

文章编号:1671-6833(2012)03-0103-03

角柱花石油醚部位化学成分研究

潘成学¹, 魏俊杰¹, 王彩芳¹, 武天坤²

(1. 郑州大学药学院, 河南 郑州 450001; 2. 郑州人民医院药剂科, 河南 郑州 450003)

摘要:在对角柱花生药理学特征进行研究的基础上, 对其全草 95% 乙醇提取物的石油醚部位进行色谱分离, 从中分离得到 5 种化合物, 利用 MS, ¹H-NMR, ¹³C-NMR, DEPT 及 2D-NMR (HMBC, HSQC) 谱等现代波谱技术, 确定了它们的结构, 分别为为蓝雪酮 (I), 邻苯二甲酸二异丁酯 (II), 香草乙酮 (III), β -谷甾醇 (IV), 6,22-dien-3-hydroxy-5,8-epidioxy-(3 β ,5 α ,8 β ,22E,24R)-stigmasta (V)。以上化合物除蓝雪酮外均为首次从角柱花中分离得到。该研究为建立角柱花的药材品质评价标准, 为临床用药安全和新药开发提供实验数据。

关键词:角柱花; 白花丹科; 分离; 结构鉴定

中图分类号: TQ461; R931.6

文献标志码: A

doi:10.3969/j.issn.1671-6833.2012.03.026

0 引言

角柱花 (*Ceratostigma Plumbaginoides Bunge*) 是白花丹科 (蓝雪科) 角柱花属植物, 别名蓝雪花、七星箭, 我国特产。民间用于治疗肿瘤、白血病、跌打损伤、脘腹疼痛、风湿、创伤、腮腺炎等疾病, 具有行气活血止痛、抗菌、解痉、镇痛等作用^[1]。白花丹科补血草属和角柱花属植物常药用。其中有许多种类都可入药, 补血草属植物的根含各种黄酮, 如杨梅树皮甙 (*Myricetrin*)、四羟基黄酮 (*Tetrahydroxyflavone*) 等, 许多种类是闻名的鞣料植物和染料植物; 角柱花属等多含肌松素 (*Plumbagin*, 又名蓝雪酮、白花丹素)。由于角柱花化学成分的系统性研究国内外少有文献报道, 为了进一步开发利用中药资源、寻找活性成分, 建立角柱花的药材品质评价标准, 为临床用药安全和新药研发提供科学依据, 笔者在对角柱花生药理学特征进行研究的基础上, 对角柱花化学成分进行了研究。

1 实验部分

1.1 材料、仪器和试剂

角柱花药材采自河南省济源市太行山区。主要的实验仪器包括安灵三用紫外仪 (上海康华生化仪器制造厂); DPX-400 型超导核磁共振谱仪

(400 MHz) (瑞士布鲁克 (Bruker) 公司); Waters Q-TOF Micro 质谱仪 (美国沃特斯 (Waters) 公司); JHBE-100A 型中试型闪式提取器 (河南金鼎科技发展有限公司); RE-52AA 旋转蒸发器 (上海亚荣生化仪器厂); KQ-500DE 型数控超声波清洗器 (昆山市超声仪器有限公司); 薄层色谱硅胶和柱色谱硅胶 (青岛海洋化工厂); Sephadex-LH20 (GE 公司) 及 MCI GEL 柱填料 (YMC 公司)。试剂规格均为分析纯或色谱纯。

1.2 醇浸膏的制备

将角柱花药材 10.5 kg 用 95% 的乙醇 (8 倍量) 浸泡 0.5 h, 用 JHBE-100A 型中试型闪式提取器提取三次, 每次 3 min, 用纱布过滤, 合并滤液, 减压浓缩回收溶剂至最小体积得总浸膏 1 058.9 g。

1.3 不同极性部位的制备

将角柱花的乙醇提取物的总浸膏 (1 058.9 g) 加水 (6 000 mL) 分散成混悬液, 分成 3 份依次转移到 3 个分液漏斗中, 加入同等量的石油醚 (2 000 mL) 后进行混悬, 静置分层, 分出石油醚层, 然后再分别用石油醚萃取数次 (直至萃取的石油醚液在薄层板上点样、展开、显色后主斑点不明显为止), 合并萃取液, 减压浓缩回收溶剂至最小体积得石油醚部位 165.0 g。同样方法用乙酸乙酯、正丁醇分别萃取并减压浓缩至最小体积得乙酸乙酯部位 185.2 g、正丁醇部位 240.5 g。

收稿日期: 2011-12-29; 修订日期: 2012-02-05

作者简介: 潘成学 (1971-), 男, 湖北京山人, 郑州大学副教授, 硕士, 主要从事植物资源及生药质量评价, E-mail: panex@zzu.edu.cn.

1.4 石油醚部位的分离纯化过程

对石油醚部位采用硅胶柱色谱、Sephadex LH-20 凝胶柱色谱、MCI 柱色谱(CHP 20P)等一系列方法进行分离纯化,从石油醚部位中分离鉴定出5种化合物。

将石油醚部位过硅胶柱(0.075~0.150 mm),依次用石油醚和乙酸乙酯体积比为40:1,30:1,20:1,15:1,10:1,5:1,1:1、乙酸乙酯、甲醇洗脱,按25 mL一份收集,经薄层色谱检测,合并相同的洗脱液。对石油醚部位浸膏采用硅胶柱色谱、MCI、Sephadex LH-20 凝胶柱色谱、重结晶等一系列方法进行分离纯化,共鉴定出5种化合物。

2 结构鉴定

化合物 I:橘黄色针晶。三氯化铁-铁氰化钾显色为浅绿色。 $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDOD_3) δ : 2.12(3H, s, 2- CH_3), 6.81(1H, s, H-3), 7.21(1H, m, H-6), 7.54(1H, dd, $J = 8.0, 8.0$ Hz, H-7), 7.62(1H, t, $J = 8.0, 1.2$ Hz, H-8), 11.96(1H, s, OH). $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDOD_3) δ : 16.4(2- CH_3), 185.8(C-1), 151.0(C-2), 136.4(C-3), 191.7(C-4), 162.2(C-5), 124.8(C-6), 137.3(C-7), 119.9(C-8), 133.5(C-9), 116.3(C-10). 将化合物的光谱数据与文献[2]报道对照数据一致,确认其结构为蓝雪醌(plumbagin). 结构式见图1(a)。

化合物 II:白色粉末(石油醚和乙酸乙酯体积比为10:1)。易溶于甲醇、乙酸乙酯等。用石油醚和乙酸乙酯体积比为10:1的溶液作为展开剂进行薄层色谱展板 R_f 值=0.5,紫外灯254 nm 荧光下显暗斑,碘显色明显,磷钼酸微显色。 $^1\text{H-NMR}$ (CD_3OD , 400 MHz) δ : 0.99(12H, d, $J = 6.8$ Hz, 3H-10, 3H-10', 3H-11, 3H-11'), 2.03(2H, m, H-9, 9'), 4.07(4H, d, $J = 6.4$ Hz, 2H-8, 2H-8'), 7.61(2H, dd, $J = 5.6, 3.2$ Hz, H-4, 5), 7.73(2H, dd, $J = 5.6, 3.2$ Hz, H-3, 6). 碳谱数据 $^{13}\text{C-NMR}$ (CD_3OD , 100 MHz) δ : 171.8(C-1', 1''), 136.2(C-4, 5), 134.9(C-1, 2), 132.4(C-3, 6), 75.4(C-2', 2''), 31.5(C-3', 3''), 22.1(C-4', 5', 4'', 5''). 将化合物的光谱数据与文献[3]报道对照数据一致,确定该化合物为邻苯二甲酸二异丁酯(dis(2-methylpropyl) ester). 结构式见图1(b)。

化合物 III:淡黄色点状结晶。茴香醛-浓硫酸显色为桔红色,三氯化铁-铁氰化钾显色呈淡绿

色。 $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz) δ : 7.55(1H, d, $J = 8.0$ Hz, H-6), 7.52(1H, s, H-2), 6.95(1H, d, $J = 8.0$ Hz, H-5), 3.96(3H, s, H-9), 2.57(3H, s, H-8). $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 100 MHz) δ : 196.9(C-7), 150.4(C-4), 146.6(C-3), 130.2(C-1), 124.0(C-6), 113.7(C-5), 109.7(C-2), 56.1(C-9), 26.2(C-8). 结合文献中化合物 I 的碳谱数据及化合物茴香乙酮的氢谱数据^[4],确定该化合物为茴香乙酮(acetovanillone). 结构式见图1(c)。

化合物 VI:白色针状结晶。茴香醛-浓硫酸显色为紫色斑点。 $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz) δ : 0.68(3H, s, CH_3 -18), 1.01(3H, s, CH_3 -19), 0.93(3H, d, CH_3 -21), 0.83(3H, d, CH_3 -26), 0.81(3H, d, CH_3 -27), 0.84(3H, t, CH_3 -29), 5.36(1H, d, H-6) 为环内双键上的烯碳质子峰, 3.52(1H, m, H-3) 为多重峰, 应为 CH 与 O 相连, 并且左右都连有 CH_2 与之耦合所致。 $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 100 MHz) δ : 37.2(C-1), 31.6(C-2), 71.8(C-3), 42.3(C-4), 140.7(C-5), 121.7(C-6), 31.9(C-7), 31.9(C-8), 50.1(C-9), 36.5(C-10), 20.0(C-11), 39.7(C-12), 42.3(C-13), 56.7(C-14), 24.3(C-15), 28.2(C-16), 56.0(C-17), 12.0(C-18), 19.4(C-19), 36.1(C-20), 18.6(C-21), 33.9(C-22), 26.0(C-23), 45.8(C-24), 29.1(C-25), 19.8(C-26), 19.0(C-27), 23.0(C-28), 11.8(C-29). 将化合物的光谱数据与文献^[5]报道对照数据一致,确定化合物 II 为 β -谷甾醇(β -sitosterol). 结构式见图1(d)。

化合物 V:白色无定型粉末,磷钼酸显色呈蓝色。 $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz) δ : 6.50(d, $J = 8.0$, H-7), 6.24(d, $J = 8.0$, H-6), 5.16(dd, $J = 15.2, 7.2$, H-22), 5.10(dd, $J = 15.2, 7.2$, H-23). $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 100 MHz) δ : 34.7(C-1), 30.1(C-2), 66.4(C-3), 36.9(C-4), 82.2(C-5), 135.2(C-6), 132.3(C-7), 79.4(C-8), 51.1(C-9), 36.9(C-10), 23.4(C-11), 39.3(C-12), 44.6(C-13), 51.7(C-14), 20.6(C-15), 29.7(C-16), 56.2(C-17), 12.9(C-18), 18.2(C-19), 39.7(C-20), 20.9(C-21), 135.3(C-22), 132.3(C-23), 42.8(C-24), 33.1(C-25), 19.6(C-26), 20.0(C-27), 28.7(C-28), 17.6(C-29). 将化合物的光谱数据与文献^[6-7]报道对照数据一致,确定化合物为 6,22-dien-3-OH-5,8-epidioxy-(3 β ,5 α ,8 β ,22E,24R)-stigmasta. 结构式见图1(e)。

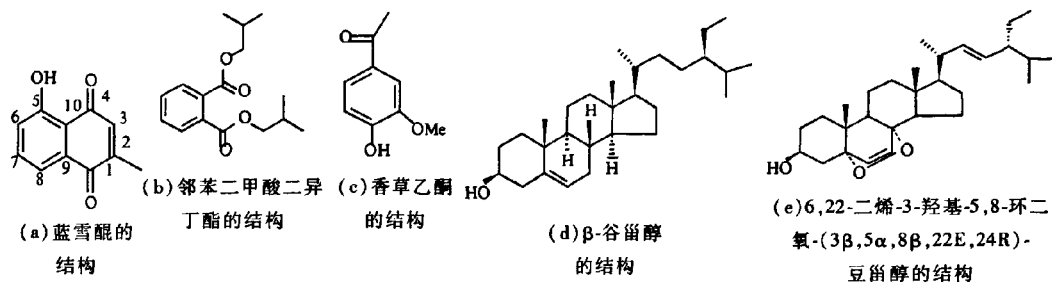


图1 5种化合物结构式

Fig.1 The chemical structure of the five compounds

3 结论

本研究对角柱花全草 95 % 乙醇提取物的石油醚部位进行色谱分离,从中分离得到 5 种化合物,确定了它们的结构,分别为为蓝雪醌,邻苯二甲酸二异丁酯,香草乙酮, β -谷甾醇,6,22-dien-3-hydroxy-5,8-epidioxy-($3\beta,5\alpha,8\beta,22E,24R$)-stigmasta. 以上化合物除蓝雪醌外均为首次从角柱花中分离得到. 该研究为建立角柱花的药材品质评价标准,为其进一步开发与应用研究打下了良好的基础.

参考文献:

- [1] 谭明雄,王恒山,陈振峰,等. 白花丹化学成分和药理活性研究进展[J]. 中草药,2007,38(2):289-293.
- [2] RAFIULLAH M K, EMIL R. A binaphthoquinone from *Diospyros Greeniwayi* [J]. *Phytochemistry*, 1998, 49(8):2501-2503.
- [3] 冯卫生,李倩,郑晓珂. 吊石苣苔的化学成分研究[J]. 中国药杂志,2007,42(5):337-338.
- [4] 杨序娟,黄文秀,王乃利,等. 接骨木中的酚酸类化合物及其对大鼠类成骨细胞 UMR106 增殖及分化的影响[J]. 中草药,2005,36(11):1604-1607.
- [5] 焦涛,刘超,吴春蕾,等. 白花丹的化学成分研究[J]. 时珍国医国药,2008,19(12):2993-2994.
- [6] TAYYAB A M, JONGKI H, CHONG-O L, et al. Cytotoxic Sterol Derivatives from a Marine Sponge *Homaxinellasp* [J]. *Nat. Prod.*, 2005,68(3):331-336.
- [7] LOANNOU E, ABDEL-RAZIK A F, ZERVOU M, et al. $5\alpha,8\alpha$ -Epidioxysterols from the gorgonian *Eunicella cavolini* and the ascidian *Trididemnum inarmatum*: Isolation and evaluation of their antiproliferative activity [J]. *Steroids*, 2009,74(1):73-80.

Study on the Chemical Constituents From Petroleum Ether-soluble Portion of *Ceratostigma Plumbaginoides* Bunge

PAN Cheng-xue¹, WEI Jun-jie¹, WANG Cai-fang¹, WU Tian-kun²

(1. School of Pharmaceutical Sciences, Zhengzhou University, Zhengzhou 450001, China; 2. Department of Pharmacy, People's Hospital of Zhengzhou, Zhengzhou 450003, China)

Abstract: Based on the study of pharmacognostic characteristics of *ceratostigma plumbaginoides bunge*, the herb's constituents from the petroleum ether-soluble portion in the 95 % ethanol extract were isolated and purified respectively by means of chromatography. Five compounds were isolated. And these compounds were identified by modern spectroscopic technology, such as MS, ¹H-NMR, ¹³C-NMR, DEPT and 2D-NMR (HMBC, HSQC) etc. They were respectively elucidated as plumbagin (I), diisobutyl ester (II), Acetovanillone (III), β -sitosterol (IV), 6,22-dien-3-hydroxy-5,8-epidioxy-($3\beta,5\alpha,8\beta,22E,24R$)-stigmasta (V). Compounds above were isolated for the first time from *ceratostigma plumbaginoides bunge* except plumbagin. The systematical study provide experimental data for the quality evaluation, clinical use safety and new medicine development of this species.

Key words: *ceratostigma plumbaginoides bunge*; *ceratostigma*; isolation; structure identification