丁香非挥发性成分及其药理活性研究进展

常　晖[1,2],马存德[1,2*],杨祎辰[1,2],王二欢[1,2]

[1]陕西国际商贸学院,咸阳 712046;[2] 陕西步长制药有限公司,西安 710075

摘　要:丁香中非挥发性成分主要有黄酮及其苷类、鞣质、三萜类等,药理活性研究表明丁香非挥发性成分具有抗氧化、抗菌、消炎、镇痛、降血糖、抗肿瘤、增强免疫力、抗癫痫、调节肾和生殖功能、抗病毒、防治肥胖等作用。该文对丁香非挥发性物质的化学成分和药理活性进行了综述,以期为丁香的深入研究和开发利用提供依据。

关键词:丁香;非挥发性成分;药理作用;研究进展

中图分类号:R282.71　　**文献标识码**:A　　**文章编号**:1001-6880(2020)11-1954-15

DOI:10.16333/j.1001-6880.2020.11.020

Advance in studies on non-volatile components of Caryophylli Flos and their pharmacological activities

CHANG Hui[1,2],MA Cun-de[1,2*],YANG Yi-chen[1,2],WANG Er-huan[1,2]

[1]*Shaanxi Institute of International Trade & Commerce,Xianyang 712046,China*;

[2]*Shaanxi Buchang Pharmaceuticals Limited Company,Xi' an 710075,China*

Abstract:The non-volatile components in Caryophylli Flos mainly include flavonoids and their glycosides,tannins,triterpenes,*etc*. The pharmacological activity studies have shown that non-volatile components of Caryophylli Flos have antioxidant,antibacterial,anti-inflammatory,analgesic,hypoglycemic,anti-tumor,enhance immunity,anti-epilepsy,regulate kidney and reproductive functions,anti-virus,prevent and control obesity,*etc*. This article reviews the chemical composition and pharmacological activity of non-volatile substances of Caryophylli Flos,in order to provide a basis for the in-depth research,development and utilization of Caryophylli Flos.

Key words:Caryophylli Flos;non-volatiles components;pharmacological activities;advances

丁香为桃金娘科蒲桃属植物丁香 *Eugenia caryophyllata* Thunb. 的干燥花蕾[1]。《中国植物志》已将丁香的原植物命名为丁子香 *Syzygium aromaticum* (L.) Merr. & L. M. Perry[2,3]。丁香之名始载于唐·《药性论》[2],味辛、性温,归脾、胃、肺、肾经,具有温中降逆,补肾助阳的功效[1]。丁香历来为进口药材[4],原产于马来群岛及非洲,近代以来广西、广东、海南等地均有栽培[2],但目前我国所需丁香药材仍需从桑给巴尔、马达加斯加、斯里兰卡、印度尼西亚等地大量进口[5,6]。迄今为止,丁香中挥发油成分已有报道的有 320 余种[7-14],有关丁香挥发油药理研究报道也较多[7,15-18],而丁香中非挥发性物质的化学成分和药理作用研究进展鲜有报道。近些年,随着人们对丁香药材的深入研究,发现丁香中还含有黄酮、黄酮苷、色酮、色酮苷、鞣质、三萜类、酚苷、神经酰胺等非挥发性成分;药理活性研究表明这些成分除了有丁香挥发性成分所具有的抗氧化、抗菌、消炎、镇痛等功能,还具有降血糖、抗肿瘤、增强免疫力、抗癫痫、调节肾和生殖功能、抗病毒、防治肥胖等新的作用。本文对近 30 年来国内外有关丁香非挥发性物质化学结构和药理活性的相关研究报道进行了归纳总结,以期为丁香中天然产物的开发和研究提供参考依据。

1　化学成分

1990 年至今,丁香中报道的 91 种非挥发性成分中,包含 28 个黄酮及其苷类(**1 ~ 28**)、9 个色酮及其苷(**29 ~ 37**)、25 个鞣质(**38 ~ 62**)、11 个三萜类(**63 ~ 73**)、2 个酚苷(**74** 和 **75**)、2 个神经酰胺(**76**

收稿日期:2020-03-05　　接受日期:2020-08-10

基金项目:中央本级重大增减支项目—名贵中药资源可持续利用能力建设(2060302)

* 通信作者 Tel:86-29-88318318-6780;E-mail:mcd1016@126.com

天然产物研究与开发

和**77**)、14 个其他类(**78 ~ 91**)。

1.1　黄酮及其苷类

黄酮类化合物广泛存在于自然界中,属于植物在长期自然选择过程中产生的一些次级代谢产物,主要存在于植物的叶、果实、根、皮中[19]。黄酮类化合物主要是指以 2-苯基色原酮为基本母核的一类化合物,泛指 2 个具有酚羟基的苯环(A、B 环)通过中央的 3 碳连接而成的一系列化合物,基本骨架为 C_6-C_3-C_6,根据结构不同可分为黄酮类、黄酮醇类、二氢黄酮类、二氢黄酮醇类、异黄酮类、二氢异黄酮类、黄烷-3-醇类等[20]。Zhang[21] 研究发现,不同产地丁香药材总黄酮含量为 2.059% ~ 2.706%。黄酮类化合物与糖类结合,形成黄酮苷类物质。

1.1.1　黄酮类

Li 等[22] 从丁香的甲醇提取物中分离得到 3 种黄酮类物质,分别为化合物 **1** ~ **3**,并发现化合物 **1** 和 **3** 对齿龈假单胞菌(*P. gingivalis*)和中间假单胞菌(*P. intermedia*)具有有效的生长抑制活性。Dan[23] 从丁香的乙醇提取物中分离出 5 种黄酮类物质,分别是化合物 **3** ~ **7**,其中化合物 **4**、**6**、**7** 为首次从丁香中分离得到。Byeol 等[24] 采用 70% 乙醇提取丁香药材,再通过乙酸乙酯萃取其中黄酮类物质,分离鉴定出化合物 **2** 和 **6** ~ **9**,其中化合物 **8** 和 **9** 为首次从丁香中分离得到,通过细胞试验证明化合物 **9** 对人卵巢癌细胞(A2780)具有较强的细胞毒性。详见表 1 和图 1。

表 1　丁香中黄酮类化合物

Table 1　Flavonoids isolated from Caryophylli Flos

编号 No.	化合物 Compound	参考文献 Ref.
1	山萘酚 Kaempferol	22
2	鼠李柠檬素 Rhamnocitrin	22
3	杨梅素 Myricetin	22
4	山萘甲黄素 Kaempferide	23
5	3,5,3′,4′-四羟基-7-甲氧基黄酮 3,5,3′,4′-Tetrahydroxy-7-methoxy-flavone	23
6	槲皮素 Quercetin	23
7	木犀草素 Luteolin	23
8	Kumatakenin	24
9	Pachypodol	24

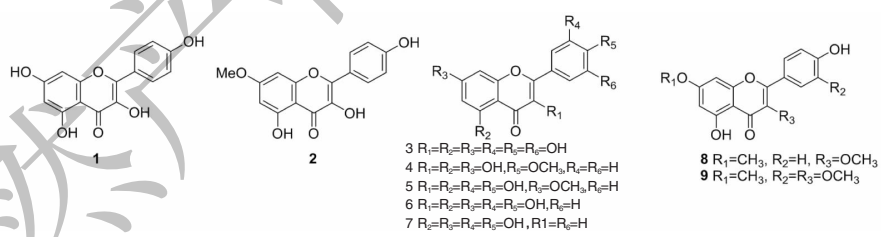

图 1　丁香中黄酮类化合物结构

Fig. 1　The structure of flavonoids isolated from Caryophylli Flos

1.1.2　异黄酮类

Sara 等[25] 在丁香中分离鉴定出 2 种异黄酮类　　化合物,见表 2 和图 2。

表 2　丁香中异黄酮类化合物

Table 2　Isoflavones isolated from Caryophylli Flos

编号 No.	化合物 Compound	参考文献 Ref.
10	5-羟基-4′-甲氧基-6,7-亚甲二氧基异黄酮 5-Hydroxy-4′-methoxy-6,7-methylenedioxy isoflavone	25
11	5,4′-二甲氧基-6,7-亚甲二氧基异黄酮 5,4′-Dimethoxy-6,7-methylenedioxy isoflavone	25

天然产物研究与开发

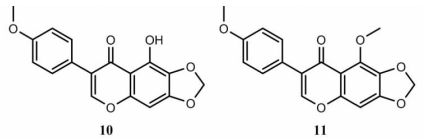

图 2　丁香中异黄酮类化合物结构

Fig. 2　The structure of isoflavones isolated from Caryophylli Flos

1.1.3　黄酮苷类

Dan[23] 在丁香中分离出 6 种黄酮苷类化合物，分别是化合物 **12 ~ 17**，其中化合物 **13**、**14**、**16**、**17** 为首次从丁香中分离得到。Liu 等[26] 从丁香水提取物中首次分离出黄酮苷类化合物 **18** 和 **19**。Byeol 等[24] 在丁香中发现了 9 种黄酮苷类化合物，其中化合物 **20 ~ 23** 为在丁香中发现的新的黄酮醇葡糖苷化合物，化合物 **24 ~ 26** 和 **28** 为首次在丁香中发现的黄酮苷类化合物。具体见表 3 和图 3。

表 3　丁香中黄酮苷类化合物

Table 3　Flavonoid glycosides isolated from Caryophylli Flos

编号 No.	化合物 Compound	参考文献 Ref.
12	山萘酚-3-*O*-葡萄糖醛酸苷 Kaempferol-3-*O*-*β*-glucuronide	23
13	鼠李秦素-3-*O*-*β*-*D*-(6′′-乙酰)葡萄糖苷 Rhamnazin-3-*O*-*β*-*D*-(6′′-acetyl) glucoside	23
14	鼠李秦素-3-*O*-*β*-*D*-葡萄糖苷 Rhamnazin-3-*O*-*β*-*D*-glucoside	23
15	异鼠李素-3-*O*-*β*-*D*-葡萄糖苷 Isorhamnetin-3-*O*-*β*-*D*-glucoside	23
16	异槲皮苷 Isoquercitrin	23
17	槲皮素-3-*O*-*β*-*D*-葡萄糖醛酸甲酯 Quercetin-3-*O*-*β*-*D*-glucuronide-6′′-methylester	23
18	槲皮素-3-*O*-葡萄糖醛酸苷 Quercetin-3-*O*-glucuronide	26,27
19	槲皮素-3-*O*-葡萄糖苷 Quercetin-3-*O*-glucopy-ranoside	26,28
20	鼠李素-3-*O*-*β*-*D*-葡糖醛酸 Rhamnetin-3-*O*-*β*-*D*-glucuronide	24
21	鼠李秦素-3-*O*-*β*-*D*-葡糖醛酸 Rhamnazin-3-*O*-*β*-*D*-glucuronide	24
22	鼠李秦素-3-*O*-*β*-*D*-葡糖醛酸-6′′-甲酯 Rhamnazin-3-*O*-*β*-*D*-glucuronide-6′′-methyl ester	24
23	鼠李柠檬素-3-*O*-*β*-*D*-葡糖醛酸-6′′-甲酯 Rhamnocitrin-3-*O*-*β*-*D*-glucuronide-6′′-methyl ester	24
24	异鼠李素-3-*O*-*β*-D-葡糖醛酸 Isorhamnetin-3-*O*-*β*-*D*-glucuronide	24
25	山萘酚-3-*O*-*β*-*D*-葡糖醛酸-6′′-甲酯 Kaempferol-3-*O*-*β*-*D*-glucuronide-6′′-methyl ester	24
26	异鼠李素-3-*O*-*β*-*D*-葡糖醛酸-6′′-甲酯 Isorhamnetin-3-*O*-*β*-*D*-glucuronide-6′′-methyl ester	24
27	山萘酚-3-*O*-*β*-*D*-葡萄糖苷 Kaempferol-3-*O*-*β*-*D*-glucoside	24
28	槲皮素-7-*O*-*β*-*D*-葡萄糖苷 Quercetin-7-*O*-*β*-*D*-glucoside	24

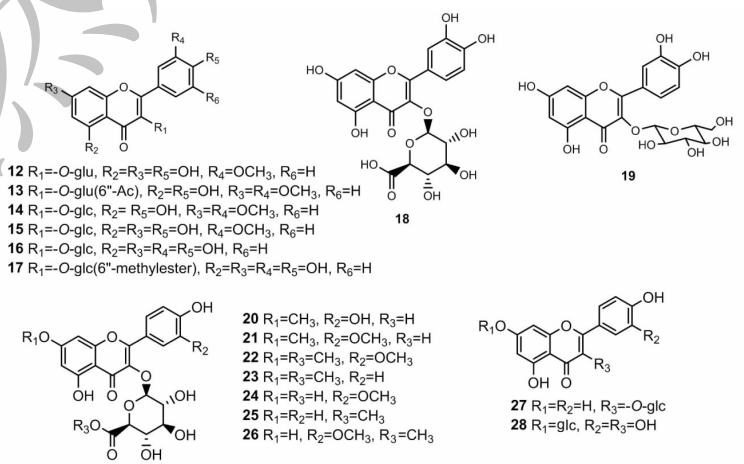

图 3　丁香中黄酮苷类化合物结构

Fig. 3　The structure of flavonoid glycosides isolated from Caryophylli Flos

天然产物研究与开发

1.2　色酮及其苷

色酮是一类广泛存在于自然界中的天然产物,其核心结构是独特的含氧苯并吡喃杂环[29]。色酮及其衍生物与糖类结合形成色酮苷类物质。

1.2.1　色酮

Ah-Reum[30-31]和 Gao[32]等在丁香中发现 4 种色酮类化合物,详见表 4 和图 4。

表 4　丁香中色酮类化合物

Table 4　Chromone isolated from Caryophylli Flos

编号 No.	化合物 Compound	参考文献 Ref.
29	丁子香色酮 Eugenin	30
30	5,7-二甲氧基-2-甲基色原酮 5,7-Dimethoxy-2-methyl-chromen-4-one	32
31	5,7-二甲氧基-2,6-二甲基色原酮 5,7-Dimethoxy-2,6-dimethyl-chromen-4-one	32
32	5-甲氧基异丁香酸 5-Methoxyisoeugenitin	31

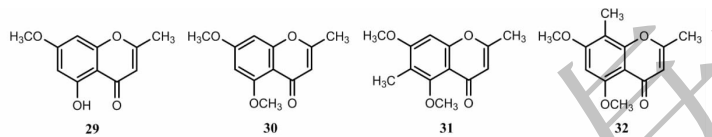

图 4　丁香中色酮类化合物结构

Fig. 4　The structure of chromone isolated from Caryophylli Flos

1.2.2　色酮苷

Zhang 等[33]从丁香的非挥发性成分中分离出 2 种色酮苷类化合物,分别是化合物 **33** 和 **34**(表 5 和图 5),其中化合物 **34** 为在丁香中发现的新的色酮苷类化合物。Ah-Reum 等[30,31]在丁香中分离鉴定出 3 种色酮苷类化合物,通过试验发现[31],化合物 **36** 和 **37** 具有显著的抗氧化和抑制脯氨酸内肽酶的能力,并具有较强的抗氧化能力。

表 5　丁香中色酮苷类化合物

Table 5　Chromone glycoside isolated from Caryophylli Flos

编号 No.	化合物 Compound	参考文献 Ref.
33	丁香苷Ⅰ Biflorin	33
34	丁香苷Ⅱ Isobiflorin	33
35	8-*C*-Glucosylnoreugenin	30
36	8-*C*-*β*-*D*-(6-*O*-galloyl) Glucosylnoreugenin	31
37	6-*C*-*β*-*D*-(6′-*O*-galloyl) Glucosylnoreugenin	31

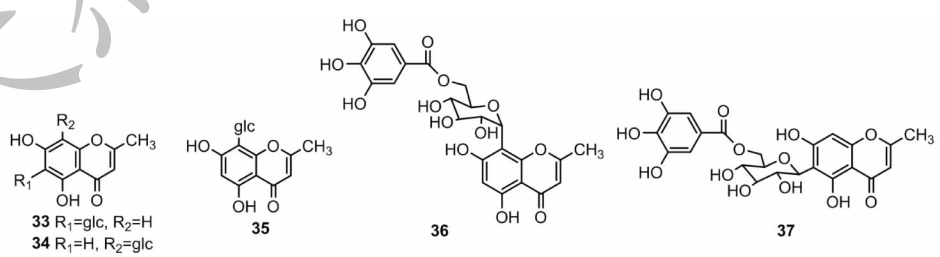

图 5　丁香中色酮苷类化合物结构

Fig. 5　The structure of chromone glycoside isolated from Caryophylli Flos

1.3　鞣质

鞣质又称单宁(Tannin),是一类比较复杂的多元酚类化合物。鞣质广泛存在于植物界,约 70% 以上的中草药中含有鞣质类化合物[34]。鞣质能与蛋

天然产物研究与开发

白质结合形成不溶于水的沉淀,故可用来鞣皮,即与兽皮中的蛋白质相结合,使皮成为致密、柔韧、难于透水且不易腐败的革,因此称为鞣质[35]。

丁香中共发现 25 种鞣质类化合物,详见下表 6 和图 6。其中,化合物 **44** 为首次从丁香中分离得到[23]。Hyoung 等[36]从丁香中分离得到 4 种鞣质,分别是化合物 **39 ~ 42**,通过细胞试验证实这 4 种鞣质对病毒-细胞融合具有一定的抑制作用,其中化合物 **42** 对合胞体的形成具有显著的高抑制活性。Bao 等[37]在丁香中发现了新的鞣质化合物 **46**。

1.4 三萜类

萜类化合物,又称类异戊二烯,由甲戊二羟酸(MVA)衍生、且分子式符合$(C_5H_8)_n$通式的衍生物。萜类化合物是自然界中广泛存在的一类天然烃类化合物,高等植物、真菌、微生物、昆虫、以及海洋生物都有萜类成分的存在[38]。三萜类化合物由 6 个甲戊二羟酸(MVA)衍生而成,其基本母核分子式为$(C_5H_8)_6$。

丁香中共分离鉴定出 11 种三萜类化合物,具体见表 7 和图 7。其中化合物 **63** 和 **69** 为 Dan[23]首次从丁香中分离得到,化合物 **72** 和 **73** 为 Sara 等[25]首次从丁香中分离得到。

1.5 酚苷

酚苷由酚类物质与糖类结合而成,Dan[23]在丁香中发现 2 种酚苷类化合物,具体见表 8,图 8。化合物 **75** 为从丁香中分离出的新化合物[23,40]。

表 6 丁香中鞣质化合物

Table 6 Tannin isolated from Caryophylli Flos

编号 No.	化合物 Compound	参考文献 Ref.
38	鞣花酸 Ellagic acid	22
39	丁子香鞣质 Eugeniin	36
40	木麻黄亭 Casuarictin	36
41	1,3-二-*O*-没食子酰基-4,6-(*S*)-六羟基二苯甲酰基-*β*-*D*-吡喃葡萄糖 1,3-Di-*O*-galloyl-4,6-(*S*)-hexahydroxydiphenoyl-*β*-*D*-glucopyranose	36
42	特里马素 I Tellimagrandin I	36
43	3,3′,4′-三甲基鞣花酸 3,3′,4′-Trimethylellagic acid	23
44	3,3′,4-三甲基鞣花酸-4′-*O*-*β*-*D*-葡萄糖苷 3,3′,4,-Trimethylellagic acid-4′-*O*-*β*-*D*-glucopyranoside	23
45	没食子酸 Gallic acid	23
46	Aromatinin A	37
47	Syzyginin A	37
48	Bicornin	37
49	Platycaryanin A	37
50	Alunusnin A	37
51	皱褶菌素 C Rugosin C	37
52	1,2,3-三-*O*-没食子酰基-*β*-*D*-葡萄糖 1,2,3-Tri-*O*-galloyl-*β*-*D*-glucose	37
53	1,2,3,6-四-*O*-没食子酰基-*β*-*D*-葡萄糖 1,2,3,6-Tetra-*O*-galloyl-*β*-*D*-glucose	37
54	特里马素 II Tellimagrandin II	37
55	刺玫果素 Heterophylliin D	37
56	皱褶菌素 D Rugosin D	37
57	皱褶菌素 F Rugosin F	37
58	Euprostin A	37
59	1,2-二-*O*-没食子酰基-3-*O*-二没食子酰基-4,6-*O*-(*S*)-六羟基二苯基-*β*-*D*-葡萄糖 1,2-Di-*O*-galloyl-3-*O*-digalloyl-4,6-*O*-(*S*)-hexahydroxydiphenoy-*β*-*D*-glucose	37
60	Alienanin B	37
61	Squarrosanin A	37
62	没食子酰基木麻黄素 Casuarinin	37

天然产物研究与开发

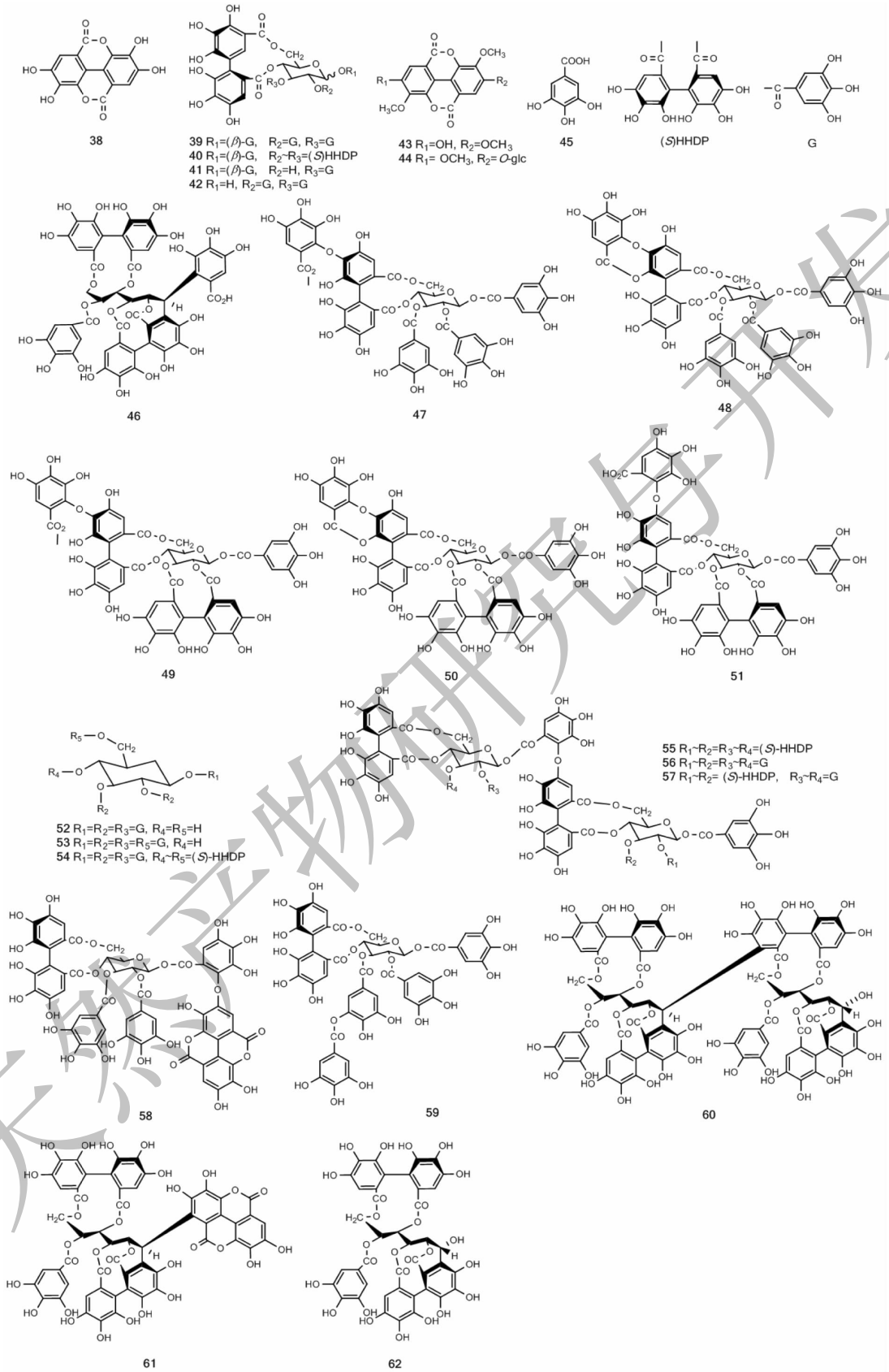

图 6　丁香中鞣质类化合物结构

Fig. 6　The structure of tannin isolated from Caryophylli Flos

天然产物研究与开发

表 7　丁香中三萜类化合物

Table 7　Triterpenoids isolated from Caryophylli Flos

编号 No.	化合物 Compound	参考文献 Ref.
63	高根二醇 Erythrodiol	23
64	齐墩果酸 Oleanolic acid	23
65	山楂酸 Maslinic acid	23
66	2α,3β,23-三羟基齐墩果烷-12-烯-28-酸 2α,3β,23-Trihydroxyolean-12-en-28-oic acid	23
67	2α,3β,23-三羟基乌苏-12-烯-28-酸 2α,3β,23-Trihydroxyurso-12-en-28-oic acid	23
68	2α,3β,19α,23-四羟基乌苏-12-烯-28-酸 2α,3β,19α,23-Tetrahydroxyurso-12-en-28-oic acid	23
69	白桦酸 Betulinic acid	23
70	科罗索酸 Corosolic acid	39
71	熊果酸 Ursolic acid	39
72	积雪草酸 Asiatic acid	25
73	阿江榄仁酸 Arjunolic acid	25

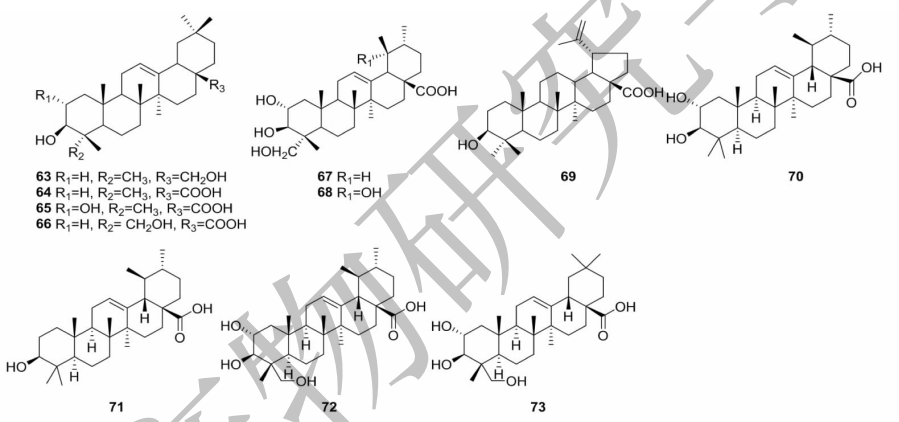

图 7　丁香中三萜类化合物结构

Fig. 7　The structure of triterpenoids isolated from Caryophylli Flos

表 8　丁香中酚苷化合物

Table 8　Phenol glycoside isolated from Caryophylli Flos

编号 No.	化合物 Compound	参考文献 Ref.
74	丁香酚 4-*O*-β-*D*-(6′-*O*-没食子酰基)吡喃葡萄糖苷 Eugenol 4-*O*-β-*D*-(6′-*O*-galloyl) glucopyranoside	23
75	2-*O*-(6′-*O*-没食子酰基)-β-*D*-葡萄糖基苯甲酸甲酯 3-Methyl 2-*O*-(6′-*O*-galloyl)-β-*D*-glucopyranosylbenzoate	23

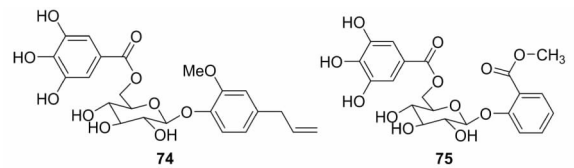

图 8　丁香中酚苷类化合物结构

Fig. 8　The structure of phenol glycoside isolated from Caryophylli Flos

天然产物研究与开发

1.6　神经酰胺

神经酰胺是含有鞘胺醇或植物鞘胺醇的鞘脂类不同来源的化合物,具有提高免疫、防癌、抗癌的作用[41]。神经酰胺由长链鞘氨醇通过酰胺键与脂肪酸共价结合而成[42]。丁香中共分离出 2 种神经酰胺类物质,详见表 9 和图 9。其中化合物 **76** 是首次从丁香中分离得到[23]。

表 9　丁香中神经酰胺化合物

Table 9　Ceramide isolated from Caryophylli Flos

编号 No.	化合物 Compound	参考文献 Ref.
76	大豆脑苷 Ⅰ Soya-cerebroside Ⅰ	23
77	Iotroridoside-B	23

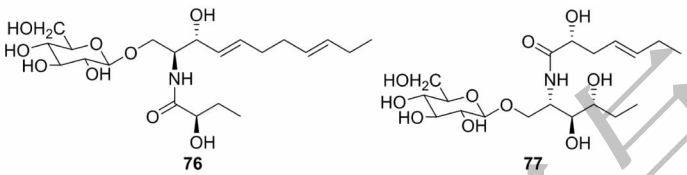

图 9　丁香中神经酰胺类化合物结构

Fig. 9　The structure of ceramide isolated from Caryophylli Flos

1.7　其他成分

丁香中除了以上成分,还发现了许多其他化合物,详见表 10,图 10。其中化合物 **86** 和 **87** 为 Ah-Reum 等[30]在丁香中发现的新的苯乙酮糖苷类化合物,并通过试验证实化合物 **87** 具有明显的脯氨酰内肽酶抑制活性,具有一定的对抗记忆障碍和认知能力下降的潜力。

表 10　丁香中其他类化合物

Table 10　Other compounds from Caryophylli Flos

编号 No.	化合物 Compound	参考文献 Ref.
78	对羟基苯乙酮 *p*-Ydroxyacetophenone	23
79	阿魏醛 Ferulaldehyde	23
80	*β*-谷甾醇 *β*-Sitosterol	23
81	胡萝卜苷 Daucosterol	23
82	香草酸 Vanillic acid	23
83	5-羟甲基糠醛 5-Hydroxymethyl-2-furaldehyde	23
84	对-羟基-反式肉桂酸 *p*-Hydroxy-trans-cinnamic acid	23
85	丁香酚-*β*-芸香糖苷 Eugenyl-*β*-rutinoside	26
86	2,6-二羟基-4-甲氧基苯乙酮 3-*C*-*β*-*D*-葡萄糖苷 2,6-Dihydroxy-4-methoxyacetophenone 3-*C*-*β*-*D*-glucoside	30
87	2,6-二羟基-4-甲氧基苯乙酮 3-*C*-*β*-*D*-(6′-*O*-没食子酰基)葡萄糖苷 2,6-Dihydroxy-4-methoxyacetophenone 3-*C*-*β*-*D*-(6′-*O*-galloyl) glucoside	30
88	1,1′-十二烷基亚环己基 Cyclohexane,1,1′- dodecylidenebis	43
89	Sarreroside	43
90	甲基(1-*O*-视黄基-2,3,4-三乙酰基-*α*-*D*-吡喃葡萄糖)尿酸酯 Methyl (1-*O*-retinyl-2,3,4-triacetyl-*α*-*D*-glucopyran) uronate	43
91	17-(1,5-二甲基己基)-10,13-二甲基-3-苯乙烯基十六烷基氢环戊(a)菲咯-2-酮 17-(1,5-Dimethylhexyl)-10,13-dimethyl-3-styrylhexadecahydrocyclopenta (a) phenanthren-2-one	43

天然产物研究与开发

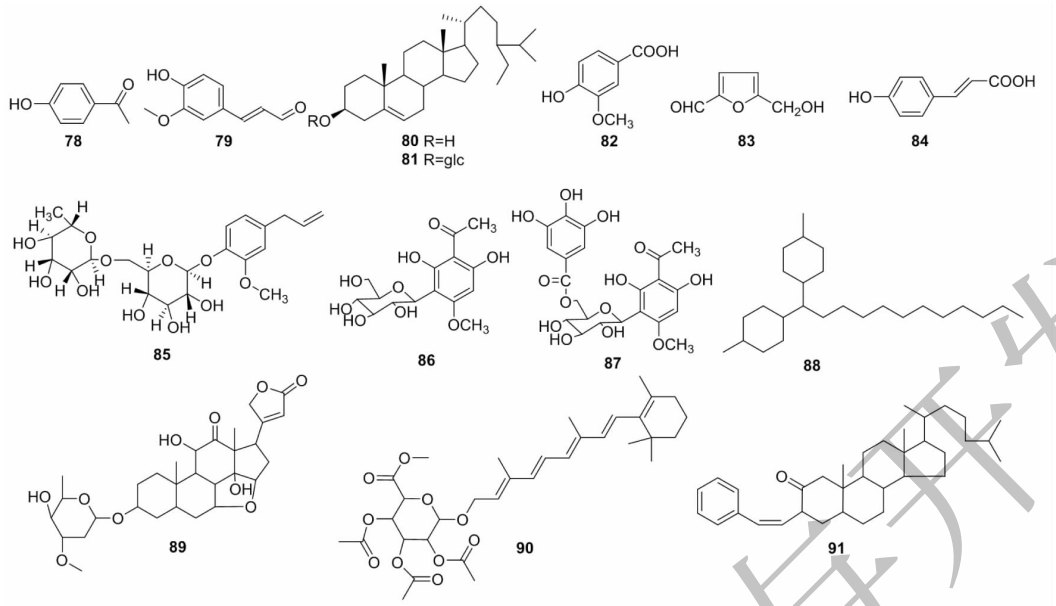

图 10 丁香中其他类化合物结构

Fig. 10 The structure of other compounds isolated from Caryophylli Flos

2 丁香中非挥发性成分药理活性

2.1 抗氧化

丁香中非挥发性成分主要通过清除超氧阴离子自由基、羟自由基和 DPPH 自由基、抑制脂质过氧化和低密度脂蛋白(LDL)氧化、提高超氧化物歧化酶、过氧化氢酶、胱甘肽过氧化物酶、降低丙二醛含量等途径实现其抗氧化作用,其物质基础主要为黄酮类和多酚类化合物,但其中发挥抗氧化作用的具体化合物成分和结构还有待进一步分析研究。

Shen 等[44]研究表明,丁香非挥发性成分各极性部位(乙酸乙酯、正丁醇和水)中,乙酸乙酯部位抗氧化活性(总抗氧化能力、超氧阴离子自由基清除能力、羟自由基清除能力和抑制脂质过氧化能力)最强,为有效部位。经相关性分析,表明其抗氧化活性与总多酚和总黄酮含量显著相关。Zhang 等[45]研究表明,丁香非挥发性成分的乙酸乙酯相对低密度脂蛋白(LDL)氧化抑制作用最强,为有效部位;并发现乙酸乙酯相对低密度脂蛋白氧化修饰抑制作用与浓度成正相关。Zhang 等[46]通过猪油体系抗氧化实验,发现丁香乙酸乙酯相具有较强的抗氧化活性。Shen[47]发现丁香不同极性部位均有一定的抗氧化活性,并随浓度的增加而增大。丁香乙酸乙酯相提取物抗氧化能力强于其他极性部位。丁香乙酸乙酯提取物可通过提高细胞 SOD(超氧化物歧化酶)、CAT(过氧化氢酶)、GSH-Px(谷胱甘肽过氧化物酶)酶活性,降低 MDA(丙二醛)含量等方式,修复受损 RBL 细胞。Seori 等[48]发现丁香中的亲水性成分具有较强的抗氧化活性。Huang 等[49]研究表明丁香总黄酮有较好的抗氧化活性,其还原力略低于阳性对照 BHT(2,6-二叔丁基-4-甲基苯酚)但高于丁香挥发油,清除 DPPH 自由基能力则随浓度增大明显增强,浓度达到 0.15、0.20 mg/mL 时,其 DPPH 自由基清除率分别超过丁香挥发油和阳性对照 BHT。Jin 等[50]发现丁香水提取物通过抗氧化作用减轻大鼠乙醇诱导的胃损伤。与单独的乙醇治疗相比,以 250 mg/kg/天的剂量使用丁香水提取物治疗可显着降低大鼠胃丙二醛(MDA)含量,并增加谷胱甘肽(GSH)含量、过氧化氢酶活性和胃 prostaglandin E2(PGE2)的产生。Liao 等[51]研究发现丁香乙酸乙酯相可以显著降低高脂小鼠总胆固醇值,还可增强高脂小鼠脾细胞的抗氧化能力。Zhang 等[52]发现丁香水提取物可通过提高 HL7702 人肝细胞内抗氧化酶活性和降低氧化产物的含量减轻细胞受到的氧化损伤,其作用机制是丁香水提取物可以剂量依赖性地提高细胞内的超氧化物歧化酶(SOD)、过氧化氢酶(CAT)和谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)酶活性,降低氧化产物过氧亚硝基阴离子和丙二醛含量。

2.2 抗菌、消炎、镇痛

丁香的非挥发性成分中色酮苷、黄酮类、鞣质和

天然产物研究与开发

三萜类物质表现出较强的抗菌活性。此外,丁香水提取物还表现出消炎、镇痛作用。

Li 等[22]从丁香的甲醇提取物中分离得到 5,7-dihydroxy-2-methylchromone 8-C-β-D-glucopyranoside(色酮苷)、biflorin(色酮苷)、kaempferol(黄酮类)、rhamnocitrin(黄酮类)、myricetin(黄酮类)、gallic acid(鞣质)、ellagic acid(鞣质)、oleanolic acid(三萜类),通过抑菌试验证明这些化合物对变形链球菌(*Streptococcus mutans*)、粘性放线菌(*Actinomyces viscosus*)、齿龈假单胞菌(*Porphyromonas gingivalis*)和中间假单胞菌(*P. intermedia*)均表现出抗菌活性。其中,黄酮类物质 kaempferol 和 myricetin 对齿龈假单胞菌(*P. gingivalis*)和中间假单胞菌(*P. intermedia*)具有显著的生长抑制活性。Li 等[53]对丁香提取物抗金葡球菌活性成分的筛选,结果证明丁香所含脂溶性成分和水溶性成分均有较强的抗菌作用。Zhang 等[46]对丁香提取液中的活性成分进行萃取,其中乙酸乙酯相萃取得到的主要为黄酮类物质,通过抑菌实验证明丁香乙酸乙酯相具有较强的抑菌活性。Zeng[54]用水煎剂法提取丁香有效成分,采用牛津杯法对枇杷灰斑病的病原菌进行体外抑菌试验,结果表明丁香水提取物具有较好的抑菌效果。

Chen 等[55]以小鼠为试验对象进行了"热板试验"和"抗扭体反应试验",结果显示丁香水提物可显著延长小鼠痛觉反应潜伏期和显著减少小鼠因化学刺激引起的"扭体"反应次数,从而证明了丁香水提物具有止痛作用。Zhang 等[56]发现丁香水提取物能对抗乙酸提高小鼠腹腔毛细血管通透性,抑制二甲苯性小鼠耳壳肿胀和角叉莱胶性大鼠足跖肿胀。Tasleem 等[57]研究了丁香干燥花蕾的水提取物抑制炎症效果,结果发现丁香水提取物在急性和慢性炎症中发挥着有益作用。与疾病控制组相比,丁香水提取物可降低两种动物模型中琥珀酸脱氢酶(SDH)($P < 0.001$)、黄嘌呤氧化酶(XOD)($P < 0.05$)和脂质过氧化(LPO)的升高水平,并增加过氧化氢酶(CAT)($P < 0.001$)和谷胱甘肽过氧化物酶(GPx)($P < 0.01$)的活性。丁香水提取物的抗炎作用强于醚提物,两者也能减少乙酸引起的小鼠扭体反应次数和延长热痛反应潜伏期。Abbasnejad 等[58]研究了丁香水提取物对福尔马林所致雄性大鼠疼痛的影响,结果表明丁香水提取物在所有剂量下均具有镇痛作用,最有效的剂量是 100 mg/kg 剂量。

2.3 降血糖

丁香中的三萜类化合物主要通过减少食物摄入量、抑制碳水化合物水解、减少葡萄糖转运、增加糖原合成、调节生长激素释放肽(ghrelin)表达等方式达到降低血糖的目的,其主要物质基础为齐墩果酸(OA)、山楂酸(MA)。Andile 等[59]研究发现丁香中三萜类化合物齐墩果酸(OA)和山楂酸(MA)可以降低碳水化合物激发后链脲佐菌素诱导的糖尿病大鼠餐后血糖。除了改善糖尿病患者的葡萄糖稳态以外,OA 和 MA 还通过抑制碳水化合物水解和减少胃肠道葡萄糖转运蛋白来抑制部分介导的餐后高血糖症。在混合碳水化合物饮食后,OA 和 MA 通过抑制 α-葡萄糖苷酶和 α-淀粉酶可以显著降低餐后高血糖,因此可以成为控制 NIDDM 患者餐后血糖水平的重要策略。Phikelelani 等[60]研究了丁香中齐墩果酸(OA)对链脲佐菌素诱导的糖尿病大鼠糖原酶的影响,结果发现,链脲佐菌素(STZ)诱导的糖尿病大鼠肌肉和肝组织中糖原水平降低,糖原酶活性低,齐墩果酸(OA)处理后可以增加糖原酶活性,增加肝糖原合成以达到降血糖作用。Khathi 等[61]研究了丁香中齐墩果酸对大鼠小肠葡萄糖转运和糖原合成的影响。结果表明,齐墩果酸(OA)可以降低了葡萄糖从粘膜向浆膜的转运,抑制小肠对葡萄糖的吸收,并伴随着肠壁中葡萄糖向糖原的转化,认为齐墩果酸(OA)可能是餐后高血糖的潜在替代药物治疗。Luvuno 等[62]研究了丁香中的三萜类化合物对 STZ(链脲佐菌素)诱导的糖尿病大鼠胃肠道胃 ghrelin(生长素释放肽)表达的影响。与非糖尿病对照组相比,未经治疗的 STZ 诱导的糖尿病大鼠中 ghrelin 的浓度明显更高。齐墩果酸(OA)和山楂酸(MA)的施用降低了 STZ 诱导的糖尿病大鼠的食物摄入、血糖水平和血浆生长素释放肽(plasma ghrelin)水平。Ghrelin(生长激素释放肽)在胃肠道表达的显着降低进一步补充了这一点,表明这些三萜类化合物的抗糖尿病特性部分是通过减少食物摄入量和生长激素释放肽(ghrelin)表达的调节来介导的。

2.4 抗肿瘤活性

丁香水提取物通过影响调控蛋白表达、细胞毒

天然产物研究与开发

性、诱导自噬等方式抑制癌细胞增殖,在防治肺癌、卵巢癌、胰腺癌、结肠癌等细胞试验中表现出较强的抗肿瘤活性。其中,黄酮类化合物 pachypodol 对人卵巢癌细胞(A2780)具有较强的细胞毒性。Banerjee 等[63]报道称丁香水浸液具有化学预防肺癌潜力,研究结果表明小鼠肺癌发生过程中注入丁香水浸液处理后,肺部病变中增殖细胞数量的明显减少、凋亡细胞数量的增加,可在癌前期上调凋亡蛋白 p53 和 Bax 的表达,并下调抗凋亡蛋白 Bcl-2 的表达。还发现丁香水浸液注入后,可以下调一些促进生长的蛋白的表达,如 COX-2、cMyc、Hras。Byeol 等[24]研究发现丁香中黄酮类化合物 pachypodol 对人卵巢癌细胞(A2780)具有较强的细胞毒性。Li 等[64]发现丁香水提取物通过 AMPK/ULK 途径诱导自噬来抑制肿瘤的生长。MTS 分析显示,丁香水提取物能够抑制癌细胞生长。在多种癌细胞系上体外培养,丁香水提取物对于人胰腺 ASPC-1 和人结肠 HT-29 癌细胞的 IC_{50} 约为 150 μg/mL。用丁香水提取物处理癌细胞还显著减少了人胰腺 ASPC-1 癌细胞和人结肠 HT-29 癌细胞中的集落形成。

2.5 增强免疫力

丁香中的黄酮类物质和亲水性物质通过调节细胞因子的释放,增强个体免疫力。Liao 等[51]发现丁香乙酸乙酯相可以显著增强高脂小鼠脾细胞血清中细胞因子 IL-2(白介素-2)的水平,并可以拮抗高脂降低的细胞活力和分泌 IL-2 的能力,而丁香乙酸乙酯相中含量最多的为总黄酮。Shaghayegh 等[65]研究发现丁香的水相在一定浓度范围下可以显著抑制 LPS(脂多糖)刺激后巨噬细胞的 NO 释放,同时促进 LPS 刺激后细胞中 IL-6(白介素-6)、IL-10(白介素-10)的分泌。此外,Shaghayegh 等[66]的其它研究结果表明丁香水提取物可以抑制 T 细胞的细胞免疫并增强体液免疫反应,处理后的脾细胞显示出干扰素(IFN-γ)释放的抑制和诱导白介素-4(IL-4)、白介素-10(IL-10)和转化生长因子 TGF-β 分泌。

2.6 抗癫痫

丁香非挥发性成分中的亲水性物质通过抑制细胞中组胺的释放、延长阵发性强直性抽搐和最小阵发性痉潜伏期等途径,有效的减少了癫痫的发作频率。Kim 等[67]研究表明,丁香水提取物通过抑制体内和体外肥大细胞中组胺的释放来抑制速发型超敏反应。抑制了化合物 **48/80** 诱导的大鼠全身过敏反应,还抑制局部免疫球蛋白 E(IgE)介导的被动皮肤过敏反应。当浓度在 25 ~ 1 000 mg/kg 范围内进行预处理时,血清组胺水平以剂量依赖性方式降低。Mahmoud 等[68]研究了不同丁香提取物对戊四唑引发小鼠癫(癎)的作用,记录并比较各组小鼠阵发性强直性抽搐潜伏期(generalized tonic-clonic seizure, GTCS)、最小阵发性痉挛潜伏期(minimal clonic seizure, MCS)及死亡率。结果表明,低、中、高三种剂量的丁香水提取物能有效延长 MSC 和 GTCS 的潜伏期($P < 0.05$)。

2.7 调节肾和生殖功能

丁香中的三萜类成分齐墩果酸具有强肾的功能,而其中的亲水性物质则对生殖具有双向的调节作用。Hlengiwe 等[69]研究了丁香提取物齐墩果酸对雄性 Sprague-Dawley 大鼠肾脏功能以及肾脏和肝脏细胞系的影响,结果表明齐墩果酸(OA)增强了链脲佐菌素(STZ)诱导的糖尿病大鼠的肾功能,MTT 分析研究证明齐墩果酸(OA)增加了肾和肝细胞系的代谢活性。这项研究暗示了 OA 引起的近端肾小管中尿 Na^+ 输出增加。Mishra 等[70]研究发丁香水提取物对生殖具有双相作用。较低剂量(15 mg/kg BW)的丁香水提取物可提高小鼠血清睾丸激素水平和睾丸羟类固醇脱氢酶(HSD)活性,并改善精子活力,精子形态,附睾和精囊的分泌活性以及每位女性产仔数。另一方面,较高剂量的治疗(30 和 60 mg/kg BW)会对上述参数产生不利影响。此外,高剂量的提取物还对小鼠每日精子产生,1C 细胞群体和睾丸组织学产生不利影响。

2.8 抗病毒

丁香中的鞣质类化合物通过抑制病毒 DNA 合成和病毒-细胞融合等方式达到抗病毒的目的。Kurokawa 等[71]报道中称丁香中的鞣质类化合物 Eugeniin 在小鼠中表现出抗单纯疱疹病毒(HSV)活性,且 Eugeniin 可以抑制病毒 DNA 聚合酶活性,其抑制作用的主要靶位之一是病毒 DNA 的合成。Hyoung 等[36]发现丁香中 eugeniin、casuarictin、1,3-di-*O*-galloyl-4, 6-(*S*)-hexahydroxydiphenoyl-β-*D*-glucopyranose、tellimagrandin I,这 4 种鞣质对病毒-细胞融合具有一定的抑制作用,其中 tellimagrandin I 对合胞体的形成具有显著的高抑制活性。

天然产物研究与开发

2.9 防治肥胖

丁香中的槲皮素(黄酮类)和没食子酸(鞣质)对胰脂肪酶的有抑制作用;Erythrodiol(三萜类)、齐墩果酸(三萜类)、maslinic acid(三萜类)、2α,3β,23-三羟基齐墩果烷-12-烯-28-酸(三萜类)、2α,3β,23-三羟基乌苏-12-烯-28-酸(三萜类)、胡萝卜苷(其他类)对 α-葡萄糖苷酶活性具有抑制作用;没食子酸(鞣质)对 α-葡萄糖苷酶和蔗糖酶都表现出抑制作用;Maslinic acid(三萜类)和齐墩果酸(三萜类)可以增强 LDLR(低密度脂蛋白受体)/Luc 荧光素酶活性,促进的表达 LDLR mRNA;这些物质共同作用,可以明显的预防实验动物肥胖发生和治疗肥胖、减轻肥胖患者体重。

Liu[72]采用不同溶剂萃取丁香水提取物,并对不同萃取液中所含的化合物进行了结构鉴定。结果表明,丁香乙酸乙酯相含有 erythrodiol(三萜类)、齐墩果酸(三萜类)、maslinic acid(三萜类)、2α,3β,23-三羟基齐墩果烷-12-烯-28-酸(三萜类)、2α,3β,23-三羟基乌苏-12-烯-28-酸(三萜类)、白桦酸(三萜类)、槲皮素(黄酮类)、没食子酸(鞣质)、β-谷甾醇(其他类)、胡萝卜苷(其他类)、对羟基苯乙酮(其他类)等物质;丁香正丁醇相中含有丁香苷 I(色酮苷)。对丁香减肥作用机理的研究表明,丁香防治肥胖的作用主要通过以下三面途径:(1)抑制胰脂肪酶分解脂肪,减少机体脂肪吸收。从丁香中分离的各种化学成分中,槲皮素和没食子酸表现出对胰脂肪酶的抑制作用。表明丁香的减肥作用与这些成分对胰脂肪酶的抑制作用有关,是这些成分在体内共同作用的结果。(2)抑制 α-糖苷酶活性,减少碳水化合物的吸收。从丁香中分离的各种化学成分中,erythrodiol、齐墩果酸、胡萝卜苷、maslinic acid、2α,3β,23-三羟基齐墩果烷-12-烯-28-酸、2α,3β,23-三羟基乌苏-12-烯-28-酸仅对 α-葡萄糖苷酶活性具有抑制作用;没食子酸对 α-葡萄糖苷酶和蔗糖酶都表现出抑制作用;表明丁香的减肥作用与这些成分对 α-糖苷酶抑制作用有关,是这些成分在体内共同作用的结果。(3)增强 LDLR(低密度脂蛋白受体)/Luc 荧光素酶活性,促进的表达 LDLR mRNA。从丁香中分离的各种化学成分中,齐墩果酸和 Maslinic acid 对 LDLR/Luc 荧光素酶活性表现出激活作用。不同浓度 Maslinic acid 和不同浓度齐墩果酸分别处理细胞后,LDLR mRNA 表达水平随浓度增加而升高。

2.10 其他作用

丁香非挥发性物质具有抗胃溃疡、抑制胃排空、温中、治疗肺结核、抗疟、解热、减少腹泻次数、蛋白质糖化抑制和抗动脉粥样硬化活性等其他作用,此外还具有一定的对抗记忆障碍和认知能力下降的潜力。

Chen 等[55]发现丁香水提物明显抑制小鼠水浸应激溃疡和显著抑制 0.6 mol/L 盐酸所致胃粘膜损伤。Jia 等[73]发现丁香水煎液具有著的抑制小鼠胃排空的作用。Huang 等[74]发现丁香水提液和去挥发油水提液都能促进寒证大鼠脑内神经递质去甲肾上腺素(NE)、多巴胺(DA)的合成,抑制 5-羟色胺(5-HT)的释放,通过促进大脑皮层中环磷酸腺苷(cAMP)的合成,调节大脑皮层中环磷酸腺苷(cAMP)和环磷酸鸟苷(cGMP)的平衡。进而证明了丁香水提液和去挥发油水提液部分也存在与温热药性相关的活性成分。丁香中的苯乙酮糖苷类化合物 2, 6-dihydroxy-4-methoxyacetophenone 3-C-β-*D*-(6′-*O*-galloyl)glucoside 具有明显脯氨酰内肽酶抑制活性,具有一定的对抗记忆障碍和认知能力下降的潜力[30]。Fadipe 等[75]研究了丁香中分离的齐墩果酸(OA)和 3-*O*-乙酰基-齐墩果酸(OAA)对恶性疟原虫(氯喹敏感株)NF54 和结核分枝杆菌 H37Rv 的抗血浆和抗分枝杆菌活性。结果发现,OAA 对恶性疟原虫的 IC_{50}(半抑制浓度)为 4.3 μg/mL,而 OA 对结核分枝杆菌的 IC_{50}(半抑制浓度)为 0.042 μg/mL。通过细胞毒性研究证明两种化合物对人胚肾(HEK293)和肝细胞癌细胞系(HepG2)的 LC_{50} 为 > 300 μg/mL,表明这些化合物在低至中等浓度下可能无毒。因此可以使用丁香中齐墩果酸(OA)和 3-*O*-乙酰基-齐墩果酸(OAA)用于治疗肺结核和疟疾的替代药物来源。Hu 等[76]研究发现丁香水提取物 30 g/kg 对内毒素所致发热大鼠有良好的解热作用。Zhang 等[56]和 Chen 等[55]均发现丁香水提取物能显著减少番泻叶引起的小鼠腹泻次数。Seori 等[48]研究发现,丁香的水提取物在斑马鱼体内和体外均显示出强大的蛋白质糖化抑制和抗动脉粥样硬化活性。

3 结语与展望

综上所述,近 30 年从丁香中新报道了 91 个非

天然产物研究与开发

挥发性化学成分,涵盖黄酮类、黄酮苷、色酮、色酮苷、鞣质、三萜类、酚苷、神经酰胺等类型,其中 8 个为新化合物,20 个为丁香中首次分离得出,涉及抗氧化、抗菌、消炎、镇痛、降血糖、抗肿瘤、增强免疫力、抗癫痫、调节肾和生殖功能、抗病毒、防治肥胖等作用。

丁香作为一种药食两用的传统中药,《新编中药志》中记载其水提物亦具有健胃、促胆汁分泌、抑制腹泻、镇痛、抗凝血、抗炎、抗菌等多种药理活性[77]。近些年,关于丁香中非挥发性成分,如黄酮类、鞣质、三萜类等的研究报道也逐渐增多。丁香中挥发性物质的化学成分和药理活性已经取得一定成果,但对丁香中非挥发性成分和其药理活性及作用机制的报道还不够深入,因此有必要对其进行深入的研究,为丁香的资源开发和临床应用提供依据。

参考文献

1 Chinese Pharmacopoeia Commission. Pharmacopoeia of the People's Republic of China: Vol Ⅰ(中华人民共和国药典:第一部)[M]. Beijing: China Medical Science Press, 2015:4.

2 Editorial Board of "Chinese Materia Medica" of the State Administration of Traditional Chinese Medicine. Chinese materia medica: Volume V, Volume 15(中华本草:第五册,第十五卷)[M]. Shanghai: Shanghai Science and Technology Press, 1999:646-652.

3 Editorial Board of Chinese Botany, Chinese Academy of Sciences. Flora of China: Vol. 53(1)(中国植物志:第 53(1)卷)[M]. Beijing: Science Press, 1978:60.

4 Jin SY. Jin Shiyuan's Experience in Traditional Identification of Traditional Chinese Medicinal Materials(金世元中药材传统鉴别经验)[M]. Beijing: China Press of Traditional Chinese Medicine, 2010:192-193.

5 Zhang GJ. General Commodity of Modern Chinese Medicinal Materials(现代中药材商品通鉴)[M]. Beijing: China Press of Traditional Chinese Medicine, 2001:1409-1411.

6 Lu HT. Clove test[J]. J Chin Med Mater(中药材), 1989, 12(10):40-43.

7 Mei L, et al. Research progress on chemical constituents, pharmacodynamics and clinical application of clove[J]. Chin J Exp Tradit Med Form(中国实验方剂学杂志), 2019, 25(15):222-227.

8 Alma MH, et al. Chemical composition and content of essential oil from the bud of cultivated Turkish clove(*Syzygium aromaticum* L.)[J]. Bioresources, 2007, 2:265-269.

9 Fu ZX, et al. Extraction technology and chemical composition analysis of the essential oil of clove[J]. Anhui Agr Sci(安徽农业科学), 2010, 38:5628-5630.

10 Chen FL, et al. Study on chemical constituents of volatile oil in common clove powder and ultrafine powder[J]. Lishizhen Med Mater Med Res(时珍国医国药), 2010, 21:3056-3057.

11 Hossain MA, et al. Constituents of the essential oil from different brands of *Syzigium caryophyllatum* L by gas chromatography-mass spectrometry[J]. Asian Pac J Trop Biomed, 2012, 2(3):S1446-S1449.

12 Cai JL, et al. Analysis of volatile components of clove from different producing areas[J]. Plant Sci J(植物科学学报), 2015, 33:251-258.

13 Mozaniel SO, et al. Chemical composition and phytotoxic activity of clove(*Syzygium aromaticum*) essential oil obtained with supercritical CO_2[J]. J Supercrit Fluids, 2016, 118:185-193.

14 Zheng ZL, et al. GC-MS analysis of clove bud oil obtained by supercritical CO_2 extraction and steam distillation and its application in cigarettes[J]. Flavour Frag Cosmet(香料香精化妆品), 2017(5):6-10.

15 Tu H, et al. Research progress on pharmacological effects of cloves[J]. Flavour Frag Cosmet(香料香精化妆品), 2015(5):59-62.

16 Lu P. Research progress of *Syringa* genus[J]. J Chifeng Univ: Nat Sci(赤峰学院学报:自科版), 2012, 28(8):182-183.

17 Qiu D, et al. Pharmacological effects of eugenol[J]. Prog Vet Med(动物医学进展), 2007(8):101-103.

18 Zang YR. Experimental study on pharmacological effects of clove and its active ingredients[J]. J Chengde Med Coll(承德医学院学报), 2007(1):71-73.

19 Zhu D, et al. Research progress of flavonoids[J]. J Tradit Chin Med Pharm(中华中医药杂志), 2007, 22:387-389.

20 Wan XH, et al. Applications of new methods in extraction of flavonoids from Chinese materia medica[J]. Chin Tradit Herb Drugs(中草药), 2019, 50:3691-3699.

21 Zhang R. Comparative study on total flavonoids and volatile matter in clove from different producing areas[D]. Wuhan: Hubei University of Traditional Chinese Medicine(湖北中医药大学), 2014.

22 Li NC, et al. Compounds from *Syzygium aromaticum* possessing growth inhibitory activity against oral pathogens[J]. J

天然产物研究与开发

Nat Prod,1996,59:987-990.

23 Dan C. Studies on the chemical constituents of clove and cohosh[D]. Chengdu:Graduate School of Chinese Academy of Sciences:Chengdu Institute of Biology(中国科学院研究生院:成都生物研究所),2006.

24 Byeol R, et al. New flavonol glucuronides from the flower buds of *Syzygium aromaticum* (clove) [J]. J Agr Food Chem,2016,64:3048-3053.

25 Sara, et al. Chemical constituents of *Syzygium aromaticum* [J]. Chem Nat Compd,2018,54:1192-1193.

26 Liu HY, et al. Studies on water-soluble chemical constituents of clove[J]. J Chin Med Mater(中药材),2008,31:998-1000.

27 Parejo I, et al. Bioguided isolation and identification of the nonvolatile antioxidant compounds from fennel(*Foeniculum vulgare* Mill.) waste[J]. J Agr Food Chem,2004,52:1890-1897.

28 Chiaki S, et al. Antioxidative polyphenols isolated from *Theobroma cacao*[J]. J Agr Food Chem,1998,46:454-457.

29 Liu J. Study on the total synthesis of chromone natural products[D]. Lanzhou:Lanzhou University(兰州大学),2015.

30 Ah-Reum H, et al. Identification and PEP inhibitory activity of acetophenone glucosides from the clove buds(*Syzygium aromaticum*)[J]. J Korean Soc Appl Biol Chem,2010,53:847-851.

31 Ah-Reum H, et al. Antioxidant and prolyl endopeptidase inhibitory capacities of chromone C-glucosides from the clove buds(*Syzygium aromaticum*)[J]. J Appl Biol Chem,2012,55:195-198.

32 Gao L. High-speed countercurrent chromatography analysis of chemical constituents of male and female cloves[D]. Dalian:Liaoning Normal University(辽宁师范大学),2011.

33 Zhang YW, et al. Isobiflorin, a chromone C-glucoside from cloves(*Eugenia caryophyllata*)[J]. Phytochemistry, 1997, 45:401-403.

34 Hu XG, et al. Research progress of tannin analysis[J]. Chin Tradit Pat Med(中成药),2002,24(3):59-62.

35 Xing JJ, et al. Progress of research on tannins[J]. Heilongjiang Med J(黑龙江医药),2011,24:100-104.

36 Hyoung JK, et al. Isolation of virus-cell fusion inhibitory components from *Eugenia caryophyllata*[J]. Planta Med,2001,67:277-279.

37 Bao LM, et al. Hydrolysable tannins isolated from *Syzygium aromaticum*:structure of a new *C*-glucosidic ellagitannin and spectral features of tannins with a tergalloyl group[J]. Heterocycles,2012,85:365-381.

38 Ma AG, et al. Research progress on plant terpenoids[C]. China Nutrition Research and Development Report Symposium(中国营养学研究发展报告研讨会),2014.

39 Zou SQ, et al. Simultaneous determination of 5 triterpenic acids in male clove by RP-HPLC[J]. Chin J Pharm Anal(药物分析杂志),2014,34:407-410.

40 Dan C, et al. A new gallate phenol glycoside in clove[J]. Chin J Nat Med(中国天然药物:英文版),2010,8:180-182.

41 Sun QJ. Research and development of natural ceramide[J]. China Oils Fats(中国油脂),2003,28(2):57-58.

42 Pu YF, et al. Ceramide function and application[J]. Cereals Oils(粮食与油脂),2005(7):15-17.

43 Leite G. GC-MS analysis of methanol extract of buds of *Syzygium aromaticum*[J]. BBA-Mol Cell Res, 2013, 3:4574-4589.

44 Shen YG, et al. Antioxidant activity of non-volatile components of clove[J]. Trans Chin Soc Agr Mach(农业机械学报),2012,43(10):131-137.

45 Zhang XX, et al. Inhibition of oxidative modification of LDL by non-oil components in cloves[J]. Sci Technol Food Ind(食品工业科技),2018,39(22):75-81.

46 Zhang CF, et al. Refining and antioxidant activity of plant-based preservative clove[J]. Cereal Food Ind(粮食与食品工业),2013,20(4):62-66.

47 Shen YX. Anti-oxidant activity of different parts of clove extract *in vitro*[D]. Luoyang:Henan University of Science and Technology(河南科技大学),2013.

48 Seori J, et al. Water extracts of cinnamon and clove exhibits potent inhibition of protein glycation and anti-atherosclerotic activity in vitro and in vivo hypolipidemic activity in zebrafish[J]. Food Chem Toxicol,2011,49:1521-1529.

49 Huang JL, et al. Antioxidant activity of total flavonoids in clove[J]. Hubei Agr Sci(湖北农业科学),2019,58(9):117-119.

50 Jin SE, et al. *Syzygium aromaticum* water extract attenuates ethanol-induced gastric injury through antioxidant effects in rats[J]. Mol Med Rep,2016,14(1):361-366.

51 Liao QC, et al. Effect of active ingredients of clove on antioxidation and cellular immune function in spleen of high fat mice[J]. Anhui Agr Sci Bull(安徽农学通报),2019,25(23):18-21.

52 Zhang HY, et al. Antioxidant effects of clove polyphenols on RBL cells against oxidative damage[J]. J Food Sci Biotechn-

天然产物研究与开发

ol(食品与生物技术学报),2013,32:1002-1007.

53 Li QR, et al. Screening of anti-*Staphylococcus aureus* active ingredients from clove extract[J]. Tradit Chin Drug Res Clin Pharmacol(中药新药与临床药理),2003,14(2):108-109.

54 Zeng ZH. Inhibitory effect of spice extracts on *Phytophthora infestans*[J]. J Yichun Univ(宜春学院学报),2015,37(6):85-87.

55 Chen GJ, et al. Studies on warming the middle-jiao and analgesic effect of Flos Caryophylli[J]. China J Chin Mater Med(中国中药杂志),1991,16(7):429-432.

56 Zhang MF, et al. Pharmacological study on analgesic and analgesic of Wenzhong by Wen cloves[J]. J Chin Med Mater(中药材),1992,15(4):33-36.

57 Tasleem A, et al. Aqueous extract of dried flower buds of *Syzygium aromaticum* inhibits inflammation and oxidative stress[J]. J Basic Clin Pharm,2012,3:323-327.

58 Abbasnejad M, et al. The effects of aqueous and hydroalcoholic extract of *Eugenia caryophyllata* on formalin induced pain in male rats[J]. J Med Plants,2012,2(42 and S9):225-232.

59 Andile K, et al. Effects of *Syzygium aromaticum*-derived triterpenes on postprandial blood glucose in streptozotocin-induced diabetic rats following carbohydrate challenge[J]. PLoS one,2013,8(11):e81632.

60 Phikelelani SN, et al. The effects of *Syzygium aromaticum*-derived oleanolic acid on glycogenic enzymes in streptozotocin-induced diabetic rats[J]. Renal Failure,2011,33:434-439.

61 Khathi A, et al. Effects of *Syzygium aromaticum*-derived oleanolic acid on glucose transport and glycogen synthesis in the rat small intestine[J]. J Hyg,2013,5(1):80-87.

62 Luvuno M, et al. The effects of *syzygium aromaticum*-derived triterpenes on gastrointestinal ghrelin expression in streptozotocin-induced diabetic rats[J]. Afr J Tradit Complement Altern Med,2016,13(4):8-14.

63 Banerjee, et al. Clove(*Syzygium aromaticum* L.), a potential chemopreventive agent for lung cancer[J]. Carcinogenesis,2005,27:1645-1654.

64 Li C, et al. Aqueous extract of clove inhibits tumor growth by inducing autophagy through AMPK/ULK pathway[J]. Phytother Res,2019,33:1794-1804.

65 Shaghayegh PD, et al. Clove(*Syzygium aromaticum*) ingredients affect lymphocyte subtypes expansion and cytokine profile responses: an *in vitro* evaluation[J]. J Food Drug Anal,2014,22:448-454.

66 Shaghayegh PD, et al. Immunomodulatory effects of clove(*Syzygium aromaticum*) constituents on macrophages: in vitro evaluations of aqueous and ethanolic components[J]. J Immunotoxicol,2015,12:124-131.

67 Kim HM, et al. Effect of *Syzygium aromaticum* extract on immediate hypersensitivity in rat[J]. J Ethnopharmacol,1998,60:125-131.

68 Mahmoud H, et al. Effects of different extracts of *Eugenia caryophyllata* on pentylenetetrazole-induced seizures in mice[J]. J Integr Med,2012,10:1476-1481.

69 Hlengiwe PM, et al. The effects of *Syzygium aromaticum*-derived oleanolic acid on kidney function of male sprague-dawley rats and on kidney and liver cell lines[J]. Renal Failure,2012,34:767-776.

70 Mishra RK, et al. Biphasic effect of *Syzygium aromaticum* flower bud on reproductive physiology of male mice[J]. Andrologia,2016,48:1011-1020.

71 Kurokawa M, et al. Purification and characterization of eugeniin as an anti-herpesvirus compound from *Geum japonicum* and *Syzygium aromaticum*[J]. J. Pharmacol Exp Ther,1998,284:728-735.

72 Liu ZG. Study on weight loss effect and mechanism of traditional Chinese medicine clove[D]. Chengdu: Chengdu University of Traditional Chinese Medicine(成都中医药大学),2005.

73 Jia Y, et al. Experimental study on the effect of clove and turmeric on gastric emptying in mice[J]. China J Tradit Chin Med Pharm(中华中医药杂志),2006,21:620-621.

74 Huang YQ, et al. Effects of three extracts of clove on neurotransmitters, adenosine cyclic phosphate and guanosine cyclic phosphate in the brain of rats with cold syndrome[J]. Chin J Exp Tradit Med Form(中国实验方剂学杂志),2010,16(10):153-155.

75 Fadipe VO, et al. Antimycobacterial, antiplasmodial and toxicological effect of oleanolic acid and its derivative from *Syzygium aromaticum* Linn(Myrtaceae)[J]. S Afr J Bot,2016,103:314.

76 Hu JY, et al. Study on antipyretic effect of cloves[J]. Pharmacol Clin Chin Mater Med(中药药理与临床),2012,28(1):97-99.

77 Xiao PG. Modern Chinese Materia Medica: Vol 2(新编中药志:第2卷)[M]. Beijing: Chemical Industry Press,2001:676.

天然产物研究与开发