

酸枣化学成分及药理作用研究进展

解玉军¹, 李 泽¹, 崔小芳¹, 裴香萍¹, 闫 艳^{2*}, 杜晨晖^{*}

(1. 山西中医药大学中药学院, 山西 太原 030619; 2. 山西大学 中医药现代研究中心, 山西 太原 030006)

摘要: 酸枣是一种常用的药食同源中药。酸枣在我国北方广泛分布, 资源蕴藏量巨大。酸枣主要含有三萜类和有机酸类等成分, 还含有丰富的黄酮、多糖、氨基酸、微量元素等。现代药理研究表明酸枣具有改善睡眠、抗氧化、保肝、调节免疫力等多种药理作用。本文对近年来国内外有关酸枣的化学成分和药理作用研究进行归纳, 并且对酸枣基础研究提出建议, 以期对酸枣的深入研究和开发利用提供参考。

关键词: 酸枣; 化学成分; 药理作用

中图分类号: R284.1 **文献标志码:** A **文章编号:** 1001-1528(2021)05-1269-07

doi: 10.3969/j.issn.1001-1528.2021.05.030

酸枣来自于鼠李科枣属酸枣 *Ziziphus jujube* Mill. var. *spinosa* (Bunge) Hu ex H. F. Chou 的干燥成熟果实, 别名野枣、山枣等。酸枣作为中药, 始载于《神农本草经》^[1], 列为上品。酸枣原产于我国, 古称“棘”, 广泛分布于山西、河北、河南、山东、辽宁、陕西等北方地区, 遍布荒山、林间、沟壑梯田埂、耕地地头等地, 资源蕴藏量巨大^[2-3]。现代研究表明, 酸枣中含有大量的三萜类^[4]、黄酮类^[5]、有机酸类^[6]、多糖^[7]、氨基酸类^[8]等成分, 具有改善睡眠^[9]、抗氧化^[10]、保肝^[7]、调节免疫力^[11]、抗肿瘤^[12]以及治疗心脑血管疾病^[13]等多种药理作用和保健价值。酸枣已被广泛加工成酸枣糕^[14]、酸枣酒^[15]、酸枣醋^[16]、酸枣饮料^[17]等多种食品以满足人们需求。由于酸枣具有良好的药理作用和营养保健价值, 近年来对酸枣的需求量日益增加, 然而由于缺乏系统的基础研究, 每年仍有大规模的作为加工酸枣仁药材的非药用部位的酸枣资源被丢弃, 这也成为制约酸枣产业发展的关键问题。因此, 本文对国内外酸枣的化学成分和药理作用等方面所取得的成果进行综述, 以期对酸枣的深入研究和综合开发利用提供参考。

1 国内外研究

利用 CNKI (中国知网)、SIPO (国家知识产权局)、PubMed 以及 Web of Science 数据库, 以“酸枣”“*Ziziphus jujube* Mill. var. *spinosa* (Bunge) Hu ex H. F. Chou”为关键

词进行检索。截止到 2020 年 02 月, 国内外酸枣相关论文研究发表总计 90 篇, 国内期刊发表 77 篇, 国外期刊发表 13 篇。国内关于酸枣的研究报道始于 1984 年, 后多为酸枣综合开发研究, 并呈不断上升的趋势, 在 2011 至 2013 年之间是国内酸枣研究的高峰时段; 国外关于酸枣的研究主要集中在 2011 至 2016 年。自 1994 年以来酸枣的国家发明专利共申请 170 项, 并呈不断的上升趋势, 2017 年公开国家发明专利最多, 共 34 项。酸枣专利主要涉及食品、饮品等产品的开发。整体上, 酸枣专利数量明显高于论文研究, 表明酸枣开发应用研究相对较多, 而基础研究相对薄弱。

2 化学成分

2.1 三萜类 课题组前期对酸枣仁中三萜皂苷类化合物结构类型进行了总结分析, 发现酸枣仁中主要是四环三萜皂苷^[18]。五环三萜类皂苷在酸枣中分布较多, 这也正是酸枣味甚酸的重要原因^[18]。Lee 等^[19]首次从酸枣果实中分离得到白桦脂酸 (S10)、麦珠子酸 (S11)、桦木酮酸 (S12)、蒙朧木酸-3-*O*-反式对香豆酰酯 (S13) 和蒙朧木酸-3-*O*-顺式对香豆酰酯 (S14) 等 5 个羽扇豆烷型化合物, 此外尚分离得到齐墩果酸 (S18)、齐墩果酮酸 (S19)、山楂酸-3-*O*-反式对香豆酰酯 (S20) 和山楂酸-3-*O*-顺式对香豆酰酯 (S21) 等 4 个齐墩果烷型化合物。Guo 等^[20]首次从酸枣植物中分离得到乌索酸 (S1)、熊果酸 (S2)、坡模酮酸

收稿日期: 2020-05-26

基金项目: 国家自然科学基金项目 (81603251, 81603289); 山西省科技厅重点研发计划项目 (201803D31087); 山西省科技厅中药现代化关键技术研究振东专项 (2016ZD0105, 2016ZD0104); 山西省教育厅高等学校青年科研人员培育计划 (20); 晋药综合开发利用协同创新中心项目 (2017-JYXT-25); 山西中医药大学科技创新团队项目 (2018-TD-009)

作者简介: 解玉军 (1995—), 男, 研究方向为中药新产品开发与应用。E-mail: yujun_xie@163.com

*** 通信作者:** 闫 艳 (1982—), 女, 博士, 副教授, 研究方向为中药质量控制及中药体内过程分析。Tel: (0351) 7018379, E-mail: yanyan520@sxu.edu.cn

杜晨晖 (1981—), 男, 博士, 教授, 研究方向为中药药效物质基础。Tel: (0351) 3179982, E-mail: 13653412562@vip.163.com

(**S3**)、坡模醇酸 (**S4**)、科罗索酸 (**S5**) 等 5 个乌苏烷型化合物。Qiao 等^[12]从酸枣中分离得到 4 个新的五环三萜乌苏烷型化合物。郭盛等^[21]首次从酸枣植物中分离得到大枣皂苷 I (**S30**) 和大枣皂苷 II (**S31**) 2 个四环三萜达玛烷型化合物。这 2 种化合物与酸枣仁皂苷 A、B 具有相同的酸枣仁皂苷元母核, 仅糖基组成不同。到目前为止, 从酸枣中共分离得到 31 个三萜类化合物, 具体见表 1、图 1。

表 1 酸枣中三萜类成分

序号	类型	名称	文献
S1	五环三萜乌苏烷型	熊果酸	[20]
S2		熊果酮酸	[20]
S3		坡模酮酸	[20]
S4		坡模醇酸	[20]
S5		科罗索酸	[20]
S6		2 α ,3 β ,13 β ,23-四羟基-乌苏-11-烯-28-羧酸	[12]
S7		2 α ,3 β -二羟基-乌苏-20(30)-烯-28-羧酸	[12]
S8		2 α ,3 β ,28-三羟基-乌苏-20(30)-烯	[12]
S9		3 β ,12 β ,13 β -三羟基-乌苏-28-羧酸	[12]
S10	五环三萜羽扇豆烷型	白桦脂酸	[19]
S11		麦珠子酸	[19]
S12		桦木酮酸	[19]
S13		朦朧木酸-3- <i>O</i> -反式对香豆酰酯	[19]
S14		朦朧木酸-3- <i>O</i> -顺式对香豆酰酯	[19]
S15		白桦脂醇	[20]
S16		罗珠子酸甲酯	[4]
S17		3 β -羟基-30-降羽扇豆烷-20-酮-28-酸	[4]
S18		齐墩果酸	[19]
S19	五环三萜齐墩果烷型	齐墩果酮酸	[19]
S20		山楂酸-3- <i>O</i> -反式对香豆酰酯	[19]
S21		山楂酸-3- <i>O</i> -顺式对香豆酰酯	[19]
S22		羟基齐墩果酸内酯	[20]
S23		山楂酸	[20]
S24		表美洲茶酸	[20]
S25		美洲茶酸	[20]
S26		大枣烯酸	[19]
S27		朦朧木酸	[19]
S28	五环三萜裂乌苏烷型	ceanothenic acid	[4]
S29		2,3-断-19 α 羟基-12-烯-乌苏-2,3,28-三羧酸	[20]
S30	四环三萜达玛烷型	大枣皂苷 I	[21]
S31		大枣皂苷 II	[21]

2.2 黄酮类 目前已从酸枣中分离得到 7 个黄酮类化合物, 主要可分为黄烷酮类、黄烷醇类和黄酮醇类, 具体见表 2, 图 2。Wu 等^[4]从酸枣中分离得到松黄烷酮 (**F1**)、7, 4'-二羟基-5-甲氧基黄烷酮 (**F2**) 2 个黄烷酮类化合物以及 5, 7, 3', 4'-四甲氧基儿茶素 (**F3**)、儿茶素 (**F4**)、表阿夫儿茶素 (**F5**)、阿夫儿茶素 (**F6**) 等 4 个黄烷醇类化合物。郭盛等^[21]首次从酸枣中分离得到芦丁 (**F7**)。此外, Liao 等^[24]从酸枣中检测出了 6'''-芥子酰斯皮诺素 (**F10**)、6'''-阿魏酰斯皮诺素 (**F11**) 和 6'''-香豆酰斯皮诺素 (**F12**) 等黄酮碳苷类化合物。酸枣中黄酮类成分含量相对较高, 总黄酮含量为 1.07 mg/g^[25-26]。

2.3 有机酸类 目前已从酸枣中发现 23 个脂肪酸以及 1 个芳香酸类化合物, 具体见表 3。郭盛等^[21]首次从酸枣中

酸枣中五环三萜类化合物种类相对丰富, 共 29 个, 包括乌苏烷型 9 个、羽扇豆烷型 8 个、齐墩果烷型 6 个、美洲茶烷型 5 个以及裂乌苏烷型 1 个。此外, 尚含有 2 个四环三萜达玛烷型化合物。酸枣中总皂苷含量最高为 52.83 mg/100 g^[10], 其中熊果酸 (29.8 mg/100 g) 和齐墩果酸 (37.9 mg/100 g) 相关研究较多^[22-23]。

表 2 酸枣中黄酮类成分

序号	类型	名称	文献
F1	黄烷酮类	松黄烷酮	[4]
F2		7,4'-二羟基-5-甲氧基黄烷酮	[4]
F3	黄烷醇类	5,7,3',4'-四甲氧基儿茶素	[4]
F4		儿茶素	[4]
F5		表阿夫儿茶素	[4]
F6	黄酮醇类	阿夫儿茶素	[4]
F7		芦丁	[21]
F8		异斯皮诺素	[24]
F9		斯皮诺素	[24]
F10		6'''-芥子酰斯皮诺素	[24]
F11		6'''-阿魏酰斯皮诺素	[24]
F12	黄酮碳苷类	6'''-香豆酰斯皮诺素	[24]

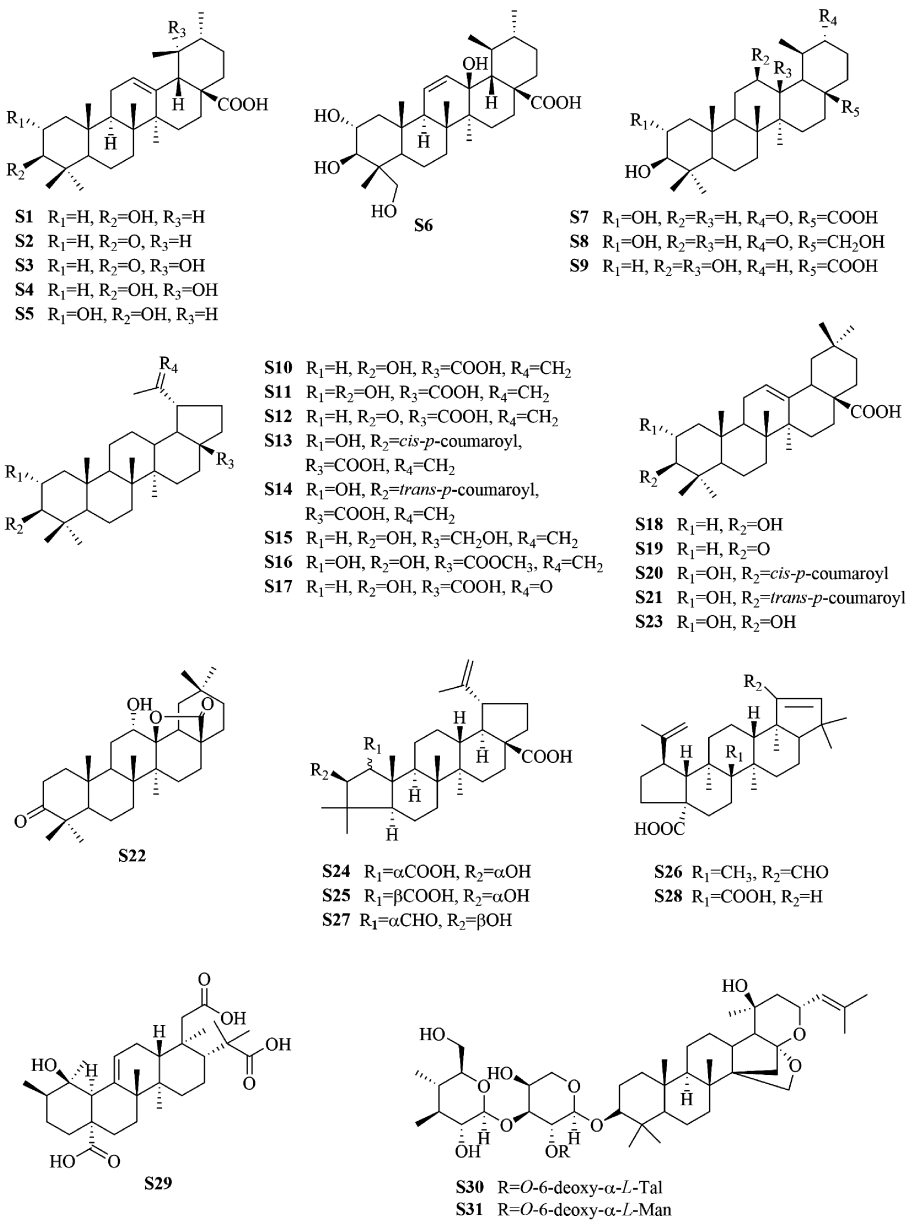


图 1 酸枣中三萜类化合物结构

表 3 酸枣中有机酸类成分

序号	名称	分子式	文献	序号	名称	分子式	文献
O1	乙酸	C ₂ H ₄ O ₂	[27]	O13	<i>Z</i> -7-十四碳烯酸	C ₁₄ H ₂₆ O ₂	[6]
O2	草酸	C ₂ H ₂ O ₄	[27]	O14	十四烷酸	C ₁₄ H ₂₈ O ₂	[6]
O3	乳酸	C ₃ H ₆ O ₃	[27]	O15	<i>Z</i> -8-甲基-9-十四碳烯酸	C ₁₅ H ₂₈ O ₂	[6]
O4	琥珀酸	C ₄ H ₆ O ₄	[27]	O16	<i>Z</i> -11-十六烯酸	C ₁₆ H ₃₀ O ₂	[6]
O5	苹果酸	C ₄ H ₆ O ₅	[21]	O17	棕榈酸	C ₁₆ H ₃₂ O ₂	[21]
O6	酒石酸	C ₄ H ₆ O ₆	[27]	O18	棕榈油酸	C ₁₆ H ₃₀ O ₂	[21]
O7	抗坏血酸	C ₆ H ₈ O ₆	[27]	O19	(<i>Z</i> , <i>Z</i>)-亚油酸	C ₁₈ H ₃₂ O ₂	[6]
O8	柠檬酸	C ₆ H ₈ O ₇	[27]	O20	油酸	C ₁₈ H ₃₄ O ₂	[21]
O9	水杨酸	C ₇ H ₆ O ₃	[21]	O21	十六烷酸乙酯	C ₁₈ H ₃₆ O ₂	[6]
O10	苹果酸乙酯	C ₆ H ₁₀ O ₅	[21]	O22	硬脂酸	C ₁₈ H ₃₆ O ₂	[21]
O11	正癸酸	C ₁₀ H ₂₀ O ₂	[6]	O23	二十二烷酸	C ₂₂ H ₄₄ O ₂	[21]
O12	正十二烷酸	C ₁₂ H ₂₄ O ₂	[6]	O24	(<i>Z</i>)-15-二十四烯酸甲酯	C ₂₅ H ₄₈ O ₂	[6]

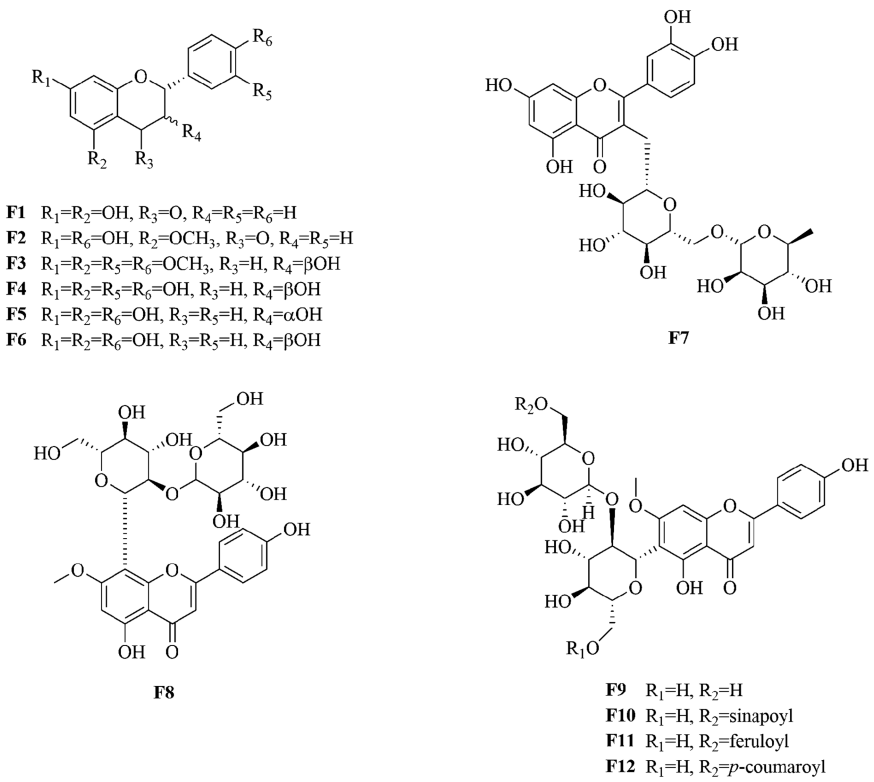


图 2 酸枣中黄酮类化合物结构

分离鉴定出 7 个脂肪酸及其酯类化合物，以及 1 个芳香酸化合物水杨酸（O9），其中苹果酸（O5）、水杨酸（O9）、苹果酸乙酯（O10）为首次从酸枣植物中分离得到。车勇等^[6]首次测定酸枣的 SFE-CO₂ 萃取物成分含量，其中共 11 个脂肪酸及其酯类化合物，占萃取物相对含量的 78.62%。野生酸枣中抗坏血酸的含量为 436.65 mg/100 g，是红心猕猴桃的 3.6 倍、冬枣的 1.5 倍^[26]。总体来说，酸枣中有机酸的组成和含量都较为丰富，可能是导致其酸味的重要原因之一。

2.4 多糖类 酸枣多糖主要由鼠李糖、阿拉伯糖、半乳糖、葡萄糖、木糖等单糖组成，经红外光谱和核磁共振确定该多糖的单糖间是以 β-糖苷键连接的吡喃型葡聚糖^[28]。酸枣多糖是一种酸性杂多糖，其含量高达 (92.6±4.72) mg/g，富含葡萄糖 (38.59%)、阿拉伯糖 (23.16%)、半乳糖醛酸 (10.44%)、半乳糖 (17.64%)，上述单糖在所有定量的单糖中占 89.83%^[29]。众多学者对酸枣多糖的提取工艺、分析方法和药理作用进行研究^[7,11,30-34]，而对酸枣中多糖的结构研究较少。

2.5 氨基酸类 氨基酸是分子中既含有氨基又含有羧基的一类化合物^[35]，是构成动物营养所需蛋白质的基本物质。酸枣中总蛋白的含量为 3.82 mg/100 g^[8]，含量低于酸枣仁和酸枣叶^[36]。目前已从酸枣中检测出 17 种氨基酸，8 种人体必需氨基酸中赖氨酸、苯丙氨酸、蛋氨酸、苏氨酸、异亮氨酸、亮氨酸、缬氨酸等 7 种均存在于酸枣中，具有丰富的营养价值^[37]。王洪存等^[37]对酸枣中氨基酸进行了分析，结果表明酸枣中天冬氨酸、谷氨酸、缬氨酸、精氨

酸、脯氨酸、丙氨酸、丝氨酸及亮氨酸含量较高。

2.6 其他 酸枣中含有生物碱、腺苷以及微量金属元素等多种成分。Sun 等^[10]研究表明酸枣中总生物碱含量为 (20.31±8.47) mg/100 g。酸枣中 3′, 5′-环磷酸腺苷含量为 (23.87±31.76) nmol/g·fw，在高等植物中位居前茅^[38]。此外，酸枣中含有铁、锌、钙、镁等多种微量元素^[36]，且酸枣中钙、磷、铁含量微高于大枣^[39]。

3 药理作用

现代药理研究表明酸枣具有改善睡眠、抗氧化、保肝、增强免疫力、抗肿瘤和治疗心脑血管疾病等多种药理作用。

3.1 改善睡眠 中医药将酸枣用于治疗失眠已有两千多年历史，现代对于酸枣改善睡眠的研究愈加系统。吴树勋等^[40]研究了酸枣不同部位水提物对小鼠硫喷妥钠和戊巴比妥钠睡眠的影响，结果表明酸枣仁、叶、肉均与硫喷妥钠或戊巴比妥钠中枢抑制作用有协同作用。张蕾等^[9]对小鼠灌胃给予酸枣 80% 乙醇提取物，发现酸枣可显著减少小鼠的自主活动，增加戊巴比妥钠阈下剂量小鼠入睡率，显著缩短戊巴比妥钠阈上剂量睡眠潜伏期，延长睡眠时间。徐朝峰等^[13]研究酸枣水醇法提取液对小鼠戊巴比妥钠阈下剂量催眠率的影响，结果表明酸枣液组高于对照组，能明显提高戊巴比妥钠阈下剂量的催眠率。目前改善睡眠研究主要为酸枣功效评价研究，对于其发挥功效的机制以及活性成分的还有待深入研究。

3.2 抗氧化 人体内自由基与抗氧化剂的失衡可以加速人体衰老和诱发致病因子的产生，对人体器官、系统的形态功能产生影响^[41]。多名学者^[29-30,32,42]研究了酸枣多糖清除

羟基自由基、超氧阴离子自由基和 DPPH 自由基能力以及铁离子还原等抗氧化活性，结果表明酸枣多糖具有一定的体外抗氧化活性。郎杰等^[11]研究发现酸枣中的多糖物质对糖代谢衰老模型小鼠有抗衰老作用。张泽生等^[43]用酸枣醇提取物饲喂紫外线损伤后的果蝇，明显提高了果蝇的寿命，果蝇的 CAT、SOD 活性也明显高于对照组，表明酸枣提取物具有抗氧化、延缓衰老的作用。孙延芳等^[44]纯化三萜皂苷，通过清除 DPPH 自由基活性，铁离子还原等体外抗氧化研究表明三萜皂苷具有良好的抗氧化活性。酸枣有望成为一种开发新型抗氧化保健产品的中药资源。

3.3 保肝 Yue 等^[7]研究了酸枣多糖抗 CCl₄ 诱导的肝损伤作用，结果表明其降低 ALT、AST、MDA 水平，提高抗氧化酶和谷胱甘肽水平；同时逆转 Nrf2 核易位的抑制，增加肝损伤小鼠 HO-1、GSTα、NQO1 的蛋白表达，表明酸枣多糖对 CCl₄ 诱导的肝损伤具有治疗作用。张惠芳等^[32]建立小鼠急性 CCl₄ 肝损伤模型，给予酸枣多糖后血清中 ALT、AST 活性显著下降；肝组织匀浆中 CAT、SOD 活性明显升高，MDA 的含量显著降低，表明酸枣多糖对小鼠急性 CCl₄ 性肝损伤具有明显的治疗作用。大量研究表明中药多糖在保肝方面具有很好的效果^[45-46]，并推测其机理可能是通过抑制自由基脂质过氧化作用，从而发挥保肝作用。上述研究为酸枣功能产品开发提供了一个重要研究方向。

3.4 调节免疫力 免疫力是人体自身的防御机制，活性成分可通过保护机体的正常免疫系统和抑制异常免疫反应来提高机体的防御机能^[47]。郎杰^[34]通过对小鼠灌胃酸枣多糖 60 d 后测算血液中吞噬细胞吞噬指数，初步认为酸枣多糖具有增强免疫功能的作用。郎杏彩等^[33]考察酸枣仁、肉多糖对 NiH 小鼠免疫功能和抗辐射损伤作用的影响，结果表明酸枣仁、肉多糖有增强小鼠免疫功能的作用，对放射线引起的白细胞降低有明显的保护作用，且酸枣多糖效果更明显。

3.5 抗肿瘤 近年来，抗肿瘤药物的研究越来越受到人们的关注。已有研究^[48]发现五环三萜羽扇豆烷型化合物对直肠癌细胞^[49]、肝癌细胞^[50]和乳腺癌细胞^[51]等均具有明显的抑制作用。Sun 等^[52]探讨酸枣中白桦脂酸，对人乳腺癌 MCF-7 细胞的抗增殖和凋亡机制，结果显示其显著抑制 Bcl-2 表达，促进 Bax 表达，引起 caspase-3 和 caspase-9 级联激活，表明酸枣中白桦脂酸在 MCF-7 细胞中是一种凋亡诱导因子。Qiao 等^[12]对酸枣中三萜化合物进行了抗人肝癌和人乳腺癌细胞增殖活性的评价，结果显示大多数三萜化合物对 HepG2、MCF-7、MDA-MB-231 等 3 种癌细胞都表现出有效的抗增殖活性。Fateme 等^[53]研究酸枣水提液对人肿瘤细胞株 HEp-2、HeLa、Jurkat 的抗癌作用和诱导凋亡实验，表明提取物对肿瘤细胞具有较强的抗增殖活性。酸枣中含有种类丰富的羽扇豆烷型五环三萜化合物，开发酸枣抗肿瘤产品具有重要意义。

3.6 治疗心脑血管疾病 目前研究表明酸枣具有降血压、降血脂、扩张血管等多种治疗心脑血管疾病作用。由丽华

等^[54]考察酸枣乙醇提取液对氯化钡诱发家兔心律失常和麻醉犬血压的影响，结果表明酸枣对家兔心律失常的改善作用显著高于利多卡因，对麻醉犬血压具有显著的降压作用。徐朝峰等^[13]研究酸枣水醇法提取液对家兔和蟾蜍心血管作用，酸枣对家兔在位心和蟾蜍离体心均有不同程度的抑制作用，表明酸枣具有抑制心肌收缩力、轻度扩张血管作用。朗杰等^[11]给健康小鼠低、高剂量酸枣多糖连续灌胃 60 d，将小鼠尾静脉注射垂体后叶素诱发心肌缺血，测定注射前后小鼠的心率，结果表明酸枣多糖对垂体后叶素所致心肌缺血小鼠的心率增高有一定拮抗作用。

3.7 其他 酸枣还具有提高学习记忆能力、预防实验性炎症性肠病等药理作用。吴巧敏等^[55]采用 Morris 水迷宫实验研究表明酸枣优于生酸枣仁和炒酸枣仁，能明显改善 PCPA 失眠模型大鼠的学习和记忆能力。Yue 等^[29]研究发现酸枣多糖能增强肠道屏障功能，预防实验性炎症性肠病。

4 总结与展望

20 世纪 80 年代，国内外学者开始对酸枣的化学成分、药理作用等方面展开研究。从酸枣中共分析鉴定了 67 个化合物，主要为皂苷类、黄酮类、有机酸等。目前，酸枣化学成分研究尚处于起步阶段，酸枣化合物结构鉴定多为 HPLC-MS 鉴定结果。由于酸枣化学成分研究相对薄弱，在一定程度上限制了其药理作用研究，目前多停留在药效作用评价层面，特别是酸枣的药效物质基础与药理作用机制研究不够深入，从而无法为酸枣质量控制提供科学依据。此外，酸枣传统功效自古以来几经变迁，存在现代药理研究结果与传统功效不能完全统一的现象，造成酸枣的现代开发与利用受到一定限制。因此，系统阐明酸枣化学成分和药理作用机制，尽快建立酸枣质量控制标准，是促进酸枣有效利用的基础。

综上，本文针对酸枣化学成分、药理作用等方面进行了系统梳理与阐述，深入分析了酸枣在化学成分与药理研究领域的研究现状与不足，并提出针对性的研究建议，以期对酸枣资源的综合开发与合理利用提供科学依据。

参考文献：

[1] 尚志钧. 神农本草经辑校[M]. 北京：学苑出版社，2014.
[2] 王振生，位 劼，宫 琦，等. 辽西地区酸枣资源的开发利用[J]. 北方果树，2011(2)：13.
[3] 杨 冲，李宪松，刘孟军. 酸枣的营养成分及开发利用研究进展[J]. 北方园艺，2017(5)：184-188.
[4] Wu Y, Chen M, Du M B, et al. Chemical constituents from the fruit of *Zizyphus jujuba* Mill. var. *spinosa* [J]. *Biochem Syst Ecol*, 2014, 57: 6-10.
[5] 田秀红，黎 梅，张慧姣，等. 河北酸枣总黄酮提取工艺研究[J]. 食品研究与开发，2015，36(13)：76-78.
[6] 车 勇，李松涛，张永清. 酸枣超临界萃取物的化学成分研究[J]. 安徽农业科学，2009，37(17)：7822；7834.
[7] Yue Y, Wu S C, Zhang H F, et al. Characterization and hepatoprotective effect of polysaccharides from *Ziziphys jujuba*

Mill. var. *spinosa* (Bunge) Hu ex H. F. Chou sarcocarp[J]. *Food Chem Toxicol*, 2014, 74: 76-84.

[8] 吴树勋, 李兰芳, 王洪占, 等. 酸枣的营养成分与营养实验研究[J]. 河北医药, 1990(1): 31-32.

[9] 张 蕾, 何晓曦, 徐淑萍, 等. 酸枣果肉的镇静催眠作用[J]. 中药材, 2011, 34(8): 1263-1266.

[10] Sun Y F, Liang Z S, Shan C J, *et al.* Comprehensive evaluation of natural antioxidants and antioxidant potentials in *Ziziphus jujuba* Mill. var. *spinosa* (Bunge) Hu ex H. F. Chou fruits based on geographical origin by TOPSIS method[J]. *Food Chem*, 2011, 124(4): 1612-1619.

[11] 郎 杰, 崔 娜, 张立斌. 酸枣果肉多糖保健功能的初步研究[J]. 西北农林科技大学学报 (自然科学版), 2014, 42(2): 162-166.

[12] Qiao A, Wang Y, Xiang L, *et al.* Triterpenoids of sour jujube show pronounced inhibitory effect on human tumor cells and antioxidant activity[J]. *Fitoterapia*, 2014, 98: 137-142.

[13] 徐朝峰, 边 原, 刘 义, 等. 酸枣肉对中枢神经系统及心血管作用的研究[J]. 锦州医学院学报, 1988(3): 203-206; 282.

[14] 唐 蕊, 张雪辉. 浅析野生酸枣的价值与开发利用[J]. 落叶果树, 2010, 42(6): 23-24.

[15] 杨宜非. 野酸枣果酒酿造工艺研究[D]. 保定: 河北农业大学, 2014.

[16] 卫拯友, 党 永, 吴富强, 等. 酸枣醋饮料工艺研究[J]. 陕西农业科学, 2010, 56(1): 31-34.

[17] 杨军胜, 刘晓恒. 酸枣保健饮料的研制[J]. 食品研究与开发, 2012, 33(2): 95-97.

[18] 杜晨晖, 崔小芳, 裴香萍, 等. 酸枣仁皂苷类成分及其对神经系统作用研究进展[J]. 中草药, 2019, 50(5): 1258-1268.

[19] Lee S M, Min B S, Lee C G, *et al.* Cytotoxic triterpenoids from the fruits of *Zizyphus jujuba*[J]. *Planta Med*, 2003, 69(11): 1051-1054.

[20] Guo S, Duan J A, Tang Y, *et al.* Triterpenoids from the fruits of *Ziziphus jujuba* var. *spinosa*[J]. *Biochem Syst Ecol*, 2011, 39(4-6): 880-882.

[21] 郭 盛, 段金廛, 赵金龙, 等. 酸枣果肉资源化学成分研究[J]. 中草药, 2012, 43(10): 1905-1909.

[22] 刘世鹏, 曹娟云, 陈宗礼. 野生酸枣果肉几种有机酸含量分析研究[J]. 湖南农业科学, 2011(8): 114-117.

[23] 王向红, 崔 同, 齐小菊, 等. HPLC 法测定不同品种枣及酸枣中的齐墩果酸和熊果酸[J]. 食品科学, 2002, 23(6): 137-138.

[24] Liao L, Won T H, Kang S S, *et al.* Simultaneous analysis of bioactive metabolites from *Ziziphus jujuba* by HPLC-DAD-ELSD-MS/MS[J]. *J Pharm Investig*, 2012, 42(1): 21-31.

[25] 薛晓芳, 弓桂花, 赵爱玲, 等. 枣和酸枣不同器官黄酮含量比较及抗氧化能力分析[J]. 中国果树, 2020(1): 59-63.

[26] 李小梅, 章 斌, 叶群丽. 紫外分光光度法测定野生酸枣中维生素 C 的含量[J]. 山西化工, 2018, 38(4): 56-57; 92.

[27] 孙延芳, 梁宗锁, 杨开宝, 等. 高效液相色谱法分析酸枣中的有机酸和维生素 C[J]. 黑龙江农业科学, 2011(8): 80-82.

[28] 孙延芳, 梁宗锁, 单长卷, 等. 野生酸枣果硒多糖纯化与光谱分析[J]. 农业机械学报, 2011, 42(6): 148-151; 147.

[29] Yue Y, Wu S, Li Z, *et al.* Wild jujube polysaccharides protect against experimental inflammatory bowel disease by enabling enhanced intestinal barrier function[J]. *Food Funct*, 2015, 6(8): 2568-2577.

[30] 张 璐. 酸枣果肉多糖的提取优化及抗氧化活性研究[J]. 中国酿造, 2015, 34(8): 92-96.

[31] 郎 杰, 崔 娜, 张金良, 等. 酸枣果肉多糖的提取工艺和抗氧化研究[J]. 食品工业科技, 2009, 30(12): 259-261.

[32] 张惠芳, 周瑜珍, 陈嘉璐, 等. 酸枣多糖对小鼠 CCl₄ 急性肝损伤的作用[J]. 现代食品科技, 2014, 30(9): 33-37; 113.

[33] 郎杏彩, 李明湘, 贾秉义, 等. 酸枣仁、肉多糖增强小鼠免疫功能和抗放射性损伤的实验研究[J]. 中国中药杂志, 1991, 16(6): 366-368.

[34] 郎 杰. 酸枣多糖的提取及对免疫功能影响的初探[J]. 食品研究与开发, 2013, 34(4): 35-36; 69.

[35] 林 辉. 有机化学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2013.

[36] 李兰芳, 赵淑云, 吴树勋. 酸枣不同部位 (肉、叶、仁) 中氨基酸成分的研究[J]. 河北医药, 1990, 12(6): 348-349.

[37] 王洪存, 孙树英, 崔海庆. 酸枣果肉内中氨基酸分析[J]. 天然产物研究与开发, 1992, 4(2): 63-66.

[38] 刘孟军, 王永惠. 枣和酸枣等 14 种园艺植物 cAMP 含量的研究[J]. 河北农业大学学报, 1991, 14(4): 20-23.

[39] 王向红, 崔 同, 刘孟军, 等. 不同品种枣的营养成分分析[J]. 营养学报, 2002, 24(2): 206-208.

[40] 吴树勋, 张建新, 徐 涛, 等. 酸枣 (仁、叶、肉) 与酸枣皂甙 A 对中枢神经系统作用的实验研究[J]. 中国中药杂志, 1993, 18(11): 685-687; 704.

[41] 邱秀芹. 自由基与抗氧化剂对人体健康的再评价[J]. 实用医技杂志, 2007, 14(32): 4498-4500.

[42] 施利奇, 张彦青, 戚务勤, 等. 酸枣水提物不同提取工艺优化及抗氧化活性研究[J]. 食品与机械, 2019, 35(11): 182-190.

[43] 张泽生, 邵 婵, 胡 莎. 酸枣提取物对紫外损伤果蝇抗衰老的作用[J]. 中国老年学杂志, 2013, 33(22): 5642-5644.

[44] 孙延芳, 梁宗锁, 刘 政, 等. 酸枣果三萜皂苷抑菌和抗氧化活性的研究[J]. 食品工业科技, 2012, 33(6): 139-142.

[45] 陈玉胜, 陈全战. 灵芝多糖对 CCl₄ 诱导的急性肝损伤小鼠的抗炎和保肝活性[J]. 食品科学, 2017, 38(17): 210-215.

[46] Huang J, Nguyen V, Tang X, *et al.* Protection from diclofenac-induced liver injury by Yulangsang polysaccharide in a mouse model[J]. *J Ethnopharmacology*, 2016, 193: 207-213.

[47] 韩 飞, 彭 珍, 周志渝, 等. 功效性分类中药对提高机体免疫功能的研究进展[J]. 中草药, 2016, 47(14):

2549-2555.

[48] Hordyjewska A, Ostapiuk A, Horecka A, *et al.* Betulin and betulinic acid; triterpenoids derivatives with a powerful biological potential [J]. *Phytochem Rev*, 2019, 18 (3): 929-951.

[49] Zeng A, Hua H, Liu L, *et al.* Betulinic acid induces apoptosis and inhibits metastasis of human colorectal cancer cells *in vitro* and *in vivo* [J]. *Bioorgan Med Chem*, 2019, 27 (12): 2546-2552.

[50] 乔文姝, 赵海田, 姚磊. 羽扇豆烷型五环三萜生物活性研究进展[J]. 食品科学, 2020, 41(13): 235-241.

[51] Jiao L, Wang S, Zheng Y, *et al.* Betulinic acid suppresses breast cancer aerobic glycolysis *via* caveolin-1/NF-κB/c-Myc pathway[J]. *Biochem Pharmacol*, 2019, 161: 149-162.

[52] Sun Y F, Song C K, Viernstein H, *et al.* Apoptosis of human breast cancer cells induced by microencapsulated betulinic acid from sour jujube fruits through the mitochondria transduction pathway[J]. *Food Chem*, 2013, 138(2-3): 1998-2007.

[53] Fatemeh V, Mohsen F N, Kazem B. Evaluation of inhibitory effect and apoptosis induction of Zzyphus Jujube on tumor cell lines, an *in vitro* preliminary study[J]. *Cytotechnology*, 2008, 56(2): 105-111.

[54] 由丽华, 边学义, 边原, 等. 酸枣果实注射液对降血压、抗心律失常的初步实验[J]. 锦州医学院学报, 1986, 7(4): 290; 287.

[55] 吴巧敏, 赵艺初, 韩艺凡, 等. 生酸枣仁、炒酸枣仁、酸枣果肉对 PCPA 失眠模型大鼠学习记忆能力影响的对比研究[J]. 中医药导报, 2016, 22(5): 72-75.

工业大麻中大麻二酚的研究进展

于晓瑾, 刘采艳, 杨连荣, 张育龙, 韩华*
(黑龙江中医药大学, 黑龙江 哈尔滨 150040)

摘要: 阐述工业大麻中大麻二酚的化学结构、提取分离、合成、定性定量分析方法。通过中国知网、万方、PubMed 等数据库查阅了近 5 年来国内外有关大麻二酚研究的文献。获得大麻二酚的方法主要为从天然植株中提取及工业合成。提取分离方法主要有热回流提取法、超临界 CO₂ 萃取法、超声辅助提取法及动态浸渍法; 工业合成法可在短时间内获得大量的大麻二酚; 通过生物合成途径调控大麻二酚合成的关键酶增加大麻二酚含量; 通过半合成法可获得药效更好的大麻二酚衍生物; 此外可采用气相、液相、气相-质谱联用等方法对大麻二酚进行定性定量分析。大麻二酚的各种提取方法较为完善, 且产品含量高, 但各有优缺点, 可按实际情况选择适宜的方法; 工业合成法短时间易获得大量的大麻二酚, 但残留大量有毒溶剂, 需要进一步的研究; 大麻二酚进行结构修饰可获得稳定性及药效更优的产品。通过以上总结, 以期为大麻二酚进一步的医药学研究提供参考。

关键词: 大麻二酚; 化学结构与合成; 提取分离; 定性定量分析

中图分类号: R284.1 **文献标志码:** A **文章编号:** 1001-1528(2021)05-1275-05

doi: 10. 3969/j. issn. 1001-1528. 2021. 05. 031

大麻 *Cannabis sativa* L 为桑科大麻属一年生的草本植物, 且多为雌雄异株。主要分布于亚洲和欧洲等地区, 且在我国具有悠长的栽培历史。大麻中主要含植物性大麻素类, 植物性大麻素主要含大麻酚、大麻二酚、四氢大麻酚、大麻环酚萜等活性成分^[1], 其中以大麻二酚、四氢大麻酚的含量最高, 且四氢大麻酚具有致幻作用与成瘾性^[2]。在大麻中含大麻二酚最高的是工业大麻。目前全球有 34 个国家宣布了医疗用大麻的合法性, 其中乌拉圭、加拿大、美国 3 个国家宣布了工业大麻的种植加工、使用的合法性。在欧美国家工业大麻主要用于农业、建筑材料、纺织、医药及化妆品领域。我国以四氢大麻酚/大麻二酚值的不同,

将我国的大麻分为毒品型大麻、中间型大麻、工业大麻和不含大麻二酚、四氢大麻酚的大麻 4 种类型, 主要分布于云南、贵州、黑龙江、河北、吉林等省, 国内的工业大麻主要作为纤维原料, 以黑龙江的麻纤维质量最好。目前国内只有云南、黑龙江两省颁布种植、加工工业大麻合法性的地方法规^[3]。工业大麻中的大麻二酚被广泛应用于医药及化妆品领域。研究表明大麻二酚具有抗氧化活性^[4]、镇静^[5]、抗抑郁^[6]、抗炎活性^[7]、舒张血管^[8]等作用。大麻二酚无致幻及上瘾的作用, 是临床治疗乳腺癌^[9]、癫痫^[10]的新型药物, 在化妆品领域也受到了广大女性的青睐, 如将大麻二酚加入雪花膏中制备成的抗炎祛斑雪花膏可用于

收稿日期: 2020-01-03
基金项目: 国家自然科学基金青年基金 (81603366); 哈尔滨市应用技术开发项目 (2016RQQXJ133)
作者简介: 于晓瑾 (1979—), 女, 博士, 副教授, 从事天然产物研究。Tel: 13936665025, E-mail: yuxiaojin1979@126.com
* 通信作者: 韩华, 女, 博士, 教授, 从事天然产物研究。Tel: 18845635437, E-mail: hh7551@163.com