

- Hawaii [J]. *J Chem Ecol*, 2002, 28(7): 1393-1410.
- [11] Miao K L, Zhang J Z, Dong Y, *et al.* Research progress on the chemical compounds and pharmacology of *Sophora flavescens* [J]. *Nat Prod Res Dev* (天然产物研究与开发), 2000, 13(2): 69-73.
- [12] Zhang L Z, Li J S, Peter H, *et al.* Alkaloids from seeds of *Sophora alopecuroides* [J]. *China J Chin Mater Med* (中国中药杂志), 1997, 22(12): 740-743.
- [13] Feng J L, Huang G S, Zhang Y Q, *et al.* Matrine effects on JM cells by inhibiting proliferation and inducing apoptosis [J]. *China J Chin Mater Med* (中国中药杂志), 2003, 28(5): 437-441.
- [14] Qian X M, Li J Q, Luo H Y, *et al.* Study on proliferation inhibition by oxymatrine on SMMC-7721 cell *in vitro* [J]. *Acta Univ Med Second Shanghai* (上海第二医科大学学报), 2002, 22(6): 512-514.
- [15] Zhang L P, Jiang J K, Joe T. Expression of oncogene and protein regulating cell cycle progression and its significance in leukemia cell line by matrine [J]. *Chin J Clin Oncol* (中国肿瘤临床), 2001, 28(5): 347-350.
- [16] Chen W Z, Zeng X, Lin Y, *et al.* Effect of matrine on cell proliferation and regulation of telomerase activity in hepatoma cells *in vitro* [J]. *J Oncol* (肿瘤学杂志), 2002, 8(3): 168-170.
- [17] Lin H S, Li S Q, Pei Y X, *et al.* Effects of active components of three traditional Chinese medicinal herbs, Chuanqiongqin & Kushenjian, on the adhesion of endothelial cells to cancer cell line (PG), adhesion molecule and permeability of endothelial cells *in vitro* [J]. *Chin New Drugs J* (中国新药杂志), 1999, 8(6): 384-386.
- [18] Wang B, Wang G J, Xu J. Inhibitory effect of oxymatrine on vascular endothelial cell proliferation induced by tumor [J]. *J Pract Oncol* (实用肿瘤杂志), 2000, 15(5): 297-300.
- [19] Ai J, Gao H H, Wang Y, *et al.* Effects of matrine on $[Ca^{2+}]_i$ in single guinea-pig ventricular myocytes [J]. *J Haerbin Med Univ* (哈尔滨医科大学学报), 2000, 34(4): 235-236.
- [20] Li J X, Li L D, Xing J D. Experimental study of matrine's effects on intracellular calcium effects on intracellular cultured myocardial cells of SD rats [J]. *Chin Tradit Pat Med* (中成药), 2002, 24(10): 774-776.
- [21] Li Q, Wang J, Mao X J, *et al.* Studies on the cardiotoxic activities of oxymatrine [J]. *J Shenyang Pharm Univ* (沈阳药科大学学报), 1996, 16(4): 281-284.
- [22] Zhang H M, Yan L, Li H Q. Effects of oxysophoridine and sophoridine on heart rate of guinea pigs [J]. *J Ningxia Med Coll* (宁夏医学院学报), 1998, 20(4): 4-5.
- [23] Li Y, He L R, Yang L Z, *et al.* Intervention of matrine on calcium overload in Ang II-induced vascular smooth muscle cells [J]. *J Shanghai Univ Tradit Chin Med* (上海中医药大学学报), 2000, 14(1): 40-42.
- [24] Luo X Y, Zhang X M, Gao W, *et al.* Studies on site of analgesic action of matrine and its mechanism [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 2001, 32(1): 41-43.
- [25] Yu J Q, Jiang Y X, Wang L Y, *et al.* The inhibitory effects of oxysophoridine and oxymatrine on central nervous system in mice [J]. *Ningxia Med J* (宁夏医学杂志), 2002, 24(1): 13-15.
- [26] Wang X K, Li J S. The effects of matrine and other 5 *Sophora* alkaloids on GABA_A receptor [J]. *J Beijing Univ Tradit Chin Med* (北京中医药大学学报), 2000, 23: 42-43.
- [27] Pei R J, Xiao L, Fang X P, *et al.* The effects of matrine on mouse immune functions [J]. *Strait Pharm J* (海峡药学), 1998, 10(2): 7-8.
- [28] Li F, Shi Y C, Huang H L, *et al.* Effect of alopentine on the immune cells in mice [J]. *J Bethune Univ Med Sci* (白求恩医科大学学报), 1997, 23(6): 603-605.
- [29] Liang L, Yang Y J, Li X F. Protective effect of *Sophora alopecuroides* on sub-chronic radiation injury in mice [J]. *Pharmacol Clin Chin Mater Med* (中药药理与临床), 2002, 18(4): 16-17.
- [30] Yang Z W, Zhou Y, Cao X Q. Role of Chinese medicine *Sophora alopecuroides* and *Sophora flavescens* alkaloids in anti-coxsackievirus B₃ [J]. *Ningxia Med J* (宁夏医学杂志), 2002, 24(12): 707-710.

大高良姜辛辣成分的结构与活性研究及其应用

蔡明招, 卢志毅

(华南理工大学 化学科学学院, 广东 广州 510640)

大高良姜为姜科良姜属植物大高良姜 *Alpinia galanga* (L.) Willd. 的根茎, 又名大良姜。大高良姜是生长在东南亚地区的一种多年生草本植物, 其花为白色的有芳香性气味的大串花。市面上有几种混淆品: 一种是高良姜 *A. officinarum* Hance, 它是生长在中国的一种多年生的天然草本植物, 广东省徐闻县有专门的种植基地, 其花是白色的具有玫瑰叶纹的锥状花序; 另外还有益智 *A. oxyphylla* Miq.、草豆蔻 *A. katsumadai* Hayata 和距花山姜 *A. calcarata* Rosc.。大高良姜根茎的外表和味道与生姜有很大的不同, 它的表皮呈淡棕红色, 水分含量少, 纤维含量高, 具有较淡的木质花香, 以及特殊的辛辣香味。在很多亚洲国家, 大高良姜的根部用作调味料, 在中国和泰国, 它还用作胃药。大高良姜精油还应用在食品工业上, 作为食品和饮料的特别添加剂。

近年来, 国外对大高良姜根部精油的研究日渐增多, 国

内研究则很少, 仅有几篇有关大高良姜的研究报道^[1]。大高良姜根茎的主要辛辣成分是 1'-乙酰氧基胡椒酚乙酸酯 (1'-acetoxychavicol acetate)^[1], 是一种具有独特的辛辣感觉的物质^[2], 具有抗肿瘤^[3,4]、抗细菌^[5]、抗真菌^[6]、抗溃疡^[7]、抗氧化^[8]、抗炎^[9]等生物活性。它在水溶液中不能稳定存在, 会发生水解和异构化反应^[2]。1'-乙酰氧基胡椒酚乙酸酯最近还被应用在饮料、甜食、调味品和个人护理品上。

1 结构与活性

1'-乙酰氧基胡椒酚乙酸酯的结构(图1)中含有一个烯丙基乙酸结构、一个羧基和一个苯基结构, 它们的存在对其活性有很大的影响。例如, 烯丙基乙酸结构对 1'-乙酰氧基胡椒酚乙酸酯的稳定性就有很大的影响, 使其在水溶液中不稳定, 可以发生水解反应和其他反应。

若将 1'-乙酰氧基胡椒酚乙酸酯的水溶液回流 2 h 后,

水溶液不再具有辛辣气味,在反应混合物中检验不到原物质,反应后有3种主要产物^[2]:1'-羟基胡椒酚乙酸酯,对-乙酰氧基苯乙烯醇和对-乙酰氧基苯乙烯乙酸酯。这3种水解产物没有辛辣性,或者比1'-乙酰氧基胡椒酚乙酸酯的辛辣性小很多。这就是用水蒸气蒸馏时大高良姜得不到1'-乙酰氧基胡椒酚乙酸酯的原因。

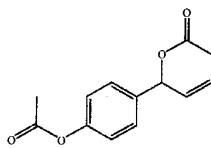


图1 1'-乙酰氧基胡椒酚乙酸酯
Fig. 1 1'-Acetoxy-chavicol acetate

1'-乙酰氧基胡椒酚乙酸酯的水溶液在室内放置一夜后,辛辣性也会减少,分析放置后的水溶液也会发现上述3种水解产物。有文献报道了1'-乙酰氧基胡椒酚乙酸酯和对-乙酰氧基苯乙烯醇的形成可能是通过酸催化 S_N1 反应机制,反应的中间体可能是碳阳离子,对-乙酰氧基苯乙烯乙酸酯也可以由此中间体衍生得到。

1'-乙酰氧基胡椒酚乙酸酯也可以发生异构化变成对-乙酰氧基苯乙烯乙酸酯,这个反应过程可能是一个 $[3,3]\sigma$ 位移重排反应,当1,5-二烯受热时此反应就可以发生。1'-乙酰氧基胡椒酚乙酸酯的水解反应受很多因素的影响,其中温度、乙醇质量分数和溶液的pH值的影响较大^[2];其水解速度随温度的增加而增加,在冰冻的条件下,可以稳定存在几天,但在高温下反应很快,而且异构化的速度比水解速度快。但随着乙醇质量分数的增加而降低。在高乙醇质量分数下,对-乙酰氧基苯乙烯乙酸酯的形成受到抑制;然而,当乙醇质量分数 $<10\%$ 时,对-乙酰氧基-反-苯乙烯醇和1'-羟基胡椒酚乙酸酯的形成速度随乙醇质量分数增加而增加,当乙醇质量分数 $>10\%$ 时,则相反。1'-乙酰氧基胡椒酚乙酸酯的水解还能被氢离子催化,反应系统的pH值会影响它的稳定性。在中性溶液中1'-乙酰氧基胡椒酚乙酸酯是最稳定的,它的反应速度随着pH值的降低而增加。溶液酸度对不同产物的形成的影响是不同的,1'-乙酰氧基胡椒酚乙酸酯和对-乙酰氧基-反-苯乙烯醇的浓度随着pH值的增加而减少,而对-乙酰氧基苯乙烯乙酸酯的浓度基本维持不变。烯丙基乙酸结构在水解/异构化反应中也起到很重要的作用。

除了烯丙基乙酸结构影响1'-乙酰氧基胡椒酚乙酸酯的稳定性外,其他基团也对它的活性有很大的影响。如Kondo等^[4]研究了1'-乙酰氧基胡椒酚乙酸酯对由肿瘤诱发的Epstein-Barr virus(EBV)活化的抑制作用,发现其结构中的苯酚基和苯乙酰基族(乙酰氧基)对活性有重要的贡献。NORO等^[10]发现1'-乙酰氧基胡椒酚乙酸酯是一种黄嘌呤氧化酶的抑制剂,研究还发现苯基丙烯酸乙酸酯衍生物对黄嘌呤氧化酶有很好的抑制活性,结构中的末端亚甲基对活性影响也很大。Matsuda等^[11]从大高良姜的根部提取出1'-乙酰氧基胡椒酚乙酸酯及苯丙酯类化合物,并发现它们具有保护胃的作用,他们还研究了其构效关系,研究表明乙酰氧基是1'-乙酰氧基胡椒酚乙酸酯具有保护胃作用的主要基团。Matsuda^[12]还发现它们具有抗过敏活性,化合物中的1'-乙

酰氧基和4-乙酰氧基结构是此类化合物具有抗过敏活性的主要原因,而且2'-3'双键可以加强这种活性。

综上所述,1'-乙酰氧基胡椒酚乙酸酯的特殊结构给予了它很多重要的生物活性,使它有很高的研究和应用价值,但由于1'-乙酰氧基胡椒酚乙酸酯在水溶液中不能稳定存在,使它的应用受到了限制。因此,在应用时应该根据需要对1'-乙酰氧基胡椒酚乙酸酯结构的某个基团进行修饰,制备其衍生物,并选择合适的条件来提高它的稳定性,从而提高它的应用范围。

2 应用

对于很多类型的食物、饮料和个人护理品,辛辣是一种非常重要的感觉。大多数的辛辣成分主要来源于香料和蔬菜,如辣椒素(智利辣椒)、胡椒碱(黑胡椒)、姜辣素(生姜)和异硫氰酸酯(芥末、山葵)。这些香料和蔬菜广泛用于美味的食品中,用于加强和提供给食品特殊的香味特性。对于饮料,最普通的辛辣物质是二氧化碳和酒精,然而过量饮用酒精会造成社会和健康问题。因此,在饮料市场上,需求一种有酒精感觉但没有加入酒精的饮料。由于1'-乙酰氧基胡椒酚乙酸酯没有辣椒素的辛辣那么强烈,而且辛辣感觉持续的时间比辣椒素短很多。因此,它可以用于饮料中代替酒精作为酒精感觉的加强剂。同时,它还可用于食品中,作为调味料。由于1'-乙酰氧基胡椒酚乙酸酯没有辛辣感觉的延长作用。因此它还可用于个人护理品中,赋予个人护理品一种“暖”的感觉。

3 展望

大高良姜作为一种食品的调味料,已经被广泛使用,它的辛辣成分1'-乙酰氧基胡椒酚乙酸酯还具有抗肿瘤、抗溃疡、抗细菌等生物活性,因此,它具有很高的药用价值;但它不能稳定的存在,使得它的应用受到限制。因此,加快1'-乙酰氧基胡椒酚乙酸酯的稳定性的研究步伐,扩大它的使用范围,具有很高的现实意义。

References:

- [1] Cai M Z, Zhang Q Z. Analysis of component of essential oil in *Alpinia galanga* extracted by supercritical CO_2 [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 2003, 34(1): 17-18.
- [2] Yang X G, Eilerman R G. Pungent principal of *Alpinia galanga* (L.) Swartz and its applications [J]. *J Agric Food Chem*, 1999, 47: 1657-1662.
- [3] Moffatt J, Hashimoto M, Kojima A, et al. Apoptosis induced by 1'-acetoxychavicol acetate in Ehrlich ascites tumor cells is associated with modulation of polyamine metabolism and caspase-3 activation [J]. *Carcinogenesis*, 2000, 21: 2151-2157.
- [4] Zheng Q, Hirose Y, Yoshimi N, et al. Further investigation of the modifying effect of various chemopreventive agents on apoptosis and cell proliferation in human colon cancer cells [J]. *J Cancer Res Clin Oncol*, 2002, 128: 539-546.
- [5] Janssen A M, Scheffer J J C. Acetoxychavicol acetate, an antifungal component of *Alpinia galanga* [J]. *Planta Med*, 1985 (6): 507-511.
- [6] Ficker C E, Smith M L, Susiarti S, et al. Inhibition of human pathogenic fungi by members of *Zingiberaceae* used by the Kenyah (Indonesian Borneo) [J]. *J Ethnopharmacol*, 2003, 85: 589-593.
- [7] Mitsui S, Kobayashi S, Nagahori H, et al. Constituents from seeds of *Alpinia galanga* Willd. and their antiulcer activities [J]. *Chem Pharm Bull*, 1976, 24: 2377-2382.
- [8] Kubota K, Ueda Y, Yasuda M, et al. Occurrence and antioxidative activity of 1'-acetoxychavicol acetate and its re-

- lated compounds in the rhizomes of *Alpinia galanga* during cooking [J]. *Spec Publ R Soc Chem*, 2001, 274: 601-607.
- [9] Nakamura Y, Murakami A, Ohto Y, et al. Suppression of tumor promoter-induced oxidative stress and inflammatory response in mouse skin by a superoxide generation inhibitor 1'-acetoxychavicol acetate [J]. *Cancer Res*, 1998, 58: 4832-4839.
- [10] Noro T, Sekiya T, Katoh M, et al. Inhibitors of xanthine oxidase from *Alpinia galanga* [J]. *Chem Pharm Bull*, 1988, 36(1): 244-248.
- [11] Matsuda H, Pongpiriyadacha Y, Morikawa T, et al. Gastro-protective effects of phenylpropanoids from the rhizomes of *Alpinia galanga* in rats: structural requirements and mode of action [J]. *Eur J Pharma*, 2003, 471: 59-67.
- [12] Matsuda H, Morikawa T, Managi H, et al. Antiallergic principles from *Alpinia galanga*: structural requirements of phenylpropanoids for inhibition of degranulation and release of TNF- α and IL-4 in RBL-2H3 cells [J]. *Bioorg Med Chem Lett*, 2003, 13: 3197-3202.

儿茶的化学、药理与临床研究

井 玥¹, 赵余庆^{1*}, 倪春雷²

(辽宁中医学院, 辽宁 沈阳 11003)

儿茶又名孩儿茶、乌爹泥,为豆科植物儿茶 *Acacia catechu* (L.f.) Wild. 的去皮枝、干的干燥煎膏。商品名为儿茶膏,其主要成分为儿茶素、表儿茶素和鞣质等。味苦涩,性微寒,归肺经,具有收湿、生肌、敛疮、清热、化痰、止血、消食等功能,主治溃疡不敛、湿疹、牙疳、口疮、外伤出血、痰热咳嗽、消渴、吐血、衄血、尿血、血痢以及小儿消化不良和喉痹。关于儿茶的古方制剂,《本草权度》、《积德堂方》、《纂奇方》、《孙氏集效方》、《董炳方》中都有详细记载。近年来,国内外学者对儿茶的化学、药理进行了广泛而深入地研究,探索其临床作用的物质基础和作用机制,进一步发掘其防病治病的新用途。现将国内外近年来对儿茶的研究概况综述如下。

1 化学成分

儿茶的人药部位可分为心材、钩藤的枝两部分。现代化学研究已从儿茶中分得儿茶鞣酸、儿茶素、表儿茶素、赭朴鞣质、非瑟素、槲皮素、槲皮万寿菊素、原儿茶鞣质和焦性没食子酚鞣质、儿茶鞣质、儿茶荧光素、没食子酸、鞣花酸、儿茶酚、儿茶红等,还得到儿茶钩藤碱A~E以及钩藤碱、异钩藤碱、圆叶帽木碱、二氢柯楠因碱^[1]。

2 药理作用

2.1 抗病原微生物:李仲兴等通过儿茶对308株临床菌株的体外抗菌活性研究结果表明,儿茶对革兰氏阳性球菌、革兰氏阴性杆菌均有很好的抑菌效果^[2]。近来通过对11种天然药物的抑菌作用研究发现,儿茶对内氏放线菌的生长和产酸有一定的抑制作用^[3]。李晓娟以MDCK细胞中流感病毒A-PR8作为试验菌,证明了儿茶素对MDCK细胞中流感病毒A-PR8生长也有抑制作用^[4]。

2.2 保肝解毒:李建祥等用一日龄北京雏鸭制备鸭乙型肝炎病毒(DHBV)模型,实验结果发现,儿茶素类成分在抗乙型肝炎病毒、降低转氨酶活性及减轻肝脏病理损伤方面作用明显^[5]。儿茶素对四氯化碳导致的肝损伤有较好的治疗作用。研究证明,儿茶素杀伤肝内HBV、保护肝细胞以及提高肝脏

的免疫功能的药效,是通过激发机体的免疫反应,尤其是T细胞的非特异性免疫功能而实现的。

2.3 调血脂、降血糖:以脂质体和胶束体结合形式的儿茶素,给小鼠ig或iv,儿茶素对血清血脂含量有明显影响^[6]。徐敏华等用高脂饲料诱发鸭动脉粥样硬化,观察儿茶素对该模型的影响,结果显示,儿茶素可使鸭血清总胆固醇、甘油三酯、低密度脂蛋白胆固醇、丙二醛水平显著下降($P < 0.01$),血清SOD活性、高密度脂蛋白胆固醇、NO₂⁻/NO₃⁻含量和肝脏SOD、丙氨酸转氨酶、天冬氨酸转氨酶活性及NO₂⁻/NO₃⁻含量都显著升高($P < 0.01$),儿茶素可延缓动脉粥样硬化发展,抵抗其损伤^[7]。Frémont等研究发现儿茶素能够抑制自由基所诱导的氧化作用,从而降低由2-偶氮(2-脒基丙烷)二盐酸盐引起的高水平低密度脂蛋白^[8]。

2.4 对心血管系统的影响:儿茶提取液中所含的儿茶素能收缩离体兔耳血管、使离体蟾蜍心脏振幅先增强后减弱,抑制组胺生成,使体内肾上腺素含量减少,具有良好的抗心律失常作用。儿茶素能够降低小鼠脑、肺、肾及肌肉等毛细血管的通透性,但对肝肾无影响^[9]。

2.5 防癌、抗癌:通过对荷兰居民摄入儿茶素情况及其与饮食因素的关系研究发现,属于黄酮类化合物的儿茶素对于防治癌症和心血管等慢性疾病具有良好效果^[10]。儿茶素可抑制二甲基胍诱发小鼠大肠癌^[11]。谭晓华等研究发现,表儿茶素处理LoVo细胞后细胞内神经酰胺含量先引起短暂的下降再逐渐回升至基线水平,影响肿瘤细胞的生长周期和诱导肿瘤细胞凋亡^[12]。

2.6 抗脂质过氧化:田金改等用儿茶药材(煎膏粉)及其主要成分儿茶素进行抗小鼠肝、肾组织过氧化脂质生成作用的研究结果表明,其有清除氧自由基和抑制黄嘌呤和黄嘌呤氧化酶体系产生O₂⁻的作用,清除率及抑制率随着浓度增加而增强,且能不同程度地抵抗超氧化物引起的红细胞溶血^[13]。儿茶素能抑制自由基的生成、延缓衰老,是潜在的抗