

两头毛乙酸乙酯部位化学成分研究

莫小宇¹, 麦景标^{2*}

(1. 中山市陈星海医院, 广东 中山 528415; 2. 广东三才石岐制药有限公司, 广东 中山 528415)

[摘要] 目的:研究两头毛中乙酸乙酯部位的化学成分。方法:采用硅胶柱色谱、HP-20 和 Sephadex LH-20 等分离手段对乙酸乙酯萃取部分进行分离纯化,通过波谱数据分析(¹H-NMR,¹³C-NMR)进行结构鉴定。结果:从乙酸乙酯萃取部分分离 5 个化合物,分别鉴定为 suberosenol A(1),suberosenol B(2),suberosenone(3),山奈酚-7-O- α -L-鼠李糖苷(4),阿魏酸(5)。结论:上述化合物均为首次从该植物中分离得到。

[关键词] 紫薇科; 两头毛; 乙酸乙酯部位; 化学成分

[中图分类号] R284.1 [文献标识码] A [文章编号] 1005-9903(2012)24-0178-03

Studies on Chemical Constituents of Ethyl Acetate Portion of *Incarvillea arguta*

MO Xiao-yu¹, MAI Jing-biao^{2*}

(1. Chenxing Hai Hospital Zhongshan, Zhongshan 528415, China;

(2. Guangdong Sancai the Shiqi Pharmaceutical Co., Ltd., Zhongshan 528415, China)

[Abstract] Objective: To study the chemical constituents of the ethyl acetate portion of *Incarvillea arguta*. Method: The ethyl acetate portion were isolated and pured by silica gel column chromatography, HP-20 and Sephadex LH-20. Their chemical structures were elucidated by spectral data (¹H-NMR,¹³C-NMR). Result: Five compounds were isolated from the ethyl acetate portion. They were identified as suberosenol A (1), suberosenol B (2), suberosenone (3), kaempferol-7-O- α -L-rhamnoside (4), ferulic acid (5). Conclusion: All compounds were isolated from this plant for the first time.

[Key words] Bignoniaceae; *Incarvillea arguta*; ethyl acetate portion; chemical constituent

两头毛为紫薇科角蒿属植物,生于海拔 1 500 ~ 2 800 m 的干热河谷、山坡灌丛中,分布于甘肃、四川、贵州西部及西北部、云南东北部及西北部^[1]。两头毛以干燥或新鲜全草入药,具有祛风除湿、消炎止痛、活血散瘀的功效^[2]。其主要用于肝炎、菌痢、骨折血肿、风湿劳伤等症。临床上用于治疗胆囊炎、

[收稿日期] 20120521(002)
[第一作者] 莫小宇,妇产科医师,从事女性生殖器官肿瘤的中医药防治研究
[通讯作者] * 麦景标,药师,从事有效成分筛选的研究,E-mail:majingbiao168@163.com

[11] 张淑鹏,李琳琳,木合布力,等. 昆仑雪菊提取物对 α -葡萄糖苷酶的抑制作用[J]. 现代生物医学进展, 2011,6(11):1055.

[12] 牛迎凤,韩春梅,邵赟,等. 十二种花类药材中八种微量元素的含量测定及比较研究[J]. 光谱学与光谱分析,2009,29(7):74.

[13] 佟苗苗,翟延君,王添敏,等. 不同产地急性子中人体必需微量元素含量测定与分析[J]. 中国实验方剂学杂志,2011,17(14):95.

[14] 张南平,林瑞超. 我国中药材 GAP 生产研究现状及建议[J]. 中药研究与信息,2001,3:15.

[15] 王力宾,顾光同. 多元统计分析:模型、案例及 SPSS 应用[M]. 北京:经济科学出版社,2010.

[16] 吴征镒,周太炎,肖培根. 新华本草纲要. 第 3 册[M]. 上海:上海科技出版社,1990.

[责任编辑 邹晓翠]

胆结石、肾结石等^[3]。

由于其在对抗炎症方面效果显著,而炎症是通向肿瘤的一种渠道,炎症和肿瘤的关系密切。因此,本实验用植物化学的手段研究其内在的化学成分,旨寻找具有抗肿瘤活性成分,为开发新型的抗肿瘤药物提供一定的理论依据,同时对两头毛的利用和开发具有重要的指导作用。

1 材料

Bruker AM-400 MHz 及 DRX-500 MHz 核磁共振仪(TMS 作为内标),XRC-1 型显微熔点仪(温度计未校正),四川大学科仪厂生产;BL-320H 型电子天平;Sephadex LH-20(40 ~ 70 μm),瑞典 Amersham Pharmacia Biotech AB 公司生产;HP-20,日本 Daiso 公司生产;硅胶 G(200 ~ 300 目),硅胶 H(10 ~ 40 μm),硅胶 GF254,均为青岛海洋化工有限公司生产;RP-18 反相硅胶(40 ~ 65 μm),日本 Daiso 公司生产;制备型 GF254 薄层板,自制,厚度约 1.0 ~ 1.5 mm;所用试剂均为分析纯;10% H_2SO_4 乙醇溶液为显色剂。

两头毛购于广东天然中药材有限公司,经广州中医药大学鉴定教研室卢先明教授鉴定为紫薇科植物两头毛 *Incarvillea arguta* 的干燥全草。

2 提取与分离

干燥的两头毛 10 kg,粉碎,85% 乙醇加热回流提取 3 次,每次 3 h,合并滤液,减压浓缩,得到乙醇浸膏 2.81 kg,加水混悬,依次用石油醚、三氯甲烷、乙酸乙酯、正丁醇各萃取 3 次,减压浓缩各萃取液,得到石油醚部分 65 g、三氯甲烷 160 g、乙酸乙酯部分 150 g、正丁醇部分 220 g。乙酸乙酯萃取物采用硅胶柱色谱,用石油醚-丙酮(10:1, 8:1, 6:1, 5:1, 4:1, 3:1, 2:1, 1:1)进行梯度洗脱。经薄层鉴别,合并相同部分得到 Fr. 1 ~ Fr. 4 共 4 个部分。Fr. 2 部分经硅胶柱色谱,用三氯甲烷-乙酸乙酯(15:1, 10:1, 8:1, 6:1, 5:1, 4:1)进行梯度洗脱后再过 Sephadex LH-20 凝胶柱,用三氯甲烷-甲醇(8:2)洗脱,分别得到化合物 **1**(45 mg),**2**(35 mg)。Fr. 3 部分经硅胶柱色谱,用三氯甲烷-乙酸乙酯(20:1, 15:1, 10:1, 8:1, 6:1, 5:1, 4:1)进行梯度洗脱后再过 Sephadex LH-20 凝胶柱,用三氯甲烷-甲醇(7:3)洗脱,最后过硅胶柱,石油醚-乙酸乙酯(8:1)洗脱,分别得到化合物 **3**(25 mg),化合物 **4**(30 mg)。Fr. 4 部分过 MCI 柱,用 85% 丙酮洗脱后,经硅胶柱色谱,三氯甲烷-甲醇(20:1, 15:1, 10:1, 8:1, 6:1)进行梯度洗脱,得到 Fr. 4.1 ~ Fr. 4.4,共 4 个部分,Fr.

4.3 经 Sephadex LH-20 凝胶柱,以三氯甲烷-甲醇(5:5)洗脱,得到化合物 **5**(18 mg)。

3 结构鉴定

化合物 **1** 白色粉末,mp 222 ~ 224 $^{\circ}\text{C}$,ESI-MS m/z 221 $[\text{M} + \text{H}]^+$ 。¹H-NMR (500 MHz, CDCl_3) δ_{H} : 5.05 (1H, d, $J = 2.5$ Hz, H-6b), 4.77 (1H, d, $J = 2.5$ Hz, H-6a), 4.28 (1H, m, H-4), 2.14 (1H, dt, $J = 11.0, 6.5$ Hz, H-3 α), 2.02 (1H, m, H-9 β), 1.99 (1H, m, H-8), 1.95 (1H, dt, $J = 11.0, 7.0$ Hz, H-2), 1.83 (1H, m, H-3 β), 1.82 (1H, d, $J = 14.0$ Hz, H-12 β), 1.78 (1H, m, H-11), 1.79 (1H, d, $J = 14.0$ Hz, H-12 α), 1.61 (1H, brd, H-10 β), 1.46 (1H, dt, $J = 11.0, 2.5$ Hz, H-10 α), 1.25 (1H, m, H-9 α), 1.11 (3H, s, H-14), 1.19 (3H, s, H-15), 0.88 (3H, d, $J = 7.0$ Hz);¹³C-NMR (125 MHz, CDCl_3) δ_{C} : 162.7 (C-5), 104.3 (C-6), 77.3 (C-4), 58.5 (C-1), 55.6 (C-12), 49.3 (C-11), 46.1 (C-2), 39.1 (C-13), 39.0 (C-3), 38.3 (C-8), 35.1 (C-15), 28.2 (C-10), 26.9 (C-14), 26.3 (C-9), 17.6 (C-7)。上述 NMR 数据与文献[4]报道一致,确证该化合物为 suberosenol A。

化合物 **2** 白色粉末,mp 142 ~ 144 $^{\circ}\text{C}$,ESI-MS m/z 221 $[\text{M} + \text{H}]^+$ 。¹H-NMR (500 MHz, CDCl_3) δ_{H} : 5.17 (1H, s, H-6a), 4.79 (1H, s, H-6b), 4.56 (1H, d, 5.5, H-4), 2.39 (1H, dd, $J = 11.5, 7.5$ Hz, H-2), 1.78 (1H, ddd, $J = 13.5, 7.5, 4.0$ Hz, H-3 α), 2.08 (1H, ddd, $J = 13.5$ Hz, 7.0 Hz, 4.5 Hz, H-3 β), 2.01 (2H, m, H-8, 9 β), 1.77 (1H, m, H-11), 1.66 (1H, d, $J = 14.0$ Hz, H-12 α), 1.60 (1H, m, H-10 β), 1.57 (1H, d, $J = 14.0$ Hz, H-12 β), 1.48 (1H, m, H-10 α), 1.28 (1H, m, H-9 α), 1.15 (3H, s, H-15), 1.10 (3H, s, H-14), 0.96 (3H, d, $J = 7.0$ Hz, H-7);¹³C-NMR (125 MHz, CDCl_3) δ_{C} : 162.2 (C-5), 107.6 (C-6), 76.7 (C-4), 59.0 (C-1), 55.0 (C-12), 49.7 (C-11), 49.0 (C-2), 39.7 (C-13), 37.8 (C-3), 36.9 (C-8), 34.9 (C-15), 27.9 (C-10), 26.9 (C-14), 26.7 (C-9), 17.8 (C-7)。上述 NMR 数据与文献[4]报道一致,确证该化合物为 suberosenol B。

化合物 **3** 无色油状物,mp 252 ~ 254 $^{\circ}\text{C}$,ESI-MS m/z 219 $[\text{M} + \text{H}]^+$ 。¹H-NMR (500 MHz, CDCl_3) δ_{H} : 5.97 (1H, d, $J = 0.75$ Hz, H-6a), 4.98 (1H, d, $J = 0.75$ Hz, H-6b), 2.67 (1H, dd, $J = 19.0,$

11.5 Hz, H-3 β), 2.45 (1H, dd, J = 19.0, 9.5 Hz, H-3 α), 2.33 (1H, t, J = 11.5 Hz, H-2), 2.15 (2H, m, H-8), 2.08 (1H, m, H-9 β), 1.88 (1H, brs, H-11), 1.80 (1H, d, J = 14.5 Hz, H-12a), 1.70 (1H, d, J = 14.5 Hz, H-12b), 1.71 (1H, m, H-10 β), 1.60 (1H, m, H-10 α), 1.35 (1H, ddd, J = 13.0, 5.5, 1.0 Hz, H-9 α), 1.20 (3H, s, H-15), 1.17 (3H, s, H-14), 0.90 (3H, d, J = 7.0 Hz, H-7); ^{13}C -NMR (125 MHz, CDCl_3) δ_{C} : 208.5 (C-4), 151.8 (C-5), 115.3 (C-6), 57.8 (C-1), 54.3 (C-12), 49.8 (C-11), 45.2 (C-2), 41.8 (C-3), 40.2 (C-13), 36.5 (C-8), 35.0 (C-15), 27.8 (C-10), 27.0 (C-14), 26.5 (C-9), 17.4 (C-7)。上述 NMR 数据与文献[5]报道一致,确证该化合物为 suberosenone。

化合物 4 黄色针晶, mp 237 ~ 239 $^{\circ}\text{C}$, ESI-MS m/z 433[$\text{M} + \text{H}$] $^{+}$. ^1H -NMR (500 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ_{H} : 1.14 (3H, d, J = 6.5 Hz, CH_3 -5''), 3.3 ~ 3.5 (2H, m, H-3'', 4''), 3.66 (1H, d, J = 8.5 Hz, H-2''), 3.85 (1H, brs, H-5''), 5.56 (1H, d, J = 1.1 Hz, H-1''), 6.41 (1H, d, J = 2.0 Hz, H-6), 6.82 (1H, d, J = 2.0 Hz, H-8), 6.93 (2H, d, J = 8.5 Hz, H-3', 5'), 8.09 (2H, d, J = 8.5, H-2', 6'); ^{13}C -NMR (125 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ_{C} : 17.7 (C-6''), 69.7 (C-5''), 69.9 (C-2''), 69.9 (C-3''), 71.5 (C-4''), 94.4 (C-8), 98.3 (C-1''), 98.7 (C-6), 115.5 (C-3', 5'), 121.5 (C-1'), 129.6 (C-2', 6'), 155.5 (C-9), 159.2 (C-4'), 160.4 (C-5), 161.3 (C-7), 176.1 (C-4)。上述 NMR 数据与文献[6]报道一致,确证该化合物为山奈酚-7- O - α - L -鼠李糖苷。

化合物 5 淡黄色针状结晶(甲醇), mp 171 ~ 172 $^{\circ}\text{C}$ 。 ^1H -NMR (500 MHz, MeOD) δ_{H} : 7.58 (1H, d, J = 2.0 Hz, H-2), 7.15 (1H, d, J = 8.0 Hz, H-5), 7.04 (1H, dd, J = 8.0, 2.0 Hz, H-6), 6.78 (1H, d, J = 15.8 Hz, H-7), 6.30 (1H, d, J = 15.8 Hz, H-8), 3.88 (3H, s, - OCH_3); ^{13}C -NMR (125

MHz, MeOD) δ_{C} : 128.0 (C-1), 112.0 (C-2), 150.8 (C-3), 149.6 (C-4), 116.2 (C-5), 116.8 (C-6), 147.2 (C-7), 124.4 (C-8), 171.3 (C-9), 56.7 (- OCH_3)。以上数据与文献[7]报道的阿魏酸的基本一致。

4 讨论

两头毛在云南作为一种彝族常用草药,得到广泛的临床运用,并具有较好抗炎疗效,因此称其为“肝炎草”,由于其在对抗炎症方面效果显著,而炎症是通向肿瘤的一种渠道,考虑到炎症和肿瘤的关系密切,本实验拟对两头毛的化学成分进行系统研究,试图寻找其有对抗肿瘤细胞靶点的活性化合物。

本实验分离的化合物,对两头毛化学成分有进一步认识,对寻找具有抗肿瘤活性成分,提供一定的理论依据,同时对两头毛的利用和开发具有重要的指导作用。

[参考文献]

- [1] 王向军. 两头毛中总黄酮提取工艺[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(13): 50.
- [2] 张书伟, 张莉蓉. 两头毛水提物对衰老小鼠心、肝及肾组织中 MDA, GSH 和 SOD 含量的影响[J]. 郑州大学学报: 医学版, 2011, 46(5): 26.
- [3] 陶明, 刘洪. 利用微波消解-火焰原子吸收光谱法测定彝药“两头毛”中铁锌钙镁的研究[J]. 安徽农业科学, 2008, 36(12): 4833.
- [4] Sheu J, Hung K, Wang G, et al. New cytotoxic sesquiterpenes from the gorgonian isis hippuris[J]. J Nat Prod, 2000, 63(12): 1603.
- [5] Bokesch H, McKee T, Cardellina J. Suberosenone, a new cytotoxin from Subergorgia suberosa[J]. Tetrahedron Letters, 1996, 37(19): 3259.
- [6] 刘有强, 孔令义. 闹羊花中黄酮类成分研究[J]. 中草药, 2009, 40(2): 199.
- [7] 王国栋, 王国凯, 林彬彬, 等. 狭叶米口袋化学成分研究[J]. 中国中药杂志, 2012, 37(10): 1412.

[责任编辑 邹晓翠]