

天然药物进展

柑桔类植物果皮的化学成分及其活性

第二军医大学附属长海医院 石力夫

柑桔类植物是一类品种繁多,且分类又比较混乱的植物。该类植物成熟期前后的果皮及其未成熟之幼果一直作为十分重要的传统中药材广泛应用于临床。例如枳实、枳壳、青皮、陈皮等。其功效强弱有所不同,主要用作行气、健胃、化痰药。其成分主要有挥发油,黄酮类及有机硷类等,大多具有很强的生理活性。

一、柑桔类植物的分类

柑桔类植物主要指芸香料 (Rutaceae) 柑桔亚科柑桔属 (genus *Citrus*) 植物。其分类标准和属、种、品种的范围的大小,两百多年以来植物学家分歧很多,至今尚无定论。目前应用最为广泛的是美国施文格分类法和日本田中部长三郎分类法,⁽¹⁾我国曾勉教授提出了一种新的分类法,在我国的柑桔生产和科研部门主要应用曾勉分类法。⁽²⁾

施文格分类法将柑桔属分为二个亚属,共十六种,即真正柑桔亚属 (subgen. *Eucitrus*) 和大叶橙亚属 (subgen. *Papeda*)。田中氏分类法将柑桔属分为原生柑桔亚属 (subgen. *Archicitrus*) 和后生柑桔亚属 (subgen. *Metacitrus*),而下面又分为七类和三个亚类。种的范围很小,有一百种以上。曾勉分类法则将原来的柑桔属撤消,分为五个新的属,即大翼橙属 (*Papeda* Hassk)、枸橼属 (*Citrus* L)、柚属 (*Gephalecitrus* Tseug)、橙属 (*Aurantium* Miller) 和柑桔属 (*Sinocitrus* Tseug)。其中柑桔属又分为四个亚属。

我国药典规定,枳实和枳壳的基原植物

是芸香科植物酸橙 (*Citrus aurantium* L) 和甜橙 (*Citrus sinensis* Osbeck) 及其栽培变种;青皮和陈皮的基原植物是芸香科植物橘 (*Citrus reticulata* Blanco) 及其栽培变种。按施文格和田中分类法分属二个亚属而按曾勉分类法则分别为二属植物 (橙属和柑桔属)。

二、主要化学成分及其活性

该类植物的果皮含有较多的挥发油⁽³⁾,挥发油中的成分随着属、亚属及种的不同而有差异,但都含有柠檬烯 (*Limonene*)⁽⁴⁾,为主要活性成分。柠檬烯具有抗菌作用,对肺炎双球菌、甲型链球菌,金黄色葡萄球菌有很强的抑制作用,且有显著的镇咳和祛痰作用,另据报道,柠檬烯有很强的溶解胆石作用,是很好的胆石溶解剂。⁽⁵⁾其溶解胆石作用是去氧胆酸的10倍左右(试管内),且毒性很低。

果皮中的主要成分为橙皮甙 (*hesperidin*)⁽⁶⁾,含量很高。橙皮甙对消化道有缓和刺激作用,能促进肠胃蠕动,增加消化液分泌,有利于肠胃积气的排除。⁽⁷⁾橙皮甙还对冠状血管有扩张作用,能改善微循环。

川陈皮素 (*nobiletin*) 是国外70年代从柑桔属植物果皮中分离得到的一种多甲氧基取代的黄酮。⁽⁸⁾据报道有抑制血小板凝集作用,具有抗真菌和抗炎作用。

柑桔类果皮中的5-O-去甲基川陈皮素 (5-O-demethyl nobiletin),蜜桔素 (*tangeretin*) 和川陈皮素这类具有多个甲氧基取代的黄酮化合物具有显著的抑制

CAMP磷酸二酯酶的作用。⁽⁹⁾国外对其构效关系进行了研究,发现这类黄酮化合物的活性与其环上取代的甲氧基数目有关,取代基越多,其CAMP磷酸二酯酶抑制作用越强。实验表明,川陈皮素的这种活性最强。同时发现,多羟基取代黄酮也有此活性,但要比多甲氧基取代的黄酮弱。其作用机制与罂粟碱类似,属于非竞争型。⁽¹⁰⁾

另有报道,川陈皮素和蜜桔素具有抗过敏的作用,其作用机制不十分清楚,有待于进一步研究。⁽¹¹⁾

另外从柚(*Citrus grandis*)中分离得到柚皮甙(naringin)及其甙元(naringenin)、新橙皮甙(neohesperidin)等,都具有较强生理活性。柚皮甙具有抗菌、消炎等作用。⁽¹²⁾

自六十年代起,人们就注意到枳实、枳壳、青皮和陈皮的水煎煮液有兴奋心脏、扩张气管、收缩血管和升高血压的作用,⁽¹³⁾这说明在这些生药中含有交感神经兴奋物质。进一步的动物实验证实,这类生药的水提取液对兔、大白鼠的游离心脏、肠管和子宫确有肾上腺素样作用。七十年代,从枳实中分离得到的对羟福林(synephrine),⁽¹⁴⁾并从柑桔属植物的果皮、叶、果汁中得到了同一化合物。⁽¹⁵⁾⁽¹⁶⁾经证实,对羟福林是该类生药升压作用的主要活性成分。

在分离得到对羟福林的同时,得到了N-甲基酪胺(N-methyltyramine)。认为其升压作用要比对羟福林强,但含量很低。

基于以上研究,国内有用枳实和青皮的制剂作为抗休克治疗的报道。⁽¹⁷⁾中国药典已经把对羟福林的鉴别实验作为生药枳实的质量控制标准之一。⁽¹⁸⁾

另外从该类植物的果皮中还得到果胶、胡萝卜素、隐黄素及维生素等。⁽¹⁹⁾

三、活性成分的差异

柑桔类植物因品种很多,所含化学成分有一定差异。且同一种植物因产地及季节不

同各成分的含量均有不同程度的差异。例如,试验表明,青皮水提液抑制CAMP磷酸二酯酶的作用比陈皮水提液要强。这提示了该类植物的果皮在未成熟时含有更多的多甲氧基取代黄酮类化合物。而当果实成熟以后,果皮中挥发油的含量有所升高,特别是挥发油中的主要活性成分右旋柠檬烯的相对含量有较大提高。这也说明成熟期的果皮更适用作芳香健胃药。⁽²⁰⁾

升压活性成分对羟福林的分布情况表明种间的含量差异很大,可达数百倍乃至上千倍。大多数品种随着果实成熟,果皮中的对羟福林含量下降,有的甚至消失。但也有个别例外,其含量在成熟期后反而有所升高。

柑桔类植物果皮中活性成分及其含量和变化的研究,对基源于该类植物的中药材的合理临床应用提供了重要依据。从目前情况来看,该类植物的果皮用作药用的仍是少数,今后随着对其化学成分的进一步深入研究,对于充分利用和开发新的中药材资源是十分有意义的。

参 考 文 献

1. 农文协:果树全书力Kankitsu(日文)农山渔村文化协会 83 1986
2. 俞德凌:中国果树分类学 农业出版社 北京 294 1979
3. 医学中央杂志(日文)1971; 271: 740
4. 国家医药管理局中草药情报中心站:植物药有效成分手册 人民卫生出版社 北京 1989 668;
5. Igimi.H et al, Am J. of Digestive Disease 1976; 2 (11) 926
6. 江苏新医学院:中草药大辞典,下册上海人民出版社,上海 1977; 2638
7. 黄君成:中医药信息 1988 (2); 38
8. Sunil K. et al, Phytochemistry 1975 14 (1); 309;
9. T. Nikaido et al, Planta Meicda 1982; 46; 162
10. A. Beretz et al, Planta Medica 1979;

39; 193

239; 930

11. 平井裕子等: 生药学杂志(日文) 1973; 37; 374
12. 江苏新医学院: 中药大辞典 上海人民出版社 上海 1977; 1505
13. 刘寿山: 中药研究文献摘要 (1962—1974) 科学出版社 北京1979; 760
14. 湖南医药工业研究院: 中草药通讯 1976; (5): 6
15. J. Stewart et al; Biol Chem 1964; 239; 930
16. 木下武司等: 生药学杂志(日文) 1979; 33; 146
17. 湖南医学院第二附属医院内科教研组: 中草药通讯 1974; (4): 38
18. 中华人民共和国药典(1990年版)一部 202
19. 江苏新医学院: 中药大辞典 上海人民出版社 上海 1977; 2637
20. T. Namba et al; Shoyakugaku Zasshi 1985; 39 (1): 52

·会讯·

1991年药学信息交流会及中国药学年鉴编委会议在深圳召开

1991年3月31日~4月4日中国药学年鉴第10次编委会议及1991年药学信息交流会在广东深圳市举行。人民卫生出版社董绵国社长, 深圳市政协常委、文教卫体委员会主任栾力教授, 深圳长白山企业公司张立董事长、马洪林总经理及沈阳军区总院梅向华政委参加了会议开幕式。《中国药学年鉴》主编、中国药科大学彭司勋教授及有关领导同志在开幕式上讲了话。

与会同志听取了编辑部关于10年来《中国药学年鉴》编纂出版工作汇报, 审定了1991年卷年鉴稿件, 并就1992年卷和今后的编纂工作进行了认真的讨论, 提出了改进意见和建议。

会议期间, 为了加强与深圳地区药学工作者的交流, 年鉴编委会与深圳长白山企业公司, 深圳长白山制药厂联合举办了1991年药学信息交流会和科技咨询活动, 会上请药学界专家教授作了有关“国内外新药研究开发进展”、“我国近几年新药审批情况”、“中草药研究开发”、“我国临床用药现状分析”、“延缓衰老药物研究”等方面的专题学术报告。到会代表计100人。

(中国药学年鉴编辑部)



《中国医药期刊检索投稿指南》征订

本书系统论述投稿指南、投稿技巧、检索国内医药期刊的专著。主编许龙根、吴翔明、易平。国内众多专家、教授参与编写。由第二军医大学张紫洞教授主审、浙江医科大学校长郑树教授作序。

作者根据长期从事期刊工作的实际经验及投稿体会, 详细介绍了论文的撰写、国外文献的翻译、投稿的技巧、稿件的修改校对方法; 并介绍了1990年来正式登记的全国500余家医药期刊的概况。包括·刊名、主办单位、创刊日期、主编及编辑、标准刊号、邮发代号、地址、电话、邮政编码、主要栏目、读者对象投稿要求, 附有索引, 内容丰富、新颖、实用。

《指南》可供各级医药科技人员、临床医师、医学院师生学习参考, 特别对中青年医药人员是一本实用性很强的工具书, 也是各级图书馆资料室必备的工具书。全书约40万字, 32开, 精装, 估价11.9元。杭州大学出版社1991年第四季度出版。

订购办法: 汇款用邮汇或信汇均可, 邮挂费免收。请写明地址、邮政编码及本数。收款处: 杭州(310006)延安路浙江医大科技开发公司吴荣棠。银行帐号: 20404605826, 杭州工商西湖办。(本刊讯)