

文冠果的化学成分与生物活性研究进展

王颖¹, 姜生², 孟大利¹, 李宁^{1*}

1. 沈阳药科大学 中药学院 基于靶点的药物设计与研究教育部重点实验室, 辽宁 沈阳 110016

2. 黑龙江省美东尿控药物研究中心, 黑龙江 哈尔滨 150086

摘要: 文冠果为我国特有的珍稀木本油料作物, 是绿化、食用、药用和制作生物燃料油的重要木本油料树种, 近年来广泛受到学术界关注。其果仁、果皮、枝叶等药用部位富含三萜、黄酮、香豆素、甾醇等化学成分。现代医学研究表明, 文冠果具有抗炎、抗肿瘤、抑制 HIV 蛋白酶、促进 NGF 介导的神经突触生长、改善学习记忆等药理作用和生物活性。对近年来有关文冠果不同药用部位的化学成分、生物活性、检测方法等方面的研究进展进行了综述。

关键词: 文冠果; 三萜类; 黄酮类; 文冠果皂苷; 抗炎; 抑制 HIV 蛋白酶

中图分类号: R282.71 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2011)04-0269-05

Advances in study on chemical and biological activity of *Xanthoceras sorbifolia*

WANG Ying¹, JIANG Sheng², MENG Da-li¹, LI Ning¹

1. Key Laboratory of Target Drugs Research and Design, Ministry of Education, College of Traditional Chinese Materia Medica, Shenyang Pharmaceutical University, Shenyang 110016, China

2. Urine Research Center in Heilongjiang Province for Drug Control, Harbin 150086, China

Abstract: *Xanthoceras sorbifolia* is one of rare and precious woody oil crops in China, which has been paid extensive attention in recent years for the use in green, edible, medicinal, and making bio-fuel purpose. Its nut, peel, branch, and leaves are rich in many kinds of chemical compositions, such as triterpenes, flavonoids, coumarins, sterols, and so on. Modern medicinal research shows that *X. sorbifolia* has the pharmacological and biological activity of anti-inflammation, anti-cancer, inhibiting HIV protease, and improving learning in mind. This article is based on the chemical composition in different medicinal parts of *X. sorbifolia*, biological activity, and the detection method.

Key words: *Xanthoceras sorbifolia* Bunge; triterpenes; flavonoids; bunkanka saponins; anti-inflammation; inhibitory HIV protease

文冠果 *Xanthoceras sorbifolia* Bunge 为无患子科文冠果属植物, 一属一种。该植物系灌木或乔木, 生于山坡、沟谷间, 分布于我国辽宁、河北、陕西等省, 为我国特有的珍稀木本油料作物^[1], 应用广泛, 现已有以甲酯化将文冠果种子油为原料制备生物柴油的方法^[2]。文冠果心材、茎枝和果实等均可入药^[3], 其茎干或枝条的干燥木部称为文冠木, 为蒙古族习用药材, 蒙药名为西拉·森登。其味甘, 微苦, 性凉, 主要用于治疗风湿性关节炎、风湿内热、皮肤风热等症, 民间多用于治疗小儿遗尿症, 疗效显著, 曾列入《中国药典》1977年版一部。现代医学研究表明, 文冠果具有抗炎、抗癌、抑制 HIV

蛋白酶、改善学习记忆等药理作用和生物活性, 在医药、保健、化工等领域应用前景广阔^[4]。文冠果的药理作用之所以广泛, 与其复杂多样的化学成分密不可分。本课题组曾对文冠果果壳、果柄进行了系统的化学成分和生物活性研究, 发现其不同的药用部位化学成分类型、含量和生物活性有显著的区别。笔者对文冠果不同药用部位中的化学成分及其生物活性进行综述, 以期为进一步研究开发、合理用药提供依据。

1 化学成分

1.1 三萜类

三萜类化合物是文冠果中报道最多的一类成

收稿日期: 2010-11-04

基金项目: 国家科技重大专项 (2009ZX09501-011)

作者简介: 王颖 (1986—), 女, 硕士, 研究方向为文冠果的化学成分。E-mail: yhing.ng@gmail.com

*通讯作者 李宁, 女, 副教授, 硕士生导师。Tel: (024)23986475 E-mail: liningsypharm@163.com

分, 其母核多以齐墩果烷型五环三萜为主, 且多有当归酰基取代, 存在于果实及茎枝中。迄今为止从文冠果中共分离鉴定 48 个三萜类成分。1971 年, Chirva 等^[5]从文冠果果实中分离得到一个皂苷类成分: $(\beta\text{-吡喃阿拉伯糖基-(1}\rightarrow\text{4)-}O\text{-}\beta\text{-D-吡喃半乳糖基-(1}\rightarrow\text{6)-}O\text{-}\beta\text{-D-吡喃葡萄糖基-(1}\rightarrow\text{3)-}O\text{-}\beta\text{-D-吡喃葡萄糖糖醛酸})1\rightarrow\text{3-丝石竹皂苷元}$ 。1984—1985 年, Chen 等^[6-10]从文冠果种仁总皂苷及其酸水解产物中分离得到 21,22-二- O -当归酰基- R_1 -玉蕊醇、原七叶树苷等一系列皂苷类化合物。Ma 等^[11]从文冠木中分离得到齐墩果酸等多个三萜类成分。李占林等^[12-17]从文冠果果壳提取物及酸水解产物中分离得到三萜苷元和皂苷共 13 个化合物, 其中 5 个为新化合物, 分别是 21,22-二- O -当归酰基-24-羟基- R_1 -玉蕊醇、3- O -(3- O - α - L -呋喃阿拉伯糖基-2- O - β - D -吡喃半乳糖基)- β - D -吡喃葡萄糖基-21,22-二- O -当归酰基- R_1 -玉蕊醇、16- O -乙酰基-21- O -(4- O -当归酰基)- α - L -吡喃鼠李糖基-玉蕊皂苷元 C、22- O -当归酰基-21- O -环氧化当归酰基-玉蕊皂苷元 C、28- O - β - D -吡喃葡萄糖基-16-去氧玉蕊皂苷元 C。李巍等^[18-22]从文冠果果柄中共分离得到 19 个三萜类化合物, 新化合物分别是 16- O -乙酰基-21- O -(3',4'-二- O -当归酰基)- β - D -吡喃岩藻糖基茶皂苷元 B、3- O - β - D -吡喃葡萄糖基-(1 \rightarrow 6)- β - D -吡喃葡萄糖基, 28- O - β - D -吡喃葡萄糖基(1 \rightarrow 6)[α - L -吡喃鼠李糖基(1 \rightarrow 2)]- β - D -吡喃葡萄糖基 16-去氧玉蕊皂苷元 C、3- O -[β - D -吡喃葡萄糖基(1 \rightarrow 6)]-(3'-当归酰基)- β - D -吡喃葡萄糖基, 28- O -[α - L -鼠李糖基(1 \rightarrow 2)]- β - D -吡喃葡萄糖基 16-去氧玉蕊皂苷元 C、3- O - β - D -吡喃葡萄糖基, 28- O -[α - L -鼠李糖基(1 \rightarrow 2)]- β - D -吡喃葡萄糖基-16-去氧玉蕊皂苷元 C、3- O - β - D -吡喃葡萄糖基 16-去氧玉蕊皂苷元 C、28- O - β - D -吡喃葡萄糖基- R_1 -玉蕊醇、3- O -(3- O - α - L -呋喃阿拉伯糖基-2- O - β - D -吡喃半乳糖基)-(6- O -甲基)- β - D -吡喃半乳糖基-21,22-二氧-当归酰基- R_1 -玉蕊醇、3 β ,23-二羟基-羽扇-20(29)en-28-酸-23-咖啡酸酯。2010 年, Fu 等^[23]从文冠果壳中分离得到一种新的齐墩果烷型三萜 sorbifoliaside。

文冠果总皂苷是文冠果的主要有效部位, 目前《中国药典》尚未收录文冠果壳总皂苷的检测方法。李光勋等^[24]利用香草醛-高氯酸与皂苷作用具有的特征吸收, 用分光光度计测定文冠果壳总皂苷, 结果文冠果壳总皂苷的质量分数为 0.24 mg/g。

文冠果皂苷 E 有显著改善学习记忆活性, 因此

李欣等^[25]用 HPLC 法测定文冠果各部位的文冠果皂苷 E 的量。以文冠果皂苷 E 为对照品, 建立了 HPLC 法测定文冠果不同药用部位中文冠果皂苷 E 的方法, 用 Hypersil ODS2 柱, 流动相为甲醇-水-磷酸(70:30:0.02), 体积流量 1.0 mL/min, 柱温 34 °C, 检测波长 210 nm。实验结果表明, 果柄、果壳、种皮中文冠果皂苷 E 的质量分数分别为 0.45%、0.2%、0.02%, 种仁中未发现文冠果皂苷 E。

1.2 黄酮类

黄酮类化合物存在于文冠果叶、茎枝和果壳中, 主要有黄酮醇、二氢黄酮醇以及黄烷等类型。

1966 年, Plouvier^[26]从文冠果嫩叶中得到杨梅树皮苷。黄雅芳等^[27]、崔承彬等^[28]、张文霞等^[29]分别从文冠木中分离得到槲皮素、杨梅素、柑桔素、双氢槲皮素、双氢杨梅素、(-)-表儿茶精、(-)-表没食子儿茶精、(-)-表阿夫儿茶精、表儿茶精(4 β \rightarrow 8,2 β \rightarrow O-7)表儿茶精、表没食子儿茶精(4 β \rightarrow 8,2 β \rightarrow O-7)表儿茶精。李占林^[16]从文冠果果壳中分离得到圣草素、山柰酚、芦丁、5,7-二羟基色原酮、柚皮素。李巍^[22]从文冠果果柄中分离得到槲皮素、山柰酚、芦丁、槲皮苷、儿茶素、表儿茶素。

1.3 香豆素和木脂素类

1968 年, Plouvie^[30]从文冠果花中分得秦皮苷, Chen 等^[6]从果实中得到秦皮亭、秦皮苷。张文霞等^[29]从文冠木中分离得到七叶内酯。李占林^[16]从文冠果果壳中分得东茛菪素、异秦皮啶、醉蝶花素 D 和一个新化合物异秦皮亭-6- O - β - D -吡喃葡萄糖苷^[31]。李巍^[22]从果柄中分离鉴定了东茛菪素、醉蝶花素 B 和醉蝶花素 D, 以及一个木脂素 1-(4-羟基-3-甲氧基)-苯基-2-[4-(1,2,3-三羟基)-2-甲氧基-丙基]-苯氧基-1,3-丙二醇。

1.4 甾醇类

程文明等^[32]从文冠果果皮中首次分到 2 个甾醇类成分(3 β ,5 α ,20 R ,24 S)-豆甾-7,反-22-二烯-3-醇和(3 β ,5 α ,20 R ,24 S)-豆甾-7-烯-3-醇。李占林^[16]从果壳中分离得到过氧化麦角甾醇、9(11)脱氢过氧化麦角甾醇、 α -菠菜甾醇、 α -菠菜甾醇-3- O - β - D -吡喃葡萄糖苷、 β -谷甾醇、胡萝卜苷。李巍^[22]从文冠果果柄中分离得到 β -谷甾醇、胡萝卜苷、 α -菠菜甾醇、 α -菠菜甾醇-3- O - β - D -吡喃葡萄糖苷, 鉴定了 22,23-二氢- α -菠菜甾醇。

1.5 有机酸和酚类

李占林^[16]从文冠果果壳中分离得到原儿茶酸、原儿茶酸乙酯、香草酸、对羟基苯甲酸、3,4,5-三甲氧基苯甲酸、对羟基苯乙酸、2-羟基-6-甲基苯甲酸、丁二酸、酪醇。李巍^[22]从文冠果果柄中分离得到咖啡酸二十二酯、邻苯二甲酸异丁酯、二十四烷酸单甘油酯。

1.6 其他类

张文霞等^[29]从文冠木中得到 2,5-二甲氧基对苯醌和文冠木素。Ma 等^[33]从文冠木中得到一个原伊鲁烷型的倍半萜类化合物文冠果萜。李巍^[22]从文冠果果柄中分离得到倍半萜类化合物 megastigamane。李占林等^[16,34]从果壳中分离得到 1-*O*-甲基-肌醇、1,4-二[2-氧基(*E*)苯乙烯基]苯和一个生物碱 2-甲基-6-(2',3',4'-三羟基丁基)-吡嗪。

2 生物活性

2.1 抗炎

匡荣等^[35]利用不同的炎症模型考察了文冠木正丁醇提取物(BEX)的抗炎作用。实验选用雄性小鼠作为模型,设立空白组,阿司匹林阳性对照组,两个剂量 2 000、1 000 mg/kg BEX 组,灌胃给药。实验结果表明,BEX 对二甲苯致小鼠耳肿胀、醋酸致小鼠腹腔毛细血管通透性增加、蛋清致大鼠足肿胀、小鼠棉球肉芽肿形成、角叉菜胶致小鼠足肿胀、小鼠羧甲基纤维素囊中白细胞数的影响、角叉菜胶致去双侧肾上腺小鼠足肿胀均有显著作用($P < 0.05$)。BEX 对小鼠肾上腺质量和肾上腺中维生素 C 的量无明显的影响,与对照组相比差异无显著性($P > 0.05$)。

匡荣等^[36]还用氟式完全佐剂诱导大鼠产生佐剂性关节炎,观察 BEX 对大鼠佐剂性关节炎的影响。结果显示,BEX 对佐剂性关节炎大鼠的原发性和继发性关节炎肿胀均有抑制作用($P < 0.05$),且能改善大鼠的全身症状;ig 给予 BEX 2 000、1 000 mg/kg 能显著抑制小鼠单核-巨噬细胞的吞噬功能、抑制绵羊红细胞诱导的小鼠抗体生成、抑制二硝基氯苯诱导的小鼠迟发型超敏反应($P < 0.01$)。

2.2 抑制 HIV 蛋白酶

Ma 等^[37]研究发现质量浓度为 200 mg/ μ L 的文冠木甲醇提取物具有中等活性,并进一步对其中分离得到的单体化合物进行实验表明,三萜类化合物具有抗 HIV-1 蛋白酶活性,IC₅₀ 为 10~20 mg/ μ L,由儿茶精类化合物缩合而形成的高相对分子质量鞣质具有较高的活性,IC₅₀ 约为 6.0 mg/ μ L。

2.3 抗肿瘤活性

李占林^[16]利用从文冠果果壳及其总皂苷酸水解产物中分离得到的三萜类成分对人急性髓性白血病 HL-60、人前列腺癌 PC-3MIE8、人胃癌 GC-823、人乳腺癌 MDA-MB-435、人肝癌 Bel-7402、人宫颈癌 HeLa、人乳腺癌 MCF-7、人肺癌 H-460、人神经胶质瘤 U87、SF-188 和黑色素瘤 A375-S2 细胞系进行体外抗肿瘤活性考察,结果表明从文冠果果壳及其总皂苷酸水解产物中分离得到齐墩果烷型三萜类成分在体外大多具有肿瘤抑制活性,其中化合物 22-*O*-当归酰基-21-*O*-环氧化当归酰基-玉蕊皂苷元 C 对 MDA-MB-435、SF-188 细胞抑制作用极强,IC₅₀ 值分别为 18.6、8.0 μ g/mL。化合物 28-*O*- β -D-吡喃葡萄糖基-16-去氧玉蕊皂苷元 C 对 A375-S2、HeLa 细胞具有极强的抑制作用,IC₅₀ 分别为 4.2、0.2 μ g/mL。

李巍^[22]考察了文冠果果柄中三萜类化合物体外抗肿瘤活性,发现以 16-去氧玉蕊皂苷元 C 为母核的三萜类化合物苷元抑瘤活性最强,成苷后,随着连糖数目的增加,活性逐渐降低。以 R₁-玉蕊醇为母核的三萜类化合物抑瘤活性不强,但是糖化成苷后其活性显著增强。

2.4 促进神经生长因子(NGF)介导的神经突触生长活性

李占林^[16]用体外 PC12D 细胞活性筛选体系对文冠果果壳提取物、各部分萃取物、总皂苷、总皂苷酸水解产物以及所分离得到的肌醇和齐墩果烷型三萜类化合物单体进行了促进 NGF 介导的神经突触生长活性的测定。实验中采用高质量浓度 30 ng/mL NGF 组作为阳性对照,低质量浓度 2 ng/mL NGF 组为阴性对照,结果显示,文冠果果壳 70%乙醇提取物及各测试组分均未表现出对 NGF 介导的神经突触形成的促进作用,其中含有三萜类皂苷或次生苷和苷元的组分,在 60 μ g/mL 下对 PC12D 细胞显示出细胞毒作用。在单体化合物中,肌醇类化合物未表现出明显的活性,而以 R₁-玉蕊醇为母核的三萜类化合物具有中等强度的活性,但当其 A 环或 E 环发生取代后活性降低或消失。

李巍^[22]对文冠果果柄提取物及部分成分促进 NGF 介导的神经突触生长活性进行研究,发现齐墩果烷型三萜化合物 E 环上的 21、22 位应该是其主要活性中心,15、16 位 α -羟基取代可以增强齐墩果烷型化合物的活性;羽扇豆烷型三萜类化合物 23

位羟基化并没有增强羽扇豆烷型化合物的活性, 当 23 位羟基发生酯化连接咖啡酰基后, 则使该化合物呈现较弱的活性, 由此得出 23 位并不是羽扇豆烷型化合物主要的活性中心。

2.5 改善学习记忆功能

孙静丽^[38]研究表明, 文冠果皂苷能够提高正常小鼠学习记忆功能, 拮抗氢溴酸东莨菪碱、亚硝酸钠、40%乙醇和戊巴比妥钠所致的记忆和空间分辨障碍。文冠果皂苷可使海马内乙酰胆碱酯酶活性降低, 提示脑内胆碱能神经递质的量增加; 文冠果皂苷虽未能改变颌下腺内神经生长因子 (NGF) 活性, 但却使颌下腺和 GCT 细胞增殖和肥大, 促进了它们的分泌, 从而改善小鼠的学习记忆功能。

李巍^[22]对文冠果果柄中新皂苷——文冠果柄苷进行了改善小鼠学习记忆及抗缺氧作用的研究。结果表明, 文冠果果柄苷能显著改善东莨菪碱导致的小鼠记忆获得障碍。在亚硝酸钠致小鼠记忆巩固障碍模型实验中, 文冠果柄苷 0.64 mg/kg 组能显著改善 NaNO₂ 导致的小鼠学习记忆障碍。刘新霞等^[39]研究表明, 文冠果果壳乙醇提取物对双侧颈总动脉结扎大鼠的学习障碍有显著的改善作用。

3 结语

文冠果不仅是我国珍稀的木本油料作物, 而且其耐寒、防虫, 并且能够防风固沙、改善环境; 不仅如此, 文冠果还是一种极具开发潜力的药用植物。中国科学院应用生态研究所植化组在 20 世纪 60 年代对内蒙古昭盟地区进行民间调查时, 发现其种仁具有治疗遗尿症的独特药理作用, 并将其研究开发成新药——文冠果子仁霜及遗尿停胶囊, 用于治疗小儿遗尿症。近年来, 文献报道文冠果果壳皂苷及糖类成分可用以开发成为提高脑功能的食品或药品。

文冠果具有良好的生态价值、经济价值、能源价值, 其心材、茎枝、果壳、果柄、种子等不同部位中含有结构类型丰富的天然产物, 具有广泛的生物活性和药理作用。进一步通过现代分离和分析技术, 明确其不同部位的化学成分类型、量的差异和共性, 是深入综合开发、合理利用这一植物资源的基础, 并有利于促进合理用药。

参考文献

[1] 江苏新医学院. 中药大辞典 [M]. 上册. 上海: 上海科技出版社, 1985: 496.
[2] 马养民, 张航涛, 郭俊荣. 文冠果种子油制备生物柴油的工艺 [J]. 粮油加工, 2010(1): 30-32.

[3] 李巍, 李铄. 文冠果果柄的化学成分 [J]. 中草药, 2008, 39(3): 334-337.
[4] 中国科学院植物研究所. 中国经济植物志 [M]. 北京: 科学出版社, 1961: 877-878.
[5] Chirva V Y, Kintya P K. Structure of *Xanthoceras saponin* [J]. *Khim Prir Soedin*, 1971, 7 (4): 442-444.
[6] Chen Y J, Takeda T, Ogihara Y, et al. Studies on the constituents of *Xanthoceras sorbifolia* Bunge (I) [J]. *Shoyakugaku Zasshi*, 1984, 38(2): 203-206.
[7] Chen Y J, Takeda T, Ogihara Y, et al. Studies on the constituents of *Xanthoceras sorbifolia* Bunge II. Major saponin and a prosapogenin from the fruits of *Xanthoceras sorbifolia* Bunge [J]. *Chem Pharm Bull*, 1984, 32(9): 3378-3383.
[8] Chen Y J, Takeda T, Ogihara Y, et al. Studies on the constituents of *Xanthoceras sorbifolia* Bunge III. Minor prosapogenins from the fruits of *Xanthoceras sorbifolia* Bunge [J]. *Chem Pharm Bull*, 1985, 33(1): 127-134.
[9] Chen Y J, Takeda T, Ogihara Y, et al. Studies on the constituents of *Xanthoceras sorbifolia* Bunge. IV . Structures of the minor prosapogenins [J]. *Chem Pharm Bull*, 1985, 33(3): 1043-1048.
[10] Chen Y J, Takeda T, Ogihara Y, et al. Studies on the constituents of *Xanthoceras sorbifolia* Bunge V. Major saponins from the fruits of *Xanthoceras sorbifolia* Bunge [J]. *Chem Pharm Bull*, 1985, 33(4): 1387-1394.
[11] Ma C M, Nakamura N, Hattori M, et al. Inhibitory effects on HIV-1 protease of constituents from the wood of *Xanthoceras sorbifolia* [J]. *J Nat Prod*, 2002, 63(2): 238-242.
[12] 李占林, 李铄, 张鹏. 文冠果化学成分及药理作用研究进展 [J]. 沈阳药科大学学报, 2004, 21(6): 472-475.
[13] 李占林, 李铄, 李宁, 等. 文冠果果壳的化学成分 [J]. 沈阳药科大学学报, 2005, 22(4): 271-272.
[14] Li Z L, Yang B Z, Li X, et al. Triterpenoids from the husks of *Xanthoceras sorbifolia* Bunge [J]. *J Asian Nat Prod Res*, 2006, 8(4): 361-366.
[15] Li Z L, Li X, Li L H, et al. Two new triterpenes from the husks of *Xanthoceras sorbifolia* [J]. *Planta Med*, 2005, 71(11): 1068-1070.
[16] 李占林. 文冠果果壳化学成分及生物活性研究 [D]. 沈阳: 沈阳药科大学, 2005.
[17] Li Z L, Li X, Li D Y, et al. Triterpenoid prosapogenols and prosapogenins from the husks of *Xanthoceras sorbifolia* [J]. *J Asian Nat Prod Res*, 2007, 9(3/5): 387-392
[18] 李巍, 李铄, 李占林, 等. 文冠果果柄的化学成分

- [J]. 沈阳药科大学学报, 2005, 22(5): 345-347
- [19] Li W, Li X, Yang J, *et al.* Two new triterpenoids from the carpophore of *Xanthoceras sorbifolia* Bunge [J]. *Pharmazie*, 2006, 61(9): 810-811.
- [20] Li W, Li X, Meng D L, *et al.* Two new triterpenoids from the carpophore of *Xanthoceras sorbifolia* Bunge [J]. *J Asian Nat Prod Res*, 2007, 9(1): 7-11.
- [21] Li W, Li X, Yang J, *et al.* Two new triterpenoid saponins from the carpophore of *Xanthoceras sorbifolia* Bunge. [J]. *J Asian Nat Prod Res*, 2008, 10(3): 260-264.
- [22] 李 巍. 文冠果果柄化学成分及其生物活性研究 [D]. 沈阳: 沈阳药科大学, 2008.
- [23] Fu H W, Guo Y, Li W, *et al.* A new angeloylated triterpenoid saponin from the husks of *Xanthoceras sorbifolia* Bunge [J]. *J Nat Med*, 2010, 64(1): 80-84.
- [24] 李光勋, 王力华, 陈 玮, 等. 分光光度法测定文冠果壳总皂苷含量研究 [J]. 安徽农业科学, 2008, 36(8): 3071-3072.
- [25] 李 欣, 李 宁, 李 铎, 等. HPLC 法测定文冠果各部位中文冠果皂苷 E 的含量 [J]. 沈阳药科大学学报, 2008, 25(3): 211-214 .
- [26] Plouvier V. Flavone heterosides: kaempferol 3-rhamnoglucoside, myricitrin, linarin, and saponarin [J]. *Comptes Rendus des Seances de l'Academie des Sciences, Serie D: Sciences Naturelles*, 1966, 262 (12): 1368-1371
- [27] 黄雅芳, 冯孝章. 文冠木化学成分的研究 (I) [J]. 中草药, 1987, 18 (5): 7-10.
- [28] 崔承彬, 姚新生, 陈英杰, 等. 文冠木中五种黄酮类成分的 NMR 研究 [J]. 沈阳药学院学报, 1991, 8(1): 36- 38.
- [29] 张文霞, 包文芳. 文冠木化学成分的研究 [J]. 药学报, 2000, 35 (2): 124-127.
- [30] Plouvier V. Fraxoside and coumarin heteroside occurring in various botanical groups [J]. *Comptes Rendus des Seances de l'Academie des Sciences, Serie D: Sciences Naturelles*, 1968, 267(22): 1883-1885.
- [31] Li Z L, Li X, Li D Y, *et al.* A new coumarin glycoside from the husks of *Xanthoceras sorbifolia* [J]. *Fitoterapia*, 2007, 78(7/8): 605-606.
- [32] 程文明, 杨柏珍, 李春如. 文冠果果壳中两种甾醇成分的结构研究 [J]. 中草药, 2001, 32 (3): 199-201.
- [33] Ma C M, Nakamura N, Nawawi A, *et al.* A novel protoilludane sesquiterpene from the wood of *Xanthoceras sorbifolia* [J]. *Chin Chem Lett*, 2004, 15(1): 65-67.
- [34] 李占林, 李丹毅, 李 铎, 等. 文冠果果壳中一个新生物碱 [J]. 药学报, 2006, 41(12): 1197-1200.
- [35] 匡 荣, 包文芳, 赵明宏, 等. 文冠木正丁醇提取物的抗炎作用 [J]. 沈阳药科大学学报, 2001, 18 (1): 53-56.
- [36] 匡 荣, 刘玉兰. 文冠木正丁醇提取物对大鼠佐剂性关节炎的影响及机理探讨 [J]. 中药新药与临床药理, 2002, 13(4): 229-231.
- [37] Ma C M., Nakamura N, Hattori M, *et al.* Inhibitory effects on HIV-1 protease of constituents from the wood of *Xanthoceras sorbifolia* [J]. *J Nat Prod*, 2002, 63(2): 238-242.
- [38] 孙静丽. 文冠果皂苷对小鼠学习记忆功能及海马内胆碱酯酶和颌下腺内神经生长因子活性的影响 [D]. 沈阳: 中国医科大学, 2001.
- [39] 刘新霞, 纪雪飞, 陆玲玲, 等. 文冠果果壳乙醇提取物对大鼠学习记忆障碍的改善作用 [J]. 中草药, 2007, 38(12): 1859-1863.

经集中程序获得共同体上市授权的新药 (2011-05-27 公布)

| 商品名 | 活性成分 | 开发公司 | 获批时间 | 适应证 |
|-------------|------------------------------------------------|----------------------------|------------|--------|
| Rasilamlo | aliskiren and amlodipine | Novartis Europharm Limited | 2011-04-14 | 原发性高血压 |
| Rasilez HCT | aliskiren hemifumarate and hydrochlorothiazide | Novartis Europharm Limited | 2011-04-13 | 原发性高血压 |
| Hizentra | human normal immunoglobulin (scig) | CSL Behring GmbH | 2011-04-14 | 原发性免疫缺 |