

## 地枫皮化学成分与药理活性研究进展<sup>\*</sup>

邹芷琪<sup>1,2</sup>, 宁德生<sup>1</sup>, 李连春<sup>1</sup>, 符毓夏<sup>1</sup>, 潘争红<sup>1\*\*</sup>

(1. 广西壮族自治区中国科学院广西植物研究所, 广西植物功能物质研究与利用重点实验室, 广西桂林 541006; 2. 广西中医药大学药学院, 广西南宁 530200)

**摘要:**地枫皮(*Illicium difengpi*)是木兰科八角属植物,是广西石灰岩石山区的特有物种,其树皮为中国药典收录的中药品种。地枫皮含有的化学成分包括木脂素类、苯丙素类、萜类、黄酮类、酚类及挥发油等,具有抗炎、镇痛、抗氧化、抗病毒等多种药理活性。本文通过对地枫皮化学成分及其药理活性研究的分析与整理,提出今后深入研究的思路,为该特色资源的综合开发利用提供参考。

**关键词:**地枫皮 化学成分 药理活性 木脂素 苯丙素

中图分类号: R284.1, R284.2 文献标识码: A 文章编号: 1005-9164(2020)04-0336-11

DOI: 10.13656/j.cnki.gxkx.20200924.009

### 0 引言

中药地枫皮(ILLICII CORTEX)是木兰科八角属植物地枫皮(*Illicium difengpi*)的干燥树皮,是中国药典收录的品种,又名枫榔、矮顶香、追地枫、钻地枫等。该药材植物主要分布在广西西南部的都安、马山、德保至龙州等县,常生于海拔200—500 m的石灰岩石山山顶、有土的石缝中或石山疏林下。该药材味微辛、涩、温,有小毒,具有祛风除湿、行气止痛之效,常用于治疗风湿痹痛、劳伤腰痛<sup>[1-2]</sup>。

地枫皮是广西有名的特产壮药。近年来,它的药用价值受到越来越多的关注,其化学成分及药理活性研究也取得一定进展。本文对地枫皮的化学成分及药理活性研究进展进行综述,介绍地枫皮的研究现

状,为其进一步研究提供建议与参考。

### 1 化学成分

迄今为止,从地枫皮中分离鉴定出的化学成分主要有苯丙素类、木脂素类、萜类、黄酮类、酚类及挥发油等。

#### 1.1 苯丙素类

黎春彤<sup>[3]</sup>从地枫皮中分离得到11个苯丙素,即safrole(**1**)、6-methoxy-5-(2-propen-1-yl)-1,3-benzodioxole(**2**)、1,2-dimethoxy-4-(2-propen-1-yl)-benzene(**3**)、(2E)-3-(3,4-dimethoxyphenyl)-2-propenal(**4**)、(2E)-3-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)-2-propenal(**5**)、4-O-(2-hydroxy-1-hydroxymethyl)-dihydroconiferyl alcohol(**6**)、3-(4-hydroxy-3-

<sup>\*</sup> 国家自然科学基金项目(31960091),广西科技重大专项项目(桂科AA18118018-4)和广西自然科学基金项目(2018GXNSFAA281172)资助。

#### 【作者简介】

邹芷琪(1996—),女,在读研究生,主要从事天然药物化学成分研究,E-mail:1138416496@qq.com。

#### 【\*\*通信作者】

潘争红(1979—),男,研究员,主要从事天然药物化学成分研究,E-mail:pan7260@126.com。

#### 【引用本文】

邹芷琪,宁德生,李连春,等.地枫皮化学成分与药理活性研究进展[J].广西科学,2020,27(4):336-346.

ZOU Z Q, NING D S, LI L C, et al. Research Progress on Chemical Constituents and Pharmacological Activities of *Illicium difengpi* [J]. Guangxi Sciences, 2020, 27(4): 336-346.

methoxyphenyl)-docosyl ester-2-propenoic acid (**7**)、6-*O*- $\beta$ -D-glucopyranosyl-5-(2-propen-1-yl)-1,3-benzodioxole (**8**)、4-*O*-(2-*O*- $\beta$ -D-glucopyranosyl-1-hydroxymethylethyl)-dihydroconiferyl alcohol (**9**)、rhamnosyl glucoside of 2-hydroxy safrole (**10**)、4-*O*-[2-*O*-(6-*p*-coumaroyl)- $\beta$ -D-glucopyranosyl-1-hydroxymethylethyl]-dihydroconiferyl alcohol (**11**)。宁德生等<sup>[4-5]</sup>从地枫皮的正丁醇和氯仿部位中分离得到9个苯丙素,即4-*O*-(2-hydroxy-1-hydroxymethylethyl)-dihydroconiferyl alcohol (**6**)、6-*O*- $\beta$ -D-glucopyranosyl-5-(2-propen-1-yl)-1,3-benzodioxole (**8**)、rhamnosyl glucoside of 2-hydroxy safrole (**10**)、eugenyl  $\beta$ -rutinoside (**12**)、2,6-dimethoxy-4-(prop-2-enyl)-phenyl *O*- $\alpha$ -L-rhamnopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 6)- $\beta$ -D-glucopyranoside (**13**)、*trans*-isoeugenyl  $\beta$ -rutinoside (**14**)、*cis*-isoeugenyl  $\beta$ -rutinoside (**15**)、4-*O*-(1-carboxy-2-hydroxyethyl)-dihydroconiferyl alcohol

(**16**)、bursaphenylpropane (**17**)。方磊等<sup>[6-7]</sup>从地枫皮中分离得到4个苯丙素,即4-*O*-(glycer-2-yl)-dihydroconiferylalcohol-1'-*O*- $\beta$ -D-mannopyranoside (**18**)、(E)-3,4-methylenedioxcinnamaldehyde (**19**)、(E)-3,4-methylenedioxcinnamyl alcohol (**20**)、3-(3,5-dimethoxyphenyl)-2-propen-1-ol (**21**)。郗建坤<sup>[8]</sup>从地枫皮正丁醇部位分离得到2个苯丙素,即4-*O*-(1-carboxy-2-hydroxyethyl)-dihydroconiferyl alcohol(**16**)、4-*O*-(2-羟基-1-羟甲基)二氢松柏醇-6''-对-香草酰葡萄糖甙(**22**)。Kouno等<sup>[9]</sup>从地枫皮正丁醇部位分离得到4个苯丙素,即4-*O*-(2-hydroxy-1-hydroxymethylethyl)-dihydroconiferyl alcohol (**6**)、rhamnosyl glucoside of 2-hydroxy safrole (**10**)、4-*O*-(1-carboxy-2-hydroxyethyl)-dihydroconiferyl alcohol (**16**)、6-*p*-coumaroyl-glucoside (**23**)。以上各化合物的化学结构式如图1所示。

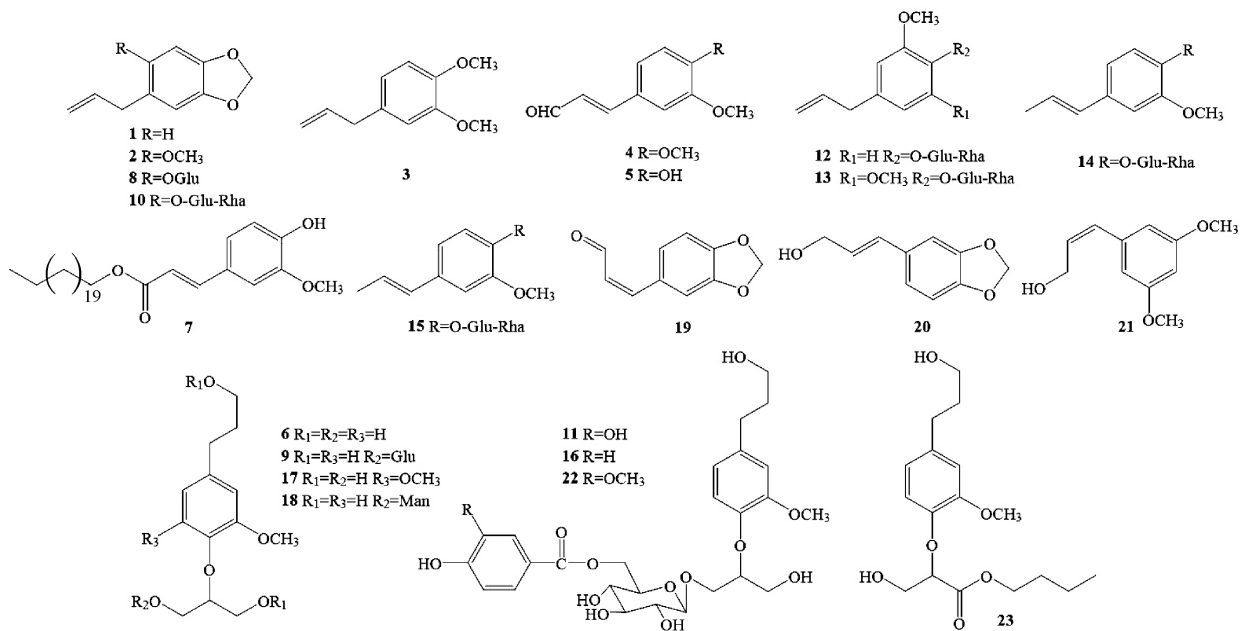


图1 从地枫皮中分离得到的苯丙素类化合物

Fig. 1 Phenylpropanoids isolated from *Illicium difengpi*

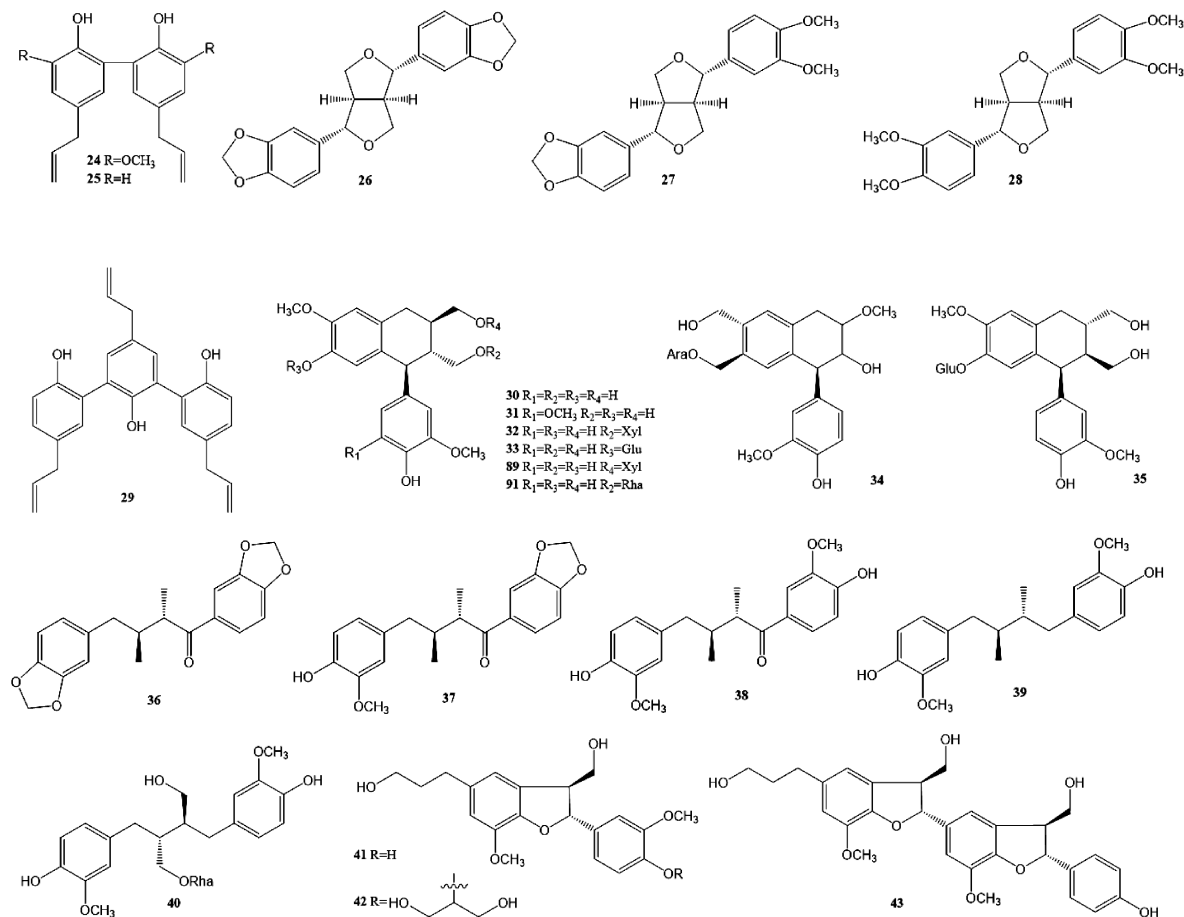
## 1.2 木脂素类

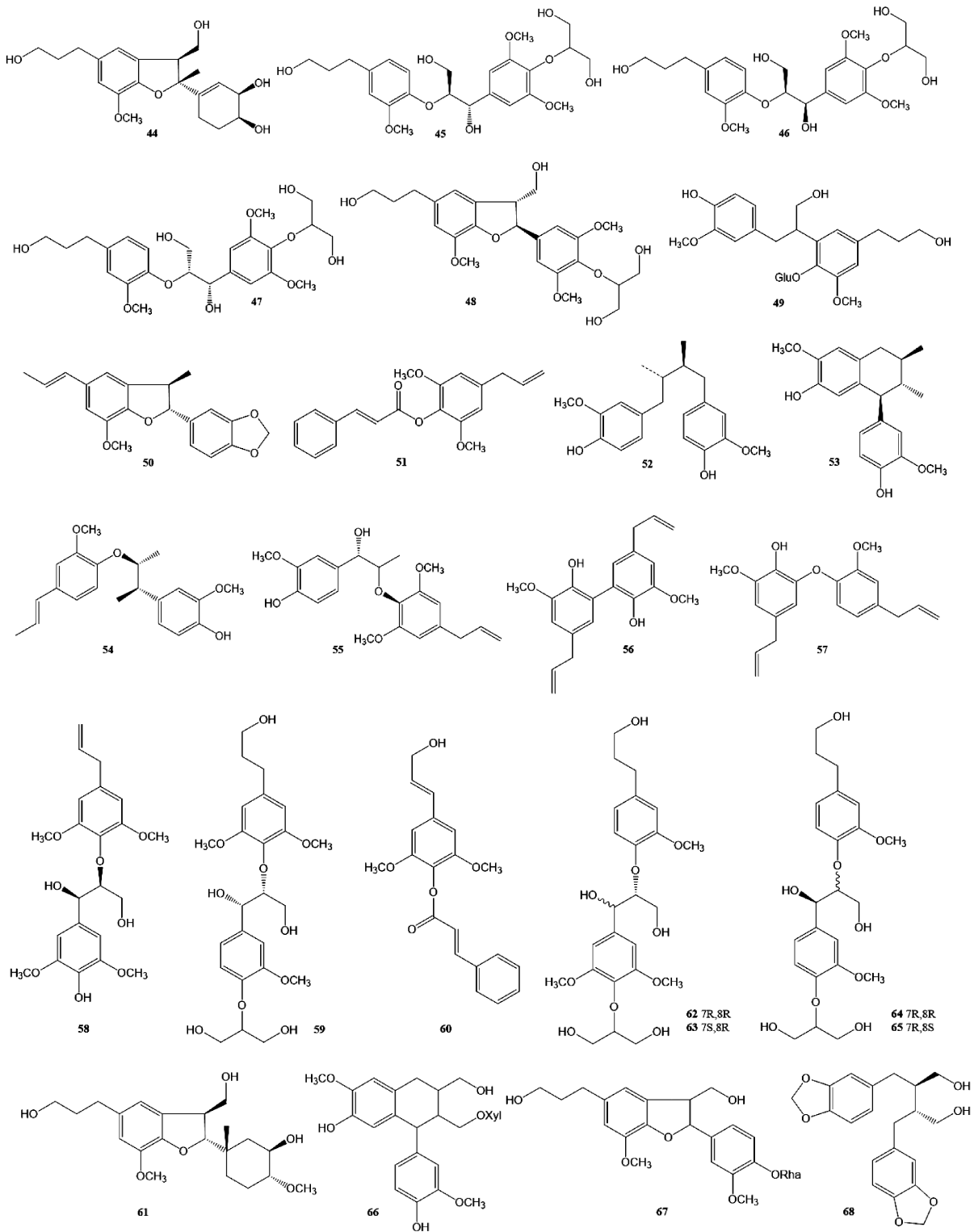
木脂素类化合物是目前从地枫皮中分离得到的最主要化合物。黎春彤<sup>[3]</sup>从地枫皮树皮中分离得到27个木脂素,即 dehydrodieugenol、magnolol 等(**24—50**)。方磊等<sup>[7,10]</sup>从地枫皮二氯甲烷部位分离得到9个木脂素,即 magnolol (**25**)、cinnamophilin (**38**)、difengpin (**51**)、dihydroguaiaretic acid (**52**)、guaiacin (**53**)、odoratisol B (**54**)、myrislignan (**55**)、dehydrodieugenol A (**56**)、dehydrodieugenol B (**57**);

从甲醇提取物中分离得到5个木脂素,即 difengpiol A (**44**)、(7R,8S)-4,7,9-trihydroxy-3,5,3',5'-tetramethoxy-8-*O*-4'-neolignan-8'-ene (**58**)、(7S,8R)-4-*O*-(glycer-2-yl)-7,9,9'-trihydroxy-3,3',5'-trimethoxy-8-*O*-4'-neolignan (**59**)、neodifengpin (**60**)、difengpiol B (**61**)及两对木脂素差向异构体,即(7R,8R)-4-*O*-(glycer-2-yl)-7,9,9'-trihydroxy-3,5,3'-trimethoxy-8-*O*-4'-neolignan (**62**)、(7S,8R)-4-*O*-(glycer-2-yl)-7,9,9'-trihydroxy-3,5,3'-trimethoxy-

8-*O*-4'-neolignan (**63**)、(7*R*,8*R*)-4-*O*-(glycer-2-yl)-7,9,9'-trihydroxy-3,3'-dimethoxy-8-*O*-4'-neolignan (**64**)、(7*R*,8*S*)-4-*O*-(glycer-2-yl)-7,9,9'-trihydroxy-3,3'-dimethoxy-8-*O*-4'-neolignan (**65**)。郟建坤<sup>[8]</sup>从地枫皮正丁醇部位分离得到 2 个木脂素,即异落叶松树脂醇-2-*O*- $\alpha$ -D-木糖甙(**66**)、2,3-二氢-7-甲基基-2-(4'-羟基-3'-甲氧基苯基)-3-羟甲基-5-苯并呋喃丙醇-4'-*O*-鼠李糖苷(**67**)。黄平等<sup>[11]</sup>从地枫皮的乙醇提取物中分离得到 2 个木脂素,即 magnolol (**25**)和 difengpin (**51**)。宁德生等<sup>[5,12]</sup>从地枫皮中分离得到 14 个木脂素,即 dehydrodieugenol (**24**)、magnolol (**25**)、sakuraresinol (**48**)、difengpin (**51**)、dehydrodieugenol B (**57**)、dihydrocubebin (**68**)、isodunnianol (**69**)、difengpiol C (**70**)、hinokinin (**71**)、matairesinol (**72**)、pinioresinol (**73**)、(7*R*,8*R*)-4-*O*-(glycer-2-yl)-7,9,9'-trihydroxy-3,5,3'-trimethoxy-8-*O*-4'-neolignan (**74**)、dihydrodehydrodiconiferyl alcohol (**75**)、3,3'-dimethoxy-4,8'-oxyneoligna-9,4',7',9'-tetraol (**76**)。Yang 等<sup>[13]</sup>从地枫皮中分离得到 8 个木脂素,

即 difenneolignan A (**77**)、difenneolignan B (**78**)、nicotphenol A (**79**)、nicotphenol B (**80**)、(7*R*,8*S*)-1-(3,4-dimethoxyphenyl)-2-[4-(3-hydroxy-1-propenyl)-methoxy-phenoxy]-propane-1,3-diol (**81**)、fargesiphenol A (**82**)、7*S*,8*S*-threo-4,7,9,9'-tetrahydroxy-3,3'-dimethoxy-8-*O*-4'-neolignan (**83**)、rhapsidecursinol A (**84**)。Pan 等<sup>[14-15]</sup>从地枫皮中分离得到 15 个木脂素,即 dunnianol (**29**)、(+)-isolariciresinol (**30**)、(+)-isolariciresinol-9-*O*- $\beta$ -D-xylopyranoside (**32**)、isodunnianol (**69**)、difengpiosides B (**85**)、difengpienol A (**86**)、difengpienol B (**87**)、difengpiosides A (**88**)、difengpiosides C (**89**)、difengpiosides D (**90**)、aviculin (**91**)、(-)-secoisolariciresinol-*O*- $\alpha$ -L-rhamnopyranoside (**92**)、7*S*,8*R*-threo-3',9,9'-trihydroxy-3-methoxy-4',7-epoxyneolignan-4-*O*- $\alpha$ -L-rhamnopyranoside (**93**)、icariside E4 (**94**)、threo-4,9,9'-trihydroxy-3,3'-dimethoxy-8-*O*-4'-neolignan 7-*O*- $\alpha$ -rhamno-pyranoside (**95**)。以上各化合物的化学结构式如图 2 所示。





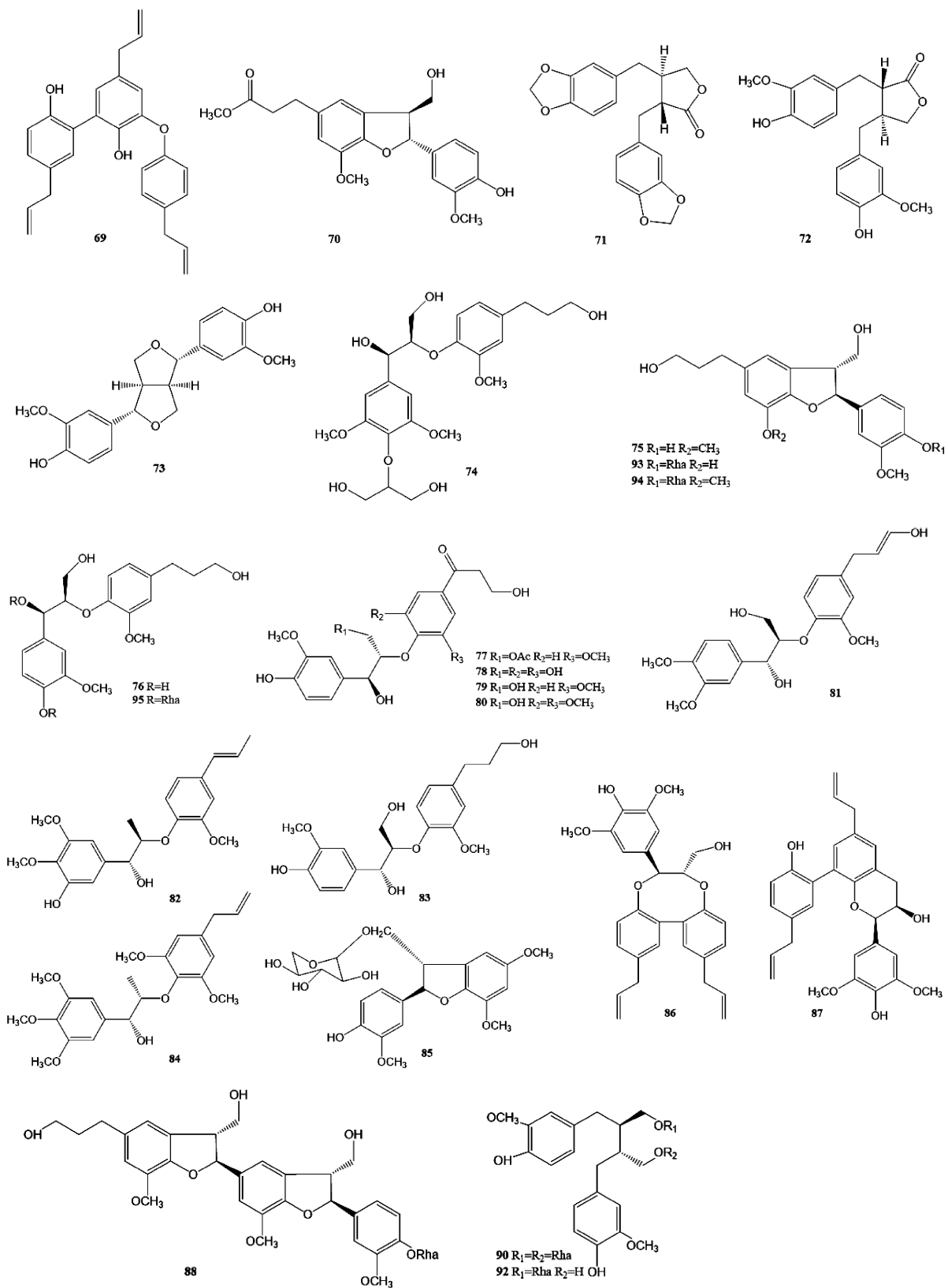


图 2 从地枫皮中分离得到的木脂素类化合物  
 Fig. 2 Lignans isolated from *Illicium difengpi*

### 1.3 萜类

#### 1.3.1 三萜类

黎春彤<sup>[3]</sup>从地枫皮树皮提取物中分离得到 7 个三萜, 即 illiciumolide A (**96**)、illiciumolide B (**97**)、sootepin E (**98**)、3-hydroxy-(3 $\beta$ , 18 $\beta$ )-lup-20(29)-en-28-oic acid (**99**)、(3 $\beta$ , 18 $\beta$ )-lup-20(29)-en-3-ol (**100**)、(All-Z)-1,5,9,13,17,21-hexamethyl-1,5,9,13,17,21-cyclotetracosahexaene (**101**)、squalene

(**102**); 郟建坤<sup>[8]</sup>从地枫皮中分离得到 2 个裂环阿尔廷型三萜, 即 3,4-断环阿尔廷-4(28)-烯-12,25-二醇-3-羧酸-24-醇乙酸酯(**103**)、3,4-断环阿尔廷-4(28)-烯-12,24,25-三醇-3-羧酸(**104**); 黄平等<sup>[16]</sup>从中药地枫皮中分离得到 4 个阿尔廷型三萜, 即 3 $\beta$ -O-acetylmangiferolic (**105**)、mangiferonic acid (**106**)、mangiferolic acid (**107**)、白桦脂酸(**108**)。以上各化合物的化学结构式如图 3 所示。

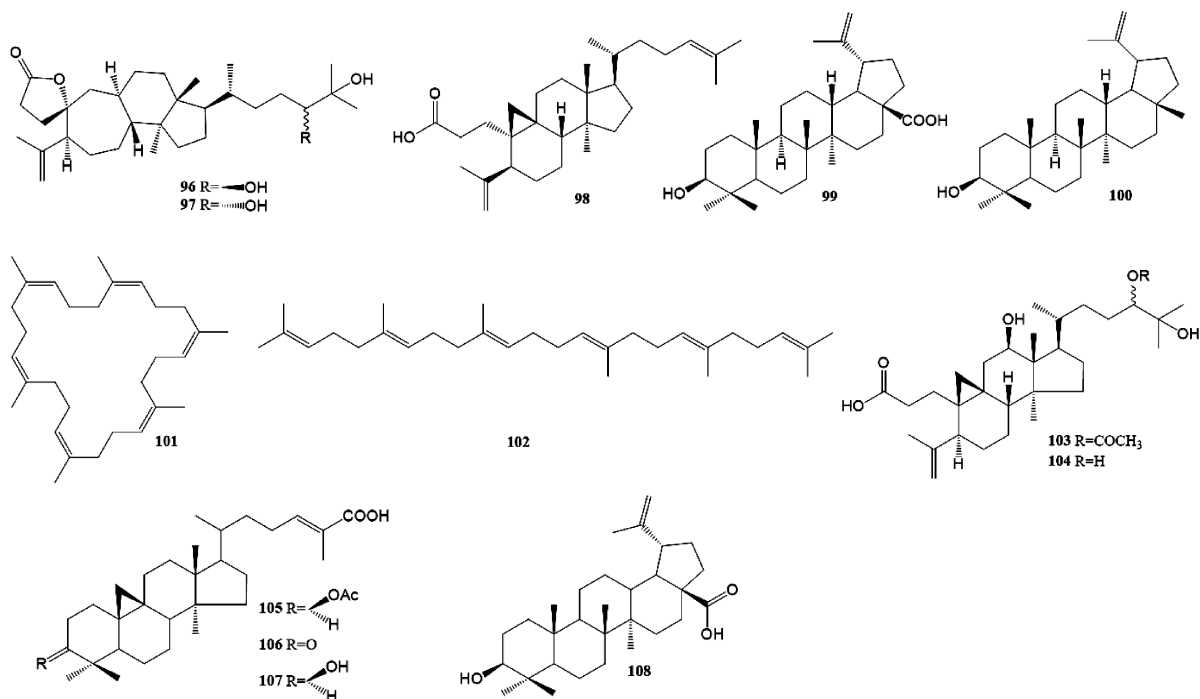


图 3 从地枫皮中分离得到的三萜类化合物

Fig. 3 Triterpenes isolated from *Illicium difengpi*

#### 1.3.2 倍半萜类

黎春彤<sup>[3]</sup>从地枫皮中分离得到 13 个倍半萜, 即 dihydropyrocurzerenone (**109**)、(-)- $\alpha$ -cadinol (**110**)、homalamenol A (**111**)、bullatantriol (**112**)、1 $\beta$ ,4 $\beta$ ,7 $\alpha$ -trihydroxyeudesmane (**113**)、ent-4(15)-eudesmene-1 $\beta$ ,6 $\alpha$ -diol (**114**)、cryptomeridiol (**115**)、oplodiol (**116**)、1,4,6-trihydroxy-eudesmane (**117**)、litseachromolaevanes A (**118**)、ent-oplopanone (**119**)、(-)-clovane-2,9-diol (**120**)、isodunnianin (**121**)。Fang 等<sup>[6]</sup>从地枫皮中分离得到 4 个倍半萜,

即 difengpilactone (**122**)、anisilactone A (**123**)、tashironin (**124**)、oligandrumin D (**125**)。宁德生等<sup>[5,12]</sup>从地枫皮中分离得到 6 个倍半萜, 即 tashironin (**124**)、tashironin A (**126**)、(R)-de-O-methylsiodiplodin (**127**)、sesquicaranoic acid C (**128**)、14-O-benzoylfloridanolide (**129**)、2-oxo-3,4-dehydroxyneomajucin (**130**)。He 等<sup>[17]</sup>从地枫皮中分离得到 2 个倍半萜, 即 majucin (**131**)、anisatin (**132**)。以上各化合物的化学结构式如图 4 所示。

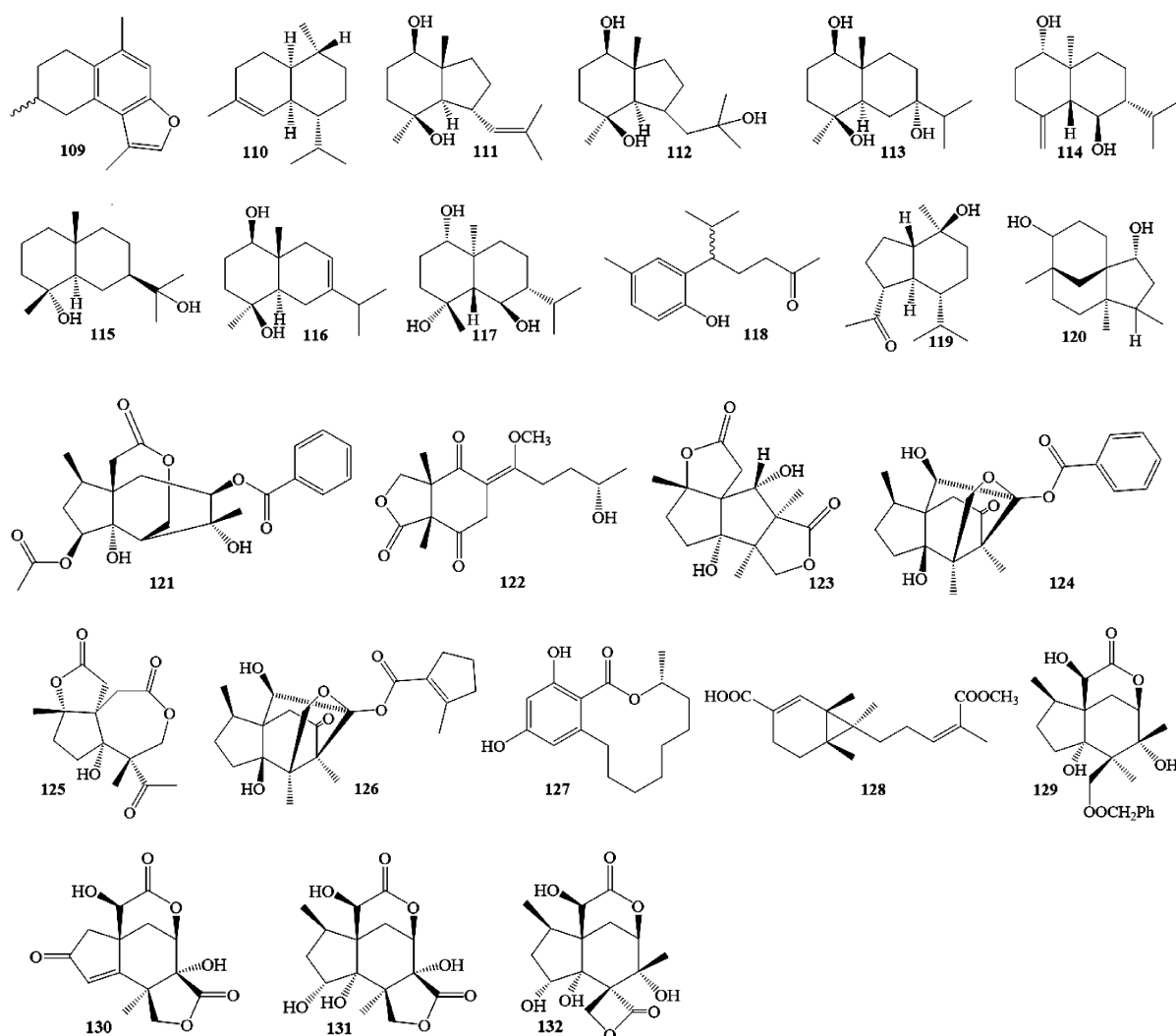


图4 从地枫皮中分离得到的倍半萜类化合物  
Fig. 4 Sesquiterpenes isolated from *Illicium difengpi*

#### 1.4 黄酮及酚类

黎春彤<sup>[3]</sup>从地枫皮树皮的乙醇提取物中分离得到3个黄酮,即3-[(6-deoxy- $\alpha$ -L-mannopyranosyl)-oxy]-5,7-dihydroxy-2-(4-hydroxyphenyl)-4H-1-benzopyran-4-one (**133**)、3-[(6-deoxy- $\alpha$ -L-mannopyranosyl)oxy]-5,7-dihydroxy-2-(3-hydroxy-4-methoxyphenyl)-4H-1-benzopyran-4-one (**134**)、槲皮苷(**135**);12个酚类化合物,即2,4-dihydroxy-6-methylbenzoic acid ethyl ester (**136**)、2,4-dihydroxy-3,6-dimethylbenzoate (**137**)、4-hydroxy-1,3-benzenedicarboxaldehyde (**138**)、2,4-dihydroxy-6-methyl-methyl ester benzoic acid (**139**)、5-methyl-1,3-benzenediol (**140**)、3-hydroxy-4,5-dimethoxyphenyl- $\beta$ -D-glucopyranoside (**141**)、methyl ester-4-[[6-O-(6-deoxy- $\alpha$ -L-mannopyrano-

syl)- $\beta$ -D-glucopyranoside]oxy]-3,5-dimethoxybenzoic acid (**142**)、3,4-dimethoxyphenyl-6-O-D-apio- $\beta$ -D-furanosyl- $\beta$ -D-glucopyranoside (**143**)、phenyl-6-O-(6-deoxy- $\alpha$ -L-mannopyranosyl)- $\beta$ -D-glucopyranoside (**144**)、3,4-dimethoxyphenyl-6-O-(6-deoxy- $\alpha$ -L-mannopyranosyl)- $\beta$ -D-glucopyranoside (**145**)、4-[[6-O-(6-deoxy- $\alpha$ -L-mannopyranosyl)- $\beta$ -D-glucopyranoside]oxy]-3-methoxybenzoic acid (**146**)、4-methoxyphenyl-(6-deoxy- $\alpha$ -L-mannopyranosyl)- $\beta$ -D-glucopyranoside (**147**)。鄢建坤<sup>[8]</sup>从地枫皮中分离得到2个黄酮,即槲皮苷(**135**)和1-羟基-3,6-二甲氧基-8-甲基山酮(**148**);Fang等<sup>[10]</sup>从地枫皮甲醇提取物中分离得到2个酚类化合物,即2-hydroxy-4,5-methylenedioxyphenol-1-O- $\alpha$ -L-rhamnopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 6)- $\beta$ -D-glucopyranoside (**149**)、3-



hydroxy-4,5-dimethoxyphenol-1-O- $\alpha$ -L-rhamnosyl-(1 $\rightarrow$ 6)- $\beta$ -D-glucopyranoside (**150**)。宁德生等<sup>[4,12]</sup>从地枫皮中分离得到5个黄酮,即槲皮苷(**135**)、naringenin (**151**)、儿茶素(**152**)、原花青素 B<sub>2</sub> (**153**)、芦丁(**154**); 2个酚类化合物,即原儿茶酸

(**155**)、palmarumycin SA1 (**156**); He 等<sup>[17]</sup>从地枫皮中分离得到1个黄酮,即 quercetin (**157**), 1个酚类化合物,即原儿茶酸(**155**)。以上各化合物的化学结构式如图5所示。

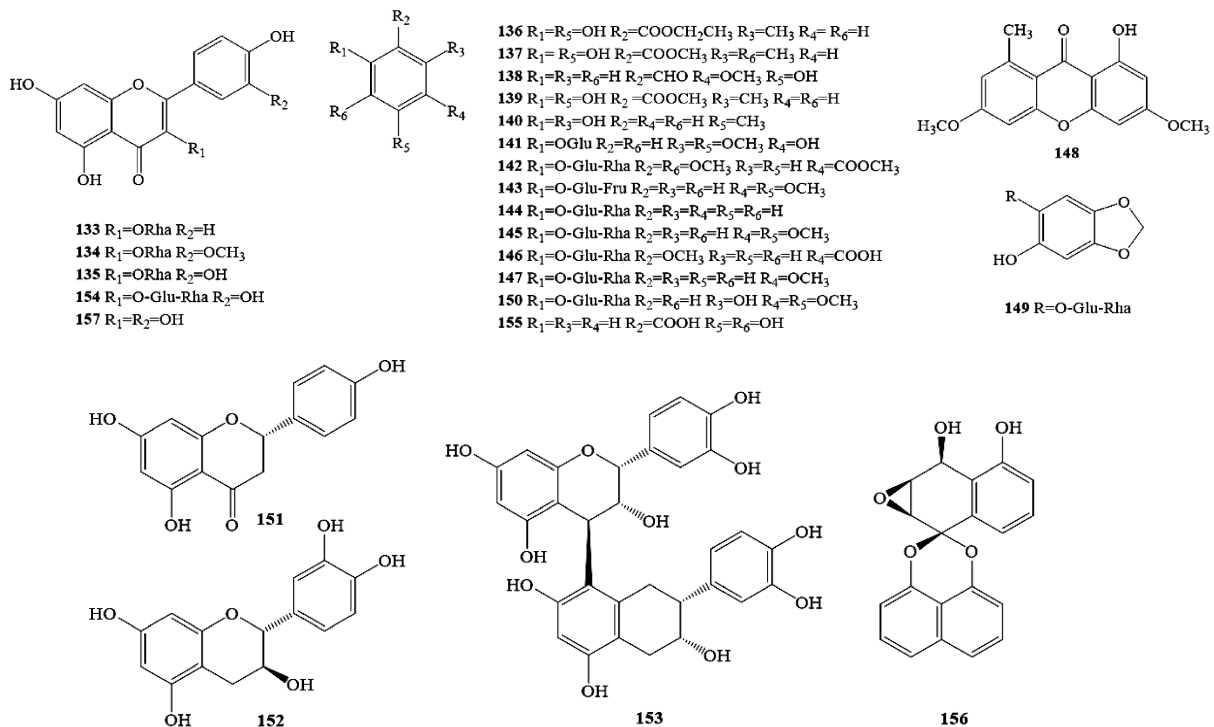


图5 从地枫皮中分离得到的黄酮及酚类化合物

Fig. 5 Flavonoids and phenols isolated from *Illicium difengpi*

### 1.5 挥发油

刘布鸣等<sup>[18]</sup>采用毛细管气相色谱、气相色谱-质谱联用(GC-MS)等现代色谱分析技术,从地枫皮树皮中分离鉴定出 $\alpha$ -蒎烯、1,8-桉叶素、香叶烯、甲基丁香酚等34种成分,其主要成分是黄樟醚(28.64%)和芳樟醇(16.83%)。芮和恺等<sup>[19]</sup>利用GC-MS技术从地枫皮精油中鉴定出黄樟醚、芳樟醇、茨烯、松油烯、桉叶油素、樟脑等25种成分,其主要芳香成分是黄樟醚(21.74%)和芳樟醇(15.81%)。霍丽妮等<sup>[20]</sup>采用水蒸气蒸馏法提取地枫皮不同部位挥发油,地枫皮叶得油率(1.27%)远高于茎(去皮)、茎皮两个部位;同时,通过GC-MS技术从地枫皮叶、茎皮、茎(去皮)提取的挥发油中分别鉴定出52个、68个、25个化合物,3个部位挥发油的主要成分均为异黄樟脑。王嘉琳等<sup>[21]</sup>用GC-MS技术从地枫果皮挥发油中鉴定出54个化合物,其中主要成分是柠檬烯(9.54%)、1,8-桉叶素(9.00%)和 $\alpha$ -白菖考烯(8.29%)。Liu等<sup>[22]</sup>用水蒸气蒸馏法、GC-MS技术等从地枫皮茎皮中鉴

定出36种成分,其中主要成分为黄樟醚(18.21%)、芳樟醇(13.47%)、1,8-桉叶素(12.84%)、肉豆蔻醚(8.06%)。Chu等<sup>[23]</sup>采用水蒸气蒸馏法、GC-MS技术等从地枫皮茎皮中鉴定出37种成分,其中主要成分为黄樟醚(23.61%)、芳樟醇(12.93%)、germanene D(5.35%)。

### 1.6 其他类化合物

黎春彤<sup>[3]</sup>从地枫皮树皮乙醇提取物中分离得到2个酰胺,即N-2-phenylethylcinnamide (**158**)、(2E,4E)-5-phenyl-N-(2-phenylethyl)-2,4-pentadienamide (**159**); 2个神经酰胺,即1-O-( $\beta$ -D-glucopyranosyl)-(2S,3R,4E,8E)-2-[(2R)-2-hydroxypentadecanoylamino]-4,8-octadecadiene-1,3-diol (**160**)、2-hydroxy-N-[(1S,2R,3E)-2-hydroxy-1-(hydroxymethyl)-3-heptadecenyl]-pentadecanamide (**161**); 4个甾体,即(3 $\beta$ ,5 $\alpha$ ,6 $\beta$ ,22E)-ergosta-7,22-diene-3,5,6-triol (**162**)、(3 $\beta$ ,5 $\alpha$ ,6 $\beta$ ,22E)-ergosta-3,5,6-triol (**163**)、 $\beta$ -谷甾醇(**164**)和胡萝卜苷(**165**)。郟建坤<sup>[8]</sup>



从地枫皮中分离得到 2 个甾体, 即  $\beta$ -谷甾醇(**164**)和胡萝卜苷(**165**); 1 个羧酸, 即 shikimic acid (**166**)。Ning 等<sup>[12]</sup>从地枫皮中分离得到 methyl shikimate (**167**)。He 等<sup>[17]</sup>从地枫皮中分离得到 2 个甾体, 即

$\beta$ -谷甾醇(**164**)和胡萝卜苷(**165**); 2 个羧酸, 即 shikimic acid (**166**)和 2-ethyldecanoic acid (**168**)。以上各化合物的化学结构如图 6 所示。

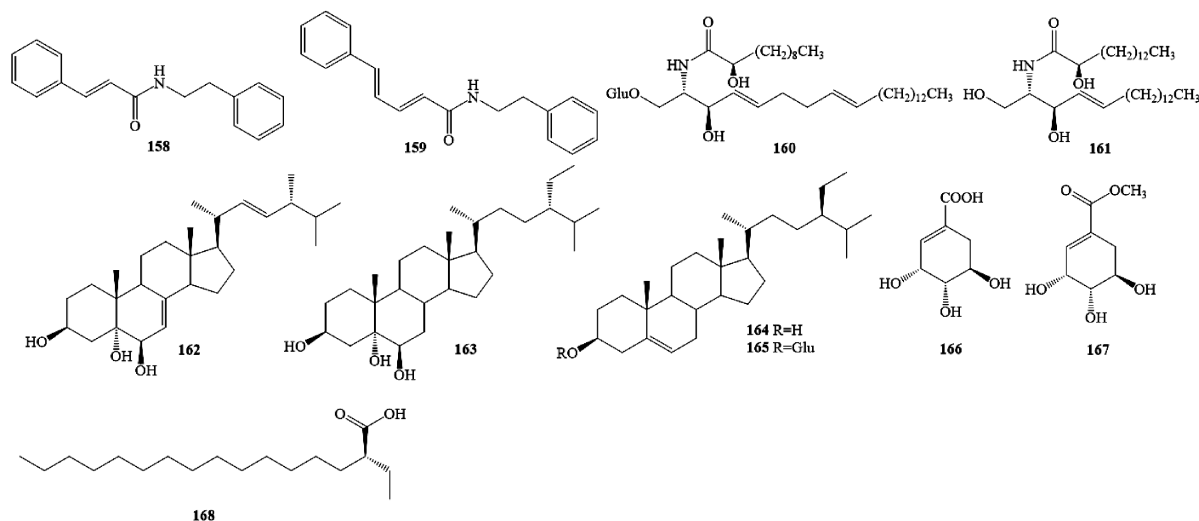


图 6 从地枫皮中分离得到的其他类化合物

Fig. 6 Other compounds isolated from *Illicium difengpi*

## 2 药理作用

### 2.1 抗炎作用

黎春彤<sup>[3]</sup>在抗炎活性筛选时发现, 地枫皮中的木脂素类化合物(**25, 26, 28, 31, 37, 39**)对肿瘤坏死因子- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ )具有良好的抑制活性, 苯丙素类及酚类化合物(**3, 4, 6, 8, 10, 11, 140, 145, 146, 147**)对核因子  $\kappa$ B (NF- $\kappa$ B)具有良好的抑制活性。Fang 等<sup>[6, 10]</sup>通过测定血小板活化因子(PAF)诱导的大鼠多型核中性粒细胞(PMNs)中的  $\beta$ -葡萄糖醛酸酶体外抑制率实验, 显示化合物**20, 58, 59**和**150**具有一定的抗炎活性, 半抑制浓度( $IC_{50}$ )为 1.62—24.4  $\mu$ mol/L。Pan 等<sup>[14]</sup>通过脂多糖(LPS)诱导的炎性小鼠巨噬细胞株 RAW264.7 细胞分泌一氧化氮(NO)抑制实验, 显示化合物**86**和**87**具有较好的抗炎活性,  $IC_{50}$  分别为 16.9, 23.8  $\mu$ mol/L。宁德生等<sup>[12, 24]</sup>通过 LPS 诱导的 RAW264.7 细胞分泌 NO 抑制实验, 显示化合物**25, 69, 72**和**156**具有良好的抗炎活性,  $IC_{50}$  分别为 24.86, 16.57, 27.06, 22.59  $\mu$ mol/L。刘元等<sup>[25]</sup>通过巴豆油所致耳肿胀、大鼠角叉菜胶所致关节肿胀、醋酸所致小鼠毛细血管通透性增高实验, 认为地枫皮具有一定的抗炎作用。姚小琴<sup>[26]</sup>将地枫皮饮片 100 g 浸泡在 2 000 mL 50°米酒中 15 d, 浸泡所得的地枫皮酒对风湿性关节炎具有良好的治疗效果。

### 2.2 镇痛作用

郅建坤<sup>[8]</sup>采用醋酸扭体法对地枫皮不同提取部位及分离得到的化合物进行镇痛活性评价, 结果显示地枫皮活性成分主要分布在低极性的石油醚及氯仿部位, 正丁醇及水部位的活性较弱; 从地枫皮氯仿部位首次分离得到的化合物**166**, 在 50 mg/mL 剂量时具有显著的镇痛活性, 而从正丁醇部位分离得到化合物虽然也具有镇痛活性, 但是活性较弱; 地枫皮 50% 乙醇粗提物对醋酸扭体法、热辐射甩尾法及热板法 3 种镇痛模型均显示良好的镇痛活性; 放射配体受体结合实验显示, 部分化合物对 5-HT<sub>1</sub> 受体具有显著的抑制作用。刘元等<sup>[25]</sup>通过扭体法及光辐射甩尾法对小鼠进行镇痛实验, 结果表明地枫皮具有显著的镇痛活性。

### 2.3 抗氧化

Fang 等<sup>[10]</sup>通过测定  $Fe^{2+}$ -Cys 系统体外诱导的肝微粒体脂质过氧化抑制活性, 评价从地枫皮中分离得到的化合物的抗氧化活性, 结果显示化合物**58**具有抗氧化活性,  $IC_{50}$  为 42.3  $\mu$ mol/L。

### 2.4 抗病毒

Yang 等<sup>[13]</sup>通过四唑盐比色 (MTT) 法检测 C8166 细胞的细胞毒性, 采用 HIV-1 ( $EC_{50}$ ) 抑制法检测其抗 HIV-1 活性, 结果显示, 从地枫皮中分离得到的化合物**77**和**78**具有一定的抗 HIV-1 活性, 治疗

指数分别为 95.5 和 114.4。

## 2.5 杀虫活性

Liu 等<sup>[22]</sup>发现地枫皮茎皮精油对埃及伊蚊 4 龄幼虫具有一定的杀虫活性, 半数致死量 (LC<sub>50</sub>) 为 31.68 μg/mL, 其中肉豆蔻醚、黄樟醚、1,8-桉叶素为杀虫的主要活性成分, LC<sub>50</sub> 分别为 15.26, 39.45, 72.18 μg/mL; Chu 等<sup>[23]</sup>发现地枫皮茎皮挥发油对玉米象、赤拟谷盗具有较强的杀灭活性, 其主要成分黄樟醚和芳樟醇对两种昆虫均表现出明显的接触和熏蒸毒性。

## 2.6 急性毒性

地枫皮味微辛, 性温, 有小毒<sup>[2]</sup>。另外由于其挥发油中含有高浓度的致癌物质黄樟醚, 所以地枫皮具有一定的毒性<sup>[18]</sup>, 在大剂量使用地枫皮时应多方面权衡利弊, 尤其在临床应用方面应高度重视。

## 3 展望

综上所述, 地枫皮中含有苯丙素类、木脂素类、萜类、黄酮类、酚类及挥发油等成分, 并显示出抗炎、镇痛、抗氧化、抗病毒等广泛的药理活性。

虽然已有研究通过药理学和生物学阐明地枫皮抗风湿、抗炎的物质基础, 并在此基础上建立了药材质量检测方法<sup>[12, 14-15, 24, 27]</sup>, 但是目前对地枫皮的研究仍存在不足, 如药理活性的研究主要集中在体外细胞模型, 而体内动物实验、各成分单独作用和复合作用的机制等方面的研究还很缺乏; 非药用部位的研究不够; 缺少临床应用数据, 等等。鉴于目前的研究现状, 建议今后应加强以下 4 个方面的研究: (1) 结合民间药用, 进一步加强对地枫皮化学成分的药理活性、作用机制、构效关系等研究, 尤其是针对主要成分类型木脂素开展深入的抗风湿、抗炎研究; (2) 加强对地枫皮不同部位、不同生长期、不同品种、不同产地化学成分及其含量变化的研究, 整体提高地枫皮的资源综合利用率和质量控制水平; (3) 加强地枫皮单味或复方药在临床应用上的跟踪统计, 采集更多的临床疗效和安全用药数据; (4) 加强对地枫皮活性部位和活性成分提取纯化工艺的研究。以上各方面的深入研究将为特产资源地枫皮的开发利用提供更坚实的科学依据。

## 参考文献

[1] 中国科学院中国植物志编辑委员会. 中国植物志: 65(1) 卷 马鞭草科[M]. 北京: 科学出版社, 1996: 199-200.

- [2] 国家药典委员会. 中国药典: 2015 版: 一部[M]. 北京: 中国医药出版社, 2015.
- [3] 黎春彤. 八角属三种植物的抗炎活性成分研究及其化学分类学探讨[D]. 上海: 第二军医大学, 2014.
- [4] 宁德生, 符毓夏, 李连春, 等. 地枫皮正丁醇部位的化学成分研究[J]. 中药材, 2020, 43(1): 84-87.
- [5] 宁德生, 符毓夏, 程玲, 等. 地枫皮氯仿部位的化学成分研究[J]. 中药材, 2017, 40(9): 2093-2097.
- [6] FANG L, WANG X J, MA S G, et al. A new sesquiterpene lactone and a new aromatic glycoside from *Illicium difengpi* [J]. Acta Pharmaceutica Sinica B, 2011, 1(3): 178-183.
- [7] 方磊, 王家明, 庾石山. 地枫皮化学成分研究[C]//中国药学会. 第十届全国中药和天然药物学术研讨会论文集. 洛阳: 第十届全国中药和天然药物学术研讨会, 2009: 112-116.
- [8] 郗建坤. 中药地枫皮镇痛活性成分研究[D]. 北京: 军事医学科学院, 2000: 84.
- [9] KOUNO I, YANAGIDA Y, SHIMONO S, et al. Phenylpropanoids from the bark of *Illicium difengpi* [J]. Chemical and Pharmaceutical Bulletin, 1992, 40(9): 2461-2464.
- [10] FANG L, DU D, DING G Z, et al. Neolignans and glycosides from the stem bark of *Illicium difengpi* [J]. Journal of Natural Products, 2010, 73(5): 818-824.
- [11] 黄平, 杨敏, 赖茂祥, 等. 中药地枫皮的化学成分研究[J]. 药学学报, 1996, 31(4): 278-281.
- [12] NING D S, FU Y X, PENG L Y, et al. Phytochemical constituents of the pericarps of *Illicium difengpi* and their anti-inflammatory [J]. Natural Product Research, 2020, 34(12): 1756-1762. DOI: 10.1080/14786419.2018.1530232.
- [13] YANG Y C, QIN Y, MENG Y L, et al. 8-O-4'-Neolignans from the stem bark of *Illicium difengpi* and their ANTI-HIV-1 activities [J]. Chemistry of Natural Compounds, 2016, 52(1): 43-47.
- [14] PAN Z H, CHENG L, NING D S, et al. Difengpienols A and B, two new sesqui-neolignans with anti-inflammatory activity from the bark of *Illicium difengpi* [J]. Phytochemistry Letters, 2019, 30: 210-214.
- [15] PAN Z H, NING D S, HUANG S S, et al. Lignan glucosides from the stem barks of *Illicium difengpi* [J]. Molecules, 2016, 21(5): 607. DOI: 10.3390/molecules21050607.
- [16] 黄平, 西正敏, 郑学忠, 等. 中药地枫皮中三萜酸类成分研究[J]. 药学学报, 1997, 32(9): 704-707.
- [17] HE Y Z, ERIC K O, SIVOKO I P, et al. Isolation and i-

- dentification of bioactive constituents from stem barks of *Illicium difengpi* [J]. Chinese Herbal Medicines, 2014, 6(1): 76-79.
- [18] 刘布鸣, 赖茂祥, 蔡全玲, 等. 地枫皮、假地枫皮、大八角 3 种植物挥发油化学成分对比分析[J]. 药物分析杂志, 1996, 16(4): 236-240.
- [19] 芮和恺, 季伟良. 地枫皮精油化学成分的研究[J]. 广西植物, 1992, 12(4): 381-383.
- [20] 霍丽妮, 李培源, 邓超澄, 等. 广西地枫皮不同部位挥发油化学成分比较[J]. 中国实验方剂学杂志, 2010, 16(16): 81-84.
- [21] 王嘉琳, 杨春澍, 达武荣, 等. 地枫皮果挥发油的气相色谱-质谱分析[J]. 中国中药杂志, 1994, 19(7): 422-423, 448.
- [22] LIU Y, LIU X C, LIU Q Y, et al. Larvicidal activity of *Illicium difengpi* BN Chang (Schisandraceae) stem bark and its constituent compounds against *Aedes aegypti* L [J]. Tropical Journal of Pharmaceutical Research, 2015, 14(1): 103-109.
- [23] CHU S S, WANG C F, DU S S, et al. Toxicity of the essential oil of *Illicium difengpi* stem bark and its constituent compounds towards two grain storage insects [J]. Journal of Insect Science, 2011, 11(152): 1-10.
- [24] 宁德生. 壮药地枫皮抗炎活性成分研究[C]//第八届中国民族植物学学术研讨会暨第七届亚太民族植物学论坛会议文集. 呼和浩特: 第八届中国民族植物学学术研讨会暨第七届亚太民族植物学论坛, 2016: 129-130.
- [25] 刘元, 韦焕英, 姚树汉, 等. 地枫皮类药理作用研究[J]. 湖南中医药导报, 1997, 3(2/3): 71-74.
- [26] 姚小琴. 地枫皮酒治疗风湿性关节炎 11 例[J]. 浙江中西医结合杂志, 1996, 6(3): 178.
- [27] 宁德生, 符毓夏, 程玲, 等. 地枫皮 HPLC-UV 指纹图谱及其指标性成分含量测定[J]. 中华中医药杂志, 2017, 32(7): 3238-3242.

## Research Progress on Chemical Constituents and Pharmacological Activities of *Illicium difengpi*

ZOU Zhiqi<sup>1,2</sup>, NING Desheng<sup>1</sup>, LI Lianchun<sup>1</sup>, FU Yuxia<sup>1</sup>, PAN Zhenghong<sup>1</sup>

(1. Guangxi Key Laboratory of Functional Phytochemicals Research and Utilization, Guangxi Institute of Botany, Guangxi Zhuang Autonomous Region and Chinese Academy of Sciences, Guilin, Guangxi, 541006, China; 2. College of Pharmacy, Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning, Guangxi, 530200, China)

**Abstract:** *Illicium difengpi* is an octagonal plant in the Magnoliaceae. It is an endemic species in the limestone mountainous area of Guangxi. Its bark is a Chinese medicine species included in the Chinese Pharmacopoeia. *I. difengpi* contains chemical constituents including lignans, phenylpropanoids, terpenes, flavonoids, phenols and volatile oils, which have various pharmacological activities such as anti-inflammatory, analgesic, anti-oxidation and anti-virus. This paper analyzes and sorts out the research on the chemical constituents and pharmacological activities of *I. difengpi*, and puts forward the ideas for in-depth research in the future to provide references for the comprehensive development and utilization of this characteristic resource.

**Key words:** *Illicium difengpi*, chemical constituents, pharmacological activities, lignans, phenylpropanoids

责任编辑: 米慧芝



微信公众号投稿更便捷

联系电话: 0771-2503923

邮箱: gxkx@gxas.cn

投稿系统网址: <http://gxkx.ijournal.cn/gxkx/ch>