

- mechanism [J]. *Chin J Nat Med* (中国天然药物), 2005, 3(5): 316-320.
- [14] Tang F T, Qian Z Y, Liu P Q, et al. Crocetin improves endothelium-dependent relaxation of thoracic aorta in hypercholesterolemic rabbits by increasing eNOS activity [J]. *Biochem Pharmacol*, 2006, 72(5): 558-565.
- [15] Zheng S G, Qian Z Y, Sheng L, et al. Crocetin attenuates atherosclerosis in hyperlipidemic rabbits through inhibition of LDL oxidation [J]. *J Cardiovasc Pharmacol*, 2006, 47(1): 70-76.
- [16] Deng Y X, Qian Z Y, Tang F T. Effects of crocetin on experimental atherosclerosis in rats [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 2004, 35(7): 777-781.
- [17] Xi L, Qian Z Y, Shen X C, et al. Crocetin prevents dexamethasone-induced insulin resistance in rats [J]. *Planta Med*, 2005, 71: 1-6.
- [18] Wang Y J, Qian Z Y, Shen X C. Inhibition of crocetin on nonenzymatic glucosylation of protein *in vitro* [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 2005, 36(8): 1202-1205.
- [19] Xiang M, Qian Z Y, Zhou C H. Effects of crocetin on formation of advanced glycation end products and expression of receptor for advanced glycation and products protein in diabetic rats [J]. *Chin J Pharmacol Ther* (中国临床药理学与治疗学), 2006, 11(4): 448-452.
- [20] Dhar A, Cherian G, Dhar G, et al. Molecular basis of protective effects by crocetin on survival and liver tissue damage following hemorrhagic shock [J]. *Mol Cell Biochem*, 2005, 278(1-2): 139-146.
- [21] Xu Q L, Qian Z Y. Experimental study on anticoagulability and antithrombotic activity of crocetin [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 2007, 38(1): 89-91.

## 辣椒碱的研究进展

刘本臣

(银川市中医医院, 宁夏 银川 750001)

辣椒果实中的辣味成分是一类以辣椒碱为主的生物碱类物质。辣椒碱(capsaicin)最早由 Thresh(1876 年)从辣椒果实中分离出来。此后,又有一些辣椒碱的同系物在辣椒果实中被发现,被统称为辣椒碱类物质,至今已发现 14 种以上,其中辣椒碱和二氢辣椒碱(dihydrocapsaicin)约占总量的 90% 以上<sup>[1]</sup>,其余仅占少量。辣椒碱化学名称为〔4-羟基-3-甲氧基苯基〕-甲基]-8-甲基-(反)-6-壬烯酰胺,纯品为白色片状结晶,易溶于甲醇、乙醇、丙酮、氯仿、苯及乙醚,因其具有酚羟基而呈弱酸性,且可与斐林试剂发生呈色反应<sup>[2]</sup>。本文对辣椒碱的制备(提取、合成)方法、定量分析方法、用途及类似物的合成等方面的进展进行综述。

### 1 辣椒碱的制备

1.1 辣椒碱的提取:早期辣椒碱的提取用鲜红的干辣椒经粉碎后用有机溶剂抽提,浓缩后得到一种红色至橙红色的油状液体。这种油状液体称辣椒油树脂,其中含有辣椒碱、二氢辣椒碱、正二氢辣椒碱和高二氢辣椒碱、辣椒红色素、胡萝卜素及酒石酸、苹果酸、柠檬酸等多种成分。辣椒油树脂再经乙醚、稀乙醇和碱性水溶液,或石油醚、二氯乙烷等溶剂进一步抽提后,经石油醚或正乙烷结晶可得粗辣椒碱结晶<sup>[3]</sup>。

目前,辣椒碱的提取方法主要有乙醇法、丙酮法、酸碱法、超临界 CO<sub>2</sub> 萃取法等<sup>[4]</sup>。周端美等<sup>[5]</sup>对红辣椒进行超临界 CO<sub>2</sub> 萃取,用循环法测定了辣椒红色素及辣椒碱在超临界流体中的溶解度,并对以水、乙醇、丙酮为夹带剂的萃取效果进行了比较,得出了几种夹带剂对辣椒碱溶解度增大效应及选择性作用顺序为水>乙醇>丙酮。贵州五倍子发展有限公司利用超临界 CO<sub>2</sub> 萃取技术,从辣椒中提取出纯白色辣椒碱晶体,其工艺独特,产品的品质和纯度均高于国内外同类产品,并实现了批量生产。

### 1.2 辣椒碱的合成

1.2.1 生物合成:辣椒碱类物质是由香草基胺和 C<sub>8</sub> 支链脂肪酸两部分组成。香草基胺部分是由芳香族氨基酸苯丙氨酸衍生而来,支链脂肪酸部分则由缬氨酸或亮氨酸衍生而来。参与辣椒碱合成途径中目前已知的酶有苯丙氨酸裂解酶、肉桂酸水解酶、对香豆酸水解酶、咖啡酸转甲氧基酶和辣椒碱合成酶。辣椒碱合成过程中的酚类前体物(对香豆酸、苯丙氨酸、咖啡酸等)同时是蛋白质、生物碱、类黄酮以及木质素的合成前体物<sup>[6]</sup>,因此辣椒碱的生物合成存在着与其他生物合成途径竞争共同前体物的问题。所以如能通过代谢调节或基因调控最大限度地促进辣椒碱的生物合成,则对辣椒碱的生产具有重大意义。研究认为,辣椒碱合成酶是辣椒碱合成中的关键酶,主要定位于果实胎座表皮细胞的液泡膜上,同时是辣椒碱合成过程中最后一个酶,关键性的限速酶,因此如能对辣椒碱合成酶进行基因克隆,促使其在果实和细胞中充分表达,然后筛选出高辣椒碱的突变体,培育出转基因高辣椒碱的辣椒品种将成为可能,这也会大大促进辣椒碱的生产,满足需求。

1.2.2 化学合成:辣椒碱从化学结构上可以看成是脂肪酸与香草基胺形成的酰胺化合物,因此,其化学合成与生物合成有着惊人的相似之处。辣椒碱的最初合成目的是为了证实天然辣椒碱的化学结构,Spath 等<sup>[8]</sup>以异丁基锌与 1,6-己二酸单乙酯单酰氯为原料,经过一系列化学合成得到了 8-甲基-6-壬烯酸,再经酰氯化,与香草基胺反应得到辣椒碱。这一方法已成为辣椒碱合成的经典方法,以后的合成方法中仅是有关原料脂肪酸及香草基胺的合成或来源的差异。还有人用三苯基磷和 6-溴己酸为起始原料,经过 4 步反应合成出与提取法制备的非常相近的辣椒碱,总收率在 26.6%。

### 2 辣椒碱的分析方法

辣椒碱的分析与测定是辣椒碱研究中的重要环节之一,

分析方法主要有柱色谱法、薄层色谱法(TLC)、高效液相色谱法(HPLC)及超临界流体萃取法等。柱析色谱、TLC可用于辣椒碱的定性鉴别。HPLC具有高分离度、高灵敏度、高精度度及省时快捷等优点。20世纪70年代末,此法被应用于辣椒碱的定量分析,此后在提取液、流动相、流速及光波的激发和辐射波长等方面做了一系列改进<sup>[9]</sup>,从而节约了分析时间,提高了灵敏度,降低了分析成本。Sato等<sup>[10]</sup>将超临界流体萃取法(SFE)与超临界色谱法(SFC)联用,测定辣椒果实中的辣椒碱,并与超临界流体萃取加高效液相色谱法检测比较,前者无需样品的预处理,所用有机溶剂量很少,甚至不用,所测辣椒碱的量与HPLC吻合度很好。SFE-SFC法为辣椒碱的测定提供了一种更快捷、安全、高效的测定方法。

### 3 辣椒碱生物活性

3.1 治疗疼痛:辣椒碱临床主要应用于治疗及缓解顽固性疼痛及瘙痒等症状。如治疗带状疱疹后神经痛、糖尿病性神经痛、风湿性关节炎和骨关节炎、银屑病与瘙痒等<sup>[11]</sup>。美国科研人员<sup>[12]</sup>将辣椒中提取出的辣椒碱应用于消炎、镇痛、麻醉和戒毒方面。辣椒碱的镇痛作用与吗啡等同,但比吗啡更持久,吗啡镇痛时间为6h,而辣椒碱可达7~10d。

3.2 抗炎作用:肖安菊等<sup>[13]</sup>研究辣椒碱的抗炎作用,将辣椒素霜作用于二甲苯、巴豆油所致耳廓肿胀的小鼠,结果发现,使用辣椒素霜后,小鼠肿胀耳廓质量明显减轻,说明辣椒素对二甲苯、巴豆油所致小鼠耳廓肿胀有明显抑制作用,从而揭示辣椒碱具有抗炎作用。张范英等<sup>[14]</sup>利用辣椒碱对实验性变应性鼻炎进行治疗,组织病理学显示,经辣椒碱处理后,炎性细胞明显减少,黏膜结构恢复正常。

3.3 抗菌作用:杨海燕等<sup>[15]</sup>研究表明,辣椒碱能够抑制食品中主要细菌及真菌,如大肠杆菌、金黄色葡萄球菌、啤酒酵母、澳大利亚酵母等,但对霉菌类无抑制作用。辣椒碱在不同的pH值范围内均较稳定,在中性条件下能够很好地发挥抑菌作用;抑菌作用在高温下也较稳定。

3.4 其他方面:辣椒碱对害虫的触杀作用明显,害虫与辣椒碱接触后即表现麻痹(不活动、不取食)、瘫痪,最终死亡的现象。刘新等<sup>[16]</sup>研究了辣椒碱对桃蚜的生物活性及其与几种杀虫剂的联合作用,结果表明,辣椒碱对桃蚜具有较强的毒力和良好的防治效果,与阿维菌素和三唑磷复配增效明显,而辣椒碱与高效氯氰菊酯复配,拮抗作用明显。

### 4 辣椒碱类似物的合成

辣椒碱为脂溶性化合物,限制了它作为食品添加剂的应用。因此,Hamada等<sup>[17]</sup>以辣椒碱中香草基苯环上C4位羟基为目标进行分子修饰,合成了水溶性的葡萄糖基辣椒碱。辣椒碱酯类物质的结构为香草醇与相应辣椒碱的脂肪酸形成的酯,日本Kobata研究小组<sup>[18]</sup>先是以脂肪酸经酰氯化后与香草醇反应,合成了辣椒碱酯类化合物及其衍生物,并研究了这类物质在不同溶剂中的稳定性;然后又以商品酶为催化剂,将脂肪酸与香草醇反应,合成了包括辣椒碱酯在内的一系列类似化合物,收率达到64%~86%。Castillo等<sup>[19]</sup>以脂肪酶为催化剂合成了一系列辣椒碱类似物,不仅修饰了脂肪

链部分,还在苯环上的羟基和甲氧基部分做了修饰。上述研究为辣椒碱类似物的合成提供了方法学上的指导。

### 5 展望

我国是一个辣椒碱生产和消费大国,但在辣椒的系统研究与产品开发方面与国外相比有一定的差距。辣椒碱在医药工业等方面应用前景广阔,在现有研究的基础上,应在辣椒碱的生物合成、最佳提取与分离纯化工艺、药理作用的研究等方面给予足够的重视及深入研究,为辣椒碱的应用提供理论及技术支持。同时,对辣椒碱进行结构修饰,合成其类似物,重点关注在止痛、抗炎方面的活性,以期发现新的止痛药物及消炎药物。

### References:

- [1] Contreras-Padilla M, Yahia E M. Changes in capsaicinoids during development, maturation, and senescence of chile peppers and relation with peroxidase activity [J]. *J Agric Food Chem*, 1998, 46(6): 2075-2079.
- [2] Feng J N, Fu J, Han M L. Research summarization on capsaicin [J]. *Acta Agric Borea Sin* (西北农业学报), 2005, 14(1): 84-87.
- [3] Zhang Z D. Progress on the study of capsaicin [J]. *Tianjin Pharm* (天津药学), 1997, 9(2): 24-25.
- [4] Li W S, Chen X. Progress on the study of pepper [J]. *Chin J Inf Tradit Chin Med* (中国中医药信息杂志), 2002, 9(3): 82-84.
- [5] Zhou D M, Zang Z Q, Lin S Y. A study of separation of capsaicin and capsanthin with supercritical carbon dioxide [J]. *J Fuzhou Univ: Nat Sci* (福州大学学报:自然科学版), 1995, 23(1): 85-88.
- [6] Hall R D, Yeoman M M. The influence of intracellular pools of phenylalanine derivatives upon the synthesis of capsaicin by immobilized cell cultures of the chilli pepper, *Capsicum frutescens* [J]. *Planta Med*, 1991, 185(1): 72-80.
- [7] Fujiwaka H, Suzuki T, Oka S, et al. Enzymatic formation of capsaicinoid from vanillulamine and iso-type fatty acids by cell-free extracts of *Capsicum annuum* var. *annuum* cv. Karayatsubusa hot pepper [J]. *Agric Biol Chem*, 1980, 44(12): 2907-2912.
- [8] Spath E, Darling S F. Synthesis of capsaicin [J]. *Ber Chem Ges*, 1930, 63B: 737-743.
- [9] Collins M D, Wasmund L M, Bosland P W. Improved method for quantifying capsaicinoids in *Capsicum* using high-performance liquid chromatography [J]. *Hort Sci*, 1995, 30(1): 137-139.
- [10] Sato K, Sasaki S S, Goda Y, et al. Direct connection of supercritical fluid extraction and supercritical fluid chromatography as a rapid quantitative method for capsaicinoids in placentas of *Capsicum* [J]. *J Agric Food Chem*, 1999, 47(11): 4665-4668.
- [11] Wang J L, Lü C S, Yu G J, et al. Study advances of capsaicin [J]. *Heilongjiang Agric Sci* (黑龙江农业科学), 2004(3): 36-39.
- [12] Cordell G A, Araujo O E. Capsaicin: identification, nomenclature, and pharmacotherapy [J]. *Ann Pharmacother*, 1996, 27(3): 300-336.
- [13] Xiao A J, Le Y R, Chen C, et al. Anti-inflammatory research of the capsaicin frost agent [J]. *Lishizhen Med Mater Med Res* (时珍国医国药), 2000, 11(3): F003.
- [14] Zhang F Y, Han D M, Zhu X N, et al. Immunohistochemical and pathological study of capsaicin in the treatment of rabbit animal model with allergic rhinitis [J]. *Chin J Otorhinolaryngol* (中华耳鼻咽喉科杂志), 1999, 34(4): 229-231.
- [15] Yang H Y, Guo L, Fu L, et al. Research on antimicrobial action of capsaicin [J]. *J Xinjiang Agric Univ* (新疆农业大学学报), 2002, 25(4): 63-66.
- [16] Liu X, Lin Y. Biological activity of capsaicin and its joint action with other pesticides [J]. *Chin J Pestic Sci* (农药学报), 2003, 5(2): 94-96.
- [17] Hamada H, Nishida K, Furuya T. Preparation of a new pepper; chemoenzymatic synthesis of capsaicin oligosaccharide and 8-nordihydrocapsaicin oligosaccharide [J]. *J Mol Catal, B Enzym*, 2001, 16(2): 115-119.
- [18] Kobata K, Kawaguchi M, Watanabe T. Enzymatic synthesis of a capsinoid by the acylation of vanillyl alcohol with fatty acid derivatives catalyzed by lipases [J]. *Biosci Biotechnol Biochem*, 2002, 66(2): 319-327.
- [19] Castillo E, Torres-Gavilan A, Severiano P, et al. Lipase-catalyzed synthesis of pungent capsaicin analogues [J]. *Food Chem*, 2007, 10(3): 1202-1208.

# 辣椒碱的研究进展

作者: 刘本臣  
作者单位: 银川市中医医院, 宁夏, 银川, 750001  
刊名: 中草药 **ISTIC PKU**  
英文刊名: CHINESE TRADITIONAL AND HERBAL DRUGS  
年, 卷(期): 2007, 38(12)  
被引用次数: 6次

## 参考文献(19条)

1. Contreras-Padilla M, Yahia E M Changes in capsaicinoids during development, maturation, and senescence of chile peppers and relation with peroxidase activity[外文期刊] 1998(06)
2. Feng J N, Fu J, Han M L Research summarization on capsaicin[期刊论文]-西北农业学报 2005(01)
3. Zhang Z D Progress on the study of capsaicin 1997(02)
4. Li W S, Chen X Progress on the study of pepper[期刊论文]-中国中医药信息杂志 2002(03)
5. Zhou D M, Zang Z Q, Lin S Y A study of separation of capsaicin and capsanthin with supercritical carbon dioxide 1995(01)
6. Hall R D, Yeoman M M The influence of intracellular pools of phenylalanine derivatives upon the synthesis of capsaicin by immobilized cell cultures of the chilli pepper, Capsicum frutescens 1991(01)
7. Fujiwake H, Suzuki T, Oka S Enzymatic formation of capsaicinoid from vanillulamine and iso-type fatty acids by cell-free extracts of Capsicum annum var. annum cv. Karayatsubusa hot pepper 1980(12)
8. Spath E, Darling S F Synthesis of capsaicin 1930
9. Collins M D, Wasmund L M, Bosland P W Improved method for quantifying capsaicinoids in Capsicum using highperformance liquid chromatography[外文期刊] 1995(01)
10. Sato K, Sasaki S S, Goda Y Direct connection of supercritical fluid extraction and supercritical fluid chromatography as a rapid quantitative method for capsaicinoids in placentas of Capsicum[外文期刊] 1999(11)
11. Wang J L, Lü C S, Yu G J Study advances of capsaicin[期刊论文]-黑龙江农业科学 2004(03)
12. Cordell G A, Araujo O E Capsaicin: identification, nomenclature, and pharmacotherapy 1996(03)
13. Xiao A J, Le Y R, Chen C Anti-inflammatory research of the capsaicin frost agent[期刊论文]-时珍国医国药 2000(03)
14. Zhang F Y, Han D M, Zhu X N Immunohistochemical and pathological study of capsaicin in the treatment of rabbit animal model with allergic rhinitis 1999(04)
15. Yang H Y, Guo L, Fu L Research on antimicrobial action of capsaicin[期刊论文]-新疆农业大学学报 2002(04)
16. Liu X, Lin Y Biological activity of capsaicine and its joint action with other pesticides[期刊论文]-农药学报 2003(02)
17. Hamada H, Nishida K, Furuya T Preparation of a new pepper: chemoenzymatic synthesis of capsaicin oligosaccharide and 8-nordihydrocapsaicin oligosaccharide[外文期刊] 2001(02)
18. Kobata K, Kawaguchi M, Watanabe T Enzymatic synthesis of a capsinoid by the acylation of vanillyl

[alcohol with fatty acid derivatives catalyzed by lipases](#)[外文期刊] 2002(02)

19. [Castillo E. Torres-Gavilan A. Severiano P Lipasecatalyzed synthesis of pungent capsaicin analogues](#)  
[外文期刊] 2007(03)

#### 本文读者也读过(10条)

1. [王金玲. 吕长山. 于建. 刘淑艳. 于振良 辣椒碱的研究进展](#)[期刊论文]-[黑龙江农业科学](#)2004(3)
2. [辣椒碱的研究进展](#)[期刊论文]-[食品研究与开发](#)2006, 27(7)
3. [陈明杰. 董本祥. Chen Mingjie. Dong Benxiang 辣椒碱的应用研究进展](#)[期刊论文]-[化工时刊](#)2009, 23(1)
4. [景作亮. 邓启良. 杨南. 樊志 辣椒碱的研究进展及应用](#)[期刊论文]-[天津化工](#)2004, 18(6)
5. [景作亮. 邓启良. 杨南. 张巧珍. 赵彦丽 辣椒碱的研究进展](#)[期刊论文]-[河南科技](#)2004(5)
6. [李延红. 余顺火 辣椒碱的提取及其应用研究进展](#)[会议论文]-2006
7. [马昭朝. 王孝蓉. 赵志刚 辣椒碱软膏](#)[期刊论文]-[中国新药杂志](#)2005, 14(2)
8. [朱妞. 罗仓学. ZHU Niu. LUO Cang-xue 辣椒碱提取纯化及研究进展](#)[期刊论文]-[中国调味品](#)2007(8)
9. [张凯 辣椒碱治疗骨伤疾病疼痛临床观察](#)[期刊论文]-[时珍国医国药](#)2010, 21(8)
10. [郑力 辣椒碱的应用及提取分析方法的研究进展](#)[会议论文]-2009

#### 引证文献(7条)

1. [郭一沙. 陈孝储. 张阳阳. 张莉. 陈莉 高效液相色谱法测定辣椒碱在不同液态脂质中的平衡溶解度](#)[期刊论文]-[中国急救复苏与灾害医学杂志](#)  
2013(8)
2. [陈孝储. 刘蒙. 蒋长增. 甘学超 辣椒碱制剂及其应用研究](#)[期刊论文]-[武警医学院学报](#) 2011(3)
3. [安士影. 孟兆青. 景娇. 程宁波. 贺顺伟. 萧伟 不同产地辣椒中辣椒碱、二氢辣椒碱与辣椒红色素的测定](#)[期刊论文]-[中草药](#) 2011(11)
4. [张枚. 张莉. 陈莉. 李丽 离体透皮接受液中辣椒碱的测定及体外透皮性能研究](#)[期刊论文]-[武警医学院学报](#) 2009(4)
5. [陈孝储. 刘蒙. 蒋长增. 甘学超 辣椒碱制剂及其应用研究](#)[期刊论文]-[武警医学院学报](#) 2011(3)
6. [王聪. 王建超. 杨国平. 肖怀 辣椒碱的制备及其抗癌活性研究进展](#)[期刊论文]-[医学综述](#) 2009(20)
7. [席改卿. 王建森. 王胜利. 张玲娟 辣椒碱的提取及其应用研究进展](#)[期刊论文]-[中国农学通报](#) 2012(6)

本文链接: [http://d.wanfangdata.com.cn/Periodical\\_zcy200712053.aspx](http://d.wanfangdata.com.cn/Periodical_zcy200712053.aspx)