

# 降真香化学成分及药理作用研究进展

孙懂华<sup>1,2,3</sup>, 庞玉新<sup>1,3\*</sup>, 杨全<sup>2</sup>, 王丹<sup>1,3</sup>

(1. 中国热带农业科学院热带作物品种资源研究所, 海南儋州 571737;  
2. 广东药学院中药学院, 广州 510006; 3. 海南省艾纳香工程研究中心, 海南儋州 571737)

**[摘要]** 降真香为我国海南、广东、广西、云南等省区的特色地道药材,被《全国中草药汇编》,《中国药用植物图鉴》,《中国民间生草药原色图谱》等典籍所记载,主要含有生物碱、酚类及挥发油类化合物,降真香叶具有芳香气味,可以治疗感冒、咳嗽,熟果可食,果肉味甜,微带麻舌感,并可入药助消化,根可止血定痛、消肿生肌、平气喘,树脂具有解热、止痢等作用。现代药理研究表明,降真香具有抗肿瘤、抗菌及细胞毒性等生物活性。本文主要针对降真香主要化学成分和药理活性的研究概况进行综合阐述,为进一步对其资源综合利用和开发提供参考。

**[关键词]** 降真香; 化学成分; 药理活性

**[中图分类号]** R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2015)18-0231-04

**[doi]** 10.13422/j.cnki.syfjx.2015180231

**Chemical Constituents and Pharmacological Action of *Acronychia pedunculata*** SUN Dong-hua<sup>1,2,3</sup>, PANG Yu-xin<sup>1,3\*</sup>, YANG Quan<sup>2</sup>, WANG Dan<sup>1,3</sup> (1. Tropical Crops Species Resources Institute, Chinese Academy of Tropical Agricultural Sciences, Danzhou 571737, China; 2. School of Traditional Chinese Medicine, Guangdong Pharmaceutical University, Guangzhou 510006, China; 3. Hainan Provincial Engineering Research Center for Blumea Balsamifera, Danzhou 571737, China)

**[Abstract]** **Objective:** *Acronychia pedunculata*, as a type of characteristic authentic medicinal herbs growing in Hainan, Guangdong, Guangxi, Yunnan and other provinces in China, was recorded in *China Collection of Chinese Herbal Medicines*, *Illustrations of Chinese Medicinal Plants* and *Colored Atlas of Chinese Folk Herbs*. It mainly contains alkaloids, phenolic and essential oil constituents, with a fragrant smell, sweet taste and slight tongue numbness. It can be used as a food and medicine, with effects in treating cold and cough, helping digestion, stopping bleeding, killing pain, detumescence, promoting tissue regeneration, relieving asthma, anti-fever and stopping dysentery. According to modern pharmacological studies, *A. pedunculata* has anti-tumor, antibiotic and cytotoxic. This paper mainly focuses on the overview of studies on chemical constituents and pharmacological action of *A. pedunculata*, in order to provide reference for further comprehensive utilization and development of its resources.

**[Key words]** *Acronychia pedunculata*; chemical constituent; pharmacological activity

降真香,又名山油柑、沙柑木、沙塘木等,为芸香科山油柑属植物降真香 *Acronychia pedunculata*,以根、心材、叶、果入药,为我国海南、广东、广西、云南等省区的特色地道药材<sup>[1]</sup>,被《全国中草药汇编》、《中国药用植物图鉴》、《中国民间生草药原色图谱》等典籍所记载。降真香叶具有芳香气味,可以治疗感冒、咳嗽,熟果可食,果肉味甜,微带麻舌感,

并可入药助消化,根可止血定痛、消肿生肌、平气喘,树脂具有解热、止痢等作用<sup>[2]</sup>。《本草考证》中曾将降真香的植物基源误认为豆科降香檀 *Dalbergia odorifera* T. Chen,并曾一度广泛流传。自从 Kumar 等<sup>[3]</sup>发现其所含的山油柑碱对小鼠白血病脾细胞、肝癌细胞、腹水瘤细胞等肿瘤细胞有良好的抑制作用,掀起了其研究热潮。本文就降真香化学成分及其

**[收稿日期]** 20140811(002)

**[基金项目]** 海南省国际科技合作专项(KJHZ2014-12);海南省社发科技专项(2012sf015)

**[第一作者]** 孙懂华,在读硕士,从事中药开发与应用,Tel:13034951726,E-mail:sundonghua1990@126.com

**[通讯作者]** \*庞玉新,博士,副研究员,从事南药 GAP 规范化栽培、南药质量控制和南药资源开发与利用,Tel:15008905181,E-mail:blumeachina@126.com

药理作用进行了综述,以期对降真香资源的综合开发利用奠定基础。

### 1 化学成分

1940 年以来,国内外学者对降真香化学成分进行了大量研究,对其中的结构进行不断的分离和鉴定,发现其主要成分为生物碱、挥发油、酚类等化合物。

**1.1 生物碱** 生物碱是降真香植物中的主要化学成分之一,结构类型常以吡喃喹啉生物碱出现。De Silva 等<sup>[4]</sup>最早从斯里兰卡产降真香植物的叶和心材中分别发现了香草木宁碱(kokusaginine)0.1%,吴茱萸吡喹啉碱(evolitrine)0.05%;在此基础上,Kumar 等<sup>[3]</sup>从降真香的根部提取分离得到了 1 种新的生物碱白鲜碱(dictamine)0.4%。Cui 等<sup>[5]</sup>从降真香的皮部乙醚提取物发现了 6 种生物碱,分别为 2,3-亚甲二氧基-4,7-二甲氧基-喹啉,吴茱萸吡喹啉碱,γ-崖椒碱(γ-fagarine),茵芋碱(skimmianine),香草木宁碱,斑点定(maculosidine)。Kouloura 等<sup>[6]</sup>从降真香的主干皮部的乙醚提取物中分离得到了 4 种生物碱,分别为榆桔碱(pteleine),白鲜碱,吴茱萸吡喹啉碱,香草木宁碱。此外,在降真香同属植物 *Acronychia baueri* 中,报道分离出有抗癌活性作用的生物碱山油柑碱(acronycine)后<sup>[7]</sup>,引起国内外有关学者对该属植物的关注。

**1.2 挥发油** 降真香的叶、茎、果等不同部位可分离得到多种挥发油类成分。1961 年,Arthur 等<sup>[8]</sup>首次报道从香港产降真香叶中分离得到 2 种含量相同的挥发油,即柠檬烯(limonene)和 α-蒎烯(α-pinene),但未见具体含量。Han Xiao 等<sup>[9]</sup>报道马来西亚产山油柑叶挥发油则主要以石竹烯(29.2%),α-萜烯油烯(11.4%),α-石竹烯(10.2%),果挥发油则以 3-萜烯(53.9%)为主。Lesueur 等<sup>[10]</sup>从越南产降真香的地上茎部位通过蒸馏得到了 34 种挥发油成分,其中 α-蒎烯(α-pinene)57.4%,β-石竹烯(β-caryophyllene)13.6% 为其主要成分。曾春晖等<sup>[11]</sup>采用气相色谱-质谱联用法(GC-MS)分离鉴定降真香不同部位挥发油成分,用毛细管气相色谱法对其叶、茎、果挥发油进行分析,分别鉴定出 84,67,65 个化合物,占挥发油总量的 91.4%,80.99% 和 94.13%,其中萜类 46 个(66.67%),醇类 14 个(20.29%),酯类 1 个(1.44%),其他类 8 个(11.6%)。通过比较可以发现,不同地域的降真香植物的挥发油主要成分是在存在差异的。

**1.3 酚类物质** 作为降真香中的一种重要化学成分,国内外学者对其中的酚类化合物进行了大量的报道。如 Kumar 等<sup>[3]</sup>报道从降真香根部分离得到 3 种酚性成分,即:降真香双素(acrovestone),降真香素(acronylin),1-[2'-4'-二羟基-3',5'-二-(3"-异戊基-2"-烯基)-6'-甲氧基]苯乙酮。De Silva 等<sup>[12]</sup>报道从降真香果实中分离得到 1 种新的降真香双素型酚性成分,即:1,1-二-[2',4',6'-三羟基-3'-(1"-氧代乙基)-5'-(3"-异戊基-2"-戊烯基)苯基]-3-甲基丁烷。Sy Lai-King 等<sup>[13]</sup>报道从降真香叶中分离得到 1 种酚性成分,即:1-[2',4'-二羟基-3'-(3"-异戊基-2"-烯基)-5-(1"-乙氧基-3"-异戊

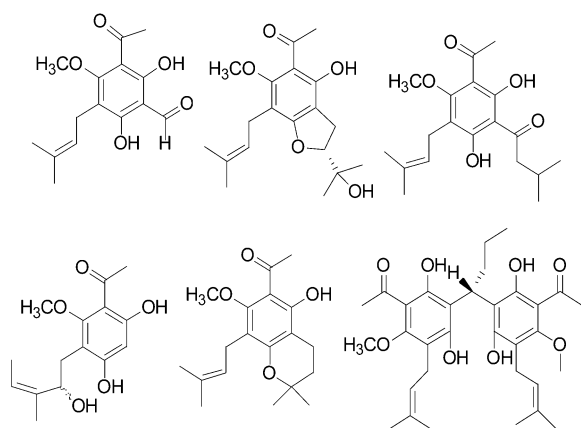


图 1 降真香酚性化合物  
Fig.1 Phenolic compounds from *Acronychia pedunculata*

基)-6'-甲氧基]苯乙酮。Su Chung-Ren 等<sup>[14]</sup>报道从降真香根茎部位分离得到 6 种酚性成分,前 5 种为新发现酚性成分 acronyculatins,后 1 种为已知成分降真香双素,结构式(图 1)。Han 等<sup>[9]</sup>从降真香茎中分离得到了 1-[2'-4'-二羟基-3',5'-二-(3"-异戊基-2"-烯基)-6'-甲氧基]苯乙酮,通过高速逆流色谱技术(HSCCC)对其进行精制,使其纯度由 35.7% 达到了 98.9%。Pathmasiri 等<sup>[15]</sup>从降真香皮部二氯甲烷提取物中分离得到 2 种酚性成分,其化学结构(图 2),其一为已知成分 1-[2,4-二羟基-3,5-二-(3-异戊基-2-烯基)-6-甲氧基]苯乙酮,另 1 种为新的酚性成分 acrovestenol。Sachiko<sup>[16]</sup>等从降真香的嫩枝和叶中分离得到 5 种酚性成分,其中前 3 种为新的酚性成分,其化学结构(图 3),后 2 种分别为已知成分 1-[2'-4'-二羟基-3',5'-二-(3"-戊基-2"-烯基)-6'-甲氧基]苯乙酮和 acronyculatin。

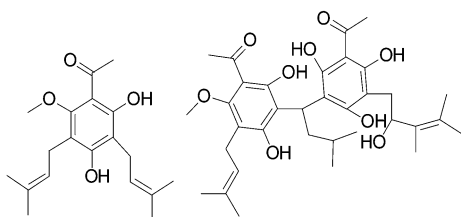


图 2 降真香酚性化合物  
Fig.2 Phenolic compounds from *Acronychia pedunculata*

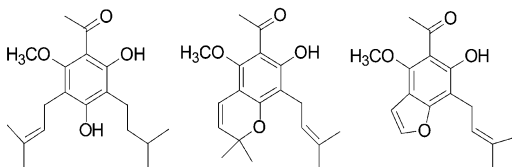


图 3 降真香酚性化合物  
Fig.3 Phenolic compounds from *Acronychia pedunculata*

**1.4 其他成分** 除生物碱、挥发油、酚类成分外,降真香植物中还含有木质素类,如芝麻脂素(sesamin),yangambin<sup>[5]</sup>;香豆素类,如香柑内酯(bergapten)<sup>[3]</sup>;甾醇类,如 β-谷甾醇(β-sterol),豆甾醇(stigmasterol)<sup>[16]</sup>。此外,还含有降香萜

烯醇 (bauerenol), 草酸钾<sup>[17]</sup>, 类胡萝卜素 (carotenoids)、维生素 C (vitamin C)<sup>[18-19]</sup> 等物质。

## 2 药理作用

**2.1 抗肿瘤作用** 来源于芸香科植物降真香的心材和根及澳洲产的同科植物 *A. baueri* 树皮的降真香碱, 是已发现的天然产物中最广谱的抗肿瘤活性成分<sup>[7]</sup>。研究显示, 降真香碱对 C1498 髓性白血病、X5563 浆细胞性骨髓瘤、腺癌 755 等均有效<sup>[20-21]</sup>。此外, Guilbaud 等<sup>[22]</sup> 以小鼠为实验动物, 建立 C38 结肠癌模型, 静脉注射山油柑碱衍生物 S23906-1, 发现在 1.56 ~ 6.25 mg·kg<sup>-1</sup> 内均可明显抑制癌细胞生长。

**2.2 抗菌作用** 曾春晖等<sup>[11]</sup> 报道通过采用平皿法分别测定山油柑叶挥发油、叶水提物、果水提物和茎水提物抗菌作用的 MIC, 发现山油柑 4 种提取物除大肠埃希菌外, 对金黄色葡萄球菌、耐甲氧西林金黄色葡萄球菌、铜绿假单胞菌、鼠伤寒沙门氏菌、腐生葡萄球菌、甲型溶血链球菌、乙型溶血链球菌具有较好的抑制作用, 认为广西山油柑叶、茎、果 3 种不同部位挥发油中的化学成分主要是反式  $\alpha$ -蒎烯、月-(+)-柠檬烯、 $\beta$ -罗勒烯等成分, 这些可能是山油柑挥发油抗菌作用的主要成分。Lesueur 等<sup>[10]</sup> 通过采用琼脂纸片扩散法进行抗菌活性精油定位试验, 发现降真香挥发油拥有广谱的抗菌活性, 尤其对肠道沙门氏菌和表皮葡萄球菌。Rathnayake 等<sup>[23]</sup> 报道通过采用琼脂扩散法测定降真香皮部乙醇提取物抗 5 种念珠菌的 MIC, 发现提取物对白念珠菌、近平滑念珠菌、克鲁斯氏念珠菌 3 种念珠菌均有明显的抑制作用, 对克鲁斯氏念珠菌最小抑制浓度 MIC 为 6 400 mg·L<sup>-1</sup>。Bagyawantha 等<sup>[24]</sup> 通过采用甲醇索氏提取降真香叶片和皮干部位, 发现提取物念珠菌均有较显著的抑制作用, 且叶片部位甲醇提取物强度优于皮干部位。

**2.3 细胞毒性作用** Wu 等<sup>[25]</sup> 报道从降真香植物的根和茎得到的降真香双素, 首次发现其具有细胞毒性作用, 并在浓度 0.5 mg·L<sup>-1</sup> 时对人类 KB 细胞具有完全抑制效果, 同时也显示出了对 A-549, P-388, 和 L-1210 细胞的抑制作用。Rathnayake 等<sup>[23]</sup> 报道了降真香植物的嫩枝、叶和果实的甲醇提取物, 显示具有细胞毒性作用。Kouloura 等<sup>[6]</sup> 报道了降真香植物的主干部分提取中得到的酚性化合物具有对前列腺 U145, 黑色素瘤 A2058 和正常人体细胞系细胞毒性作用, 同时还发现, 降真香双素对前列腺 U145, 黑色素瘤 A2058 细胞系均有细胞毒性作用, 其 IC<sub>50</sub> 值分别为 0.93  $\mu$ mol·L<sup>-1</sup> 和 0.27  $\mu$ mol·L<sup>-1</sup>, acrovstenol 对前列腺 U145, 黑色素瘤 A2058 细胞系均有细胞毒性作用, 其 IC<sub>50</sub> 值分别为 0.38  $\mu$ mol·L<sup>-1</sup> 和 2.8  $\mu$ mol·L<sup>-1</sup>。

**2.4 其他作用** 除了抗肿瘤、抗菌作用以外, 降真香还有抗疟原虫、抗氧化等作用。Horgen 等<sup>[26]</sup> 对降真香植物的嫩枝、叶和果实的甲醇提取物进行了抗疟原虫活性试验, 显示出良好的生物活性。Su Chung-Ren 等<sup>[14]</sup> 对降真香植物的茎和根中所得的 5 种酚性化合物和降真香双素进行抗氧化和抗酪氨酸酶试验, 发现包山油柑酚显示出微弱的抗氧化和抗酪氨酸酶能力。Huang 和 Fu 等<sup>[18-19]</sup> 发现从降真香植物的果实中

得到的总酚性化合物也表现出了抗氧化的能力。Pathmasiri W 等<sup>[15]</sup> 报道了从降真香提取物在 IC<sub>50</sub> 为 500  $\mu$ mol·L<sup>-1</sup> 时可抑制环氧合酶-2 (68%) 的活性。曾春晖等<sup>[27]</sup> 通过小鼠离体肠段实验, 观察不同浓度的降真香叶提取物对小鼠正常离体肠收缩活动的影响和对 ACh 和 BaCl<sub>2</sub> 引起离体肠兴奋的拮抗作用, 发现山油柑叶提取物在终质量浓度为 1 ~ 12 g·L<sup>-1</sup> 浓度范围内, 在给药后的 15 min 内均能显著降低小鼠正常肠段收缩能力 ( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ ); 在终质量浓度为 4 ~ 12 g·L<sup>-1</sup>, 降真香叶提取物可使 ACh 和 BaCl<sub>2</sub> 作用下的肠肌收缩张力减小 ( $P < 0.01$ ); 且均与剂量呈正相关关系, 认为广西山油柑叶提取物能明显松弛小鼠正常离体肠收缩和拮抗 ACh 和 BaCl<sub>2</sub> 引起的肠兴奋作用。

## 3 小结与展望

降真香在民间具有较长的药用历史, 国内外民间常用来治疗腹泻、咳嗽、哮喘、溃疡、皮肤瘙痒、鳞屑、疼痛、风湿, 具有解热、止血、壮阳等作用<sup>[28]</sup>。近年, 随着色谱、光谱和波谱等技术的发展, 为降真香植物化学成分的快速分离与鉴定奠定了基础, 降真香生物碱、挥发油、生物碱等具有广泛的药理生理活性, 尤其是降真香碱等抗肿瘤活性物质, 开发潜力大, 市场前景广阔, 目前已经作为抗癌药物在市场上出现, 如胶囊剂阿克罗宁。

目前已证明降真香植物中的降真香双素等酚性化合物具有较好的抗菌等活性, 但其作用机制尚不明确, 仍需进一步探索。从降真香中新发现的生物碱、挥发油、萜类等化合物均显示了一定的生物活性, 具有较好的研究前景, 但其提取工艺方法以及药理活性的研究尚处于初始阶段。其次, 目前关于降真香的药物代谢动力学主要体现在药代动力学参数的计算的体内药代行为特征的表征上, 因此深入进行药代机制层面研究对进一步阐述降真香使用的科学内涵有这较为重要的意义, 也可为降真香的开发利用提供一定的科学依据。

## [参考文献]

- [1] 南京中医药大学. 中药大辞典[M]. 2版. 上海: 上海科学技术出版社, 2006: 1630.
- [2] 贺立静, 谢正生, 古炎坤, 等. 乡土树种山油柑的生长过程分析[J]. 仲恺农业技术学院学报, 2003, 16(2): 21-25.
- [3] Kumar V, Karunaratne V, Sanath M R, et al. 1-[2', 4'-Dihydroxy-3', 5'-di-(3"-methylbut-2"-enyl)-6'-methoxy] phenylethanone from *Acronychia pedunculata* root bark [J]. *Phytochemistry*, 1989, 28(4): 1278-1279.
- [4] De Silva L B, De Silva, U L L, et al. Kokusagine and evolitrine from *Acronychia pedunculata* [J]. *Phytochemistry*, 1979, 8: 1255-1256.
- [5] Cui B, Chai H, Dong Y, et al. Quinoline alkaloids from *Acronychia laurifolia* [J]. *Phytochemistry*, 1999, 2

- (1):95-98.
- [ 6 ] Kouloura E, Halabaki M, Lallemand M C, et al. Cytotoxic prenylated acetophenone dimers from *Acronychia pedunculata* [J]. J Nat Prod, 2012, 75(7): 1270-1276.
- [ 7 ] Svoboda G H, Poore G A, Simpson P J, et al. Alkaloids of *Acronychia baueri* Schott I; isolation of the alkaloids and a study of the antitumor and other biological properties of acronycine [J]. J Pharm Sci, 1966, 55(8):758-768.
- [ 8 ] Arthur H R, Tam S W, Ng Y L. An examination of the rutaceae of Hong Kong. VII. The essential oils [J]. J Chem Soc, 1961, 3551:3552.
- [ 9 ] Han X, Pathmasiri W, Bohlin L, et al. Isolation of high purity 1-[2', 4'-dihydroxy-3', 5'-di-(3"-methylbut-2"-enyl)-6'-methoxy] phenylethanone from *Acronychia pedunculata* (L.) Miq. by high-speed counter-current chromatography [J]. J Chromatogr A, 2004, 1022(1): 213-216.
- [10] Lesueur D, De Rocca Serra D, Bighelli A, et al. Composition and antimicrobial activity of the essential oil of *Acronychia pedunculata* (L.) Miq. from Vietnam [J]. Nat Prod Res, 2008, 22(5):393-398.
- [11] 曾春晖,杨柯,韦建华,等. 广西山油柑不同部位挥发油成分及抗菌作用的研究 [J]. 中成药,2012,4:747-750.
- [12] De Silva L B, Herath W, Lyanage C, et al. Demethylacrovstone from *Achronychia pedunculata* fruits. [J]. Phytochemistry, 1991, 30:1709-1710.
- [13] Sy L K, Brown G D. 1-[2', 4'-Dihydroxy-3'-(3"-Methylbut-2"-enyl)-5'-(1-ethoxy-3-methylbutyl)-6'-methoxy] phenylethanone from *Acronychia pedunculata* [J]. Phytochemistry, 1999, 52(4):681-683.
- [14] Su C R, Kuo P C, Wang M L, et al. Acetophenone Derivatives from *Acronychia pedunculata* [J]. J Nat Prod, 2003, 66(7):990-993.
- [15] Pathmasiri W, El Seedi H R, Han X, et al. Aryl ketones from *Acronychia pedunculata* with cyclooxygenase-2 inhibitory effects [J]. Chem Biodivers, 2005, 2(4):463-469.
- [16] Kozaki S, Takenaka Y, Mizushina Y, et al. Three acetophenones from *Acronychia pedunculata* [J]. J Nat Med, 2014, 68(2):421-426.
- [17] Arthur H R, Chan R P K, Loo S N, et al. New alkaloids from Hong Kong plants [J]. Phytochemistry, 1966, 5(3):379-383.
- [18] Huang W Y, Cai Y Z, Corke H, et al. Survey of antioxidant capacity and nutritional quality of selected edible and medicinal fruit plants in Hong Kong [J]. J Food Compos Anal, 2010, 23(6):510-517.
- [19] Fu L, Xu B T, Xu X R, et al. Survey of antioxidant capacity and nutritional quality of selected edible and medicinal fruit plants in Hong Kong [J]. Molecules, 2010, 15:8602-8617.
- [20] 陈瑞婷. 一些植物成分对试验肿瘤的作用 [J]. 中国医学工业杂志,1990,27(7):307-311.
- [21] 方唯硕. 抗肿瘤天然活性成分研究新进展 [J]. 中国药理学杂志,1993,28(8):456-460.
- [22] Guillaud N, Kraus-Berthier L, Meyer-Losic F, et al. Marked antitumor activity of a new potent acronycine derivative in orthotopic models of human solid tumors [J]. Clin Cancer Res, 2001, 7(8):2573-2580.
- [23] Rathnayake R, Panagoda G J. Anti-candidal activity of *Acronychia pedunculata* (L.) MIQ, AND pogostemon heyneanus benth, evaluation of minimum inhibitory concentration (MIC) of A. pedunculata (L.) MIQ and its effect on relative cell surface hydrophobicity (CSH) [J]. Peradeniya Univ Res Sessions, 2013, 17(4): 107-115.
- [24] Bagyanantha N M Y, Panagoda G J, Bandara B M R. Anticandidal activity of *acronychia pedunculata* [J]. Proc Peradeniya Univ Int Res Sessions,2014. 18(4/5): 324-328.
- [25] Wu T S, Wang M L, Jong T T, et al. X-ray crystal structure of acrovstone, a cytotoxic principle from *Acronychia pedunculata* [J]. J Nat Prod, 1989, 52(6):1284-1289.
- [26] Horgen F D, Edrada R A, De Los Reyes G, et al. Biological screening of rain forest plot trees from Palawan Island (Philippines) [J]. Phytomedicine, 2001, 8(1):71-81.
- [27] 曾春晖,杨柯,谭娥玉,等. 广西山油柑叶提取物对小鼠离体肠平滑肌的影响 [J]. 广西中医药,2011,34(5):57-60.
- [28] Kan W S. National research institute of Chinese medicine [M]. Taipei: Pharmaceutical Botany, 1981:346.

[责任编辑 周冰冰]