

Overview of Research on Pharmacology and Application of Alpha Pinene

Fuhong Zhu¹, Cui Zhang^{1*}, Fengxiang Wei^{2*}

¹Department of Immunology, School of Basic Course, Guangdong Pharmaceutical University, Guangzhou Guangdong

²Central Laboratory, Longgang Maternity and Child Health Care Hospital, Shenzhen Guangdong
Email: [*ccuizhang@126.com](mailto:ccuizhang@126.com), 164623761@qq.com

Received: Jul. 12th, 2015; accepted: Jul. 26th, 2015; published: Aug. 3rd, 2015

Copyright © 2015 by authors and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

Abstract

Turpentine is one of the most important plant essential oils in the world, extracted from pine needle plant leaves by steam distillation method, which is transparent, slightly yellow, and aromatic liquid. Alpha pinene and beta pinene, isolated from the raw material of turpentine, are currently important raw materials for industrial synthesis. In recent years, people pay more attention to it especially for the illumination of alpha pinene's pharmacological effects. This paper takes pinene as the object, and summarizes the research progress of its application in the field of pharmacology and others in recent years.

Keywords

Turpentine, α -Pinene, Pharmacological Action, Application

α -蒎烯药理及应用研究概况

朱福鸿¹, 张 萃^{1*}, 魏凤香^{2*}

¹广东药学院基础学院免疫学系, 广东 广州

²深圳市龙岗区妇幼保健院中心实验室, 广东 深圳

Email: [*ccuizhang@126.com](mailto:ccuizhang@126.com), 164623761@qq.com

收稿日期: 2015年7月12日; 录用日期: 2015年7月26日; 发布日期: 2015年8月3日

*通讯作者。

摘要

松节油是世界上最主要的植物精油之一，是由松针植物的叶采用水蒸气蒸馏法提取出来的透明、微黄、芳香气味的液体。以松节油为原料分离出的主要物质为 α -蒎烯和 β -蒎烯，是目前工业合成的重要原料。近年来，尤其对 α -蒎烯药理作用的不断阐明使之得到人们的关注，本文以 α -蒎烯为对象，总结近年来在药理学及各领域应用上的研究进展。

关键词

松油脂， α -蒎烯，药理作用，应用

1. 引言

α -蒎烯是从松科植物松油脂(turpentine)中分离制备的产物，松针中的松节油含量丰富[1] [2]。松节油是我国重要的可再生能源，结构独特，具有广泛的生物学特性[3]。但松节油是一种粗提物，含有许多不明成分，目前人们主要以松节油为原料经精馏分离制备 α -蒎烯，生产来源方便。 α -蒎烯在室温下是一种无色透明液体，易挥发，不溶于水，含有特殊的双环双键结构，具有较好的生物学活性及独特的反应多样性[4]。在化工、大气化学等领域是合成樟脑、冰片、松油醇、香料、树脂等化工产品的重要原料之一[5] [6]。近年来，有关 α -蒎烯的药理作用研究报道不断增多，尤其其在医药领域应用得到广泛的关注， α -蒎烯的分子结构图如图 1。

2. α -蒎烯的药理研究

2.1. 抗肿瘤作用

α -蒎烯在医药领域的研究成果主要显示为抗肿瘤活性。有学者观察了松针提取液对小鼠移植性肿瘤的影响，结果表明其对移植瘤有一定的抑制作用，且抑瘤率达 40% 以上[7]。Zhang Z 等[8]人在 α -蒎烯对非小细胞肺癌(NSCLC)作用研究中，将 α -蒎烯协同紫杉醇处理 A549 细胞，通过联合用药的方法能够增加紫杉醇抑制肿瘤的功效，流式细胞技术测定结果表明， α -蒎烯能够明显地促进肿瘤细胞凋亡，主要是由于与紫杉醇连用时产生了协同效果。进一步研究机制表明， α -蒎烯与紫杉醇联合使用时，能够使 G0/G1 期细胞比例明显增多，并且有细胞形态学特征的改变，比如，染色质固缩，核碎裂等变化，以导致肿瘤细胞凋亡的产生。

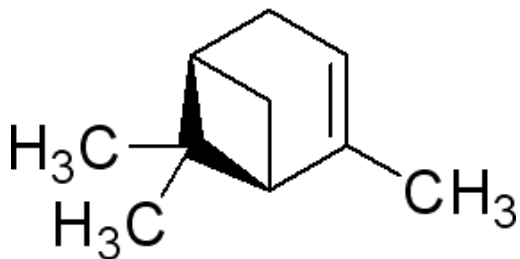


Figure 1. The structure of alpha pinene

图 1. α -蒎烯的结构

此外,通过松节油提取 α -蒎烯同样具有抗肿瘤效应。Chen WQ 等[9]在探讨松节油抗肿瘤作用的过程中,将得到的松节油用水蒸气蒸馏法进一步提取分离出 α -蒎烯后再作用肿瘤细胞,研究表明, α -蒎烯具有很好的抗肿瘤效应,流式测定结果显示 α -蒎烯能够将 BEL-7402 细胞周期阻滞于 G2/M 期,且能够减低 Cdc25c(细胞分裂周期蛋白 25C)的 mRNA 和蛋白质表达量,并减少 Cdk1 激酶活性的周期依赖性。Matsuo AL 等[10] [11]研究表明, α -蒎烯可引起端粒早期破坏、生成活性氧以及 caspase-3 活性增加,以此来诱导黑色素瘤细胞发生凋亡,由此可见, α -蒎烯可能通过诱导细胞凋亡而抑制细胞增殖。在该方面 Kusahara 等研究结果也显示出了初步结果,采用 α -蒎烯处理荷瘤小鼠,肿瘤体积比对照组明显减小,说明 α -蒎烯对肿瘤细胞的生长具有抑制作用[12]。

通过以上学者的研究结果提示, α -蒎烯作为一种植物提取成分,随着抗肿瘤效应的不断深入研究,今后有望成为抗肿瘤新药,这将为抗肿瘤药物的开发、应用提供前期基础。

2.2. 抗真菌作用

研究表明 α -蒎烯有明显的抗真菌作用。白色念珠菌结构的化学组成也极为复杂,胞壁中主要成份为几丁质、葡萄糖和甘露聚糖,胞膜中的化学组成主要为麦角固醇,核酸主要为 DNA,少量 RNA,一旦这些成份合成被抑制,亦可导致菌细胞的死亡。夏忠弟等[13]在研究 α -蒎烯对白色念珠菌的作用时,发现能明显地抑制了 4 种标记前体对白色念珠菌菌体的掺入,且掺入抑制率明显增高,4 种标记前体的摄入同时受到抑制,表明 α -蒎烯对白色念珠菌胞壁中几丁质、多糖成份的合成,对胞膜中麦角固醇的合成及对核酸 DNA 和 RNA 的合成均有明显的抑制作用,其中抑制麦角固醇的合成更加明显[14]。另外, Pichette A 等研究也发现 α -蒎烯具有抗炎、抑菌、抗氧化的作用,抑菌作用中亦体现出能显著抑制白色念珠菌的生物活性与生物合成[15] [16]。

2.3. 抗过敏及改善溃疡作用

α -蒎烯除了抗菌作用,还具有抗过敏及改善胃溃疡作用。Nam SY 等[17]在研究 α -蒎烯对小鼠过敏性鼻炎作用及其机制的研究中,先将小鼠用卵清蛋白致敏使其产生过敏性鼻炎,再用 α -蒎烯处理动物模型后,小鼠的鼻、眼、耳的症状减轻,且脾脏肿大减轻。经检测显示脾脏淋巴细胞的 IL-4 表达降低,鼻腔粘膜中的 IgE、 α -TNF、ICAM-1 及巨噬细胞炎症蛋白-2 均减少,同时小鼠体内中增加的嗜酸性粒细胞和肥大细胞在 α -蒎烯处理后也明显减少。此外,在 α -蒎烯作用人类肥大细胞系 HMC-1 研究中, α -蒎烯可抑制致敏后的磷酸化 RIP2、IKK- β 、NF- κ B 及 caspase-1 的活性。因此, α -蒎烯被认为是一种抗过敏剂,今后很有可能将它应用于过敏性鼻炎的临床治疗中。

在改善溃疡的研究中,Pinheiro Mde A 等建立了乙醇和吡嗪美辛致小鼠胃溃疡模型后,再使用从美国热带和温带地区产生的松节油提取出的 α -蒎烯治疗小鼠胃溃疡,结果显示 α -蒎烯具有显著的抗溃疡活性,说明该有效成分对溃疡性炎症的改善有一定的效果[18]。

2.4. 其他药理作用

α -蒎烯除了以上药理研究外,对小鼠行为也具有一定的影响。Satou T 等[19]在探讨 α -蒎烯的药理作用时,给小鼠吸入 α -蒎烯一定时间后,发现 α -蒎烯对小鼠行为产生影响,通过火焰离子化气相色谱分析技术测得, α -蒎烯在小鼠的脑部和肝脏中有聚集现象,进一步研究发现 α -蒎烯具有抗焦虑药物活性。由此推测, α -蒎烯可能在内脏中聚集,改善行为变化,从而抑制焦虑情绪的产生。

Singh HP 等[20]研究表明, α -蒎烯作为从芳香植物包括森林树木中提取的单萜类化合物,对活性氧生成具有抑制作用,所以提出了该物质在靶组织中对氧化应激反应具有抵抗个效应。实验采用非肿瘤细胞的仓鼠细胞,观察到 α -蒎烯可通过生成活性氧来引发 DNA 损伤,进而增加脂质过氧化反应以破坏细胞

膜完整性及升高抗氧化酶水平，最终达到抗氧化效应。

α -蒎烯在对昆虫类方面的影响也有相关报道。羧酸酯酶(CarE)是昆虫体内重要的解毒酶之一，一方面具有生理功能，同时也具有防御功能，保护自身免受外来不利因子的危害。田雨浓等[21]研究表明， α -蒎烯能抑制大麦虫幼虫体内 CarE 活性，且随着处理时间的延长及处理浓度的增大，对幼虫体内 CarE 的活性抑制作用逐渐增强。不仅如此，经 α -蒎烯处理的大麦虫，还能够影响幼虫体内 ACP、ALP 和 GSTs 的活性，并随着处理浓度的增加和时间的延长呈现了浓度-时间依赖效应，其体内的 ACP、ALP 和 GSTs 最终均表现为抑制结果，幼虫体内的解毒作用被抑制，导致了幼虫本身生理机能下降，致使幼虫死亡。同样，吕建华等[22]研究发现 α -蒎烯对重要储粮害虫杂拟谷盗成虫具有关键的控制作用，主要表现为对杂拟谷盗成虫具有较强的驱避、触杀和熏蒸作用，且其驱避作用随着处理时间延长和处理剂量的增加而增强。该项研究认为使用 α -蒎烯杀灭害虫与环境相容性好，是一种防治高效、安全的储粮害虫的较好方法。

2.5. α -蒎烯在化工领域的应用

α -蒎烯是一种重要的单萜烯，除了应用于医药领域的研究外，还可以用于工业领域。我国松节油资源丰富，而 α -蒎烯又是主要成分，并含有特殊的结构以及具有较高的药理活性。以天然产物松节油的单体 α -蒎烯为原料合成的 α -蒎烯树脂无毒无味，原料来自可再生资源，工业上可广泛用于压敏胶、热熔胶、橡胶、油漆、油墨、涂料、纺织、食品及卫生用品等领域[23]。在制备低固含量的白乳胶时，加入少量的 α -蒎烯共聚，可使白乳胶的表观粘度增大数倍，可依据 α -蒎烯加入量和其它操作参数而定，而且其粘接强度也有所提高[24]。

此外，以 α -蒎烯为原料，经冰片烯合成樟脑醌，在化工等相关领域亦得到广泛应用。 α -蒎烯与干燥 HCl 加成、异构得到 2-氯苧烷，再经脱 HCl 得到冰片烯，然后再经高锰酸钾氧化获得樟脑酸酐[25]，为樟脑酸酐的合成提供一条全新的路径。还可以用天然产物松节油的主要成分 α -蒎烯和醇为原料[26]，经臭氧氧化制得 α -蒎烯臭氧化物，采用一锅法合成 6 种蒎酮酸酯类化合物，并对工艺进行优化，使得 6 种蒎酮酸酯的收率均在 60% 以上。樟脑醌是由樟脑衍生的重要精细化工产品，是一种具有生理活性和光敏活性的单萜类双酮化合物，在国际市场上的价格是樟脑的数十倍甚至上百倍，尤其天然樟脑资源稀缺情况下，利用 α -蒎烯为原料的化学合成获得中间体，不失为一条替代途径。

香芹酚的合成原料可来源于 α -蒎烯。香芹酚是一种具有抗食源性腐败菌和致病菌活性的苯酚类化合物，广泛用作香料、食品添加剂、抗氧化剂及医药中间体等，在液晶和磁性材料中用作防腐剂等。以 α -蒎烯为原料，经 2-羟基-3-蒎酮合成香芹酚，其优点是原料来自天然，绿色环保[27] [28]。

α -蒎烯还可合成太阳能储能材料。松节油中的 α -蒎烯为原料合成冰片二烯，进而代替降冰片二烯进行聚合加工成太阳能储能材料，可为生物质资源的开发利用提供新思路和新途径[29]。另外， α -蒎烯经氧化后的产物在香料和医药等领域都是重要的天然碳基精细化学品或中间体，在已有的 α -蒎烯氧化反应催化剂中，分子筛类催化剂、过渡金属化合物等为 α -蒎烯氧化反应的催化剂，通过氧化反应转化成含氧的单萜衍生物将是其深度加工中最有潜力的途径[30]。

3. 小结

松节油是由松科属植物分泌的松脂经加工提取而获得的一种精油，是当今世界上产量巨大且价格低廉的精油[31]。作为松节油最主要的成分之一—— α -蒎烯，在结构上具有良好的化学反应特性，可以进行加成、异构化、氧化、聚合和热裂等诸多反应，生成大量的衍生化合物。 α -蒎烯来源丰富，但并没有充分利用，其药理研究亦不够深入，希望在总结经验基础上， α -蒎烯能在医药及化工领域的研究更加深入，其应用会得到足够的重视，亦将为今后 α -蒎烯的开发及应用提供良好的前景。

基金项目

国家自然科学基金(项目编号: 81201568)。

参考文献 (References)

- [1] Wajs, A., Urbańska, J., Zaleskiewicz, E., et al. (2010) Composition of essential oil from seeds and cones of *Abies alba*. *Natural Product Communications*, **8**, 1291-1294.
- [2] Clark, S.P., Bollag, W.B., Westlund, K.N., et al. (2014) Pine oil effects on chemical and thermal injury in mice and cultured mouse dorsal root ganglion neurons. *Phytotherapy Research*, **2**, 252-260. <http://dx.doi.org/10.1002/ptr.4991>
- [3] Zeng, W.C., Zhang, Z., Gao, H., et al. (2012) Chemical composition, antioxidant, and antimicrobial activities of essential oil from pine needle (*Cedrus deodara*). *Journal of Food Science*, **7**, C824-829. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1750-3841.2012.02767.x>
- [4] 张文杰, 白旭东 (2007) 气相色谱法测定复方连翘油软胶囊中 α -蒎烯与 β -蒎烯的含量. *实用药物与临床*, **3**, 190-193.
- [5] 廖圣良, 商士斌, 司红燕, 等 (2014) 松节油加成反应的研究进展. *化工进展*, **7**, 1856-1863.
- [6] Wang, J., Zhao, Z.D., Bi, L.W., et al. (2013) Review on isomerization of the major monoterpenes in turpentine. *Chemistry and Industry of Forest Products*, **2**, 144-150.
- [7] Loizzo, M.R., Menichini, F., Tundis, R., et al. (2010) Comparative chemical composition and antiproliferative activity of aerial parts of *Salvia leriifolia* Benth. and *Salvia acetabulosa* L. essential oils against human tumor cell *in vitro* models. *Journal of Medicinal Food*, **1**, 62-69. <http://dx.doi.org/10.1089/jmf.2009.0060>
- [8] Zhang, Z., Guo, S., Liu, X., et al. (2014) Synergistic antitumor effect of α -pinene and β -pinene with paclitaxel against non-small-cell lung carcinoma (NSCLC). *Drug Research (Stuttg)*, **3**, 113-119. <http://dx.doi.org/10.1055/s-0034-1377025>
- [9] Chen, W.Q., Xu, B., Mao, J.W., et al. (2014) Inhibitory effects of α -pinene on hepatoma carcinoma cell proliferation. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, **7**, 3293-3297. <http://dx.doi.org/10.7314/APJCP.2014.15.7.3293>
- [10] Matsuo, A.L., Figueiredo, C.R., Arruda, D.C., et al. (2011) A *alba* medialis. α -pinene isolated from *Schinus terebinthifolius* Raddi (Anacardiaceae) induces apoptosis and confers antimetastatic protection in a melanoma model. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, **2**, 449-454. <http://dx.doi.org/10.1016/j.bbrc.2011.06.176>
- [11] Catanzaro, I., Caradonna, F., Barbata, G., Saverini, M., Mauro, M. and Sciandrello, G. (2012) Genomic instability induced by α -pinene in Chinese hamster cell line. *Mutagenesis*, **27**, 463-469. <http://dx.doi.org/10.1093/mutage/ges005>
- [12] Kusuhara, M., Urakami, K., Masuda, Y., Zangiacomini, V., Ishii, H., Tai, S., et al. (2012) Fragrant environment with α -pinene decreases tumor growth in mice. *Biomedical Research*, **33**, 57-61. <http://dx.doi.org/10.2220/biomedres.33.57>
- [13] 夏忠弟, 于俊龙 (2000) α -蒎烯对白色念珠菌生物合成的影响. *中国现代医学杂志*, **1**, 44-46.
- [14] 成卓韦, 顾信娜, 蒋轶锋, 陈建孟, 陈浚 (2011) 1株 α -蒎烯降解菌的分离鉴定及降解特性研究. *中国环境科学*, **4**, 622-630.
- [15] Pichette, A., Larouche, P.L., Lebrun, M. and Legault, J. (2006) Composition and antibacterial activity of *Abies balsamea* essential oil. *Phytotherapy Research*, **20**, 371-373. <http://dx.doi.org/10.1002/ptr.1863>
- [16] Jeong, S.I., Lim, J.P. and Jeon, H. (2007) Chemical composition and antibacterial activities of the essential oil from *Abies koreana*. *Phytotherapy Research*, **21**, 1246-1250. <http://dx.doi.org/10.1002/ptr.2229>
- [17] Nam, S.Y., Chung, C.K., Seo, J.H., Rah, S.-Y., Kim, H.-M. and Jeong, H.-J. (2014) The therapeutic efficacy of α -pinene in an experimental mouse model of allergic rhinitis. *International Immunopharmacology*, **23**, 273-282. <http://dx.doi.org/10.1016/j.intimp.2014.09.010>
- [18] Pinheiro, M.A., Magalhães, R.M., Torres, D.M., Cavalcante, R.C., Mota, F.S.X., Coelho, E.M.A.O., et al. (2015) Gastroprotective effect of α -pinene and its correlation with antiulcerogenic activity of essential oils obtained from *Hyptis* species. *Pharmacognosy Magazine*, **11**, 123-130.
- [19] Satou, T., Kasuya, H., Maeda, K. and Koike, K. (2014) Daily inhalation of α -pinene in mice: Effects on behavior and organ accumulation. *Phytotherapy Research*, **28**, 1284-1287. <http://dx.doi.org/10.1002/ptr.5105>
- [20] Singh, H.P., Batish, D.R., Kaur, S., Arora, K. and Kohli, R.K. (2006) Alpha-Pinene inhibits growth and induces oxidative stress in roots. *Annals of Botany*, **98**, 1261-1269. <http://dx.doi.org/10.1093/aob/mcl213>
- [21] 张小龙, 孙晓, 马新飞, 孙思 (2014) 气相色谱法同时测定小儿感冒颗粒中百秋李醇、薄荷脑、 α -蒎烯、 β -蒎烯的含量. *首都医药*, **22**, 110-111.

- [22] 田雨浓, 马伟, 韦庆慧, 韩旭洋, 罗帅, 陈旭日, 等 (2013) α -蒎烯对大麦虫体内解毒酶活性的影响. *林业科学*, **4**, 152-156.
- [23] 吕建华, 林敏刚, 屠亚伟 (2010) α -蒎烯对杂拟谷盗成虫的控制作用. *中国粮油学报*, **12**, 88-91.
- [24] 腊明, 傅丽华, 苏涛, 廖金秀 (2007) α -蒎烯作为共聚单体用于白乳胶的制备. *中国胶粘剂*, **5**, 43-45.
- [25] 梁志华, 李好瑾, 徐徐, 王石发 (2013) α -蒎烯合成樟脑醌的研究. *南京林业大学学报*, **3**, 123-128.
- [26] 梁志华, 李好瑾, 徐徐, 王有祥, 王石发 (2013) α -蒎烯合成樟脑酸酐的研究. *林产化学与工业*, **5**, 61-66.
- [27] 于静, 沈玉龙, 王丽红 (2012) α -蒎烯臭氧化反应合成蒎酮酸酯. *化工进展*, **11**, 2548-2552.
- [28] 臧运晓, 哈成勇, 深丹丹, 沈敏敏 (2009) α -蒎烯合成 2-羟基-3-蒎酮的研究. *林产化学与工业*, **3**, 69-72.
- [29] 窦丽英, 杨晓琴, 曾韬, 吴振华 (2012) α -蒎烯经二溴苈烷合成冰片二烯. *林产化学与工业*, **2**, 121-125.
- [30] 郑敏, 何必飞, 徐琼, 尹笃林 (2012) α -蒎烯氧化中的催化作用研究进展. *林产化学与工业*, **3**, 126-129.
- [31] 刘坤, 王栢薪, 蒋丽红, 王亚明 (2013) 松节油的应用. *研究化工科技*, **5**, 64-68.