

- [49] Mohammad A. A review on phytochemistry and pharmacological potential of various medicinal plants [J]. *Int J Curr Trends in Drug Dev Ind Pharm*, 2016, 1(1): 1-40.
- [50] Kumar A. Assessment of therapeutic potential of *Phyllanthus emblica* (Amla): A natural Godsend [J]. *Int J Cell Sci*, 2014, 3: 4-14.
- [51] Manikandan R, Beulaja M, Thiagarajan R, et al. Biosynthesis of silver nanoparticles using aqueous extract of *Phyllanthus acidus* L. fruits and characterization of its anti-inflammatory effect against H₂O₂ exposed rat peritoneal macrophages [J]. *Process Biochem*, 2017, 55: 172-181.

山楂核化学成分与药理活性研究进展

许洪波¹, 唐志书^{1*}, 刘澳昕², 何欣悦¹, 宋梦亚¹, 宋忠兴¹, 雷智安², 吴明斌², 陆世海³, 任振丽³, 苏晓涛³

(1. 陕西中医药大学, 陕西省中药资源产业化协同创新中心, 陕西省中药基础与新药研究重点实验室, 陕西咸阳 712083; 2. 陕西省咸阳市实验中学, 陕西咸阳 712000; 3. 步长制药山东药物研发中心, 山东菏泽 27400)

摘要: 虽然山楂核在我国资源较为丰富, 但其应用存在一定局限。目前, 从山楂核中分离鉴定出 130 多个化合物, 其中木脂素类 81 个, 药理活性主要有抗炎、抗氧化、抗肿瘤等。本文对山楂核化学成分和药理活性进行较系统的综述, 可为山楂核深入研究和开发利用提供参考。

关键词: 山楂核; 化学成分; 药理活性

中图分类号: R284.1; R285.5

文献标志码: A

doi:10.3969/j.issn.1001-1528.2018.03.034

文章编号: 1001-1528(2018)03-0674-07

山楂核为中药山楂的种子, 始载于《滇南本草》, 功效消食、散结、治疝、催生^[1], 单从功效上看, 山楂核功效与山楂(消食健脾、行气散瘀, 化浊降脂)有一定区别, 但在临床使用中却存在混用的现象, 特别是山楂中常存在一定的山楂核, 加之《中国药典》尚未规定山楂饮片中山楂核的限量检查, 因此该问题还未得到有效解决。此前, 国内外学者已对山楂进行了大量研究, 发现其主要含有黄酮^[2-8]、三萜^[9-10], 此外还包括甾体^[9]、有机胺^[9, 11-12]、多糖^[13-14]、有机酸^[15-19], 但尚未对其进行系统整理。因此, 本文针对山楂核的化学成分和药理活性研究情况进行概述, 并试图从山楂和山楂核化学成分层面论述两者的异同, 为解决其临床应用和质量控制问题提供参考, 同时也为更好地开发利用山楂核提供思路。

1 化学成分

1.1 木脂素类 目前, 从山楂核中分离得到的化合物主要为木脂素类, 至今共鉴定出 81 个, 主要存在于山楂核中, 山楂叶中亦有少量报道^[9], 但山楂中尚未见报道。若按照 Gottlieb 对木脂素的分类方法, 则从山楂核中分离得到的该类化合物大多属于新木脂素类; 根据其母核结构的不同, 又可细分为氧木脂素类、苯并呋喃类、双环氧木脂素、环

木脂素(cyclolignan)等类型。

1.1.1 氧木脂素类 迄今为止, 从山楂核中分离得到的氧木脂素类化合物有 31 个(图 1 和表 1)。由结构可知, 该类化合物是两个 C₆-C₃ 单元之间通过 8-O-4' 方式连接, 其结构中的 3 位被甲氧基取代, 9 位被羟基取代; 7'、8' 位碳之间为单键或双键, 故可将其母核结构分为 A 型和 B 型, 结构中大多存在 7、8、7'、8' 位 4 个手性碳原子。

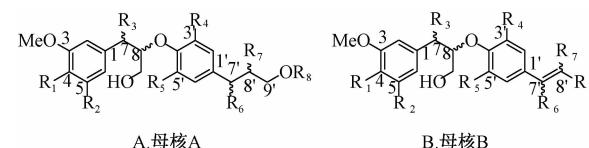


图 1 氧木脂素类化合物母核

1.1.2 苯并呋喃类 从山楂核中分离得到的苯并呋喃类化合物是由一个苯丙素 β 碳与另一个苯丙素苯环的 3' 位相连, 同时 α 碳与 4' 位通过氧相连而形成的, 其呋喃环均部分氢化。目前, 已从山楂核中分离得到 26 种苯并呋喃类化合物(表 2 和图 2), 该结构取代基团主要有甲氧基、羟基等, 其结构中的 7'、8' 位之间亦存在单键或双键之分。

收稿日期: 2017-07-24

基金项目: 国家自然科学基金(81603284); 陕西中医药大学重点培育项目(2016PY15); 2016~2017 年度陕西省“春笋计划”课题研究项目(2016); 陕西省重点科技创新团队(2012KTC-20)

作者简介: 许洪波(1987—), 男, 博士, 讲师, 从事中药药效物质研究。Tel: (029) 38182203, E-mail: xhb2005@163.com

*通信作者: 唐志书(1972—), 男, 博士, 教授, 从事中药制剂制备技术研究。Tel: (029) 38185060, E-mail: tzs6565@163.com

表1 氧木脂素类化合物结构

编号	名称	母核	取代基								构型	文献
			R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R ₅	R ₆	R ₇	R ₈		
1	pinnatifidanin B I	A	H	OH	OMe	OMe	OMe	H	OH	H	7S, 8R	[20]
2	pinnatifidanin B II	A	H	OH	OMe	OMe	OMe	OH	OH	H	7S, 8R; 7', 8'- <i>erythro</i>	[20]
3	pinnatifidanin B III	A	H	OH	OEt	OMe	OMe	OH	H	H	7S, 8R	[20]
4	pinnatifidanin B IV	A	H	OH	OEt	OMe	OMe	OH	H	H	7R, 8S	[20]
5	pinnatifidanin B V	A	OH	H	OMe	OMe	H	H	H	H	7R, 8R	[20]
6	pinnatifidanin B VI	A	OH	H	OMe	OMe	H	H	H	H	7S, 8R	[20]
7	pinnatifidanin B VII	A	OH	H	OH	OMe	OH	H	H	H	7R, 8S	[20]
8	<i>threo</i> -(7R, 8R)-guaiacyl-glycerol-β-O-4'-dihydroconiferyl ether	A	OH	H	OH	OMe	H	H	H	H	7R, 8R	[20]
9	<i>erythro</i> -(7S, 8R)-guaiacyl-glycerol-β-O-4'-dihydroconiferyl ether	A	OH	H	OH	OMe	H	H	H	H	7S, 8R	[20]
10	<i>threo</i> -(7R, 8R)-3-methoxy-8, 4'-oxyneoligna-3', 4, 7, 9, 9'-pentol	A	OH	H	OH	OH	H	H	H	H	7R, 8R	[20]
11	pinnatifidaninside A	A	OH	H	OMe	OMe	H	H	H	Glc	7S, 8R	[21]
12	pinnatifidaninside B	A	OH	H	OMe	OMe	H	H	H	Glc	7R, 8S	[21]
13	crataegusnin A	A	OH	H	OMe	OMe	H	OH	OH	H	7S, 8R; 7', 8'- <i>threo</i>	[22]
14	crataegusnin B	A	OH	H	OH	OMe	H	OMe	OH	H	7R, 8R; 7', 8'- <i>threo</i>	[22]
15	7', 8'- <i>threo</i> , 7S, 8R-1-{4-[2-hydroxy-2-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)-1-(hydroxymethyl) ethoxy]-3-methoxyphenyl}-1, 2, 3-propanetriol	A	OH	H	OH	OMe	H	OH	OH	H	7S, 8R; 7', 8'- <i>threo</i>	[22]
16	7', 8'- <i>threo</i> , 7R, 8R-1-[4-[2-hydroxy-2-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)-1-(hydroxymethyl) ethoxy]-3-methoxyphenyl]-1, 2, 3-propanetriol	A	OH	H	OH	OMe	H	OH	OH	H	7R, 8R; 7', 8'- <i>threo</i>	[22]
17	7', 8'- <i>threo</i> , 7S, 8R-1-{4-[2-hydroxy-2-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)-1-(hydroxymethyl) ethoxy]-3, 5-dimethoxyphenyl}-1, 2, 3-propanetriol	A	OH	H	OH	OMe	OMe	OH	OH	H	7S, 8R; 7', 8'- <i>threo</i>	[22]
18	7', 8'- <i>threo</i> -7R, 8S-1-{4-[2-hydroxy-2-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)-1-(hydroxymethyl) ethoxy]-3, 5-dimethoxyphenyl}-1, 2, 3-propanetriol	A	OH	H	OH	OMe	OMe	OH	OH	H	7R, 8S; 7', 8'- <i>threo</i>	[22]
19	crataegusnin C	A	OH	H	OH	OMe	H	OMe	a	H	7R, 8S; 7', 8'- <i>threo</i>	[22]
20	crataegusnin D	A	OH	H	OH	OMe	H	OMe	a	H	7S, 8R; 7', 8'- <i>threo</i>	[22]
21	crataegusnin E	A	OH	H	OH	OMe	H	OEt	a	H	7S, 8S; 7', 8'- <i>threo</i>	[22]
22	crataegusnin F	A	OH	H	OH	OMe	H	OEt	a	H	7S, 8S; 7', 8'- <i>erythro</i>	[22]
23	crataegusnin G	A	OH	H	OMe	OMe	H	OEt	a	H	7S, 8S; 7', 8'- <i>threo</i>	[22]
24	leptolepisol D	A	OH	H	OH	OMe	H	OH	a	H	7S, 8R; 7', 8'- <i>erythro</i>	[22]
25	pinnatifidanin B VII	B	OH	H	OMe	OMe	H	H	H	CHO	7R, 8R	[20]
26	<i>threo</i> -(7R, 8R)-guaiacylglycerol-β-coniferyl aldehyde ether	B	OH	H	OH	OMe	H	H	H	CHO	7R, 8R	[20]
27	<i>erythro</i> -(7S, 8R)-guaiacylglycerol-β-coniferyl aldehyde ether	B	OH	H	OH	OMe	H	H	H	CHO	7S, 8R	[20]
28	<i>erythro</i> -(7R, 8S)-guaiacylglycerol-β-coniferyl aldehyde ether	B	OH	H	OH	OMe	H	H	H	CHO	7R, 8S	[23]
29	pinnatifidanin B IX	B	OH	H	OMe	OMe	H	H	H	CH ₂ O Me	7R, 8R	[20]
30	<i>threo</i> -(7R, 8R)-1-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)-2-{4-[(E)-3-hydroxy-1-propenyl]-2-methoxyphenoxy}-1, 3-propanediol	B	OH	H	OH	OMe	H	H	H	CH ₂ OH	7R, 8R	[20]
31	<i>erythro</i> -(7S, 8R)-1-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)-2-{4-[(E)-3-hydroxy-1-propenyl]-2-methoxyphenoxy}-1, 3-propanediol	B	OH	H	OH	OMe	H	H	H	CH ₂ OH	7S, 8R	[20]

注:a=3-methoxy-4-hydroxyphenyl

表2 苯并呋喃类化合物结构

编号	名称	母核	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R ₅	R ₆	构型	文献
32	pinnatifidanin C I	A	OH	H	H	O	H	H	7S, 8R	[24]
33	pinnatifidanin C II	A	OH	H	H	O	OH	H	7R, 8S	[24]
34	pinnatifidanin C III	A	H	OH	H	OMe	OH	H	7S, 8R; 7', 8'-threo	[24]
35	pinnatifidanin C IV	A	H	OH	H	OMe	OH	H	7R, 8S; 7', 8'-threo	[24]
36	pinnatifidanin C V	A	H	OH	H	OEt	OH	H	7S, 8R; 7', 8'-threo	[24]
37	pinnatifidanin C VI	A	H	OH	H	OEt	OH	H	7R, 8S; 7', 8'-threo	[24]
38	pinnatifidanin C VII	A	H	OH	H	OEt	H	H	7R, 8S	[24]
39	7R, 8S-dihydrodehydroconiferyl alcohol	A	H	OH	H	H	H	H	7R, 8S	[24]
40	7R, 8S-dihydrodehydrodiconiferyl alcohol-9-O- β-D-glucoside	A	H	OH	Glc	H	H	H	7R, 8S	[21]
41	7R, 8S-dihydrodehydrodiconiferyl alcohol-9'-O- β-D-glucoside	A	H	OH	H	H	H	Glc	7R, 8S	[21]
42	hawthornnin A	A	H	OH	H	OMe	a	H	7R, 8S; 7', 8'-threo	[25]
43	hawthornnin B	A	H	OH	H	OMe	a	H	7S, 8R; 7', 8'-threo	[25]
44	hawthornnin C	A	H	OH	H	OMe	a	H	7R, 8S; 7', 8'-erythro	[25]
45	hawthornnin D	A	H	OH	H	OMe	a	H	7S, 8R; 7', 8'-erythro	[25]
46	hawthornnin E	A	H	OH	H	OEt	a	H	7S, 8R; 7', 8'-erythro	[25]
47	hawthornnin F	A	H	OH	H	OEt	a	H	7R, 8S; 7', 8'-erythro	[25]
48	Hawthornnin H	A	OMe	OH	H	OH	OH	H	7R, 8S; 7', 8'-threo	[25]
49	7R, 8S-erythro-dihydroxydehydroniferyl alcohol	A	H	OH	H	OH	OH	H	7R, 8S; 7', 8'-erythro	[25]
50	7S, 8R-erythro-dihydroxydehydroniferyl alcohol	A	H	OH	H	OH	OH	H	7S, 8R; 7', 8'-erythro	[25]
51	7R, 8S-threo-dihydroxydehydroniferyl alcohol	A	H	OH	H	OH	OH	H	7R, 8S; 7', 8'-threo	[25]
52	7S, 8R-threo-dihydroxydehydroniferyl alcohol	A	H	OH	H	OH	OH	H	7S, 8R; 7', 8'-threo	[25]
53	7S, 8R-5-methoxydihydroxydehydroniferyl alcohol	A	OMe	OH	H	H	H	H	7S, 8R	[25]
54	7R, 8S-sakuraresinol	A	OMe	b	H	H	H	H	7R, 8S	[25]
55	7R, 8S-balanophonin	B	-	-	-	-	-	CHO	7R, 8S	[24]
56	dehydroniferyl alcohol	B	-	-	-	-	-	CH ₂ OH	7R, 8S	[26]
57	hawthornnin G	B	-	-	-	-	-	CH ₂ OMe	7R, 8S	[25]

注:a=3-methoxy-4-hydroxyphenyl,b=1,3-dihydroxy-2-propoxyl

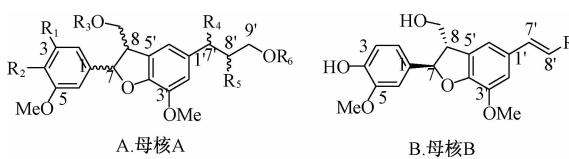


图2 苯并呋喃类化合物母核

1.1.3 其他类型 从山楂核中还分离得到3个双环氧木脂素: 松脂酚(58)^[27]、表松脂酚(59)^[27]、de-O-methylmagnolin(60)^[28]; 2个环木脂素: 南烛木糖苷(61)^[29]、nudiposide(62)^[29]; 1个苯并二氧六环类木质素: (7S, 8S)-3-methoxy-3', 7-epolxy-8, 4'-oxyneoligna-4, 9, 9'-triol(63)^[26]; 3个四氢呋喃类木质素: 落叶松树脂醇(64)^[26]、7'-methoxylariciresinol(65)^[26]、7'-ethoxylariciresinol(66)^[30]; 1个简单木脂素: ssioriside(67)^[30]; 2个三聚木质素: buddlenol A(68)^[23]、pinnatifidanin A I(69)^[26]。此外, 从中还分离得到12个其他木脂素: pinnatifidanin C VIII(70)^[24]、7S, 8R-ficusal(71)^[25], threo-2, 3-bis-

(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)-3-methoxypropanol(72)^[31]、erythro-2, 3-bis-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)-3-methoxypropanol(73)^[31]、threo-2, 3-bis-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)-3-ethoxypropan-1-ol(74)^[31]、erythro-2, 3-bis-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)-3-ethoxypropan-1-ol(75)^[31]、threo-2-(4-hydroxy-3, 5-dimethoxyphenyl)-3-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)-3-ethoxypropan-1-ol(76)^[31]、(7S, 8S)-4-[2-hydroxy-2-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)-1-(hydroxymethyl)ethoxy]-3, 5-dimethoxybenzaldehyde(77)^[23]、threo-(7R, 8R)-guaiacylglycerol-8-vanillin ether(78)^[20]、erythro-(7S, 8R)-guaiacylglycerol-8-vanillin ether(79)^[20]、pinnatifidaninside C(80)^[21]、pinnatifidaninside D(81)^[21]。结构见图3。

1.2 简单苯丙素类 从山楂核中分离得到的简单苯丙素类化合物有2, 3-二羟基-1-(4-羟基-3-甲氧基)-丙烷-1-酮(82)^[26]、3-羟基-1-(4-羟基-3-甲氧基)-丙烷-1-酮(83)^[26]、7, 8-threo-1-O-methyl-guaiacylglycerol(84)^[26]、

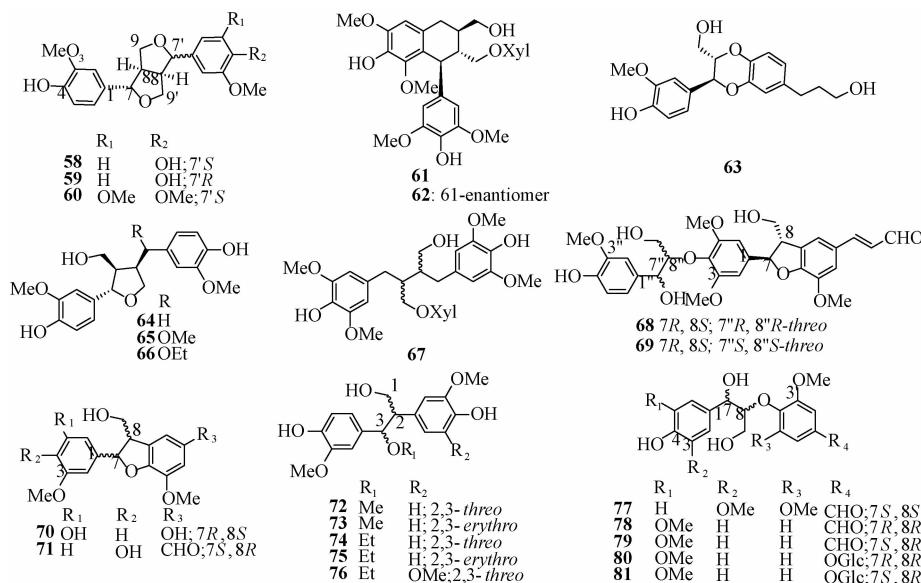


图3 其他类型脂质素结构

7, 8-*erythro*-1-*O*-methyl-guaiaacylglycerol (85)^[26]、*threo*-7*R*, 8*R*-7-*O*-ethylguaiacylglycerol (86)^[32]、7*R*, 8*S*-*erythro*-7-*O*-ethylguaiacylglycerol (87)^[32]、3-羟基-1-(4-羟基-3, 5-二甲氧苯基)-丙烷-1-酮 (88)^[26]、7, 8-*threo*-7-methoxysyringylglycerol (89)^[26]、7, 8-*erythro*-7-methoxysyringylglycerol (90)^[26]、2-[4-(3-羟基丙基)-2-甲氧基苯氧基]丙烷-1, 3二醇 (91)^[33]、4-*O*-(甘油-2-基)-二氢松柏醇-1'-*O*-β-D-吡喃甘露糖苷 (92)^[30]、松柏醛 (93)^[29]；山楂中无化合物 82~93。结构见图 4。

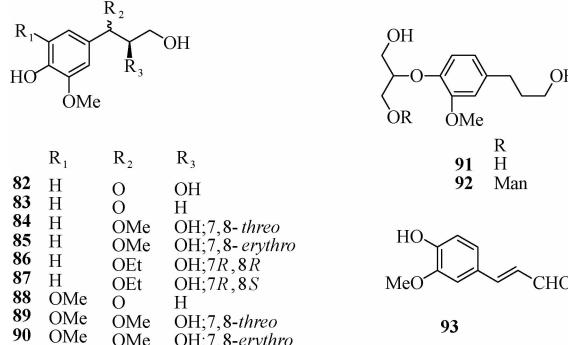


图4 简单苯丙素类化合物结构

1.3 黄酮类 文献报道, 山楂核中总黄酮含有量在 0.51% ~ 7.89% 之间^[34-35], 但迄今为止从中分离得到的黄酮类化合物只有 2 个^[36]: 榆皮素 (94)、金丝桃苷 (95); 阔毓铭等^[37]用薄层层析-荧光扫描法测定两者含量分别为 0.048%、0.015%。

潘广彦, 朱传合等^[38]采用液相色谱/四级杆串联飞行时间质谱 (RRLC-Q-TOF-MS) 联用技术从山楂核中鉴定出 14 个黄酮类化合物: 牡荆素 (96)、异牡荆素 (97)、牡荆素-2'-*O*-鼠李糖苷 (98)、牡荆素-4'-*O*-鼠李糖苷 (99)、luteolin-3', 7-diglucoside (100)、2''-*O*-鼠李糖芸草素 (101)、6-C-木糖-8-C-葡萄糖芹菜素 (102)、大波斯菊苷

(103)、夏佛托苷 (104)、异夏佛托苷 (105)、8-甲氧基山柰酚 (106)、儿茶精 (107)、柚皮苷 (108)、异鼠李素 (109)。但目前除化合物 94~97^[39-41]、104~107^[40, 42-43] 在山楂叶或花中有报道外, 其余仅见于山楂核中。结构见图 5。

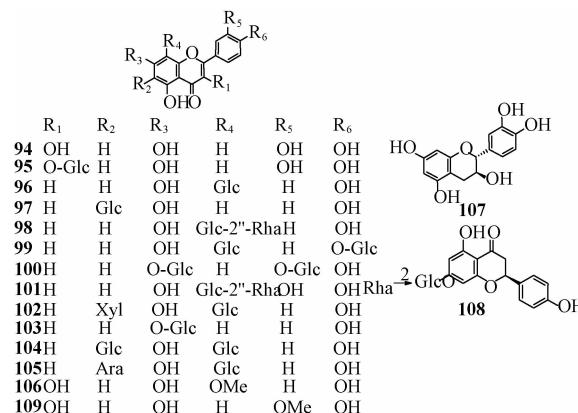


图5 山楂核中的黄酮类化合物

1.4 其他类 山楂核中所含的其他类化合物有 2-(3', 4'-二甲氧基苯基)-1, 3-丙二醇-1-*O*-β-D-吡喃葡萄糖苷 (110)^[30]、原儿茶酸 (111)^[44]、没食子酸 (112)^[44]、儿茶酚 (113)^[44]、对羟基苯甲酸 (114)^[44]、3, 4, 5-trimethoxyphenyl-1-*O*-β-D-glucopyranoside (115)^[29]、3, 4, 5-trimethoxybenzyl-β-D-glucopyranoside (116)^[29]、香草酸 (117)^[45]、香草醛 (118)^[45-46]、异香草醛 (119)^[45]、丁香醛 (120)^[45]、2, 4-dimethoxyphenyl-1-*O*-β-D-glucopyranoside (121)^[32]、vanillic acid-β-D-glucopyranoside (122)^[32]、富马酸 (123)^[46]、琥珀酸 (124)^[46]、二十九烷-10-醇 (125)^[46]、熊果酸 (126)^[46-47]、齐墩果酸 (127)^[46]、胡萝卜苷 (128)^[46]、豆甾醇 (129)^[46]、维生素 C

(130)^[48]、植酸(131)^[48]、 β -胡萝卜素(132)^[48]、番茄红素(133)^[48]、叶绿素a(134)^[48]、叶绿素b(135)^[48]。另外,从中还分离得到1个gorgonane型倍半萜(1 α , 4 a β , 8a α)-1-isopropanol-4 a-methyl-8-methylenedeca-

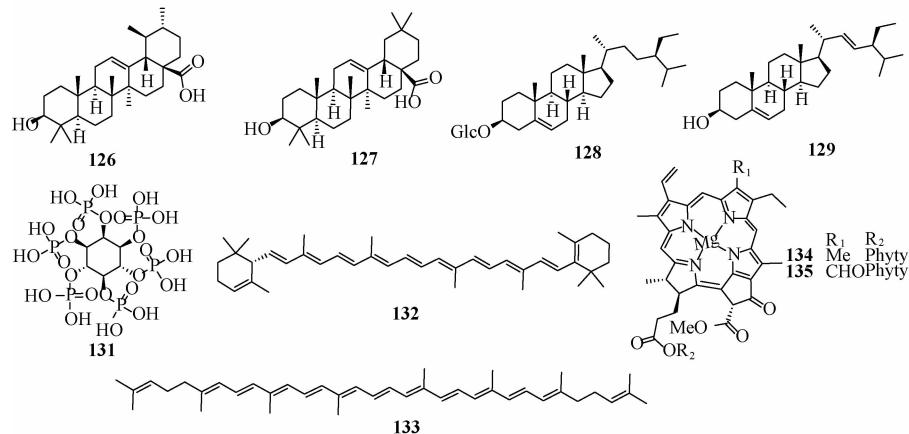
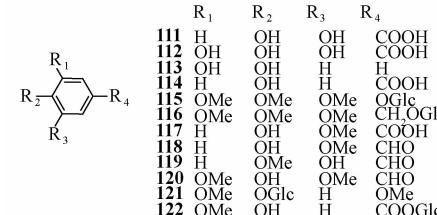


图6 其他类化合物结构

此外,陈素珍^[52]对山楂核脂溶物进行GC-MS测定,从中鉴定出饱和烃及其衍生物22种、苯及其衍生物5种、烯类1种和醇类1种;金高娃等^[53]通过GC-MS法检出山楂核主要含有5种脂肪酸,分别为亚油酸、油酸、亚麻酸、棕榈酸、硬脂酸。

2 药理活性

2.1 抗炎 黄肖霄^[25]等研究表明,山楂核醇提取物能明显抑制炎症因子NO和TNF- α 的生成,从中分离得到的木脂素类化合物42~47、53、57和71对NO和TNF- α 表现出较好的抑制活性(IC_{50} 在8.8~85.0 $\mu\text{mol/L}$ 之间),与阳性对照活性相当(米诺环素、水飞蓟素分别为NO、TNF- α 测试的阳性对照, IC_{50} 分别为55.1、69.2 $\mu\text{mol/L}$);彭缨^[22]等研究表明,从山楂核中分离得到的化合物19~24能显著抑制NO的生成, IC_{50} 分别为97.3、62.9、76.3、66.4、80.5、50.5 $\mu\text{mol/L}$ 。

2.2 抗肿瘤 黄肖霄、宋少江等^[20, 24]研究表明,从山楂核中分离得到的化合物25~27、29、55、78、79对HCT116、HT1080、HL60等肿瘤细胞均具有较好的细胞毒活性(IC_{50} 在2.71~36.55 $\mu\text{g/mL}$ 之间);李林芝等^[23]研究发现,从山楂核中分离得到的化合物28、55、68、77对OPM2细胞显示出较好的抑制活性,抑制率分别为84.0%、87.5%、61.0%、84.6%。

2.3 抗氧化 程卓阳^[32]等从山楂核中分离得到的2个芳香族化合物86和87均有较强的自由基清除活性,而且山

楂核总黄酮对DPPH·和·OH均有一定的清除力,并对Fe³⁺有较强的还原能力;黄肖霄^[21]等从山楂核中分离得到的化合物41能明显清除DPPH自由基(IC_{50} 为24.06 $\mu\text{g/mL}$),化合物11~12、40~41还有较好的ABTS⁺自由基清除活性, IC_{50} 分别为7.40、8.40、13.60、5.22 $\mu\text{g/mL}$ 。

3 小结

山楂和山楂核在我国南、北方均有分布,资源量较大,特别是近年来对山楂相关产品的开发加工使得山楂核的存量相应增多,导致其成为田间地头的废弃物,故如何利用好该资源是一个值得研究的课题。此外,在山楂饮片质量标准中是否需要控制山楂核的限度目前尚无统一认识。

本文对山楂核的化学成分研究进行了梳理,并将其与山楂、山楂叶、山楂花进行比较,发现较明显的区别在于后三者中的主要成分类型是黄酮、萜类和有机酸,而山楂核主要为木脂素,提示山楂核与山楂饮片所含成分的类型可能不同,在中药质量控制和临床应用上须注意区别。

另外,对山楂核药理活性进行综述时发现,目前有关其临床功效的物质基础以及机制研究尚存在一定空白,故继续深入开展相关药理活性筛选及关键药效物质辨识具有重要意义。

参考文献:

- [1] 国家中医药管理局《中华本草》编委会.《中华本草》[M].上海:上海科学技术出版社,1999: 133.

- [2] Zhang Z, Chang Q, Zhu M, et al. Characterization of antioxidants present in hawthorn fruits [J]. *J Nutr Biochem*, 2001, 12 (3) : 144-152.
- [3] Park Y K, Hwang S I, Lee M H, et al. Fruit characteristics and variation of phenolic compounds in the fruit of hawthorn (*Crataegus pinnatifida* Bunge) selected from Korea and Chinese cultivars [J]. *Korean J Plant Res*, 2010, 23 (3) : 223-227.
- [4] Kazuma K, Isobe Y, Asahina H, et al. Crataegusins A and B, new flavanocoumarins from the dried fruits of *Crataegus pinnatifida* var. *major* (Rosaceae) [J]. *Nat Prod Commun*, 2016, 11 (7) : 965-969.
- [5] Kao E S, Wang C J, Lin W L, et al. Anti-inflammatory potential of flavonoid contents from dried fruit of *Crataegus pinnatifida* *in vitro* and *in vivo* [J]. *J Agric Food Chem*, 2005, 53 (2) : 430-436.
- [6] Jurikova T, Sochor J, Rop O, et al. Polyphenolic profile and biological activity of Chinese hawthorn (*Crataegus pinnatifida* BUNGE) fruits [J]. *Molecules*, 2012, 17 (12) : 14490-14509.
- [7] Chang Q, Zuo Z, Chow M S, et al. Effect of storage temperature on phenolics stability in hawthorn (*Crataegus pinnatifida* var. *major*) fruits and a hawthorn drink [J]. *Food Chem*, 2006, 98 (3) : 426-430.
- [8] Liu W, Chen G, Cui T. Determination of flavones in *Crataegus pinnatifida* by capillary zone electrophoresis [J]. *J Chromatogr Sci*, 2003, 41 (2) : 87-91.
- [9] Wu J, Peng W, Qin R, et al. *Crataegus pinnatifida*: chemical constituents, pharmacology, and potential applications [J]. *Molecules*, 2014, 19 (2) : 1685-1712.
- [10] Ahn K S, Hahn M S, Park E J, et al. Corosolic acid isolated from the fruit of *Crataegus pinnatifida* var. *psilosa* is a protein kinase C inhibitor as well as a cytotoxic agent [J]. *Planta Med*, 1998, 64 (5) : 468-470.
- [11] Salmanian S, Sadeghi Mahoonak A R, Alami M, et al. Phenolic content, antiradical, antioxidant, and antibacterial properties of hawthorn (*Crataegus elburensis*) seed and pulp extract [J]. *J Agr Sci Tech*, 2014, 16 (2) : 343-354.
- [12] Urbanaviciute A, Jakštė V, Kornysova O, et al. Capillary electrophoretic analysis of flavonoids in single-styled hawthorn (*Crataegus monogyna* Jacq.) ethanolic extracts [J]. *J Chromatogr A*, 2006, 1112 (1) : 339-344.
- [13] Li F, Yuan Q, Rashid F. Isolation, purification and immunobiological activity of a new water-soluble bee pollen polysaccharide from *Crataegus pinnatifida* Bge [J]. *Carbohydr Polym*, 2009, 78 (1) : 80-88.
- [14] Li T P, Zhu R G, Dong Y P, et al. Effects of pectin pentaoligosaccharide from Hawthorn (*Crataegus pinnatifida* Bunge. var. *Major*) on the activity and mRNA levels of enzymes involved in fatty acid oxidation in the liver of mice fed a high-fat diet [J]. *J Agric Food Chem*, 2013, 61 (31) : 7599-7605.
- [15] 罗嘉琪, 许 滨, 陈 雨, 等. 山楂药材中八种降血脂有效成分的提取与 HPLC 含量测定 [J]. 广东化工, 2017, 44 (4) : 17-20.
- [16] 刘荣华, 邵 峰, 邓雅琼, 等. 山楂化学成分研究进展 [J]. 中药材, 2008, 31 (7) : 1100-1103.
- [17] Arslan R, Bor Z, Bektas N, et al. Antithrombotic effects of ethanol extract of *Crataegus orientalis* in the carrageenan-induced mice tail thrombosis model [J]. *Thromb Res*, 2011, 127 (3) : 210-213.
- [18] Liu P, Yang B, Kallio H. Characterization of phenolic compounds in Chinese hawthorn (*Crataegus pinnatifida* Bge. var. *major*) fruit by high performance liquid chromatography-electrospray ionization mass spectrometry [J]. *Food Chem*, 2010, 121 (4) : 1188-1197.
- [19] Kim J S, Lee G D, Kwon J H, et al. Identification of phenolic antioxidative components in *Crataegus pinnatifida* Bunge [J]. *Appl Biol Chem*, 1993, 36 (3) : 154-157.
- [20] Huang X X, Zhou C C, Li L Z, et al. The cytotoxicity of 8-O-4' neolignans from the seeds of *Crataegus pinnatifida* [J]. *Bioorg Med Chem Lett*, 2013, 23 (20) : 5599-5604.
- [21] Huang X X, Liu Q B, Wu J, et al. Antioxidant and tyrosinase inhibitory effects of neolignan glycosides from *Crataegus pinnatifida* seeds [J]. *Planta Med*, 2014, 80 (18) : 1732-1738.
- [22] Peng Y, Lou L L, Liu S F, et al. Antioxidant and anti-inflammatory neolignans from the seeds of hawthorn [J]. *Bioorg Med Chem Lett*, 2016, 26 (22) : 5501-5506.
- [23] Li L Z, Peng Y, Niu C, et al. Isolation of cytotoxic compounds from the seeds of *Crataegus pinnatifida* [J]. *Chin J Nat Med*, 2013, 11 (4) : 411-414.
- [24] Huang X X, Zhou C C, Li L Z, et al. Cytotoxic and antioxidant dihydrobenzofuran neolignans from the seeds of *Crataegus pinnatifida* [J]. *Fitoterapia*, 2013, 91 : 217-223.
- [25] Huang X X, Bai M, Zhou L, et al. Food byproducts as a new and cheap source of bioactive compounds: lignans with antioxidant and anti-inflammatory properties from *Crataegus pinnatifida* Seeds [J]. *J Agric Food Chem*, 2015, 63 (32) : 7252-7260.
- [26] Huang X X, Liu S, Lou L L, et al. Phenylpropanoids from *Crataegus pinnatifida* and their chemotaxonomic importance [J]. *Biochem Syst Ecol*, 2014, 54 : 208-212.
- [27] 李殿明, 黄肖霄, 苏德龙, 等. 山楂核(乙酸乙酯层)的化学成分 I [J]. 生物技术世界, 2013 (5) : 73, 76.
- [28] 李殿明, 黄肖霄, 宋少江. 山楂核化学成分的分离与鉴定 II [J]. 中医药学报, 2014, 42 (2) : 52-54.
- [29] 李殿明, 黄肖霄, 赵 雷, 等. 山楂核化学成分的分离与鉴定 I [J]. 沈阳药科大学学报, 2012, 29 (11) : 869-871, 892.
- [30] 羌 冀, 徐 扬, 罗显峰, 等. 山楂核化学成分的分离与鉴定 [J]. 沈阳药科大学学报, 2014, 31 (6) : 448-450, 504.
- [31] Zhou C C, Huang X X, Gao P Y, et al. Two new compounds from *Crataegus pinnatifida* and their antithrombotic activities [J]. *J Asian Nat Prod Res*, 2014, 16 (2) : 169-174.
- [32] 程卓阳, 周 乐, 刘思帆, 等. 山楂核中的芳香族化合物及其抗氧化活性 [J]. 沈阳药科大学学报, 2015, 32 (11) : 844-847.
- [33] 赵 雷, 李玲芝, 彭 缪, 等. 山楂核化学成分的分离与鉴

- 定[J]. 沈阳药科大学学报, 2012, 29(1): 9-11.
- [34] 陈 坚, 陈代鸿. 山楂果肉, 核, 叶中总黄酮的含量测定与比较[J]. 基层中药杂志, 1999, 13(4): 8-9.
- [35] 郭文娟, 王 娜, 王娜娜, 等. 山楂核总黄酮的超声提取及抗氧化活性[J]. 精细化工, 2016, 33(2): 152-156.
- [36] 阙毓铭, 洪美芳, 李 祥, 等. 北山楂籽化学成分的研究[J]. 中国药学杂志, 1987, 22(10): 619-620.
- [37] 阙毓铭, 洪美芳, 李 祥, 等. 山楂籽中金丝桃甙和槲皮素的分离鉴定和含量测定[J]. 南京中医学院学报, 1988(1): 40-41.
- [38] 潘广彦, 朱传合, 乔聚林, 等. 快速高分离液相色谱/四级杆串联飞行时间质谱分析山楂籽中的主要黄酮成分[J]. 北京工商大学学报(自然科学版), 2012, 30(6): 52-56.
- [39] Batyuk V S, Prokopenko A P, Kolesnikov D G. New flavonoids from the leaves of *Crataegus curvisepala* Lindm[J]. *Chem Nat Compd*, 1965, 1(3): 225-226.
- [40] Bykov V I, Glyzin V I, Ban'kovskii A I. Flavonoids of the genus *Crataeugs*[J]. *Chem Nat Compd*, 1972, 8(5), 657.
- [41] Nikolov N. New flavone C-biosides from *Crataegus monogyna* and *Cr. pentagyna*[J]. *Chem Nat Compd*, 1975, 11(3): 434-435.
- [42] Nikolov N, Dellamonica G, Chopin J. Di-C-glycosyl flavones from *Crataegus monogyna*[J]. *Phytochemistry*, 1981, 20(12): 2780-2781.
- [43] El-Mousallamy A M D. Chemical investigation of the constitutive flavonoid glycosides of the leaves of *Crataegus sinaica*[J]. *Nat Prod Sci*, 1998, 4(2): 53-57.
- [44] 王雪松, 车庆明, 李艳梅, 等. 山楂核化学成分研究[J]. 中国中药杂志, 1999, 24(12): 739-740.
- [45] 李殿明, 黄肖霄, 苏德龙, 等. 山楂核(乙酸乙酯层)的化学成分Ⅱ[J]. 生物技术世界, 2013(6): 70, 72.
- [46] 孙晓飞, 姚乾云. 山楂核的化学成分[J]. 中草药, 1987, 18(10): 9.
- [47] 舒永华, 唐伟杰. 山楂核中熊果酸的分离和鉴定[J]. 北京医科大学学报, 1986, 18(4): 296.
- [48] Kim H S, Duan Y, Kim M A, et al. Contents of antioxidative components from pulpy and seed in wild haw (*Crataegus pinnatifida* BUNGE) [J]. *J Environ Sci Int*, 2014, 23 (11): 1791-1799.
- [49] Schrall R, Becker H. Production of catechins and oligomeric proanthocyanidins in callus and suspension cultures of *Crataegus monogyna*, *C. oxyacantha* and *Ginkgo biloba*[J]. *Planta Med*, 1977, 32(8): 297-307.
- [50] 张培成, 徐绥绪, 郭 虹. 山楂果化学成分的研究[J]. 沈阳化工学院学报, 1999, 13(2): 87-89.
- [51] 时岩鹏, 丁杏苞. 山楂化学成分的研究[J]. 中草药, 2000, 31(3): 173-174.
- [52] 陈素珍. 北山楂核脂溶性成分的气-质(GC/MS)测定[J]. 中草药, 1987(18): 46.
- [53] 金高娃, 章飞芳, 薛兴亚, 等. 气相色谱-质谱法分析山楂中的脂肪酸[J]. 精细化工, 2006, 23(8): 760-761, 770.