

裸花紫珠化学成分与药理活性研究进展

冯世秀¹, 张 旻¹, 易 博^{2*}, 吴洪新³

1. 深圳市中科院仙湖植物园 深圳市亚热带植物多样性重点实验室, 广东 深圳 518004

2. 中国人民解放军第187中心医院 药剂科, 海南 海口 571159

3. 中国农业科学院草原研究所, 内蒙古 呼和浩特 010010

摘要: 裸花紫珠为海南省的道地药材, 并被录入《中国药典》2015年版新增中药品种。通过对国内外1996—2016年文献调研显示, 其化学成分主要有苯丙素类、黄酮类、三萜类、二萜类、环烯醚萜类、酚酸类及其苷和甾醇等。现代药理活性研究表明其具有止血、抗炎、抑菌、增强免疫、细胞毒等作用。通过完成对裸花紫珠的化学成分系统总结和药理活性的概述, 为其药材的质量控制、药理作用研究和深层次开发利用提供参考依据。

关键词: 裸花紫珠; 苯丙素类; 黄酮类; 三萜类; 止血; 抗炎活性

中图分类号: R282.71 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2017)05-1015-12

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2017.05.028

Research progress on chemical constituents in *Callicarpa nudiflora* and their pharmacological activities

FENG Shi-xiu¹, ZHANG Min¹, YI Bo², WU Hong-xin³

1. Key Laboratory of Southern Subtropical Plant Diversity, Shenzhen Fairy Lake Botanical Garden, Chinese Academy of Sciences, Shenzhen 518004, China

2. Department of Pharmacy, 187 Hospital of PLA, Haikou 571159, China

3. Grassland Research Institute of CAAS, Huhhot 010010, China

Abstract: *Callicarpa nudiflora* is the genuine medicinal material in Hainan province, and is successfully approved as a new variety in *Chinese Pharmacopoeia* 2015. Based on a detailed investigation on the literature reports at home and abroad from 1996 to 2016, we have found that the principal chemical constituents were recognized as phenylpropanoids, flavonoids, phenolic acids, triterpenoids, diterpenoids, iridoids, sterols, etc. The biological activities of chemical constituents from *C. nudiflora* were mainly studied on the hemostasis, anti-inflammation, anti-bacterial, immune-strengthening, and cytotoxic activities. The present paper systematically summarized the previously phytochemical work of *C. nudiflora*, and the biological activities were also reviewed briefly. The current paper provides the references for the further quality control, pharmacological action study, and utilization of this medicinal plant.

Key words: *Callicarpa nudiflora* Hook. ex Arn.; phenylpropanoids; flavonoids; triterpenoids; hemostasis; anti-inflammation activity

裸花紫珠 *Callicarpa nudiflora* Hook. ex Arn. 是马鞭草科紫珠属植物, 以干燥叶入药^[1], 主要分布于我国的广东、海南和广西等省, 并以海南五指山产为上品。据《本草拾遗》记载, 裸花紫珠有解诸毒, 治疗痈疽、喉痹和毒肿等症的作用, 并有止血镇痛、抗菌消炎、散瘀消肿和驱风等功效^[2-5]。裸花紫珠以单味药成药, 剂型有胶囊、片剂、散剂和冲剂, 为临床常备药物, 主要用于烧、烫伤外用救治和术后出血内服恢

复, 尤其适用于妇科的产后恢复和炎症消退^[6-7]。

检索国内外文献显示, 对裸花紫珠的研究工作自1996年才相继展开, 在2012—2015年进入研究高峰期, 有大量的论文发表。近5年来, 裸花紫珠课题得到了4项国家自然科学基金的支持, 分别从化学和药理的角度研究其抗炎、抗血栓和抗衰老痴呆的化学物质基础及作用机制。裸花紫珠入选《中国药典》2015年版新增中药品种, 其良好的中药属

收稿日期: 2016-09-21

基金项目: 国家自然科学基金基金资助项目(31500284); 海南省自然科学基金资助(20158276)

作者简介: 冯世秀, 男, 高级工程师, 研究方向为天然药物化学。E-mail: fengshixiu@scbg.ac.cn

*通信作者 易 博, 男, 副主任药师, 研究方向为中药现代化及医院药学。Tel: (0898)65920079 Fax: (0898)65920380 E-mail: boyicn@126.com

性得到了充分的肯定,也极大地鼓舞了更大范围临床应用和科学研究工作的开展。

已有文献分析发现,裸花紫珠各提取物的主要化学成分分离鉴定已逐步开展,相关药理活性筛选工作也在扩展深入。现有的裸花紫珠的研究工作涵盖化学成分、生物活性、质量标准、道地性等方面。因此,通过整理相关研究报道,本文系统总结了裸花紫珠的各类化学成分以及其现代药理活性。

1 化学成分

迄今为止,从裸花紫珠中发现的化学成分主要类型有苯丙素类、黄酮类、酚酸类、三萜类、二萜类、环烯醚萜类及其苷类和甾醇等。其中,以化合物报道频次和含量角度出发,发现黄酮类和三萜及其苷类、苯丙素苷和环烯醚萜苷为其主要成分。在探索建立裸花紫珠专属性的定量控制方法中,苯丙素苷和黄酮类常作为特征性有效成分进行检测。

1.1 苯丙素类

目前从裸花紫珠中分得 18 个苯丙素类化合物,主要有苯丙素苷(1~10)、木脂素(11~13)、类木脂素(14)、香豆素(15)和苯丙酸(16~18)。化合物 nudiflorin A~C(11~13)为双四氢呋喃型木脂素,含有相同的平面结构,仅立体构型存在差异。毛蕊花糖苷(7)和连翘酯苷 B(8)在采用高效液相色谱法和超高效液相色谱法评价裸花紫珠质量时,常被选定为指标成分,以完成多个有效成分联合检测^[8-12]。具体化合物名称见表 1,结构式见图 1。

1.2 黄酮类

从裸花紫珠中分离得到 26 个黄酮类化合物,包括黄酮和黄酮醇及其苷类。黄酮类化合物多以木犀草素(3',4',5'-三羟基黄酮,29)为母核,形成酚羟基甲氧基化或者糖苷化的衍生物,苷化时所连接的单糖有葡萄糖,二糖有葡萄糖和鼠李糖以 1→6 位连接,以及三糖有葡萄糖、鼠李糖和木糖以 1→6→4 位连接。同时,也有报道黄酮苷元与咖啡酰基或阿魏酰基缩合形成酯类衍生物,如木犀草素-3'-O-(6''-E-咖啡酰)-β-D-吡喃葡萄糖苷(30)。目前从裸花紫珠中分离鉴定的黄酮类化合物及其结构见表 2 和图 2。黄酮类作为裸花紫珠的特征成分,是高效液相色谱法检测其质量时的常用指标成分,其中以木犀草素(29)、木犀草苷(28)和 5,4'-二羟基-3,7,3'-三甲氧基黄酮(19)作为指标在多成分定量检测的研究报道较多^[8,10-11,28-31]。

表 1 裸花紫珠中的苯丙素类成分

Table 1 Phenylpropanoids from *C. nudiflora*

序号	化合物名称	文献
1	6-O-咖啡酰-α-D-葡萄糖 (6-O-caFFEyl-α-D-glucopyranose)	13
2	6-O-咖啡酰-β-D-葡萄糖 (6-O-caFFEyl-β-D-glucopyranose)	13
3	alyssonoside	14
4	deacylisomartynoside	15
5	samioside	16
6	角胡麻苷 (martynoside)	13
7	毛蕊花糖苷 (acteoside)	14,16-17
8	连翘酯苷 B (forsythoside B)	14-15,17
9	无梗五加苷 B (acanthoside B)	18
10	异角胡麻苷 (isomartynoside)	15
11	nudiflorin A	19
12	nudiflorin B	19
13	nudiflorin C	19
14	tortoside F	13
15	七叶内酯 (aesculetin)	20
16	阿魏酸 (furoic acid)	21
17	对羟基桂皮酸 (4-hydroxy-cinnamic acid)	21
18	咖啡酸 (caffeic acid)	21-22

1.3 三萜类

三萜类化合物也是裸花紫珠的主要成分之一(20 个),以五环三萜及其苷类较多,并以乌苏烷型和齐墩果烷型三萜为基本骨架,具备 2α-羟基、12-烯、19α-羟基、二十八酸的基本结构,28 位的羧基多会糖苷化形成三萜皂苷。三萜骨架的 2、3、19、23 和 24 位碳多有羟基取代。虽然裸花紫珠中分离获得的三萜类成分较多,但在质量控制研究中少以该类化合物作为指标成分。仅有文献张艳秋等^[31]选取了其中量较高的齐墩果酸(62)和熊果酸(64)作为指标成分,用高效液相色谱法进行定量测定,探索其对裸花紫珠质量控制的实际意义。目前从裸花紫珠中分离鉴定的三萜类化合物及其结构见表 3 和图 3。

1.4 环烯醚萜类

环烯醚萜类化合物也是裸花紫珠的特征性成分之一,Feng 等^[32]重点研究了该类成分,报道了一系列以梓醇(79)为骨架结构的环烯醚萜苷与咖啡酰基和桂皮酰基生成的衍生物(65~79)。具体名称见表 4,结构式见图 4。

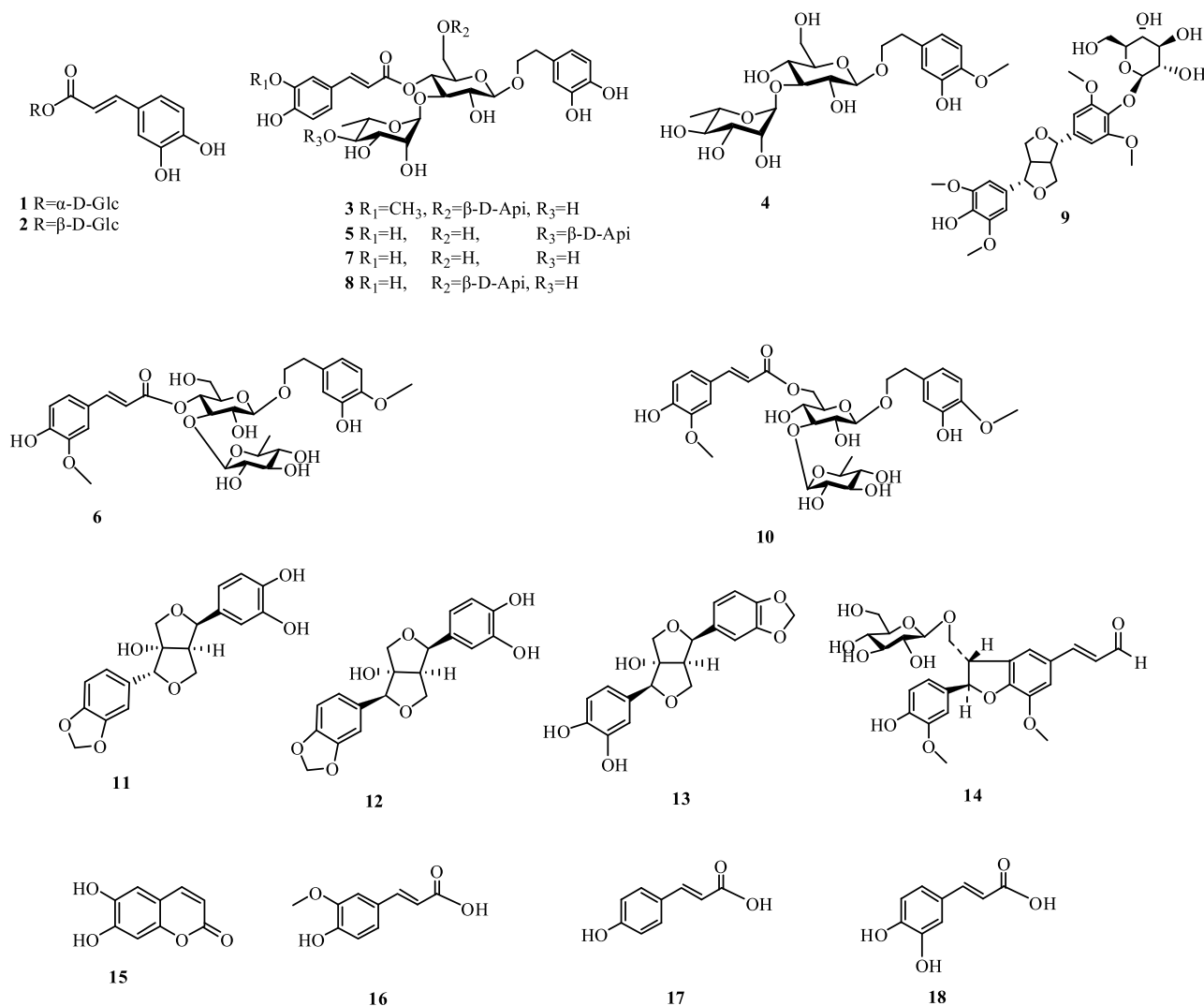


图 1 裸花紫珠中苯丙素类成分的结构

Fig. 1 Structures of phenylpropanoids from *C. nudiflora*

1.5 二萜类化合物

目前从裸花紫珠中分离得到的二萜类化合物以半日花烷型双环二萜为主, 化合物出新率比较高。目前从裸花紫珠中分离鉴定的二萜类化合物及其结构见表 5 和图 5。

1.6 其他成分

从裸花紫珠中还分离到酚酸 (92~95)、酚苷 (96)、甾体 (97~98)、肽类 (99) 等类型化合物, 见表 6 和图 6。研究还发现含有挥发油类成分^[39-41]。

2 药理活性

随着对裸花紫珠天然资源开发利用的深入, 对其各种粗提物、单体化合物和制剂等相关活性的筛选研究均取得一定的进展, 白晶^[42]、蔡金平等^[43]、谷陟欣等^[44]已对裸花紫珠现代药理活性进展进行

了综述。在临床应用中, 以裸花紫珠提取物相关成药 (口服为主) 辅助用于治疗皮肤科、妇科、五官科和外科等各类术后出血型疾病, 疗效显著; 并且通过急性毒性实验测试, 表明裸花紫珠片用药安全, 应用范围较大^[45]。

综合文献报道, 裸花紫珠的药理活性主要有止血、抗炎、抑菌、提高免疫、抗肿瘤等作用。整体而言, 裸花紫珠粗提物活性较单体化合物明显, 推测其活性成分主要为黄酮及其苷类和苯乙醇苷。其中以粗提物的止血、抗炎活性较为突出, 研究范围更广, 并与《中国药典》记载相符。

2.1 止血活性

据文献报道, 裸花紫珠醇提取物、裸花紫珠总黄酮和裸花紫珠片对小鼠的出血时间和凝血时间均

表2 裸花紫珠中的黄酮类成分
Table 2 Flavonoids from *C. nudiflora*

序号	化合物名称	文献
19	5,4'-二羟基-3,7,3'-三甲氧基黄酮 (5,4'-dihydroxy-3,7,3'-trimethoxyflavone)	17,20,22-23
20	5,7,4'-三羟基-3'-甲氧基黄酮 (5,7,4'-trihydroxy-3'-methoxyflavone)	15
21	5,7-二羟基-3,3',4'-三甲氧基黄酮 (5,7-dihydroxy-3,3',4'-trimethoxyflavone)	24
22	5-羟基-3,7,3',4'-四甲氧基黄酮 (5-hydroxy-3,7,3',4'-tetramethoxyflavone)	16,20,23
23	5-羟基-3,7,4'-三甲氧基黄酮 (5-hydroxy-3,7,4'-trimethoxyflavone)	16
24	6-羟基木犀草素-7-O- β -葡萄糖苷 (6-hydroxyluteolin-7-O- β -glucoside)	14
25	阿亚黄素 (ayanin)	25
26	槲皮素 (quercetin)	25
27	金圣草黄素-7-O- β -D-葡萄糖苷 (chrysoeriol-7-O- β -D-glucoside)	13
28	木犀草苷 (luteoloside)	14-17,20,26
29	木犀草素 (luteolin)	15,17-18,20,22,25
30	木犀草素-3'-O-(6"-E-咖啡酰)- β -D-吡喃葡萄糖苷 (luteolin-3'-O-(6"-trans-caffeoyl)- β -D-glucopyranoside)	27
31	木犀草素-3'-O- β -D-吡喃葡萄糖苷 (luteolin-3'-O- β -D-glucopyranoside)	13,15,26
32	木犀草素-3'-甲氧基-6-羟基-7-O- β -D-吡喃葡萄糖苷 (luteolin-3'-methoxyl-6-hydroxy-7-O- β -D-glucopyranoside)	13
33	木犀草素-4'-O-(6"-E-咖啡酰)- β -D-吡喃葡萄糖苷 (luteolin-4'-O-(6"-trans-caffeoyl)- β -D-glucopyranoside)	27
34	木犀草素-4'-O- β -D-吡喃葡萄糖苷 (luteolin-4'-O- β -D-glucoside)	14,17,26
35	木犀草素-7,4'-二-O-葡萄糖苷 (luteolin-7,4'-di-O-glucoside)	14
36	木犀草素-7-O-(6"-E-阿魏酰)- β -D-吡喃葡萄糖苷 (luteolin-7-O-(6"-trans-feruloyl)- β -D-glucopyranoside)	15
37	木犀草素-7-O-(6"-E-咖啡酰)- β -D-吡喃葡萄糖苷 (luteolin-7-O-(6"-trans-caffeoyl)- β -D-glucopyranoside)	15
38	木犀草素-7-O-(6"-p-香豆酰基)- β -D-吡喃葡萄糖苷 (luteolin-7-O-(6"-p-coumaryl)- β -D-glucopyranoside)	15
39	木犀草素-7-O-新橙皮苷 (luteolin-7-O-neohesperidoside)	14
40	芹菜素 (apigenin)	15,17-18,25
41	芹菜素-7-O- β -D-葡萄糖苷 (apigenin-7-O- β -D-glucoside)	13,15,17
42	鼠李素 (rhamnazin)	16
43	野漆树苷 (rhoifolin)	14
44	岳桦素 (ermanine)	18

有一定的缩短作用^[7,46-47]。为寻找裸花紫珠止血的活性部位, 易博等^[7]通过断尾法和玻片法测定裸花紫珠醇提取物 (EtOH-extract)、醇提取物经大孔树脂处理水洗脱物 (HP-H₂O-elution) 和乙醇洗脱物 (HP-EtOH-elution) 对小鼠的出血时间和凝血时间

的影响。结果显示裸花紫珠的止血活性成分主要集中在乙醇洗脱物部位, 并且推测可能是通过影响内源性凝血途径发挥止血作用。为研究裸花紫珠止血的成分及机制, 张洁等^[16]通过考察期对内源性和外源性凝血途径相关指标的影响, 发现 samioside

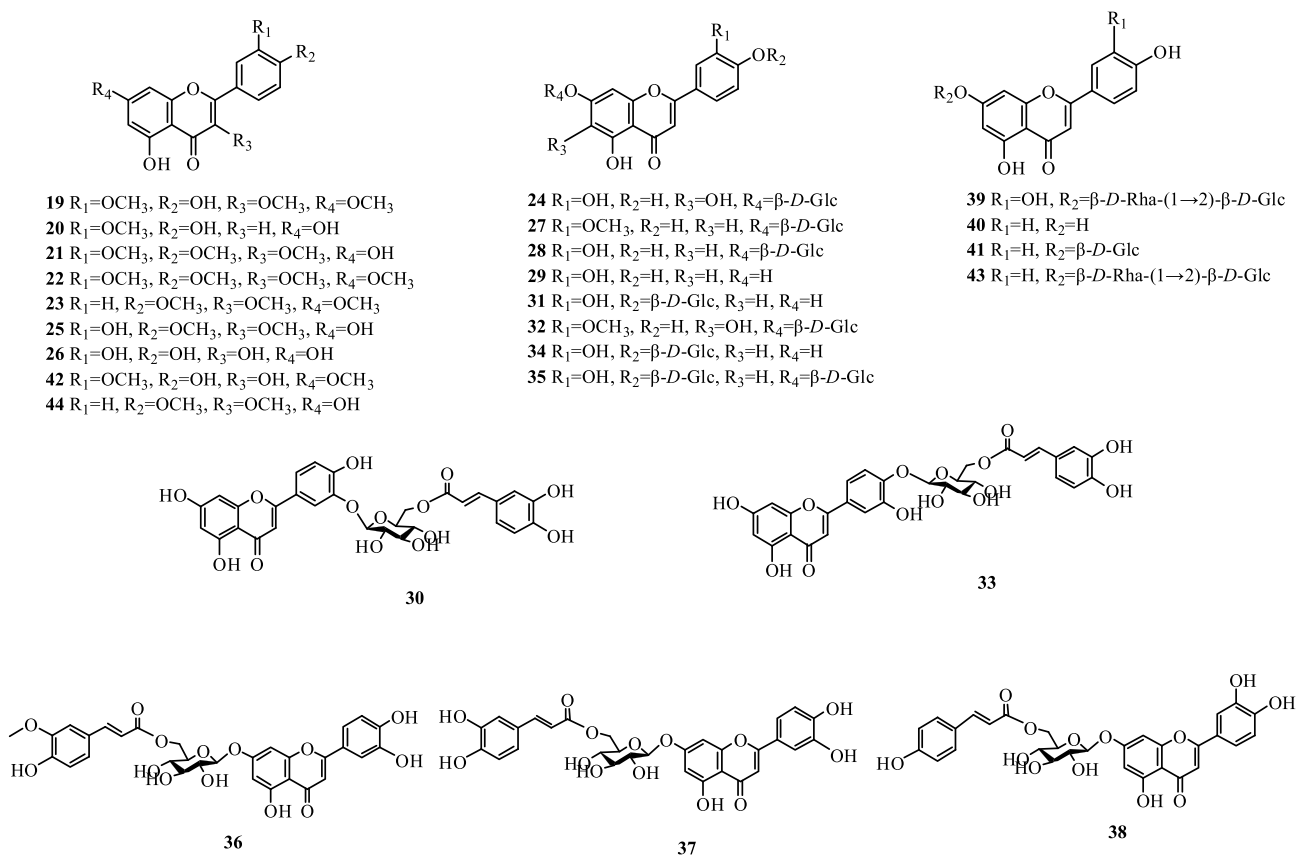


图 2 裸花紫珠中黄酮类成分的结构

Fig. 2 Structures of flavonoids from *C. nudiflora*

(5)、毛蕊花糖苷(7)、5-羟基-3,7,3',4'-四甲氧基黄酮(22)和 2 α ,3 α ,19 α ,23-四羟基-乌索烷-12-烯-28-O- β -D-葡萄糖苷(49)有显著缩短活化部分凝血活酶时间(APTT)作用, 2 α ,3 α ,24-三羟基-乌苏烷-12-烯-28-酸(57)呈现出延长凝血酶时间(TT)的活性, 鼠李素(42)对纤维蛋白原(FIB)有显著增加的作用, 并推测苯丙素苷类成分可能是裸花紫珠止血作用的主要活性成分。在血液流变学的影响研究中, 使用裸花紫珠后大鼠体内血栓湿质量与空白对照组相比明显减轻, 测定相关指标后, 发现其具有抗血栓形成、降低全血黏度和红细胞压积、抑制血小板聚集等作用^[21,27-48]。

2.2 抗炎活性

梁纪军等^[46]和陈颖等^[48-49]分别发现裸花紫珠总黄酮和水煎煮液有抗炎作用, 主要表现在对二甲苯所致小鼠耳廓肿胀和角叉菜胶引起炎症导致大鼠足跖肿胀, 均具有明显抑制作用。符健等^[47]发现裸花紫珠片给药组(1.950、0.975 g/kg)可明显抑制二甲苯所致的小鼠耳肿胀, 大鼠蛋清性足肿胀形成,

及冰醋酸所致的小鼠腹部毛细血管通透性增加。董琳等^[50]采用二甲苯致小鼠耳廓肿胀法研究发现, 5-羟基-3,7,3',4'-四甲氧基黄酮(22)对肿胀有显著的抑制作用, 从影响一氧化氮生成探讨其机制, 观察到该化合物在 50 $\mu\text{mol/L}$ 对 LPS 诱导的 RAW264.7 细胞释放 NO 只有轻微的抑制作用, 表明其抗炎作用可能通过其他机制产生, 有待进一步的研究。杨璐^[51]研究 14 种紫珠属植物枝叶提取物对磷酸二酯酶 4(PDE4)的抑制作用, 以标记液体闪烁计数法发现紫珠属植物的醇提物对抗炎靶标 PDE4 均具有明显的体外抑制作用, 其中裸花紫珠对靶标蛋白 PDE4D2 的抑制率为 85.76%。

2.3 抑菌活性

裸花紫珠具有广谱抗菌作用, 对金黄色葡萄球菌、伤寒沙门氏菌、肺炎双球菌、绿脓杆菌、大肠埃希菌、痢疾杆菌均有不同程度的抑制作用^[52]。其中裸花紫珠片对金黄色葡萄球菌、伤寒沙门氏菌的抑菌作用最强^[47,53], 裸花紫珠挥发油对金黄色葡萄球菌和白色念珠菌高度敏感, 对大肠埃希菌中度敏感^[46]。

表 3 裸花紫珠中的三萜类成分
Table 3 Triterpenes from *C. nudiflora*

序号	化合物名称	文献
45	2 α ,3 α ,19 α ,23-四羟基-12,20(30)-烯-28-乌苏酸 [2 α ,3 α ,19 α ,23-tetrahydroxy-urs-12,20(30)-dien-28-oic acid]	27
46	2 α ,3 α ,19 α ,23-四羟基-12-烯-28-乌苏酸 (2 α ,3 α ,19 α ,23-tetrahydroxy-urs-12-en-28-oic acid)	27
47	2 α ,3 α ,19 α ,23-四羟基-齐墩果烷-12-烯-28- <i>O</i> - β -D-木糖-(1 $\rightarrow$ 2)- β -D-吡喃葡萄糖苷 [2 α ,3 α ,19 α ,23-tetrahydroxyolean-12-en-28-oic-acid-28- <i>O</i> - β -D-xylopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 2)- β -D-glucopyranoside]	22
48	2 α ,3 α ,19 α ,23-四羟基-齐墩果烷-12-烯-28- <i>O</i> - β -D-葡萄糖苷 (2 α ,3 α ,19 α ,23-tetrahydroxy-olean-12-en-28- <i>O</i> - β -D-glucopyranoside)	18
49	2 α ,3 α ,19 α ,23-四羟基-乌苏烷-12-烯-28- <i>O</i> - β -D-葡萄糖苷 (2 α ,3 α ,19 α ,23-tetrahydroxy-urs-12-en-28- <i>O</i> - β -D-glucopyranoside)	16
50	2 α ,3 α ,19 α ,24-四羟基-齐墩果烷-12-烯-28- <i>O</i> - β -D-吡喃葡萄糖苷 (2 α ,3 α ,19 α ,24-tetrahydroxyolean-12-en-28-oic-acid-28- <i>O</i> - β -D-glucopyranoside)	22
51	2 α ,3 α ,19 α -三羟基-12-烯-28-乌苏酸 (2 α ,3 α ,19 α -trihydroxy-urs-12-en-28-oic acid)	26
52	2 α ,3 α ,19 α -三羟基-齐墩果烷-12-烯-28- <i>O</i> - β -D-木糖-(1 $\rightarrow$ 2)- β -D-吡喃葡萄糖苷 [2 α ,3 α ,19 α -trihydroxyolean-12-en-28-oic-acid-28- <i>O</i> - β -D-xylopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 2)- β -D-glucopyranoside]	22
53	2 α ,3 α ,19 α -三羟基-乌苏烷-12-烯-28- <i>O</i> - β -D-吡喃葡萄糖苷 (2 α ,3 α ,19 α -trihydroxy-urs-12-en-28- <i>O</i> - β -D-glucopyranoside)	16,27
54	2 α ,3 α ,19 α -三羟基-乌苏烷-12-烯-28- <i>O</i> - β -D-木糖(1 $\rightarrow$ 2)- β -D-葡萄糖苷 [2 α ,3 α ,19 α -trihydroxy-urs-12-en-28-oic acid-28- <i>O</i> - β -D-xylopyranosyl(1 $\rightarrow$ 2)- β -D-glucopyranoside]	27
55	2 α ,3 α ,23,29-四羟基-乌苏酸-12,19-二烯-28- <i>O</i> - β -D-吡喃葡萄糖苷 [2 α ,3 α ,23,29-tetrahydroxyurs-12,19-dien-28-oic-acid-28- <i>O</i> - β -D-glucopyranoside]	22
56	2 α ,3 α ,24-三羟基-齐墩果烷-12-烯-28-酸 (2 α ,3 α ,24-trihydroxy-olean-12-en-28-oic acid)	18
57	2 α ,3 α ,24-三羟基-乌苏烷-12-烯-28-酸 (2 α ,3 α ,24-trihydroxy-urs-12-en-28-oic acid)	16
58	2 α ,3 β ,19 α ,23-四羟基-齐墩果烷-12-烯-28- <i>O</i> - β -D-葡萄糖苷 (2 α ,3 β ,19 α ,23-tetrahydroxy-olean-12-en-28- <i>O</i> - β -D-glucopyranoside)	15
59	2 α ,3 β ,19 α -三羟基-齐墩果烷-12-烯-28- <i>O</i> - β -D-吡喃葡萄糖苷 (2 α ,3 β ,19 α -trihydroxy-olean-12-en-28- <i>O</i> - β -D-glucopyranoside)	18
60	2 α ,3 β ,24-三羟基-齐墩果烷-12-烯-28-酸 (2 α ,3 β ,24-trihydroxy-olean-12-en-28-oic acid)	18
61	2 α -羟基-乌苏酸 (2 α -hydroxy-ursolic acid)	25
62	齐墩果酸 (oleanolic acid)	17,23,26
63	乌苏-12-烯-3 β -醇 (urs-12-en-3 β -ol)	20
64	乌苏酸/熊果酸 (ursolic acid)	17,20,26

2.4 细胞毒活性

裸花紫珠黄酮类化合物整体显示出对宫颈癌 HeLa 细胞、肺癌 A549 细胞和乳腺癌 MCF-7 细胞不同程度的抑制作用^[54]；环烯醚萜类化合物 nudifloside (76) 和 linearoside (75) 对慢性白血病骨髓内 K562 细胞系具有一定的抑制作用，IC₅₀ 值

分别为 20.7 和 36.0 $\mu\text{g/mL}$ ^[55]。

2.5 其他活性

研究表明，裸花紫珠提取物和某些类型的化合物还有其他药理作用，陈颖等^[49]发现裸花紫珠水提取液能提高小鼠碳末吞噬指数和吞噬系数，可增强小鼠非特异性免疫功能，从而增强机体免疫能力。

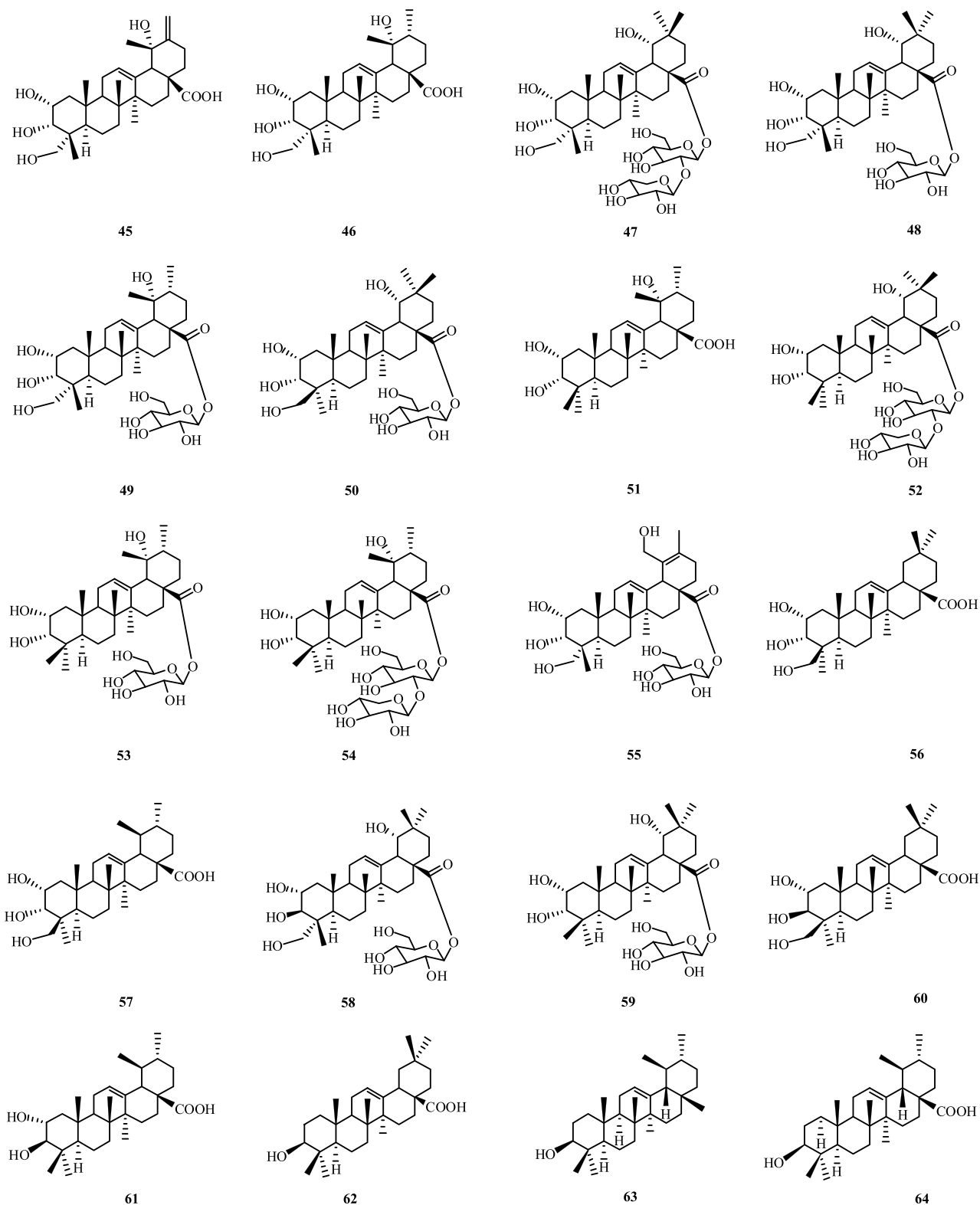


图 3 裸花紫珠中的三萜类成分

Fig. 3 Structures of triterpenes from *C. nudiflora*

3 结语

随着裸花紫珠制剂销量增加及研究的深入, 其野生植物资源也日益紧缺, 在市场上常存在与大叶

紫珠 *Callicarpa macrophylla* Vah. 和广东紫珠 *Callicarpa kwangtungensis* Chun 等属内相似药材来源混淆的情况。传统研究中, 可以从植物成分、性

表 4 裸花紫珠中的环烯醚萜类成分

Table 4 Iridoids from *C. nudiflora*

序号	化合物名称	文献
65	3"-methoxy-agnucastoside C	33
66	5"-methoxy-ampicoside	33
67	6"-O-咖啡酰梓醇 (6"-O-trans-caffeoylcatalpol)	33
68	6"-O-阿魏酰梓醇 (6"-O-trans-feruloylcatalpol)	33
69	6-O-阿魏酰梓醇 (6-O-trans-feruloylcatalpol)	33
70	6-O-丁香酰-筋骨草醇 (6-O-syringoyl-ajugol)	33
71	6-O-香草酰-筋骨草醇 (6-O-vanilloyl-ajugol)	17,33
72	8-乙酰基哈帕苷 (8-acetyl-harpagide)	17
73	agnucastoside C	33
74	ampicoside	33
75	linearoside	24,33
76	nudifloside	14,24
77	10-O-(E)-p-coumaroylgeniposidic acid	33
78	益母草苷 (ajugol)	14
79	梓醇 (catalpol)	14

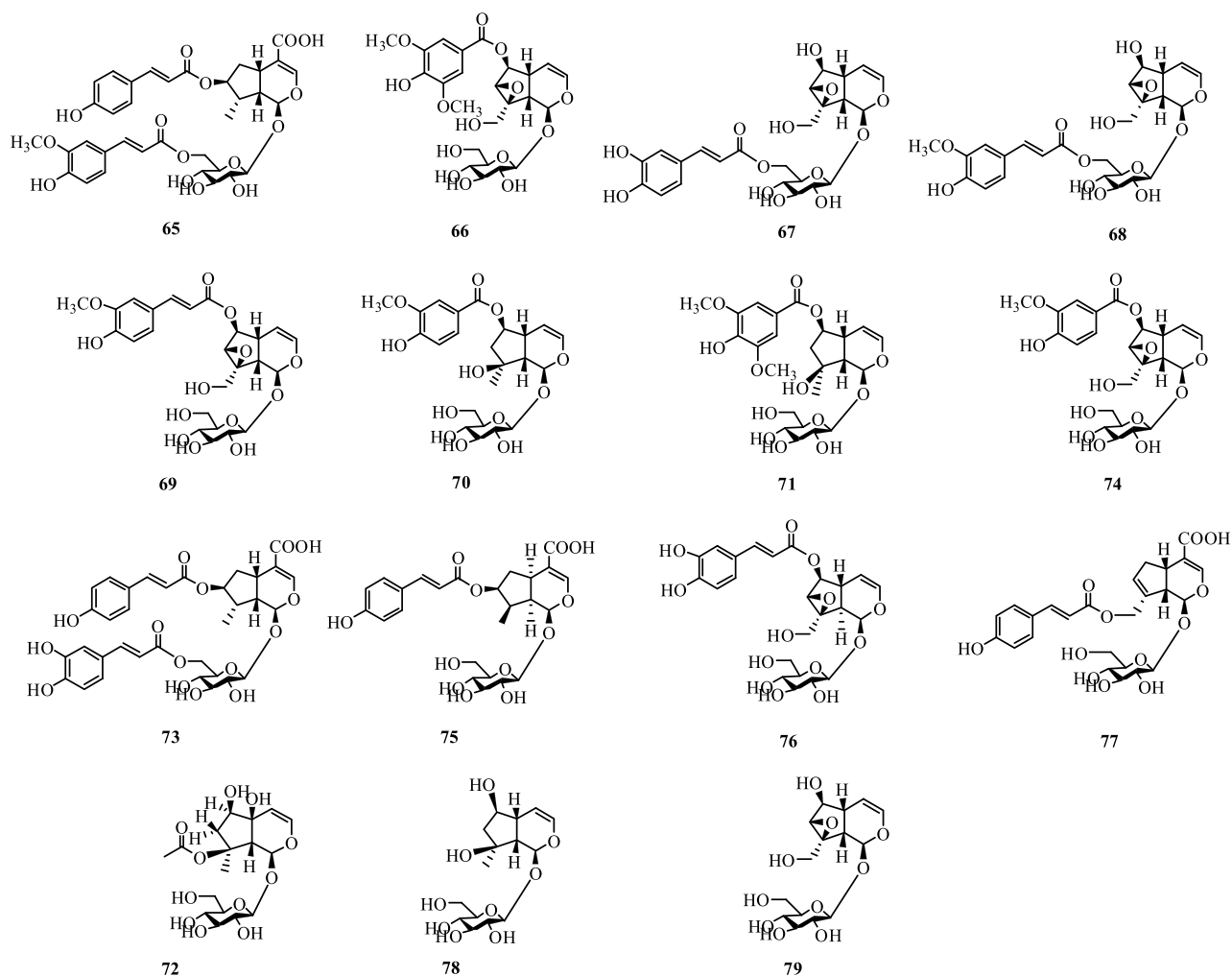


图 4 裸花紫珠中环烯醚萜类成分的结构

Fig. 4 Structures of iridoids from *C. nudiflora*

表 5 裸花紫珠中的二萜类成分
Table 5 Diterpenes from *C. nudiflora*

序号	化合物名称	文献
80	16,17-二羟基-3- <i>O</i> -扁枝杉烷 (16,17-dihydroxy-3- <i>O</i> -phyllocladane)	16
81	3,4-seco-12 <i>R</i> ,13 <i>S</i> -dihydroxy-4(18),8(17),14(15)-labdatrien-3-oic acid	34
82	7 α -羟基-山达海松酸 (7 α -hydroxy sandaracopimaric acid)	16,23
83	callicarpaolide	35
84	callicarpic acid A	35
85	callicarpic acid	35
86	ent-3,4-seco-14-carbonyl-15,16-epoxy-4(18),8(17),13(14)-labdatrien-3-oic acid	36
87	ent-3,4-seco-12 <i>R</i> ,15-epoxy-4(18),8(17),13-labdatrien-3-oic acid	36
88	ent-3,4-seco-16-hydroxy-12,15-epoxy-4(18),8(17),12,14-labdatetraen-3-oic acid	36
89	methylcallicarpate	37
90	syn-3,4-seco-12 <i>R</i> -hydroxy-15,16-epoxy-4(18),8(17),13(16),14(15)-labdatetraen-3-oic acid	38
91	syn-3,4-seco-12 <i>S</i> -hydroxy-15,16-epoxy-4(18),8(17),13(16),14(15)-labdatetraen-3-oic acid	38

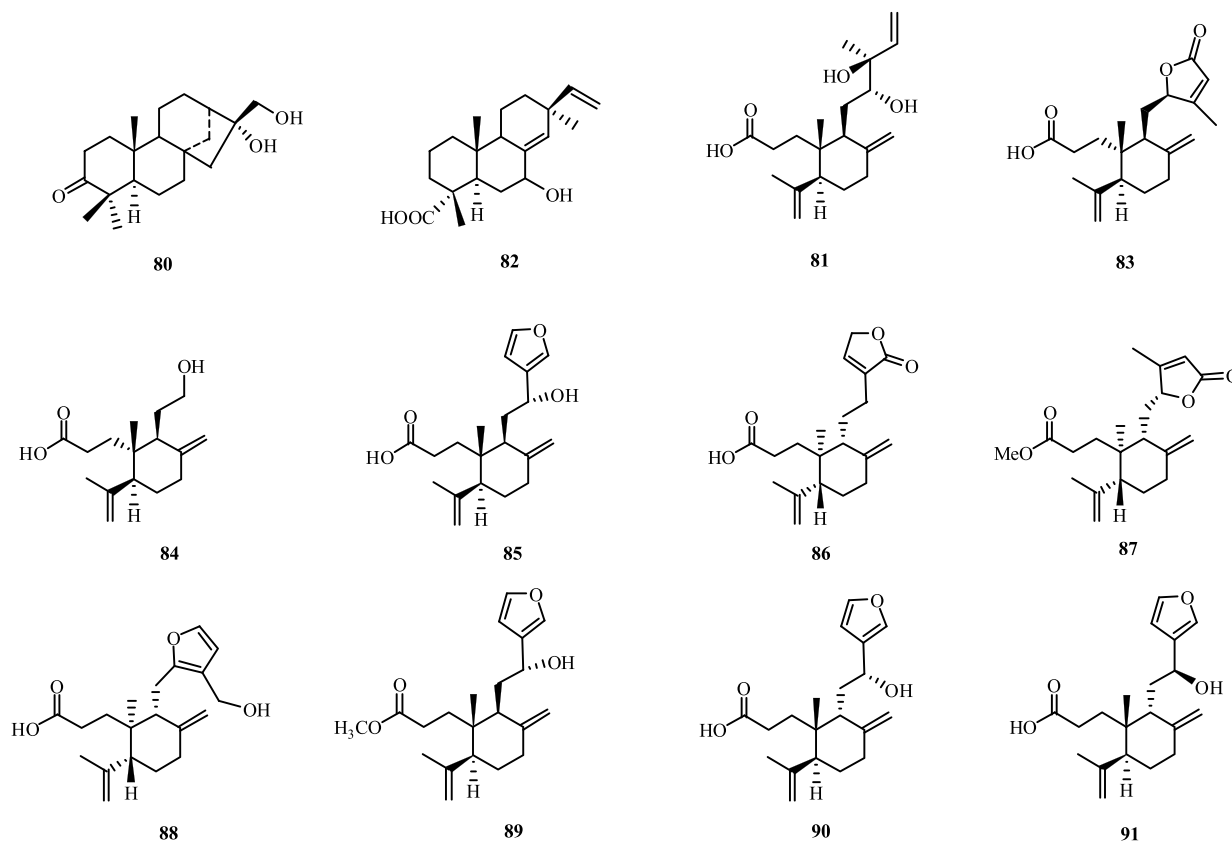


图 5 裸花紫珠中二萜类成分的结构
Fig. 5 Structures of diterpenes from *C. nudiflora*

状和显微鉴别等方面进行本草考证区别裸花紫珠及其属内的植物^[56]，但在生产应用中局限性较大，耗费时间，单从产地、生态学特征对药材鉴定早已无法满足现代医药发展的需求；而简单的定性方法，

如紫外分光光度法测定总黄酮的量，或者薄层鉴别，其稳定性及针对性均不强。近年来越来越多的研究发现，通过高效液相色谱法测定药材的特征化学成分，其标准更明确、专属性更强，如在上述 3 种相

表 6 裸花紫珠中的其他类成分
Table 6 Other constituents from *C. nudiflora*

序号	化合物名称	文献
92	香草醛 (vanillin)	23
93	香草酸 (vanillic acid)	21
94	原儿茶醛 (protocatechualdehyde)	21
95	原儿茶酸 (protocatechuate)	21
96	密花树苷 K (seguinoside K)	13
97	β -谷甾醇 (β -sitosterol)	18,20
98	β -胡萝卜苷 (β -daucosterol)	18
99	金色酰胺醇酯 (aurantiamide acetate)	18

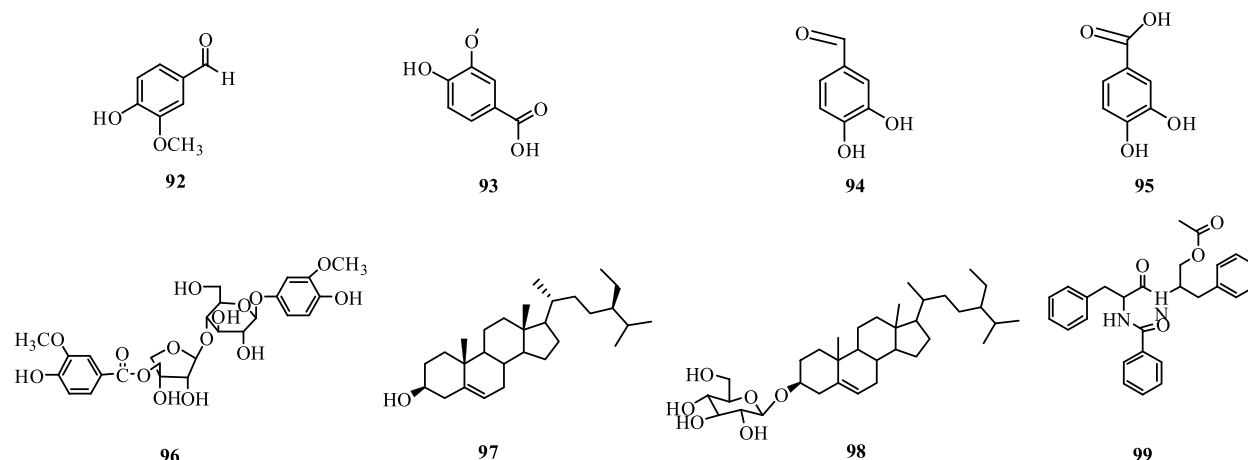


图 6 裸花紫珠中其他类成分的结构

Fig. 6 Structures of other constituents from *C. nudiflora*

黄酮和三萜及其苷类、苯丙素苷和环烯醚萜苷。裸花紫珠化学成分库的建立, 以及结合最新的液质联用分析检测技术, 对于提高裸花紫珠鉴定的准确度和加强质量控制方法的专属性, 更好地与同属紫珠材料进行区分, 提供帮助。化学成分库的建立不仅对进一步研究药效物质基础和反映药材内在质量具有重要意义, 更有利于实现药材质量与药效的统一, 成为临床用药安全性及有效性的保障。

参考文献

- [1] 董琳, 关薇薇, 盛琳, 等. 黎药-裸花紫珠中两个新的二萜类化合物 [A] // 中国药学会中药与天然药高峰论坛暨第十二届全国中药和天然药物学术研讨会论文集 [C]. 海口: 中国药学会, 2013.
- [2] 尹玉锦, 王锡琴. 裸花紫珠片促进瘵术后创面愈合的疗效观察 [J]. 山东中医杂志, 2009, 28(10): 696-697.
- [3] 广东植物研究所. 海南植物志 (第四卷) [M]. 北京: 科学出版社, 1977.
- [4] Jones W P, Kinghom A D. Biological active natural products of the genus *Callicarpa* [J]. *Curr Bioact Compd*,

近药材中, 木犀草素就仅从裸花紫珠中分离鉴定出, 在另两种药材中并没有检出的报道^[44,57], 该方法结合指纹图谱指认主要活性成分的研究已经成为评价药材质量的主流趋势。但是, 其质量评价研究还比较有限, 以研究单一化合物、少数几种化合物或者某类化合物总量作为质控指标, 特征性不明显, 无法确保药材的整体质量。

因此本文在前人研究基础上, 以建立裸花紫珠特征化学成分库为目的, 对裸花紫珠分离获得的主要有效成分进行总结归类, 以此明确更多的特征化合物作为指认依据, 发现其量较多的主要成分为

2008, 4(1): 15-32.

- [5] 中国医学科学院药用植物资源开发研究所, 中国医学科学院药物研究所, 北京医科大学药学院, 等. 中药志 (第 5 册) [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1994.
- [6] 杨远姗. 裸花紫珠片的临床应用进展 [J]. 临床合理用药, 2012, 5(3C): 151-153.
- [7] 易博, 张旻, 林海, 等. 黎药裸花紫珠在小鼠体内止血活性部位的研究 [J]. 药学实践杂志, 2015, 33(3): 235-241.
- [8] 蔡金平, 董琳, 盛琳, 等. HPLC 同时测定裸花紫珠药材中毛蕊花糖苷和木犀草素 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2013, 19(1): 81-84.
- [9] 陈德金, 祝晨藤, 林朝展, 等. HPLC 法测定裸花紫珠片中毛蕊花糖苷及连翘酯苷的含量 [J]. 中成药, 2011, 33(3): 449-452.
- [10] 邵军, 陈伟康, 马双成, 等. UPLC 法同时测定裸花紫珠中 5 种类黄酮类成分 [J]. 中草药, 2014, 45(10): 1473-1476.
- [11] 郑东昆, 陈伟康, 马双成, 等. 裸花紫珠指纹图谱研究及 10 种成分的含量测定 [J]. 中国中药杂志, 2015,

- 40(9): 1776-1782.
- [12] 刘幼娴, 谷陟欣, 卢凤来. 不同采收期裸花紫珠的 HPLC 指纹图谱研究 [J]. 广西植物, 2014, 34(2): 174-178.
- [13] 易 博, 林 海, 张 旻, 等. 裸花紫珠化学成分研究 [J]. 解放军药学报, 2016, 32(2): 115-119.
- [14] 马燕春, 张 旻, 徐文彤, 等. 裸花紫珠化学成分及细胞毒活性研究 [J]. 中国中药杂志, 2014, 39(16): 3094-3101.
- [15] 高飞鹏, 汪 豪, 叶文才, 等. 裸花紫珠叶的化学成分 [J]. 中国药科大学学报, 2010, 41(2): 120-123.
- [16] 张 洁, 李宝泉, 冯 峰, 等. 裸花紫珠的化学成分及其止血活性研究 [J]. 中国中药杂志, 2010, 35(24): 3297-3301.
- [17] 林朝展, 夏玉英, 高 丽, 等. 裸花紫珠化学成分研究 [J]. 广州中医药大学学报, 2013, 30(2): 228-232.
- [18] 张 洁, 柳文媛, 冯 峰. 裸花紫珠的化学成分研究 [J]. 海峡药学, 2010, 22(9): 77-79.
- [19] Luo Y H, Zhou Z Q, Ma S C, *et al.* Three new antioxidant furofuran lignans from *Callicarpa nudiflora* [J]. *Phytochem Lett*, 2014, 7: 194-1979.
- [20] 董 琳, 刘明生, 王金辉. 裸花紫珠的脂溶性化学成分 [J]. 中国药物化学杂志, 2009, 19(5): 371-374.
- [21] 董 琳, 刘明生, 王金辉, 等. 黎药-裸花紫珠氯仿萃取部位的化学成分 [J]. 中国医药导报, 2012, 9(31): 21-22.
- [22] Huang B, Fu H Z, Chen W K, *et al.* Hepatoprotective triterpenoid saponins from *Callicarpa nudiflora* [J]. *Chem Pharm Bull*, 2014, 62(7): 695-699.
- [23] Mei W L, Zhuang H, Cui H B, *et al.* A new cytotoxic iridoid from *Callicarpa nudiflora* [J]. *Nat Prod Res*, 2010, 24(10): 899-904.
- [24] Liang J J, Qi J L, Li L, *et al.* Flavonoids from *Callicarpa nudiflora* leaves [J]. *Chem Nat Compd*, 2011, 47(1): 110-111.
- [25] 王祝年, 韩 壮, 崔海滨, 等. 裸花紫珠的化学成分 [J]. 热带亚热带植物学报, 2007, 15(4): 359-362.
- [26] Zhou Z Q, Wei X Y, Fu H Z, *et al.* Chemical constituents of *Callicarpa nudiflora* and their anti-platelet aggregation activity [J]. *Fitoterapia*, 2013, 88(7): 91-95.
- [27] 刘 勇, 张鹏威, 许立强, 等. HPLC 法同时测定裸花紫珠药材中 3 种黄酮类成分的含量 [J]. 中国药房, 2014, 25(31): 2926-2928.
- [28] 董 琳, 关薇薇, 盛 琳, 等. HPLC 同时测定裸花紫珠中 4 种黄酮 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2014, 20(3): 52-55.
- [29] 胡 蓉, 姚 闽, 李玉云, 等. HPLC 法测定裸花紫珠药材中木犀草素的含量 [J]. 中药新药与临床药理, 2009, 20(3): 271-272.
- [30] 李才堂, 文 萍, 郭琦丽, 等. HPLC 测定裸花紫珠药材中毛蕊花糖苷的含量 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 19(1): 84-86.
- [31] 张艳秋, 洪金波, 刘文林. HPLC 法测定裸花紫珠中齐墩果酸与熊果酸的含量 [J]. 海南医学院学报, 2009, 15(1): 5-7.
- [32] Feng S X, Yi B, Zhang M, *et al.* Iridoid glycosides from *Callicarpa nudiflora* Hook. [J]. *Nat Prod Res*, 2017, 31(2): 181-189.
- [33] Zhang L, Liu M S, Huang J, *et al.* A new 3,4-*seco*-labdane diterpenoid with inhibitory activity against the production of nitric oxide from the leaves of *Callicarpa nudiflora* [J]. *J Asian Nat Prod Res*, 2014, 16(2): 216-221.
- [34] Dong L, Zhang L, Zhang X P, *et al.* Two new ent-3,4-*seco*-labdane diterpenoids from *Callicarpa nudiflora* and their inhibitory activities against nitric oxide production [J]. *Phytochem Lett*, 2014, 10: 127-131.
- [35] Zhang L, Huang J, Liu M S, *et al.* Ent-3,4-*seco*-labdane diterpenoids from *Callicarpa nudiflora* leaves with anti-inflammatory activity [J]. *Heterocycles*, 2013, 87(7): 1561-1569.
- [36] Dong L, Zhang X P, Liu M S, *et al.* Two new ent-3,4-*seco*-labdane diterpenoids from *Callicarpa nudiflora* [J]. *J Asian Nat Prod Res*, 2013, 15(1): 30-34.
- [37] Zhang L, Dong L, Huang J, *et al.* 3, 4-*seco*-Labdane diterpenoids from the leaves of *Callicarpa nudiflora* and their inhibitory effects on nitric oxide production [J]. *Fitoterapia*, 2013, 89: 218-223.
- [38] 董 琳, 王金辉, 刘明生. 裸花紫珠叶中的酚酸类化学成分 [J]. 沈阳药科大学学报, 2010, 27(4): 290-291.
- [39] 王治平, 樊 化, 杨 珂, 等. 裸花紫珠挥发油化学成分的气相色谱-质谱联用分析 [J]. 时珍国医国药, 2006, 17(9): 1640-1641.
- [40] Liang J J, Han F, Wang Z Y, *et al.* Chemical composition of the essential oil from leaves of *Callicarpa nudiflora* [J]. *Chem Nat Compd*, 2009, 45(2): 267-268.
- [41] 王 勇, 孔杜林, 董 琳, 等. GC-MS 分析海南白沙产裸花紫珠叶挥发油的化学成分 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2015, 21(2): 94-98.
- [42] 白 晶. 中药裸花紫珠研究现状 [J]. 中国中医药现代远程教育, 2009, 7(2): 60-64.
- [43] 蔡金平, 董 琳, 关薇薇, 等. 裸花紫珠的研究进展 [J]. 现代药物与临床, 2012, 27(1): 8-9.
- [44] 谷陟欣, 刘宇婧, 颜冬兰, 等. 裸花紫珠、大叶紫珠和广东紫珠的研究进展 [J]. 中国医药导报, 2011, 8(29): 11-12.
- [45] 曾祥周, 符 健, 邝少铁, 等. 裸花紫珠片急性毒性及

- 长期毒性研究 [J]. 中国热带医学, 2002, 2(4): 447-449.
- [46] 梁纪军, 徐 凯, 李留法, 等. 裸花紫珠总黄酮的抗炎、止血作用研究 [J]. 现代中西医结合杂志, 2009, 18(26): 3161-3162.
- [47] 符 健, 邝少轶, 王世雄. 裸花紫珠片的抗菌消炎和止血作用研究 [J]. 海南大学学报: 自然科学版, 2002, 20(2): 154-157.
- [48] 陈 颖, 杨国才. 裸花紫珠对大鼠血液流变学的影响 [J]. 中国药物与临床, 2007, 7(4): 293-294.
- [49] 陈 颖, 杨国才. 裸花紫珠抗炎作用及增强免疫功能的实验研究 [J]. 广东微量元素科学, 2006, 13(8): 39-41.
- [50] 董 琳, 张晓菁, 刘明生. 裸花紫珠 5-羟基-3,7,3',4'-四甲氧基黄酮抗炎作用研究 [J]. 海南医学院学报, 2014, 20(11): 1460-1462.
- [51] 杨 璐. 14 种紫珠属植物醇提取物抑制磷酸二酯酶 4 活性初探 [J]. 广东药学院学报, 2015, 31(3): 13.
- [52] 中国人民解放军第一六二医院. 裸花紫珠的临床应用 [J]. 中草药, 1972, 3(2): 42-44.
- [53] 谢泳超, 谷陟欣, 朱 丽, 等. 裸花紫珠联合万古霉素对耐甲氧西林金黄色葡萄球菌致大鼠肺炎模型的协同抗菌作用研究 [J]. 中草药, 2016, 47(17): 3070-3073.
- [54] 马燕春, 张 旻, 徐文彤, 等. 裸花紫珠化学成分及细胞毒活性研究 [J]. 中国中药杂志, 2014, 39(16): 3094-3101.
- [55] Mei W L, Zhuang H, Cui H B, *et al.* A new cytotoxic iridoid from *Callicarpa nudiflora* [J]. *Nat Prod Res*, 2010, 24(10): 899-904.
- [56] 董 琳, 王 勇, 陈 英, 等. 黎药-裸花紫珠叶的生药学研究 [J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2014, 35(15): 2187-2188.
- [57] 张绮玲, 庞玉新, 杨 全, 等. 裸花紫珠的本草考证 [J]. 广东药学院学报, 2014, 30(5): 667-671.