

## 瑞香科五属植物中酚性聚合物的结构特征、分布及药理活性研究进展

邵 萌<sup>1</sup>, 刘俊珊<sup>1</sup>, 王启瑞<sup>1</sup>, 汤庆发<sup>1</sup>, 孙学刚<sup>1</sup>, 黄晓君<sup>2\*</sup>

1. 南方医科大学中医药学院 分子生物学实验室, 广东 广州 510515

2. 澳门大学中华医药研究院 中药质量研究国家重点实验室, 澳门特别行政区

**摘 要:** 瑞香科植物广泛分布于世界热带和温带地区, 其中多种植物可供药用。在对该科植物的研究中发现, 黄酮类、木脂素和香豆素等酚性化合物的低聚体为其重要的特征性成分, 药理活性主要表现在抗肿瘤、抗炎、抗氧化、抗菌和抗病毒等方面。对已发现的酚性聚合物的化学结构、植物来源及药理活性进行综述, 为瑞香科植物今后的研究和开发利用提供参考。

**关键词:** 瑞香科; 酚性聚合物; 黄酮类; 木脂素; 香豆素; 抗肿瘤; 抗炎; 抗氧化; 抗菌; 抗病毒

中图分类号: R282.71

文献标志码: A

文章编号: 0253-2670(2014)06-0864-10

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2014.06.024

## Research progress on structural feature, distribution, and pharmacological activities of phenolicoligomers from plants of Thymelaeaceae family

SHAO Meng<sup>1</sup>, LIU Jun-shan<sup>1</sup>, WANG Qi-rui<sup>1</sup>, TANG Qing-fa<sup>1</sup>, SUN Xue-gang<sup>1</sup>, HUANG Xiao-jun<sup>2</sup>

1. College of Chinese Traditional Medicine, Southern Medical University, Guangzhou 510515, China

2. State Key Laboratory of Quality Research in Chinese Medicine and Institute of Chinese Medical Sciences, University of Macau, Macao SAR, China

**Key words:** Thymelaeaceae; phenolicoligomers; flavonoids; lignan; coumarin; antitumor; anti-inflammation; anti-oxidant; antibiosis; antiviral

瑞香科植物广泛分布于世界热带和温带地区, 共 50 属 900 余种, 我国有 10 属约 100 种。该科植物具有明确的抗肿瘤、抗菌、抗炎和杀虫等生理活性<sup>[1-3]</sup>, 并多具有一定毒性, 民间长期用于治疗疼痛、跌打损伤、牙痛、疮毒<sup>[4]</sup>等症。近年来国内外对于该科植物的药学研究工作集中于瑞香属 *Daphne* L.、堇花属 *Wikstroemia* Endl.、狼毒属 *Stellera* L.、结香属 *Edgeworthia* Meissn. 和 *Struthiola* L. 5 属数 10 种植物中。化学成分研究发现, 瑞香科植物除含有黄酮类、香豆素和木脂素等酚性成分外, 还含有大量这些化合物的聚合体, 这些成分结构复杂多变, 药理活性显著, 已成为瑞香科植物重要的特征性成分和活性成分。为了对瑞香科植物进一步的开发与研究提供有价值的参考信息, 对今后的研究方向产生指导作用, 现将已分离到的酚性聚合物的结构、植物来源和药理活性等研究现状进行综述。

### 1 结构分类

酚性聚合物包括有黄酮类二聚体和四聚体、木脂素类二聚体以及香豆素类二聚体和三聚体, 聚合物的各结构片段间以 C-C 或 C-O-C 相连。

#### 1.1 黄酮聚合物

双黄酮由两分子黄酮衍生物聚合而成, 是瑞香科植物的重要成分之一。不同类型的黄酮(黄酮、黄酮醇、黄烷、橙酮、异黄酮等)都可成为其结构单元, 且具有多种连接方式和连接位点。近年还发现瑞香科中存在黄酮四聚体类化合物, 具体结构见图 1 和表 1。

**1.1.1 双二氢黄酮型** 该类化合物由 2 个二氢黄酮通过 C-3-C-3" 连接而成。除取代基不同外, 主要存在 C-2/C-3 和 C-2"/C-3" 的立体构型差异(1~27)。

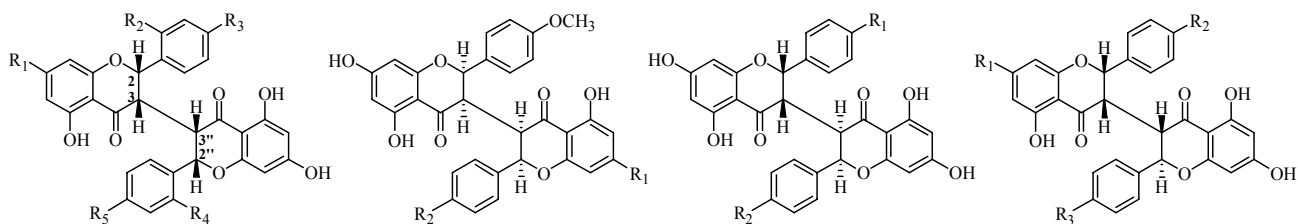
**1.1.2 黄烷黄酮型** 该类化合物由黄酮和黄烷结构片段通过 C-3-C-6" (28~30)、C-3-C-8" (31~36) 和 C-3'-C-8" (37) 等方式连接, 黄酮母核和取代基

收稿日期: 2013-10-29

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(81202430); 广东省自然科学基金资助项目(S2012040007815)

作者简介: 邵 萌(1981—), 女, 助理研究员。Tel: (020)62789493 E-mail: sm326111@sina.com

\*通信作者 黄晓君 Tel: 13416317503 E-mail: zhyxiaohuang@163.com

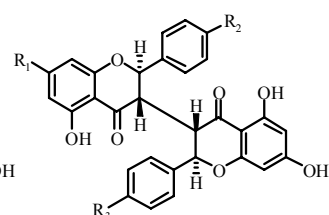
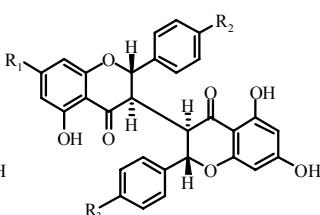
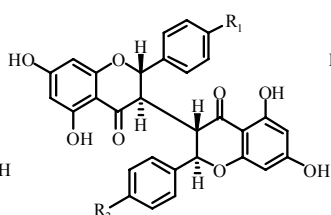
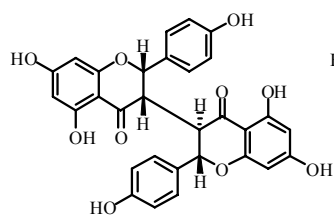


1~10

11~12

13~14

15~18

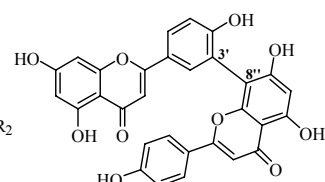
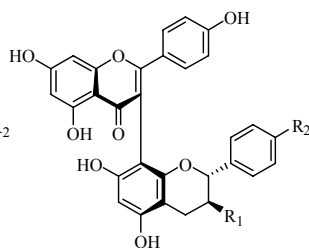
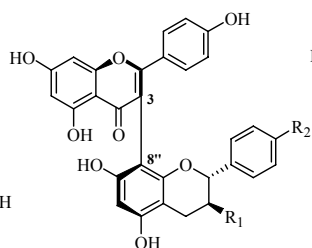
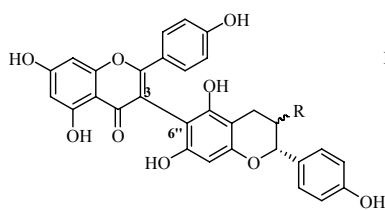


19

20~21

22~25

26~27

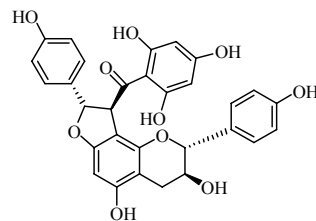
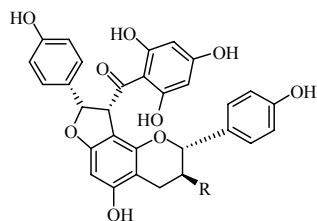
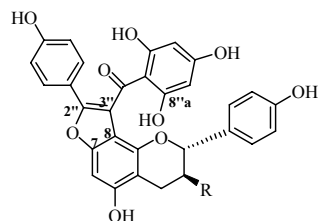


28~30

31~33

34~36

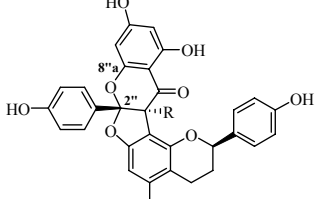
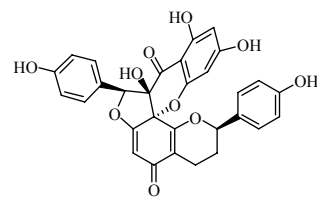
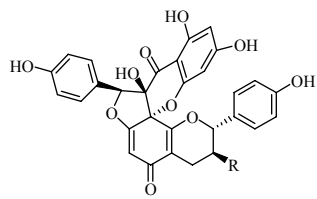
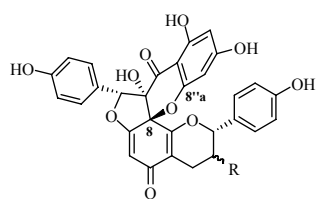
37



38~39

40~41

42

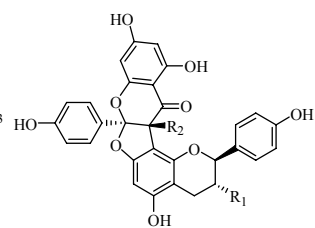
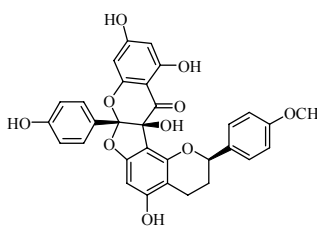
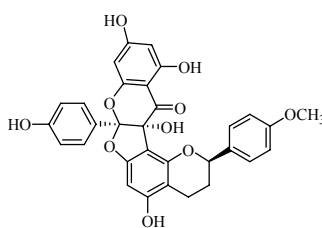
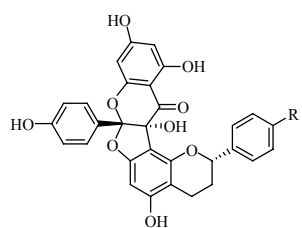


43~44

45~46

47

48~49



50~51

52

53

54~57

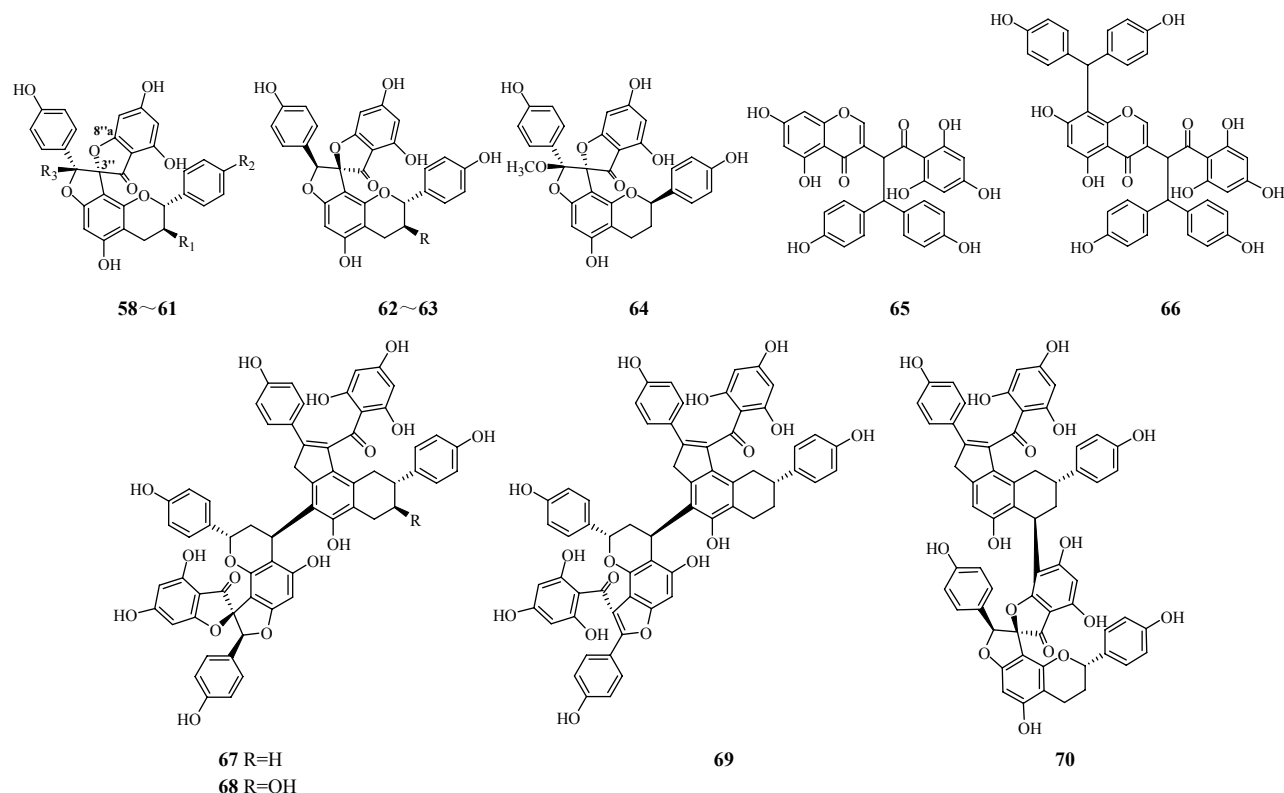


图1 黄酮聚合物类成分结构

Fig. 1 Structures of oligo-flavonoids

均存在立体构型的差异。

**1.1.3 呋喃双黄酮型** 该类化合物中的呋喃环分别通过黄酮和黄烷片段的 C-2"-O-C-7 和 C-3"-C-8 桥合成。38~42 中 8"a-OH 游离, 43~47 中 8"a-OH 与 C-8 缩合形成吡喃环, 48~57 中 8"a-OH 与 C-2" 缩合形成吡喃环。

**1.1.4 螺环双黄酮型** 该类化合物是在 C-7 和 C-8 间形成呋喃环的基础上, 黄酮片段中的 8"a-OH 与 C-3"环合形成螺环 (58~64)。

**1.1.5 狼毒色原酮型** Chamaechromone<sup>[12,42]</sup> (65) 和 isomohsenone<sup>[42]</sup> (66) 是 2 个从瑞香狼毒 *Stellera chamaejasme* Linn. 中分离得到的以色原酮为母核的黄酮聚合体。

**1.1.6 黄酮四聚体** edgechrin A~D<sup>[43]</sup> (67~70) 从结香 *Edgeworthia chrysantha* Lindl. 中分离得到, 是首次从瑞香科植物中得到的黄酮四聚体类成分。

## 1.2 木脂素聚合物

从了哥王 *Wikstroemia indica* (Linn.) C. A. Meyer 中共发现 6 个木脂素二聚体<sup>[44-45]</sup>, 分别为 5-(5"-matairesinol) nortrachelogenin (71)、bis-5, 5-nortrachelogenin (72)、5-(5"-matairesinol) nortrachelogenin (73)、bis-5, 5'-nortrachelogenin (74)、5-O-

(4"-nortrachelogenin) nortrachelogenin (75) 和 bis-5', 5'-nortrachelogenin (76), 各木脂素片段通过 C-C 或 C-O-C 相连, 结构式见图 2。

## 1.3 香豆素聚合物

瑞香科植物中的香豆素二聚体和三聚体化合物以游离态和成苷的形式存在, 其中糖苷类化合物所含多为鼠李糖和葡萄糖, 片段间通过 C-C 或 C-O-C 将一个香豆素的 C-8 与另一香豆素的 C-3'、C-7'或 C-8'相连, 具体结构见图 3 和表 2。

## 2 植物来源

瑞香科酚性聚合物的化学成分研究主要集中于该科的 5 属植物, 包括瑞香属植物尖裂瑞香 *D. acutiloba* Rehd. (a), 橙花瑞香 *D. aurantiaca* Diels (b), 毛花瑞香 *D. bholua* Buch. -Ham. ex D. Don (c), 短瓣瑞香 *D. feddei* Lévl. (d), *D. genkwa* Sieb. et Zucc. (e), *D. giraldii* Nitsche (f), *D. linearifolia* Hart. (g), *D. koreana* Nakai (h), *D. mezereum* L. (i), *D. odora* Thunb. (j), *D. odora* var. *atrocaulis* Rehd. (k), *D. odora* var. *marginata* (l), *D. oleoides* (m), *D. retusa* Hemsl. (n), 陕西瑞香 *D. tangutica* Maxim. (o); 堇花属植物了哥王 (p), *W. micrantha* Hemsl. (q), *W. taiwanensis* (r), *W. sikokiana* (s),

表1 黄酮聚合物类成分

Table 1 Oligo-flavonoids

| No. | 化合物名称                                                              | 取代基                                                                                 |                                                                                   |                  |                  |                |                  | 来源                  | 文献              |
|-----|--------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|------------------|------------------|----------------|------------------|---------------------|-----------------|
|     |                                                                    | R                                                                                   | R <sub>1</sub>                                                                    | R <sub>2</sub>   | R <sub>3</sub>   | R <sub>4</sub> | R <sub>5</sub>   |                     |                 |
| 1   | 新狼毒素 A (neochamaejasmin A)                                         |                                                                                     | OH                                                                                | H                | OH               | H              | OH               | p, s, u             | 5-7             |
| 2   | 狼毒素 B (chamaejasmenin B)                                           |                                                                                     | OH                                                                                | H                | OCH <sub>3</sub> | H              | OCH <sub>3</sub> | s, u                | 7-8             |
| 3   | 2''-dehydroxy-2, 2''-bisteppogenin                                 |                                                                                     | OH                                                                                | OH               | OH               | H              | OH               | b                   | 9               |
| 4   | 2, 2''-bisteppogenin                                               |                                                                                     | OH                                                                                | OH               | OH               | OH             | OH               | b                   | 9               |
| 5   | sikokianin A                                                       |                                                                                     | OH                                                                                | H                | OCH <sub>3</sub> | H              | OH               | s, q, u             | 7,10-11         |
| 6   | 7-甲氧基新狼毒素 A (7-methoxy-neochamaejasmin A)                          |                                                                                     | OCH <sub>3</sub>                                                                  | H                | OH               | H              | OH               | u                   | 12-13           |
| 7   | 狼毒素 D (chamaejasmenin D)                                           |                                                                                     | OCH <sub>3</sub>                                                                  | H                | OCH <sub>3</sub> | H              | OH               | u                   | 10              |
| 8   | 狼毒素 C (chamaejasmenin C)                                           |                                                                                     | OCH <sub>3</sub>                                                                  | H                | OCH <sub>3</sub> | H              | OCH <sub>3</sub> | u                   | 8,10,14-15      |
| 9   | 2''-dehydroxy-2, 2''-bisteppogenin 7-O-β-glucopyranoside           |                                                                                     |  | OH               | OH               | H              | OH               | b                   | 9               |
| 10  | 2, 2''-bisteppogenin 7-O-β-glucopyranoside                         |                                                                                     |  | OH               | OH               | OH             | OH               | b                   | 9               |
| 11  | isosikokianin A                                                    |                                                                                     | OH                                                                                | OH               |                  |                |                  | u                   | 12              |
| 12  | 瑞香狼毒素 A (ruixianglangdusu A)                                       |                                                                                     | OCH <sub>3</sub>                                                                  | OCH <sub>3</sub> |                  |                |                  | d, u                | 12,15           |
| 13  | 异新狼毒素 A (isoneochamaejasmin A)                                     |                                                                                     | OH                                                                                | OH               |                  |                |                  | u                   | 12,16-17        |
| 14  | 异狼毒素 B (isochamaejasmin B)                                         |                                                                                     | OCH <sub>3</sub>                                                                  | OCH <sub>3</sub> |                  |                |                  | u                   | 10              |
| 15  | sikokianin B                                                       |                                                                                     | OH                                                                                | OH               | OCH <sub>3</sub> |                |                  | p, s, q             | 7,11,18         |
| 16  | sikokianin D                                                       |                                                                                     | OH                                                                                | OCH <sub>3</sub> | OH               |                |                  |                     | 19              |
| 17  | 新狼毒素 C (neochamaejasmin C)                                         |                                                                                     | OH                                                                                | OCH <sub>3</sub> | OCH <sub>3</sub> |                |                  | u                   | 14              |
| 18  | 7-甲氧基新狼毒素 B (7-methoxy-neochamaejasmin B)                          |                                                                                     | OCH <sub>3</sub>                                                                  | OH               | OH               |                |                  | b, u                | 9,20            |
| 19  | 新狼毒素 B (neochamaejasmin B)                                         |                                                                                     |                                                                                   |                  |                  |                |                  | d, p, s, u          | 7,14,16,21      |
| 20  | 异狼毒素 (isochamaejasmin)                                             |                                                                                     | OH                                                                                | OH               |                  |                |                  | a, p, s, u          | 7,15,18,22      |
| 21  | sikokianin C                                                       |                                                                                     | OCH <sub>3</sub>                                                                  | OH               |                  |                |                  | p, s, u             | 7,10,18         |
| 22  | 狼毒素 (chamaejasmin)                                                 |                                                                                     | OH                                                                                | OH               | OH               |                |                  | a, u                | 17,22           |
| 23  | 7-甲氧基新狼毒素 (7-methoxy-neochamaejasmin)                              |                                                                                     | OCH <sub>3</sub>                                                                  | OH               | OH               |                |                  |                     | 20              |
| 24  | 瑞香狼毒素 B (ruixianglangdusu B)                                       |                                                                                     | OCH <sub>3</sub>                                                                  | OCH <sub>3</sub> | OCH <sub>3</sub> |                |                  | u                   | 15              |
| 25  | 瑞香毒素 A (chamaejasmenin A)                                          |                                                                                     | OH                                                                                | OCH <sub>3</sub> | OCH <sub>3</sub> |                |                  | s, u                | 7,15            |
| 26  | wikstaiwanone C                                                    |                                                                                     | OH                                                                                | OCH <sub>3</sub> | OH               |                |                  | p                   | 18              |
| 27  | chamaeflavone A                                                    |                                                                                     | OCH <sub>3</sub>                                                                  | OCH <sub>3</sub> | OH               |                |                  | u                   | 8               |
| 28  | 瑞香黄烷 K (daphnodorin K)                                             | H                                                                                   |                                                                                   |                  |                  |                |                  | a, j                | 22-23           |
| 29  | wikstaiwanone A                                                    |  |                                                                                   |                  |                  |                |                  | p                   | 18              |
| 30  | wikstaiwanone B                                                    |  |                                                                                   |                  |                  |                |                  | p                   | 18              |
| 31  | 瑞香黄烷 D <sub>1</sub> (daphnodorin D <sub>1</sub> )                  |                                                                                     | H                                                                                 | OH               |                  |                |                  | a, f, j, k, n, p, o | 5,22-26         |
| 32  | 4'-甲氧基瑞香黄烷 D <sub>1</sub> (4'-methoxy-daphnodorin D <sub>1</sub> ) |                                                                                     | H                                                                                 | OCH <sub>3</sub> |                  |                |                  | p                   | 5               |
| 33  | wikstrol A                                                         |                                                                                     | OH                                                                                | OH               |                  |                |                  | a, d, p, s, u, q    | 5,7,11,16,20-22 |
| 34  | 瑞香黄烷 D <sub>2</sub> (daphnodorin D <sub>2</sub> )                  |                                                                                     | H                                                                                 | OH               |                  |                |                  | j, k, p, o          | 5, 23-25        |
| 35  | 4'-甲氧基瑞香黄烷 D <sub>2</sub> (4'-methoxy-daphnodorin D <sub>2</sub> ) |                                                                                     | H                                                                                 | OCH <sub>3</sub> |                  |                |                  | d, p, u             | 5               |
| 36  | wikstrol B                                                         |                                                                                     | OH                                                                                | OH               |                  |                |                  | p, s, u, q          | 5-7,11,16       |
| 37  | 穗花杉黄酮 (amentoflavone)                                              | H                                                                                   |                                                                                   |                  |                  |                |                  | v                   | 27              |
| 38  | 瑞香黄烷 A (daphnodorin A)                                             | OH                                                                                  |                                                                                   |                  |                  |                |                  | a, d, f, j, k, n, l | 16,22-23,25,27  |

续表 1

| No. | 化合物名称                                     | 取代基              |                  |                  |                  | 来源                     | 文献                   |
|-----|-------------------------------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|------------------------|----------------------|
|     |                                           | R                | R <sub>1</sub>   | R <sub>2</sub>   | R <sub>3</sub>   |                        |                      |
| 39  | 瑞香黄烷 B (daphnodorin B)                    | H                |                  |                  |                  | a, d, f, j, k, n, s, u | 7,16,22-23,25,28-30  |
| 40  | 瑞香黄烷 J (daphnodorin J)                    | OH               |                  |                  |                  | d, j                   | 16, 31               |
| 41  | 二羟基瑞香黄烷 B (dihydrodaphnodorin B)          |                  |                  |                  |                  | d, s, u                | 7,16,30              |
| 42  | 3''- <i>epi</i> -dihydrodaphnodorin B     | —OH              |                  |                  |                  | d                      | 7                    |
| 43  | 芫花醇 C (genkwanol C)                       | ·····OH          |                  |                  |                  | d, e, j, p             | 10,21,23,26          |
| 44  | 瑞香酚 (stelleranol)                         | H                |                  |                  |                  | p, u                   | 21,31                |
| 45  | 瑞香黄烷 M (daphnodorin M)                    | OH               |                  |                  |                  | a, d, p                | 5,16,32              |
| 46  | 芫花醇 B (genkwanol B)                       |                  |                  |                  |                  | d, e, p, s             | 7,16,21,33           |
| 47  | 瑞香黄烷 N (daphnodorin N)                    | OH               |                  |                  |                  | a, d                   | 16,32                |
| 48  | 瑞香黄烷 G (daphnodorin G)                    | OCH <sub>3</sub> |                  |                  |                  | j                      | 34                   |
| 49  | daphnodorin G-3''-methyl ether            | OH               |                  |                  |                  | e                      | 35                   |
| 50  | 瑞香黄烷 E (daphnodorin E)                    | OCH <sub>3</sub> |                  |                  |                  | a, j, k, n             | 22-23,28-29          |
| 51  | 4'-甲氧基瑞香黄烷 E (4'-methoxy-daphnodorin E) H |                  |                  |                  |                  | p                      | 36                   |
| 52  | daphnogirin A                             |                  |                  |                  |                  | f                      | 37                   |
| 53  | daphnogirin B                             |                  |                  |                  |                  | f                      | 37                   |
| 54  | 瑞香黄烷 F (daphnodorin F)                    | H                | OH               |                  |                  | a, j, k, n, l          | 22-23,28-29          |
| 55  | 瑞香黄烷 H (daphnodorin H)                    | OH               | OH               |                  |                  | a, j                   | 22,34                |
| 56  | daphnodorin H-3''-methyl ether            | OH               | OCH <sub>3</sub> |                  |                  | e                      | 35                   |
| 57  | daphnodorin H-3-methyl ether              | OCH <sub>3</sub> | OH               |                  |                  | a, e                   | 22,35                |
| 58  | 2''-methoxy-2- <i>epi</i> -daphnodorin C  | H                | OH               |                  | OCH <sub>3</sub> | d                      | 16                   |
| 59  | 2''-羟基芫花醇 A (2''-hydroxy- genkwanol A)    | OH               | OH               | OH               |                  | g                      | 38                   |
| 60  | 芫花醇 A (genkwanol A)                       | H                | OH               | H                |                  | e                      | 39                   |
| 61  | 4'-甲基芫花醇 A (4'-methyl- genkwanol A)       |                  | OH               | OCH <sub>3</sub> | H                | g                      | 38                   |
| 62  | 瑞香黄烷 C (daphnodorin C)                    | H                |                  |                  |                  | a, d, f, j, k, n, l    | 16,22,25,28-29,40-41 |
| 63  | 瑞香黄烷 I (daphnodorin I)                    | OH               |                  |                  |                  | d, j, k                | 16,23,25             |
| 64  | 2''-甲氧基瑞香黄烷 C (2''-methoxy-daphnodorin C) |                  |                  |                  |                  | d                      | 16                   |

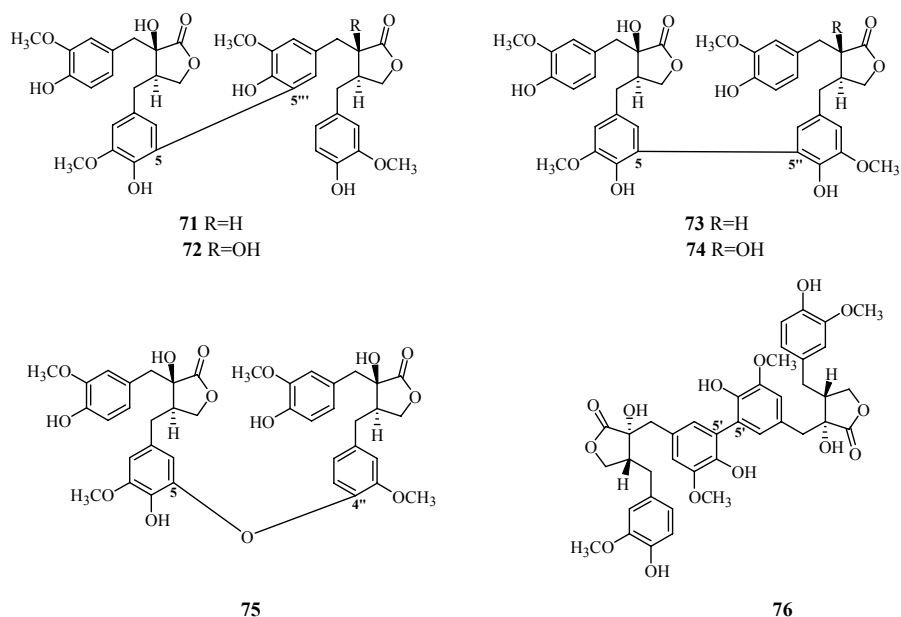


图 2 木脂素聚合物类成分结构

Fig. 2 Structures of dilignans

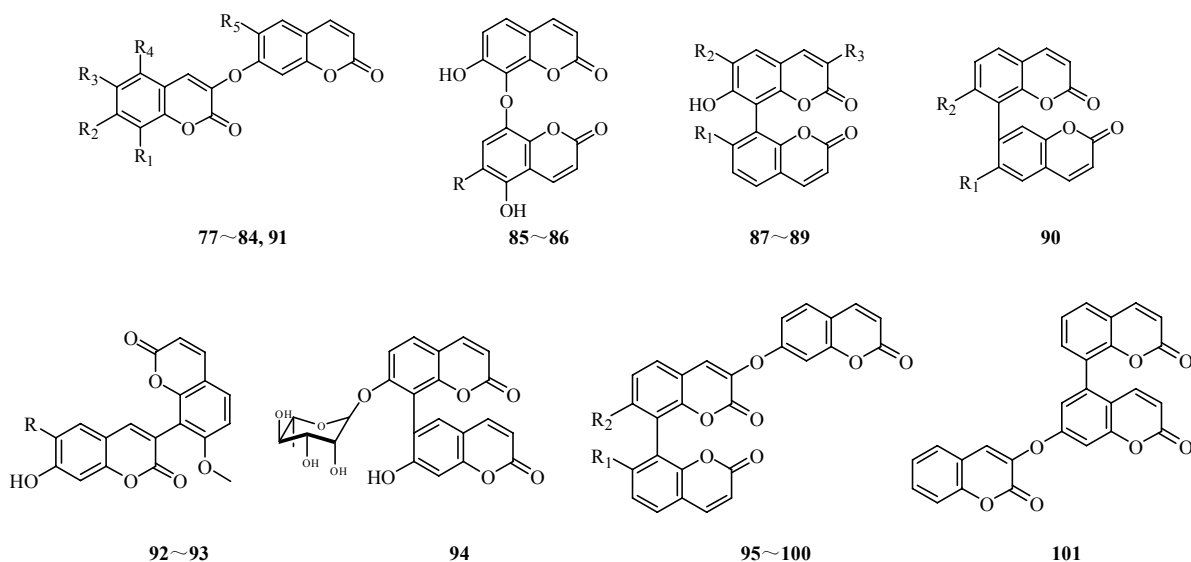


图3 香豆素聚合物类成分结构

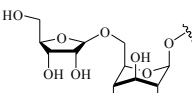
Fig. 3 Structures of bi- and tri-coumarins

表2 香豆素聚合物类成分

Table 2 Bi- and tri-coumarins

| No. | 化合物名称                                                                                       | 取代基 |                |                  |                  |                  |                | 来源         | 文献       |
|-----|---------------------------------------------------------------------------------------------|-----|----------------|------------------|------------------|------------------|----------------|------------|----------|
|     |                                                                                             | R   | R <sub>1</sub> | R <sub>2</sub>   | R <sub>3</sub>   | R <sub>4</sub>   | R <sub>5</sub> |            |          |
| 77  | 结香素 (edgeworin)                                                                             |     | H              | OH               | H                | H                | H              | w          | 46       |
| 78  | 西瑞香素 (daphnoretin)                                                                          |     | H              | OH               | OCH <sub>3</sub> | H                | H              | f, i, n, w | 26,47-49 |
| 79  | 异西瑞香素 (isodaphnoretine)                                                                     |     | H              | OH               | OCH <sub>3</sub> | OCH <sub>3</sub> | H              | w          | 26       |
| 80  | 西瑞香素-6'-O-β-D-葡萄糖苷<br>(daphnoretin-6'-O-β-D-glucopyranoside)                                |     | H              | OCH <sub>3</sub> | H                | H                |                | m          | 50       |
| 81  | 瑞香苷 (daphnorin)                                                                             |     | H              |                  | OCH <sub>3</sub> | H                | H              | f, i, w    | 47-48,51 |
| 82  | 繸状芸香苷酯 (rutarensin)                                                                         |     | H              |                  | OCH <sub>3</sub> | H                | H              | f, w       | 51       |
| 83  | 6-hydroxyl-odesmethoxyrutarensin                                                            |     | H              |                  | OH               | H                | H              | w          | 26       |
| 84  | 8-hydroxy-7-O-β-D-glucopyranoside-3-[(2-oxo-2H-1-benzopyran-7-yl)oxy]-2H-1-benzopyran-2-one |     | OH             |                  | H                | H                | OH             | m          | 50       |
| 85  | daphgilin                                                                                   | OH  |                |                  |                  |                  |                |            | 52       |
| 86  | 黄瑞香苷 B (giraloid B)                                                                         |     |                |                  |                  |                  |                | f          | 51       |

续表 2

| No. | 化合物名称                                                                                                                                                 | 取代基                                                                                 |                                                                                      |                                                                                       |                  | 来源         | 文献           |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------|------------------|------------|--------------|
|     |                                                                                                                                                       | R                                                                                   | R <sub>1</sub>                                                                       | R <sub>2</sub>                                                                        | R <sub>3</sub>   |            |              |
| 87  | 结香苷 C (edgeworoside C)                                                                                                                                |                                                                                     |     | H                                                                                     | H                | c, f, n, w | 26,49,51, 53 |
| 88  | 黄瑞香苷 A (giraloid A)                                                                                                                                   |                                                                                     |     | H                                                                                     | H                | f          | 51           |
| 89  | gulsamanin                                                                                                                                            |                                                                                     |     | OH                                                                                    | OCH <sub>3</sub> | w, m       | 53           |
| 90  | [8, 6'-bi-2 <i>H</i> -1-benzopyran]-2, 2'-dione, 7-(6- <i>O</i> - $\alpha$ - <i>L</i> -mannopyranosyl) oxy-7'-hydroxy                                 |                                                                                     | OH                                                                                   |    |                  | m          | 50           |
| 91  | [8, 6'-bi-2 <i>H</i> -1-benzopyran]-2, 2'-dione, 7'-(6- <i>O</i> - $\alpha$ - <i>L</i> -mannopyranosyl) oxy-7-hydroxy                                 |                                                                                     |     | OH                                                                                    |                  | m          | 50           |
| 92  | 6- <i>O</i> - $\alpha$ - <i>L</i> -rhamnopyranosyl-7-hydroxy-3-(7-methoxy-2-oxo-2 <i>H</i> -1-benzopyran-8-yl)-2 <i>H</i> -1-benzopyran-2-one         |   |                                                                                      |                                                                                       |                  | f          | 49           |
| 93  | 6- <i>O</i> - $\beta$ - <i>D</i> -apiofuranosyl-7-hydroxy-3-(7-methoxy-2-oxo-2 <i>H</i> -1-benzopyran-8-yl)-2 <i>H</i> -1-benzopyran-2-one            |  |                                                                                      |                                                                                       |                  | f          | 49           |
| 94  | daphjamilin                                                                                                                                           |                                                                                     |                                                                                      |                                                                                       |                  | f, m       | 54           |
| 95  | triumbelletin                                                                                                                                         |                                                                                     | OH                                                                                   | OH                                                                                    |                  | i, w       | 26,47        |
| 96  | triumbellin                                                                                                                                           |                                                                                     | OH                                                                                   |  |                  | w          | 47           |
| 97  | [8, 8'-bi-2 <i>H</i> -1-benzopyran]-2, 2'-dione, 7'-( $\beta$ - <i>D</i> -glucopyranosyl) oxy-7-hydroxy-3-[(2-oxo-2 <i>H</i> -1-benzopyran-7-yl) oxy] |                                                                                     |   | OH                                                                                    |                  | w          | 50           |
| 98  | [8, 8'-bi-2 <i>H</i> -1-benzopyran]-2, 2'-dione, 7'-( $\beta$ - <i>D</i> -glucopyranosyl) oxy-7-methoxy-3-[(2-oxo-2 <i>H</i> -1-benzopyran-7-yl) oxy] |                                                                                     |   | OCH <sub>3</sub>                                                                      |                  | m          | 50           |
| 99  | 结香苷 A (edgeworoside A)                                                                                                                                |                                                                                     |   | OH                                                                                    |                  | n, w, l    | 26,28,48     |
| 100 | 结香苷 B (edgeworoside B)                                                                                                                                |                                                                                     |  | OH                                                                                    |                  | w          | 46           |
| 101 | 南茛菪素 (wikstrosin)                                                                                                                                     |                                                                                     |                                                                                      |                                                                                       |                  | t          | 32           |

*W. viridiflore* (t); 狼毒属植物瑞香狼毒(u); *Struthiola* 植物 *S. argentea* Lehm. (v) 和结香属植物结香(w), 具体分布见表1和表2。

### 3 药理活性

#### 3.1 抗肿瘤作用

作为治疗肿瘤的传统药物, 瑞香属植物芫花中的多种化学成分都表现出了显著的抗肿瘤作用。Zheng 等<sup>[55]</sup>将芫花中的6个 daphnodorin 成分(daphnodorin B、G、H、H-3'-methylether、H-3-methylether 和 G-3'-methylether)作用于 Lewis 肺癌小鼠, 观察其对淋巴器官和淋巴细胞的保护作用和对肿瘤细胞生长、转移的抑制作用。结果显示, 6个化合物对肿瘤细胞显示出了选择性毒性, 给予 daphnodorin B 和/或 daphnodorin 复合物 40、80 mg/kg 后, 小鼠的淋巴细胞数量增加, 肿瘤的生长和转移受到控制, 其作用机制可能与提高免疫细胞活力和增殖能力并选择性抑制肿瘤细胞增殖有关。瑞香科植物中 daphnane 型二萜酯是另一类抗肿瘤活性成分。实验将5个此类成分(yuanhuahine、yuanhualine、yuanhuacine、yuanhuadine 和 yuanhuagine)作用于人肺癌 A549 细胞和人正常肺上皮 MRC-5 细胞, 发现5个化合物可抑制肿瘤细胞增殖, IC<sub>50</sub> 值在 12~53 nmol/L, 而对正常细胞无明显毒性<sup>[56]</sup>。在芫花属植物了哥王中, daphnoretin 是一种量较高的化学成分。将 daphnoretin 作用于人宫颈癌 HeLa 细胞、人肺癌 A549 细胞、人鼻咽癌 CNE 细胞和人喉癌 HEp-2 细胞后发现, daphnoretin 对 HeLa 细胞和 CNE 细胞有明显的增殖抑制作用<sup>[57]</sup>。同属植物披针叶芫花中的3个化合物(+)hinokinin、2, 6-dimethoxy-*p*-benzoquinone 和 1 $\alpha$ , 7 $\alpha$ , 10 $\alpha$ -*H*-guaia-4, 11-dien-3-one 对白血病 P388 细胞表现出显著的细胞毒性, ED<sub>50</sub> 值分别为 1.54、0.12 和 1.19  $\mu$ g/mL<sup>[58]</sup>。

#### 3.2 降血糖作用

Zhou 等<sup>[43]</sup>对4个 daphnodorin 单倍体和4个二聚体进行体外  $\alpha$ -糖苷酶活性抑制实验, 结果表明所有化合物都表现出了一定的抑制作用, IC<sub>50</sub> 值在 0.4~20  $\mu$ mol/L, 并且二聚体的活性强于单倍体, C-3 无羟基的化合物活性强于有羟基的化合物。

#### 3.3 抗菌作用

瑞香科植物中分离得到的许多化学成分均能对不同细菌产生抑制作用。台湾芫花中的 sikokianin B 和 sikokianin C 对人型结核分枝杆菌 *Mycobacterium tuberculosis* H37Rv 的 MIC 值约为 15  $\mu$ g/mL<sup>[18]</sup>; 瑞香狼毒中的双黄酮 chamaejasmenin A、D 和

isochamaejasmenin B 证实具有抗有丝分裂和抗真菌作用, MIC 值分别为 6.25、3.12 和 6.25  $\mu$ g/mL<sup>[10]</sup>; 大戟瑞香中的1个香豆木脂素成分对金黄色葡萄球菌和蜡样芽胞杆菌具有一定的抑制作用, MIC 值在  $5 \times 10^{-7} \sim 6.4 \times 10^{-5}$ <sup>[59]</sup>。

#### 3.4 抗病毒作用

了哥王乙醇提取物和其中的一系列双黄酮及香豆素表现出不同程度的抗呼吸道合胞病毒 RSV 活性<sup>[21,36,60]</sup>。实验发现, 了哥王醇提物对 RSV 的 IC<sub>50</sub> 值小于 3.9  $\mu$ g/mL, 治疗指数大于 64.1, 其中, 4'-methoxydaphnodorin E、genkwanol B、genkwanol C、stelleranol 和西瑞香素的 IC<sub>50</sub> 值分别为 2.8、9.6、6.6、10.2 和 5.87  $\mu$ mol/L。

在 HIV-1 病毒研究发现, 川西瑞香中5个化合物 feddeiphenols A~C、rosmarinic acid 和 vladinol F 的治疗指数均大于 30, 显示出潜在的治疗效果<sup>[61]</sup>。实验通过测定人 T 细胞白血病细胞 C8166 的 CC<sub>50</sub> 值评价药物的细胞毒性, 通过 HIV-1 的细胞病变抑制效果 EC<sub>50</sub> 值评价抗 HIV-1 活性。尖瓣瑞香中的2个成分 daphnenin 和 caffeic acid *n*-octadecyl ester 在抗 HIV 实验中的 EC<sub>50</sub> 值分别为 0.39 和 0.16 mg/mL, 表现出一定的抑制作用<sup>[62]</sup>。

Yang 等<sup>[12]</sup>将从瑞香狼毒根中得到的双黄酮、黄酮和香豆素进行抗乙肝病毒活性测定, 发现 sikokianin A、狼毒色原酮和槲皮素在 0.2  $\mu$ mol/mL 时对 HepG2 细胞乙肝表面抗原分泌的抑制率分别达到 71.9%、34.0% 和 64.3%, 优于阳性对照药拉米夫定。Chen 等<sup>[63]</sup>发现了哥王粗提物和单体西瑞香素对人肝癌细胞 Hep3B 中的乙肝表面抗原的分泌同样有显著的抑制效果。

#### 3.5 抗炎、抗氧化作用

NO 在神经毒性、血管舒张等很多生理功能中发挥重要的调节作用, 但 NO 过量释放会引起机体产生免疫性和炎症疾病。Liang 等<sup>[16,64]</sup>川西瑞香和橙花瑞香中15个双黄酮及32个黄酮作用于小鼠单核细胞 RAW264.7 上, MTT 法检测这些化合物对脂多糖(LPS)诱导的 NO 过量释放的抑制作用, 其中双黄酮表现出不同程度的抑制作用, 黄酮中的槲皮素和金圣草黄素抗氧化效果显著, IC<sub>50</sub> 值为 0.006 和 0.076  $\mu$ mol/L。Wang 等<sup>[45,65]</sup>发现了哥王根中的木脂素成分 bis-5, 5-nortrachelogenin 和 liriorelinol B 以及 guaiane 型倍半萜成分 indicanone 具有抗氧化作用, IC<sub>50</sub> 值分别为 48.6、53.5 和 9.3  $\mu$ mol/L。

### 3.6 其他作用

梁为等<sup>[66]</sup>从瑞香狼毒醋酸乙酯提取物中分离出对朱砂叶螨具有较强触杀和内吸活性的东莨菪碱,该成分对触杀活性的 $LC_{50}$ 值为1.762 mg/mL,对内吸活性的 $LC_{50}$ 值为7.388 mg/mL。由螨虫引起的寄生虫疾病会导致严重的健康问题, Ayers 等<sup>[27]</sup>通过活性追踪从 *Struthiola argentea* 中分离得到具有驱虫活性的黄酮5, 6, 2', 5', 6'-pentamethoxy-3', 4'-methylenedioxyflavone, 在浓度达到3.1  $\mu$ g/mL时幼虫死亡率达到90%。在体外抗疟活性筛选工作中,了哥王的正丁醇提取物显示出了较强的抗疟活性,并得到2个抗氯喹耐药株的活性成分 sikokianin B 和 sikokianin C,  $IC_{50}$ 值分别为0.54、0.56  $\mu$ g/mL<sup>[67]</sup>。

### 4 结语

瑞香科植物具有悠久的民间用药历史,植物资源丰富,近年来针对该科植物化学成分和药理活性的研究具有较大进展。本文系统总结了瑞香科5属植物中酚性聚合物的研究概况。目前,已经从中分离得到了100多个黄酮、木脂素和香豆素的二聚体、三聚体及四聚体类成分。此类酚性低聚体结构多变、生物活性广泛。通过对此类化学成分及药理活性的概括整理,有助于对今后的该类化学成分研究和活性筛选工作提供借鉴指导意义。

#### 参考文献

- [1] Chang C W, Leu Y, Horng J T. *Daphne Genkwa* Sieb. et Zucc. water-soluble extracts act on enterovirus 71 by inhibiting viral entry [J]. *Viruses*, 2012, 4(4): 539-556.
- [2] Van K K, Bruinzeel W, He W, et al. Investigation of signalling cascades induced by neurotrophic synaptotagmin factor K7 reveals a critical role for novel PKC $\epsilon$  [J]. *Eur J Pharmacol*, 2013, 701(1/3): 73-81.
- [3] Li Y M, Zhu L, Jiang J G, et al. Bioactive components and pharmacological action of *Wikstroemia indica* (L.) C. A. Mey and its clinical application [J]. *Curr Pharm Biotechnol*, 2009, 10(8): 743-752.
- [4] 余传隆. 中药辞海 (第1卷) [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 1993.
- [5] Zhang X L, Wang G C, Huang W H, et al. Biflavonoids from the roots of *Wikstroemia indica* [J]. *Nat Prod Commun*, 2011, 6(8): 1111-1114.
- [6] Feng B M, Pei Y H, Hua H M, et al. Biflavonoids from *Stellera chamaejasme* [J]. *Pharm Biol*, 2003, 41(1): 59-61.
- [7] Baba K, Taniguchi M, Kozawa M. Three biflavonoids from *Wikstroemia sikokiana* [J]. *Phytochemistry*, 1994, 37(3): 879-883.
- [8] Asada Y, Sukemori A, Watanabe T. Isolation, structure determination, and anti-HIV evaluation of tigliane-type diterpenes and biflavonoid from *Stellera chamaejasme* [J]. *J Nat Prod*, 2013, 76: 852-857.
- [9] Liang S, Shen Y H, Tian J M, et al. Five New Biflavonoids from *Daphne aurantiaca* [J]. *Helv Chim Acta*, 2011(94): 1239-1245.
- [10] Yang G H, Liao Z X, Xu Z Y, et al. Antimitotic and Antifungal C-3/C-3"-Biflavanones from *Stellera chamaejasme* [J]. *Chem Pharm Bull*, 2005, 53(7): 776-779.
- [11] 郭洁茹. 两种堇花属药用植物化学成分和生物活性研究 [D]. 武汉: 华中科技大学, 2012.
- [12] Yang G H, Chen D F. Biflavanones, flavonoids, and coumarins from the roots of *Stellera chamaejasme* and their antiviral effect on hepatitis B virus [J]. *Chem Biodivers*, 2008, 5: 1419-1424.
- [13] Jiang Z H, Tanaka T, Sakamoto T, et al. Biflavanones, diterpenes, and coumarins from the roots of *Stellera chamaejasme* L. [J]. *Chem Pharm Bull*, 2002, 50(1): 137-139.
- [14] Li J, Zhao W, Hu J L, et al. A new C-3/C-3"-biflavanone from the roots of *Stellera chamaejasme* L. [J]. *Molecules*, 2011, 16: 6465-6469.
- [15] Xu Z H, Qin G W, Li X Y, et al. New biflavanones and bioactive compounds from *Stellera chamaejasme* L. [J]. *Acta Pharm Sin*, 2001, 36(9): 668-671.
- [16] Liang S, Tang J, Shen Y H, et al. Biflavonoids from *Daphne feddei* and their inhibitory activities against nitric oxide production [J]. *Chem Pharm Bull*, 2008, 56(12): 1729-1731.
- [17] 冯宝民, 裴月湖, 张海龙, 等. 瑞香狼毒中的化学成分 [J]. 中草药, 2004, 35(1): 12-14.
- [18] Chen L Y, Chen I S, Peng C F. Structural elucidation and bioactivity of biflavonoids from the stems of *Wikstroemia taiwanensis* [J]. *Int J Mol Sci*, 2012, 13: 1029-1038.
- [19] Li J, Lu L Y, Zeng Li H, et al. Sikokianin D, a new C-3/C-3"-biflavanone from the roots of *Wikstroemia indica* [J]. *Molecules*, 2012, 17: 7792-7797.
- [20] Feng B M, Wang T, Zhang Y, et al. Aldose reductase inhibitors from *Stellera chamaejasme* [J]. *Pharm Biol*, 2005, 43(1): 12-14.
- [21] Huang W H, Zhang X L, Wang Y F, et al. Antiviral biflavonoids from Radix *Wikstroemiae* (Liaogewanggen) [J]. *Chin Med*, 2010, 5: 23-28.
- [22] 黄圣卓, 马青云, 刘玉清, 等. 尖瓣瑞香茎中双黄酮酮类成分研究 [J]. 中草药, 2013, 44(14): 1887-1892.
- [23] Baba K, Yoshikawa M, Taniguchi M, et al. Biflavonoids from *Daphne odora* [J]. *Phytochemistry*, 1995, 38(4): 1021-1026.
- [24] Zhang W, Shen Y H, Lou Z Y, et al. Two new flavanes and bioactive compounds from *Daphne tangutica* Maxim [J]. *Nat Prod Res*, 2007, 21(11): 1021-1026.
- [25] 陈湖海, 张卫东, 苏娟, 等. 藏东瑞香茎叶酚性成分的研究 [J]. 中草药, 2009, 40(7): 1033-1035.
- [26] 扈晓佳. 四种药用植物的化学成分及活性研究 [D]. 上海: 上海交通大学, 2006.
- [27] Ayers S, Zink L D, Mohn K, et al. Flavones from *Struthiola argentea* with anthelmintic activity in vitro [J]. *Phytochemistry*, 2008, 69: 541-545.
- [28] 张薇. 三种瑞香属药用植物的活性成分研究 [D]. 上海: 第二军医大学, 2006.
- [29] 扈晓佳, 金慧子, 严岚, 等. 凹叶瑞香的化学成分研究 [J]. 天然产物研究与开发, 2011, 23(1): 20-24.
- [30] 刘欣, 叶文才, 车镇涛, 等. 瑞香狼毒中的双黄酮类化合物 [J]. 中草药, 2003, 34(5): 399-401.

- [31] Feng B M, Pei Y H, Hua H M. A new biflavonoid from *Stellera chamaejasme* L [J]. *Chin Chem Lett*, 2004, 15(1): 61-62.
- [32] Tandon S, Rastogi R P. Wikstrocin, a tricoumarin from *Wikstroemia viridiflora* [J]. *Phytochemistry*, 1977, 16: 1991-1993.
- [33] Baba K, Taniguchi M, Kozawa M, et al. A spirobiflavonoid genkwanol B from *Daphne genkwa* [J]. *Phytochemistry*, 1992, 31(3): 975-980.
- [34] Taniguchi M, Baba K. Three biflavonoids from *Daphne odora* [J]. *Phytochemistry*, 1996, 42(5): 1447-1453.
- [35] Zheng W F, Shi F. Three biflavonoids from ethanol extract of the root of *Daphne genkwa* [J]. *Acta Pharm Sin*, 2005, 40(5): 438-442.
- [36] Huang W H, Zhou G X, Wang G C, et al. A new biflavonoid with antiviral activity from the roots of *Wikstroemia indica* [J]. *J Asian Nat Prod Res*, 2012, 14(4): 401-406.
- [37] Zhou G X, Jiang R W, Cheng Y, et al. Daphnogirins A (I) and B (II), two biflavones from *Daphne giraldii* [J]. *Chem Pharm Bull*, 2007, 55(9): 1287-1290.
- [38] Malafronte N, Vassallo A, Piaz D F, et al. Biflavonoids from *Daphne linearifolia* Hart. [J]. *Phytochem Lett*, 2012, 5: 621-625.
- [39] Baba K, Taniguchi M, Kozawa M. A third spirobiflavonoid genkwanol C from *Daphne genkwa* [J]. *Phytochemistry*, 1993, 33(4): 913-916.
- [40] 周光雄, 杨永春, 石建功, 等. 祖师麻中的双黄酮类成分研究 [J]. *中草药*, 2002, 33(12): 1061-1063.
- [41] Baba K, Takeuchi K, Dio M, et al. Chemical Studies on the constituents of the Thymelaeaceae plants. III. Structure of a novel spiro biflavonoid, daphnodorin C, from *Daphne odora* THUNB [J]. *Chem Pharm Bull*, 1987, 33(5): 1853-1859.
- [42] Feng B M, Pei Y H, Hua H M. A new chromone derivative from *Stellera chamaejasme* L. [J]. *Chin Chem Lett*, 2002, 13(8): 738-739.
- [43] Zhou T, Zhang S W, Liu S S, et al. Daphnodorin dimers from *Edgeworthia chrysantha* with  $\alpha$ -glucosidase inhibitory activity [J]. *Phytochem Lett*, 2010, 3: 242-247.
- [44] Wang G C, Zhang X L, Wang Y F, et al. Four new dilignans from the roots of *Wikstroemia indica* [J]. *Chem Pharm Bull*, 2012, 60(7): 920-923.
- [45] Wang L Y, Unehara N, Kitanaka S. Lignans from the roots of *Wikstroemia indica* and their DPPH radical scavenging and nitric oxide inhibitory activities [J]. *Chem Pharm Bull*, 2005, 53(10): 1348-1351.
- [46] Baba K, Taniguchi M, Yoneda Y, et al. Coumarin glycosides from *edgeworthia chrysantha* [J]. *Phytochemistry*, 1990, 29(1): 247-249.
- [47] Kreher B, Neszmelyi A, Wagner H. Triumbellin, a tricoumarin rhamnopyranoside from *Daphne mezereum* [J]. *Phytochemistry*, 1990, 29(11): 3633-3637.
- [48] Baba K, Tabata Y, Taniguchi M, et al. Coumarins from *Edgeworthia chrysantha* [J]. *Phytochemistry*, 1989, 28(1): 221-225.
- [49] 苏娟. 黄瑞香活性成分的研究 [D]. 上海: 第二军医大学, 2007.
- [50] Ayazi M, Lodhi A M, Riza M, et al. Novel urease inhibitors from *Daphne oleoids* [J]. *J Enzym Inhib Med Chem*, 2006, 21(5): 527-529.
- [51] 李书慧. 祖师麻化学成分及其原植物黄瑞香细胞培养的研究 [D]. 沈阳: 沈阳药科大学, 2005.
- [52] Zhang Q, Jiang J Q. Daphgilin, a new bicoumarin from *Daphne giraldii* [J]. *Chin J Nat Med*, 2007, 5(4): 251-254.
- [53] Ullah N, Ahmed S, Malik A. A dicoumarin glycoside from *Daphne oleoides* [J]. *Phytochemistry*, 1999, 51: 90-101.
- [54] Riaz M, Malik A. Structure determination of daphjamilin, a new bicoumarin glycoside, by NMR spectroscopy [J]. *Magn Reson Chem*, 2001, 39: 641-642.
- [55] Zheng W F, Gao X W, Gu Q, et al. Antitumor activity of daphnodorins from *Daphne genkwa* roots [J]. *Int Immunopharmacol*, 2007, 7: 128-134.
- [56] Hong J Y, Nam J W, Seo E K, et al. Daphnane diterpene esters with anti-proliferative activities against human lung cancer cells from *Daphne genkwa* [J]. *Chem Pharm Bull*, 2010, 58(2): 234-237.
- [57] Lu C L, Li Y M, Fu G Q, et al. Extraction optimisation of daphnoretin from root bark of *Wikstroemia indica* (L.) C. A. and its anti-tumour activity tests [J]. *Food Chem*, 2011, 124: 1500-1506.
- [58] Lin R W, Tsai I L, Duh C Y, et al. New lignans and cytotoxic constituents from *Wikstroemia lanceolata* [J]. *Planta Med*, 2004, 70: 234-238.
- [59] Cottiglia F, Bonsignore L, Loy G, et al. Structure elucidation and antibacterial activity of a new coumarinolignoid from *Daphne gnidium* L. [J]. *Magn Reson Chem*, 2002, 40: 551-553.
- [60] Ho W S, Xue J Y, Sun S M S, et al. Antiviral activity of daphnoretin isolated from *Wikstroemia indica* [J]. *Phytother Res*, 2010, 24: 657-661.
- [61] Hu Q F, Mu H X, Huang H T, et al. Secolignans, neolignans and phenylpropanoids from *Daphne feddei* and their biological activities [J]. *Chem Pharm Bull*, 2011, 59(11): 1421-1424.
- [62] Huang S Z, Zhang X J, Li X Y, et al. Phenols with anti-HIV activity from *Daphne acutiloba* [J]. *Planta Med*, 2012, 78(2): 182-185.
- [63] Chen H C, Chou C K, Kuo Y H, et al. Identification of a protein kinase C (PKC) activator, daphnoretin, that suppresses hepatitis B virus gene expression in human hepatoma cells [J]. *Biochem Pharmacol*, 1996, 52(7): 1025-1032.
- [64] Liang S, Tian J M, Feng Y, et al. Flavonoids from *Daphne aurantiaca* and their inhibitory activities against nitric oxide production [J]. *Chem Pharm Bull*, 2011, 59(5): 653-656.
- [65] Wang L Y, Unehara N, Kitanaka S. Anti-inflammatory activity of new guaiane type sesquiterpene from *Wikstroemia indica* [J]. *Chem Pharm Bull*, 2005, 53(1): 137-139.
- [66] 梁为, 白雪娜, 成军, 等. 瑞香狼毒杀螨活性物质的分离与鉴定 [J]. *园艺学报*, 2011, 38(5): 947-954.
- [67] Nunome S, Ishiyama A, Kobayashi M, et al. In vitro antimalarial activity of biflavonoids from *Wikstroemia indica* [J]. *Planta Med*, 2004, 70: 72-76.