

山核桃外果皮化学成分分析及应用研究进展

陆冰¹, 陆飞^{2*}

(1.东北石油大学 化学化工学院, 黑龙江 大庆 163318; 2.湖州湖化有限公司, 浙江 湖州 313000)

摘要: 目前为止, 从山核桃 (*Carya cathayensis*) 外果皮中提取的化学成分达 60 种多种, 具有应用潜力的有效成分 20 多种, 主要为生物碱类、醌类、黄酮类、酚类和酸类等具有生物活性的成分, 具有抗菌消炎、抗氧化、镇痛、抗肿瘤及染色等作用。但是, 化学提取手段仍需不断地深入研究, 同时, 缺少对于抗癌用途有效成分和药理作用的系统实验。

关键词: 山核桃; 外果皮; 化学成分; 应用; 研究进展

中图分类号: S792.13; S132

文献标识码: A

Advance on Chemical Composition from Epicarp of *Carya cathayensis* and Their Application

LU Bing¹, LU Fei^{2*}

(1.College of Chemistry & Chemical Engineering, Northeast Petroleum University, Daqing 163318, China; 2.Huzhou Huhua Co. Ltd, Huzhou 313000, China)

Abstract: More than 60 chemical compositions were extracted from epicarp of *Carya cathayensis* so far, among them, over 20 had potential for different applications. Effective bioactive constituents were mainly alkaloids, anthraquinones, flavonoids, phenolics and acids, and could be applied for antibacterial, antioxidant, analgesia, anti-tumor and dyeing etc. Further studies were advices to extract methods, experiments on effective constituents for anti-tumor and pharmacologic action.

Key words: *Carya cathayensis*; epicarp; chemical composition; application; research progress

山核桃 (*Carya cathayensis*) 是胡桃科 (Juglandaceae) 山核桃属 (*Carya*) 落叶乔木, 又名麻核桃、野核桃。山核桃生长时核外部有一层青绿色果皮 (亦称青皮), 采摘加工时外果皮会被剥去。剥离的外果皮质量较大, 与其果实质量接近于 1:1^[1]。目前, 大多数产区对于山核桃外果皮的处理办法是丢弃后任其自然腐烂, 这不仅会造成极大的浪费, 还造成负面的环境效应^[1-2]。其实, 山核桃外果皮还未得到充分利用, 据报道, 胡桃科植物的叶、果皮、树皮均有一定的药用价值, 如消炎、镇痛、抗氧化, 甚至控制和治疗恶性肿瘤^[3]。因此, 若能科学有效地利用山核桃皮的化学成分, 开发出具有较高应用潜力的产品, 不仅能将污染控制在源头, 还能更有效地开发利用山核桃的资源。国内已有较多学者对山核桃外果皮的成分进行了研究报道, 本文将对近年来山核桃化学成分分析和应用进展做综合评述, 以期为进一步研究与应用提供参考。

1 化学成分与分析研究进展

已报道的检测出山核桃外果皮成分已达 60 种之多, 具有较高研究价值的主要有没食子酸、肉桂酸甲酯、槲皮素、异槲皮素、球松素^[1,4]、胡桃醌、胡桃酮、4-乙氧基-5-羟基-β-四氢萘酮、3,5-二甲氧基-4-羟基苯甲酸^[5]、

十八烯酸、十六酸、(反式)-1-(2,6-二羟基-4-甲氧基)-3-苯基-2-丙烯-1-酮^[6-7]、 β -谷甾醇、汉黄芩素、山姜素、西托糖苷、5-羟基-2-甲氧基-1,4-萘醌^[8]、大黄酚、大黄素甲醚^[9-10]。

1.1 生物碱类

山核桃外果皮中富含多种药理活性的生物碱,而在生物碱类提取研究报道在国内尚不多见。目前核桃皮中的生物碱提取与测定可能有以下几个难点:第一,该工艺尚处于起步阶段,国内外相关报道较少;第二,核桃皮中生物碱含量较低,种类又尚不明确,很难找到相应高产率的提取方法;第三,所使用的对照标准品中生物碱含量的准确性以及其化学组分与待测样化学组分是否相近仍有待考证。

姜著英等参考青钱柳中生物碱的提取方法,制备了山核桃外果皮的水、乙醇、石油醚提取液,并对其化学成分鉴定,其中,分别采用了硅钨酸、碘化铋钾、碘蒸气作显示试剂,采用试管法、薄层层析法、纸层析法等方法对生物碱成分进行了鉴定^[11]。

张永钰等参考新疆椴木中生物碱含量的测定方法,在实验中采用 D101 型、NKA-9 型、AB-8 型 3 种大孔吸附树脂进行吸附,然后将样品吸光度与采用盐酸小檗碱配置的标准品进行对比^[12]。另外,相比传统浸提法,超声辅助提取法和微波辅助提取法具有明显的优势^[13]:超声波加强了细胞内物质的释放,核桃皮内的生物碱能更快的溶入溶剂;微波则加剧了分子摩擦碰撞和离子迁移,加快反应时间,两者都能提高产率^[14]。南李在分离实验中就使用了上述方法,对于萃取过程中的乳化现象,超声辅助法具有明显优势,但仍然无法避免萃取过程中生物碱的损失^[15]。

1.2 醌类、黄酮类

胡桃醌(5-羟基-1,4-萘醌)具有一定的生物毒性,较早的文献报道其对金鱼可产生毒害作用,但胡桃醌也被认为是胡桃科植物中抗肿瘤的有效成分之一,并具有抗菌作用,能抑制许多革兰氏阳性菌与阴性菌的生长^[16-17]。因此,若能从核桃皮中分离出较纯的胡桃醌等具有应用潜力的化学成分,将对下一步的应用研究起推动作用。

吴德玲等将山核桃外果皮粉碎后,用乙醇、石油醚、乙酸乙酯、正丁醇进行萃取操作,经浓缩后得到相应浸膏,并运用 ¹H-NMR 等得到并鉴定了球松素和 4,8-二羟基-1-四氢萘醌^[9]。而刘元慧等通过类似的萃取方法,将其中的石油醚部分进行梯度洗脱,对醋酸乙酯部位也采用大孔树脂吸附法,并在分离、鉴定后得到了槲皮素(3,5,7,3',4'-五羟基黄酮)、大黄酚、胡桃醌等,其胡桃醌的相关数据与和王金兰的研究结果相一致^[18]。

林君阳等进行萃取分离后得到浸膏,通过生长速率法和孢子萌发法进行了抑菌活性评价,再对其中抑菌性较强的氯仿组分进行柱层析分离^[8]。经鉴定,最终都得到了 β -谷甾醇和 5-羟基-2-甲氧基-1,4-萘醌,其质谱数据与文献相一致^[19]。马良进等也对甲醇浸膏进行了分离,得到了乔松酮,5-羟基-4,7-二甲氧基黄烷酮等^[20]。

姜著英使用树脂吸附法对山核桃皮中黄酮总量进行了测算,在各因素最佳下,提取的最高含量为 1.09%^[21]。陈仕云等也对黄酮总量进行了评估测定,以芦丁为标准品,用比色法测定^[22]。但该方法使用的碱性亚硝酸钠-硝酸铝体系分光光度法存在胡桃醌、没食子酸的干扰,对此,刘淑萍等提出了较为精确的计算和校正方法^[23]。

1.3 酸、酚类

山核桃外果皮中的多酚与有机酸是具有研究价值的。刘元慧等联用气相色谱-质谱分析技术对由固相萃取法得到的核桃外果皮内的化学成分,并计算了有机酸的含量^[7]。此外,山核桃外果皮内还存在一些不饱和脂肪酸,对这些有益成分的利用,还需要进一步的研究。

植物多酚又称植物单宁,广泛存在于植物中。较早的提取方法是萃取法,目前除了有超声提取法、微波提取法外,较为新颖的是超临界流体萃取法和超高压提取法。相比而言,超高压提取法提取率高、时间短。吴峰华详细观察了影响微波辅助提取山核桃外果皮内多酚的因素,认为最优的多酚制备条件是:乙醇浓度为 56%,液料比为 50:1,控制微波功率为 480 W^[24]。

山核桃外果皮内含有有机酸,大多都是一些中药的有效成分。刘元慧分析了山核桃外果皮中的酸类物质,得到了没食子酸、对羟基肉桂酸和咖啡酸^[1]。关于酚酸类的抗菌能力与抗氧化性等,将在下一部分进行探讨。

2 山核桃外果皮资源利用现状

2.1 抗菌消炎作用

由于抗生素的滥用,具有抗生素耐药性微生物的数量正在增加,寻找新的抑菌药物是当下亟待解决的问题之一。林君阳等将山核桃提取物用于番茄早疫病菌、苹果腐烂病菌、小麦赤霉病菌、水稻纹枯病菌、黄瓜菌核病菌等5种病菌的抑制生长实验,均取得了较好的效果,其中正丁醇萃取相的抑制活性最强^[8]。目前将山核桃提取物用作动物抗炎实验的研究尚无,可以参考宛蕾等将同科植物胡桃的外果皮提取物用于缓解巴豆油所诱发的小鼠耳肿胀的实验^[25]。核桃皮能抑制大肠杆菌、葡萄球菌生长,在临床上,千学技等将山核桃提取物作为治疗顽固性阴囊湿疹药物的有效成分,效果显著^[26]。另外,有报道称,胡桃醌能在非体内环境中中和破伤风杆菌所产生的毒素^[27]。

一般认为,植物中富含的单宁具有抑菌作用,且无害于人体。因此,山核桃皮中的单宁可能成为食品防腐剂的替代品,以弥补诸如亚硝酸钠等防腐剂对人体有害的缺点。但该抑菌成分不耐高温,使用与贮存时应格外注意^[24]。

山核桃外果皮提取物在动物实验中显示出抑菌作用,也可以在园艺、林业中作抗虫、抗植物病毒剂使用。根据苏秀等人的报道^[28~29],山核桃外果皮提取物具有杀虫作用,尤其是对一些鳞类和蛾类的幼虫,不仅如此,还能抑制10余种植物病毒的生长繁殖。这无疑展现了山核桃外果皮在农作物保护方面的巨大前景。

2.2 抗氧化

许多过氧化物、自由基(如·OH等)会对机体细胞造成损害,而山核桃外果皮的许多成分诸如植物多酚等多羟基化合物都具有显著的自由基结合能力与抗氧化能力^[30]。吴峰华等通过DPPH自由基清除率、抗油脂氧化作用、还原力测定等,对山核桃外果皮提取物抗氧化能力进行了评价,认为其对DPPH自由基的清除能力与抗氧化剂BHT相当,这表明山核桃外果皮提取物是一种具有开发潜力的天然氧化剂^[31~32]。

在山核桃外果皮的各个萃取相中,乙酸乙酯相在DHHP·或·OH两种自由基体系中都表现出了较好的抗氧化活性,原因可能是该萃取相中较高含量的黄酮和多酚^[24]。

2.3 镇痛作用

在传统中医理论中,山核桃外果皮亦可用作止痛药物,其镇痛作用与吗啡相似。经研究表明,止痛原理是造成大脑内低钙高钾环境,钾盐是公认的实验用止痛物质,提高疼痛阈值^[33]。根据陈向明等的研究^[34],在山核桃外果皮的主要无机成分中,钾元素的含量最高,达1.610%。用法用量与药物毒理目前尚不明确,仍有待进一步的研究。

2.4 抗肿瘤作用

面对我国癌症发病率不断升高的现状,山核桃外果皮因其被报道具有抗肿瘤能力而受到广泛的研究。在我国中医理论中,药材青龙衣即是胡桃科植物(包括山核桃、胡桃楸等)的外果皮^[5],而古代就流传有青龙衣煮水能治疗肿瘤的说法,国外也有将山核桃有效成分之一的胡桃醌可作化疗药物的相关报道^[17]。随着不断地深入研究,发现胡桃醌等具有诱使肿瘤细胞凋亡和抑制肿瘤细胞DNA合成的能力^[35~36]。此外,在实验中还发现鼠血液中的SOD与MDA含量与肿瘤的生长情况息息相关,推测原因是自由基也是致癌和促癌因素之一^[33]。

孙小红等研究山核桃外果皮提取物抗人乳腺癌细胞MCF-7、人胃癌细胞BGC-823等肿瘤细胞的活性,发现水提取物抗癌作用不明显,而有机相提取物表现出较好的抗癌作用,其中乙酸乙酯提取物最为明显,且其抑瘤率与使用剂量成正相关^[37],这种功能可能与小鼠注射提取物后腹腔巨噬细胞TNF α -mRNA的表达增强有关^[33,38]。但其具体药物毒理作用还有待下一步的研究。

高奎滨用青龙衣、刺五加为主要有效成分配制的抗癌药物,对656例患者包括胃癌、肺癌、食道癌等恶性肿瘤的治疗都得到了较为满意的效果^[39],相比传统抗癌药物而言,副作用小、治疗费用低无疑是其最大的优势。

2.5 其他作用

有将山核桃外果皮色素染上纤维纺织物的报道。将山核桃外果皮萃取液(提取物), 通过常规染色工艺进行染色, 该方法具有无毒无污染等优势, 是一种由开发前景的色素^[40]。韩实用浸提法提取山核桃外蒲皮中的色素成分, 将其作为羊毛染色剂, 并研究了温度、时间、液料比对该工艺的影响^[41]。

此外, 山核桃外果皮还可用于农业生产中。由于山核桃外果皮富含氨基酸、黄酮、香豆素类、生物碱类化合物, 将其用于田间, 能有效解决土壤酸化板结和病虫害问题^[42]。改性后的山核桃外果皮还可用作六价铬的吸附剂^[43], 经一系列对外果皮性能表征的研究表明, 其吸附能力与环境溶液的酸碱度有关。这使低成本处理铬污水将在不久后成为可能。

3 结语

山核桃富含多种药用成分, 在抗炎镇痛、抗肿瘤、抗氧化和化工环保等方面具有作用。但是, 山核桃外果皮的资源利用仍需要进一步的研究和探讨。一方面, 对于山核桃外果皮的化学成分及含量尚不够明确, 化学提取手段仍需不断地深入研究和探讨; 另一方面, 尽管近年来在用途方面有所成就和突破, 但作为其最大闪光点的抗癌用途, 仍缺少对于其有效成分和药理作用的系统的实验和探讨。山核桃皮作为林业废弃物, 若能得到系统而又科学地利用, 尤其是医学方面的应用, 将会带来巨大的经济效益和环境效益。

参考文献:

- [1] 刘元慧, 成则丰, 乔文涛, 等. 山核桃外果皮化学成分的研究[J]. 中草药, 2009, 40(9): 1359-1362.
- [2] 王国平, 过婉珍. 山核桃蒲壳污染综合治理及其效应[J]. 现代农业科技, 2006(23): 72-73.
- [3] 杜文娟, 陈希元, 闫秀玲. 山核桃果皮提取物抗肿瘤活性研究[J]. 安徽农业科学, 2012(5): 2912-2912.
- [4] 望银平, 许彬彬, 李姝婉, 等. 山核桃蒲综合利用的研究进展[J]. 广州化工, 2013, 41(23): 20-22.
- [5] 戚雅君, 翁琳, 王增. 山核桃的化学成分及药理活性研究进展[J]. 中国医院药学杂志, 2010, 30(19): 1682-1685.
- [6] 周靖, 尹泳一, 尹泳彪, 等. 山核桃青果皮中脂肪酸成分的色谱-质谱分析[J]. 中国林副特产, 2002(3): 7-8.
- [7] 刘元慧, 周惠琪, 袁珂. 固相微萃取技术与气相色谱-质谱联用分析山核桃青果皮中的挥发油化学成分[J]. 时珍国医国药, 2009, 20(7): 1667-1669.
- [8] 林君阳, 马良进, 陈安良, 等. 山核桃外果皮化学成分及抑菌活性初步研究[J]. 浙江农林大学学报, 2009, 26(1): 100-104.
- [9] 吴德玲, 陈仕云, 刘劲松, 等. 山核桃外蒲壳化学成分及抗肿瘤活性研究[J]. 中药材, 2011, 33(7): 1055-1057.
- [10] 王国强. 全国中草药汇编[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2014.
- [11] 姜著英, 宣贵达, 李林林. 山核桃蒲壳化学成分定性鉴定及总生物碱提取工艺研究[J]. 浙江大学学报: 理学版, 2009, 36(4): 442-444.
- [12] 张永钰, 宣贵达, 李林林. 大孔吸附树脂分离纯化山核桃蒲壳总生物碱[J]. 浙江大学学报: 理学版, 2010, 37(4): 463-466.
- [13] 张永钰, 宣贵达, 李林林. 山核桃蒲壳总生物碱提取方法的研究[J]. 中药材, 2011, 34(1): 134-136.
- [14] 郭维图. 微波中药提取的研究与开发[J]. 医药工程设计, 2008, 29(2): 57-62.
- [15] 南李. 山核桃蒲壳中生物碱的分离及异莲心碱对大鼠肝微粒体 CYP3A 酶活性的影响[D]. 杭州: 浙江大学, 2012.
- [16] Aynehchi Y, Dehpour A R, Mahmoodian M J. The echtiotoxic principle of *Pterocarya fraxinifolia*[J]. *Phytochemistry*, 1973, 12(12):3 001-3 002.
- [17] Sugie S, Okamoto K, Rahman K M, et al. Inhibitory effects of plumbagin and juglone on azoxymethane-induced intestinal carcinogenesis in rats[J]. *Cancer Lett*, 1998, 127(1-2): 177-183.
- [18] 王金兰, 张淑霞, 李铁军, 等. 山核桃树皮化学成分研究[J]. 中草药, 2008, 39(4): 490-493.
- [19] 丛浦珠. 质谱学在天然有机化学中的应用[M]. 北京: 科学出版社, 1987.
- [20] 马良进, 林君阳, 李桥, 等. 山核桃外果皮中的抑菌活性成分[J]. 林业科学, 2009, 45(12): 90-94.
- [21] 姜著英. 山核桃蒲壳化学成分研究[D]. 杭州: 浙江大学, 2008.
- [22] 陈仕云, 吴德玲, 金传山, 等. 山核桃外蒲壳化学成分初步分析及总黄酮含量测定[J]. 安徽中医学院学报, 2010, 29(1): 64-66.
- [23] 刘淑萍, 邸丁, 董爱玲, 等. 分光光度法测定核桃青皮中总黄酮方法的修正[J]. 理化检验: 化学分册, 2013(6): 642-645.
- [24] 吴峰华. 山核桃蒲多酚的提取、抗氧化及抑菌活性研究[D]. 杭州: 浙江大学, 2013.
- [25] 宛蕾, 陈秀芬, 杜江. 胡桃青皮抗炎及镇痛作用的研究[J]. 中药药理与临床, 1999(2): 29-30.

- [26] 千学技, 马端香. 复方山核桃酊治疗顽固性阴囊湿疹[J]. 中国病毒病杂志, 2004, 6(4): 285-286.
- [27] 易醒, 谢明勇, 肖小年. 胡桃科植物化学及生物活性研究概况[J]. 中草药, 2001, 32(6): 559-561.
- [28] 苏秀, 马良进, 陈安良, 等. 山核桃外果皮提取物抑菌活性的初步研究[J]. 浙江农林大学学报, 2008, 25(3): 355-358.
- [29] 苏秀, 马良进, 李健, 等. 山核桃外果皮提取物的杀虫活性[J]. 东北林业大学学报, 2010, 38(11): 128-129.
- [30] Nakamura Y, Tsuji S, Tonogai Y. Method for analysis of tannic acid and its metabolites in biological samples: application to tannic acid metabolism in the rat.[J]. J Agri Food Chem, 2003, 51(1): 331-9.
- [31] 吴峰华, 罗自生, 何志平, 等. 山核桃外果皮总酚的微波辅助提取工艺优化及其抗氧化研究[J]. 中国粮油学报, 2011, 26(8): 109-113.
- [32] Tsiapali E, Whaley S, Kalbfleisch J, et al. Glucans exhibit weak antioxidant activity, but stimulate macrophage free radical activity.[J]. Free Radic Biol Med, 2001, 30(4): 393-402.
- [33] 申秀英, 毛建卫, 蔡成岗. 山核桃外蒲壳成分与功能研究进展[J]. 食品研究与开发, 2013, 34(21): 128-130.
- [34] 陈向明, 俞志敏, 金杰. 山核桃外蒲壳制备碳酸钾工艺优化[J]. 农业机械学报, 2008, 39(9): 68-72.
- [35] 詹苗, 潘育方, 范为, 等. 山核桃树皮水煎剂体外抗肿瘤作用研究[J]. 中药材, 2008, 31(12): 1881-1884.
- [36] 张野平, 杨志博, 景永奎, 等. 胡桃醌对肿瘤细胞的增殖抑制作用和抗菌作用[J]. 沈阳药科大学学报, 1993(4): 271-274.
- [37] 孙小红, 刘秀飞, 王国夫, 等. 山核桃外果皮提取物抗肿瘤活性研究[J]. 时珍国医国药, 2012, 23(7): 1612-1613.
- [38] 姜丽萍, 常殿武, 傅桂连, 等. 核桃楸青果皮等浸出物对小鼠巨噬细胞内 α -TNF 基因表达的影响[J]. 中国现代医学杂志, 2003, 13(12): 32-34.
- [39] 张洪娟, 桑树荣. 高奎滨用青龙衣制剂治疗肿瘤用药经验[J]. 黑龙江中医药, 2000, 2(3): 62.
- [40] 凌庆枝, 袁怀波, 高明慧, 等. 安徽宁国山核桃外果皮色素的性质研究[J]. 食品科学, 2007, 28(10): 64-67.
- [41] 韩实. 山核桃蒲鞣质提取纯化工艺及对羊毛染色性能研究[D]. 合肥: 安徽农业大学, 2013.
- [42] 王小飞. 山核桃外果皮在蔬菜生产上的综合应用[J]. 上海蔬菜, 2011(1): 60-61.
- [43] 李伊光. 改性山核桃外果皮对水中染料及六价铬的吸附研究[D]. 临安: 浙江农林大学, 2014.