

## 紫薇属植物的化学成分和药理作用研究进展

王 燕<sup>1,3</sup>, 詹 勤<sup>4</sup>, 席忠新<sup>1,3</sup>, 吴锦忠<sup>2</sup>, 孙连娜<sup>3</sup> (1. 福建中医学院药理学系, 福建 福州 350108; 2. 福建中医学院中西医结合研究院, 福建 福州 350108; 3. 第二军医大学药学院, 上海 200433; 4. 第二军医大学附属长征医院药理学部, 上海 200003)

**[摘要]** 紫薇属中的多种植物在民间具有多种药用价值, 主要具有降血糖、止咳、收敛等作用。作者对该属植物所含的鞣质类、鞣花酸类、萜类、生物碱类、黄酮类、木脂素类、香豆素及蒽醌等化学成分及其药理作用方面的研究进展进行综述, 为进一步开发利用该属资源提供参考。

**[关键词]** 紫薇属; 化学成分; 鞣质; 鞣花酸; 药理作用; 降血糖

**[中图分类号]** R28

**[文献标志码]** A

**[文章编号]** 1006-0111(2010)02-0088-06

紫薇属 *Lagerstroemia* 属于桃金娘目千屈菜科 Lythraceae, 起源于中国的南部和西部, 目前全世界约有 55 种, 分布于热带和亚热带地区, 我国现有 23 种, 其中 5 种为我国特有植物, 多分布于南部和西南部地区<sup>[1,2]</sup>。研究报道主要集中于紫薇 *L. indica*, 南紫薇 *L. subcostata*, 大花紫薇 *L. speciosa*, 屋久岛紫薇 *L. fauriei*, 桂林紫薇 *L. guilinensis*, 绒毛紫薇 *L. tomentosa*, 小叶紫薇 *L. parviflora*。该属多种植物在民间作为传统药物, 具有多种生物活性。如生长在菲律宾的 *L. speciosa*, 其叶广泛用于治疗糖尿病和肾病<sup>[3]</sup>。*L. parviflora* 在印度民间常作为止咳药和收敛药使用<sup>[4]</sup>。*L. indica* 的花可治产后血崩不止、不通、崩中而下, 淋漓, 洗疥癩癬疮<sup>[5]</sup>。该属植物在我国资源丰富, 但仅作为观赏植物栽培, 国内对其研究报道较少, 作者综述了紫薇属植物化学成分和药理作用的研究情况, 以便更好地对其进行药物方面的开发利用。

### 1 化学成分

紫薇属植物化学成分的报道始见于 1942 年<sup>[6]</sup>, 至今已对该属的 10 余种植物进行研究, 发现该属植物化学成分类型多样, 主要包括鞣质类、鞣花酸类、萜类、生物碱类、黄酮类、木脂素类、香豆素及蒽醌等。

**1.1 鞣质** 鞣质是紫薇属中一类具有促进胰岛素靶组织细胞对葡萄糖摄取作用的化学成分类型。对其的研究主要集中在大花紫薇叶和果实部分, 以可水解鞣质形式存在, 包括逆没食子鞣质, C 苷逆没食子鞣质及其聚合体和没食子鞣质三种类型。

**1.1.1 逆没食子鞣质** 1976 年 Takahashi M 等<sup>[7]</sup> 从大花紫薇叶中分离得到第一个逆没食子鞣质, 3, 4-di-O-methyl-4'-O-D-glucosylelagic acid (lagertannin)。现从紫薇属植物中已分离得到 5 个此类化合物<sup>[8,9]</sup>, flosin A, 英国栎鞣花素 (pedunculagin), 4, 6-(S) 六羟基联苯二甲酰基-D-葡萄糖 [4, 6-(S)-hexahydroxydiphenoyl-D-glucose], 2, 3-(S) 六羟基联苯二甲酰基-D-葡萄糖 [2, 3-(S)-hexahydroxydiphenoyl-D-glucose], gemin D。其中 flosin A 结构中具有橡碗酰基 (valoneoyl, Val)。

**1.1.2 C 苷逆没食子鞣质及其聚合体** 从大花紫薇中共分离得到 C 苷逆没食子鞣质类化合物 21 个, 包括 C 苷逆没食子鞣质 17 个和二聚体 4 个, 是目前从紫薇属植物中分离得到的数量最多的一类化合物。这些化合物大部分是由 Xu YM 等<sup>[8,10]</sup> 从大花紫薇叶和果实中分离得到。此类鞣质糖开环后端基 C-C 相连, castalagin 与 vescalagin, casuarinin 与 stachyurin, lagerstroemin 与 flosin B 在 C-1 互为差向异构体。二聚体 reginins A, B, C, D 结构中都具有 Val 基, 其中 reginins C 是第一个发现在糖开环后的端基碳上由来苏糖取代的逆没食子鞣质二聚体, 其结构可以看成是 pterocarbin A 与 pedunculagin 通过 C-O 键相连而成。此外, Tanaka T<sup>[9]</sup> 从大花紫薇分离得到 5 种具有葡萄糖酸核的逆没食子鞣质: 2, 3, 4, 6-bis-O-(S)-hexahydroxydiphenoyl-D-gluconic acid (lagerstannins A); 2, 3, 5-O-(S, R)-flavogalloyl-4, 6-O-(S)-hexahydroxydiphenoyl-D-gluconic acid (lagerstannins B) (24); 5-O-galloyl-4, 6-O-(S)-hexahydroxydiphenoyl-D-gluconic acid (lagerstannins C); hippophaenin A; 4, 6-O-(S)-hexahydroxydiphenoylgluconic acid, 这种鞣质在植物中较为罕见。

**1.1.3 没食子鞣质** Li Y<sup>[11]</sup> 从大花紫薇中分离得到具有促葡萄糖转运的活性成分 penta-O-galloyl-

**[基金项目]** 国家自然科学基金 (20692063)。

**[作者简介]** 王 燕 (1986-), 女, 硕士研究生。Tel: 13585690242, E-mail: cheiryw@gmail.com。

**[通讯作者]** 孙连娜, Tel: (021) 81871308, E-mail: sssnmr@yahoo.com.cn。

D-glucopyranose (-PGG)。

**1.2 鞣花酸类** 鞣花酸 (ellagic acid)是最早从紫薇属植物中分离得到的化合物<sup>[6]</sup>,它广泛分布于 *L. speciosa*、*L. subcostata*、*L. indica*、*L. fauriei*的叶和茎部<sup>[12,13]</sup>。Hussain S F<sup>[14]</sup>从 *L. indica*根分离得到 3, 3', 4-tri-O-methylellagic acid, Takahashi M<sup>[15]</sup>从 *L. subcostata*和 *L. speciosa*叶分得 3-O-methylellagic acid,并合成 lagertanin的苷元 3,4-di-O-methyl ellagic acid。Sato T<sup>[13]</sup>从种植的 *L. indica*地上部分分得 3, 3', 4'-tri-O-methyl ellagic acid。Hosoyama H等<sup>[16]</sup>通过活性筛选从 *L. speciosa*叶分得具有抑制 淀粉酶活性的化合物, valbneic acid dilactone。最近 Bai N<sup>[17]</sup>又从 *L. speciosa*叶分离得到 1个二甲基取代的鞣花酸衍生物 3, 3'-di-O-methylellagic acid, 1个鞣花酸脱羧产物 3, 4, 8, 9, 10-pentahydroxydibenzo [b, d] pyran-6-one, 1个鞣花酸硫酸盐 3-O-methyl-ellagic acid 4'-sulfate。

**1.3 萜类** 目前,从紫薇属植物中共分离得到萜类化合物 25个,包括 3个四环三萜, 19五环三萜, 2个倍半萜和 1个二萜。所得的四环三萜均为环菠萝蜜烷型三萜。五环三萜按结构骨架分类分属于齐墩果烷型, 乌苏烷型, 羽扇豆烷型, 木栓烷型, 何帕烷型 5种骨架, 其中齐墩果烷型和乌苏烷型五环三萜为主要成分。印度学者<sup>[18]</sup>从 *L. lancasteri*叶、枝中分得 2个环菠萝蜜烷型四环三萜, lagerenyl acetate, lagerenol, 3个五环三萜, 其中 2个乌苏烷型三萜 jacoumaric acid, corosolic acid, 及木栓烷型三萜 friedelin。之后,又从中首次分得 1个半日花烷型二萜, lagerstro-nolide, 为首次从千屈菜科中分得<sup>[19]</sup>。从 *L. parviflora*全株分得何帕烷型五环三萜, lageflorin<sup>[20]</sup>。从 *L. speciosa*<sup>[21-23]</sup>叶中分得 1个环菠萝蜜烷型三萜, 24-methylene cycbartanol acetate, 7个五环三萜, 其中乌苏烷型三萜, ursolic acid, asiatic acid 及 23-hydroxyursolic acid。齐墩果烷型三萜, oleanolic acid 和 maslinic acid, 以及其他 3, 23-dihydroxy-1-oxo-olean-12-en-28-oic acid 和 3-hydroxy-1-oxo-olean-12-en-28-oic acid。从 *L. guilinensis*<sup>[24]</sup>茎分得 2个羽扇豆烷型五环三萜, lupeol和 betulic acid, 及其他 glut-5-en-3-ol。从 *L. calyculata*<sup>[25]</sup>茎分得 1个倍半萜, dihydro-cyclopypethosin, 和羽扇豆烷型三萜, betulic acid。从 *L. floribunda*<sup>[25]</sup>枝也分得 3个五环三萜, 其中羽扇豆烷型, alphitolic acid, 齐墩果烷型, 3, 29-dihydroxy-olean-12-en-28-oic acid 及乌苏烷型, 2, 3-urs-12-en-28-oic acid。从 *L. tanentosa*<sup>[25]</sup>枝分得 1个去甲基倍半萜, (6S, 7E, 9R)-blumenol A 和齐墩果烷型三萜, arjunolic acid。

**1.4 生物碱** 目前从紫薇属中分得的生物碱都属于苯基喹诺里西啶骨架。lagerstro-emine, lagerine, decinine是最早从该属植物中得到的生物碱,它们是由 Ferris JP等<sup>[26]</sup>从 *L. indica*中分得的。其中 lagerine是从该属植物中分离得到的第一个这种骨架的化合物。与其他千屈菜科生物碱不同的是,它的骨架中具有联苯酯键。之后, Hanaoka M<sup>[27,28]</sup>合成了 methylagerine 和 lagerine。Fuji K<sup>[29]</sup>从 *L. subcostata*和 *L. fauriei*中分离得到 7种苯基喹诺里西啶衍生物, 分别为 2-hydroxy-trans-4-3', 4'-dimethoxy-phenyl-cis-quinolizidine ( lasubine ), 2-hydroxy-trans-4-3', 4'-dimethoxyphenyl-trans-quinolizidine ( lasubine ), subcosine, subcosine, lythrine, cryogenine, lythridine。其中 lasubine 和 lasubine, subcosine 和 subcosine, lythrine 和 cryogenine 在 C-5 互为非对映异构体, subcosine 是 lasubine 和 3,4-dimethoxycinnamic acid 通过酯键相连。之后,美国学者<sup>[30]</sup>合成了 lasubine。sarosubine A 是日本学者 Watanabe K<sup>[31]</sup>从 *L. subcostata*叶中分离得到第 1个也是该科植物中分离得到的唯一一个这种骨架的化合物。它是带有环丁烷环的生物碱二聚体,不是内消旋体化合物,具有光学活性。最近从 *L. indica*中又分得 2个二苯基喹诺里西啶类生物碱<sup>[32]</sup>, 5-epidihydrolyfoline 和它的 C-5 非对映异构体 dihydrolyfoline。

**1.5 黄酮类** 詹勤<sup>[33]</sup>从 *L. speciosa*叶中分得槲皮素 (quercetin), 山柰酚 (kaempferol), 金丝桃苷 (hyperin)。另有学者<sup>[34]</sup>从 *L. Indica*花中分得 3个花色苷, delphinidin-3-arabinoside, petunidin-3-arabinoside, malvidin-3-arabinoside。

**1.6 芳香酸及其酯类** 从 *L. Indica*花中分得没食子酸 (gallic acid)<sup>[34]</sup>。从 *L. speciosa*叶中分得没食子酸乙酯 (ethyl gallate), 咖啡酸 (caffeic acid), 咖啡酸乙酯 (caffeic acid ethylester)<sup>[33]</sup>。

**1.7 脂肪酸** 从 *L. speciosa*种子中分离得到 9-ke-toctadec-cis-11-enoic acid, 亚油酸 (linoleic acid), 油酸 (oleic acid), 软脂酸 (palmitic acid), 硬脂酸 (stearic acid)<sup>[13,36,37]</sup>。

**1.8 其他类** Muangsing N<sup>[35]</sup>从 *L. speciosa*新的内生真菌中分离得到 1个新的蒽醌 1, 4-dihydroxy-2-methoxy-7-methylanthracene-9, 10-dione。从 *L. calyculata*茎中分离得到 1个香豆素 clauslactone-K, *L. floribunda*枝中分离得到 2个木脂素 lingueresinol, ent-isolariciresinol<sup>[25]</sup>。

除上述成分外,紫薇属中还含有 谷甾醇 (sitosterol), 豆甾醇 (stigmasterol), 油菜甾醇 (campe-

terol),胆甾醇 (cholesterol)<sup>[7,15]</sup>,以及人体必需的微量元素<sup>[38]</sup>。

## 2 药理作用

**2.1 糖尿病相关活性** 生长在菲律宾的大花紫薇又称 banaba,作为一种传统民间药物用以治疗糖尿病和肾病<sup>[3]</sup>。其降血糖活性成分有逆没食子鞣质类化合物, PGG, valoneic acid dilactone, corosolic acid (CA)。1940年 Garcia发表了第一篇报道大花紫薇具有胰岛素样降血糖作用的文章<sup>[39]</sup>。之后,大量研究证明在自发性 2型糖尿病动物模型和体外模型中,大花紫薇提取物能够显著降低血糖水平<sup>[40,41]</sup>,肝脏及脂肪组织中甘油三酯含量<sup>[42]</sup>,抑制前脂肪细胞分化<sup>[3]</sup>。

**2.1.1 增加胰岛素的敏感性** Murakami C<sup>[43]</sup>采用艾氏腹水癌细胞活性筛选,首次提出 CA是大花紫薇降血糖作用的活性成分。CA降糖机制可能是通过激活小鼠肌肉细胞中的蛋白酪氨酸激酶,促进葡萄糖转运蛋白 4 (GLUT4)从细胞内存储囊泡迁移至质膜促进葡萄糖的摄取和代谢<sup>[44]</sup>。也有报道 CA可能是通过抑制蛋白酪氨酸磷酸酶来提高 R 的亚单位磷酸化,增加 GLUT4的移位,从而促进 L6骨骼肌细胞和 CHO/hR 细胞对葡萄糖的摄取<sup>[45]</sup>。Hayashi T<sup>[46]</sup>采用大鼠脂肪细胞模型,发现 lagerstroem in (15), flosin B (16), reginins A (19)具有促进大鼠脂肪细胞对 2脱氧葡萄糖摄取的活性,其中 lagerstroem in活性最高。之后,研究发现鞣质可能是通过增加 GLUT4 表达和移位,促进葡萄糖摄取<sup>[47]</sup>。其中 lagerstroem in促葡萄糖摄取活性可能是通过激活脂肪细胞的 R 活性,诱导 R 的亚单位的酪氨酸残基磷酸化途径实现<sup>[48]</sup>。Li Y<sup>[11]</sup>采用 3T3-L1 脂肪细胞模型首次对大花紫薇中降血糖活性成分进行比较,发现 PGG(28)促进脂肪细胞对葡萄糖摄取的活性比 lagerstroem in高,而 CA无活性。Ren Y<sup>[49]</sup>在对没食子鞣质的构效关系研究中发现其促葡萄糖摄取活性与没食子酰基的立体构型有密切关系。最近 Bai N<sup>[17]</sup>报道除 PGG外, lagerstroem in 和 casuarinin (12)也同时具有促葡萄糖摄取和抗脂肪形成的作用。此外,并首次发现甲基鞣花酸类化合物具有抑制葡萄糖转运的活性。还有学者<sup>[50]</sup>提出大花紫薇可能是通过调节 PPAR 介导的脂类代谢,增加肝脏过氧化物酶体增生物激活受体 (PPAR- ) mRNA 和脂肪组织 PPAR- mRNA 的表达来增加胰岛素的敏感性。

**2.1.2 抑制 淀粉酶和 糖苷酶活性** valoneic acid dilactone (34)是最早从大花紫薇叶中发现具有

抑制 淀粉酶活性的化合物<sup>[16]</sup>。最近有学者<sup>[23]</sup>发现 CA具有中等强度的 糖苷酶抑制活性 ( $IC_{50} = 3.53 \mu\text{g/ml}$ )。

**2.1.3 减少糖原增生,促进糖酵解** Yamada K<sup>[51]</sup>发现 CA能够降低大鼠肝脏细胞内 cAMP水平,同时抑制 cAMP依赖的蛋白激酶的活性,升高葡萄糖激酶的活性,从而减少肝糖原增生,促进糖酵解。

目前已有大量的文献报道关于大花紫薇降血糖作用的可能机制,但学者们对于 CA如何起到降血糖作用的想法不同。CA在肌肉细胞<sup>[44,45]</sup>和艾氏腹水癌细胞<sup>[43]</sup>中具有促葡萄糖摄取作用,而在 SHR/NDmcr-cp 大鼠<sup>[52]</sup>和 3T3-L1 脂肪细胞<sup>[11,17]</sup>中无此活性。笔者认为,CA可能是通过多靶点作用机理达到降血糖目的,作用靶点可能不包括脂肪组织细胞。加之由于不同实验中采用的动物模型针对性不同和不同产地的大花紫薇都有可能造成实验结果的差异。

**2.2 抗炎、抗氧化作用** 大花紫薇热水提取物具有清除 DPPH (1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl) 自由基能力,显示有很强的抗氧化活性<sup>[53]</sup>。大花紫薇提取物在低浓度下具有抑制 K562 细胞、B 淋巴细胞、T 淋巴瘤细胞株 Jurkat 细胞增殖的活性<sup>[54]</sup>。机制可能是通过抑制核因子 - B (NF- B) 与 DNA 上的 B 序列结合,抑制 NF- B 的异常活化。目前已有大量文献报道关于酚类化合物的抗氧化活性<sup>[55-57]</sup>,因此,笔者推测其抗氧化和抑制细胞增殖活性的成分是酚类化合物。之后, Yamaguchi Y<sup>[48]</sup>发现在遗传型代谢综合症 SHR/NDmcr-cp 大鼠中,CA同时具有抗氧化、抗炎和降压活性,并推测其降压机制可能与其抗氧化与抗炎活性有关。在角叉菜胶诱发的急性炎,福尔马林诱发的慢性炎小鼠足肿胀模型中,大花紫薇乙酸乙酯提取物通过清除超氧负离子,抑制中性粒细胞聚集,显示出较强的抗炎活性<sup>[58]</sup>。

**2.3 抗菌作用** *L. speciosa* 种子提取物<sup>[59]</sup>和树皮氯仿提取物<sup>[60]</sup>都具有较强的抗菌活性。壬二酸、12-乙酰氧基-9-十八碳烯酸、16-甲基-十七烷酸是大花紫薇种子的石油醚部位中的抗菌活性成分。*L. parviflora* 花的甲醇提取物对革兰阴性菌有明显的浓度依赖性抑制活性<sup>[61]</sup>, lageflorin (44)是其抗菌活性成分。此外,从 *L. subcostata* 分得的 Samsubine A (74)对新生隐球菌和须癣毛癣菌也有一定的抑制作用,最低抑制浓度为  $33.3 \mu\text{g/ml}$ <sup>[31]</sup>。

**2.4 止咳作用** *L. parviflora* 在印度民间常作为止咳药和收敛药使用,印度学者研究发现在二氧化硫诱发的小鼠咳嗽模型中,*L. parviflora* 叶和花的甲醇提取物显示出很强的剂量依赖性止咳作用<sup>[14,62]</sup>。

2.5 其他作用 研究者<sup>[63]</sup>发现 ellagic acid和 valoneic acid dilactone具有抑制黄嘌呤氧化酶(XOD)的作用,其中 valoneic acid dilactone抑制 XOD的活性强于别嘌呤醇。此外,*L. indica*还具有抗纤维蛋白酶活性<sup>[64]</sup>。

### 3 讨论

从目前现有的研究报道来看,紫薇属的植物化学成分类型多样。近年来,药理作用方面主要集中于大花紫薇,对其他植物的报道很不充分。紫薇属植物在我国资源较丰富并且存在特有种,还没有作为药材开发利用,其研究与开发尚不深入,很多疑问仍待研究阐明。如菲律宾产地的大花紫薇与其他产地的异同;大花紫薇与其他同属植物在化学成分和药理作用方面的异同;从大花紫薇中分离得到的降血糖有效成分在其他同属植物中的分布情况;大花紫薇作为东南亚国家的传统民间用药,对其降血糖及同时不引起常见副作用的机制等均需进一步阐明。因此,今后在重视保护我国有限资源的同时,还应利用资源的优势对紫薇属植物的化学成分及药理作用进行更深入的研究。

### 【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. 第 52 卷 [M]. 北京: 科技出版社, 1983: 97.
- [2] 顾翠花. 中国紫薇属种质资源及紫薇、南紫薇核心种质构建 [D]. 北京: 北京林业大学, 2008.
- [3] Liu F, Kim JK, Li Y, et al An extract of *Lagerstroemia speciosa* L. has insulin-like glucose uptake-stimulatory and adipocyte differentiation - inhibitory activities in 3T3-L1 cells[J]. J Nutr, 2001, 131 (9): 2242.
- [4] Mazumder A, Saha BP, Basu SP, et al Evaluation of antitussive activity of *Lagerstroemia parviflora* leaf extract [J]. Phytother Res, 2004, 18 (9): 780.
- [5] 兰茂, 于乃义, 丁兰馥, 等. 滇南本草 [M]. 昆明: 云南科技出版社, 2000: 78.
- [6] Ishii M. The tannin of the leaves of *Lagerstroemia subcostata* [J]. Bull Agric Chem Soc Jap, 1942, 18: 43.
- [7] Takahashi M, Osawa K, Ueda J, et al The components of the plants of *Lagerstroemia* genus . The structure of the new tannin "lagerstannin" from the leaves of *Lagerstroemia speciosa* (L.) Pers [J]. Yakugaku Zasshi, 1976, 96 (8): 984.
- [8] Xu YM, Sakai T, Tanaka T, et al Tannins and related compounds C . Preparation of aminoalcohol derivatives of hydrolyzable tannins having -and -glucopyranose cores, and its application to the structure elucidation of new tannins, reginins A and B and flosin A, isolated from *Lagerstroemia flos-reginae* Retz [J]. Chem Pharm Bull, 1991, 39 (3): 639.
- [9] Tanaka T, Tong HH, Xu YM, et al Tannins and related compounds CX . Isolation and characterization of three new ellagitannins, lagerstannins A, B, and C, having a gluconic acid core, from *Lagerstroemia speciosa* (L.) Pers [J]. Chem Pharm Bull, 1992, 40 (11): 2975.
- [10] Xu YM, Tanaka T, Nonaka G, et al Tannins and related compounds CV II Structure elucidation in three new monomeric and dimeric ellagitannins, flosin B and reginins C and D, isolated from *Lagerstroemia flos-reginae* Retz [J]. Chem Pharm Bull, 1991, 39 (3): 647.
- [11] Li Y, Kim J, Li J, et al Natural anti-diabetic compound 1, 2, 3, 4, 6-penta-O-galloyl-d-glucopyranose binds to insulin receptor and activates insulin-mediated glucose transport signaling pathway [J]. Biochem Biophys Res Commun, 2005, 336 (2): 430.
- [12] Osawa K, Ueda J, Takahashi M, et al The components of the plants of *Lagerstroemia* genus . Studies on the components of the leaves of *Lagerstroemia speciosa* (L.) Pers, *L. subcostata* Koehne, *L. indica* Linn., and *L. fauriei* Koehne [J]. Yakugaku Zasshi, 1974, 94 (2): 271.
- [13] Sato T. Studies on the component of the cultivated *Lagerstroemia indica* L. with white flower [J]. Annu Rep Tohoku Coll Pharm, 1992, 39: 327.
- [14] Hussain SF, Miana GA, Saifur R. 3, 3', 4' - Tri-O-methylellagic acid from *Lagerstroemia indica* [J]. Phytochemistry, 1972, 11 (9): 2890.
- [15] Takahashi M, Ueda J, Sasaki J. The components of the plants of *Lagerstroemia* genus . On the presence of the ellagic acid derivatives from the leaves of *Lagerstroemia subcostata* Koehne, and *L. speciosa* (L.) Pers and the synthesis of 3, 4-di-O-methylellagic acid [J]. Yakugaku Zasshi, 1977, 97 (8): 880.
- [16] Hosoyama H, Sugimoto A, Suzuki Y, et al Isolation and quantitative analysis of the  $\alpha$ -Amylase inhibitor in *lagerstroemia speciosa* (L.) Pers (Banaba) [J]. Yakugaku Zasshi, 2003, 123 (7): 599.
- [17] Bai N, He K, Roller M, et al Active compounds from *Lagerstroemia speciosa*, insulin-like glucose uptake - stimulatory/inhibitory and adipocyte differentiation-inhibitory activities in 3T3 (L1 cells) [J]. J Agric Food Chem, 2008, 56 (24): 11668.
- [18] Talapatra B, Chaudhuri PK, Mallik AK, et al Lagerenyl acetate and lagerenol, two tetracyclic triterpenoids with the cycloartane skeleton from *Lagerstroemia lancasteri* [J]. Phytochemistry, 1983, 22 (11): 2559.
- [19] Chaudhuri PK A labdane diterpenoid and sterol from *Lagerstroemia lancasteri* [J]. Phytochemistry, 1987, 26 (12): 3361.
- [20] Barik BR, Kundu AB. Lagerflorin, a pentacyclic triterpene from *Lagerstroemia parviflora* [J]. Phytochemistry, 1988, 27 (11): 3679.
- [21] Okada Y, Omae A, Okuyama T A new triterpenoid isolated from *Lagerstroemia speciosa* (L.) Pers [J]. Chem Pharm Bull, 2003, 51 (4): 452.
- [22] Ragasa CY, Ngo HT, Rideout JA. Triterpenoids and sterols from *Lagerstroemia speciosa* [J]. J Asian Nat Prod Res, 2005, 7 (1): 7.
- [23] Hou W, Li Y, Zhang Q, et al Triterpene acids isolated from *Lagerstroemia speciosa* leaves as  $\alpha$ -glucosidase inhibitors [J]. Phytother Res, 2008, 23 (5): 614.
- [24] 漆淑华, 吴大刚, 马云保, 等. 桂林紫薇的化学成分研究 [J]. 中草药, 2002, 33 (10): 978.
- [25] Dou H, Zhang RP, Lou X, et al Constituents of three species of

- Lagerstroemia* [J]. *Biochem Syst Ecol*, 2005, 33 (6) : 639.
- [26] Ferris JP, Briner RC, Boyce CB. Lythraceae alkaloids . Isolation and structure elucidation of the alkaloids of *Lagerstroemia indica* [J]. *J Am Chem Soc*, 1971, 93 (12) : 2958.
- [27] Hanaoka M, Sassa H, Ogawa N, *et al* Structure and synthesis of methylagerine [J]. *Tetrahedron Lett*, 1974, 29: 2533.
- [28] Hanaoka M, Kamei M, Arita Y. Total synthesis of (+)-lagerine [J]. *Chem Pharm Bull*, 1975, 23 (9) : 2191.
- [29] Fuji K, Yamada T, Fujita E, *et al* Lythraceous alkaloids X. Alkaloids of *Lagerstroemia subcostata* and *L. fauriei*: a contribution to the chemotaxonomy [J]. *Chem Pharm Bull*, 1978, 26 (8) : 2515.
- [30] Davis FA, Chao B. Alkaloid synthesis using chiral  $\alpha$ -amino ketone esters: a stereoselective synthesis of (-)-lasubine [J]. *Org Lett*, 2000, 2 (17) : 2623.
- [31] Watanabe K, Kubota T, Shinzato T, *et al* Sarusubine A, a new dimeric Lythraceae alkaloid from *Lagerstroemia subcostata* [J]. *Tetrahedron Lett*, 2007, 48 (42) : 7502.
- [32] Kim H J, Lee IS, Youn UJ, *et al* Biphenylquinolizidine Alkaloids from *Lagerstroemia indica* [J]. *J Nat Prod*, 2009, 72 (4) : 749.
- [33] 詹勤. 大花紫薇叶降血糖活性成分研究 [D]. 上海: 第二军医大学, 2008.
- [34] Saleh NAM. Anthocyanins of *Lagerstroemia indica* flowers [J]. *Phytochemistry*, 1973, 12 (9) : 2304.
- [35] Muangsin N, Wisetsakdakom W, Chaichit N, *et al* Austrocortinin: Crystal structure of a natural anthraquinone pigment from fungi [J]. *Dyes Pigm*, 2008, 77 (3) : 653.
- [36] Jehan CM, Daulatabad D, Mirajkar AM. A keto fatty acid from *Lagerstroemia speciosa* seed oil [J]. *Phytochemistry*, 1990, 29 (7) : 2323.
- [37] 纵伟, 夏文水. 大叶紫薇种籽油的理化特性及脂肪酸组成的GC/MS分析 [J]. *中国油脂*, 2004, 29 (10) : 65.
- [38] 陈绍红, 赵云涛, 李倩茹. 大花紫薇无机元素分析 [J]. *微量元素与健康研究*, 2005, 22 (3) : 29.
- [39] Garcia F. On the hypoglycemic effect of decoction of *Lagerstroemia speciosa* leaves (banaba) administered orally [J]. *J Phil Med Assoc*, 1940, 20: 395.
- [40] Kakuda T, Sakane I, Takihara T, *et al* Hypoglycemic effect of extracts from *Lagerstroemia speciosa* L. leaves in genetically diabetic KK-A<sub>y</sub> mice [J]. *Biosci Biotechnol Biochem*, 1996, 60 (2) : 204.
- [41] Hamamoto S, Kogami H, Kohata K, *et al* Glucosol effect on blood glucose in rats [J]. *Yakuri to Chiryō*, 1999, 27 (6) : 1075.
- [42] Suzuki Y, Unno T, Ushitani M, *et al* Antiobesity activity of extracts from *Lagerstroemia speciosa* L. leaves on female KK-A<sub>y</sub> mice [J]. *J Nutr Sci Vitaminol*, 1999, 45 (6) : 791.
- [43] Murakami C, Myoga K, Kasai R, *et al* Screening of plant constituents for effect on glucose transport activity in Ehrlich Ascites tumor cells [J]. *Chem Pharm Bull*, 1993, 41 (12) : 2129.
- [44] Miura T, Itoh Y, Kaneko T, *et al* Corosolic acid induces GLUT4 translocation in genetically type 2 diabetic mice [J]. *Biol Pharm Bull*, 2004, 27 (7) : 1103.
- [45] Shi L, Zhang W, Zhou YY, *et al* Corosolic acid stimulates glucose uptake via enhancing insulin receptor phosphorylation [J]. *Eur J Pharmacol*, 2008, 584 (1) : 21.
- [46] Hayashi T, Manuyama H, Kasai R, *et al* Ellagitannins from *Lagerstroemia speciosa* as activators of glucose transport in fat cells [J]. *Planta Med*, 2002, 68 (2) : 173.
- [47] Liu X, Kim J, Li Y, *et al* Tannic acid stimulates glucose transport and inhibits adipocyte differentiation in 3T3-L1 cells [J]. *J Nutr*, 2005, 135 (2) : 165.
- [48] Hattori K, Sukenobu N, Sasaki T, *et al* Activation of insulin receptors by lagerstroem in [J]. *J Pharmacol Sci*, 2003, 93 (1) : 69.
- [49] Ren Y, Himmeldirk K, Chen X. Synthesis and structure-activity relationship study of antidiabetic penta-O-galloyl-D-glucopyranose and its analoges [J]. *J Med Chem*, 2006, 49 (9) : 2829.
- [50] Park MY, Lee KS, Sung MK. Effects of dietary mulberry, Korean red ginseng, and banaba on glucose homeostasis in relation to PPAR- $\alpha$ , PPAR- $\gamma$ , and LPL mRNA expressions [J]. *Life Sci*, 2005, 77 (26) : 3344.
- [51] Yamada K, Hosokawa M, Fujimoto S, *et al* Effect of corosolic acid on gluconeogenesis in rat liver [J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2008, 80 (1) : 48.
- [52] Yamaguchi Y, Yamada K, Yoshikawa N, *et al* Corosolic acid prevents oxidative stress, inflammation and hypertension in SHR/NDmcrp rats, a model of metabolic syndrome [J]. *Life Sci*, 2006, 79 (26) : 2474.
- [53] Unno T, Sakane I, Masumizu T, *et al* Antioxidative activity of water extracts of *Lagerstroemia speciosa* leaves [J]. *Biosci Biotechnol Biochem*, 1997, 61 (10) : 1772.
- [54] Lampronti I, Khan MTH, Bianchi N, *et al* Bangladeshi medicinal plant extracts inhibiting molecular interactions between nuclear factors and target DNA sequences mimicking NF- $\kappa$ B binding sites [J]. *Med Chem*, 2005, 1 (4) : 327.
- [55] Mullen W, McGinn J, Lean MEJ, *et al* Ellagitannins, flavonoids, and other phenolics in red raspberries and their contribution to antioxidant capacity and vasorelaxation properties [J]. *J Agric Food Chem*, 2002, 50 (18) : 5191.
- [56] Soong YY, Barkw PJ. Quantification of gallic acid and ellagic acid from longan (*Diospyros longan* Lour.) seed and mango (*Mangifera indica* L.) kernel and their effects on antioxidant activity [J]. *Food Chem*, 2006, 97 (3) : 524.
- [57] Srivastava A, Rao LM, Shivanandappa T. Isolation of ellagic acid from the aqueous extract of the roots of *Decalepis hamiltonii*: Antioxidant activity and cytoprotective effect [J]. *Food Chem*, 2007, 103 (1) : 224.
- [58] Priya TT, Sabu MC, Jolly CI, *et al* Free radical scavenging and anti-inflammatory properties of *Lagerstroemia speciosa* (L.) [J]. *Inflammopharmacology*, 2008, 16 (4) : 182.
- [59] Sinhabadu A, Das S, Laskar S, *et al* Characterization and identification of antibacterial components in extracts of seeds from *Lagerstroemia speciosa* [J]. *Adv Food Sci*, 1999, 21 (1/2) : 19.
- [60] Aziz MA, Rahman MA, Quader MA, *et al* Phytochemical and antimicrobial studies on the chloroform extract of the bark of *Lagerstroemia speciosa* (L.) Pers [J]. *Dhaka Univ J Sci*, 2003, 52 (1) : 29.
- [61] Mazumder A, Saha BP, Basu SP, *et al* *In vitro* Antimicrobial Efficacy of *Lagerstroemia parviflora* Roxb Flowers [J]. *Pak J Biol Sci*, 2005, 8 (8) : 1157.
- [62] Mazumder A, Bhattacharya S, Mazumder R, *et al* *In vivo* antitumor potentiality of *Lagerstroemia parviflora* flower extract using a

cough model induced by sulfur dioxide in mice [J]. Nat Prod Res, 2007, 21 (3): 217.

[63] Unno T, Sugimoto A, Kakuda T, *et al* Xanthine oxidase inhibitors from the leaves of *Lagerstroemia speciosa* (L.) Pers[J]. J Ethnopharmacol, 2004, 93 (2-3): 391.

[64] Chistokhodova N, Nguyen C, Calvino T, *et al* Antithrombin activity of medicinal plants from central Florida[J]. J Ethnopharmacol, 2002, 81 (2): 277.

[收稿日期] 2009-07-09

[修回日期] 2009-11-06

(上接第 83 页)

物在处方中的稳定性以及药物在胃肠道内的变化及吸收情况等还有待解决,因此目前上市的自乳化制剂并不多;而纳米乳、纳米胶束、纳米粒以及脂质体等给药系统虽体外动物实验疗效显著,但由于其制备难于实现工业化大生产,因此目前多数停留在实验室研究阶段,且生物利用度实验也仅仅是在动物体内进行,并且要使这些新剂型应用于临床,还需在处方工艺、质量控制等方面进行进一步的研究和完善。另一方面用于纳米制剂研究的军队特需药品大部分为抗菌抗炎药,种类较少。因此,广大药剂学工作者还需继续坚持不懈的努力,将纳米给药系统的优势更好、更充分地发挥出来,有效地将军队特需药品的特点与纳米给药系统的优势有机地结合起来,研制出疗效更显著、使用更方便的新制剂,以适应新形势下部队用药的需要。

### 【参考文献】

[1] 郭涛,储小琴,何进,等. 大蒜油亚微乳的稳定性研究[J]. 解放军药学学报, 2005, 21 (2): 81.

[2] 郭涛,储小琴,颜鸣,等. 大蒜油亚微乳的安全性及体外抗真菌作用[J]. 沈阳药科大学学报, 2005, 22 (6): 458.

[3] Mandawgade SD, Shama S, Pathak S, *et al* Development of SMEDDS using natural lipophile: application to Artemether delivery[J]. Int J Pharm, 2008, 362 (1-2): 179.

[4] SantosMagalhaes NS, Pontes A, Pereira VMW, *et al* Colloidal carriers for benzathine penicillin G: nanoemulsions and nanocapsules[J]. Int J Pharm, 2000, 208 (1-2): 71.

[5] Vyas TK, Shahiwala A, Amiji MM. Improved oral bioavailability and brain transport of saquinavir upon administration in novel nanoemulsion formulations[J]. Int J Pharm, 2008, 347 (1-2): 93.

[6] Singh KK, Vingar SK. Formulation, antimalarial activity and biodistribution of oral lipid nanoemulsion of primaquine[J]. Int J Pharm, 2008, 347 (1-2): 136.

[7] Subramanian B, Kuo F, Ada E, *et al* Enhancement of anti-inflammatory property of aspirin in mice by a nano-emulsion preparation[J]. Int Immunopharmacol, 2008, 8 (11): 1533.

[8] Wang L, Dong J, Chen J, *et al* Design and optimization of a new self-nanoemulsifying drug delivery system [J]. J Colloid Interface Sci, 2009, 330 (2): 443.

[9] 李晓静, 李晓辉, 张建祥. 吡咯美辛载药纳米胶束治疗大鼠实验性关节炎[J]. 第三军医大学学报, 2006, 28 (22): 2253.

[10] Lee JS, Bae JW, Joung YK, *et al* Controlled dual release of basic fibroblast growth factor and indomethacin from heparin-conjugated polymeric micelle[J]. Int J Pharm, 2008, 346 (1-2): 57.

[11] Gupta H, Aqil M, Khar RK, *et al* Sparfloxacin-loaded PLGA nanoparticles for sustained ocular drug delivery[J]. Nanomedicine, 2009, (Epub ahead of print).

[12] Jung SH, Lim DH, Jung SH, *et al* Amphotericin B-entrapping lipid nanoparticles and their in vitro and in vivo characteristics [J]. Eur J Pharm Sci, 2009, 37 (3-4): 313.

[13] Chen W, Gu B, Wang H, *et al* Development and evaluation of novel itraconazole-based intravenous nanoparticles [J]. Int J Pharm, 2008, 362 (1-2): 133.

[14] Attama AA, Reichl S, Muller-Goymann CC. Diclofenac sodium delivery to the eye: In vitro evaluation of novel solid lipid nanoparticle formulation using human cornea construct [J]. Int J Pharm, 2008, 355 (1-2): 307.

[15] Ishihara T, Takahashi M, Higaki M, *et al* Preparation and characterization of a nanoparticulate formulation composed of PEG-PLA and PLA as anti-inflammatory agents [J]. Int J Pharm, 2009, (Epub ahead of print).

[16] 樊毅, 朱子华, 陈晓慧, 等. 长效驱蚊霜野外现场驱避效果观察[J]. 药物与临床, 2008, 26 (6): 450.

[17] 侯冬枝, 谢长生, 平其能. 固体脂质纳米粒作为防晒剂载体的性能研究[J]. 中国药科大学学报, 2007, 38 (2): 177.

[18] Wissing SA, Muller RH. Solid lipid nanoparticles as carrier for sunscreens: in vitro release and in vivo skin penetration [J]. J Control Release, 2002, 81 (3): 225.

[19] Wong JP, Yang H, B lasetti KL, *et al* Liposome delivery of ciprofloxacin against intracellular Francisella tularensis infection [J]. J Control Release, 2003, 92 (3): 265.

[20] Chimanuka B, Gabriels M, Detaevemier MR, *et al* Preparation of artemether liposomes, their HPLC-UV evaluation and relevance for clearing recrudescence parasitaemia in plasmodium chabaudi malaria-infected mice [J]. J Pharm Biomed Anal, 2002, 28 (1): 13.

[21] Kajiwara E, Kawano K, Hattori Y, *et al* Long-circulating liposome-encapsulated ganciclovir enhances the efficacy of HSV-TK suicide gene therapy [J]. J Control Release, 2007, 120 (1-2): 104.

[收稿日期] 2010-01-06

[修回日期] 2010-02-06