

肉桂的化学成分、药理作用及质量标志物(Q-marker)的预测分析

侯小涛^{1,2,3}, 郝二伟^{2,3,4#}, 秦健峰^{2,3}, 韦金锐^{2,3,4}, 焦 杨⁵, 易湘茜^{1,2,3}, 黄丽贞^{1,2,3}, 谢金玲^{2,3}, 罗 花^{2,3}, 张竿晦^{1,2,3}, 林 瑜¹, 邓家刚^{2,3*}, 张铁军^{6*}

1. 广西中医药大学药学院, 广西 南宁 530200
2. 广西中药药效研究重点实验室, 广西 南宁 530200
3. 广西农作物废弃物功能成分研究协同创新中心, 广西 南宁 530200
4. 广西中医药大学 广西中医药科学实验中心, 广西 南宁 530200
5. 广西医科大学药学院, 广西 南宁 530021
6. 天津药物研究院, 天津 300193

摘 要: 肉桂为我国传统常用中药材, 主要分布于热带地区, 道地产区包括我国广东、广西2省和越南部分地区。肉桂中化学成分类型丰富, 包括挥发油、黄烷醇类、萜类、木脂素类、酚酸类、多糖类等成分, 传统认为肉桂挥发油中的桂皮醛和桂皮酸为其主要药效成分。对肉桂资源、化学成分、主要药理活性进行总结, 并在此基础上, 分析挥发油、多酚类、二萜类成分与药效的关系, 分析生源途径、传统功效、现代药理作用与化学成分之间的关系。建议对肉桂进行挥发油、多酚类、黄烷醇类、二萜类等成分的定性、定量分析, 进一步聚焦其中多酚类、黄烷醇类和萜类等成分化学物质组的深入研究, 为明确肉桂的质量标志物(Q-marker)和制定科学的质量标准提供基础。

关键词: 肉桂; 挥发油; 多酚; 黄酮; 二萜; 质量标准; 质量标志物

中图分类号: R284; R285 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2018)01-0020-15

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2018.01.003

Chemical components and pharmacological action for *Cinnamomum cassia* and predictive analysis on Q-marker

HOU Xiao-tao^{1,2,3}, HAO Er-wei^{2,3,4}, QIN Jian-feng^{2,3}, WEI Jin-rui^{2,3,4}, JIAO Yang⁵, YI Xiang-xi^{1,2,3}, HUANG Li-zhen^{1,2,3}, XIE Jin-ling^{2,3}, LUO Hua^{2,3}, ZHANG Zuo-hui^{1,2,3}, LIN Yu¹, DENG Jia-gang^{2,3}, ZHANG Tie-jun⁶

1. Faculty of Pharmacy, Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning 530200, China
2. Guangxi Key Laboratory of Efficacy Study on Chinese Materia Medica, Nanning 530200, China
3. Guangxi Collaborative Innovation Center of Study on Functional Ingredients of Agricultural Residues, Nanning 530200, China
4. Guangxi Scientific Experimental Center of Traditional Chinese Medicine, Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning 530200, China
5. Faculty of Pharmacy, Guangxi Medical University, Nanning 530021, China
6. Tianjin Institute of Pharmaceutical Research, Tianjin 300193, China

Abstract: *Cinnamomum cassia*, a well-known traditional Chinese medicine, is mainly distributed in tropical areas. Its genuine producing areas contain Guangdong Province, Guangxi Province and parts of Vietnam. The chemical composition is rich in *C. cassia*, including volatile oil, flavanol, terpenoids, ligans, phenolic acids, polysaccharides, etc. Traditionally, cinnamaldehyde and cinnamic acid from volatile oil are its main effective components. In this paper, the resource, chemical composition and main pharmacological

收稿日期: 2017-10-11

基金项目: 2017 广西科技计划项目(2017AD19024); 广西农作物废弃物功能成分研究协同创新中心项目(CICAR 2017-Z1); 广西中药药效研究重点实验室(16-380-29)

作者简介: 侯小涛(1969—), 女, 广西荔浦人, 博士, 教授, 研究方向为中药活性成分与质量控制。Tel: 13878858205 E-mail: xthou@126.com

*通信作者 邓家刚, 广西终身教授。E-mail: dengjg53@126.com

张铁军, 研究员。E-mail: zhangtj@tjpr.com

#并列第一作者 郝二伟, 男, 博士, 副教授。Tel: 13407725749 E-mail: 516110493@qq.com

activities of *C. cassia* were summarized. And on this basis, the relationship between chemical components and drug efficacy, including the volatile oil, polyphenols, flavanol, and diterpenoids, as well as the relationships between biogenetic ways, traditional efficacy, modern pharmacological effects and chemical composition were analyzed. It is suggested that identification and quantification of volatile oil, polyphenols, flavanol and diterpenoids should be carried out and the further research of the chemical group of polyphenols and terpenoids from *C. cassia* should be focused, which could provide basis for clarifying the quality marker (Q-marker) and establishing scientific quality standards of *C. cassia*.

Key words: *Cinnamomum cassia* Presl; volatile oil; polyphenols; flavonoids; diterpenoid; quality standard; quality marker (Q-marker)

肉桂为樟科 (Lauraceae) 樟属 *Cinnamomum* Trew 植物, 肉桂的树皮、枝 (桂枝)、叶、幼嫩果实 (桂丁) 皆可入药, 肉桂的干皮为常用香料, 樟脑、樟油、肉桂油等为医药及化工重要原料, 有重要经济价值^[1]。《中国药典》2015 年版记载肉桂为樟科植物肉桂 *Cinnamomum cassia* Presl 的干燥树皮, 性味辛、甘, 大热; 归肾、脾、心、肝经; 具有补火助阳、引火归元、散寒止痛、温通经脉之功效, 用于阳痿宫冷、腰膝冷痛、肾虚作喘、虚阳上浮、眩晕目赤、心腹冷痛、虚寒吐泻、寒疝腹痛、痛经经闭等病症。肉桂在历代本草中皆列为上品, 按其规格可分为官桂、企边桂、板桂、油桂、油通、桂心、桂碎等^[2]。据《中国药典》2015 年版、《国家中成药标准汇编》和《卫生部药品标准》及医学百科网、药智数据网等数据统计, 在中国以肉桂入药的成品种达 565 种, 肉桂与其他中药组成复方, 用于治疗肾阳不足、气血两虚、怯寒畏冷、腰膝酸软、肢冷尿频、肾囊湿冷等多种疾病。近年来, 对肉桂的药理作用、化学成分及临床研究逐步深入, 本文对肉桂资源、化学成分、药理活性进行综述, 探讨不同产地、不同品种、不同规格肉桂的主要化学成分的差异性, 分析其生源途径、传统功效、现代药理作用与其化学成分之间的关系, 为明确肉桂中质量标志物 (quality marker, Q-marker), 开展基于“质量标志物”理论的质量标准研究提供基础。

1 资源分布

樟科植物约 45 属, 2 000~2 500 种, 产于热带及亚热带地区。其中樟属植物约 250 种, 我国有 46 种和 1 变型, 主产南方各省区, 北达陕西及甘肃南部。樟属分为 2 组, 肉桂与其他 28 种植物同属于樟属肉桂组 (*Sect. Cinnamomum*)。肉桂原产于斯里兰卡, 中国、东南亚国家以及世界各国许多热带地区都有栽种。我国肉桂主要分布于广西、广东、福建、台湾、云南等省区^[1]。根据《南方草木状》《三辅黄图》《名医别录》《本草纲目》等古代著作中关于“桂”的原植物记载, 肉桂的道地产区为中国广西、广东和越南部分地区。

2 化学成分

肉桂含有多种化学成分, 主要包括挥发油、黄酮类、黄烷醇及其多聚体、萜类、木脂素类、酚酸类、香豆素类、皂苷类、多糖类等成分, 此外还含无机元素以及其他化合物。

2.1 挥发油

2.1.1 芳香族小分子化合物 肉桂含丰富的挥发油, 油中以肉桂醛 (cinnamaldehyde) 为主^[3-11], 肉桂醛是肉桂的主要活性成分^[3], 也是《中国药典》规定的指标性成分, 但不同品种和产地的肉桂中肉桂醛的相对含量差异很大^[4-5]。肉桂酸 (cinnamic acid) 也是肉桂的主要有效成分之一^[6-7], 在桂丁中的量高达 1 275.50 $\mu\text{g/g}$ ^[7]。

肉桂挥发油中还含多种其他芳香族化合物包括肉桂醇 (cinnamic alcohol)、邻甲氧基肉桂醛 (2-methoxycinnamaldehyde)、邻甲氧基肉桂酸 (2-methoxycinnamic acid)、乙酸苯丙酯 (phenylpropyl acetate)、乙酸肉桂酯 (cinnamyl acetate)、肉桂酸甲酯 (methyl cinnamate)、邻甲氧基肉桂酸乙酯 (ethyl 2-methoxycinnamate)、丁香酚 (eugenol)、丹皮酚 (paeonol)、1,2,3,4,4a,5,6,8a-八氢化萘、1,2,4a,5,8,8a-六氢化萘、1-甲氧基-4-(1-苯基)-苯、3-苯基-2-丙烯醛、3-环己烯-1-甲醇、3-(2-甲氧丙基)-2-丙烯醛、3-(2-甲氧丙基)-2-丙烯醛、4-甲氧基-苯甲醛、4-苯基-异噻唑、4-异丙基-1,6-二甲萘、苯并呋喃、苯甲醛、苯乙烯、苯乙醇、苯乙酮、苯丙醛、氢化肉桂醛、水杨醛、香芹酚、1-甲基-3-(1-甲乙酮) 苯酚、甲基丁香酚^[7]等。

2.1.2 萜类 目前从肉桂挥发油中分离到的萜类包括芳樟醇 (linalool)、 α -葎草烯 (α -humulene)、 α -毕澄茄醇 (α -cadinol)^[5,9-10]、 β -榄香烯 (β -elemene)、 γ -榄香烯 (γ -elemene)^[10]、龙脑 (borneol)^[9-10]、 α -蒎烯 (α -pinene)、 α -姜黄烯 (α -curcumene)、 α -紫穗槐烯、 α -依兰油烯 (α -muurolene)、 α -毕澄茄油烯 (α -cubebene)^[11]、 β -没药烯 (β -bisabolene)、 γ -杜松烯 (γ -cadinene)、去氢白菖烯 (calamenene)^[12]、

咕吧烯 (copaene)^[9]、 α -松油醇 (α -terpineol)、石竹烯 (α -caryophyllene)^[9-10,13]等。

2.1.3 脂肪族小分子化合物 从肉桂挥发油中分离到的脂肪族化合物包括 2,6,10-三甲基-正十二烷、十三烷、正十四烷、十五烷、十六烷、正十七烷、角鲨烷、8-甲基十七烷、十九烷、二十烷、二十一烷^[1,11]、佛手甘油烯、13-十四烯、醋酸金合欢醇酯、正十五碳醛、棕榈醛、亚油酸、亚麻酸、棕榈酸、油酸、月桂酸^[5,9,11]等。

肉桂属植物挥发油的主要化学成分不但存在种间差异,而且同一种内具有化学多型性,不同产地、不同部位、不同收获年限、不同收获成熟期的肉桂所含挥发油成分及其含量都有明显的差异^[1]。

2.2 黄酮类、黄烷醇及其苷类和多聚体类

肉桂中含有黄酮类化合物,赵凯等^[14]从国产肉桂的醋酸乙酯提取物中分离得到山柰酚;吴修富^[15]

亦发现肉桂中含有槲皮素和山柰酚;钟益宁等^[16]测得肉桂非挥发部分总黄酮量为 4.47%;库咏峰等^[17]经过工艺优化,肉桂总黄酮提取率达 16.10%,质量分数达 70.02%;马世宏^[18]采用乙醇浸提法提取桂皮总黄酮,得率达 79~82 mg/g;邹勇芳等^[19]采用超声波提取法从肉桂的果、叶、茎中均提取到黄酮类物质。肉桂中含有多种黄烷醇类、原花青素多聚体类化合物^[20-24],黄烷醇类化合物结构见图 1 和表 1,黄烷醇苷类和原花青素多聚体结构见图 2。

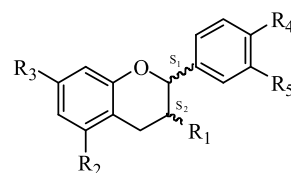


图 1 黄烷醇结构骨架

Fig. 1 Structural skeleton of flavanol

表 1 肉桂中的黄烷醇

Table 1 Flavanols in *C. cassia*

编号	化合物名称	取代基	参考文献
1	3'-甲氧基-左旋-表儿茶精	$R_1=R_2=R_3=R_4=OH$, $R_5=OMe$, $S_1=$ —, $S_2=$ ·····	20
2	5,3'-二甲氧基-左旋-表儿茶精	$R_1=R_3=R_4=OH$, $R_2=R_5=OMe$, $S_1=$ —, $S_2=$ ·····	20
3	5,7,3'-三甲氧基-左旋-表儿茶精	$R_1=R_4=OH$, $R_2=R_3=R_5=OMe$, $S_1=$ —, $S_2=$ ·····	20
4	4'-甲氧基-右旋-儿茶精	$R_1=R_2=R_3=R_5=OH$, $R_4=OMe$, $S_1=S_2=$ —	20
5	7,4'-二甲氧基-右旋-儿茶精	$R_1=R_2=R_5=OH$, $R_3=R_4=OMe$, $S_1=S_2=$ —	20
6	5,7,4'-三甲氧基-右旋-儿茶精	$R_1=R_5=OH$, $R_2=R_3=R_4=OMe$, $S_1=S_2=$ —	20
7	左旋-表儿茶精	$R_1=R_2=R_3=R_4=R_5=OH$, $S_1=$ —, $S_2=$ ·····	22

2.3 萜类 (挥发油中以外的萜类)

瑞诺烷类二萜是樟科樟属植物的特征性成分。其基本结构特征为五环 (O) 环系, 2、9、12、18 位为甲基取代, 1、5、7、8、13 位等多羟基取代, 11 位半缩醛结构; 19 位可羟基取代或成苷, 1 位羟基可乙酰化、氧化或异构化等。肉桂中的瑞诺烷类二萜及其苷类成分主要有肉桂新醇 D₄-2-O- β -D-吡喃葡萄糖苷 (cinncassiol D₄-2-O- β -D-glucopyranoside), 肉桂新醇 (cinncassiol) D₄、E^[20]、A、B、C₁、C₂、C₃、D₁、D₂、D₃, 肉桂新醇 A-19-O- β -D-吡喃葡萄糖苷 (cinncassiol A-19-O- β -D-glucopyranoside), 肉桂新醇 B-19-O- β -D-吡喃葡萄糖苷 (cinncassiol B-19-O- β -D-glucopyranoside)、肉桂新醇 C₁-吡喃葡萄糖苷 (cinncassiol C₁-glucopyranoside), 肉桂新醇 D₂-吡喃葡萄糖苷 (cinncassiol D₂-glucopyranoside), 肉桂新醇 D₁-吡喃葡萄糖苷 (cinncassiol D₁-glucopyranoside)^[1-2,25-26]等一

系列化合物。另外还分离得到了锡兰肉桂素 (cinnzeylanine)、锡兰肉桂醇 (cinnzeylanol)、脱水锡兰肉桂素、脱水锡兰肉桂醇、1,10-裂环-4 ξ -羟基-木萝醇-烯-1,10-二酮 (1,10-seco-4 ξ -hydroxymurol-ene-1,10-diketone)^[14]、4-羟基-1,10-裂环-木萝醇-5-烯-1,10-二酮 (4-hydroxy-1,10-seco-murol-5-ene-1,10-dione) 和木姜子平滑香泽兰烷 A (litseachromolaevane A)^[27]。部分二萜及其苷类成分的结构见图 3。

2.4 木脂素类

从肉桂皮中分离得到木脂素类化合物松脂醇 (pinoresinol)、丁香树脂醇 (syringaresinol)、落叶脂素 (lariciresinol)、楝叶吴萸素 B (evofolin B) 和 5'-甲氧基松脂素 (5'-medioresinol)^[26-29]。见图 4。

2.5 香豆素类

目前对肉桂中香豆素类成分的报道多集中于香豆素。肉桂的皮和叶中含有少量香豆素 (coumarin),

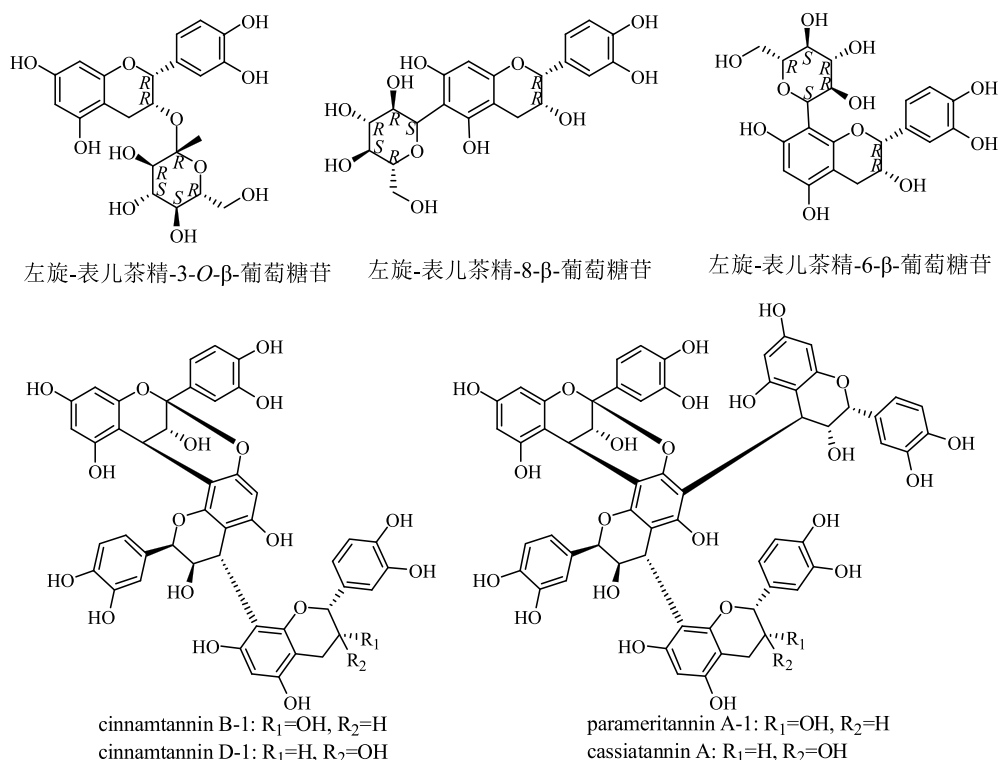


图2 肉桂中的黄烷醇苷及原花青素聚合物

Fig. 2 Flavanols glycosides and procyanidins in *C. cassia*

枝和根中则未检出^[30]。此外,何珊等^[21]首次从肉桂中分离到1个香豆素衍生物顺式-4-羟基-蜂蜜曲菌素(*cis*-4-hydroxymellein)。不同产地的肉桂香豆素的含量有显著差异^[31]。广西桂皮油含香豆素而广东桂皮油则不含^[32]。不同树龄的官桂、企边桂和板桂中,只有官桂检出香豆素,说明生长年限会影响香豆素的含量^[33]。

不同制备方法所得的肉桂精油里香豆素衍生物的含量也有较大差别。郭娟等^[34]采用水蒸气蒸馏法(SD)、超声波辅助提取法(UAE)、亚临界水提取法(SWE)和超声强化亚临界水提取法(USWE)提取肉桂精油,结果只有SWE和USWE 2种方法所得肉桂精油里含有6-氨基香豆素。

2.6 酚酸类

肉桂含多种酚酸类成分^[28,35],如5-羟基水杨酸乙酯、丁香酸、对羟基苯甲酸、异香草酸、原儿茶酸、香草酸等。

2.7 多糖类

肉桂中含有多糖成分,刘林亚^[36]对比研究发现桂枝、肉桂均含有多糖。覃亮等^[37]采用正交实验法筛选得到肉桂多糖的最佳提取工艺。卫向南^[38]利用水扩散蒸馏提取肉桂叶多糖,测得多糖量为40.879 mg/mL。

李莉等^[39]利用GC-MS法测定肉桂的多糖组成包括D-木糖、D-核糖、D-阿拉伯糖、半乳糖、α-D-吡喃葡萄糖、D-呋喃葡萄糖^[35]等,其中D-呋喃葡萄糖的比例最大,占38.64%。Kanari等^[40]从肉桂中得到了1个中性多糖cinnaman AX。

2.8 脂肪酸类

从肉桂中鉴别出13种脂肪酸类化合物,占肉桂脂类成分的72.68%。其中不饱和脂肪酸有月桂酸、棕榈烯酸、亚油酸、亚麻酸、油酸,占13.83%;饱和脂肪酸包括十四烷酸、9-甲基十四烷酸、棕榈酸、14-甲基十六烷酸、硬脂酸、花生酸、3-羟基十八酸、二十七烷酸,占58.85%^[41]。

2.9 其他

肉桂中含少量三萜类皂苷^[42-43]和丰富的无机元素^[41,44-45],其中Ca含量最高,Be最少^[46]。肉桂还含有一些苯丙素类化合物,如肉豆蔻醚^[47]、(7*S*,8*S*)-syringoylglycerol^[48]、2'-羟基肉桂醛(2'-hydroxycinnamaldehyde)和2'-苯甲酸基肉桂醛(2'-benzoyloxycinnamaldehyde)^[49]等。

3 药理作用

3.1 基于传统功效的药理活性

3.1.1 补火助阳——阳痿宫冷,对泌尿系统的影响

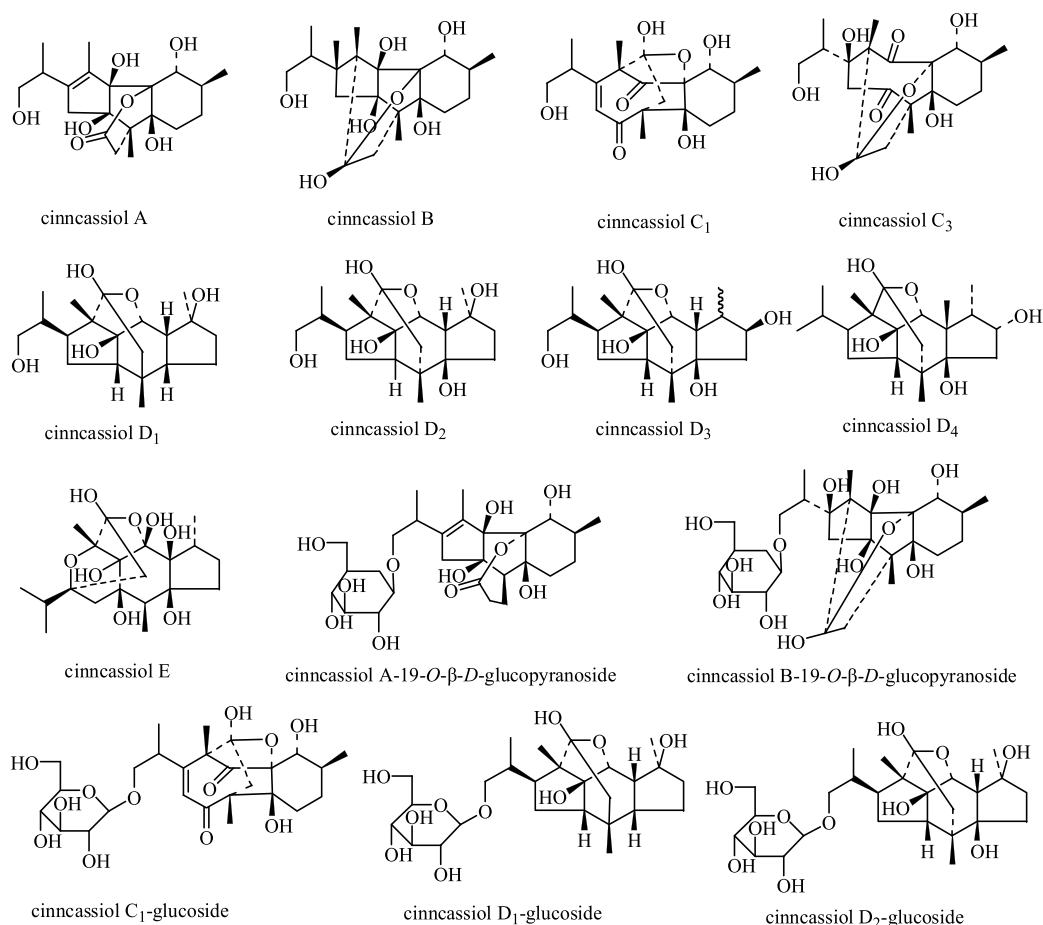


图3 肉桂中的部分二萜及其苷类成分

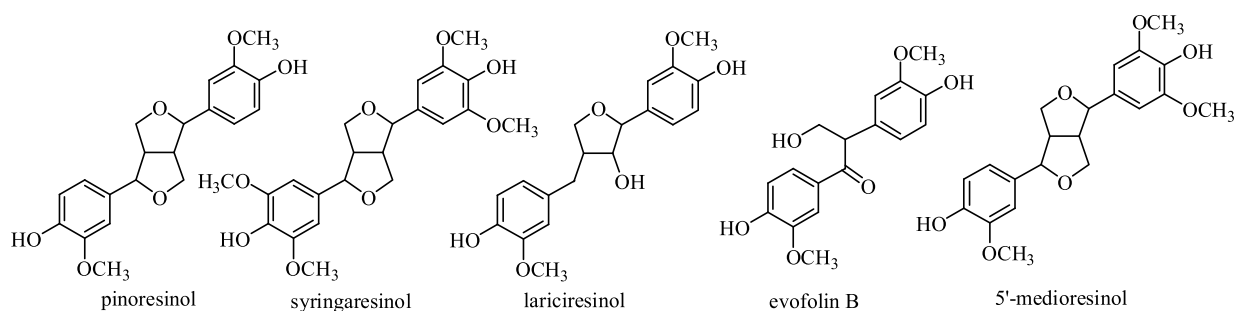
Fig. 3 Some diterpenoid compounds in *C. cassia*

图4 肉桂中木脂素类化合物

Fig. 4 Lignans in *C. cassia*

肉桂性大热，具有补火助阳的传统功效，临床常用于肾阳不足、命门火衰的阳痿宫冷、腰膝冷痛、夜尿频多、滑精早泄，包括现代医学中肾小球肾炎、尿路感染、尿路结石、乳糜尿等泌尿系疾病属肾阳不足者。徐文聘等^[50]研究表明肉桂混悬液具有调节下丘脑-垂体-肾上腺皮质轴功能的作用。易宁育等^[51]研究表明肉桂能降低环磷酸鸟苷（cGMP）系统的反应性使之趋向正常。严少敏等^[52]研究表明肉桂水

提物可明显抑制氟美松致肾阳虚小鼠的胸腺萎缩和肾上腺中胆固醇水平。以上药理作用及其机制研究均与肉桂补火助阳传统功效相关。

3.1.2 引火归元——肾虚作喘、虚阳上浮、眩晕目赤，对呼吸系统、神经系统的影响 肉桂具补肾纳气平喘作用，常用于治疗哮喘等病症，多名学者对其治疗哮喘的药效和作用机制开展了系列研究。侯仙明等^[53-56]发现肉桂能明显延长致喘潜伏期，改善肺组

织的病理改变;减少内皮素(ET)、NO、白细胞介素-2(IL-2)、白细胞介素-5(IL-5)等炎症介质产生,进而缓解支气管平滑肌痉挛达到平喘的作用。Reiter等^[57]研究表明,桂皮醛能松弛离体豚鼠气管平滑肌,促进交感神经和肾上腺释放儿茶酚胺及促皮质激素样作用。研究证实肉桂中A型原花青素多酚(type-A procyanidine polyphenols)可显著降低卵清白蛋白(OVA)诱导大鼠哮喘的总蛋白和白蛋白含量、杯状细胞增生和肺组织中炎性细胞浸润的水平^[58],还可减轻肺部炎症,减少嗜酸性粒细胞数量、气道黏液分泌和肥大细胞数量,从而减轻过敏反应^[59]。

引火归元即将上越之火引导回命门之中,肉桂是典型的可引火归元的药物,常用于治疗真阴不足,阳无以依附,虚阳外浮导致的上热下寒的病症,包括现代医学的眩晕、头痛、失眠、心悸等神经系统病症。肉桂对中枢神经系统和神经细胞具有显著的药理作用,研究表明肉桂具有抑制和兴奋神经中枢的双重作用,肉桂油及其主要成分桂皮醛对小鼠有明显的镇静作用,肉桂水煎剂、桂皮醛及桂皮酸钠均有解热作用^[60]。肉桂水提液通过提高脑组织超氧化物歧化酶(SOD)活性及神经生长因子(NGF)、脑源性神经生长因子(BDNF)表达,降低丙二醛(MDA)含量等对慢性脑缺血大鼠起保护作用^[61]。桂皮醛及其衍生物、肉桂多酚具有神经保护作用^[62-64]。肉桂水提取物可以抑制 β 淀粉样蛋白(A β)低聚物的形成,从而改善阿尔茨海默病的症状^[65]。

3.1.3 散寒止痛——腰膝冷痛、心腹冷痛、寒疝腹痛 对消化系统、运动系统的影响 肉桂的抗溃疡、抗腹泻和利胆作用为其温中散寒治疗脘腹冷痛提供了药理学依据。朱自平等^[66]证实肉桂水提物和醚提物对小鼠水浸应激型、消炎痛加乙醇型等4种胃溃疡模型具有抑制作用,且对蓖麻油、番泻叶引起的腹泻显示有不同程度的抑制作用,并能够调整药物引起的胃肠功能紊乱,同时也证实了肉桂水提物和醚提物能促进大鼠胆汁分泌,桂皮醛能增加胆汁分泌。Sun等^[67]研究发现肉桂精能明显减轻由醋酸及催产素引起的小鼠腹部疼痛,呈剂量效应依赖关系。肉桂酸作用于大鼠骨髓间充质干细胞14 d后钙化结节形成,骨钙素表达升高^[68];可抑制大鼠骨髓间充质干细胞的增殖,促进其向成骨细胞分化^[68-69]。

3.1.4 温经通脉——痛经经闭,对生殖系统、循环系统的影响 肉桂的水提物及挥发油能够调节外周

循环,改变血液供应,具有保护心肌的作用^[70],且对异丙肾上腺素引起的心功能及血流动力学的改变具有对抗作用^[71]。肉桂挥发油主要成分桂皮醛有明显的扩张皮肤血管现象,可增加体表血流,升高体表温度^[72]。肉桂挥发油对小鼠离体子宫收缩的频率和幅度均有明显的抑制作用^[73]。肉桂石油醚部位的主要成分可延长大鼠的凝血时间,并显著改变急性血瘀大鼠血液流变性,有抗凝及活血化瘀的功效^[74]。肉桂酸可减少大鼠心肌缺血再灌注损伤,其机制可能通过诱导ERK1/2磷酸化,从而降低Bax蛋白表达,抑制细胞凋亡,发挥心肌保护作用^[75]。肉桂挥发油、桂皮醛可抑制二磷酸腺苷(ADP)诱导的血小板聚集,而肉桂酸对血小板聚集的抑制作用较弱^[76]。

3.2 基于拓展功效的药理活性

3.2.1 抗炎、免疫调节 研究表明,肉桂及其提取物、挥发油、肉桂醛等能够抑制炎症因子的释放,调节炎症相关通路等,产生明显免疫调节和抗炎作用。曾雪瑜等^[77]研究认为肉桂提取物(W2)能抑制网状内皮系统吞噬功能,减少抗体形成与减轻脾脏质量。曾俊芬等^[48]研究发现肉桂醋酸乙酯部位中的(7S,8S)-syringoylglycerol有免疫抑制作用。张倩等^[78]研究发现肉桂挥发油可抑制甲状腺轴、性腺轴,兴奋肾上腺轴,对免疫系统有一定的抑制作用。Gunawardena等^[79]研究发现肉桂有机溶剂提取物中主要抗炎活性成分是E-肉桂醛和邻-甲氧基肉桂醛。Rathi等^[80]研究发现肉桂多酚提取物具有抑制急性、亚急性及亚慢性炎症反应、镇痛等作用。Mendes等^[81]发现肉桂醛能缓解脂多糖(LPS)诱导的全身炎症反应综合征小鼠的症状,减少循环血中单核细胞,增加腹膜单核细胞和中性粒细胞数量,降低NO、血浆肿瘤坏死因子- α (TNF- α)和腹膜IL-10的水平。Kwon等^[82]发现肉桂提取物能诱导调节性树突状细胞(DCs)分泌低水平的前炎症因子IL-1 β 、IL-6、IL-12、 γ 干扰素(IFN- γ)和TNF- α 及高水平的免疫调节细胞因子IL-10和转化生长因子- β (TGF- β)而延缓结肠炎的进程。Lee等^[47]发现肉桂中肉豆蔻醚在dsRNA诱导的RAW 264.7细胞中能通过钙通道抑制NO、细胞因子、去化因子和生长因子等水平,从而产生抗炎作用。Hagenlocher等^[83]发现肉桂醛和肉桂提取物都能够抑制肥大细胞前炎症介质的表达和释放,可能与下调细胞外信号调节激酶(ERK)通路及磷酸脂酶 γ 1(PLC γ 1)的磷酸化有关。Shan等^[84]发现肉桂提取物在体外能显著刺

激人淋巴细胞的增殖, 提高细胞毒性 T 淋巴细胞 (CTL) 的活性, 能刺激 B 细胞产生免疫球蛋白和单核细胞产生 IL-1。Hong 等^[85]发现肉桂水提物能抑制脂多糖 (LPS) 诱导小鼠血清中 TNF- α 和 IL-6 水平的增加, 认为其物质基础是含量丰富的多酚。Tung 等^[86]发现反式肉桂醛 (*trans*-cinnamaldehyde) 为肉桂叶挥发油中的抗炎活性成分, 而 τ -杜松醇和 α -杜松醇为混合型挥发油中的抗炎活性成分。

3.2.2 抗病原微生物 肉桂的抗病原微生物作用有大量研究报道, 最早的文献见于 1904 年, 截至 2016 年已有 686 篇相关论文发表, 其中 2012—2016 年为 551 篇。很多实验室对肉桂及其成分的抗菌谱进行了研究, 结果表明肉桂的抗菌谱较广。有研究报道, 100% 肉桂水浸出液对大肠杆菌、痢疾杆菌、伤寒杆菌、金黄色葡萄球菌、白色葡萄球菌及白色念珠菌均有明显抑制作用^[87]。不同浓度的乙醇提取的肉桂油对 6 种细菌、1 种酵母、4 种霉菌均有一定抑菌作用^[88], 肉桂油对 4 种细菌、2 种酵母、6 种霉菌均有较强的抑菌活性, 其中对霉菌的抑菌活性最强^[89]。肉桂油和肉桂醛对金黄色葡萄球菌、大肠杆菌、产气肠杆菌、变形杆菌、铜绿假单胞菌、霍乱弧菌、副溶血性弧菌、沙门氏菌和假丝酵母菌、白色念珠菌等丝状真菌及石膏样小芽胞菌、红色毛癣菌等 3 种皮肤癣菌均有不同程度抑菌作用^[90]。肉桂醛、 α -溴代肉桂醛、肉桂酸对金黄色葡萄球菌、大肠杆菌、沙门氏菌、炭疽杆菌 4 种致病菌都有明显的抑菌效果, 而肉桂醇仅对金黄色葡萄球菌有抑菌效果^[91]。肉桂油的水溶液和乳液消毒剂对大肠杆菌、金黄色葡萄球菌和白色念珠菌均有较好的杀灭效果^[92]。研究还表明肉桂挥发油对细菌、霉菌和酵母均有较强的抗菌活性^[93-99]。

3.2.3 改善糖脂代谢 陈璿瑛等^[100]发现肉桂油能有效改善胰岛素抵抗小鼠糖脂代谢, 其作用与降低血清瘦素、抵抗素水平, 增加胰岛素敏感性有关。徐洁等^[101]发现肉桂可以增加 2 型糖尿病大鼠肝糖原、肌糖原储量, 从而提高外周组织对葡萄糖的利用, 改善 2 型糖尿病大鼠的胰岛素抵抗。董志超等^[102]实验表明, 肉桂提取物对大鼠肠 α -葡萄糖苷酶呈现剂量依赖性的抑制作用, 可缓解餐后血糖升高。李唯佳等^[103]发现肉桂挥发油具有一定的降血糖作用, 能够减少肝细胞脂肪沉积。张赟赟等^[104]研究表明肉桂醇提物中的脂溶性部位 RG3 及 RG4 均能

明显降低糖尿病小鼠的血糖和血脂水平, 并有效提高胰岛素水平 ($P < 0.05$), 改善胰岛素抵抗能力。于峰等^[105]研究发现肉桂多糖有显著的降糖效果。许芹永等^[106]发现肉桂正丁醇提取物抑制 α -葡萄糖苷酶活性最高, 肉桂其他溶剂提取物也显示出一定的抑制活性。卢兆莲等^[107]发现肉桂多酚能明显促进 HepG2 细胞和胰岛素抵抗的 HepG2 细胞对葡萄糖的消耗, 提高细胞对胰岛素的敏感性, 对高浓度胰岛素诱导的胰岛素抵抗具有明显的改善作用。李旷代等^[108]发现肉桂醛能降低 db/db 小鼠血糖, 其作用机制是通过提高胰腺组织抗氧化酶活性, 减少胰腺细胞线粒体活性氧簇 (ROS) 等自由基的产生, 从而保护线粒体功能, 保护胰腺细胞。李宗孝等^[109]从肉桂中获得一种在抑制 3T3-L1 脂肪类固醇的过程中有类似胰岛素作用的甲基羟基查耳酮聚合体, 认为其能刺激胰岛素受体的自生磷酸化反应, 促进葡萄糖吸收, 糖原合成及谷氨酰胺合成酶 (GS) 活性, 抑制 3T3-L1 脂肪类固醇, 也可抑制糖原合成酶激酶 (GSK-3B) 活性, 刺激糖原合成。

3.2.4 抗肿瘤 肉桂体外可抑制人宫颈癌 HeLa 细胞增殖, 并可降低肿瘤细胞贴壁率和迁移能力, 阻滞细胞周期于 G₂ 期^[110]。肉桂醛可促进肝癌 HepG2 细胞^[111]和人黑素瘤 A375 细胞^[112]凋亡, 抑制人肺癌 A549 细胞增殖^[113-114], 可上调宫颈癌 HeLa 细胞 p21 蛋白表达、下调 CDK4 蛋白表达, 从而促进 HeLa 细胞凋亡^[115]。肉桂酸可抑制人肺癌 A549 细胞增殖和促进细胞分化^[116], 抑制胃腺癌 MGC-803 细胞生长, 抑制端粒酶活性, 并可降低细胞集落形成率^[117]。肉桂中的 2'-羟基肉桂醛和 2'-苯甲酸基肉桂醛 (HCA 和 BCA) 在体外实验中对 29 种人肿瘤细胞呈现细胞毒作用, 对 A549、NCI-H522、Caki-I 和结肠癌细胞作用较强, 均能抑制先天无胸腺小鼠接种 SW-620 异种移植后的肿瘤生长^[49]。肉桂酸衍生物可抑制人乳腺癌细胞 MCF-7、MDA-MB-231、肺癌细胞 A549 和正常乳腺细胞 MCF-10A 的生长^[118]。肉桂挥发油在体外具有细胞毒性, 对前列腺癌细胞 PC3、A549、MCF-7 均具有一定的抑制作用, 其中对 PC3 的抑制作用最强^[119]。反式肉桂醛对人淋巴瘤细胞 Jurkat、组织细胞淋巴瘤细胞 U937 具有细胞毒性和增殖抑制作用^[120], 反式肉桂酸可抑制黑色素瘤增殖和肿瘤生长^[121], 肉桂皮石油醚和氯仿提取物对人口腔表皮样癌细胞 KB 和白血病细胞 L1210 具有抑制作用^[122]。

3.2.5 抗氧化、抗衰老 肉桂精油对二苯代苦味腈基 (DPPH)、超氧阴离子自由基及羟基自由基 ($\cdot\text{OH}$) 均有一定的清除作用^[123-124], 还具有一定的抗油脂氧化能力^[98,123,125]; 肉桂总黄酮具有抗氧化性, 可以清除 $\cdot\text{OH}$ 、DPPH 自由基^[126]; 肉桂挥发油具有较强的还原性、抗氧化活性和一定的清除自由基的能力^[127], 肉桂醛可能通过抑制 UVA 照射后成纤维细胞丝裂原活化蛋白激酶 (MAPK) 信号通路的活化来抑制基质金属蛋白酶-1 (MMP-1) 和 MMP-3 的表达, 减少胶原降解, 延缓皮肤光老化^[128]。Jayaprakasha 等^[129]研究发现肉桂提取物具有强抗氧化活性, 其中水提取物抗氧化活性最强, 然后依次为甲醇、丙酮、醋酸乙酯提取物。

3.2.6 其他 肉桂提取物可抑制注射丙酸睾酮诱导前列腺增生模型小鼠的前列腺增生^[130]。肉桂醛可下调红藻氨酸 (KA) 诱导的急性癫痫大鼠皮质小窝蛋白 (Cav)-1、生存蛋白 (Survivin) 和 EphrinA2 蛋白的表达^[131]。肉桂水提取物和醚提取物均可提高热板致小鼠疼痛的痛阈值、减少冰醋酸致小鼠扭体反应次数^[65]。

4 质量标志物的预测分析

肉桂具有多种类型的化学成分, 其不同种源、不同产地、不同生长年限及不同收获时期所含的化学成分大体相似但含量存有差异。根据《中国药典》2015 年版记载, 肉桂和桂枝分别为樟科植物肉桂 *Cinnamomum cassia* Presl 的干燥树皮和嫩枝, 规定了肉桂中挥发油不得少于 1.2%、桂皮醛不得少于 1.5%, 桂枝中桂皮醛不得少于 1.0%。其测定指标仅检测某类成分 (挥发油) 或桂皮醛, 难以体现肉桂的整体性价值。中药质量标志物是刘昌孝院士^[132]提出的新概念, 中药质量标志物是存在于中药材和中药产品 (如中药饮片、中药煎剂、中药提取物、中成药制剂) 中固有的或加工制备过程中形成的、与中药的功能属性密切相关的化学物质, 作为反映中药安全性和有效性的标志性物质进行质量控制^[133]。因此, 通过文献分析, 对质量标志物进行预测, 有利于建立肉桂药材科学的质量控制方法。

4.1 基于植物亲缘学及化学成分特有性证据的质量标志物预测分析

中药化学成分复杂, 一种中药含有多种化学成分, 而不同药材可能含有相同的化学成分。为此, 应该在明确中药的化学物质组的前提下, 通过化学

成分的生源途径及特有性分析, 选择具有代表性、特异性的化学成分, 进一步聚焦锁定质量控制指标, 提高质量控制的针对性和指向性^[134]。

在 2 000~2 500 种樟科植物中, 中国有 20 属 420 余种, 其中入药的有 12 属^[135]。其中樟属植物全世界约 250 种, 我国有 46 种和 1 变型。该属分为 2 个组, 即樟组 (*Sect. Camphora*) 和肉桂组 (*Sect. Cinnamomum*)。肉桂组有 29 种, 其中的肉桂、锡兰肉桂、柴桂、华南桂及川桂等为著名的药材。肉桂在广东、广西、福建、台湾、云南等省的热带及亚热带地区广为栽培, 其中尤以广西栽培最多^[24]。

化学型是植物众多种类变异的一种, 是樟属植物各个种的共性和普遍现象, 也是樟属植物生物多样性的独特表现形式。樟属植物化学型主要含有挥发油类、香豆素类、黄酮类、生物碱类等成分, 不同化学型植物往往混杂生长在同一地区, 它们从形态上无法加以区分, 只是植物体内化学成分上包括含量、组成等有差异, 以致相互混杂, 在种植过程杂化。化学型的产生是环境和遗传共同作用的结果, 同时与生长发育阶段有关; 不同化学型由于其主成分不同导致其在医药、化学以及香料等工业中的应用不同^[136]。因此, 从生源途径入手, 探讨肉桂的化学成分, 对于正确选择质量标志物, 提高肉桂质量控制的针对性和特征性具有重要意义。

对樟科植物中倍半萜、二萜、三萜类次生代谢产物的分布情况进行总结, 发现山胡椒属 *Lindera* Thunb.、樟属 *Cinnamomum* Trew、甘蜜树属 *Nectandra* Rol. ex Rottb.、新木姜子属 *Neolitsea* Merr. 等 8 个属被报道分离出倍半萜类化合物, 山胡椒属、新木姜子属和木姜子属 3 个属报道含柠檬苦素以外的三萜类化合物, 而报道含二萜类化合物的仅有樟属植物^[137-142]。

其中瑞诺烷类二萜及其昔是樟属植物的重要次生代谢产物。二萜类化合物都是由香叶基香叶基焦磷酸 (geranylgeranyl diphosphate, GGPP) 衍生而来。二萜在生物合成时有 2 种主要的基本环化模式: 一种是与单萜和倍半萜类似, 形成大环二萜类产物; 另一种模式是经柯巴基焦磷酸合酶 (copalyl diphosphate, CDP) 中间体的反应, 主要是通过 GGPP 末端双键的质子化, 然后进行分子内部的 2 次加成, 最后经过离子化、重排和脱焦磷酸基, 生成三环或四环的二萜类化合物。该反应还存在一种平行反应途径, 即 CDP 立体异构体的存在, 可以得到不同的

产物^[143]。肉桂中的瑞诺烷类二萜及其苷类成分有肉桂新醇(cinn cassiol) A、B、C₁、C₂、C₃、D₁、D₂、D₃、D₄、E, 肉桂新醇 A、B、C₁、D₂ 的 19-*O*-β-*D*-葡萄糖苷, D₄ 的 2-*O*-β-*D*-葡萄糖苷等。这些五环多元醇类瑞诺烷二萜成分, 其基本结构都为含氧五元环系, 大多为多甲基、多羟基取代, 11 位为半缩醛结构, 19 位碳可成苷, 也可羟基取代, 1 位羟基可乙酰化、氧化或异构化等。其中肉桂新醇 B 经过脱水、氧化断裂形成肉桂新醇 A, 再分别形成肉桂新醇 A 和 B 的 19-*O*-β-*D*-葡萄糖苷。肉桂新醇 C₃ 脱水得到肉桂新醇 C₂, 再通过羟基取代得到肉桂新醇 C₁, 形成肉桂新醇 C₁-19-*O*-β-*D*-葡萄糖苷。肉桂新醇 D₁ 经过脱水得到肉桂新醇 D₂, 再通过异构化转化成肉桂新醇 D₃。肉桂新醇 D₄ 通过羟基取代也可得到肉桂新醇 D₃。肉桂新醇 D₁ 和 D₂ 均可形成葡萄糖苷。肉桂中特征性瑞诺烷类二萜可能的生物合成途径见图 5。

4.2 基于化学成分与有效性相关证据的质量标志物预测分析

质量标志物是评价和控制中药有效性的主要指标, 因此必须与有效性密切相关。通过文献分析发现肉桂含有挥发油、香豆素、木脂素、黄酮、黄烷醇及其苷和多聚体、皂苷、萜、多糖、酚酸等多种成分, 根据质量标志物的定义和要求, 从以下 3 个方面与有效性进行相关分析, 以进一步确定质量标志物。

4.2.1 成分与传统功效的相关性 传统功效(功能主治)是对中药有效性的概括, 也是临床用药的依据。肉桂药用始载于《神农本草经》, 而《中国药典》2015 年版收载肉桂具有补火助阳、引火归元、散寒止痛、温通经脉的作用, 用于阳痿宫冷、腰膝冷痛、肾虚作喘、虚阳上浮、眩晕目赤、心腹冷痛、虚寒吐泻、寒疝腹痛、痛经经闭等。肉桂挥发油及其主要成分肉桂醛的解热、镇静、神经保护作用与肉桂的传统功效“引火归元”一致; 镇痛、抗炎、抗溃疡、抗腹泻和利胆作用与肉桂的传统功效“散寒止痛”一致; 扩张血管、抗凝、保护心肌等作用与肉桂的传统功效“温通经脉”一致。肉桂酸具有解热、保护心肌的作用; 肉桂多酚具有保护神经、抗炎、镇痛、平喘、减轻过敏和抗氧化等作用; 肉桂总黄酮具有抗氧化、抗衰老的作用。以上几类成分是肉桂传统功效的主要药效物质基础, 应可作为质量标志物的主要选择。

4.2.2 成分与传统药性的相关性 中药的性味归经是中药的基本属性, 也是临症治法、遣药组方的重要依据, 因此, 也应作为质量标志物确定的依据之一。肉桂味辛、甘, 性大热, 归肾、脾、心、肝经。根据中药药性理论, “辛味”的物质基础应兼具“辛味”的味觉特征和功能属性。辛味中药大多具有浓烈的气味, 其中具有刺激性、辛辣味的挥发油是构成辛味药味感的物质基础之一^[144]; 大多辛味中药的化学成分能够调节温度敏感瞬时感受器电位离子通道(TRPs), 而肉桂醛可以激活瞬态电压感受器阳离子通道(TRPV1)^[145]。对辛味中药化学成分进行分析发现, 辛味药的化学成分多以挥发油和萜类为主^[146]。有研究表明, 挥发油、萜类、黄酮类等是辛味中药辛味的主要来源^[147-148]。根据以上研究可认为肉桂中的挥发油类、萜类、黄酮类成分应是其“辛味”的主要物质基础, 也可作为质量标志物的主要选择。

4.2.3 成分与新的药效用途的相关性 肉桂挥发油及其主要成分肉桂醛和肉桂多酚可改善糖脂代谢, 具有降血糖作用。肉桂油能有效改善胰岛素抵抗小鼠糖脂代谢^[99]; 肉桂醛能降低 db/db 小鼠血糖^[107]; 肉桂多酚对高浓度胰岛素诱导的胰岛素抵抗具有明显的改善作用^[105-106]。表明肉桂挥发油及其主要成分肉桂醛和肉桂多酚是治疗糖尿病的主要药效物质基础, 可作为质量标志物的选择对象。

4.3 基于化学成分可测性的质量标志物预测分析

化学成分的可测性也是确定质量标志物的重要依据。《中国药典》2015 年版规定了肉桂挥发油及其主要成分肉桂醛的测定方法和限度要求; 采用反相高效液相色谱法可同时测定肉桂药材中香豆素、香豆酸、肉桂醇、肉桂酸、肉桂醛等成分的含量^[149-151]; 多酚类物质的测定常规可采用酒石酸亚铁比色法和福林酚比色法^[152]; 徐冬冬等^[153]采用 UPLC 测定桂皮中原花青素 B₂ 和原花青素 C₁ 含量, 发现指标成分与总多酚含量呈现一定程度的正相关性; 侯冬岩等^[154]采用 LC-MS 法分析了岩茶水库岭肉桂样品中的原花青素组分; 黄酮类化合物可采用 HPLC 法进行分析。

综上所述, 肉桂中的挥发油及其中的肉桂醛和肉桂酸、多酚类、黄烷醇类和萜类成分与其有效性密切相关, 是其可能的药效物质基础, 可作为质量标志物。宜进一步聚焦其所含多酚类、黄烷醇类和萜类成分化学物质组的深入研究, 探寻肉桂不

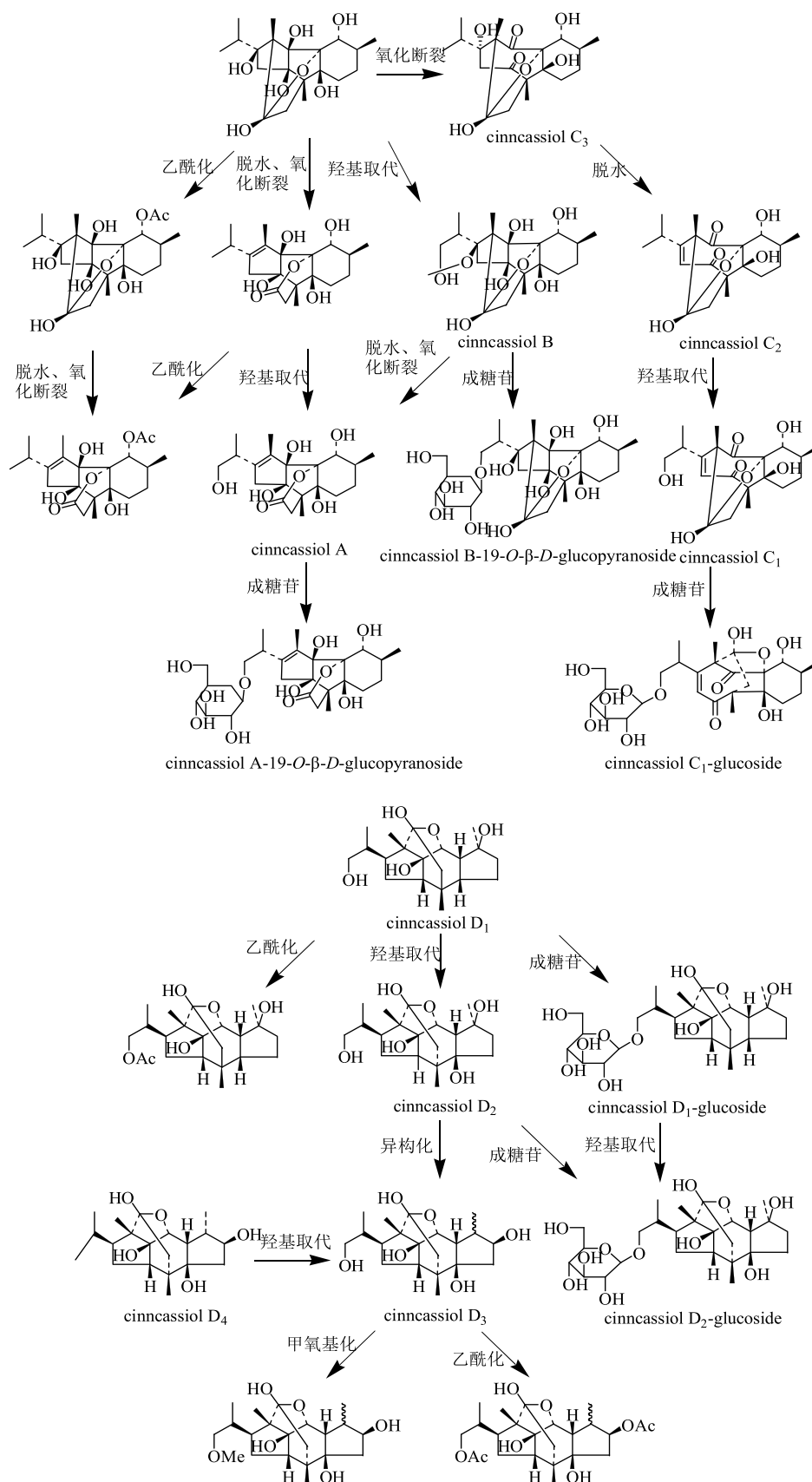


图 5 肉桂中特征性瑞诺烷类二萜可能的生物合成途径

Fig. 5 Possible biosynthesis pathways of characteristic rehmannioid diterpenes in *C. cassia*

同产地、不同部位化学成分的差异,建立专属性的测定方法,提高质量评价和质量控制的科学性。

5 结语

肉桂药用历史悠久,具有广泛的生理活性,其多方面的药用价值具有广阔的开发利用前景。近年来,由于过度采挖造成肉桂野生药材产量下降,目前肉桂药材大多来源于人工种植。因此,建立科学、合理的质量评价方法,对肉桂的质量进行全面准确地评价并指导肉桂资源的合理利用,对于肉桂产业的健康发展具有重要的现实意义。本文在对肉桂化学成分和药理作用研究现状综述的基础上,以中药质量标志物的理论为指导,重点对肉桂化学成分与传统功效和现代药理作用进行分析,并结合对樟属植物的亲缘关系以及瑞诺烷类二萜的生源途径分析,为肉桂质量标志物的筛选和确定提供了证据和建议。

参考文献

- [1] 赵凯,薛培凤,屠鹏飞. 肉桂的化学成分及其生物活性研究进展 [J]. 内蒙古医科大学学报, 2013, 35(1): 63-74.
- [2] 方琴. 肉桂的研究进展 [J]. 中药新药与临床药理, 2007, 18(3): 249-252.
- [3] 中国药典 [S]. 一部. 2015.
- [4] Jongwon C, Kyung T L, Hyeon K, et al. Constituents of the essential oil of the *Cinnamomum cassia* stem bark and the biological properties [J]. *Arch Pharm Res*, 2001, 24(5): 418-423.
- [5] 张桂芝,张石楠,孟庆华,等. GC-MS 分析肉桂与桂皮挥发油的化学成分 [J]. 药物分析杂志, 2009, 29(8): 1256-1259.
- [6] 宋建平,谭晓梅,朴奉花,等. 高效液相色谱法测定桂皮中肉桂酸的含量 [J]. 药物分析杂志, 1992, 12(3): 182.
- [7] 侯雪英,吴淳,周玉婷,等. 肉桂不同部位中4种有效成分的含量及其分布研究 [J]. 世界科学技术—中医药现代化, 2013, 15(2): 254-259.
- [8] Gong F, Liang Y Z, Xu Q S, et al. Gas chromatography-mass spectrometry and chemometric resolution applied to the determination of essential oils in *Cortex Cinnamomi* [J]. *J Chromatogr A*, 2001, 905(1): 193-205.
- [9] 梁忠云,刘虹. 肉桂皮挥发油的化学成分研究 [J]. 香精香料化妆品, 2008(1): 7-11.
- [10] 郭虹,林观祥. 肉桂叶挥发性成分分析 [J]. 浙江中医药大学学报, 2009, 33(6): 883-884.
- [11] 回瑞华,侯冬岩,朱永强,等. 微波-同时蒸馏萃取分离肉桂挥发性成分分析 [J]. 理化检验: 化学分册, 2006, 42(2): 105-108.
- [12] 刘莉,刘怒云,刘强. 气质联用法分析肉桂普通粉及超微粉中挥发油的化学成分 [J]. 中药材, 2008, 31(3): 379-381.
- [13] 王波,龚伟,陈国包,等. 肉桂挥发性成分的气相色谱/质谱分析 [J]. 世界中西医结合杂志, 2014, 9(9): 941-943.
- [14] 赵凯,姜勇,薛培凤,等. 国产肉桂的化学成分研究 [J]. 中草药, 2013, 44(17): 2358-2363.
- [15] 吴修富. 肉桂提取物的主要化学成分及药理活性研究进展 [J]. 中国药房, 2015, 26(24): 3454-3456.
- [16] 钟益宁,吴诗云,张炎,等. 肉桂非挥发部分总黄酮含量测定的研究 [J]. 时珍国医国药, 2016, 27(3): 604-607.
- [17] 库咏峰,黄品鲜,陈萍,等. 肉桂总黄酮提取工艺及其抗氧化性研究 [J]. 应用化工, 2011, 40(9): 1547-1552.
- [18] 马世宏. 桂皮黄酮的提取工艺及抗氧化性研究 [J]. 食品工业科技, 2010, 31(12): 224-226.
- [19] 邹勇芳,黄锁义,李卫彬,等. 肉桂植物总黄酮的超声波提取工艺研究 [J]. 食品研究与开发, 2008(4): 20-23.
- [20] 国家中医药管理局《中华本草》编委会. 中华本草 [M]. 第3版. 上海: 上海科学技术出版社, 1999.
- [21] 何珊,姜勇,屠鹏飞. 肉桂的化学成分研究 [J]. 中国中药杂志, 2015, 40(18): 3598-3602.
- [22] Morimoto S, Nonaka G I, Nishioka I. Tannins and related compounds XXXVIII. Isolation and characterization of flavan-3-ol glucoside and procyanidin oligomers from cassia bark (*Cinnamomum cassia* Blume) [J]. *Chem Pharm Bull*, 1986, 34(2): 633-642.
- [23] Morimoto S, Nonaka G I, Nishioka I. Tannins and related compounds. XXXV. Proanthocyanidins with a doubly linked unit from the root bark of *Cinnamomum sieboldii* Meisner [J]. *Chem Pharm Bull*, 1985, 33(10): 4338-4345.
- [24] Killday K B, Davey M H, Glinski J A, et al. Bioactive A-type proanthocyanidins from *Cinnamomum cassia* [J]. *J Nat Prod*, 2011, 74(9): 1833-1841.
- [25] 中国医学科学院药用植物资源开发研究所. 中药志 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1994.
- [26] 刘江云,杨世林,徐丽珍. 樟属植物的化学和药理研究概况 [J]. 国外医学: 中医中药分册, 2001, 23(1): 7-11.
- [27] 陈邦姣. 肉桂和黄樟化学成分研究 [D]. 济南: 山东中医药大学, 2015.
- [28] Liu C, Zhong S M, Chen R Y, et al. Two new compounds from the dried tender stems of *Cinnamomum cassia* [J]. *J Asian Nat Prod Res*, 2009, 11(9): 845-849.
- [29] 曾俊芬. 肉桂皮及叶化学成分和生物活性研究 [D]. 武汉: 华中科技大学, 2014.
- [30] 刘红星,孙振军,黄初升,等. 桂皮、桂枝、桂叶挥发油的化学成分比较分析 [J]. 食品研究与开发, 2010, 31(12): 144-147.
- [31] 原绢子. 用超临界二氧化碳提取肉桂成分 [J]. 国际中医中药杂志, 2003, 25(5): 317-317.

- [32] 陈友地. 辛香料-肉桂的化学成分质量规格和产销动态 [J]. 林产化工通讯, 1989(2): 21-24.
- [33] 黄际薇. 气相色谱-质谱法分析不同树龄肉桂挥发油成分 [J]. 药物分析杂志, 2005, 25(3): 288-291.
- [34] 郭娟, 杨日福, 范晓丹, 等. 肉桂精油的不同提取方法比较 [J]. 食品工业科技, 2014, 35(14): 95-99.
- [35] 袁阿兴, 覃凌, 姜达衢. 中药肉桂化学成分的研究 (I) [J]. 中药通报, 1982, 7(2): 26-28.
- [36] 刘林亚. 中药桂枝、肉桂化学成份的对比研究 [J]. 四川中医, 2001, 19(1): 17-19.
- [37] 覃亮, 路宽, 董基, 等. 正交设计优化肉桂多糖提取工艺的研究 [J]. 海峡药学, 2012, 24(3): 16-18.
- [38] 卫向南. 水扩散蒸馏提取肉桂叶有效成分的研究 [D]. 南宁: 广西大学, 2014.
- [39] 李莉, 石俊英. 气相色谱-质谱联用分析肉桂多糖及脂类成分 [J]. 中药材, 2013, 36(4): 578-580.
- [40] Kanari M, Tomoda M, Gonda R, et al. A reticuloendothelial system-activating arabinoxylan from the bark of *Cinnamomum cassia* [J]. *Chem Pharm Bull*, 1989, 37(12): 3191-3194.
- [41] 李宝国, 李峰. 肉桂中 18 种无机元素的含量测定 [J]. 山东中医杂志, 2009, 28(12): 873-874.
- [42] 李健, 陈姝娟, 刘宁. 肉桂总皂苷提取工艺的研究 [J]. 天然产物研究与开发, 2008, 20(5): 922-925.
- [43] 李健, 陈姝娟, 刘宁, 等. 溶剂沉淀法纯化肉桂总皂苷工艺研究 [J]. 食品与机械, 2008, 24(3): 67-69.
- [44] Lai H Y. Primary elemental speciation analysis of *Ephedra sinica* Stapf, *Cinnamomum cassia* Presl and their herbal pair [J]. *Med Plant*, 2014, 5(1): 18-20.
- [45] Tao D Y, Li Y F, Lu D D, et al. The essential oil components of *Cinnamomum cassia*: An analysis under different thinning models of plantation *Pinus massoniana* [J]. *J For Res*, 2016, 27(3): 707-717.
- [46] 陈少东. ICP 法测定肉桂中无机元素的研究 [J]. 中国调味品, 2011, 36(7): 107-109.
- [47] Lee J Y, Park W. Anti-inflammatory effect of myristicin on RAW 264.7 macrophages stimulated with polyinosinic-polycytidylic acid [J]. *Molecules*, 2011, 16(8): 7132-7142.
- [48] 曾俊芬, 鲁建武, 朱虎成. 半制备高效液相色谱法同时分离制备肉桂中 5 种苯丙素类化合物及其免疫抑制活性考察 [J]. 中国药师, 2016, 19(9): 1625-1628.
- [49] Lee C W, Hong D H, Han S B, et al. Inhibition of human tumor growth by 2'-hydroxy- and 2'-benzoyloxy-cinnamaldehydes [J]. *Planta Med*, 1999, 65(3): 263-265.
- [50] 徐文聘, 王欣, 王琛, 等. 从下丘脑-垂体-肾上腺皮质轴探讨附子肉桂在肾气丸中补肾阳的作用 [J]. 浙江中医药大学学报, 2014, 38(7): 831-841.
- [51] 易宁育, 胡难几, 卞以洁, 等. 附子肉桂对 M-受体-cGMP 系统的调节作用 [J]. 中药药理与临床, 1987, 4(4): 5-7.
- [52] 严少敏, 高南南, 李玲玲, 等. 肉桂、桂皮温中助阳作用比较 [J]. 中药材, 1990, 13(5): 32-34.
- [53] 侯仙明, 贾运乔, 杨洪霞, 等. 肉桂的平喘作用及对哮喘模型豚鼠肺组织形态学的影响 [J]. 河北中医药学报, 2008, 23(2): 3-4.
- [54] 侯仙明, 徐树楠, 杨洪霞, 等. 肉桂对豚鼠哮喘模型血清中 ET、NO 和 IL-5 含量的影响 [J]. 四川中医, 2009, 27(8): 22-24.
- [55] 王振强, 侯仙明, 李贺芝, 等. 肉桂对豚鼠哮喘模型血清中 TXB₂ 及 6-keto-PGF_{1α} 的影响 [J]. 河北中医药学报, 2009, 21(1): 3-4.
- [56] 侯仙明, 王文智, 王亚利, 等. 肉桂对哮喘模型豚鼠血清中 IL-2、5 的影响 [J]. 中国中医基础医学杂志, 2009, 15(7): 543-544.
- [57] Reiter M, Brandt W. Relaxant effects on tracheal and ileal smooth muscles of the guinea pig [J]. *Arzneim Forsch, Drug Res*, 1985, 35(35): 408-414.
- [58] Kandhare A D, Bodhankar S L, Singh V, et al. Anti-asthmatic effects of type A procyanidine polyphenols from cinnamon bark in ovalbumin-induced airway hyperresponsiveness in laboratory animals [J]. *Biomed Aging Pathol*, 2013, 3(1): 23-30.
- [59] Amit D K, Subhash L B, Vikas S, et al. Anti-asthmatic effects of type-A procyanidine polyphenols from cinnamon bark in ovalbumin-induced airway hyperresponsiveness in laboratory animals [J]. *Biomed Aging Pathol*, 2013, 3(1): 23-30.
- [60] 张明发, 沈雅琴. 肉桂的药理作用及温里功效 [J]. 陕西中医, 1995, 16(1): 39-42.
- [61] 张文凤. 肉桂对慢性脑缺血大鼠氧化应激及神经因子表达的影响 [J]. 中医杂志, 2010, 51(7): 645-647.
- [62] Pyo J H, Jeong Y K, Yeo S, et al. Neuroprotective effect of *trans*-cinnamaldehyde on the 6-hydroxydopamine-induced dopaminergic injury [J]. *Biol Pharm Bull*, 2013, 36(12): 1928-1935.
- [63] Hwang H, Jeon H, Ock J, et al. 2'-Hydroxycinnamaldehyde targets low-density lipoprotein receptor-related protein-1 to inhibit lipopolysaccharide-induced microglial activation [J]. *J Neuroimmunol*, 2011, 230(1/2): 52-64.
- [64] Kiran S P, Marilyn M P, Richard A A. Cinnamon polyphenols attenuate cell swelling and mitochondrial dysfunction following oxygen-glucose deprivation in glial cells [J]. *Exp Neurol*, 2009, 216 (2): 420-427.
- [65] Frydmanmarom A, Levin A, Farfara D, et al. Orally administered cinnamon extract reduces β -amyloid oligomerization and corrects cognitive impairment in Alzheimer's disease animal models [J]. *PLoS One*, 2011, 6(1): e16564.
- [66] 朱自平, 张明发, 沈雅琴, 等. 肉桂的温中止痛药理研究 [J]. 中国中药杂志, 1993, 18(9): 553-557.
- [67] Sun L, Zong S B, Li J C, et al. The essential oil from the twigs of *Cinnamomum cassia* Presl alleviates pain and inflammation in mice [J]. *J Ethnopharmacol*, 2016, 194:

- 904-912.
- [68] 杨健, 于龙顺, 龚应霞, 等. 肉桂酸对大鼠骨髓间充质干细胞增殖及分化的影响 [J]. 现代中西医结合杂志, 2014, 23(29): 3211-3213.
- [69] 杨健, 吴艳. 肉桂酸对自发转化后大鼠骨髓间充质干细胞增殖和分化的影响 [J]. 湖北医药学院学报, 2016, 35(3): 246-250.
- [70] 许青媛, 陈春梅, 杨甫昭, 等. 肉桂及其主要成分对应激性心肌损伤几种血清酶含量的影响 [J]. 中药药理与临床, 1989, 5(1): 34-35.
- [71] 许青媛, 杨甫昭, 陈瑞明. 肉桂对正常和病态大鼠血液动力学及左心室功能的影响 [J]. 中西医结合杂志, 1990, 10(12): 742.
- [72] 李萍, 刘欣, 梁代英, 等. 肉桂提取物及桂皮醛对人体表微循环及局部温度相关变化的影响 [J]. 中国中药杂志, 2006, 31(3): 262-264.
- [73] 安福丽, 张仲, 康兰芳, 等. 肉桂挥发性成分抑制小鼠离体子宫收缩的研究 [J]. 河北医药, 2009, 31(13): 1544-1545.
- [74] 曾俊芬, 鲁建武, 宋金春. 肉桂活性部位对大鼠凝血功能及血液流变学的影响 [J]. 中国医院药学杂志, 2015, 35(21): 1937-1940.
- [75] 郝霁萍, 高宇勤, 贺少辉, 等. 肉桂酸预处理对大鼠心肌缺血再灌注损伤的影响及机制 [J]. 中国循证心血管医学杂志, 2016, 8(7): 800-803.
- [76] 安福丽, 张仲, 相聪坤, 等. 肉桂挥发油成分分析及其血小板聚集抑制作用研究 [J]. 中国药业, 2009, 18(22): 25-27.
- [77] 曾雪瑜, 陈学芬, 韦宝伟. 肉桂提取物对免疫功能影响的研究 [J]. 广西医学, 1984, 6(2): 62-64.
- [78] 张倩, 张冰, 李连珍, 等. 肉桂油对大鼠内分泌-免疫系统的影响 [J]. 中华中医药杂志, 2011, 26(8): 1723-1736.
- [79] Gunawardena D, Karunaweera N, Lee S, et al. Anti-inflammatory activity of *Cinnamon* (*C. zeylanicum* and *C. cassia*) extracts-identification of *E*-cinnamaldehyde and *o*-methoxy cinnamaldehyde as the most potent bioactive compounds [J]. *Food Funct*, 2015, 6(3): 910-919.
- [80] Rathi B, Bodhankar S, Mohan V, et al. Ameliorative effects of a polyphenolic fraction of *Cinnamomum zeylanicum* L. Bark in animal models of inflammation and arthritis [J]. *Sci Pharm*, 2013, 81(2): 567-589.
- [81] Mendes S J, Sousa F I, Pereira D M, et al. Cinnamaldehyde modulates LPS-induced systemic inflammatory response syndrome through TRPA1-dependent and independent mechanisms [J]. *Int Immunopharmacol*, 2016, 34: 60-70.
- [82] Kwon H K, Hwang J S, Lee C G, et al. Cinnamon extract suppresses experimental colitis through modulation of antigen-presenting cells [J]. *World J Gastroenterol*, 2011, 17(8): 976-986.
- [83] Hagenlocher Y, Kiessling K, Schaffer M, et al. Cinnamaldehyde is the main mediator of cinnamon extract in mast cell inhibition [J]. *Eur J Nutr*, 2015, 54(8): 1297-1309.
- [84] Shan B E, Yoshida Y, Sugiura T, et al. Stimulating activity of Chinese medicinal herbs on human lymphocytes *in vitro* [J]. *Int J Immunopharmacol*, 1999, 21(3): 149-159.
- [85] Hong J W, Yang G E, Kim Y B, et al. Anti-inflammatory activity of cinnamon water extract *in vivo* and *in vitro* LPS-induced models [J]. *BMC Complement Altern Med*, 2012, 12: 237.
- [86] Tung Y T, Yen P L, Lin C Y, et al. Anti-inflammatory activities of essential oils and their constituents from different provenances of indigenous cinnamon (*Cinnamomum osmophloeum*) leaves [J]. *Pharm Biol*, 2010, 48(10): 1130-1136.
- [87] 邱世翠, 李连锦, 刘云波, 等. 肉桂体外抑菌作用研究 [J]. 时珍国医国药, 2001, 12(1): 13.
- [88] 邓靖, 谭兴和, 周晓媛. 肉桂油的抑菌性能及其在金针菇保鲜中的应用研究 [J]. 中国调味品, 2009, 34(5): 54-58.
- [89] 赵文红, 钱敏, 刘晓艳, 等. 肉桂油抑菌效果研究 [J]. 食品工业科技, 2009, 30(7): 102-104.
- [90] Ooi L S, Li Y, Kam S L, et al. Antimicrobial activities of cinnamon oil and cinnamaldehyde from the Chinese medicinal herb *Cinnamomum cassia* Blume [J]. *Am J Chin Med*, 2006, 34(3): 511-522.
- [91] 张永帅, 王淼焱, 孙俊良, 等. 肉桂醛及其衍生物对四种病原菌的抑菌效果 [J]. 河南科技学院学报, 2014, 42(4): 26-29.
- [92] 黄晓晖, 陈思东, 李庭杰, 等. 肉桂油水溶液及其乳液杀菌作用研究 [J]. 中国消毒学杂志, 2014, 31(6): 582-584.
- [93] 张小飞, 冯玲玲, 伍振峰, 等. 四川产肉桂挥发油化学成分分析及药效学研究 [J]. 中国医药工业杂志, 2016, 47(9): 1183-1187.
- [94] Akdemir E G. Empirical prediction and validation of antibacterial inhibitory effects of various plant essential oils on common pathogenic bacteria [J]. *Int J Food Microbiol*, 2015, 202: 35-41.
- [95] Bardaji D K, Reis E B, Medeiros T C, et al. Antibacterial activity of commercially available plant-derived essential oils against oral pathogenic bacteria [J]. *Nat Prod Res*, 2016, 30(10): 1178-1181.
- [96] 邱春强, 祝恒前, 符绍辉. 肉桂精油的提取及其抑菌性的研究 [J]. 中国调味品, 2014, 39(11): 27-31.
- [97] 顾仁勇, 傅伟昌, 李佑稷, 等. 肉桂精油抑菌及抗氧化作用的研究 [J]. 食品研究与开发, 2008, 29(10): 29-32.
- [98] 蒲忠慧, 王雄清. 肉桂挥发油抗菌活性研究 [J]. 绵阳师范学院学报, 2013, 32(8): 39-43.
- [99] 贾佳, 吴艳, 苏莉芬, 等. 迷迭香精油和肉桂精油抗菌活性研究 [J]. 黑龙江医药, 2015, 28(1): 8-11.

- [100] 陈璿瑛, 彭小平, 王琳, 等. 肉桂油对胰岛素抵抗小鼠糖脂代谢的影响 [J]. 世界华人消化杂志, 2011, 19(33): 3441-3445.
- [101] 徐洁, 钟丽娟. 肉桂对2型糖尿病大鼠肝糖原、肌糖原的影响 [J]. 中国中医药科技, 2007, 14(3): 171-172.
- [102] 董志超, 何际婵, 王天群, 等. 两种肉桂提取物对高糖高脂诱导大鼠胰岛素抵抗的作用研究 [J]. 中华中医药学刊, 2013, 31(12): 2651-2654.
- [103] 李唯佳, 王绪平, 俞忠明, 等. 肉桂挥发油对糖尿病大鼠血糖、血脂的影响 [J]. 中国中医药科技, 2012, 19(1): 37-38.
- [104] 张赟赟, 李嘉, 杨海船, 等. 肉桂提取物对链脲佐菌素致实验性糖尿病小鼠的影响 [J]. 广西林业科学, 2016, 45(1): 89-92.
- [105] 于峰, 王厚伟, 李兆明, 等. 肉桂多糖对四氧嘧啶致实验性糖尿病小鼠降糖作用的研究 [J]. 食品与药品, 2009, 11(11): 1-3.
- [106] 许芹永, 宋青楠, 朱靖博, 等. 肉桂提取物对 α -葡萄糖苷酶的抑制作用 [J]. 大连工业大学学报, 2013, 32(2): 101-103.
- [107] 卢兆莲, 黄才国. 肉桂多酚改善 HepG2 细胞胰岛素抵抗的分子机制 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(14): 276-279.
- [108] 李旷代, 常柏, 顾志敏, 等. 肉桂醛对 db/db 小鼠胰腺抗氧化能力的影响 [J]. 中国糖尿病杂志, 2016, 24(8): 738-741.
- [109] 李宗孝, 温普红, 袁美娟. 肉桂中查耳酮的类似胰岛素作用 [J]. 中医药学报, 2004, 32(5): 29-32.
- [110] 余涌珠, 何冬梅, 李江滨, 等. 肉桂抑制人宫颈癌细胞生长增殖的体外研究 [J]. 中国医学创新, 2013, 10(1): 13-14.
- [111] 王旭林, 王萍, 侯玉龙, 等. 肉桂醛对肝癌 HepG2 细胞 p21 和 CDK4 蛋白的影响 [J]. 实用肿瘤杂志, 2016, 31(4): 344-348.
- [112] 周凌, 伍津津, 鲁元刚, 等. 肉桂醛对黑素瘤 A375 细胞凋亡和 VEGF MMP-9 表达的影响 [J]. 中国皮肤性病杂志, 2013, 27(8): 763-766.
- [113] 郑晓文, 陈一强, 孔晋亮, 等. 肉桂醛通过 Hedgehog 信号通路影响人肺腺癌 A549 细胞的 E-cadherin、MMP-9 的表达 [J]. 中国免疫学杂志, 2014, 30(6): 768-773.
- [114] 宋晓兵. 肉桂醛对肺癌细胞 A549 具有体外抑制作用 [J]. 中国卫生标准管理, 2014, 5(6): 30-32.
- [115] 王跃新, 邢继强, 张晓波, 等. 肉桂醛抗人宫颈癌相关机制的研究 [J]. 中国微生态学杂志, 2011, 23(6): 516-518.
- [116] 王涛, 金戈, 王淑梅, 等. 肉桂酸对人肺腺癌细胞诱导分化的实验研究 [J]. 癌症, 2000, 19(8): 782-785.
- [117] 卢娟, 汪晖, 卢方安. 肉桂酸对胃腺癌细胞诱导分化的实验研究 [J]. 中国药理学通报, 2007, 23(2): 237-240.
- [118] Reddy N D, Shoja M H, Biswas S, et al. An appraisal of cinnamyl sulfonamide hydroxamate derivatives (HDAC inhibitors) for anti-cancer, anti-angiogenic and anti-metastatic activities in human cancer cells [J]. *Chem-Biol Inter*, 2016, 253: 112-124.
- [119] Zu Y, Yu H, Liang L, et al. Activities of ten essential oils towards *Propionibacterium acnes* and PC-3, A-549 and MCF-7 cancer cells [J]. *Molecules*, 2010, 15(5): 3200-3210.
- [120] Fang S H, Rao Y K, Tzeng Y M. Cytotoxic effect of trans-cinnamaldehyde from *Cinnamomum osmophloeum* leaves on human cancer cell lines [J]. *Int J Applied Sci Eng*, 2004, 2(2): 136-147.
- [121] Cabello C M, Bair R W, Lamore S D, et al. The cinnamon-derived Michael acceptor cinnamic aldehyde impairs melanoma cell proliferation, invasiveness, and tumor growth [J]. *Free Rad Biol Med*, 2009, 46(2): 220-231.
- [122] Chulasiri M U, Picha P, Rienkijkan M, et al. The cytotoxic effect of petroleum ether and chloroform extracts from ceylon cinnamon (*Cinnamomum zeylanicum* Nees) barks on tumor cells *in vitro* [J]. *Pharm Biol*, 1984, 22(4): 177-180.
- [123] 吴雪辉, 黄永芳, 高强, 等. 肉桂精油的抗氧化作用研究 [J]. 食品科技, 2007(4): 85-88.
- [124] 李荣, 路冠茹, 姜子涛. 肉桂精油抗氧化性能及清除自由基能力的研究 [J]. 食品科技, 2010, 35(2): 166-171.
- [125] 严汉彬, 林岚岚, 丁力行, 等. 肉桂提取物抗菌及抗氧化的研究 [J]. 中国调味品, 2010, 35(7): 41-44.
- [126] 库咏峰, 黄品鲜, 陈萍, 等. 肉桂总黄酮提取工艺及其抗氧化性研究 [J]. 应用化工, 2011, 40(9): 1547-1552.
- [127] 李品艾, 丁素君. 肉桂挥发油的抗氧化作用研究 [J]. 安徽农业科学, 2010, 38(24): 13547-13548.
- [128] 周凌, 晏洪波. 肉桂醛对 UVA 照射后体外成纤维细胞表达 MMP-1, MMP-3 和 MAPK 信号的影响 [J]. 中国皮肤性病杂志, 2015, 29(2): 114-117.
- [129] Jayaprakasha G K, Negi P S, Jena B S, et al. Antioxidant and antimutagenic activities of *Cinnamomum zeylanicum* fruit extracts [J]. *J Food Comp Anal*, 2007, 20(3): 330-336.
- [130] 马松涛, 辛志伟, 朱军. 肉桂提取物对实验性前列腺增生的研究 [J]. 四川生理科学杂志, 2008, 30(4): 168-169.
- [131] 金玉玲, 王国辉, 王丽华. 肉桂醛对癫痫大鼠皮质小窝蛋白表达的影响 [J]. 中国老年学杂志, 2015, 35(16): 4452-4454.
- [132] 刘昌孝, 陈士林, 肖小河, 等. 中药质量标志物 (Q-Marker): 中药产品质量控制的新概念 [J]. 中草药, 2016, 47(9): 1443-1457.
- [133] 刘昌孝. 基于中药质量标志物的中药质量追溯系统建

- 设 [J]. 中草药, 2017, 48(18): 3669-3676.
- [134] 张铁军, 白 钢, 许 浚, 等. 基于“精准医学”的中药质量认识与评价研究路径 [J]. 世界科学技术—中医药现代化, 2017, 19(1): 35-43.
- [135] 陈寿仁. 樟科药用植物药理研究与开发 [J]. 中国中医药信息杂志, 1996, 3(2): 13-15.
- [136] 欧阳少林, 罗志华, 周小卿, 林淑芳. 樟属植物化学型研究概况 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(18): 268-271.
- [137] 强 音. 三种富含萜类植物的化学成分研究 [D]. 兰州: 兰州大学, 2011.
- [138] Ngoc T, Ha D, Lee I S, *et al.* Two new diterpenes from the twigs of *Cinnamomum cassia* [J]. *Helv Chim Acta*, 2010, 92(10): 2058-2062.
- [139] Nohara T, Kashiwada Y, Nishioka I. Cinnassiol E, a diterpene from the bark of *Cinnamomum cassia* [J]. *Phytochemistry*, 1985, 24(8): 1849-1850.
- [140] Nohara T, Kashiwada Y, Tomimatsu T, *et al.* Studies on the constituents of *Cinnamomi Cortex*. Part VII. Two novel diterpenes from bark of *Cinnamomum cassia* [J]. *Phytochemistry*, 1982, 21(8): 2130-2132.
- [141] Kashiwada Y, Nohara T, Tomimatsu T, *et al.* Constituents of *Cinnamomi Cortex*. IV. Structures of cinneassols C1 glucoside, C2 and C3 [J]. *Chem Pharm Bull*, 1981, 29(9): 2686-2688.
- [142] Nohara T, Kashiwada Y, Murakami K, *et al.* Constituents of *Cinnamomi cortex*. V. Structures of five novel diterpenes, cinnassols D1, D1 glucoside, D2, D2 glucoside and D3 [J]. *Chem Pharm Bull*, 1981, 29(9): 2451-2459.
- [143] 罗永明, 刘爱华, 李 琴, 等. 植物萜类化合物的生物合成途径及其关键酶的研究进展 [J]. 江西中医学院学报, 2003, 15(1): 45-51.
- [144] 孙大定. 辛味药的药性理论及其配伍作用初探 [J]. 中国中药杂志, 1992, 17(8): 502-504.
- [145] Dhaka A, Viswanath V A. Trp ion channels and temperature sensation [J]. *Annu Rev Neurosci*, 2006, 29(1): 135-161.
- [146] 周复辉, 易增兴, 罗亨凡. 辛味中药化学成分的分析 [J]. 安徽农业科学, 2006, 34(12): 2760.
- [147] 傅 睿. 中药药性理论辛味功效及物质基础研究思路初探 [J]. 亚太传统医药, 2014, 10(9): 55-56.
- [148] 孙玉平, 张铁军, 曹 煌, 等. 中药辛味药性表达及在临证配伍中的应用 [J]. 中草药, 2015, 46(6): 785-790.
- [149] 邹盛勤, 姜 琼, 周伟华. RP-HPLC 同时测定不同产地肉桂中 5 种成分的含量 [J]. 光谱实验室, 2013, 30(4): 1599-1602.
- [150] 陈行敏, 吴春敏, 谢 敏. HPLC 同时测定肉桂中香豆素、桂皮醇、桂皮酸、桂皮醛的含量 [J]. 中国药理学杂志, 2010, 45(21): 1664-1666.
- [151] 马蓉蓉, 唐意红, 孙兆林, 等. RP-HPLC 测定不同产地肉桂中桂皮醛和肉桂酸的含量 [J]. 中国现代中药, 2008, 10(4): 9-11.
- [152] 钟益宁, 吴诗云, 张 焱, 等. 肉桂枝叶非挥发部分总多酚测定及其体外抗菌作用 [J]. 中成药, 2016, 38(10): 2297-2300.
- [153] 徐冬冬, 吴喜民, 芦慧琴, 等. UPLC 测定桂皮中原花青素 B-2 和原花青素 C-1 含量 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2015, 21(23): 40-43.
- [154] 侯冬岩, 刁全平, 吴 寒, 等. 岩茶水库岭肉桂中原花青素的高效液相色谱-串联质谱法分析 [J]. 质谱学报, 2013, 34(1): 51-56.