

复方半边莲煎剂的化学成分研究^Δ

石磊^{1*}, 姬志强¹, 康文艺²(解放军第155中心医院, 河南开封 475003; 2. 河南大学中药研究所, 河南开封 475004)

中图分类号 R284.1; R914 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2014)35-3308-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2014.35.15

摘要 目的: 研究复方半边莲煎剂的化学成分。方法: 采用薄层色谱法、硅胶色谱法、凝胶柱色谱法对复方半边莲煎剂进行分离纯化, 通过理化方法和波谱数据进行结构鉴定。结果: 从复方半边莲煎剂中分离得到6个化合物, 通过理化性质及波谱数据分析, 分别鉴定为芹菜素-7-*O*- β -*D*-葡萄糖苷(1)、没食子酸(2)、木犀草素-7-*O*- β -*D*-葡萄糖苷(3)、橙皮苷(4)、正丁基- α -*D*-呋喃果糖苷(5)和正丁基- β -*D*-呋喃果糖苷(6)。结论: 化合物1~6均为首次从复方半边莲煎剂中分离得到。

关键词 复方半边莲煎剂; 化学成分; 没食子酸; 橙皮苷

Study on Chemical Constituents in Compound Lobelia Chinensis

SHI Lei¹, JI Zhi-qiang¹, KANG Wen-yi²(1.No. 155 Central Hospital of PLA, Henan Kaifeng 475003, China; 2. Institute of Chinese Materia Medica, Henan University, Henan Kaifeng 475004, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To study the chemical constituents in Compound Lobelia chinensis decoction. METHODS: The compounds were isolated from Compound L. chinensis decoction and purified by TLC, silica gel and gel column chromatography. The structures were elucidated by physicochemical properties and spectral analysis. RESULTS: 6 compounds were obtained and elucidated as apigenin-7-*O*- β -*D*-glucoside (1), gallic acid (2), luteolin-7-*O*- β -*D*-glucoside (3), hesperidin (4), n-butyl- α -*D*-fructofuranoside (5) and n-butyl- β -*D*-fructofuranoside (6) by physicochemical properties and spectral analysis. CONCLUSIONS: Compounds 1-6 are isolated from Compound L. Chinensis decoction for the first time.

KEYWORDS Compound Lobelia chinensis decoction; Chemical constituents; Gallic acid; Hesperidin

复方半边莲由半边莲、半枝莲、白花蛇舌草组成, 具有清热解毒、消肿止痛之功效^[1]。目前, 临床上主要应用其注射剂型, 在治疗儿童呼吸道感染、急性肺炎、小儿支气管炎等疾病时比单用化学药有更好的疗效^[2]。前期研究发现, 复方半边莲具有较好的 α -葡萄糖苷酶抑制、抗氧化和抗菌活性^[3]。

有关半边莲、半枝莲和白花蛇舌草单味药材的化学成分研究结果已有文献报道。半边莲化学成分主要为黄酮、香豆素和苷类化合物^[4]; 半枝莲的化学成分主要为黄酮、萜类、甾体、多糖等^[5]; 白花蛇舌草的化学成分主要是蒽醌类、萜类、黄酮类、甾醇类、有机酸类、多糖类、生物碱等成分^[6]。目前尚未见对复方半边莲化学成分的研究报道, 且临床使用的复方半边莲注射液中, 具体的药效物质尚不明确。本试验对复方半边莲煎剂进行了系统的化学成分分析, 通过理化方法和波谱数据确定其化合物结构, 以为复方半边莲煎剂的进一步研究和提高复方半边莲注射液的临床疗效提供理论依据。

1 材料

1.1 仪器

UV-2000型紫外-可见分光光度计[尤尼柯(上海)仪器有限公司]; N-1100S型旋转蒸发器(日本东京理化器械株式会社); AL 204型电子天平(德国Mettler Toledo公司); Avance-400 MHz核磁共振(NMR)仪(瑞士Bruker公司); EZ-Purifier

型中压制备液相色谱仪(上海利穗化工科技有限公司)。

1.2 试剂

柱色谱硅胶(200~300目)、硅胶H、薄层色谱(TLC)硅胶GF₂₅₄(烟台江友硅胶开发有限公司); 进口硅胶(美国Merck公司); Sephadex LH-20凝胶(英国Amersham公司); ODS色谱硅胶填料(美国Daiso公司)。

1.3 药材

半边莲、半枝莲和白花蛇舌草于2010年6月购于开封市乐仁堂药店, 经河南大学药学院李昌勤副教授鉴定为真品。

2 提取与分离

取半边莲、半枝莲和白花蛇舌草各500 g, 以水煎煮3次, 每次1 h, 合并煎液, 滤过、浓缩, 上大孔树脂色谱柱, 以水-甲醇梯度洗脱(0→100%甲醇)。洗脱液经TLC检测, 浓缩、合并洗脱馏分得到水部分和20%、40%、60%、100%甲醇洗脱部分。40%甲醇部分经硅胶柱色谱分离, 以氯仿-甲醇(100:1→10:1, V/V)为洗脱剂洗脱。洗脱液经TLC检测, 浓缩、合并洗脱馏分得到4个部分: 第1部分反复经减压柱色谱、凝胶柱纯化得化合物1(9.8 mg)和化合物3(11.3 mg); 第2部分经硅胶柱色谱, 以氯仿-甲醇(100:1→10:1, V/V)为洗脱剂, 反复经减压柱、进口硅胶柱、甲醇凝胶柱纯化得化合物2(27.3 mg); 第3部分经中压制备液相色谱仪, 以氯仿-甲醇(100:1→10:1, V/V)为洗脱剂, 反复经减压柱、进口硅胶柱、甲醇凝胶柱纯化得化合物4(30.0 mg); 第4部分经硅胶柱色谱, 以甲醇重结晶, 经减压柱、凝胶柱纯化得化合物5(40.4 mg)和化合物6(28.5 mg)。

3 结构鉴定

^Δ 基金项目: 河南省科技厅重点攻关项目(No.122102310272); 开封市社会发展科技攻关计划(No.120306)

* 主任药师。研究方向: 新药开发与医院药学。电话: 0371-22258759。E-mail: 155SL@163.com

化合物1:淡黄色粉末。EI-MS(m/z): 432[M]⁺; ¹H-NMR (C₅D₅N, 400 MHz) δ (ppm): 12.89(1H, s, 5-OH), 7.87(2H, dd, $J=8.4, 2.0$ Hz, H-2', H-6'), 6.89(2H, d, $J=8.8$ Hz, H-3', H-5'), 6.79(1H, s, H-3), 6.74(1H, d, $J=2.2$ Hz, H-8), 6.38(1H, d, $J=2.2$ Hz, H-6), 5.01(1H, d, $J=7.3$ Hz, H-1''); ¹³C-NMR (C₅D₅N, 100 MHz) δ (ppm): 163.3(C-2), 102.8(C-3), 181.5(C-4), 160.7(C-5), 99.2(C-6), 162.1(C-7), 93.5(C-8), 155.7(C-9), 104.5(C-10), 120.1(C-1'), 127.4(C-2'), 115.9(C-3'), 160.7(C-4'), 115.8(C-5'), 127.4(C-6'), 98.5(C-1''), 72.3(C-2''), 75.1(C-3''), 68.3(C-4''), 76.4(C-5''), 59.7(C-6'')。以上波谱数据与文献^[7]报道的芹菜素-7-O- β -D-葡萄糖苷一致,故确定该化合物为芹菜素-7-O- β -D-葡萄糖苷(C₂₁H₂₀O₁₀)。

化合物2:无色结晶。EI-MS(m/z): 170[M]⁺; ¹H-NMR (CD₃OD, 400 MHz) δ (ppm): 6.97(2H, s, H-2, 6), 8.84(1H, s, OH-4), 9.18(2H, s, OH-3, 5), 12.21(1H, s, -COOH); ¹³C-NMR (CD₃OD, 100 MHz) δ (ppm): 121.3(C-1), 109.8(C-2), 146.5(C-3), 139.7(C-4), 155.2(C-5), 109.1(C-6), 168.8(-COOH)。以上波谱数据与文献^[8]报道的没食子酸一致,故确定该化合物为没食子酸(C₇H₆O₅)。

化合物3: EI-MS(m/z): 448[M]⁺; ¹H-NMR (C₅D₅N, 400 MHz) δ (ppm): 7.84(1H, d, $J=8.2, 2.0$ Hz, H-6'), 7.51(1H, d, $J=2.0$ Hz, H-2'), 7.19(1H, d, $J=8.2$ Hz, H-5'), 6.94(1H, d, $J=2.0$ Hz, H-8), 6.86(1H, s, H-3), 6.75(1H, d, $J=2.0$ Hz, H-6), 5.78(1H, d, $J=7.2$ Hz, H-1''); ¹³C-NMR (C₅D₅N, 100 MHz) δ (ppm): 163.3(C-2), 105.8(C-3), 181.7(C-4), 161.7(C-5), 99.7(C-6), 164.8(C-7), 94.5(C-8), 156.7(C-9), 103.5(C-10), 121.1(C-1'), 113.4(C-2'), 146.9(C-3'), 150.7(C-4'), 117.9(C-5'), 118.4(C-6'), 100.8(C-1''), 73.6(C-2''), 77.8(C-3''), 70.8(C-4''), 78.6(C-5''), 61.7(C-6'')。以上波谱数据与文献^[9]报道的木犀草素-7-O- β -D-葡萄糖苷基本一致,故确定该化合物为木犀草素-7-O- β -D-葡萄糖苷(C₂₁H₂₀O₁₁)。

化合物4:白色粉末。EI-MS(m/z): 610[M]⁺; ¹H-NMR (C₅D₅N, 400 MHz) δ (ppm): 12.45(1H, s, 5-OH), 6.94(3H, m, 2', 5', 6' -H), 6.58(1H, d, 8-H), 6.44(1H, s, 6-H), 5.40(1H, d, $J=12.5$ Hz, 2-H), 4.63(1H, s, glc-1-H), 3.67(3H, s, -OCH₃), 3.13(1H, m, 3-Ha), 2.79(1H, m, 3-Hb); ¹³C-NMR (C₅D₅N, 100 MHz) δ (ppm): 78.3(C-2), 42.8(C-3), 196.7(C-4), 163.7(C-5), 97.4(C-6), 165.8(C-7), 95.2(C-8), 162.7(C-9), 103.2(C-10), 131.3(C-1'), 114.9(C-2'), 148.1(C-3'), 147.7(C-4'), 111.5(C-5'), 117.4(C-6'), 102.1(C-1''), 73.8(C-2''), 76.8(C-3''), 70.5(C-4''), 77.9(C-5''), 66.5(C-6''), 100.7(C-1'''), 71.6(C-2'''), 72.4(C-3'''), 73.5(C-4'''), 69.4(C-5'''), 18.5(C-6''')。以上波谱数据与文献^[10]报道的橙皮苷一致,故确定该化合物为橙皮苷(C₂₈H₃₄O₁₅)。

化合物5:淡黄色油状物。EI-MS(m/z): 236[M]⁺; ¹H-NMR (DMSO, 400 MHz) δ (ppm): 0.88(3H, t, $J=7.2$ Hz, H-4'), 1.38(2H, m, H-3'), 1.49(2H, m, H-2'), 3.47(2H, m, H-1'), 3.87(1H, br-s, H-3), 3.70(1H, m, H-5), 3.66(1H, m, H-4), 3.57(2H, d, H-1), 3.52(2H, m, H-6); ¹³C-NMR (DMSO, 100 MHz) δ (ppm): 61.7(C-1), 108.7(C-2), 82.4(C-3), 77.1(C-4), 83.6(C-5), 62.2(C-6), 61.2(C-1'), 33.2(C-2'), 20.1(C-3'), 15.1(C-4')。以上波谱数据与文献^[11]报道的正丁基- α -D-呋喃果糖苷

一致,故确定该化合物为正丁基- α -D-呋喃果糖苷(C₁₀H₂₀O₆)。

化合物6:淡黄色油状物。EI-MS(m/z): 236[M]⁺; ¹H-NMR (DMSO, 400 MHz) δ (ppm): 0.88(3H, t, $J=7.2$ Hz, H-4'), 1.35(2H, m, H-3'), 1.49(2H, m, H-2'), 3.98(1H, d, H-3), 3.73(1H, m, H-5), 3.57(1H, dd, $J=9.1, 2.4$ Hz, H-4), 3.37~3.55(6H, m, H-1, 6, 1') ; ¹³C-NMR (DMSO, 100 MHz) δ (ppm): 62.7(C-1), 105.7(C-2), 77.4(C-3), 76.1(C-4), 83.6(C-5), 64.2(C-6), 61.6(C-1'), 33.6(C-2'), 20.4(C-3'), 15.2(C-4')。以上波谱数据与文献^[11]报道的正丁基- β -D-呋喃果糖苷一致,故确定该化合物为正丁基- β -D-呋喃果糖苷(C₁₀H₂₀O₆)。

化合物1~6的结构见图1。

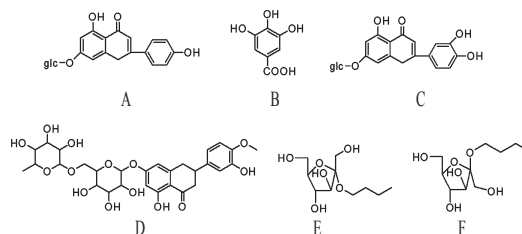


图1 化合物结构图

A.化合物1; B.化合物2; C.化合物3; D.化合物4; E.化合物5; F.化合物6

Fig 1 The structures of compounds

A.compound 1; B.compound 2; C. compound 3; D. compound 4; E. compound 5; F. compound 6

4 讨论

本研究采用柱色谱法对复方半边莲煎剂进行分离纯化,通过波谱分析鉴定了6个化合物的结构,其中1个为酚酸,其他5个为苷类化合物。没食子酸具有抗炎、抗突变、抗氧化等多种生物学活性^[12],橙皮苷具有抗炎、抗氧化、抗菌、抗癌、调节免疫、抗辐射和保护心血管等多种药理活性^[13],木犀草素-7-O- β -D-葡萄糖苷对小鼠心肌细胞损伤具有保护作用^[14-15]。本试验结果显示,没食子酸和橙皮苷是复方半边莲煎剂中抗炎和抗菌的活性成分,与其清热解毒、消炎镇痛的功效有关。这些具有生物活性的化合物为开发和利用复方半边莲组分,提高复方半边莲注射剂的临床疗效提供了理论依据。

参考文献

- [1] 王守英.复方半边莲注射液定性定量标准研究[J].中外健康文摘,2007,4(11):210.
- [2] 石磊,姬志强,康文艺.复方半边莲注射液的临床应用[J].中国药房,2011,22(47):4508.
- [3] 石磊,王俊霞,李园园,等.复方半边莲生物活性研究[J].中国实验方剂学杂志,2010,16(16):57.
- [4] 陈建新,黄深惠,王英,等.半边莲化学成分研究[J].中药材,2010,33(11):1721.
- [5] 肖海涛,李锐.半枝莲化学成分和药理活性研究进展[J].中药研究与信息,2005,7(4):20.
- [6] 陈永康.白花蛇舌草的化学成分研究进展[J].中国实验方剂学杂志,2011,17(7):290.
- [7] 贾凌云,孙启时,黄顺旺.滁菊花中黄酮类化学成分的分离与鉴定[J].中国药物化学杂志,2003,13(3):159.
- [8] 顾承真,刘菲菲,姚元成,等.芒果叶的化学成分研究[J].天然产物研究与开发,2013,25(1):36.

秦皮挥发油成分的GC-MS分析^Δ

崔伟^{1*},徐淑楠²,刘建华¹,高玉琼^{1#},王巧荣³(1.贵州省生物技术研究开发基地,贵阳 550002;2.山东威高药业股份有限公司研发中心,山东威海 264209;3.贵州大学生命科学学院,贵阳 550025)

中图分类号 R284.1;R284.2 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2014)35-3310-03
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2014.35.16

摘要 目的:为秦皮药材的进一步研究和开发提供科学依据。方法:利用水蒸气蒸馏法提取秦皮挥发油,采用气相色谱-质谱(GC-MS)联用技术对挥发油成分进行分析鉴定,用峰面积归一化法计算各成分的质量分数。结果:共分离出65个化学成分,鉴别出61个化学成分,占挥发油总量的93.968%。其中,质量分数较大的成分有4-己基-2,5-二氧代呋喃-3-乙酸(10.197%)、3-氟-4-甲氧基苯胺(9.846%)、葡萄糖烷(7.252%)、1-十五烯(7.228%)、右旋橙花叔醇(6.501%)、氧化芳樟醇(5.465%)、 α -红没药醇(4.959%)、反-氧化芳樟醇(4.582%)、4-萜烯醇(3.203%)、柠檬烯(2.134%)、正癸酸(2.019%)。结论:GC-MS联用技术可快速、准确地鉴别秦皮挥发油成分,为秦皮资源的综合开发利用提供了基础数据。

关键词 秦皮;水蒸气蒸馏;气相色谱-质谱联用;挥发油

GC-MS Analysis of Volatile Oil from Cortex Fraxini

CUI Wei¹, XU Shu-nan², LIU Jian-hua¹, GAO Yu-qiong¹, WANG Qiao-rong³(1. Guizhou Base of Biotechnology Research and Development, Guiyang 550002, China; 2. R&D Center, Shandong Weigao Pharmaceutical Co., Ltd., Shandong Weihai 264209, China; 3. College of Life Science, Guizhou University, Guiyang 550025, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To provide scientific evidence for further R&D of Cortex Fraxini. METHODS: The volatile oil was extracted from Cortex Fraxini by steam distillation. The volatile oil was analyzed by GC-MS and the mass fraction of each component was calculated by normalization method. RESULTS: 65 chemical compounds were separated and 61 of them were identified, which accounted for 93.97% of all the volatile oil. The major components were 4-hexyl-2,5-dioxo furan-3-acetic acid (10.197%), 3-fluoro-4-methoxyaniline (9.846%), vitis-pirane (7.252%), 1-pentadecene (7.228%), D-nerolidol (6.501%), linalyl oxid (5.465%), α -bisabolol (4.959%), trans-linalool oxide (4.582%), 4-terpenol (3.203%), limonene (2.134%) and n-decanoic acid (2.019%). CONCLUSIONS: The volatile oils of Cortex Fraxini can be accurately identified by GC-MS rapidly, which provide basic data for comprehensive utilization of Cortex Fraxini.

KEYWORDS Cortex Fraxini; Steam distillation; GC-MS; Volatile oil

秦皮为木犀科植物苦枥白蜡树 *Fraxinus rhynchophylla* Hance、白蜡树 *F. chinensis* Roxb.、尖叶白蜡树 *F. szaboana* Lingelsh.或宿柱白蜡树 *F. stylosa* Lingelsh.的干燥枝皮或干皮^[1]。春、秋二季剥取,晒干。其中,白蜡树 *F. chinensis* Roxb.产于

南、北方各省区,主要经济用途为放养白蜡虫以生产白蜡,尤以西南各省栽培最盛。生长于贵州西南部山区者,枝叶特别宽大,常在山地呈半野生状态。秦皮为常用中药材,具有清热燥湿、平喘止咳、明目的作用,用于细菌性痢疾、肠炎、赤白带

- [9] 李忠,卢燕玲,黄静,等.吉龙草的黄酮类化学成分研究[J].安徽农业科学,2012,40(33):16 109.
- [10] 胡峻,石任兵,张援虎,等.荆芥穗化学成分研究[J].北京中医药大学学报,2006,29(1):38.
- [11] 范雪梅,陈刚,郭丽娜,等.瓜蒌化学成分分离与鉴定[J].沈阳药科大学学报,2011,28(11):871.

^Δ 基金项目:贵州省科技计划课题(No.黔科合院所创能[2009]4010)

* 研究实习员。研究方向:天然产物及药品质量标准。电话:0851-5792155。E-mail:gzkhcw@163.com

通信作者:研究员,硕士研究生导师,博士。研究方向:新药制剂及质量标准。电话:0851-5713626。E-mail:854745489@qq.com

- [12] 李肖玲,崔岚,祝德秋.没食子酸生物学作用的研究进展[J].中国药师,2004,7(10):767.
- [13] 钱俊臻,王伯初.橙皮苷的药理作用研究进展[J].天然产物研究与开发,2010,22(1):176.
- [14] 牟艳玲,胡志力,周玲,等.木犀草素-7-O- β -d-葡萄糖苷对H₂O₂诱导小鼠心肌细胞损伤的保护作用[J].山东中医药大学学报,2009,33(1):63.
- [15] 周玲,解砚英,李杰,等.木犀草素-7-O- β -d-葡萄糖苷对缺血缺氧培养小鼠心肌细胞的保护作用[J].中药新药与临床药理,2008,19(4):259.

(收稿日期:2013-09-28 修回日期:2013-12-14)