

东风桔的化学成分和药理活性研究进展

黄峰, 吴洁莹, 赵沁元, 沈志滨*

广东药学院 中药学院, 广东 广州 510006

摘要: 东风桔为芸香科酒饼勒属植物, 主要含有挥发油、柠檬苦素类、生物碱、香豆素类、黄酮类等成分。东风桔的药用历史悠久, 研究证实其有化痰、止咳、平喘的药理活性, 广东、海南等地沿用本品治疗急性慢性气管炎, 取得了较好的临床效果, 同时有很大的开发利用价值, 应用前景良好。通过查阅国内外东风桔的相关文献, 对东风桔的化学成分以及药理活性的研究进展作一综述。

关键词: 东风桔; 挥发油; 柠檬苦素类; 生物碱; 香豆素类; 药理活性

中图分类号: R282.7 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2012)01-0049-03

Advances in studies on chemical components of *Atalantia buxifolia* and their pharmacological activities

HUANG Feng, Wu Jie-ying, Zhao Qin-yuan, SHEN Zhi-bin

School of Traditional Chinese Medicine, Guangdong Pharmaceutical University, Guangzhou 510006, China

Abstract: The chemical constituents of *Atalantia buxifolia* which was one of the plants in *Atalantia* Corr., family Rutaceae mainly contains volatile oil, limonin, alkaloids, coumarins, flavonoids, and so on. *A. buxifolia*'s application for medicinal purposes has a long history, modern research suggests that *A. buxifolia* has many pharmacological effects such as reducing phlegm, anti-cough, relieving asthma. It is used to treat acute and chronic tracheitis with desired clinical results in Guangdong, Hainan, and some other places. It has a great value and good prospect in development and utilization. In this paper, the general situation of the study on *A. buxifolia* in chemical constituents and pharmacology activity has been reviewed based on a lot of literature searches both at home and abroad.

Key words: *Atalantia buxifolia* (Poir).Oliv.; volatile oil; limonin; alkaloids; coumarins; pharmacological activity

东风桔 *Atalantia buxifolia* (Poir).Oliv. 为芸香科酒饼勒属植物, 始载于《岭南采药录》, 目前为《全国中草药汇编》及《卫生部药品标准》中药成方制剂第三册附录收载。东风桔药用根与根茎, 其性辛、苦, 微温, 归肺、胃、脾经, 有祛风解表、化痰止咳、理气定痛的功效。海南、广西、广东、福建等地历来沿用本品治疗急、慢性气管炎^[1], 临床效果较好, 另外有研究表明其具有较好的化痰、止咳、平喘的功效^[2]。东风桔作为一种民间用药, 其疗效明显, 而且广泛应用于各大医院复方中, 引起了国内外学者的兴趣, 对其研究逐渐深入。随着研究的不断深入, 东风桔的化学成分和药理活性越来越受到人们的重视。本文主要对东风桔的化学成分、药

理作用等方面进行综述, 为其深入研究和开发利用提供科学依据。

1 化学成分

东风桔包含的化学成分复杂多样, 迄今为止主要分离得到挥发油、柠檬苦素类、生物碱、香豆素类、黄酮类等成分。

1.1 挥发油类

东风桔含有丰富的挥发油, 目前对东风桔挥发油的研究主要集中在叶子部位。1966年, Scora^[3]在挥发油成分中分离鉴定了蒎烯、茨烯、月桂烯、水芹烯、柠檬油精、乙酸香叶酯、香芹酮等化合物。之后为了研究东风桔中可以驱虫的芳香气味化学成分, Scora再次对东风桔叶子中的挥发油做了GC和

收稿日期: 2011-11-01

基金项目: 科技部“十二五”重大新药创制(2011ZX09102-007-03); 广东省教育厅高层次人才资助项目; 广东省科技计划项目(2010B030700044, 2011A030100013)

作者简介: 黄峰(1985—), 男, 硕士研究生, Tel: 18666010167 E-mail: feng123x456@126.com

*通讯作者 沈志滨(1964—), 教授, 博士, 硕士生导师, 主要从事天然活性物质的发现及评价工作。E-mail: szb8113@yahoo.com.cn

GC-MS 研究, 共分离出 73 个峰, 并鉴定出其中的 59 个化合物, 研究发现挥发油主要为倍半萜和单萜, 其中倍半萜白檀香烯醇占 24%, 反式白檀香烯醇占 21%, 大根香叶烯占 10%, 丁香烯占 7%, 单萜柠檬油精占 19%^[4]。2005 年, Pino 等^[5]对东风桔叶子的挥发油部分进行了 GC-MS 分析, 鉴定了其中 67 个成分, 研究发现叶中挥发油主要含白檀香烯醇 26.9%, 反式白檀香烯醇占 22.3%, 这与 Scora 等人的结论一致。2010 年, 蒋东旭等^[6]对东风桔挥发油做了 GC-MS 分析, 从挥发油中共鉴定出 28 个化合物, 主要成分有异环柠檬醛 (41.598%), 愈创木醇 (15.234%), β -桉叶醇 (10.790%), 1,7,7-三甲基-二环[2, 2, 1]-2-庚烯 (5.841%), 檀香醇 (3.702%), 铁锈醇 (2.657%), 罗汉柏烯 (2.581%)。

1.2 柠檬苦素类

柠檬苦素类化合物是由大戟烷或甘遂烷型三萜衍生而来的一类高度氧化的四降三萜类化合物, 是芸香科植物主要特征的化学成分, 结构独特, 具有明显的抗癌和抗菌等生物活性。近年来的研究比较多, 主要集中在其化学结构、生物合成和生物活性等方面。芸香科植物中柠檬苦素类化合物主要分为 3 类: 柠檬苦素苷元类、降解型柠檬苦素类和糖苷型柠檬苦素类, 其中以苷元居多。

目前从东风桔中分离得到 8 个柠檬苦素类化合物^[7-9], 均为苷元类化合物, 其中 6-去氧-6a-乙酰氧基酒饼筋苦素乙酸酯、severinolid、cycloseverinolide、7-isovaleroylcycloepitalantin 以及 7-isovaleroylcycloseverinolide 为首次从东风桔中分离得到。覃德康等^[7]从东风桔根茎得到一个新的柠檬苦素类化合物 6-去氧-6a-乙酰氧基酒饼筋苦素乙酸酯。Wu 等^[8-9]从海南采的东风桔根皮中分离得到 atalantolide、acetyl-isoepitalantin、cycloepitalantin, 并且得到 4 个新的柠檬苦素: severinolid、cycloseverinolide、7-isovaleroylcycloepitalantin、7-isovaleroylcycloseverinolide。

1.3 生物碱

目前从东风桔中分离得到的生物碱有 27 个, 其中主要有吡啶酮生物碱及其他类型的生物碱。

吡啶酮生物碱是东风桔的主要成分, 是一类弱碱性的黄色化合物, 其结构特殊, 生物活性强。对从芸香科植物中提取的吡啶酮生物碱进行活性试验, 结果发现, 这类吡啶酮对人类白血病髓细胞的增殖有明显抑制作用, 同时发现发挥此效应的功能

基团主要是 C-1 位点的氰基和 C-2 位点的异戊二烯基^[10]。东风桔中具有潜在抗癌活性的吡啶酮类生物碱成分为天然抗癌药物的结构修饰及合成提供了模板, 有望开发成为一类新的抗癌药物。

覃德康^[11]在东风桔根氯仿部位中分离得到一个新的化合物 *N*-甲基-1,3-二羟基-2,5,6-三甲氧基吡啶酮-9, 命名为东风桔碱。顾国明^[12]在东风桔中分得一个新的化合物 *N*-甲基-1,4,5-三羟基-3,6-二甲氧基吡啶酮-9, 命名为东风桔碱 B。Wu 等^[13]从海南产东风桔的根皮中分到 buxifoliadine A、B、C、D、E、F、G、H, atalaphyllidine, citrussinine I、II, 1,2,3-trihydroxy-acridone, glycocitrine-I 等一系列新的吡啶酮生物碱。Wu 等^[14]分离得到 severifoline、*N*-methyl-severifoline, *N*-methyl-atalaphylline, atalaphyllinine 和 5-hydroxy-*N*-methylseverifoline, 其中 severifoline、*N*-methylseverifoline 为首次从该植物中得到。另外 Wu 等^[15]还分离得到 cycloatalaphylline A、glycocitrine-I、severibuxine、5-hydroxy-*N*-methylseverifoline。

1.4 香豆素类

目前已从东风桔中分离得到 8 个香豆素类化合物, 分别为 7-(6',7'-二羟基-3',7'-二甲基-2'-辛烯氧基)-香豆素、伞形花内酯、5,7-二甲氧基-8-(3-甲基-2-氧化丁基)-香豆素^[16]、橙皮油内酯(auraptene)、8-geranyl-umbelliferone^[17]、7-*O*-geranylscopoleti、8-geranyl-7-hydroxy-coumarin、7-[(3,7-dimethyl-2,6-octadienyl)oxy]-(*E*)-coumarin。

1.5 黄酮类

从东风桔中分离得到 3 个黄酮类化合物, 分别为 4'-*O*-methylatalanto-flavone、atalanto-flavone^[18]、4',5-dihydroxy-3'-methoxy-2'',2'-dimethylpyrano-(5'',6'',7,8)-flavone^[17]。

2 药理活性

海南、广西、广东、福建等地历来沿用东风桔治疗急、慢性气管炎, 取得了较好的临床效果, 但对于本品药理活性研究的文献报道相对比较少。曾广辉等^[2]报道东风桔药材具有止咳、化痰的功效, 能减少痰液蛋白的水平, 其生物碱有解痉作用, 平喘效果较好。东风桔糖衣片是以东风桔的根与茎经过水煎液提取而成, 在对东风桔糖衣片的止咳平喘药理实验研究^[19]中, 用 18~22 g 小鼠按成人 20 倍剂量 ig 给药, 浓氨水喷雾致咳, EDT₅₀ 为 131.9%, 表明其有止咳作用; 用 220~250 g 豚鼠以磷酸组织

胺喷雾致喘, 给药前致喘时间为 136 s, 给药后为 412 s, 平喘有效率 302.94%, 证明东风桔糖衣片有平喘作用。

3 结语

东风桔是一种重要的药用植物, 民间历来沿用本品治疗急、慢性气管炎, 目前广东各大医院用于临床治疗慢性支气管炎也已取得较好的临床效果。目前对东风桔的研究虽然已取得了一些成果, 但仍存在不足, 主要包括对该植物的化学成分研究不够全面; 药理活性研究上, 只在 20 世纪七八十年代有过相关文献报道, 但还不够深入。化学成分不明, 药理活性研究过少已成为制约东风桔药材开发和含有东风桔的中成药制剂研发的瓶颈问题。为了促进东风桔的开发使用, 有必要对该药材进行系统的化学成分研究, 在此基础上进行药理实验研究, 并通过化学成分与药效研究相结合的方法, 进一步寻找东风桔的有效成分或有效部位。

参考文献

- [1] 琼山县卫生局. 黑面神合剂新复方治疗慢性支气管炎 262 例的疗效总结 [J]. 广东药学, 1975(3): 37.
- [2] 曾广辉, 雷 坚, 杨尔和, 等. 东风桔及东风桔生物碱药理研究初报 [J]. 广东医学, 1978(8): 19.
- [3] Scora R W. Essential leaf oils in *Severinia buxifolia* [J]. *Phytochemistry*, 1966, 5(4): 823-856.
- [4] Scora R W, Ahmed M. The leaf oils of *Severinia buxifolia* (Poir.) Tenore [J]. *J Essent Oil Res*, 1994, 6(4): 363-367.
- [5] Pino J A, Marbot R, Fuentes V. Aromatic plants from western Cuba VI. composition of the leaf oils of *Murraya exotica* L., *Amyris balsamifera* L., *Severinia buxifolia* (Poir.) Ten. and *Triphasia trifolia* (Burm. f.) P. Wilson [J]. *J Essent Oil Res*, 2006, 18(1): 24-28.
- [6] 蒋东旭, 李远彬, 何百寅, 等. 东风桔挥发油的 GC-MS 分析 [J]. 中国新药与临床药理, 2011, 22(1): 86-88.
- [7] 覃德康, 俞丽平. 东风桔柠檬苦素类化合物 [J]. 药学学报, 1998, 33(1): 34-36.
- [8] Wu T S, Leu Y L, Chan Y Y, et al. Tetranortriterpenoid insect antifeedants from *Severinia buxifolia* [J]. *Phytochemistry*, 1997, 45(7): 1393-1398.
- [9] Wu T S, Chen C M, Lin F W. Constituents of the root bark of *Severinia buxifolia* collected in Hainan [J]. *J Nat Prod*, 2001, 64(8): 1040-1043.
- [10] Kawaii S, Tomono Y, Katase E, et al. Acridones as inducers of HL-60 cell differentiation [J]. *Leuk Res*, 1999, 23(3): 263-269.
- [11] 覃德康. 东风桔吡啶酮生物碱 [J]. 药学学报, 1986, 21(9): 683-685.
- [12] 顾国明. 东风桔的化学成分研究 [J]. 药学学报, 1987, 22(12): 886-888.
- [13] Wu T S, Chen C M. Acridone alkaloids from the root bark of *Severinia buxifolia* collected in Hainan [J]. *Chem Pharm Bull*, 2000, 48(1): 85-90.
- [14] Wu T S, Kuoh C S, Furukawa H. Constituents of Formosan folk medicine. part XII. The constituents of the root bark of *Severinia buxifolia*. 1. Acridone alkaloids from *S. buxifolia* [J]. *Phytochemistry*, 1982, 21(7): 1771-1773.
- [15] Wu T S, Furukawa H, Kuoh C S, et al. Acridone alkaloids. Part 9. Chemical constituents of *Glycosmia citrifolia* (Willd.) Lindl. Structures of novel linear pyranoacridones, furoacridones, and other new acridone alkaloids [J]. *J Chem Soc Perkin Trans 1*, 1983, 1681-1688.
- [16] Tin W M, Scora R W, Kumamoto J. Constituents of *Severinia buxifolia* [J]. *Lloydia*, 1972, 35(2): 183-185.
- [17] Markus B, Unter B. Complete ^1H and ^{13}C NMR data assignment of new constituents from *Severinia buxifolia* [J]. *Magn Reson Chem*, 2010, 48(1): 83-88.
- [18] 顾玉麒, 韩公羽. 东风桔化学成分研究 [J]. 药学学报, 1986, 21(10): 792-795.
- [19] 琼山县卫生局. 东风桔片治疗慢性气管炎 179 例临床报告 [J]. 海南卫生, 1976(2): 59-62.