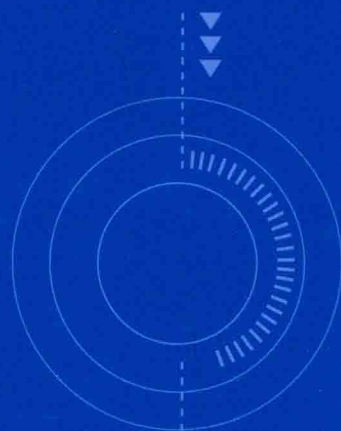


药用山茶的研究

王永奇 著



YAOYONG SHANCHA DE
YANJIU



本书由大连市人民政府资助出版

药用山茶的研究

王永奇 著

辽宁科学技术出版社

·沈阳·

图书在版编目(CIP)数据

药用山茶的研究 / 王永奇著. —沈阳: 辽宁科学技术出版社, 2015.9

ISBN 978-7-5381-9315-2

I. ①药… II. ①王… III. ①山茶花—药用价值—研究 IV. ①S685.14 ②R282.71

中国版本图书馆CIP数据核字(2015)第158767号

出版发行: 辽宁科学技术出版社

(地址: 沈阳市和平区十一纬路29号 邮编: 110003)

印刷者: 辽宁星海彩色印刷有限公司

经销者: 各地新华书店

幅面尺寸: 185mm × 260mm

印 张: 26

插 页: 5

字 数: 550千字

出版时间: 2015年9月第1版

印刷时间: 2015年9月第1次印刷

责任编辑: 陈广鹏

封面设计: 屈 明

版式设计: 姿 兰

责任校对: 徐 跃

书 号: ISBN 978-7-5381-9315-2

定 价: 120.00元

联系电话: 024-23284354

邮购热线: 024-23284502

<http://www.lnkj.com.cn>



油茶（花、叶）



西南山茶（花、叶）



南山茶的花、果实和标本

本书编委会

主 编：王永奇

副 主 编：冯宝民 史丽颖 王 威 唐 玲 于大永

参编人员：（以姓氏笔画为序）

马丽媛 王宝昌 付晓雪 石海峰 刘嘉琪

吴小娟 李红冰 时贞颂 李 林 林红景

陈跃龙 张微微 尚志春 杨 晶 侯 蕾

唐 前 逢 越 章春宇 彭 晓

统 稿：王永奇

作者简介



王永奇，吉林省德惠县人，1969年8月毕业于沈阳药学院，毕业后一直从事医药科研和教学工作。1987年2月赴日本留学，在日本明治药科大学（东京）获得药学博士学位，为吉林省第一位药学博士。1995年晋升为研究员。1996年享受国务院政府特殊津贴。2012年被辽宁省政府评为二级教授。

1969年8月沈阳药学院毕业后，被分配到牡丹江化学制药厂，药剂师。1975年调入吉林省中医中药研究院。曾任老年医学研究所副所长、中药研究所所长。1999年作为特聘教授（A岗）被引进大连大学，任医学院副院长。因学校发展需要，受托组建大连大学药物研究所、生物工程学院，时任所

长、首任院长。

受聘哈尔滨医科大学客座教授、博士生导师，日本明治药科大学、名古屋市立大学客座教授，大连大学硕士生导师。国际脂肪酸脂质学会科学委员、中国药学会中药和天然药物专业委员会委员。《中草药》杂志副主任委员、《中南药学》杂志编委、《中国中药杂志》特约审稿人。辽宁省优秀专家、大连市优秀发明家、国家自然科学基金函评、会审专家。

先后主持承担各级各类科研课题36项，其中纵向课题19项，横向课题17项。纵向课题中国家科技部“九五”攻关项目1项（子课题）；国家自然科学基金10项，其中重大研究计划1项；省部级项目5项，其中重大项目1项，重点支持1项；地级市项目3项。

发表学术论文238篇，出版专著3部，著作1部，获发明专利11项。研发新产品11项，其中国药准字3项（二类注册新药2项，三类新药1项），健字新药5项，保健食品3项。

作为第一完成人获得科学技术奖14项。其中，国家科技进步二等奖1项（子课题）。省部级奖7项，其中科技进步一等奖1项，二等奖3项，三等奖1项；自然科学二等奖1项，三等奖1项。地市厅级科技进步奖6项。日本明治药科大学“刚堂奖”1项。

44年来一直工作在医药科研、教学第一线。先后对13科18属38种动植物及一个复方进行了研究。先后获得“吉林省优秀共产党员标兵”“大连市优秀共产党员”“大连市劳动模范”“大连市首届‘五一’奖章获得者”等荣誉称号。

内容提要

INTRODUCTION

本专著主要介绍研究组对药用收载和有药用价值的山茶属植物的研究，全书共分五章。

第一章为总论，主要介绍山茶属植物的分类、药用收载及国内外研究概况。

第二章为南山茶的研究。主要介绍对南山茶种子、果皮、叶和花的化学研究。共分离鉴定了47个化合物，均系首次从南山茶中分离得到，其中4个为结构新颖多乙酰糖基黄酮醇类新化合物。通过药理学研究发现这些新化合物具有非常强的抗原发高转换I型绝经后骨质疏松作用。故此立项中标了国家自然科学基金项目——山茶子抗骨质疏松（PMOP）物质基础、作用机理及构效关系的研究（批准号：30772714）和辽宁省教育厅项目——南山茶种子抗PMOP有效成分及作用机理的研究（编号：2008S010）。在此2项基金的资助下，明确了作用机理和构效关系。同时在对南山茶不同植物部位化学成分进行定量分析的基础上，制定了抗PMOP有效部位山茶黄酮素的制备工艺（专利号：ZL200810012833.4，证书号：第842730号）。

第三章为西南山茶的研究。主要介绍西南山茶叶、花、种子和果皮的化学研究。共分离鉴定了39个化合物，均系首次从西南山茶中分离得到。同时对不同植物部位化学成分进行了定量分析，主要是以槲皮素和山柰酚为母核的黄酮醇类成分。通过药理学研究发现西南山茶叶、花、种子和果皮均具有抗IgE介导I型过敏活性，故此立项中标了国家自然科学基金项目——西南山茶黄酮醇抗过敏新活性的发现及其作用机理和构效关系的研究（批准号：81073012）。在基金的资助下，明确了有效部位、有效成分、作用机理和构效关系。

第四章为油茶的研究。发现油茶种子（种粕）具有非常强的抗肿瘤、抗生育（阴道杀精子）、抗性病、抗阴道炎及抗杀软体动物的作用。故此立项中标了国家自然科学基金项目——茶麸皂素抗肿瘤有效成分及作用机理的研究（批准号：30801509）和辽宁省教育厅科研项目——茶麸皂素抗肿瘤有效成分的研究（编号：2008032）及大连市科技局计划项目——茶麸皂素防软体动物舰船及海水管道附着天然新材料的研究，批准号：2007A13GX037。在此3项基金的资助下，明确了药效物质基础、作用机理、有效部位及有效成分。在对不同植物部位化学成分进行定量分析的基础上，对有效部位油茶皂素的制备工艺进行了研究（专利号：ZL20081001195.1，证书号：第841731号）。通过化学研究，从油茶叶、种子、果皮中共分离鉴定30个单体，均系首次从油茶中分离到。其中新化合

物3个。

第五章为金花茶的研究。在国家自然科学基金项目——金花茶诱导细胞凋亡的活性成分及分子机制研究（批准号：81001621）的资助下，对金花茶抗肿瘤和抗过敏的物质基础和作用机理进行了深入系统的研究。在对金花茶组植物不同部位化学成分及野生与嫁接金花茶化学成分对比分析的基础上，对金花茶花、叶及种子乙酸乙酯萃取物化学成分进行了研究，共分离鉴定了37个化合物，均系首次从金花茶中分离得到。其中新化合物2个。

本专著属原创性研究，是对山茶属植物科学化、规范化、现代化研究的一个典型，对开展天然药物研究具有示范性。本项成果已获教育部自然科学二等奖（证书号：2011-082），对从事医药科研、教学人员及从事中药化学、药理学及中药新药研发的工作人员均具有参考价值。

前言

PREFACE

山茶 (*Camellia japonica* L.) 始载于《本草纲目》，《纲目拾遗》亦有记载。《纲目拾遗》谓：“山茶产南方。树生，高者丈许，枝干交加，叶颇似茶叶而厚硬，有棱，中阔头尖，面绿背淡，深冬开花，红瓣黄蕊。”并有附图。《纲目拾遗》卷七《花部》在宝珠山茶中插引《百草镜》曰：“山茶多种，唯宝珠入药，其花大红四瓣，大瓣之中，又生碎瓣极多。”《植物名实图考》亦具附图。按以上所述及附图考证，皆属本类品种。《滇南本草》之山茶花，与窄叶西南红山茶相符。

山茶属 (*Camellia* Linn.) 隶属山茶科 (Theaceae)，全世界约 280 种，主要分布于热带和亚热带。我国有 250 种以上，主要产于西南部和东南部。分布广、产量大、资源丰富，为山茶属植物的主产国。

尽管如此，截至 21 世纪初，国内对山茶属植物研究甚少。国外仅见到日本学者对山茶 (*C. japonica* L.) 的研究。因为该品种除分布于我国长江以南的亚热带地区外，还自我国的华东分布到朝鲜和日本。

我们对山茶属植物的研究始于 2002 年，源于对山茶油的开发研究。在与日本太田油脂株式会社联合开发山茶油的过程中，先后多次赴山茶属植物的主产区云南、广西、湖南进行资源调查和原料采集。

在国家、省、市三级项目的资助下，历经 10 余年的时间，分根、茎、叶、花、果实，对药用收载又资源丰富的南山茶、西南山茶、油茶和金花茶 4 种山茶属植物，从化学到药理学进行了科学化、规范化、现代化研究。通过化学研究，首次从 4 种山茶属植物中分离鉴定了 153 个化合物，30% 为首次从山茶属植物中分离得到，70% 为首次从种中分离得到，其中新化合物 9 个。

通过药理学研究：(1) 发现南山茶种子（油粕）具有非常强的抗 PMOP 作用，其有效成分为多乙酰糖基黄酮醇；(2) 发现西南山茶种子（油粕）和果皮具有非常强的抗 IgE 介导 I 型过敏作用，有效成分为以槲皮素和山柰酚为母核的黄酮醇类成分；(3) 发现油茶种子（油粕）具有非常强的抗肿瘤和抗杀软体动物作用，并发现在泌尿生殖系统呈现特色活性的抗生育（阴道杀精子）、抗性病（淋球菌）、抗阴道炎（阴道毛滴虫）作用，有效成分为皂苷类成分；(4) 发现金花茶具有非常强的抗肿瘤和抗过敏作用，前者的有效成分为皂

苷类成分，而后者为黄酮醇类成分；(5) 通过进一步研究明确了各自的作用机理和构效关系。

总之，通过该项研究从源头上揭示了山茶属植物药用价值的内涵；填补了山茶属植物研究领域的空白，使我国在国际山茶属植物研究领域占领一席之地；突破了山茶属植物只作为花卉和油料树种的传统使用范围，从药用方面开拓新的应用前景。

此项研究成果最大的特点是：

1. 突出了天然药物研究特色，所选择的研究对象对山茶属植物来说既有代表性又有覆盖性，既有红花山茶（南山茶）、白花山茶（油茶）、黄花山茶（金花茶），又有红白兼顾的西南山茶。

2. 中国虽然是山茶属植物的主产国，品种较多，但药用收载又资源丰富的并不多。我们所选择的品种不仅资源丰富，而且均为《中华本草》和《中药大辞典》所收载。

3. 所发现的药用植物部位，主要是种子，确切地说是榨油后的残渣（油粕），既不破坏生态环境又达到可持续利用，确切地说是变废为宝。

4. 所发现的有效部位及有效成分特点更突出，不仅活性强，而且含量高。如南山茶抗PMOP的有效成分多乙酰糖基黄酮醇，除活性强含量高外，还是结构新颖的新化合物。

5. 所选择的4个代表性植物均获得了国家自然科学基金的资助，这是难能可贵的，说明了此项研究对社会经济发展的重要性。其中的南山茶和油茶还得到了辽宁省和大连市的支持。

6. 此项研究已发表学术论文55篇，获发明专利2项。

7. 此项研究成果《药用山茶属植物的现代化研究》已获教育部自然科学二等奖（证书号：2011-082）。一致被认为“选题新颖、主题明确、思路清晰、方法先进、数据可靠、分析有据、结论可信”，是“对天然药物规范化研究的一个典例，具有很强的示范性”。

此项研究成果适用于医药卫生、科研教学、天然药物、生物化学、化工食品及日用化妆品等领域的科研人员、教学人员、制药企业工程技术人员及大专院校师生。

诚然，此专著既是课题组全体老师和学生十余年辛勤劳动的结晶，也与国家自然科学基金委、辽宁省教育厅及大连市科技局的鼎力支持分不开，在此表示衷心感谢。

由于著者水平和知识所限，专著内容和编写可能存在许多缺陷，甚至错误，请读者多多指正，不胜感谢。

编者

2014年12月

目 录

CONTENTS

第一章 总论	001
一、山茶属植物资源与分布	003
二、山茶属植物的分类	004
三、药用收载的山茶属植物	005
四、立项前国内外研究状况	007
五、立项研究与研究进展	007
第二章 南山茶的研究	009
一、概述	011
(一) 形态与分布	011
(二) 研究发现	011
(三) 抗骨质疏松国内外研究概况	011
二、药理学研究	014
(一) 山茶属植物抗骨质疏松活性筛选	014
(二) 南山茶种子(种粕)抗PMOP有效部位的确认研究	016
(三) 山茶黄酮醇类成分抗PMOP作用机理	021
三、化学研究	022
(一) 南山茶种子的化学研究	022
1. 南山茶种子(种粕)抗PMOP有效组分化学成分的定量分析	022
2. 南山茶种子(种粕)抗PMOP有效部位山茶黄酮素制备工艺的研究	027
3. 南山茶种子(种粕)抗PMOP有效成分的研究	035
4. 南山茶种子(种粕)抗PMOP有效成分的确认研究	053
5. 山茶黄酮酚素抗PMOP构效关系的初步分析	053
6. 结果与讨论	054
附图: 化合物谱图	056
(二) 南山茶叶化学成分的研究	070
1. 化学成分的提取分离	070

2. 化学成分的结构鉴定	070
3. 结果与讨论	076
附图: 化合物谱图	077
(三) 南山茶果皮化学成分的研究	084
1. 南山茶果皮化学成分的定量分析	084
2. 南山茶果皮化学成分的研究	089
3. 结果与讨论	094
附图: 化合物谱图	095
(四) 南山茶花的化学研究	101
1. 南山茶花化学成分的定量分析	101
2. 正交实验优选南山茶花总黄酮最佳提取工艺	106
3. 南山茶花的化学研究	110
附图: 化合物谱图	119
第三章 西南山茶的研究	131
一、概述	133
(一) 形态与分布	133
(二) 国内外研究概况	133
(三) 研究发现	133
(四) 抗过敏国内外研究现状	134
1. 过敏反应机理	134
2. 过敏性哮喘	134
3. 过敏性鼻炎	135
二、西南山茶的药理学研究	136
(一) 山茶属植物抗 IgE 介导 I 型过敏反应有效部位的筛选	136
(二) 西南山茶种子、果皮、花抗 IgE 介导 I 型过敏的研究	142
1. 对过敏性哮喘大鼠血清 IgE、LT、His 含量的影响	142
2. 对过敏性哮喘大鼠全血与 BALF 中 EOS 的影响	144
3. 对过敏性哮喘大鼠肺组织病理形态的影响	146
(三) 西南山茶叶抗 IgE 介导 I 型过敏有效部位及有效成分的研究	147
1. 对过敏性哮喘大鼠血清 IgE、LT 含量的影响	147
2. 对过敏性哮喘大鼠全血与 BALF 中 EOS 的影响	148
3. 对过敏性哮喘大鼠肺组织病理形态的影响	149
(四) 作用机理的研究	150

三、西南山茶的化学研究	150
(一) 西南山茶不同植物部位化学成分的定量分析	150
(二) 西南山茶花化学成分的定量分析	151
(三) 西南山茶叶化学成分的研究	151
1. 提取与萃取	151
2. 化学成分的分离	152
3. 化学成分结构鉴定	152
(四) 结果与讨论	162
附图: 化合物谱图	163
(五) 西南山茶花化学成分的研究	176
1. 提取与萃取	176
2. 化学成分的分离	176
3. 化学成分结构鉴定	177
4. 结果与讨论	183
附图: 化合物谱图	184
(六) 西南山茶种子化学成分的研究	192
1. 提取与分离	192
2. 化学成分结构鉴定	192
3. 结果与讨论	197
附图: 化合物谱图	198
(七) 西南山茶果皮化学成分的研究	209
1. 提取与分离	209
2. 化学成分结构鉴定	210
3. 结果与讨论	212
附图: 化合物谱图	212
四、西南山茶抗过敏构效关系的研究	215
(一) 山茶属植物抑制白三烯 B_4 (LTB_4) 的活性筛选	215
(二) 黄酮醇类成分 B 环-OH 对白三烯 B_4 生成的影响	216
(三) 黄酮醇类成分 C_3 -糖基对白三烯 B_4 生成的影响	217
(四) C_3 -OH 对白三烯 B_4 生成的影响	218
(五) $-C_2=C_3-$ 与 $-C_2-C_3-$ 对白三烯 B_4 生成的影响	218
(六) $C_4=O$ 对白三烯 B_4 生成的影响	218
(七) C_3 -OH 与 C_3 -糖基对白三烯 B_4 生成的影响的比较研究	219

(八) 抑制 15-脂氧酶活性的研究	219
1. 山茶属植物抑制 15-脂氧酶 (15-LO) 活性筛选	219
2. 黄酮类成分昔元对 15-脂氧酶 (15-LO) 的抑制作用	220
3. 黄酮苷类成分对 15-LO 的抑制作用	220
4. 木犀草素等抑制 5-LO 和 12-LO 的活性比较	221
(九) 结果与讨论	221
第四章 油茶的研究	223
一、概述	225
(一) 形态与分布	225
(二) 国内外研究概述	225
二、油茶的药理学研究	226
(一) 油茶种子 (种粕) 抗肿瘤研究	226
1. 油茶抗肿瘤活性筛选	226
2. 油茶种子 (种粕) 抗肿瘤有效部位的确认研究	231
3. 油茶皂素诱导人白血病 Jurkat 细胞凋亡机理的研究	233
4. 有效成分的确认研究	238
(二) 油茶皂素对泌尿生殖系统特色活性的研究	247
1. 油茶皂素阴道抗生育的研究	247
2. 油茶皂素抗性病的研究	249
3. 油茶皂素抗阴道炎的研究	254
(三) 油茶皂素抗杀海产软体动物的研究	257
三、油茶的化学研究	257
(一) 油茶种子 (种粕) 活性组分化学成分的定量分析	257
(二) 油茶果皮化学成分的定量分析	257
(三) 油茶种油化学成分的定量分析	257
(四) 油茶种子 (种粕) 抗肿瘤有效部位油茶皂素制备工艺的研究	258
(五) 油茶叶的化学成分的研究	258
1. 提取与萃取	258
2. 化学成分的分离	259
3. 化学成分的结构鉴定	259
4. 结果与讨论	268
附图: 化合物谱图	269
(六) 油茶种粕 (种子) 活性组分化学成分的研究	281
1. 提取与富集	281

2. 化学成分的分离	281
3. 化成成分的结构鉴定	281
4. 结果与讨论	287
附图: 化合物谱图	288
(七) 抗肿瘤有效部位油茶皂素化学成分的研究	296
1. 油茶皂素的制备	296
2. 油茶皂素化学成分分离	297
3. 化学成分结构鉴定	297
4. 结果与讨论	304
附图: 化合物谱图	305
(八) 油茶果皮化学成分的研究	314
1. 化学成分的提取与分离	314
2. 化学成分的结构鉴定	315
附图: 化合物谱图	320
第五章 金花茶的研究	327
一、概述	329
(一) 形态与分布	329
(二) 国内外研究概况	329
二、药理学研究	330
(一) 金花茶抗肿瘤的研究	330
1. 金花茶种子、叶、花蕾不同提取物抗肿瘤活性筛选	330
2. 金花茶抗肿瘤有效部位的研究	331
3. 金花茶种子醇提物正丁醇萃取物 (CCEB) 抗肿瘤作用机理的研究	334
4. 金花茶抗肿瘤有效成分的试验研究	341
(二) 金花茶抗过敏的研究	343
1. 金花茶组植物抗 IgE 介导 I 型过敏反应的活性筛选	343
2. 金花茶果皮抗 IgE 介导 I 型过敏有效部位的确认研究	345
三、化学研究	346
(一) 金花茶组植物化学成分的定量分析	346
(二) 金花茶花和花蕾中化学成分的定量分析	347
(三) 嫁接与野生金花茶化学成分的定量分析	347
(四) 金花茶种子抗肿瘤有效部位化学成分的定量分析	348
(五) 金花茶果皮抗过敏有效部位化学成分的研究	348
(六) 金花茶花化学成分的研究	349

1. 提取与分离	349
2. 化学成分的结构鉴定	350
3. 结果与讨论	358
附图: 化合物谱图	359
(七) 金花茶种子乙酸乙酯萃取物化学成分的研究	373
1. 化学成分的提取与分离	373
2. 化学成分的结构鉴定	374
附图: 化合物谱图	378
(八) 金花茶叶化学成分的研究	382
1. 化学成分的提取与分离	382
2. 化学成分的结构鉴定	384
附图: 化合物谱图	388
参考文献	394
附件	397
后记	398