

• 综述 •

## 民族药四数九里香的化学成分及生物活性研究进展

谭员会, 孙思琪, 李佳为, 李学芳, 顾雯, 贺森, 何旭东\*, 俞捷\*  
(云南中医药大学, 云南 昆明 650500)

**摘要:** 四数九里香作为传统民族药, 含有挥发油、黄酮、生物碱和香豆素等成分, 表现出抗炎、镇痛、趋避杀虫和抗肿瘤等多重药理作用。本文对四数九里香化学成分、药理作用以及潜在毒性进行简要综述, 并提出其药效物质基础、作用机制以及慢性毒性等方面仍值得深入研究。对四数九里香功能特性开展系统深入的挖掘并将其应用到创新药物的开发中, 对于进一步提高四数九里香产品附加值、拓展其应用领域具有重要意义。

**关键词:** 民族药; 四数九里香; 化学成分; 生物活性

中图分类号: R284;R285 文献标志码: A 文章编号: 1000-2723(2024)04-0075-15

DOI: 10.19288/j.cnki.issn.1000-2723.2024.04.015

### Research Progress on the Chemical Components and Biological Activities of the Ethnic Medicine *Murraya tetramera* Huang

TAN Yuanhui, SUN Siqi, LI Jiawei, LI Xuefang, GU Wen, HE Sen, HE Xudong, YU Jie  
(Yunnan University of Chinese Medicine, Kunming 650500, China)

**ABSTRACT:** As a traditional ethnic medicine, *Murraya tetramera* Huang contains components such as volatile oils, flavonoids, alkaloids, and coumarins, which exhibit multiple pharmacological effects, including anti-inflammatory, analgesic, insecticidal, and antitumor activities. This article provides a brief overview of the chemical constituents, pharmacological effects, and potential toxicity of *M. tetramera* Huang. It suggests that further in-depth research is warranted to explore its pharmacological substance foundation, mechanism of action, and chronic toxicity. The systematic exploration of the functional characteristics of *M. tetramera* Huang and their application in the development of innovative drugs is of significant importance in enhancing the added value of *M. tetramera* Huang products and expanding their application fields.

**KEY WORDS:** ethnic medicine; *Murraya tetramera* Huang; chemical composition; biological activity

全球已知九里香属 (*Murraya*) 植物有 14 种及 2 变种, 我国分布有 9 种及 1 变种<sup>[1]</sup>。具体包括四数九里香 (*M. tetramera* Huang)、翼叶九里香 (*M. alata* Drake)、毛翼叶九里香 (*M. alata* var. *hainanensis* Swingle)、千里香 [*M. paniculata* (L.) Jack]、凸果九里香 [*M. paniculata* (L.) var. *omphlocarpha* (Hayata) Tanaka]、豆叶九里香 (*M. euchrestifolia* Hayata)、小叶九里香 [*M. microphylla* (Merr. & Chun) Swingle]、

调料九里香 [*M. koenigii* (L.) Spreng]、大叶九里香 (*M. kwangsiensis* Huang var. *macrophylla* Huang)、九里香 (*M. exotica* L.)、兰屿九里香 [*M. crenulata* (Turcz) Oliv]。其中, 四数九里香因其丰富的药理活性而备受关注。

四数九里香为芸香科 (Rutaceae) 九里香属植物的干燥叶及根, 其味辛、微苦、微温, 具有祛风解表、行气止痛、活血散瘀之功效, 常用于感冒发热、湿疹、胃

**基金项目:** 云南省重大科技专项(202302AA310014); 澜湄区域资源创新药物研究与开发云南省教育厅工程研究中心(2022YGG03); 昆明市国际(对外)科技合作基地项目(GHJD-2021030)

**作者简介:** 谭员会(2002-), 女, 在读本科生, E-mail: 3580034729@qq.com

\* **通信作者:** 何旭东(1998-), 男, 在读博士生, 研究方向: 防治代谢综合征经典名方的配伍及作用, E-mail: 2758251701@qq.com;  
俞捷(1981-), 女, 教授, 博士生导师, 研究方向: 代谢综合征的中医药防治及相关机制, E-mail: cz.yujie@gmail.com

痛等,含有多种挥发油、生物碱、香豆素和黄酮等类型成分。现代药理研究表明,四数九里香具有抗炎、镇痛、趋避杀虫和抗肿瘤等多种药理活性<sup>[2]</sup>。在民族医药中,彝族、黎族、拉祜族、壮族、苗族和傣族等多个民族不仅将其茎叶用于食疗,还广泛应用于风湿病和皮肤瘙痒等病症的治疗<sup>[3-5]</sup>。尽管四数九里香药理作用已取得显著研究进展,但其有效性和安全性仍需进一步研究和验证。本文旨在综述四数九里香的化学成

分、药理作用及毒性研究现状,探讨其未来的研究方向,以推动其在医学领域的应用。

## 1 四数九里香的化学成分

1.1 挥发油 通过文献调研发现,现已从四数九里香中鉴定出82个挥发油成分(表1)。其中,单萜及其含氧衍生物共计57个(**1-57**),倍半萜及其含氧衍生物17个(**58-74**),二萜及其含氧衍生物1个(**75**),其他类7个(**76-82**)。

表1 四数九里香中挥发性成分

编号	化合物名称	参考文献	编号	化合物名称	参考文献
<b>1</b>	ocimene	[6-10]	<b>32</b>	dihydroarvyl acetate	[9]
<b>2</b>	myrcene	[6-7,9-10]	<b>33</b>	terpinyl acetate	[6,8]
<b>3</b>	citronellal	[7]	<b>34</b>	$\alpha$ -pinene	[5-10]
<b>4</b>	geranal	[7]	<b>35</b>	$\beta$ -pinene	[5,7,8,10]
<b>5</b>	neral	[7]	<b>36</b>	camphene	[6,10]
<b>6</b>	citronellol	[6-9]	<b>37</b>	sabinene	[5,8]
<b>7</b>	nerol	[7]	<b>38</b>	2-carene	[6,8]
<b>8</b>	linalool	[6-10]	<b>39</b>	3-carene	[5-8,10]
<b>9</b>	citronellyl acetate	[6-7,9]	<b>40</b>	4-carene	[7,8,10]
<b>10</b>	ceryl acetate	[6,8]	<b>41</b>	bornyl acetate	[6,8]
<b>11</b>	geranyl acetate	[6-7,9]	<b>42</b>	terpinene	[8]
<b>12</b>	terpinolene	[6-7,10]	<b>43</b>	cis-4-carene	[8]
<b>13</b>	$\alpha$ -phellandrene	[6-8,10]	<b>44</b>	thujene	[8]
<b>14</b>	$\beta$ -phellandrene	[8-9]	<b>45</b>	cis-sabinol	[8]
<b>15</b>	$\alpha$ -terpinene	[6,8-9]	<b>46</b>	sabinene	[6-7,9-10]
<b>16</b>	limonene	[6-7,10]	<b>47</b>	$\beta$ -ocimene	[8]
<b>17</b>	sylvestrene	[9]	<b>48</b>	trans-menthol	[8]
<b>18</b>	$\gamma$ -terpinene	[6]	<b>49</b>	$\alpha$ -ocimene	[8]
<b>19</b>	menthone	[5-10]	<b>50</b>	$\alpha$ -bergamene	[8]
<b>20</b>	isomenthone	[5-10]	<b>51</b>	cis-sabinene	[6]
<b>21</b>	piperitone	[6-10]	<b>52</b>	terpenene-1-ol	[6]
<b>22</b>	5-methyl-2-isopropyl-2-cyclohexene-1-one	[6]	<b>53</b>	$\beta$ -caryophyllene	[9]
<b>23</b>	perilla aldehyde	[7,10]	<b>54</b>	3-methylene-6-(1-methyl-ethylene)-cyclohexene	[5]
<b>24</b>	neomenthol	[9]	<b>55</b>	3-methyl-6-(1-methyl-ethylene)-2-cyclohexene-1-keone	[5]
<b>25</b>	piperitol	[6,8-9]	<b>56</b>	piperitol	[6]
<b>26</b>	terpinene-4-ol	[7]	<b>57</b>	$\beta$ -terpinol	[8]
<b>27</b>	$\alpha$ -terpineol	[6-10]	<b>58</b>	$\beta$ -famesene	[6,8]
<b>28</b>	5-methyl-2-(1-methyl-ethylene)-cyclohexanol	[5]	<b>59</b>	nerolidol	[8]
<b>29</b>	1-methyl-4-isopropyl-2-cyclohexen-1-ol	[6]	<b>60</b>	$\beta$ -bisabolene	[8]
<b>30</b>	perilla alcohol	[7,10]			
<b>31</b>	menthol acetate	[6,8-9]			

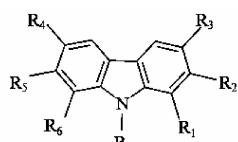
续表1

编号	化合物名称	参考文献	编号	化合物名称	参考文献
61	$\alpha$ -bisabolol	[8]	72	famesene	[8]
62	$\gamma$ -elemene	[8]	73	$\alpha$ -bergamotene	[6]
63	germacrene-D	[6]	74	caryophyllene	[7]
64	$\alpha$ -caryophyllene	[8]	75	phytone	[8]
65	$\beta$ -caryophyllene	[6,8]	76	phytol	[8]
66	bicyclogermacrene	[6]	77	o-cymene	[8]
67	humulene epoxide II	[8]	78	cuminaldehyde	[9]
68	calamenene	[8]	79	angelicin	[8]
69	$\alpha$ -cadinol	[8]	80	dibutyl phthalate	[9-10]
70	spathulenol	[8]	81	cyclohexadiene	[5]
71	calamene	[8]	82	p-cymene	[6,10]

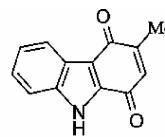
通过对属内物种所含挥发油成分进行对比发现:四数九里香与豆叶九里香相同成分为柠檬烯、 $\beta$ -蒎烯、 $\alpha$ -蒎烯、紫苏醇、莰烯、紫苏醛<sup>[11-12]</sup>;与九里香相同成分为 $\beta$ -金合欢烯、 $\gamma$ -萜品烯、 $\beta$ -甜没药烯、榄香烯、 $\alpha$ -松油烯、叶绿醇、香茅醇、异松油烯、橙花叔醇、 $\beta$ -蒎烯、 $\alpha$ -石竹烯、 $\beta$ -石竹烯、双环大香叶烯、侧柏烯、 $\alpha$ -蒎烯、对聚伞花素、芳樟醇、松油-4-醇、大香叶烯-D、3-蒈烯<sup>[13-17]</sup>;与小叶九里香相同成分为石竹烯、水芹烯、 $\alpha$ -蒎烯、莰烯、 $\gamma$ -萜品烯、3-蒈烯、叶绿醇、甜没药烯、 $\alpha$ -石竹烯、罗勒烯、邻伞花烃<sup>[13,18]</sup>;与翼叶九

里香相同成分为石竹烯、榄香烯<sup>[19]</sup>;与大叶九里香相同成分为 $\beta$ -甜没药烯<sup>[20]</sup>。

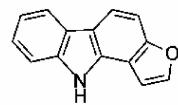
1.2 生物碱 四数九里香已报道生物碱类化合物共有55个(图1,表2),包括27个简单取代咔唑类生物碱(**83-109**),1个1,4-醌-咔唑类生物碱(**110**),3个呋喃并咔唑类生物碱或吡喃并咔唑类生物碱(**111-113**),16个二聚体咔唑类生物碱(**114-129**),2个异二聚体咔唑类生物碱(**130-131**),2个三聚体咔唑类生物碱(**132-133**)和4个其他类生物碱(**134-137**)。



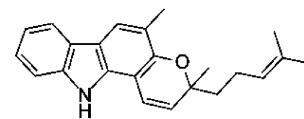
- 83 R<sub>1</sub>=OCH<sub>3</sub>, R<sub>2</sub>=R<sub>3</sub>=R<sub>4</sub>=R<sub>5</sub>=R<sub>6</sub>=R<sub>7</sub>=R<sub>8</sub>=H  
 84 R<sub>1</sub>=CH<sub>3</sub>, R<sub>3</sub>=COCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, R<sub>2</sub>=R<sub>4</sub>=R<sub>5</sub>=R<sub>6</sub>=R<sub>7</sub>=R<sub>8</sub>=H  
 85 R<sub>1</sub>=OCH<sub>3</sub>, R<sub>3</sub>=CH<sub>3</sub>, R<sub>2</sub>=R<sub>4</sub>=R<sub>5</sub>=R<sub>6</sub>=R<sub>7</sub>=R<sub>8</sub>=H  
 86 R<sub>1</sub>=OCH<sub>3</sub>, R<sub>3</sub>=CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, R<sub>2</sub>=R<sub>4</sub>=R<sub>5</sub>=R<sub>6</sub>=R<sub>7</sub>=R<sub>8</sub>=H  
 87 R<sub>1</sub>=OCH<sub>3</sub>, R<sub>3</sub>=CH<sub>2</sub>OH, R<sub>2</sub>=R<sub>4</sub>=R<sub>5</sub>=R<sub>6</sub>=R<sub>7</sub>=R<sub>8</sub>=H  
 88 R<sub>1</sub>=OCH<sub>3</sub>, R<sub>3</sub>=CH<sub>2</sub>OCH<sub>3</sub>, R<sub>2</sub>=R<sub>4</sub>=R<sub>5</sub>=R<sub>6</sub>=R<sub>7</sub>=R<sub>8</sub>=H  
 89 R<sub>1</sub>=OCH<sub>3</sub>, R<sub>3</sub>=CHO, R<sub>2</sub>=R<sub>4</sub>=R<sub>5</sub>=R<sub>6</sub>=R<sub>7</sub>=R<sub>8</sub>=H  
 90 R<sub>1</sub>=OCH<sub>3</sub>, R<sub>3</sub>=COOH, R<sub>2</sub>=R<sub>4</sub>=R<sub>5</sub>=R<sub>6</sub>=R<sub>7</sub>=R<sub>8</sub>=H  
 91 R<sub>1</sub>=OCH<sub>3</sub>, R<sub>3</sub>=COOCH<sub>3</sub>, R<sub>2</sub>=R<sub>4</sub>=R<sub>5</sub>=R<sub>6</sub>=R<sub>7</sub>=R<sub>8</sub>=H  
 92 R<sub>1</sub>=COOCH<sub>3</sub>, R<sub>3</sub>=CH<sub>3</sub>, R<sub>2</sub>=R<sub>4</sub>=R<sub>5</sub>=R<sub>6</sub>=R<sub>7</sub>=R<sub>8</sub>=H  
 93 R<sub>2</sub>=CH<sub>2</sub>OCH<sub>3</sub>, R<sub>4</sub>=OCH<sub>3</sub>, R<sub>1</sub>=R<sub>3</sub>=R<sub>4</sub>=R<sub>5</sub>=R<sub>6</sub>=R<sub>7</sub>=H  
 94 R<sub>1</sub>=OCH<sub>3</sub>, R<sub>3</sub>=CHO, R<sub>2</sub>=R<sub>4</sub>=R<sub>5</sub>=R<sub>6</sub>=R<sub>7</sub>=R<sub>8</sub>=H  
 95 R<sub>1</sub>=OH, R<sub>3</sub>=CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, R<sub>2</sub>=R<sub>4</sub>=R<sub>5</sub>=R<sub>6</sub>=R<sub>7</sub>=R<sub>8</sub>=H  
 96 R<sub>1</sub>=OCH<sub>3</sub>, R<sub>2</sub>=OH, R<sub>3</sub>=CH<sub>3</sub>, R<sub>4</sub>=R<sub>5</sub>=R<sub>6</sub>=R<sub>7</sub>=R<sub>8</sub>=H  
 97 R<sub>1</sub>=R<sub>2</sub>=OCH<sub>3</sub>, R<sub>3</sub>=CH<sub>3</sub>, R<sub>4</sub>=R<sub>5</sub>=R<sub>6</sub>=R<sub>7</sub>=R<sub>8</sub>=H  
 98 R<sub>1</sub>=OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, R<sub>2</sub>=OH, R<sub>3</sub>=CH<sub>3</sub>, R<sub>4</sub>=R<sub>5</sub>=R<sub>6</sub>=R<sub>7</sub>=R<sub>8</sub>=H  
 99 R<sub>1</sub>=CHO, R<sub>2</sub>=OCH<sub>3</sub>, R<sub>3</sub>=CH<sub>3</sub>, R<sub>6</sub>=OH, R<sub>5</sub>=R<sub>4</sub>=R<sub>7</sub>=R<sub>8</sub>=H  
 100 R<sub>1</sub>=R<sub>5</sub>=CHO, R<sub>2</sub>=OCH<sub>3</sub>, R<sub>4</sub>=OH, R<sub>3</sub>=R<sub>4</sub>=R<sub>5</sub>=R<sub>6</sub>=H  
 101 R<sub>1</sub>=CHO, R<sub>2</sub>=R<sub>7</sub>=OCH<sub>3</sub>, R<sub>3</sub>=CH<sub>3</sub>, R<sub>6</sub>=OH, R<sub>5</sub>=R<sub>4</sub>=R<sub>8</sub>=H  
 102 R<sub>2</sub>=OH, R<sub>3</sub>=CH<sub>3</sub>, R<sub>1</sub>=R<sub>4</sub>=R<sub>5</sub>=R<sub>6</sub>=R<sub>7</sub>=R<sub>8</sub>=H  
 103 R<sub>3</sub>=CH<sub>3</sub>, R<sub>1</sub>=R<sub>2</sub>=R<sub>4</sub>=R<sub>5</sub>=R<sub>6</sub>=H  
 104 R<sub>3</sub>=CHO, R<sub>1</sub>=R<sub>2</sub>=R<sub>4</sub>=R<sub>5</sub>=R<sub>6</sub>=R<sub>7</sub>=R<sub>8</sub>=H  
 105 R<sub>3</sub>=COOCH<sub>3</sub>, R<sub>1</sub>=R<sub>2</sub>=R<sub>4</sub>=R<sub>5</sub>=R<sub>6</sub>=R<sub>7</sub>=R<sub>8</sub>=H  
 106 R<sub>3</sub>=CH<sub>2</sub>OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, R<sub>1</sub>=R<sub>2</sub>=R<sub>4</sub>=R<sub>5</sub>=R<sub>6</sub>=R<sub>7</sub>=R<sub>8</sub>=H  
 107 R<sub>3</sub>=CHO, R<sub>8</sub>=OCH<sub>3</sub>, R<sub>1</sub>=R<sub>2</sub>=R<sub>4</sub>=R<sub>5</sub>=R<sub>6</sub>=R<sub>7</sub>=H  
 108 R<sub>3</sub>=CH<sub>2</sub>OH, R<sub>8</sub>=OCH<sub>3</sub>, R<sub>1</sub>=R<sub>2</sub>=R<sub>4</sub>=R<sub>5</sub>=R<sub>6</sub>=R<sub>7</sub>=H  
 109 R<sub>3</sub>=CH<sub>2</sub>OCH<sub>3</sub>, R<sub>8</sub>=OCH<sub>3</sub>, R<sub>1</sub>=R<sub>2</sub>=R<sub>4</sub>=R<sub>5</sub>=R<sub>6</sub>=R<sub>7</sub>=H



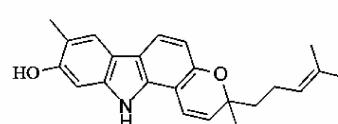
110



111



112



113

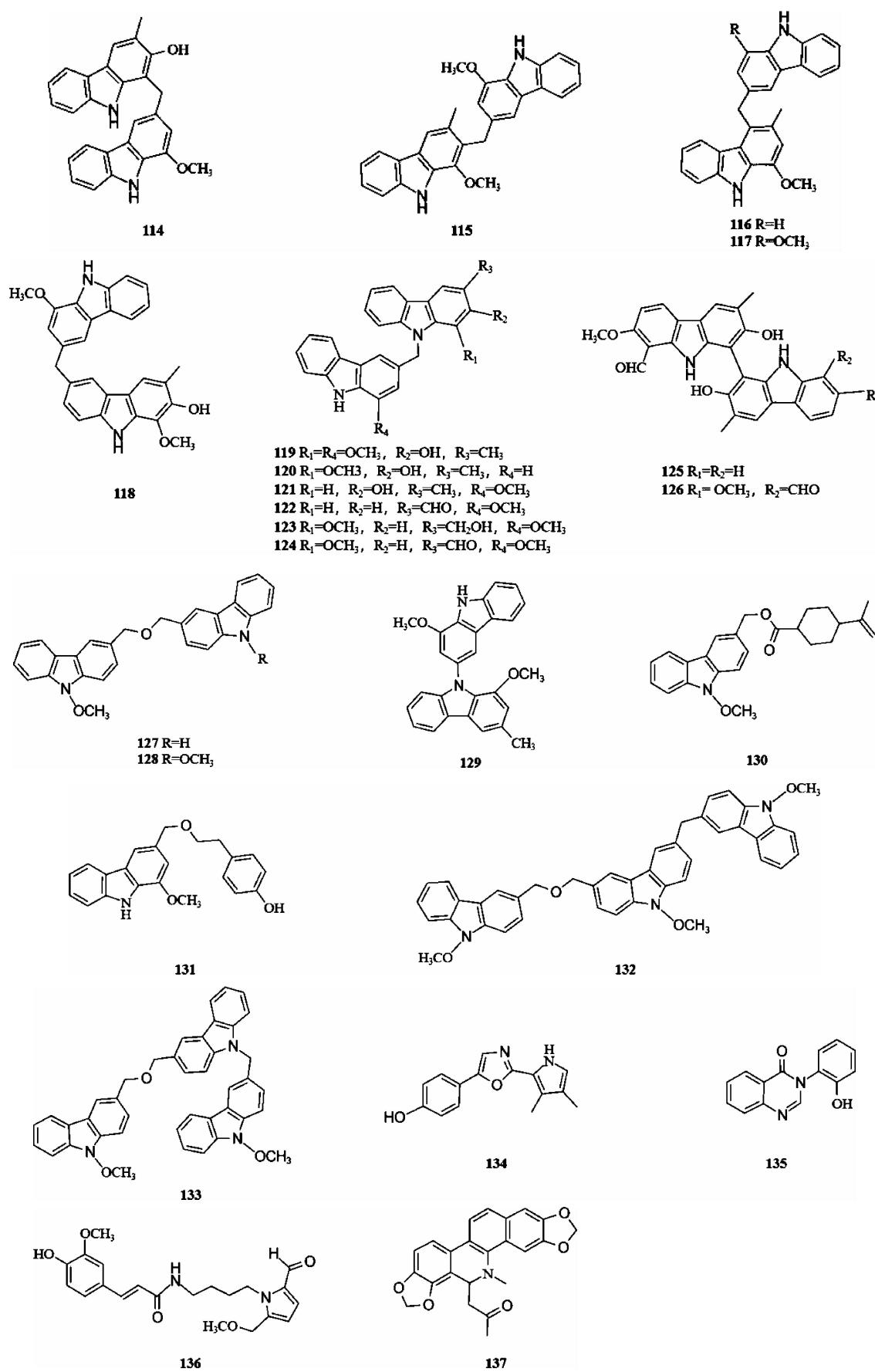


图 1 四数九里香中的生物碱类化合物结构

表2 四数九里香中生物碱类成分

编号	化合物名称	参考文献	编号	化合物名称	参考文献
83	1-methoxy-9H-carbazole	[21]	111	furo[3,2-a]carbazole	[24]
84	1-methyl-3-propionylcarbazole	[22]	112	manmbine	[22]
85	murrayafoline A	[32]	113	pyrayafoline D	[32]
86	1-methoxy-3-ethylcarbazole	[22]	114	murradine A	[21]
87	koenoline	[32]	115	murradine B	[21]
88	1-methoxy-3-(methoxymethyl)carbazole	[32]	116	murradine C	[21]
89	murrayanine	[21,24]	117	chrestifoline A	[21]
90	mukoeic acid	[21]	118	murradine D	[21]
91	mukonine	[32]	119	murradine E	[21]
92	1-carboxyin-ethylester-3-methyl-cantamle	[22]	120	murradine F	[21]
93	1-carboxymethyl ester-3-ethyl carbazole	[4]	121	murradine G	[21]
94	1-methoxy-3-formylcarbazole	[4]	122	murradine H	[21]
95	1-hydroxy-3-propanyl-4-methylcarbazole	[4]	123	bismurrayafolinol	[21]
96	clausenalansine B	[21]	124	chrestifoline D	[21]
97	1,2-dimethoxy-3-methylcarbazole	[32]	125	murradine I	[21]
98	1-ethoxy-3-methyl-9H-carbazol-2-ol	[32]	126	murradine J	[21]
99	murrayaline B	[32]	127	murradine K	[21]
100	murrayaline C	[32]	128	3,3'-[oxybis(methylene)]bis(9-methoxy-9H-carbazole)	[25]
101	7-hydroxy-2,8-dimethoxy-6-methyl-9H-carbazole-1-carbaldehyde	[32]	129	murrastifoline B	[25]
102	2-hydroxy-3-methylcarbazole	[32]	130	murradiate	[4]
103	3-methylcarbazole	[21]	131	murradiol	[4]
104	carbazole-3-carboxaldehyde	[32]	132	murratrine A	[23]
105	methyl carbazole-3-carboxylate	[32]	133	murratrine B	[23]
106	claulansine S	[21]	134	phorbazole C	[24]
107	9-methoxycarbazole-3-carboxaldehyde	[32]	135	3-(hydroxymethyl)quinazolin-4-one	[24]
108	9-methoxy-3-hydroxymethylcarbazole	[32]	136	murratetra A	[27]
109	clausenalansine F	[32]	137	6-acetone-5,6-dihydrosanguinarine	[24]
110	murrayaquinone A	[25]			

1.3 香豆素 四数九里香中香豆素类化合物共报道23个(图2,表3),包括20个简单香豆素(**138-140、142-158**),1个呋喃香豆素类化合物(**159**),1个吡喃香豆素类化合物(**160**)以及1个其它类型香豆素类化合物(**141**)。

1.4 黄酮 四数九里香中黄酮类成分共报道29个(表4,图3),其中黄酮类7个(**161-167**),黄酮醇类9个(**168-176**),二氢黄酮类8个(**177-184**),查尔酮类3个(**185-187**)以及其他类2个(**188-189**)。

1.5 其他类 四数九里香中其它类化合物有67个(表5),包括苯丙酸及其脂类化合物13个(**190-202**),芳香族类化合物17个(**203-219**),萜类化合物14个(**220-233**),蒽醌类化合物3个(**234-236**),甾体类化合物3个(**237-239**),脂肪族化合物11个(**240-250**),四氢吡喃酮类化合物1个(**251**),酚酸酰胺衍生物1个(**252**),尿素类化合物1个(**253**),N-酰基多巴胺类化合物1个(**254**),木脂素类化合物1个(**255**)以及氨基酚类化合物1个(**256**)。

表 3 四数九里香中香豆素类成分

编号	化合物名称	参考文献	编号	化合物名称	参考文献
138	7-hydroxycoumarin	[21,26]	151	hainanmurpanin	[21]
139	esculetin	[26]	152	murrangatin acetate	[28]
140	scopoletin	[2]	153	2'-O-ethylmurrangatin	[27]
141	3,8-dihydroxy-4-methoxy-coumarin	[24]	154	paniculatin	[27]
142	6,7-dihydroxy-4(hydroxymethyl)-coumarin	[30]	155	isomurralonginol isovalerate	[27]
143	isomerazin	[21]	156	5,7-dimethoxy-8-[ <i>Z</i> ]-3'-methylbutan-1', 3'-dienyl]coumarin	[28]
144	phebalosin	[21]	157	5,7-dimethoxy-8-(3-methyl-2-oxo-butyl) coumarin	[28]
145	meranzine	[21]	158	7-geranyloxy-6-methoxycoumarin	[28]
146	toddalenone	[28]	159	psoralen	[21]
147	murrangatin	[27]	160	10-methoxy-7-methyl-2H-benzo[g] chromen-2-one	[28]
148	5,7-dimethoxy-8-(3-methyl-2-oxo-butyl) coumarin	[28]			
149	sibirinol	[27]			
150	mexoticin	[27]			

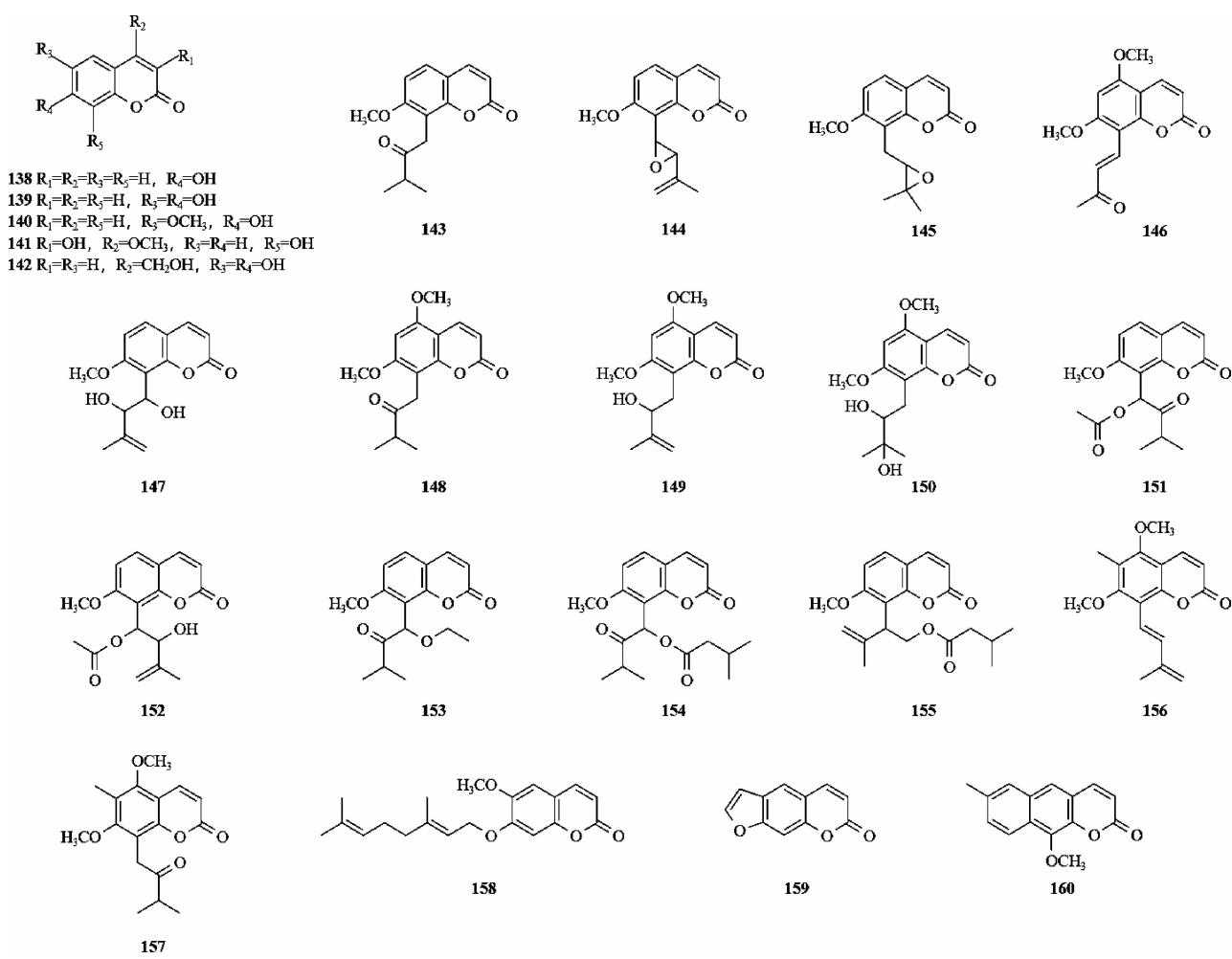


图 2 四数九里香中的香豆素类化合物结构

表4 四数九里香中黄酮类成分

编号	化合物名称	参考文献	编号	化合物名称	参考文献
161	7-hydroxy-3',4',5,5'-tetra methoxyflavone	[2]	176	rutin	[2]
162	3',4',5,5',7-pentamethoxyflavone	[2]	177	5,7,3,4',5'-pentamethoxyflavanone	[2]
163	5,3',5'-trihydroxy-6,7,4'-trimethoxyflavone	[2]	178	3',4',5',5,7,8-hexamethoxyflavanone	[2]
164	5-hydroxy-6,7,3',4',5'-pentamethoxyflavone	[2]	179	5,6,7,3',4',5'-hexamethoxyflavanone	[2]
165	5,6,7,3',4',5'-hexamethoxyflavone	[2]	180	naringenin-7-O-β-D-glucopyranoside	[2]
166	nobiletin	[2]	181	naringin	[2]
167	cynaroside	[2]	182	hesperitin-7-O-β-D-glucopyranoside	[2]
168	kaempferol	[29]	183	hesperidin	[2]
169	quercetin	[29]	184	neohesperidin	[2]
170	kaempferol-3-O-β-D-glucopyranoside	[2]	185	2'-hydroxy-3,4,5,4',6'-pentamethoxychalcone	[2]
171	kaempferol-3-O-rutinoside	[2]	186	2'-hydroxy-3,4,5,3',4',6'-hexamethoxychalcone	[2]
172	kaempferol-3-O-β-(6"-caffeooyl)glucoside	[30]	187	2'-hydroxy-3,4,5,4',5',6'-hexamethoxychalcone	[2]
173	kaempferide-3-O-β-D-glucopyranoside	[2]	188	luteolin-7-O-glucoside	[24]
174	isoquercitrin	[2]	189	2-methyl-6-hydroxychromone	[24]
175	quercitrin	[2]			

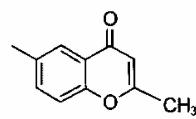
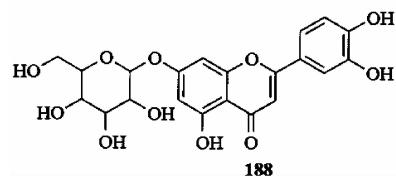
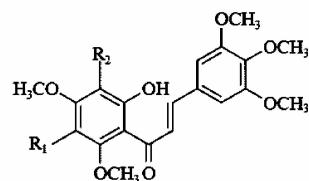
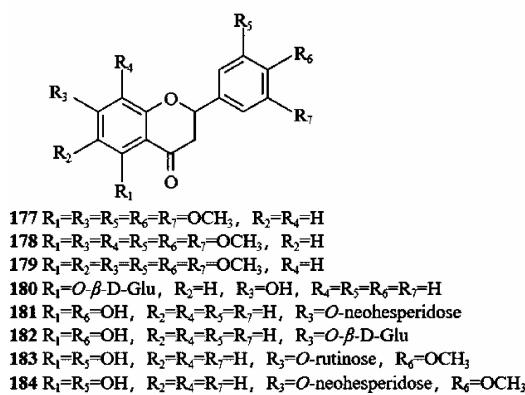
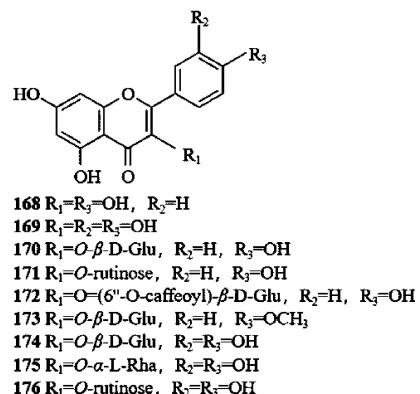
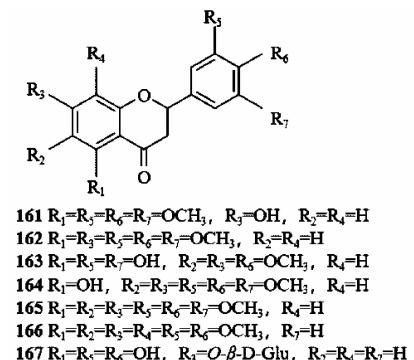


图3 四数九里香中的黄酮类化合物结构

表 5 四数九里香中其它类化合物

编号	化合物名称	参考文献	编号	化合物名称	参考文献
190	trans-cinnamic acid	[21]	226	3-hydroxyperillaldehyde	[21]
191	2-hydroxycinnamic acid	[24]	227	$\beta$ -eudesmol	[2]
192	p-hydroxycinnamic acid	[21,24]	228	trans-3 $\beta$ -(1-hydroxy-1-methylethyl)-8 $\alpha$ $\beta$ -methyl-5-methylenedecalin-2-one	[2]
193	caffeoic acid	[30]	229	4(15)-eudesmene-1 $\beta$ ,6 $\alpha$ -diol	[2]
194	trans-terulic acid	[21]	230	zingiberolide	[30]
195	isoferulic acid	[2]	231	1,10-seco-4- $\xi$ -hydroxymurol-5-ene-1,10-diket one	[30]
196	methyl caffeate	[24]	232	alloaromadendrene	[2]
197	ethyl caffeate	[21]	233	murratetra B	[2]
198	ethyl ferulate	[2]	234	emodin	[2]
199	chlorogenic acid	[24]	235	physcion	[2]
200	cis-cinnamic acid	[21]	236	emodin-8-O- $\beta$ -D-glucoside	[2]
201	cis-2,4,5-trihydroxycinnamic acid	[30]	237	$\beta$ -sitosterol	[21-22,25]
202	octadecanyl-3-methoxy-4-hydroxylbenzeneacrylate	[2]	238	$\beta$ -sitosterol acetate	[29]
203	hydroquinone	[21]	239	$\beta$ -sitosterol	[2]
204	2,4-dimethoxyphenol	[2]	240	2,3-dihydroxypropyl acetate	
205	2-isopropyl-5-methylphenol	[2]	241	(7E,9E)-11-oxohexadeca-7,9-dienoic acid	[2]
206	2,4,6-trimethyl-3-ethylphenol	[30]	242	2,3-dihydroxypropyl hexadecanoate	[2]
207	p-hydroxybenzaldehyde	[2]	243	tianshic acid	[30]
208	3,4-dihydroxybenzaldehyde	[21]	244	hentriacontane	[31]
209	vanillin	[2]	245	1-tetratriacontanol	[31]
210	syringaldehyde	[2]	246	tetracosanoic acid	[2]
211	2-(4-hydroxyphenyl)-ethanol	[30]	247	(9S,10R,11E,13R,15Z)-9,10,13-trihydroxyoctadeca-11,15-dienoic acid	[29]
212	4'-hydroxy-acetophenone	[21]	248	phytyl palmitate	[21]
213	(E)-2-[(4-hydroxyphenyl)diazenyl]phenol	[24]	249	9,13,17,21-tetramethyl-5-docosenoic acid	[29]
214	salicylic acid	[2]	250	methyl 6,10-diethyl-12-phenyldodecanoate	[2]
215	p-hydroxybenzoic acid	[21]	251	(4R,5S)-dihydroxy-tetrahydro-pyran-2-one	[2]
216	3-methylanisole	[2]	252	tribulusimide C	[30]
217	1,2-dimethoxy-4-nitrobenzene	[2]	253	N-(2,6-dimethylphenyl)-N'-(4'-nitrophenyl)urea	[24]
218	2-methoxy-benzoyl- $\beta$ -D-glucopyranoside	[2]	254	N-trans-ferulonl-3-methyldopamine	[24]
219	methyl salicylate glucoside	[29]	255	syringaresinol-4-O- $\beta$ -D-glucopyranoside	[2]
220	(S)-menthiafolic acid	[21]	256	2-(phenylamino)phenol	[30]
221	(4S,6S)-6-hydroxypiperitone	[21]			
222	(4R,6R)-6-hydroxypiperitone	[21]			
223	(4S,6R)-6-hydroxypiperitone	[21]			
224	(4R,6S)-6-hydroxypiperitone	[21]			
225	(3S,4R)-3-hydroxy-4-(1-methylethenyl)-1-cyclohexene-1-carboxaldehyde	[21]			

## 2 四数九里香生物活性

**2.1 抗炎及镇痛作用** 见表6,从四数九里香叶和茎分离出的19个咔唑生物碱对脂多糖刺激的小鼠微胶质细胞系BV-2中显示出对NO产生的强烈抑制作用<sup>[23,32]</sup>。研究表明<sup>[23,32]</sup>,murrayafoline-A能显著减少LPS诱导的微胶质细胞BV-2内NO、TNF- $\alpha$ 、IL-6和IL-1 $\beta$ 的产生,其作用机制与结合转录因子Sp1,进而抑制NF- $\kappa$ B和MAPK信号通路的激活有关。此外,murrayafoline-A在动物模型中也显示出对神经炎症的治疗潜力。对咔唑类化合物构效关系的分析发现:C-3位置的化学修饰对化合物的活性至关重要,例如C-3位置的甲基(CH<sub>3</sub>)被羟基(OH)取代时,化合物的NO抑制活性会降低;而羟甲基(CH<sub>2</sub>OH)进一步氧化为醛基(CHO)时,抑制活性得到恢复;若CH<sub>2</sub>OH进一步变为羧基(COOH),则会减弱抑制效力。这些发现为设计和优化具有抗炎活性的咔唑衍生物提供了重要的结构-活性关系信息。

研究<sup>[33-36]</sup>发现,外用四数九里香精油和醇提物能抑制二甲苯引起的大鼠耳部炎症,而口服则对鲜蛋清诱发的大鼠后肢足跖炎症具有良好的抑制作用。研究表明<sup>[35-36]</sup>,每千克大鼠体重使用40 g或20 g生药的四数九里香醇提物、0.4 g或0.2 g的四数九里香挥发油、以及40 g生药或10 g生药的四数九里香水提物对角叉菜胶所致的大鼠足肿胀和棉球肉芽组织增生均具有显著的抑制作用。同时,相同剂量的四数九里香醇提物、挥发油以及四数九里香水提物均能显著减少小鼠的扭体次数,并能延长小鼠在热板痛阈实验中的反应时间。然而,其发挥镇痛作用的物质基础仍不清楚。未来研究可以进一步探索四数九里香精油和醇提物中的活性成分,并探讨其作用机制。同时,将四数九里香提取物与传统抗炎药物进行比较,评估其相对效力、安全性和潜在优势,以及在不同炎症模型中的表现,为其作为天然抗炎和镇痛剂的潜在应用提供科学依据。

表6 四数九里香中咔唑生物碱对BV-2细胞内NO生成的抑制作用

化合物名称	强抗炎活性 (IC <sub>50</sub> <10 μM)	中等抗炎活性 (10 μM≤IC <sub>50</sub> <15 μM)	弱或无抗炎活性 (15 μM≤IC <sub>50</sub> <40 μM)
1-ethoxy-2-hydroxy-3-methylcarbazole	7.7±0.8	-	-
methylcarbazole	6.0±0.8	-	-
2-hydroxy-3-methylcarbazole	8.9±1.4	-	-
1,2-dimethoxy-3-methylcarbazole	5.1±0.3	-	-
clausenalansine B	8.7±1.3	-	-
murrayaline C	8.3±0.3	-	-
carbazole-3-carboxaldehyde	9.7±1.4	-	-
9-methoxy-carbazole-3-carboxaldehyde	6.3±1.9	-	-
murradine B	-	11.4±3.2	-
murrayaline B	-	12.1±1.2	-
murrayanine	-	14.0±0.9	-
9-methoxy-3-hydroxymethylcarbazole	-	10.4±2.7	-
1,7-dimethoxy-8-formyl-2-hydroxy-3-methylcarbazole	-	-	15.1±1.5
murratrine A	-	-	27.2±1.8
murradine C	-	-	26.7±3.1
murradine H	-	-	17.9±2.0
murradine K	-	-	21.9±3.9
chrestifoline A	-	-	18.6±2.7
bismurrayafolinol	-	-	19.3±4.1
chrestifoline D	-	-	38.5±2.5

2.2 趋避杀虫作用 You 等<sup>[37]</sup>对化合物 3',4',5,5',7-pentamethoxyflavone、5,6,7,3',4',5'-hexamethoxyflavone、nobiletin、7-hydroxy-3',4',5,5'-tetra methoxyflavone、5-hydroxy-6,7,3',4',5'-pentamethoxyflavone、5,3',5'-trihydroxy-6,7,4'-trimethoxyflavone、5,7,3',4',5'-pentamethoxyflavanone、3',4',5',5,7,8-hexamethoxyflavanone、5,6,7,3',4',5'-hexamethoxyflavanone、2'-hydroxy-3,4,5,4',6'-pentamethoxychalcone、2'-hydroxy-3,4,5,3',4',6'-hexamethoxychalcone、2'-hydroxy-3,4,5,4',5',6'-hexamethoxychalcone 对 Tribolium castaneum 的趋避活性进行评价,发现化合物 4 (14)-eudesmene-1 $\beta$ ,6 $\alpha$ -diol, isoferulic acid、2,3-dihydroxypropyl hexadecanoate 趋避活性最强,

且其精油的趋避作用相较醇提物更强。未来可进一步探讨其精油和醇提物在趋避害虫方面的作用机制,并分析这些活性成分的具体贡献。对表现出强趋避活性的化合物进行更深入的化学和生物学研究,以便开发出更为有效和环保的害虫控制药物,为农业害虫管理提供新的解决方案。

2.3 抗肿瘤作用 研究表明<sup>[24,28-30,37-38]</sup>,四数九里香中多个化合物对肺腺癌细胞 (A-549)、肝癌细胞 (SMMC-7721)、膀胱癌细胞 (EJ)、宫颈癌细胞 (HeLa)、急性白血病淋巴细胞(BALL-1)、人早幼粒白血病细胞(HL-60)、乳腺癌细胞 (MCF-7)、小鼠黑色素瘤细胞(B16)、人乳腺癌细胞(MDA-MB-231)和结肠癌细胞(SW480)表现出良好的抑制效果。见表 7。

表 7 四数九里香化合物对不同肿瘤细胞的抑制率

细胞系	化合物名称	抑制 (%)	用药浓度
A-549	$\beta$ -eudesmol	50	6.70±1.05 $\mu$ g/mL
	7-geranyloxy-6-methoxycoumarin	50	7.30±0.46 $\mu$ g/mL
	5,7-二甲氧基-8-((Z)-3'-甲基丁酮-1',3'-二烯基)香豆素	50	17.04±0.58 $\mu$ g/mL
	正 24 烷酸	5.03±2.38	40 $\mu$ M
	9, 13, 17, 21-tetramethyl-5-docosenoic acid	5.73±1.80	40 $\mu$ M
	3-O- $\beta$ -D-吡喃葡萄糖基-山奈酚昔	5.43±1.66	40 $\mu$ M
	补骨脂素	10.45±2.64	40 $\mu$ M
	紫苏醛	7.03±0.81	40 $\mu$ M
	槲皮素	20.09±1.03	40 $\mu$ M
	methyl salicylate glucoside	6.55±1.14	40 $\mu$ M
	(9S, 10R, 11E, 13R, 15Z)-9, 10, 13-trihydroxyoctadeca-11, 15-dienoic acid	5.22±1.53	40 $\mu$ M
	2-isopropyl-5-methylphenol	6.39±0.72	40 $\mu$ M
	$\beta$ -胡萝卜昔	5.23±1.22	40 $\mu$ M
	7-羟基香豆素	3.60±3.30	40 $\mu$ M
	七叶内酯	13.54±1.52	40 $\mu$ M
	$\beta$ -谷甾醇醋酸酯	13.58±0.90	40 $\mu$ M
	山奈酚	10.10±1.08	40 $\mu$ M
	luteolin-7-O-glucoside	50	72.53±1.46 $\mu$ M
	furo[3, 2- $\alpha$ ]carbazole	50	34.51±1.89 $\mu$ M
	(E)-2-((4-hydroxyphenyl)diazenyl)phenol	50	31.00±1.11 $\mu$ M
	N-(2, 6-dimethylphenyl)-N'-(4'-nitrophenyl)urea	50	41.53±1.46 $\mu$ M
	九里香碱	50	19.03±2.23 $\mu$ M
	phorbazole C	50	30.79±1.20 $\mu$ M
	3-羟苯基喹唑酮	50	24.14±1.46 $\mu$ M

续表 7

细胞系	化合物名称	抑制 (%)	用药浓度
	<i>N</i> -反式阿魏酰基-3-甲基多巴胺	50	22.02±1.46 μM
	6-丙酮基-5, 6-二氢血根碱	50	22.46±1.49 μM
	去氢骆驼蓬碱	50	22.14±1.13 μM
	piperumbellactam A	50	42.13±1.13 μM
	salutaridine	50	21.13±1.46 μM
	murradiol	50	26.42±1.41 μM
	(Z)-2, 3, 5, 4'-四羟基-二苯乙烯-2-O-β-D-葡萄糖昔	50	24.08±1.42 μM
	芹菜素	50	50.09±1.76 μM
	piperdardine	50	27.46±1.48 μM
SMMC-7721	β-eudesmol	50	5.17±0.97 μg/mL
	7-geranyloxy-6-methoxycoumarin	50	9.09±0.51 μg/mL
	1-甲基-3-丙酰基咔唑	50	40.93±0.66 μM
	1-甲氧基-3-乙基咔唑	50	46.03±2.05 μM
	1-甲氧基-3-甲酰基咔唑	50	114.21±5.67 μM
	1-甲氧基-3-甲基咔唑	50	15.79±0.99 μM
	1-羧基甲酯-3-乙基咔唑	50	185.1±0.44 μM
	槲皮素	50.19±0.08	40 μM
	β-谷甾醇醋酸酯	35.33±3.29	40 μM
	山奈酚	27.67±2.22	40 μM
	luteolin-7-O-glucoside	50	51.63±1.48 μM
	furo[3, 2-α]carbazole	50	42.01±1.21 μM
	(E)-2-((4-hydroxyphenyl)diazenyl)phenol	50	26.05±2.13 μM
	<i>N</i> -(2, 6-dimethylphenyl)- <i>N'</i> -(4'-nitrophenyl)urea	50	42.19±2.31 μM
	九里香碱	50	29.03±1.46 μM
	phorbazole C	50	21.10±1.16 μM
	3-羟苯基喹唑酮	50	24.13±1.89 μM
	<i>N</i> -反式阿魏酰基-3-甲基多巴胺	50	22.20±1.36 μM
	6-丙酮基-5, 6-二氢血根碱	50	21.21±1.13 μM
	去氢骆驼蓬碱	50	52.47±1.41 μM
	piperumbellactam A	50	32.16±1.79 μM
	salutaridine	50	25.13±1.64 μM
	murradiol	50	22.29±1.46 μM
	(Z)-2, 3, 5, 4'-四羟基-二苯乙烯-2-O-β-D-葡萄糖昔	50	16.13±1.76 μM
	芹菜素	50	65.20±1.46 μM
	piperdardine	50	31.46±1.71 μM
EJ	β-eudesmol	50	31.93±2.84 μg/mL
	5, 7-二甲氧基-8-((Z)-3'-甲基丁酮-1', 3'-二烯基)香豆素	50	30.59±2.73 μg/mL
Hela	β-eudesmol	50	17.82±2.34 μg/mL

续表 7

细胞系	化合物名称	抑制 (%)	用药浓度
BALL-1	$\beta$ -eudesmol	50	11.15±1.62 $\mu\text{g}/\text{mL}$
	7-geranyloxy-6-methoxycoumarin	50	12.50±1.47 $\mu\text{g}/\text{mL}$
	5, 7-二甲氧基-8-((Z)-3'-甲基丁酮-1', 3'-二烯基)香豆素	50	22.54±2.03 $\mu\text{g}/\text{mL}$
	10-methoxy-7-methyl-2H-benzo[g]chromen-2-one	50	94.88±3.25 $\mu\text{g}/\text{mL}$
HL-60	3-O- $\beta$ -D-吡喃葡萄糖基-山奈酚甙	13.07±0.91	40 $\mu\text{M}$
	补骨脂素	14.14±1.49	40 $\mu\text{M}$
	紫苏醛	4.57±2.03	40 $\mu\text{M}$
	槲皮素	9.75±2.73	40 $\mu\text{M}$
	methyl salicylate glucoside	4.11±3.49	40 $\mu\text{M}$
	(9S, 10R, 11E, 13R, 15Z)-9, 10, 13-trihydroxyoctadeca-11, 15-dienoic acid	3.61±1.39	40 $\mu\text{M}$
	$\beta$ -胡萝卜苷	13.50±1.23	40 $\mu\text{M}$
	7-羟基香豆素	11.23±1.59	40 $\mu\text{M}$
	七叶内酯	22.68±0.43	40 $\mu\text{M}$
	$\beta$ -谷甾醇醋酸酯	30.63±2.49	40 $\mu\text{M}$
	山奈酚	8.43±3.04	40 $\mu\text{M}$
	luteolin-7-O-glucoside	50	60.13±1.11 $\mu\text{M}$
	furo[3, 2- $\alpha$ ]carbazole	50	29.14±2.16 $\mu\text{M}$
	(E)-2-((4-hydroxyphenyl)diaz恒)phenol	50	30.01±1.46 $\mu\text{M}$
	N-(2, 6-dimethylphenyl)-N'-(4'-nitrophenyl)urea	50	29.11±1.29 $\mu\text{M}$
	九里香碱	50	24.16±2.31 $\mu\text{M}$
	phorbazole C	50	21.31±1.21 $\mu\text{M}$
	3-羟苯基喹唑酮	50	21.69±1.79 $\mu\text{M}$
	N-反式阿魏酰基-3-甲基多巴胺	50	19.08±1.10 $\mu\text{M}$
	6-丙酮基-5, 6-二氢血根碱	50	19.13±1.76 $\mu\text{M}$
	去氢骆驼蓬碱	50	42.03±1.41 $\mu\text{M}$
MCF-7	piperumbellactam A	50	31.04±1.42 $\mu\text{M}$
	salutaridine	50	42.46±1.71 $\mu\text{M}$
	murradiol	50	20.03±1.76 $\mu\text{M}$
	(Z)-2, 3, 5, 4'-四羟基-二苯乙烯-2-O- $\beta$ -D-葡萄糖苷	50	14.13±1.11 $\mu\text{M}$
	芹菜素	50	31.46±1.42 $\mu\text{M}$
	piperdardine	50	41.03±1.16 $\mu\text{M}$
	正 24 烷酸	25.35±0.29	40 $\mu\text{M}$
	9, 13, 17, 21-tetramethyl-5-docosenoic acid	21.03±2.94	40 $\mu\text{M}$
	3-O- $\beta$ -D-吡喃葡萄糖基-山奈酚甙	23.92±1.99	40 $\mu\text{M}$
	槲皮素	31.90±1.73	40 $\mu\text{M}$

续表7

细胞系	化合物名称	抑制 (%)	用药浓度
	七叶内酯	34.54±1.82	40 μM
	luteolin-7-O-glucoside	50	43.10±1.46 μM
	furo[3, 2- $\alpha$ ]carbazole	50	37.45±2.12 μM
	(E)-2-((4-hydroxyphenyl)diazenyl)phenol	50	41.73±1.3 μM
	N-(2, 6-dimethylphenyl)-N <sup>t</sup> -(4'-nitrophenyl)urea	50	29.02±2.21 μM
	九里香碱	50	31.02±1.49 μM
	phorbazole C	50	29.39±1.59 μM
	3-羟苯基喹唑酮	50	23.19±1.79 μM
	N-反式阿魏酰基-3-甲基多巴胺	50	26.02±1.46 μM
	6-丙酮基-5, 6-二氢血根碱	50	19.02±1.24 μM
	去氢骆驼蓬碱	50	13.17±1.17 μM
	piperumbellactam A	50	15.79±1.12 μM
	salutaridine	50	26.03±1.33 μM
	murradiol	50	27.79±1.79 μM
	(Z)-2, 3, 5, 4'-四羟基-二苯乙烯-2-O-β-D-葡萄糖苷	50	21.46±1.29 μM
	芹菜素	50	25.48±1.32 μM
	piperdardine	50	24.02±1.78 μM
B16	5, 3', 5'-trihydroxy-6, 7, 4'-trimethoxyflavone	50	3.87±0.68 μg/mL
	2'-hydroxy-3, 4, 5, 4', 5', 6'-hexamethoxychalcone	50	7.00±0.64 μg/mL
	5-hydroxy-6, 7, 3', 4', 5'-pentamethoxyflavone	50	8.66±1.80 μg/mL
MDA-MB-231	2'-hydroxy-3, 4, 5, 3', 4', 6'-hexamethoxychalcone	50	3.80±1.49 μg/mL
	5-hydroxy-6, 7, 3', 4', 5'-pentamethoxyflavone	50	5.95±0.65 μg/mL
	2'-hydroxy-3, 4, 5, 4', 5', 6'-hexamethoxychalcone	50	7.89±1.71 μg/mL
SW480	luteolin-7-O-glucoside	50	68.28±2.42 μM
	furo[3, 2- $\alpha$ ]carbazole	50	36.15±2.43 μM
	(E)-2-((4-hydroxyphenyl)diazenyl)phenol	50	30.18±1.15 μM
	N-(2, 6-dimethylphenyl)-N <sup>t</sup> -(4'-nitrophenyl)urea	50	24.04±2.20 μM
	九里香碱	50	25.08±1.91 μM
	phorbazole C	50	16.19±1.51 μM
	3-羟苯基喹唑酮	50	15.41±1.71 μM
	N-反式阿魏酰基-3-甲基多巴胺	50	24.03±1.16 μM
	6-丙酮基-5, 6-二氢血根碱	50	20.04±1.49 μM
	去氢骆驼蓬碱	50	26.03±1.62 μM
	piperumbellactam A	50	26.05±2.74 μM
	salutaridine	50	25.41±1.46 μM
	murradiol	50	48.16±1.45 μM
	(Z)-2, 3, 5, 4'-四羟基-二苯乙烯-2-O-β-D-葡萄糖苷	50	31.08±1.17 μM
	芹菜素	50	32.06±1.46 μM
	piperdardine	50	56.49±1.50 μM

2.4 对血脂水平和血液流变学的影响 杨其波<sup>[39]</sup>研究表明,在高脂血症小鼠模型中,四数九里香水提物高(6 g 原药材/kg)、低(3 g 原药材/kg)和醇提物高(36 g 原药材/kg)、低(18 g 原药材/kg)剂量组能降低小鼠体重,其中,水提物高、低剂量组的效果优于辛伐他汀组和醇提物高、低剂量组,醇提物高剂量组的效果又优于醇提物低剂量组。在血脂水平方面,四数九里香水提物和醇提物均能显著降低血清中总胆固醇、甘油三酯和低密度脂蛋白胆固醇水平,同时,能提高高密度脂蛋白胆固醇水平。在血液流变学指标上,四数九里香水提物和醇提物能显著降低高切、中切、低切全血黏度、血浆黏度、红细胞压积和红细胞聚集指数,表明这些提取物能有效降低血液黏度,预防血栓形成。未来可进一步研究四数九里香水提物和醇提物中具体活性成分,以及活性成分如何调节血脂水平和改善血液流变学特性。

### 3 四数九里香的急性毒性

黄小秋等<sup>[40]</sup>通过改良寇氏法对四数九里香水提物和醇提物进行了急性毒性测试。研究发现,在对小鼠进行灌胃给药后 30 min 内,部分动物出现竖毛、目光呆滞、步履蹒跚、呼吸急促、食欲减退等初始中毒症状,并最终因呼吸麻痹导致死亡。在 48 h 内,部分动物相继出现中毒死亡,之后未见老鼠死亡。该研究还测定了四数九里香水提液和 75%乙醇提取液的 LD<sub>50</sub>值,分别为 69.18 g/kg、183.44 g/kg,表明这两种提取物都具有一定的毒性。此外,水提物急性毒性高于醇提物。鉴于四数九里香为民间常用药材,建议在使用时应控制剂量,以防止毒性反应的发生。

尽管四数九里香已经得到广泛应用,但目前关于其毒性的研究仍处于初级阶段。已有的研究主要集中在急性毒性上,而对于慢性毒性的研究则相对缺乏。未来的研究应当深入探讨四数九里香不同提取物的毒性作用部位和机制。

### 4 总结与展望

四数九里香作为一种具有广泛药理活性的民族药,其研究正逐渐深入。未来的研究应当集中在以下几个方面:首先,深入分析四数九里香中活性成分的具体结构和作用机制,以揭示其抗炎、镇痛、趋避杀虫和抗肿瘤等活性的物质基础和机制;其次,开展其慢性毒性和安全性评估研究,以确保四数九里香在临床

应用中的安全性;探讨四数九里香在调节血脂和改善血液流变学特性方面的作用,为心脑血管疾病的治疗提供新的思路;最后,研究四数九里香的临床应用前景,包括剂型开发、给药途径优化和疗效评估,以促进其在现代医学中的应用。通过系统深入地挖掘四数九里香的功能特性,并将其应用到创新药物的开发中,对于进一步提高其产品附加值,拓展其应用领域具有重要意义。

### 参考文献:

- [1] 中国科学院中国植物志委员会. 中国植物志第 43 卷第 2 分册[M]. 北京: 科学出版社, 1997.
- [2] 林雀跃, 管珂, 赵磊, 等. 四数九里香的化学成分及药理活性研究进展[J]. 特产研究, 2024, 46 (1): 150–162, 167.
- [3] 梁威, 凌博, 陈柏冰, 等. 民族民间药四数九里香研究进展[J]. 亚太传统医药, 2019, 15(9): 27–28, 34.
- [4] 周永福, 姚如杰, 黎学明. 民族药四数九里香研究进展及思考[J]. 亚太传统医药, 2023, 19(7): 216–220.
- [5] 赵文报, 李统茂, 魏绣枝. 四数花九里香精油化学成分研究[J]. 广西农业大学学报, 1993(2): 60–62.
- [6] 陈家源, 牙启康, 卢文杰, 等. GC-MS 分析四数九里香的挥发油成分[J]. 华西药学杂志, 2009, 24(6): 671–672.
- [7] 戴云华, 梁晓原, 徐力, 等. 不同产地的千只眼精油化学成分的比较研究[J]. 云南植物研究, 1986(4): 477–481.
- [8] 龚志强, 谈远锋, 黄敏, 等. 不同方法提取四数九里香挥发油气质联用分析[J]. 湖南师范大学自然科学学报, 2014, 37(2): 47–50.
- [9] 谢运昌, 刘绍华, 程菊英. 满天香精油化学成分的研究[J]. 广西植物, 1992(1): 83–87.
- [10] 戴云华, 丁立生, 易元芬. 千只眼挥发油化学成分的研究[J]. 中草药, 1984, 15(5): 7.
- [11] 纪晓多, 濩全龙, 杨桂芝. 豆叶九里香挥发油的研究(I)[J]. 中草药, 1982, 13(9): 13, 21.
- [12] 纪晓多, 濩全龙, 杨桂芝. 豆叶九里香挥发油化学成分的研究[J]. 药学学报, 1983(8): 626–629.
- [13] 弓宝, 肖艳, 李榕涛, 等. 海南产两种九里香叶精油成分的 GC-MS 分析[J]. 陕西中医, 2016, 37 (3): 359–360, 380.
- [14] 姜平川, 周军, 曹斌, 等. 九里香挥发油成分研究[J]. 中药材, 2009, 32(8): 1224–1227.
- [15] 梁海珍, 刘冰语, 屠鹏飞, 等. 中药九里香的研究进

- 展[J]. 中国医院用药评价与分析, 2016, 16(11): 1441-1446.
- [16] 文娱, 李晓晖, 尤文质. 九里香的研究进展[J]. 中国民族民间医药, 2016, 25(12): 66-68.
- [17] 郭培, 柳航, 朱怀军, 等. 九里香化学成分和药理作用的研究进展[J]. 现代药物与临床, 2015, 30(9): 1172-1178.
- [18] 邹联新, 郑汉臣, 杨崇仁. 小叶九里香叶挥发油成分分析[J]. 中药材, 1998(11): 569-571.
- [19] 邹联新, 郑汉臣, 杨崇仁. 翼叶九里香叶挥发油化学成分的研究[J]. 中国药学杂志, 1999(10): 14-16.
- [20] 邹联新, 郑汉臣, 杨崇仁. 大叶九里香叶的挥发油成分研究与植物分类[J]. 中草药, 1999(6): 417-418.
- [21] 张婉月. 四数九里香化学成分研究[D]. 昆明: 云南大学, 2021.
- [22] 周永福, 姚如杰, 黎学明, 等. 民族药四数九里香药效部位筛选及咔唑生物碱含量测定研究[J]. 药学研究, 2023, 42(7): 457-461.
- [23] LV H N, WEN R, ZHOU Y, et al. Nitrogen oxide inhibitory trimeric and dimeric carbazole alkaloids from *Murraya tetramera*[J]. *J Nat Prod*, 2015, 78(10): 2432-2439.
- [24] 周永福, 姚如杰, 黎学明, 等. 民族药四数九里香的化学成分及其细胞毒活性研究(Ⅲ)[J]. 天然产物研究与开发, 2023, 35(4): 622-629.
- [25] 周颖, 王文光, 屠鹏飞, 等. 四数九里香的化学成分研究(英文)[J]. 中国药学(英文版), 2016, 25(3): 201-205.
- [26] 周永福, 陈鸿平, 陈林, 等. 四数九里香中的咔唑类生物碱成分及其细胞毒活性研究[J]. 天然产物研究与开发, 2019, 31(2): 269-272, 305.
- [27] YOU C X, GUO S S, ZHANG W J, et al. Chemical constituents of *Murraya tetramera* Huang and their repellent activity against *Tribolium castaneum*[J]. *Molecules*, 2017, 22(8): 1379.
- [28] YOU C X, YANG K, WANG C F, et al. Cytotoxic compounds isolated from *Murraya tetramera* Huang[J]. *Molecules*, 2014, 19(9): 13225-13234.
- [29] 周永福, 吴明珠, 陈鸿平, 等. 民族药四数九里香的化学成分及其细胞毒活性研究[J]. 天然产物研究与开发, 2019, 31(4): 627-632.
- [30] 胡媛, 陈鸿平, 刘友平, 等. 民族药四数九里香的化学成分及其细胞毒活性研究[J]. 中药材, 2022, 45(6): 1358-1362.
- [31] 牙启康, 卢文杰, 陈家源, 等. 四数九里香的化学成分研究[J]. 广西科学, 2010, 17(4): 347-348, 352.
- [32] LYU H N, ZHOU Y, WEN R, et al. Nitric oxide inhibitory carbazole alkaloids from the folk medicine *Murraya tetramera* C.C. Huang[J]. *Chem Biodivers*, 2020, 17(11): e2000490.
- [33] 郑国统, 陈醒言, 江红安. 千只眼的药理作用研究[J]. 现代应用药学, 1987(5): 1-3.
- [34] 毛长智, 黄蓓, 庚志斌. 四数九里香醇提物抗炎及镇痛作用研究[J]. 中国民族民间医药, 2011, 20(15): 43-44.
- [35] 毛长智, 黄蓓, 庚志斌. 四数九里香挥发油抗炎及镇痛作用研究[J]. 云南中医中药杂志, 2011, 32(8): 74-75.
- [36] 黄蓓, 毛长智, 庚志斌. 四数九里香水提物抗炎及镇痛作用研究[J]. 中国民族民间医药, 2011, 20(14): 32-33.
- [37] YOU C X, ZHANG K, LI X, et al. Cytotoxic flavonoids from the leaves and twigs of *Murraya tetramera*[J]. *Molecules*, 2021, 26(5): 1284.
- [38] 周永福, 姚如杰, 杨成威, 等. 民族药四数九里香的化学成分及其细胞毒活性研究(Ⅳ)[J]. 中药材, 2023, 46(10): 2475-2480.
- [39] 杨其波. 民族药四数九里香的研究概况[J]. 中国民族民间医药, 2016, 25(1): 135.
- [40] 黄小秋, 杨其波, 黄小玉, 等. 四数九里香不同提取液的急性毒性试验研究[J]. 中国民族民间医药, 2017, 26(21): 33-35.

(收稿日期:2024-04-15)