron Lett, 2007, 48(40): 7194-7198.
- [39] Cuong T D, Hung T M, Kim J C, et al. Phenolic compounds from *Caesalpinia sappan* heartwood and their anti-inflammatory activity [J]. J Nat Prod, 2012, 75(12): 2069-2075.
- [40] Ji Y, Zhang Y Q, Liu T D, et al. Chemical constituents from heartwoods of *Caesalpinia sappan* with antiplatelet aggregation activities [J]. Chin Herb Med, 2019, 11(4): 423-428.
- [41] 周咏梅, 汤瑛, 张思访. 云实的酚性化学成分研究 [J]. 中国药学杂志, 2019, 54(20): 1660-1663.
Zhou Y M, Tang Z, Zhang S F. Phenolic constituents from *Caesalpinia decapetala* [J]. Chin Pharmacol J, 2019, 54(20): 1660-1663.
- [42] Miyazawa M, Nagata T, Nakahashi H, et al. Characteristic odor components of essential oil from *Caesalpinia decapetala* [J]. J Oleo Sci, 2012, 24(5): 1-6.
- [43] Kumar A, Garg V, Chaudhary A, et al. Isolation, characterisation and antibacterial activity of new compounds from methanolic extract of seeds of *Caesalpinia crista* L. (Caesalpinaceae) [J]. Nat Prod Res, 2014, 28(4): 230-238.
- [44] Linn T Z, Awale S, Tezuka Y, et al. Cassane- and norcassane-type diterpenes from *Caesalpinia crista* of Indonesia and their antimalarial activity against the growth of *Plasmodium falciparum* [J]. J Nat Prod, 2005, 68(5): 706-710.
- [45] Zhu N Lg, Xu X D, Hu M G, et al. Bioactive cassane diterpenoids from the seeds of *Caesalpinia sappan* [J]. Phytochem Lett, 2017, 22: 113-116.
- [46] Bhattacharyya A, Babu C R. *Caesalpinia bonduc* serine proteinase inhibitor CbTI-2: exploring the conformational features and antimalarial activity [J]. Int J Biol Macromol, 2017, 103: 294-306.
- [47] Naik B A, Nazneen H F, Babu K S, et al. *In vitro* studies data on anticancer activity of *Caesalpinia sappan* L. heartwood and leaf extracts on MCF7 and A549 cell lines [J]. Data Brief, 2018, 19: 868-877.
- [48] Deepika S, Selvaraj C I, Roopan S M. Screening bioactivities of *Caesalpinia pulcherrima* L. swartz and cytotoxicity of extract synthesized silver nanoparticles on HCT116cell line [J]. Mater Sci Eng C Mater Biol Appl, 2020, 106: 110279.
- [49] Parveen A, Akash M S, Rehman K, et al. Analgesic, anti-inflammatory and anti-pyretic activities of *Caesalpinia*

- decapetala* [J]. Bioimpacts, 2014, 4(1): 43-48.
- [50] Tong Z, Cheng L, Song J, et al. Therapeutic effects of *Caesalpinia minax* Hance on complete Freund's adjuvant (CFA) -induced arthritis and the anti-inflammatory activity of cassane diterpenes as main active components [J]. J Ethnopharmacol, 2018, 226: 90-96.
- [51] Pawar C, Surana S. Antioxidant properties of the methanol extract of the wood and pericarp of *Caesalpinia decapetala* [J]. J Young Pharm, 2010, 2(1): 45-49.
- [52] Hwang H S, Shim J H. Brazilin and *Caesalpinia sappan* L. extract protect epidermal keratinocytes from oxidative stress by inducing the expression of GPX7 [J]. Chin J Nat Med, 2018, 16(3): 203-209.
- [53] Bhadoriya U, Sharma P, Solanki S S. *In vitro* free radical scavenging activity of gallic acid isolated from *Caesalpinia decapetala* wood [J]. Asian Pac J Trop Dis, 2012, 2: S833-S836.
- [54] Ma H Y, Wang C Q, He H, et al. Ethyl acetate extract of *Caesalpinia sappan* L. inhibited acute myeloid leukemia via ROS-mediated apoptosis and differentiation [J]. Phytomedicine, 2020, 68: 153142.
- [55] 陈玉平, 毕丹, 屠鹏飞. 苏木的质量标准研究 [J]. 中国中药杂志, 2010, 35(16): 2068-2071.
Chen Y P, Bi D, Tu P F. Quality standard of *Sappan Lignum* [J]. China J Chin Mater Med, 2010, 35(16): 2068-2071.
- [56] 王鹤, 李江. 苗药云实薄层鉴别方法研究 [J]. 亚太传统医药, 2018, 14(5): 30-31.
Wang H, Li J. Study on thin-layer identification method of Miao medicine *Caesalpinia* [J]. Asia-Pacific Tradit Med, 2018, 14(5): 30-31.
- [57] 代欣, 叶世芸, 何顺志, 等. HPLC测定国产云实属植物中没食子酸的含量 [J]. 西北药学杂志, 2010, 25(2): 99-100.
Dai X, Ye S Y, He S Z, et al. Determination of gallic acid in *Caesalpinia* L. by HPLC [J]. Northwest Pharm J, 2010, 25(2): 99-100.
- [58] 王志行, 丁怡, 杜力军, 等. 苏木药材质量标准研究 [J]. 中南药学, 2008, 6(4): 403-405.
Wang Z X, Ding Y, Du L J, et al. Quality standard of *Caesalpinia sappan* L. [J]. Central South Pharm, 2008, 6(4): 403-405.
- [59] 唐炳兰, 莫单丹, 袁经权, 等. 苦石莲胶囊中 Neocaesalpin L 的含量测定 [J]. 中国现代中药, 2015, 17(9): 962-964.
Tang B L, Mo D D, Yuan J Q, et al. Determination of Neocaesalpin L in *Caesalpinia minax* Capsule [J]. Mod Chin Med, 2015, 17(9): 962-964.
- [60] 牡丹, 苏日娜, 布仁, 等. 蒙药材大托叶云实质量标准研究 [J]. 亚太传统医药, 2019, 15(4): 43-47.
Mu D, Su R N, Bu R, et al. study on the quality standard of Mongolian medicine material *Caesalpiniae cristae* Semen [J]. Asia-Pacific Tradit Med, 2019, 15(4): 43-47.
- [61] 刘俊宏, 刘佳, 刘丽娜, 等. UPLC测定云实皮中二氢红花菜豆酸苷和原苏木素 B 的含量 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2013, 19(20): 77-80.
Liu J H, Liu J, Liu L N, et al. Determination of two components content in *Caesalpinia decapetala* by UPLC [J]. Chin J Exp Tradit Med Form, 2013, 19(20): 77-80.
- [62] 陈雪敏, 胡永钢, 李美萍, 等. 高效液相色谱法同时测定苏木中的巴西苏木素和原苏木素 B [J]. 分析试验室, 2012, 31(4): 98-101.
Chen X M, Hu Y G, Li M, et al. Determination of brazilin and protosappanin B in *sappan lignum* by high performance liquid chromatography [J]. Chin J Anal Lab, 2012, 31(4): 98-101.
- [63] 周贤珍, 陈伟英, 刘博, 等. UPLC法测定苏木中巴西苏木素和原苏木素 B 的含量 [J]. 广东药学院学报, 2016, 32(6): 729-732.
Zhou X Z, Chen W Y, Liu B, et al. Determination of brazilin and protosappanin B in *Sappan lignum* by UPLC [J]. J Guangdong Pharm Univ, 2016, 32(6): 729-732.
- [64] 况成裕, 姜立会, 李继莲, 等. 不同产地见血飞药材指纹图谱研究 [J]. 食品与药品, 2013, 15(4): 234-236.
Kuang C Y, Jiang L H, Li J L, et al. Study on Fingerprint of *Caesalpinia cucullata* Roxb. from different producing areas [J]. Food Drug, 2013, 15(4): 234-236.
- [65] 何凤兰, 李灿军. 苏木高效液相色谱指纹图谱研究 [J]. 湖北中医杂志, 2016, 38(8): 66-68.
He F L, Li C J. Study on HPLC fingerprint of *Caesalpinia sappan* Linn [J]. Hubei J Tradit Chin Med, 2016, 38(8): 66-68.
- [66] 骆勇, 何燕玲, 姚成芬, 等. 苗药云实皮超高效液相色谱指纹图谱研究 [J]. 中国药业, 2018, 27(20): 4-6.
Luo Y, He Y L, Yao C F, et al. Study on UPLC fingerprint of *Caesalpinia decapetala* [J]. Chin Pharm, 2018, 27(20): 4-6.

[责任编辑 李红珠]