

文冠果的化学成分及药理活性研究进展

万国盛¹, 王晓波², 吴立军¹, 高慧媛^{1*}

1. 沈阳药科大学中药学院, 辽宁 沈阳 110016

2. 中国人民解放军第210医院, 辽宁 大连 116021

摘要: 文冠果为无患子科植物, 单属单种, 是我国特有的珍稀木本油料植物。近年来从其种仁、外果壳、枝干中发现大量的活性成分, 如三萜、黄酮、苯丙素、酚酸、甾类、生物碱等。药理研究显示其三萜类成分具有改善学习记忆、促进神经生长因子(NGF)介导的神经突触生长、抗炎、抗肿瘤、抗 HIV 等多种活性。经系统文献调研对文冠果在化学成分、药理活性等方面的研究进展进行了综述, 为深入认识该植物, 并为后续研究提供参考。

关键词: 文冠果; 无患子科; 三萜; 改善学习记忆; 抗肿瘤

中图分类号: R282.71 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2013)13-1842-10

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2013.13.027

Advances in studies on chemical constituents of *Xanthoceras sorbifolia* and their pharmacological activities

WAN Guo-sheng¹, WANG Xiao-bo², WU Li-jun¹, GAO Hui-yuan¹

1. School of Traditional Chinese Materia Medica, Shenyang Pharmaceutical University, Shenyang 110016, China

2. The 210th Hospital of PLA, Dalian 116021, China

Key words: *Xanthoceras sorbifolia* Bunge; Sapindaceae; triterpene; improvement of learning and memory; antitumor

文冠果 *Xanthoceras sorbifolia* Bunge 为无患子科(Sapindaceae)文冠果属植物, 单属单种, 别名文登阁、僧灯毛道、崖木瓜、山木瓜等^[1]。其分布于我国东北、华北及陕西、甘肃、宁夏、安徽、河南等地的丘陵山坡等, 各地也常有栽培, 文冠果始载于《救荒本草》, 以文冠花为名, 在《本草纲目》中亦有记载^[2]。

文冠果是我国特有的珍稀木本油料植物, 有北方油茶之称, 因其种仁富含脂肪油, 其质量分数高达 52%, 有很高的经济价值。除作为油料树种外, 该植物还有良好的药用、食用、观赏等价值。文冠果的茎、枝(文冠木)味甘、微苦, 性凉, 具有消肿止痛、祛风湿、敛干黄水的功效, 在蒙医中常用于治疗热性“协日乌素”、瘰疬、风湿性关节炎等疾病^[3-5], 曾被收录于《中国药典》1977年版一部。民间用其种仁治疗小儿遗尿症, 中国科学院沈阳应

用生态研究所将其开发成治疗小儿遗尿的制剂, 疗效显著^[6-7]。近年来, 国内对文冠果进行了大量的研究, 为对其化学成分、药理作用的研究进展有更进一步的认识, 通过查阅相关的文献, 本文对相关的研究报道进行全面的总结, 对其研究概况进行综述。

1 化学成分

从文冠果外果壳、果柄等部位中分离得到的化学成分多以三萜类(尤以玉蕊醇型三萜类化合物居多)、黄酮类为主, 此外还有苯丙素、甾类、酚酸、生物碱、单萜及脂肪酸类化合物。

1.1 三萜类成分

三萜类化合物是文冠果中报道最多的一类成分, 其结构母核主要为齐墩果烷骨架结构的玉蕊醇型(A、B), 此外还有羽扇豆烷型(C)、甘遂烷型(D)、环阿屯烷型、羊毛脂烷型等, 玉蕊醇型、羽扇豆烷型、甘遂烷型母核结构见图1。其中, 表1

收稿日期: 2013-01-30

作者简介: 万国盛(1988—), 男, 江苏盐城人, 硕士研究生, 主要从事天然药物化学研究。Tel: 13555861756 E-mail: wgsok@163.com

*通信作者 高慧媛(1971—), 女, 河北乐亭人, 博士, 副教授, 主要从事中药、天然药物活性成分研究。

Tel: (024)23986482 E-mail: gaohuiyuan1997@yahoo.com.cn

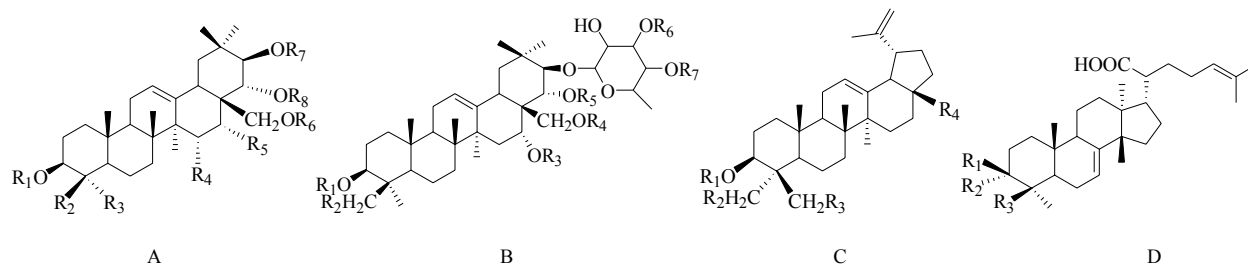


图1 文冠果中三萜类化合物的主要类型的结构母核

Fig. 1 Structural skeletons of triterpenoids from *X. sorbifolia*

表1 文冠果中玉蕊醇型三萜类化合物

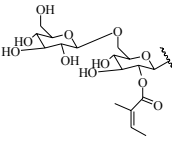
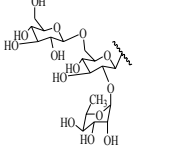
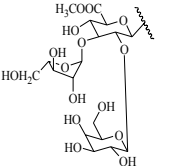
Table 1 Barrigenol triterpenoids from *X. sorbifolia*

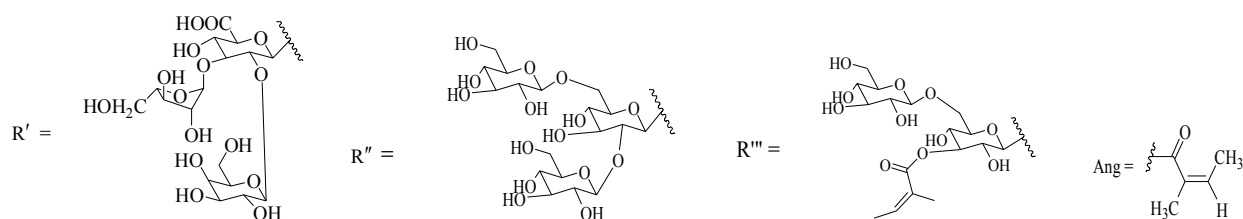
序号	化合物	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R ₅	R ₆	R ₇	R ₈	文献
母核 A										
1	21, 22-di- <i>O</i> -angeloyl-R ₁ -barrigenol	H	CH ₃	CH ₃	OH	OH	H	Ang	Ang	8
2	21, 22-di- <i>O</i> -angeloyl-24-hydroxy-R ₁ -barrigenol	H	CH ₂ OH	CH ₃	OH	OH	H	Ang	Ang	9
3	21- <i>O</i> -angeloyl-R ₁ -barrigenol	H	CH ₃	CH ₃	OH	OH	H	Ang	H	3
4	22- <i>O</i> -angeloyl-R ₁ -barrigenol	H	CH ₃	CH ₃	OH	OH	H	H	Ang	4
5	R ₁ -barrigenol	OH	CH ₃	CH ₃	OH	OH	H	H	H	9
6	3- <i>O</i> -(3- <i>O</i> - α -L-arabinofuranosyl-2- <i>O</i> - β -D-galactopyranosyl)- β - <i>O</i> -glucopyranosyl-21, 22-di- <i>O</i> -angeloyl-R ₁ -barrigenol	R'	CH ₃	CH ₃	OH	OH	CH ₂ OH	Ang	Ang	9
7	22- <i>O</i> -angeloyl-21- <i>O</i> -epoxyangeloyl-barringtogenol C	H	CH ₃	CH ₃	H	OH	H	epoxyangeloyl	Ang	9
8	21, 22-di- <i>O</i> -angeloyl-barringtogenol C	H	CH ₃	CH ₃	H	OH	H	Ang	Ang	9
9	barringtogenol C	H	CH ₃	CH ₃	H	OH	H	H	H	9
10	16-deoxybarringtogenol C	H	CH ₃	CH ₃	H	H	H	H	H	9
11	28- <i>O</i> - β -D-glucopyranosyl-16-deoxybarringtogenol	H	CH ₃	CH ₃	H	H	Glc	H	H	9
12	16- <i>O</i> -acetyl-21- <i>O</i> -(4- <i>O</i> -angeloyl- α -L-rhamnopyranosyl)-barringtogenol C	H	CH ₃	CH ₃	H	OAc	H		H	9
13	3- <i>O</i> - β -D-glucopyranosyl (1 \rightarrow 6)- β -D-glucopyranosyl-28- <i>O</i> - β -D-glucopyranosyl (1 \rightarrow 6)[α -L-rhamnopyranosyl (1 \rightarrow 2)]- β -D-glucopyranosyl-16-deoxybarringtogenol C	Glc (1 \rightarrow 6) Glc	CH ₃	CH ₃	H	H		H	H	10
14	3- <i>O</i> -[β -D-glucopyranosyl (1 \rightarrow 6)] (3'- <i>O</i> -angeloyl)- β -D-glucopyranosyl-28- <i>O</i> -[α -L-rhamnopyranosyl (1 \rightarrow 2)]- β -D-glucopyranosyl-16-deoxybarringtogenol C		CH ₃	CH ₃	H	H	Glc (2 \rightarrow 1) Rha	H	H	11
15	3- <i>O</i> - β -D-glucopyranosyl-16-deoxybarringtogenol C	Glc	CH ₃	CH ₃	H	H	H	H	H	12
16	16- <i>O</i> -acetyl-21- <i>O</i> -(3', 4'-di- <i>O</i> -angeloyl)- β -D-fucopyranosyl theasapogenol B	H	CH ₃	CH ₃	H	OAc	H		H	13
17	22- <i>O</i> -acetyl-21- <i>O</i> -(4'- <i>O</i> -angeloyl)- β -D-fucopyranosyl theasapogenol B	H	CH ₃	CH ₃	H	OH	H		Ac	10
18	28- <i>O</i> - β -D-glucopyranosyl-21- <i>O</i> -angeloyl-R ₁ -barrigenol	H	CH ₃	CH ₃	OH	OH	Glc	Ang	H	12
19	21- <i>O</i> -angeloyl-24-hydroxy-R ₁ -barrigenol	H	CH ₂ OH	CH ₃	OH	OH	H	Ang	H	14
20	3- <i>O</i> -(3- <i>O</i> - α -L-arabinofuranosyl-2- <i>O</i> - β -D-galactopyranosyl)-(6- <i>O</i> -methyl)- β -D-glucuronopyranosyl-21, 22-di- <i>O</i> -angeloyl-R ₁ -barrigenol	R'	CH ₃	CH ₃	OH	OH	H	Ang	Ang	12

续表 1

序号	化合物	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R ₅	R ₆	R ₇	R ₈	文献
21	3- <i>O</i> -[β- <i>D</i> -galactopyranosyl (1→2)-α- <i>L</i> -arabinofuranosyl (1→3)-β- <i>D</i> -methyl glucuronic acid 21- <i>O</i> -(3, 4-diangeloyl)-α- <i>L</i> -rhamnose-3β, 16α, 21β, 22α, 28β-pentahydroxyl-22-acetoxy-olean-12-ene		CH ₃	CH ₃	H	OH	H		Ac	15
22	3- <i>O</i> -β- <i>D</i> -galactopyranosyl-(1→6)-(2- <i>O</i> -angeloyl)-β- <i>D</i> -glucopyranosyl saniculagenic C-28- <i>O</i> -α- <i>L</i> -rhamnopyranosyl-(1→2)-β- <i>D</i> -glucopyranoside		CH ₃	CH ₃	OH	OH	Rha (1→2) Glc	H	H	16
23	xanifolia Y ₀	R'	H	CH ₃	OH	OH	H	Ang	i-Bu	17
24	xanifolia Y ₂		OH	CH ₃	OH	OH	H	Ang	Ang	17
25	xanifolia Y ₃	R'	H	CH ₃	OH	OH	H	Ang	Ang	17
26	xanifolia Y ₇	R'	H	CH ₃	OH	OH	2-methylbutanoyl	Ang	H	17
27	sorbifoliaside G	Glc (1→6) Glc	CH ₃	CH ₃	H	=O		H	H	18
28	sorbifoliaside H		CH ₃	CH ₃	H	=O		H	H	18
29	sorbifoliaside I	Glc (1→6) Glc	CH ₃	CH ₃	H	H	Glc (1→6) Glc	H	H	18
30	sorbifoliaside J		CH ₃	CH ₃	H	=O	Glc (1→6) Glc	H	H	18
31	3- <i>O</i> -β- <i>D</i> -glucopyranosyl-28- <i>O</i> -[β- <i>D</i> -glucopyranosyl (1→2)]-β- <i>D</i> -glucopyranosyl-21β, 22α- dihydroxyl-olean-12-ene	Glc	H	H	H	H	Glc (1→2) Glc	H	H	19
32	sorbifoliasides A	Glc (1→6) Glc	H	H	H	H	R''	H	H	20
33	sorbifoliasides B	Glc (1→6) Glc	H	H	H	=O	R''	H	H	20
34	sorbifoliasides C	R''	H	H	H	=O	Glc (1→6) Glc	H	H	20
35	sorbifoliasides D	R'''	H	H	H	H	Glc (1→6) Glc	H	H	20
36	sorbifoliasides E	R'''	H	H	H	=O	Glc (1→6) Glc	H	H	20
37	sorbifoliasides F		H	H	H	H	R''	H	H	20
38	bunkankasaponin F		H	H	H	OH	H		Ac	20

续表 1

序号	化合物	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R ₅	R ₆	R ₇	R ₈	文献
39	3- <i>O</i> -β- <i>D</i> -glucopyranosyl (1→6)-[angeloyl (1→2)]-β- <i>D</i> -glucopyranosyl-28- <i>O</i> -α- <i>L</i> -rhamnopyranosyl (1→2)-[β- <i>D</i> -glucopyranosyl (1→6)]-β- <i>D</i> -glucopyranosyl-21β, 22α-dihydroxy-olean-12-ene		H	H	H	H		H	H	19
40	3- <i>O</i> -β- <i>D</i> -glucopyranosyl,28- <i>O</i> -[α- <i>L</i> -rhamnosyl (1→2)]-β- <i>D</i> -glucopyranosyl-16-deoxybarringtonol C	Glc	CH ₃	CH ₃	H	H	Glc (1→6) Glc	H	H	11
41	3- <i>O</i> -[β- <i>D</i> -galactopyranosyl (1→2)]-α- <i>L</i> -arabinofuranosyl (1→3)-β- <i>D</i> -methyl glucuronic acid-21, 22- <i>O</i> -diangeloyl-3β, 15α, 16α, 21β, 22α, 28β-hexahydroxy-olean-12-ene		CH ₃	CH ₃	OH	OH	H	Ang	Ang	15
母核 B										
42	22- <i>O</i> -acnapoleogenin B	GlcUA	OH	H	H	Ac	Ang	Ang		21
43	napoleogenin B	H	OH	H	H	H	Ang	Ang		22
44	21- <i>O</i> -(3, 4- <i>di-O</i> -angeloyl)-β- <i>D</i> -fucopyranosyl theasapogenol B	H	H	H	H	H	Ang	Ang		22
45	21- <i>O</i> -(4- <i>O</i> -acetyl-3- <i>O</i> -angeloyl)-β- <i>D</i> -fucopyranosyl theasapogenol B	H	H	H	H	H	Ang	Ac		22
46	21- <i>O</i> -(4- <i>O</i> -acetyl-3- <i>O</i> -angeloyl)-β- <i>D</i> -fucopyranosyl-22- <i>O</i> -acetyl protoaescigenin	H	OH	H	H	Ac	Ang	Ac		23
47	16- <i>O</i> -acetyl-21- <i>O</i> -(3, 4- <i>di-O</i> -angeloyl)-β- <i>D</i> -fucopyranosyl protoaescigenin	H	OH	Ac	H	H	Ang	Ang		21
48	3- <i>O</i> -β- <i>D</i> -glucuronopyranoside bunkankasaponin A	Glc (1→2) GlcUA	OH	H	H	Ac	Ang	Ac		21
49	bunkankasaponin B	Glc (1→2) GlcUA	OH	H	H	Ac	Ang	Ang		21
50	bunkankasaponin C	Glc (1→2) GlcUA	OH	H	Ac	H	Ang	Ac		21
51	bunkankasaponin D	Glc (1→2) GlcUA	OH	H	Ac	H	Ang	Ang		21



列出了玉蕊醇型三萜类衍生物的化学结构。

从文冠果中分离得到的齐墩果烷型三萜类化合物还有 sorbifoliaside K (52)^[18]、oleanolic acid (53)^[24]、β-arabinopyranosyl-(1→4)-[*O*-β-*D*-galactopyranosyl-(1→6)]-*O*-β-*D*-glucopyranosyl-(1→3)]-*O*-β-*D*-glucopyranosyluronic acid-(1→3)-gypsogenin (54)^[25]，结构见图 2。文冠果中的羽扇豆烷型三萜类化合物名称及结构见表 2。文冠果中的甘遂烷型三萜类化合物

名称及结构见表 3。从文冠果中还分离得到了环阿屯烷型、羊毛脂烷型及其他类型的三萜类化合物，分别为 24-methylenecycloartan-3-ol (65)^[24]、22, 23-dehydroxy-chondeillasterone (66)^[26]，protoaescigenin (67)^[22]。其结构见图 3。

1.2 黄酮类成分

从文冠果茎、叶、枝和果壳中还分离得到了大量的黄酮类化合物(图 4)，包括黄酮(E)、二氢黄

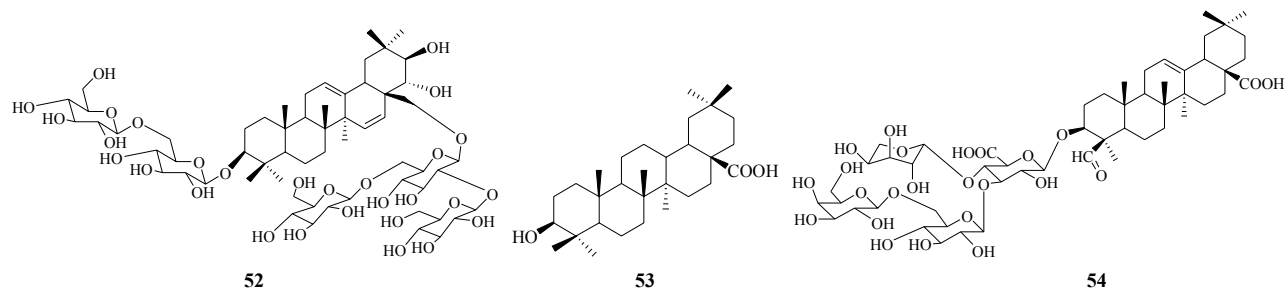


图2 文冠果中齐墩果烷型三萜类化合物

Fig. 2 Oleanane triterpenoids from *X. sorbifolia*

表2 文冠果中的羽扇豆烷型三萜化合物

Table 2 Lupane triterpenoids from *X. sorbifolia*

序号	化合物	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	文献
55	3β, 23-dihydroxy-lup-20(29)-en-28-oic acid-23-caffeate	H		H	COOH	13
56	3β, 23-dihydroxy-lup-20(29)-en-28-oic acid-3-caffeate		OH	H	COOH	14
57	白桦脂醇 (betulin)	H	H	H	CH ₂ OH	26
58	23-hydroxybetulinic acid	H	H	OH	COOH	14

表3 文冠果中的甘遂烷型三萜类化合物

Table 3 Tirucallane triterpenoids from *X. sorbifolia*

序号	化合物	R ₁	R ₂	R ₃	文献
59	3β-hydroxytirucalla-7, 24-dien-21-oic acid	OH	H	CH ₃	24
60	3α, 29-dihydroxytirucalla-7, 24-dien-21-oic acid	H	OH	CH ₂ OH	24
61	3β, 29-dihydroxytirucalla-7, 24-dien-21-oic acid	OH	H	CH ₂ OH	24
62	3-oxotirucalla-7, 24-dien-21-oic acid	=O	—	CH ₃	24
63	29-hydroxy-3-oxotirucalla-7, 24-dien-21-oic acid	=O	—	CH ₂ OH	24
64	29-O-acetyl-3-oxotirucalla-7, 24-dien-21-oic acid	=O	—	CH ₂ OCOCH ₃	24

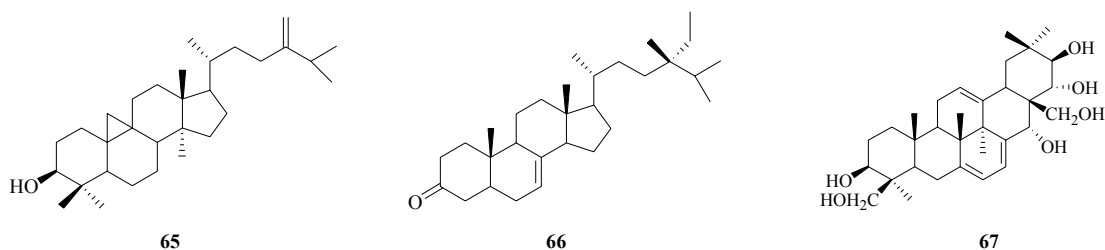


图3 文冠果中其他类型的三萜类化合物

Fig. 3 Other triterpenoids from *X. sorbifolia*

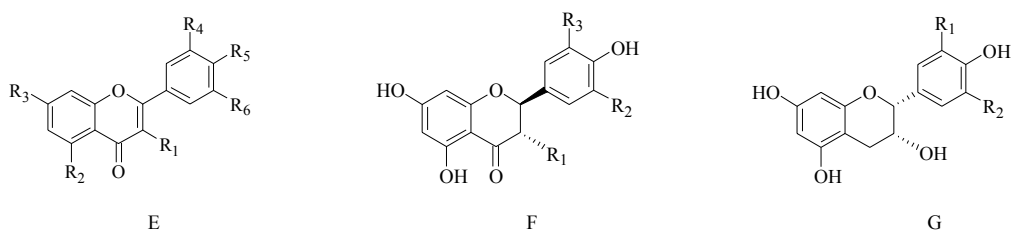


图4 文冠果中黄酮类化合物的结构母核

Fig. 4 Structural skeletons of flavonoids from *X. sorbifolia*

酮(F、G)和黄烷酮等类型,此外双黄酮也有发现。文冠果中主要的黄酮类化合物名称及结构见表4。从文冠果中还分离得到了 B-3'-methoxy epigallocatechin-(4β→8, 2β→O-7)-epicatechin (88)^[35]

和 5, 7-dihydroxychromone (89)^[9], 其结构见图5。

1.3 苯丙素类化合物

文冠果中分离得到的苯丙素类化合物,多为香豆素类,也有少量的木脂素,香豆素类化合物结构

表4 文冠果中黄酮类化合物

Table 4 Flavonoids from *X. sorbifolia*

序号	化合物	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R ₅	R ₆	文献
母核 E								
68	杨梅树皮苷 (myricitrin)	O-Rha	OH	OH	OH	OH	OH	27
69	槲皮素 (quercetin)	OH	OH	OH	OH	OH	H	28
70	杨梅素 (myricetin)	OH	OH	OH	OH	OH	OH	28
71	山柰酚 (kaempferol)	OH	OH	OH	H	OH	H	9
72	山柰酚-3-O-α-L-吡喃鼠李糖苷 (kaempferol-3-O-α-L-rhamnopyranoside)	O-Rha	OH	OH	H	OH	H	29
73	3-O-甲基槲皮素 (3-O-methyl-quercetin)	OCH ₃	OH	OH	OH	OH	H	29
74	山柰酚-3-O-β-D-吡喃葡萄糖苷 (kaempferol-3-O-β-D-glucopyranoside)	O-Glc	OH	OH	H	OH	H	29
75	异槲皮苷 (isoquercitrin)	O-Glc	OH	OH	OH	OH	H	29
76	鼠李柠檬素 (rhamnocitrin)	OH	OH	OCH ₃	H	OH	H	30
77	异杨梅树皮苷 (myricetin-3-O-β-D-glucopyranoside)	O-Glc	OH	OH	OH	OH	OH	30
78	柯依利素 (chrysoeriol)	H	OH	OH	OCH ₃	OH	H	30
79	山柰酚-3-O-(2-O-α-L-鼠李糖基)-β-D-葡萄糖苷 [kaempferol-3-O-(2-O-α-L-rhamnopyranosyl)-glucopyranoside]	Glc(2→1)Rha	OH	OH	H	OH	H	30
80	芦丁 (rutin)	O-rutinoside	OH	OH	OH	OH	H	9
母核 F								
81	柑桔素 (naringenin)	H	H	OH				31
82	2α, 3β-双氢槲皮素 (2α, 3β-dihydroquercetin)	OH	H	OH				28
83	双氢杨梅素 (dihydromyricetin)	OH	OH	OH				28
84	圣草素 (eriodictyol)	H	H	H				9
母核 G								
85	(-)-表儿茶精 [(-)-epicatechin]	OH	H					28
86	(-)-表没食子儿茶精 [(-)-epigallocatechin]	OH	OH					33
87	(-)-表阿夫儿茶精 [(-)-epiafzelechin]	H	H					34

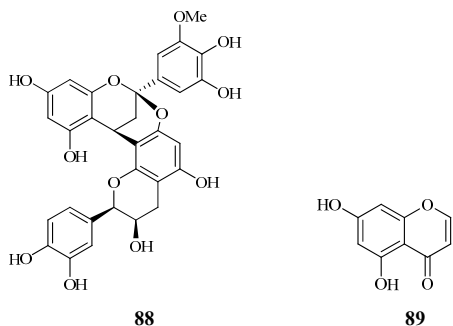


图5 文冠果中其他黄酮类化合物的结构式

Fig. 5 Structures of other flavonoids from *X. sorbifolia*

及名称见表5。文冠果中木脂素类化合物见图6^[9,39]。

1.4 甙类成分

文冠果中的甙类化合物有 (3β, 5α, 20R, 24S)-豆甙-7, 反-22-二烯-3-醇^[40]、(3β, 5α, 20R, 24R)-豆甙-7-烯-3-醇^[40]、5α, 8α-表二氧-(22E, 24R)-麦角甙-6, 22-二烯-3β-醇^[9]、9(11)-脱氢过氧化麦角甙醇^[9]、过氧化麦角甙醇^[9]、α-菠菜甙醇^[9]、α-菠菜甙醇-3-O-β-D-吡喃葡萄糖苷^[9]、豆甙醇^[41]、豆甙醇乙酸酯^[41]和 22, 23-二氢-α-波甙酮^[14]等。

表5 文冠果中香豆素类化合物
Table 5 Coumarins from *X. sorbifolia*

母核	序号	化合物	R ₁	R ₂	R ₃	文献
	90	秦皮苷 (fraxin)	CH ₃	O-Glc	H	36
	91	秦皮亭 (fraxetin)	CH ₃	OH	H	37
	92	七叶内酯 (esculetin)	H	H	H	38
	93	东莨菪素 (scopoletin)	CH ₃	H	H	9
	94	异秦皮亭 (isofraxetin)	CH ₃	CH ₃	H	9
	95	异秦皮亭-6-O-β-D-吡喃葡萄糖苷 (isofraxetin-6-O-β-D-glucoopyranoside)	Glc	H	CH ₃	9
	96	异东莨菪素 (isoscopoletin)	H	CH ₃	H	29

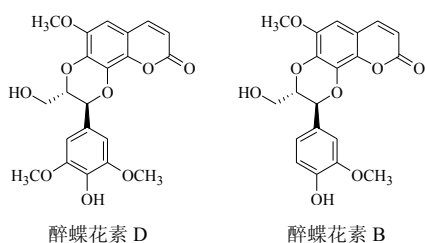


图6 文冠果中木脂素类化合物
Fig. 6 Lignans from *X. sorbifolia*

1.5 酚酸类成分

从文冠果中分得的酚酸类成分有原儿茶酸^[9]、原儿茶酸乙酯^[9]、香草酸^[9]、对羟基苯甲醛^[9]、3, 4, 5-三甲氧基苯甲酸^[9]、对羟基苯乙酸^[9]、2-羟基-6-甲基苯甲酸^[9]、酪醇^[9]、对羟基苯甲酸甲酯^[30]等。

1.6 脂肪酸类成分

脂肪酸类成分集中于文冠果种仁中，采用 GC-MS、HPLC-MS 及化学衍生等方法从文冠果种仁中分析鉴定出 14 种脂肪酸，包括亚油酸(42.9%)、油酸(30.0%)、芥酸(9.1%)、二十碳烯酸(7.2%)、亚麻酸(0.3%)、二十碳二烯酸(0.9%)、硬脂酸(2.0%)、二十四烯酸(5.0%)、软脂酸(5.0%)、花生酸(微量)、木焦油酸(微量)、山嵛酸(微量)、月桂酸(微量)、豆蔻酸(微量)^[42]。程文明等^[43]采用 GC-MS 对文冠果果壳中脂肪酸进行了分析，鉴定出 21 种脂肪酸，其中己酸、庚酸、辛酸、壬酸、癸酸、10-甲基-十一烷酸、12-甲基-十四烷酸以及十七烷酸为首次报道。暴雪等^[44]采用柱前衍生化-HPLC 法测定了文冠果种仁油中 5 种脂肪酸的量，分别为棕榈酸 1.91%、硬脂酸 2.02%、油酸 24.44%、亚油酸 30.54%、亚麻酸 6.42%。

1.7 生物碱类成分

文冠果果壳中还含有少量的生物碱，李占林^[9]从中分离得到了 2-甲基-6-(2', 3', 4'-三羟基丁基) 吡嗪，其结构见图 7。

1.8 单萜类成分

赵丹丹等^[29]从文冠果中分离得到了一个单萜类衍生物文冠果酮 A，其结构见图 8。

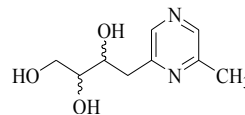


图7 2-甲基-6-(2', 3', 4'-三羟基丁基) 吡嗪

Fig. 7 2-Methyl-6-(2', 3', 4'-trihydroxybutyl)-pyrazine

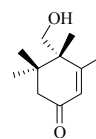


图8 文冠果酮 A

Fig. 8 Xanthocerone A

2 药理活性

文冠果有多方面的药理活性，如抗氧化、抗炎、抗肿瘤等。其中文冠果种仁中亚油酸、亚麻酸量丰富，经常食用可以预防心脑血管疾病；花萼片中的秦皮苷可用于解热、安眠、抗痉；叶中的杨梅苷可用于杀菌、降胆固醇等。文冠果种仁、果柄和叶的水浸膏用于小儿遗尿症疗效显著，并可拮抗化学物所致的小鼠学习记忆障碍。

2.1 抗氧化作用

邓红等^[45]通过动物实验考察了文冠果种仁冷榨油的体内抗氧化作用。采用高、中、低 3 种剂量

实验, 结果表明, 文冠果种仁冷榨油可以显著提高受试小鼠肝组织、脑组织中超氧化物歧化酶、过氧化氢酶及谷胱甘肽过氧化物酶的活力, 而显著降低受试小鼠肝组织、脑组织中丙二醛(MDA)的量, 证明文冠果种仁冷榨油具有显著的体内抗氧化作用。还考察了文冠果冷榨油的体外抗氧化活性, 结果显示文冠果冷榨油对羟基自由基和超氧阴离子自由基具有较好的清除效果, 对 DPPH 自由基具有较强的清除作用, 且在较高质量浓度下还原能力超过二丁基羟基甲苯(BHT)和叔丁基对苯二酚(TBHQ), 对 Fe^{2+} 诱导的脂质过氧化反应也具有较好的抑制作用^[46]。

2.2 抗炎作用

匡荣等^[47]采用不同的炎症模型考察了文冠木正丁醇提取物对炎症早、中、晚期的作用, 发现其对佐剂性关节炎大鼠的原发性和继发性关节肿胀均有抑制作用, 且能改善大鼠的全身症状; 文冠木正丁醇提取物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 2, 4-二硝基氯苯(DNCB)诱导的小鼠迟发型超敏反应。陈广荣等^[48]采用多种抗炎免疫动物模型考察了文冠木的抗炎作用, 结果表明 1、3 g/kg 2 个剂量组对肉芽组织及佐剂性关节炎均有抑制作用, 小鼠溶血素明显降低, 对 DNCB 诱发的小鼠迟发型超敏反应也有明显的抑制作用。邹莉波等^[38]探讨了文冠果壳苷对 β -淀粉样蛋白 25-35/ γ 干扰素($A\beta_{25-35}/IFN-\gamma$) 诱导原代小胶质细胞及 N9 细胞炎症因子的抑制作用, 结果表明文冠果壳苷可抑制炎症因子的产生, 作用机制可能与抑制核转录因子- κB (NF- κB) 及丝裂原活化蛋白激酶(MAPK)路径蛋白及 mRNA 表达有关。

2.3 抗肿瘤作用

李占林等^[9]通过体外活性筛选体系, 选用人乳腺癌(MCF-7)、人肺癌(H-460)、人神经胶质瘤(U87、SF-188)等细胞株, 考察了文冠果果壳及总皂苷酸水解产物 13 个齐墩果烷型三萜类成分的体外抗肿瘤活性。结果表明以 barrngtogenol C、16-deoxybarrngtogenol C 和 24-hydroxy- R_1 -barrigenol 为母核的三萜类化合物为抗肿瘤活性成分, 其中 22-di-*O*-angeloyl-24-hydroxy- R_1 -barrigenol 和 16-deoxybarrngtogenol C 对人黑色素细胞瘤(A375-S2)和人宫颈癌(Hela)细胞株具有较强的抑制活性, 其 IC_{50} 值分别为 4.2、0.2 和 23.5、20.6 $\mu g/mL$ 。同时

还探讨了可能的构效关系: 结构中 C-15、16 位发生 α -羟基取代及 C-28 位发生糖苷化, 体外肿瘤抑制活性降低; C-24 位发生羟基取代, C-3 或 C-21 位发生糖苷化, 肿瘤抑制活性增强。

2.4 抑菌作用

曹立强等^[49]采用抑菌圈法考察了文冠果甾醇粗提物对大肠杆菌、枯草芽孢杆菌、毛霉和青霉的抑菌特性。结果表明, 其对毛霉和青霉无抑制作用, 对大肠杆菌和枯草芽孢杆菌有明显抑制作用, 且对大肠杆菌的抑制作用尤为突出, 认为文冠果植物甾醇是一种较好的抑菌剂。

2.5 抑制 HIV 蛋白酶

马朝梅等^[24]研究发现文冠木甲醇提取物具有中度的体外抗 HIV-1 PR 活性, 其中三萜类化合物、儿茶精类化合物缩合而成的高相对分子质量鞣质活性较为明显, 其 IC_{50} 分别为 10~20 $\mu g/mL$ 和 6.0 $\mu g/mL$ 。李在留等^[50]从文冠果种皮中得到的香豆素类化合物臭矢菜素 B 具有较强的体外抗 HIV-1 活性, 半数致死浓度(CC_{50}) > 200 $\mu g/mL$, 半数有效浓度(EC_{50}) 为 8.61~12.76 $\mu g/mL$, 选择指数(SI) > 15.67~23.23, 对 HIV-1_{III B} 感染的 MT4 细胞具有一定的保护作用。

2.6 改善学习记忆功能

孙静丽等^[51]对文冠果皂苷对正常小鼠和记忆障碍小鼠学习记忆的影响进行了研究, 结果表明文冠果皂苷能够促进正常小鼠的学习记忆功能, 可以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小鼠记忆获得、巩固、再现和空间分辨障碍。汪毅等^[52]研究发现文冠果果皮提取物能改善多种记忆障碍模型动物的学习记忆能力, 从中得到的文冠果壳苷体外实验结果表明, 其对谷氨酸致 PC12 细胞损伤和 $A\beta$ 致 SH-SY5Y 细胞损伤有保护作用。纪雪飞和刘新霞等^[53-54]研究发现文冠果果壳乙醇提取物对 $A\beta_{25-35}$ 致鼠学习记忆障碍有显著的改善作用; 文冠果果壳总皂苷对学习记忆障碍有显著改善作用。迟天燕等^[55]通过 Y 迷宫和新物体辨别实验, 发现文冠果壳苷能显著提高 Y 迷宫实验中小鼠自发交替反应率; 显著延长新物体辨别实验中小鼠对新物体的探索时间并提高优先指数。生化结果显示文冠果壳苷能够不同程度地降低 $A\beta$ 模型小鼠脑内 MDA 的量, 增加还原型谷胱甘肽(GSH)量, 提高 GSH 与氧化性谷胱甘肽(GSSG)的摩尔比, 提高总抗氧化能力(T-AOC), 对小鼠学习记忆障碍具

有显著的改善作用。

2.7 促进 NGF 介导的神经突触生长活性

李占林等^[9]通过体外 PC12D 细胞活性筛选体系,对文冠果果壳提取物、各部分萃取物、总皂苷及其水解产物、8种齐墩果烷型三萜类化合物单体进行了促进神经生长因子(NGF)介导的神经突触生长活性的测定。结果显示,以 R₁-barringenol 为母核的三萜类成分活性较为明显,对其可能的构效关系分析可知,当三萜类化合物结构中 C-15、16位发生 α -羟基取代时可以增强化合物对 NGF 介导的神经突触形成的促进作用;A环和E环的空间位阻对其活性有较大影响,一旦发生羟基、酰基取代或糖苷化,则活性显著降低甚至消失。

3 结语

文冠果作为我国特有树种不仅有巨大的经济价值,其所富含的多种活性成分还具有广泛的药用价值。文献调研表明文冠果中的化合物有多种药理作用和生物活性,传统的祖国医学(含中医、蒙医、藏医等)认为,它的枝干、叶、果皮、花器等部位都是重要药材,具有抗炎、改善学习记忆、防治心血管疾病、抗病毒、抗癌等广泛的生物活性^[32]。因此进一步研究文冠果各部位的化学成分及药理作用,对其进行合理的利用和开发也将是一个主要的研究方向。

参考文献

- [1] 赵彩云,宿华,赵英顺.文冠果的综合开发利用价值[J].内蒙古林业调查设计杂志,2008,31(6):118-119.
- [2] 国家中医药管理局《中华本草》编辑委员会.《中华本草》(第十三卷)[M].上海:上海科学技术出版社,1999.
- [3] 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.
- [4] 布仁.蒙药的研究与开发利用[J].中国民族医药杂志,2007(1):78.
- [5] 那生桑.蒙药学概况[J].中国民族医药杂志,2007(1):32-34.
- [6] 中国药典[S].一部.1977.
- [7] 卫生部药品生物制品检定所.中国民族药志[M].北京:人民卫生出版社,1984.
- [8] Chen Y J, Takeda T, Ogihara Y. 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.
- [9] 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,2006.

- [10] Li W, Li X, Yang J, et al. Two new triterpenoids from the carpophore of *Xanthoceras sorbifolia* Bunge [J]. *Pharmazie*, 2006, 61: 810-811.
- [11] 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.
- [12] 王颖,姜生,孟大利,等.文冠果的化学成分与生物活性研究进展[J].现代药物与临床,2011,26(4):269-273.
- [13] Li W, Li X, Yang J, et al. Two new triterpenoids from the carpophore of *Xanthoceras sorbifolia* Bunge [J]. *J Asian Nat Prod Res*, 2007, 9(1): 7-11.
- [14] 李巍,李铄.文冠果果柄的化学成分研究[J].中草药,2008,39(3):334-337.
- [15] Guo Y, Dou D Q, Kang T G, et al. Structure elucidation and complete NMR spectral assignments of two new oleanane-type pentacyclic triterpenoid saponins from the husks of *Xanthoceras sorbifolia* Bunge [J]. *Magn Reson Chem*, 2009, 47: 982-988.
- [16] 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: 80-84.
- [17] Chan P K, Zhao M, Che C T, et al. Cytotoxic acylated triterpene saponins from the husks of *Xanthoceras sorbifolia* [J]. *J Nat Prod*, 2008, 71(7): 1247-1250.
- [18] Yu L L, Tang X L. Oleanane-type triterpenoid saponins from *Xanthoceras sorbifolia* Bunge [J]. *Fitoterapia*, 2012, 83: 1636-1642.
- [19] Cui H, Xiao H, Ran X K, et al. Two new oleanane-type pentacyclic triterpenoid saponins from the husks of *Xanthoceras sorbifolia* Bunge [J]. *J Asian Nat Prod Res*, 2012, 14(3): 216-223.
- [20] Yu L L, Wang X B. Triterpenoid saponins from *Xanthoceras sorbifolia* Bunge and their inhibitory activity on human cancer cell lines [J]. *Bioorg Med Chem Lett*, 2012, 22(16): 5232-5238.
- [21] Chen Y J, Takeda T, Ogihara Y. Studies on the constituents of *Xanthoceras sorbifolia* Bunge. V. Minor prosapogenin from the fruits of *Xanthoceras sorbifolia* Bunge [J]. *Chem Pharm Bull*, 1985, 33(4): 1387-1394.
- [22] Chen Y J, Takeda T, Ogihara Y. Studies on the constituents of *Xanthoceras sorbifolia* Bunge. III. Minor prosapogenin from the fruits of *Xanthoceras sorbifolia* Bunge [J]. *Chem Pharm Bull*, 1985, 33(1): 127-134.
- [23] Chen Y J, Takeda T, Ogihara Y. Studies on the constituents of *Xanthoceras sorbifolia* Bunge. IV. Structures of the minor prosapogenins [J]. *Chem Pharm Bull*, 1985, 33(3): 1043-1048.
- [24] Ma C, 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.
- [25] Chirva V Y, Kintya P K. The structure of *Xanthoceras* saponin [J]. *Khim Prir Soedin*, 1971, 7(4): 442-444.
- [26] 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.
- [27] Plouvier V. Flavone heterosides: Kaempferol 3-rhamnoglucoside, myricitrin, linarin, and saponarin [J]. *Comptes Rendus des Seances de l'Academie des Sci, Serie D: Sci Nat*, 1966, 262(12): 1368-1371.
- [28] 张文霞, 包文芳. 文冠木化学成分的研究 [J]. 药学学报, 2000, 35(2): 124-127.
- [29] 赵丹丹, 李丹毅, 华会明, 等. 文冠果花中一个新的单萜类化合物 [J]. 中草药, 2013, 44(1): 11-15.
- [30] 赵丹丹, 李丹毅, 魏金霞, 等. 文冠果花化学成分的分 离与鉴定 [J]. 沈阳药科大学学报, 2012, 29(7): 514-518.
- [31] 崔承彬, 陈英杰, 姚新生, 等. 文冠木活血成分的化学 研究 [J]. 中草药, 1987, 18(7): 9-10.
- [32] 赵彩云, 宿 华, 赵英顺. 文冠果的综合开发利用价值 [J]. 内蒙古林业调查设计, 2008, 31(6): 118-119.
- [33] 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.
- [34] Ma C M, Nakamura N. A novel protoilludane sequiterpene from the wood of *Xanthoceras sorbifolia* [J]. *Chin Chem Lett*, 2004, 15(1): 65-67
- [35] Rashmi, Akito N. New flavonoids from seed skin of *Xanthoceras sorbifolia* [J]. *J Med Plants Res*, 2011, 5(6): 1034-1036.
- [36] Plouvier V. Fraxoside and coumarin heteoside occurring in various botanical groups [J]. *Comptes Rendus des Seances de l'Academie des Sci, Serie D: Sci Nat*, 1968, 267(22): 1883-1885.
- [37] Chen Y J, Takeda T, Ogihara Y. Studies on the constituents of *Xanthoceras sorbifolia* Bunge (I) [J] *Shoyakugaku Zasshi*, 1984, 38(2): 203-206.
- [38] 邹莉波, 王力华, 齐 越, 等. 文冠果壳苷对 $A\beta_{25-35}$ /IFN- γ 诱导小胶质细胞炎症因子的抑制作用 [J]. 中国药理学与毒理学杂志, 2012, 26(3): 421.
- [39] 李占林, 李丹毅, 李 铄, 等. 文冠果果壳中一个新生 物碱 [J]. 药学学报, 2006, 41(12): 1197-1200.
- [40] 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): 203-206.
- [41] 李在留, 罗 兵. 文冠果种皮的化学成分研究 [J]. 时 珍国医国药, 2007, 18(6): 1329-1330.
- [42] 王红斗. 文冠果的化学成分及综合利用研究进展 [J]. 中国野生植物资源, 1998, 17(1): 13-16.
- [43] 程文明, 杨柏珍, 李 俊. 文冠果果壳中脂肪酸成分的 研究 [J]. 安徽医药, 2002, 6(4): 5-6.
- [44] 暴 雪, 高 英. 柱前衍生化-HPLC 法测定文冠果种 仁油中脂肪酸含量 [J]. 北方药学, 2012, 9(1): 3-4.
- [45] 邓 红, 范雪层, 田子卿, 等. 文冠果种仁冷榨油体内 抗氧化功能研究 [J]. 中国油脂, 2010, 35(12): 38-40.
- [46] 邓 红, 范雪层, 田子卿, 等. 冷榨文冠果种仁油的体 外抗氧化功能研究 [J]. 中国油脂, 2012, 37(1): 28-32.
- [47] 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.
- [48] 陈广荣, 常 亮. 蒙药文冠木抗炎作用研究 [J]. 中国 民族医药杂志, 2010, 12: 40-41.
- [49] 曹立强, 李丹丹, 邓 红, 等. 文冠果油中植物甾醇的 提取及其抑菌特性研究 [J]. 天然产物研究与开发, 2010, 22: 334-338.
- [50] 李在留, 李凤兰. 文冠果种皮中的香豆素类化合物及 抗 HIV-1 活性研究 [J]. 北京林业大学学报, 2007, 29(5): 73-83.
- [51] 孙静丽. 文冠果皂苷对小鼠学习记忆功能及海马胆碱 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.
- [52] 汪 毅, 纪雪飞, 杨柏珍, 等. 蒙药文冠果抗老年痴呆 活性物质及其药理作用的研究 [A] // 第八届全国药用 植物及植物药学术研讨会论文集 [R]. 呼和浩特: 第 八届全国药用植物及植物药学术研讨会, 2009.
- [53] 纪雪飞, 刘新霞, 吴 喆, 等. 文冠果壳提取物对 β -淀 粉样蛋白致动物学习记忆障碍的改善作用 [J]. 沈阳药 科大学学报, 2007, 24(4): 232-237.
- [54] 刘新霞, 杨新爱, 屈 婵, 等. 文冠果果壳提取物对学 习记忆障碍的改善作用 [J]. 中药新药与临床药理, 2007, 18(1): 23-25.
- [55] 迟天燕, 王力华, 纪雪飞, 等. 文冠果壳苷对侧脑室注 射 $A\beta_{1-42}$ 致痴呆模型小鼠学习记忆障碍的改善作用 [J]. 沈阳药科大学学报, 2010, 27(4): 314-318.