

## 八角属植物中的 C<sub>6</sub>-C<sub>3</sub> 类化合物及其药理活性研究进展

邓华平<sup>1,2</sup>, 孙蕾<sup>1,2</sup>, 席忠新<sup>2</sup>, 李霞<sup>2</sup>, 陈程<sup>2</sup>, 孙连娜<sup>2</sup> (1. 福建中医药大学药学院, 福建福州 350108; 2. 第二军医大学药学院, 上海 200433)

**[摘要]** 八角属植物中富含 C<sub>6</sub>-C<sub>3</sub> 类化合物, 结构类型多样, 有苯丙素类、木质素类和独特新颖的植物醌类, 并具有较好的抗炎、神经营养、抗癌和抗氧化等活性, 药用开发前景广阔。本文根据国内外文献报道, 对该属植物 C<sub>6</sub>-C<sub>3</sub> 类化合物及其药理活性研究进展进行综述, 为进一步研究开发该属植物提供参考。

**[关键词]** 八角属; C<sub>6</sub>-C<sub>3</sub> 类化合物; 药理活性

**[中图分类号]** R284

**[文献标志码]** A

**[文章编号]** 1006-0111(2012)01-0008-06

**[DOI]** 10.3969/j.issn.1006-0111.2012.01.003

## Progress on Chemical and pharmacological research of C<sub>6</sub>-C<sub>3</sub> compounds in genus *Illicium*

DENG Hua-ping<sup>1,2</sup>, SUN Lei<sup>1,2</sup>, XI Zhong-xin<sup>2</sup>, LI Xia<sup>2</sup>, CHEN Cheng<sup>2</sup>, SUN Lian-na<sup>2</sup> (1. School of Pharmacy, Fujian University of Traditional Chinese Medicine, Fuzhou 350108, China; 2. Department of Pharmacognosy, School of Pharmacy, Second Military Medical University, Shanghai 200433, China)

**[Abstract]** **Objective** To review the chemical and pharmacological study of the C<sub>6</sub>-C<sub>3</sub> compounds from genus *Illicium* and provide the reference for further development of genus *Illicium*. **Methods** Relevant literatures of C<sub>6</sub>-C<sub>3</sub> compounds in genus *Illicium* were searched and summarized. **Results and Conclusion** The plants of this genus had varying types C<sub>6</sub>-C<sub>3</sub> compounds which had good anti-inflammatory, neurotrophic, anti-cancer and anti-oxidation activities. The C<sub>6</sub>-C<sub>3</sub> compounds in this genus had broad prospects for medicinal development.

**[Key words]** Genus *Illicium*; C<sub>6</sub>-C<sub>3</sub> compounds; biological activity

八角属 (*Illicium*. L) 植物全世界有近 50 种, 仅分布于北半球, 大多数分布在亚洲东部、东南部, 少数分布在美洲东南部和中南美洲。我国有 28 种, 2 个变种, 常见于西南部至东部各省区。该属植物在我国多作为传统用药, 主要用于治疗风湿性关节炎、跌打损伤、外伤出血等症。该属植物亦是我国的经济树种, 果实可为调味香料, 干枯叶、干燥果实可蒸制八角茴油, 为重要香料和出口原料<sup>[1]</sup>。八角属植物中富含 C<sub>6</sub>-C<sub>3</sub> 类化合物, 如苯丙素类、木脂素类和结构新颖独特的植物醌类 (phytoquinoids), 其中植物醌类化合物是该属植物的特征成分。近年从该属植物中分离鉴定 C<sub>6</sub>-C<sub>3</sub> 类化合物 132 个, 对其进行的相关研究已成为国内外的热点。本文就八角属植物中 C<sub>6</sub>-C<sub>3</sub> 类化合物的研究进展作一综述, 为深入研究该属植物 C<sub>6</sub>-

C<sub>3</sub> 类化学成分及其药理活性作参考。

### 1 八角属植物中的 C<sub>6</sub>-C<sub>3</sub> 类化合物

**1.1 苯丙素类** 八角属中的苯丙素类化合物已报道的有 43 个, 多含有烯丙基或异戊烯基结构。1978 年日本学者 Shibuya 等从 *I. anisatum* 的叶中分离得到 4-allyl-2, 6-dimethoxyphenol 和 2 个新的苯丙素 1-allyl-3-methoxy-4-(3-methylbut-2-enyloxy) benzene 1-allyl-3, 5-dimethoxy-4-(3-methylbut-2-enyloxy) benzene<sup>[2]</sup>。1983 年日本学者 Yakushijin 等对 *I. tashiroi*、*I. anisatum* 和 *I. arborescens* 等 3 种八角属植物进行研究, 从 *I. tashiroi* 的叶中分离得到 eugenol 和 safrole, 从 *I. anisatum* 的叶中分得 2 个新的酚类苯丙素 4-allyl-2, 6-dimethoxy-3-(3-methyl-2-butenyl) phenol、4-allyl-2-methoxy-6-(3-methyl-2-butenyl) phenol 和 2 个苯丙素 5-allyl-1-methoxy-2, 3-methylenedioxybenzene、1-allyl-2-methoxy-4, 5-methylenedioxybenzene, 从 *I. arborescens* 的叶中得到一个新的苯丙素 illicinole<sup>[3]</sup>。1992 年日本学者 Kouno 从 *I. difengpi* 的茎皮中分离得到 3 个新的苯

**[基金项目]** 国家重大新药创制专项 (2009ZX09502-021 与药效相关的中药质量评价关键技术成果研究)。

**[作者简介]** 邓华平 (1985-), 男, 硕士研究生。E-mail: Blacktea85@126.com.

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

丙素 4-*O*-(2-hydroxy-1-hydroxymethylethyl)-dihydroconiferyl alcohol、4-*O*-(2-hydroxy-1-hydroxymethylethyl)-dihydroconiferyl alcohol-6''-*P*-coumaroyl - glucoside、4-*O*-(1-carboxy-2-hydroxyethyl) dihydroconiferyl alcohol 和一个新的双糖苯丙素苷 1-allyl-4, 5-methyl-enedioxyphenol-2-*O*- $\alpha$ -*L*-rhamnopyranoside-(1 $\rightarrow$ 6)-*O*- $\beta$ -*D*-glucopyranoside<sup>[4]</sup>。1997年香港学者 Sy 等从 *I. dunnianum* 的枝和叶中分离得到 1-[ (3-methylbut-2-enyl) oxyl ]-2-methoxy-4-( prop-1-en-3-ol) benzene、dictagymnin、1-allyl-3-Methoxy-4-(3-methylbut-2-enyloxy) benzene、1, 2-( methylenedioxy) -4-( 2-propenyl) benzene、1, 2-( methylenedioxy) -4-( propan-1, 2-diol) benzene<sup>[5]</sup>。1998年 Sy 对 *I. verum* 进行研究,从叶中分离得到 verimol J、verimol F、verimol A、verimol B、verimol C、verimol D、verimol E、*P*-香醇、verimol I<sup>[6]</sup>。1999年 Jiang 等从 *I. anisatum* 的果实中得到 2 个苯丙素苷 1-allyl-4, 5-methyl-enedioxyphenol-2-*O*- $\beta$ -*D*-apiofuranosyl-(1 $\rightarrow$ 6)-*O*- $\beta$ -*D*-glucopyranoside、1-allyl-4, 5-methyl-enedioxyphenol-2-*O*- $\alpha$ -*L*-arabinofuranosyl-(1 $\rightarrow$ 6)-*O*- $\beta$ -*D*-glucopyranoside<sup>[7]</sup>。2003年韩国学者 Lee 等从 *I. verum* 的果实中分离得到一个新的苯丙素苷 (E)-2-( prop-1-enyl) -5-methoxyphenol-1-*O*- $\alpha$ -*L*-rhamnopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 6)-*O* -  $\beta$ -*D*-glucopyranoside 以及一个首次从八角属中分离得到的苯丙素 1-(4'-methoxyphenyl) -1, 2, 3-trihydroxypropane<sup>[8]</sup>; 同年继续报道分离得到 1-(4-methoxyphenyl) propane-1, 2-diol 和一个苯丙素苷 1-(4-methoxyphenyl) propan-1-ol 2-*O*- $\beta$ -*D*-glucopyranoside<sup>[9]</sup>。2007年 Song 等从 *I. verum* 的根中分离得到 3-hydroxy-4, 5-methylenedioxyallyl-benzene、4-allyl-2-(3-methylbut-2-enyl) -1, 6-methylenedioxybenzene-3-ol 和一个新的苯丙素 iliverin A<sup>[10]</sup>。2008年日本学者 Moriyama 从 *I. fargesii* 的果实中分离得到 2 个新的异戊烯基取代的苯丙素 4-allyl-2-(3-methylbut-2-en-1-yl) phenol、4-allyl-2-(2-methylbut-3-en-2-yl) phenol<sup>[11]</sup>。2009年 Takaoka 等从 *I. anisatum* 的花中分离得到 illicinin A<sup>[12]</sup>。2010年 Lin 等从 *I. arborescens* 的果实中分离得到一个新的异戊烯基取代的苯丙素 illicaborin C<sup>[13]</sup>。2011年日本学者 Kubo 等从 *I. anisatum* 的枝干中分离得到一个新的异戊烯基取代苯丙素 4-allyl-2-methoxy-6-(2-methylbut-3-en-2-yl) phenol<sup>[14]</sup>。Ma 等从 *I. oligandrum* 的根中分离得到一个新的双糖苯丙素苷 illoliganoside C<sup>[15]</sup>。

**1.2 木脂素类** 已报道的八角属木脂素化合物有 33 个,多数含有烯丙基结构。1989年 Kouno 等从 *I.*

*macranthum* 的果皮中分离得到新的倍半木脂素 macranthol<sup>[16]</sup>, 1991 年从 *I. dunnianum* 的茎皮中分离得到新的倍半木脂素 isodunnianol<sup>[17]</sup>, 同一年从 *I. majus* 的果皮中分离得到 icariside E<sub>3</sub><sup>[18]</sup>, 1994 年从 *I. simonsii* 中分离得到一个新的联苯木脂素 isomagnolone 和 2 个三苯基木脂素 dunnianol、simonsinol<sup>[19]</sup>。1997年 Sy 等从 *I. dunnianum* 的枝和叶中分离得到 3 个联苯木脂素 magnolol、2, 2'-dihydroxy-3-methoxy-5, 5'-di ( prop-2-enyl) biphenyl 和 dehydrodieugenol<sup>[5]</sup>; 1998 年从 *I. verum* 的叶中分离得到一个新的含有 7-*O*-8' 结构类型的木脂素 verimol G、一个含 7-*O*-8'. 8-*O*-7' 结构类型的木脂素 verimol H 和一个呋喃型木脂素 (-)-trans-3, 4-divanillyltetrahydrofuran<sup>[6]</sup>。2000 年德国学者 Schmidt 等从 *I. floridanum* 的果实中分离得到 2 个四氢呋喃型木脂素 di-*O*-methyltetrahydrofuroguaiacin B、(+) -veraguen-sin<sup>[20]</sup>。2007 年 Tang 等从 *I. oligandrum* 的果实中分离得到 3 个二氢苯基呋喃型新木脂素苷 (7*R*, 8*S*)-9-*O*- $\beta$ -*D*-xylopyranosyl-9'-*O*- $\alpha$ -*L*-rhamnopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 6)- $\beta$ -*D*-glucopyranosyldihydrodehydrodiconiferyl alcohol、(7*R*, 8*S*)-9-*O*-shikimoyl-4-*O*- $\beta$ -*D*-glucopyranosyldihydrodehydrodiconiferyl alcohol、(7*R*, 8*S*)-4-*O*- $\beta$ -*D*-rhamnopyranosyldihydrodehydroconiferyl alcohol 和 2 个 8-*O*-4' 新木脂素苷 (7*S*, 8*R*)-1-[4-*O*-( $\beta$ -*D*-glucopyranosyl)-3-methoxyphenyl]-2-[4-(3-hydroxypropyl)-2, 6-methoxyphenyl]-1, 3-propanediol、(7*S*, 8*R*)-1-[4-*O*-( $\beta$ -*D*-glucopyranosyl)-3-methoxyphenyl]-2-[4-(3-hydroxypropyl)-2-methoxyphenoxy]-1, 3-propanediol<sup>[21]</sup>。2007 年日本学者 Moriyama 等从 *I. fargesii* 的果皮中分离得到 3 个新的倍半新木脂素 fargenin、fargenone A、fargenone B, 结构中各含有一个不同的非芳香环<sup>[22]</sup>。2010 年 Fang 等从 *I. difengpi* 的干皮中分离得到 (7*R*, 8*S*)-4, 7, 9-trihydroxy-3, 5, 3', 5'-tetraethoxy-8-*O*-4'-neolignan-8'-ene、neodifengpin 和 5 个在 C-4 位连有一个甘油基的 8-*O*-4' 新木脂素 (7*S*, 8*R*)-4-*O*-(glycer-2-yl)-7, 9, 9'-trihydroxy-3, 3', 5'-trimethoxy-8-*O*-4'-neolignan、(7*R*, 8*R*)-4-*O*-(glycer-2-yl)-7, 9, 9'-trihydroxy-3, 5, 3'-trimethoxy-8-*O*-4'-neolignan、(7*R*, 8*R*)-4-*O*-(glycer-2-yl)-7, 9, 9'-trihydroxy-3, 5, 3'-trimethoxy-8-*O*-4'-neolignan、(7*R*, 8*S*)-4-*O*-(glycer-2-yl)-7, 9, 9'-trihydroxy-3, 3'-dimethoxy-8-*O*-4'-neolignan、(7*R*, 8*S*)-4-*O*-(glycer-2-yl)-7, 9, 9'-trihydroxy-3, 3'-dimethoxy-8-*O*-4'-neolignan, 以及 2 个稀有的二氢苯基新木脂素 difengpiol A、difengpiol B, 结构中含有部分氢化的芳香环, 并通过诱导圆二色谱法 (induced circular di-

chromism spectra, ICD) 在 310 nm 处的科顿效应信号确定 3,4-diol 基团的绝对构型<sup>[23]</sup>。2010 年 Xiang 等从 *I. difengpi* 的根茎中分离得到 2 个新的新木脂素 (7*R*, 8*S*)-3',9,9'-trihydroxyl-3-methoxyl-4-*O*-glycerol-7,8-dihydrobenzofuran-1'-propanolneoligan、(7*R*, 8*R*)-3-methoxyl-9-*O*-β-*D*-xylopyranosyl-4':7,5':8-diepoxyneolignan-4,9'-diol<sup>[24]</sup>。

**1.3 植物醌类 (phytoquinoids)** 植物醌类成分为八角属独有的特征成分, C<sub>6</sub> 环上连有一个环外羰基和烯丙基, 多含有异戊烯基、二氧甲叉基或四氢呋喃结构单元。目前已报道的八角属植物醌类有 56 个。1984 年 Yakushijin 等从 *I. tashiroi* 的叶中分离得到 4*S*-(+)-illicinone-A、2*R*, 4*S*-(+)-illicinone-B、4*S*, 11*S*-(+)-illicinone-C、2*R*, 4*R*, 11*S*-(+)-illicinone-D、Illifunone-A、Illifunone-B, 从 *I. arborescens* 的叶中分离得到 4*R*-(−)-illicinone-A、2*S*, 4*R*-(−)-illicinone-B、2*R*, 4*R*-(−)-illicinone-B、4*R*, 11*S*-(−)-illicinone-C、2*S*, 4*S*, 11*S*-(−)-illicinone-D、2*R*, 4*S*-(−)-illicinone-D、illifunone-C、illifunone-D<sup>[25]</sup>。1992 年 Fukuyama 等从 *I. tashiroi* 的茎木中分离得到 2 个环状异戊烯基取代植物醌 illicinone E 和 12-*O*-methylillicinone E, 均含有异戊二烯结构<sup>[26]</sup>; 1994 年分离得到 5 个环状异戊烯基取代植物醌 (1*R*, 2*R*)-illicinol E、(2*S*)-2,3-dihydroillicinone E、(2*S*)-12-*O*-methyl-2,3-dihydroillicinone E、(2*R*)-2,3-dihydroillicinone E、(2*R*)-12-*O*-methyl-2,3-dihydroillicinone E<sup>[27]</sup>, 同年分得 2 个新的含氯植物醌 2(*R*)-12-chloro-2,3-dihydroillicinone、12-chloroillicinone<sup>[28]</sup>; 1995 年分离得到一个新型三环异戊烯基取代植物醌 tricycloillicinone, 是第一个含有多环异戊烯基取代结构的植物醌类天然产物<sup>[29]</sup>; 1996 年分离得到一个新型的二环异戊烯基取代植物醌 bicycloillicinone asarone acetal, 有一个额外的 C<sub>6</sub>-C<sub>3</sub> 结构<sup>[30]</sup>。1996 年 Sy 等从 *I. dunnianum* 的地上部分分离得到一个新型结构植物醌 (4α*R*, 9β*R*)-dihydro-2-[2-hydroxy-5-(2-propen-1-yl)phenyl]-8,9β-di-2-propen-1-yl-3(4*H*)-dibenzofuranone<sup>[31]</sup>。1997 年 Kouno 等从 *I. anisatum* 的根皮中分离得到 4 个异戊烯基取代植物醌 11-epi-illicinone E、2,3-dehydro-5,6-di-*O*-methylillifunone E、4,12-di-*O*-methylillifunone、2,3-dehydroillifunone C<sup>[32]</sup>。2007 年唐文照等从 *I. oligandrum* 的茎皮中分离得到 3 个新骨架化合物 methylene-di-illifunone D、methylene-di-2,3-dehydroillifunone、illifunopyranone, 均为二聚体, 其中 methylene-di-illifunone D 是一个在 2,3-dehydroillifunone 的 C-6 位由 CH<sub>2</sub> 相

连接的二聚体, methylene-di-2,3-dehydroillifunone 是一个在 illifunone D 的 C-6 位由 CH<sub>2</sub> 相连接的二聚体<sup>[33]</sup>; 2009 年继续报道从 *I. oligandrum* 的茎皮中分离得到 3 个新的重排异戊烯基取代植物醌 illioliganone A、illioliganone B、illioliganone C, 并运用 ICD 法确定 11,12-diol 基团的绝对构型<sup>[34]</sup>。2009 年 Takaoka 等从 *I. anisatum* 的花部位中分离得到 (4*S*)-illicinone I<sup>[12]</sup>。Wu 等从 *I. simonsii* 的果实中分离得到 3 个新的异戊烯基取代植物醌 6-allyl-6-(3-methyl-2-butenyl)-3,4-methylenedioxcyclohexa-2,4-dienone、3-hydroxyillifunone B 和 4-epi-illicinone E-12-shikimate<sup>[35]</sup>。2010 年 Lin 等从 *I. arborescens* 的果实中分离得到 illicaborin A、illicaborin B<sup>[13]</sup>。Chang 等从 *I. arborescens* 的地上部分分离得到一对新的植物醌型差向异构体化合物 2,3-didehydro-5-*O*-methylillifunone E 和 2,3-didehydro-5-*O*-methyl-11-epiillifunone E<sup>[36]</sup>。2011 年 Ma 等从 *I. oligandrum* 的根分离得到 illioliganfunone D、illioliganfunone A、illioliganfunone B、illioliganfunone C、illioliganpyranone A、illioliganone D、illioliganone E、illioliganone F、illioliganone G、illioliganone H、illioliganone I<sup>[37]</sup>。Kubo 等从 *I. anisatum* 的细枝中分离得到新型的三环异戊烯基取代植物醌类化合物 cycloillicinone, 结构中含有一个额外的香叶基<sup>[14]</sup>。

## 2 C<sub>6</sub>-C<sub>3</sub> 类化合物的药理活性研究

**2.1 神经营养活性** 八角属植物被认为是新的神经营养活性自然物质的重要来源。Moriyama 等认为 macranthol 有两种联苯结构: 厚朴酚 (magnolol) 部分以及和厚朴酚 (honokiol) 部分, 神经保护活性与厚朴酚部分其中一个芳环上的羟基有关, 而与另一个芳环上的羟基无关。厚朴酚部分在神经保护活性中起更重要的作用, 厚朴酚在自然界广泛分布, 可以通过适当修饰其联苯的结构研制出潜在的神经保护药物<sup>[11]</sup>。Takaoka 等发现在大鼠皮层神经元细胞中, 有烯丙基苯结构的 4-allyl-2,6-dimethoxy-3-(3-methyl-2-butenyl)phenol、illicinin A 在 0.1~10 μM 浓度范围内显示有促神经元突起生长活性, 他们对 illicinin A 分子结构中烯丙基和异戊烯基的构效关系进行研究, 发现神经营养活性的主要原因是烯丙基苯结构, 且与两个相邻含氧基团有关, 而与二氧甲叉基和异戊烯基无关<sup>[12]</sup>。Kubo 等进一步证实了 Takaoka 的结论, 他们发现含有烯丙基苯结构的 4-allyl-2-methoxy-6-(2-methylbut-3-en-2-yl)phenol 在大鼠皮层神经元细胞中显示一定的促神经元突起生长活性, 并认为这类烯

丙基苯衍生物是治疗阿尔茨海默病等神经退行性疾病非常有潜力的神经营养药物<sup>[14]</sup>。Dunnianol的结构包含厚朴酚部分,在0.1~10 μM浓度范围内促神经突起生长活性效果明显,与碱性成纤维细胞生长因子(basic fibroblast growth factor, bFGF)效果类似,可以作为治疗神经退行性疾病非肽类神经营养药物的潜在替代品<sup>[22]</sup>。Fukuyama发现在大鼠隔区神经元细胞P10中,2(R)-12-chloro-2,3-dihydroillicinone在30 μM下能增加ChAT至228%,有良好的促乙酰胆碱活性<sup>[28]</sup>;isodunnianol、tricycloillicinone和bicycloillicinone asarone acetal均显示有促乙酰胆碱活性,但tricycloillicinone和bicycloillicinone asarone acetal没有与isodunnianol类似的神突起抽芽活性<sup>[30]</sup>。

**2.2 细胞毒性和抗癌活性** 日本学者Itoigawa等通过Raji细胞诱导病毒早期抗原(Epstein-Barr virus early antigen; EBV-EA)考察抗肿瘤活性,计算从八角属植物中分离的化合物对EBV-EA的抑制率,发现化合物4-allyl-2,6-dimethoxyphenol、1-allyl-3,5-dimethoxy-4-(3-methylbut-2-enyloxy) benzene、4-allyl-2,6-dimethoxy-3-(3-methyl-2-butenyl) phenol、4-allyl-2-methoxy-6-(3-methyl-2-butenyl) phenol、5-allyl-1-methoxy-2,3-methylenedioxybenzene、1-allyl-2-methoxy-4,5-methylenedioxybenzene、4S-(+)-illicinone-A、4R(-)-illicinone-A、2S,4R(-)-illicinone-B、4R,11S(-)-illicinone-C、illifunone-A、illifunone-C、illifunone-D等均有EBV-EA抑制活性,其中异戊烯基取代的苯丙素类4-allyl-2,6-dimethoxy-3-(3-methyl-2-butenyl) phenol、4-allyl-2-methoxy-6-(3-methyl-2-butenyl) phenol有较好的抗肿瘤活性,而5-allyl-1-methoxy-2,3-methylenedioxybenzene、1-allyl-2-methoxy-4,5-methylenedioxybenzene的抗肿瘤活性相对较弱,他们对八角属植物成分抗癌活性和结构的关系进行深入研究,发现异戊烯基取代的苯丙素类化合物可能是一类很有潜力的癌症化学预防药物,而含有二氧甲叉基的苯丙素类化合物的抑制肿瘤活性相对较低<sup>[38]</sup>。Ma认为2S,4S,11S(-)-illicinone-D对人结肠癌细胞HCT-8、人肝癌细胞Bel-7402、人胃癌细胞Bgc-823、人肺腺癌细胞A549和人卵巢癌细胞A2780等四种癌细胞均有显著的细胞毒性效果,4R,11S(-)-illicinone-C有一定的选择性,只对敏感的人卵巢癌细胞A2780有毒性效果<sup>[37]</sup>。Lin等对人喉癌细胞Hep-2、髓母细胞瘤细胞Daoy、人乳腺癌细胞Mcf-7、人大肠癌细胞WiDr等四种肿瘤细胞进行测试,发现illicaborin B对4种肿瘤细胞均有一定的细胞毒性,IC<sub>50</sub>值在10~20 μM范围内<sup>[13]</sup>。

**2.3 抗炎活性** Schmidt等认为四氢呋喃型木脂素di-O-methyltetrahydrofuroguaiacin B、(+)-veraguensin能拮抗血小板激活因子(platelet activating factor, PAF),抑制自由基的形成参与炎症反应<sup>[20]</sup>。唐文照等发现(7R,8S)-9-O-shikimoyl-4-O-β-D-glucopyranosyldihydrodehydrodiconiferyl alcohol、(7S,8R)-1-[4-O-(β-D-glucopyranosyl)-3-methoxyphenyl]-2-[4-(3-hydroxypropyl)-2-methoxyphenoxy]-1,3-propanediol能抑制小鼠腹膜巨噬细胞产生TNF-α,抑制率均大于50%<sup>[21]</sup>。Fang等和唐文照等用PAF诱导大鼠多形核白细胞释放β-葡萄糖醛酸酶,计算化合物对β-葡萄糖醛酸酶的抑制率,(7R,8S)-4,7,9-trihydroxy-3,5,3',5'-tetramethoxy-8-O-4'-neolignan-8'-ene、(7R,8R)-4-O-(glycer-2-yl)-7,9,9'-trihydroxy-3,5,3'-trimethoxy-8-O-4'-neolignan的IC<sub>50</sub>值在1.62~24.4 μM范围内<sup>[23]</sup>,illifunone-D、illioliganone B和illioliganone C也显示出一定的抗炎活性<sup>[34]</sup>。

**2.4 抗氧化活性** 唐文照等通过右旋半胱氨酸诱导微粒体脂质过氧化作用产生丙二醛(MDA),(7R,8S)-9-O-shikimoyl-4-O-β-D-glucopyranosyldihydrodehydrodiconiferyl alcohol和(7S,8R)-1-[4-O-(β-D-glucopyranosyl)-3-methoxyphenyl]-2-[4-(3-hydroxypropyl)-2,6-methoxyphenyl]-1,3-propanediol对MDA的抑制率在浓度为1.0×10<sup>-5</sup> M时分别为13.30%和9.30%<sup>[21]</sup>。Fang等通过体外Fe<sup>2+</sup>-Cys系统诱导肝微粒体脂质过氧化,计算化合物对过氧化的抑制作用,发现(7R,8S)-4,7,9-trihydroxy-3,5,3',5'-tetramethoxy-8-O-4'-neolignan-8'-ene有一定的抗氧化活性,IC<sub>50</sub>值为42.3 μm<sup>[23]</sup>。

### 3 讨论

近年报道的八角属植物C<sub>6</sub>-C<sub>3</sub>类化合物有132个,多数为从本属分离得到的新化合物,有些类型为本属特有,具有较好的研究价值。有学者认为植物醌类成分同时具有木脂素结构单元和异戊烯结构单元,结构中含有羰基,烯键和呋喃环等功能基团,容易在酸、碱或酶催化下发生重排或者聚合等反应而产生新的天然产物<sup>[33]</sup>。该类化合物富集于该属植物的根和茎皮部位,继续对该属植物进行深入研究有可能得到更多结构新颖的化合物。八角属植物C<sub>6</sub>-C<sub>3</sub>类化合物有显著的药理活性,建议深入研究八角属C<sub>6</sub>-C<sub>3</sub>类化合物及其抗炎活性、神经营养活性和细胞毒性等相关活性。我国本属植物资源丰富,且该属植物为我国传统用药,但对该属植物的相关研究较少,目前研究较多

的八角属植物有 *I. anisatum*、*I. arborescens*、*I. verum* 和 *I. tashiroi* 等,建议提高对该属植物的重视,阐明其主要的活性物质基础和药理作用机制,为我国民间传统用药提供科学依据,并充分开发利用我国丰富的该属植物资源。

## 【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 30 卷 [M]. 北京:科学出版社,1996:199.
- [2] Shibuya M, Abe K, Nakahashi Y, et al. Phenolic components from leaf oil of *Illicium anisatum* L [J]. Chem Pharm Bull, 1978, 26(9):2671.
- [3] Yakushijin K, Tohshima T, Suzuki R, et al. Studies on the constituents of the plants of *Illicium* species. II. structures of phenolic components [J]. Chem Pharm Bull, 1983, 31(8):2879.
- [4] Kouno I, Yanagida Y, Shimono S, et al. Phenylpropanoids from the barks of *Illicium difengpi* [J]. Chem Pharm Bull, 1992, 40(9):2461.
- [5] Sy LK, Saunders RMK, Brown GD. Phytochemistry of *Illicium dunnianum* and the systematic position of the illiciaceae [J]. Phytochemistry, 1997, 44(6):1099.
- [6] Sy LK, Brown GD. Novel Phenylpropanoids and Lignans from *Illicium verum* [J]. J Nat Prod, 1998, 61(8):987.
- [7] Jiang ZH, Tanaka T, Kouno I. New phenylpropanoid glycosides from the fruits of *Illicium anisatum* [J]. Chem Pharm Bull, 1999, 47(3):421.
- [8] Lee SW, Li G, Lee KS, et al. A new phenylpropanoid glucoside from the fruits of *Illicium verum* [J]. Arch Pharm Res, 2003, 26(8):591.
- [9] Lee SW, Li G, Lee KS, et al. Preventive agents against sepsis and new phenylpropanoid glucosides from the fruits of *Illicium verum* [J]. Planta Med, 2003, 69(9):861.
- [10] Song WY, Ma YB, Bai X, et al. Two new compounds and anti-HIV active constituents from *Illicium verum* [J]. Planta Med, 2007, 73(4):372.
- [11] Moriyama M, Huang JM, Yang CS, et al. Two New Sesquiterpenoids and Two new prenylated phenylpropanoids from *Illicium fargesii*, and neuroprotective activity of *Macranthol* [J]. Chem Pharm Bull, 2008, 56(8):1201.
- [12] Takaoka S, Takaoka N, Minoshima Y, et al. Isolation, synthesis, and neurite outgrowth-promoting activity of Illicinin A from the flowers of *Illicium anisatum* [J]. Tetrahedron, 2009, 65(40):8354.
- [13] Lin YX, Fazary AE, Chen SY, et al. Illicaborins A-C, three prenylated C<sub>6</sub>-C<sub>3</sub> compounds from the fruits of *Illicium arborescens* [J]. Food Chemistry, 2010, 123(4):1105.
- [14] Kubo M, Shima N, Harada K, et al. New prenylated C<sub>6</sub>-C<sub>3</sub> compounds from the twigs of *Illicium anisatum* [J]. Chem Pharm Bull, 2011, 59(7):898.
- [15] Ma SG, Tang WZ, Yu SS, et al. Four new phenolic diglycosides from the roots of *Illicium oligandrum* [J]. Carbohydrate Research, 2011, 346(9):1165.
- [16] Kouno I, Hashimoto A, Kawano N, et al. New sesqui-neolignan from the pericarps of *Illicium macranthum* [J]. Chem Pharm Bull, 1989, 37(5):1291.
- [17] Kouno I, Morisaki T, Hara Y, et al. Two new sesqueneolignans from the bark of *Illicium dunnianum* [J]. Chem Pharm Bull, 1991, 39(10):2606.
- [18] Kouno I, Hashimoto M, Enjoji S, et al. Isolation of neoanisatin derivatives from the pericarps of *Illicium majus* with other constituents [J]. Chem Pharm Bull, 1991, 39(7):1773.
- [19] Kouno I, Iwamoto C, Kameda Y, et al. A new triphenyl-type neolignan and a biphenylneolignan from the bark of *Illicium simonsii* [J]. Chem Pharm Bull, 1994, 42(1):112.
- [20] Schmidt TJ, Heilmann J. Tetrahydrofuran lignans from *Illicium floridanum* and their activity in a luminol enhanced chemiluminescence assay [J]. Planta Med, 2000, 66(8):749.
- [21] Tang WZ, Liu YB, Yu SS, et al. New sesquiterpene lactone and neolignan glycosides with antioxidant and anti-inflammatory activities from the fruits of *Illicium oligandrum* [J]. Planta Med, 2007, 73(5):484.
- [22] Moriyama M, Huang JM, Yang CS, et al. Structure and neurotrophic activity of novel sesqui-neolignans from the pericarps of *Illicium fargesii* [J]. Tetrahedron, 2007, 63(20):4243.
- [23] Fang L, Du D, Ding GZ, et al. Neolignans and glycosides from the stem bark of *Illicium difengpi* [J]. J Nat Prod, 2010, 73(5):818.
- [24] Xiang WJ, Ma L, Hu LH. Neolignans and flavonoids from the root bark of *Illicium henryi* [J]. Fitoterapia, 2010, 81(8):1228.
- [25] Yakushijin K, Tohshima T, Kitagawa E, et al. Studies on the constituents of the plants of *Illicium* Species. III. Structure elucidations of novel phytoquinoids, *Illicinones* and *Illifunones* from *Illicium tashiroi* MAXIM. and *I. arborescens* HAYATA [J]. Chem Pharm Bull, 1984, 32(1):11.
- [26] Fukuyama Y, Shida N, Sakurai N, et al. Prenylated C<sub>6</sub>-C<sub>3</sub> compounds from *Illicium tashiroi* [J]. Phytochemistry, 1992, 31(11):3975.
- [27] Fukuyama Y, Shida N, Hata Y, et al. Prenylated C<sub>6</sub>-C<sub>3</sub> compounds related to Illicinone E from *Illicium tashiroi* [J]. Phytochemistry, 1994, 37(6):1653.
- [28] Fukuyama Y, Okamoto K, Kubo Y, et al. New chlorine-containing prenylated C<sub>6</sub>-C<sub>3</sub> compounds increasing choline acetyltransferase (ChAT) activity in culture of postnatal rat septal neurons from *Illicium tashiroi* [J]. Chem Pharm Bull, 1994, 42(10):2199.
- [29] Fukuyama Y, Shida N, Kodama M, et al. Tricycloillicinone, a novel prenylated C<sub>6</sub>-C<sub>3</sub> compound increasing choline acetyltransferase (ChAT) activity, isolated from *Illicium tashiroi* [J]. Chem Pharm Bull, 1995, 43(12):2270.
- [30] Fukuyama Y, Hata Y, Kodama M. Bicycloillicinone asarone acetal\_ A novel prenylated C<sub>6</sub>-C<sub>3</sub> compound increasing choline acetyltransferase (ChAT) activity from *Illicium tashiroi* [J]. Planta Med, 1997, 63(3):275.
- [31] Sy LK, Brown GD. A sesquiliglan from *Illicium dunnianum* [J]. Phytochemistry, 1996, 43(6):1417.
- [32] Kouno I, Shimamoto S, Jiang ZH, et al. Prenylated C<sub>6</sub>-C<sub>3</sub> compounds from root bark of *Illicium anisatum* [J]. Phytochemistry, 1997, 46(8):1389.

- [33] 唐文照, 庾石山. 少药八角果实及茎皮化学成分和药理活性研究[D]. 北京: 中国协和医科大学, 2007.
- [34] Tang WZ, Ma SG, Yu SS, *et al.* Rearranged prenylated C<sub>6</sub>-C<sub>3</sub> compounds and a highly oxygenated seco-prezizaane-type sesquiterpene from the stem bark of *Illicium oligandrum* [J]. *J Nat Prod*, 2009, 72(6):1017.
- [35] Wu XF, Li Y, Lu HN, *et al.* Prenylated C<sub>6</sub>-C<sub>3</sub> compounds from the fruits of *Illicium simonsii* [J]. *Journal of Asian Natural Products Research*, 2009, 11(12):1056.
- [36] Chang JY, Abd Ei-Razek MH, Chen YH, *et al.* Phytoquinoids and secoprezizaane-type sesquiterpenes from *Illicium arborescens* [J]. *Helvetica Chimica Acta*, 2010, 93(1):123.
- [37] Ma SG, Tang WZ, Liu YX, *et al.* Prenylated C<sub>6</sub>-C<sub>3</sub> compounds with molecular diversity from the roots of *Illicium oligandrum* [J]. *Phytochemistry*, 2011, 72(1):115.
- [38] Itoigawa M, Ito C, Tokuda H, *et al.* Cancer chemopreventive activity of phenylpropanoids and phytoquinoids from *Illicium plants* [J]. *Cancer Letters*, 2004, 214(2):165.
- [收稿日期]2011-10-11  
[修回日期]2011-10-30

(上接第3页)

- [8] Eminli S, Utikal J, Arnold K, *et al.* Reprogramming of neural progenitor cells into induced pluripotent stem cells in the absence of exogenous Sox2 expression [J]. *Stem Cells*, 2008, 26(10):2467.
- [9] Utikal J, Maherali N, Kulalert W, *et al.* Sox2 is dispensable for the reprogramming of melanocytes and melanoma cells into induced pluripotent stem cells [J]. *J Cell Sci*, 2009, 122(Pt 19):3502.
- [10] Stadtfeld M, Brennand K, Hochedlinger K. Reprogramming of pancreatic  $\beta$  cells into induced pluripotent stem cells [J]. *Curr Biol*, 2008, 18(12):890.
- [11] Sun N, Panetta NJ, Gupta DM, *et al.* Feeder-free derivation of induced pluripotent stem cells from adult human adipose stem cells [J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2009, 106(37):15720.
- [12] Hanna J, Markoulaki S, Schorderet P, *et al.* Direct reprogramming of terminally differentiated mature B lymphocytes to pluripotency [J]. *Cell*, 2008, 133(2):250.
- [13] Zhao XY, Li W, Lv Z, *et al.* iPS cells produce viable mice through tetraploid complementation [J]. *Nature*, 2009, 461(7260):86.
- [14] Okita K, Ichisaka T, Yamanaka S. Generation of germline-competent induced pluripotent stem cells [J]. *Nature*, 2007, 448(7151):313.
- [15] Stadtfeld M, Nagaya M, Utikal J, *et al.* Induced pluripotent stem cells generated without viral integration [J]. *Science*, 2008, 322(5903):945.
- [16] Varas F, Stadtfeld M, de Andres-Aguayo L, *et al.* Fibroblast-derived induced pluripotent stem cells show no common retroviral vector insertions [J]. *Stem Cells*, 2009, 27(2):300.
- [17] Fusaki N, Ban H, Nishiyama A, *et al.* Efficient induction of transgene-free human pluripotent stem cells using a vector based on Sendai virus, an RNA virus that does not integrate into the host genome [J]. *Proc Jpn Acad*, 2009, 85(8):348.
- [18] Yu J, Hu K, Smuga-Otto K, *et al.* Human induced pluripotent stem cells free of vector and transgene sequences [J]. *Science*, 2009, 324(5928):797.
- [19] Jia F, Wilson KD, Sun N, *et al.* A nonviral minicircle vector for deriving human iPS cells [J]. *Nat Methods*, 2010, 7(3):197.
- [20] Woltjen K, Michael IP, Mohseni P, *et al.* piggyBac transposition reprograms fibroblasts to induced pluripotent stem cells [J]. *Nature*, 2009, 458(7239):766.
- [21] Zhou H, Wu S, Joo JY, *et al.* Generation of induced pluripotent stem cells using recombinant proteins [J]. *Cell Stem Cell*, 2009, 4(5):381.
- [22] Cho HJ, Lee CS, Kwon YW, *et al.* Induction of pluripotent stem cells from adult somatic cells by protein-based reprogramming without genetic manipulation [J]. *Blood*, 2010, 116(3):386.
- [23] Despons C, Ding S. Using small molecules to improve generation of induced pluripotent stem cells from somatic cells [J]. *Methods Mol Biol*, 2010, 636:207.
- [24] Park IH, Arora N, Huo H, *et al.* Disease-specific induced pluripotent stem cells [J]. *Cell*, 2008, 134(5):877.
- [25] Ebert AD, Yu J, Rose FF Jr, *et al.* Induced pluripotent stem cells from a spinal muscular atrophy patient [J]. *Nature*, 2009, 457(7227):277.
- [26] Lee G, Papapetrou EP, Kim H, *et al.* Modelling pathogenesis and treatment of familial dysautonomia using patient-specific iPSCs [J]. *Nature*, 2009, 461(7262):402.
- [27] Carvajal-Vergara X, Sevilla A, DSouza SL, *et al.* Patient-specific induced pluripotent stem-cell-derived models of LEOPARD syndrome [J]. *Nature*, 2010, 465(7299):808.
- [28] Hanna J, Wernig M, Markoulaki S, *et al.* Treatment of sickle cell anemia mouse model with iPS cells generated from autologous skin [J]. *Science*, 2007, 318(5858):1920.
- [29] M. Wernig, J. Pruszak, E. Hedlund, *et al.* Neurons derived from reprogrammed fibroblasts functionally integrate into the fetal brain and improve symptoms of rats with Parkinson's disease [J]. *Proc Natl Acad Sci*, 2008, 105(15):5856.
- [30] D. Xu, LM. Fink, DM. Adcock, *et al.* Phenotypic correction of murine hemophilia A using an iPS cell-based therapy [J]. *Proc Natl Acad Sci*, 2009, 106(3):808.
- [31] T. J. Nelson, S. Yamada, C. Perez-Terzic, *et al.* Repair of acute myocardial infarction by human stemness factors induced pluripotent stem cells [J]. *Circ*, 2009, 120(5):408.
- [32] Raya A, Rodriguez-Piza I, Guenechea G *et al.* Disease-corrected haematopoietic progenitors from Fanconi anaemia induced pluripotent stem cells [J]. *Nature*, 2009, 460(7251):53.
- [33] Couzin J. Celebration and concern over U. S. trial of embryonic stem cells [J]. *Science*, 2009, 323(5914):568.
- [收稿日期]2011-05-06  
[修回日期]2011-06-08