

# 两头毛三氯甲烷部位化学成分研究

莫小宇<sup>1</sup>, 麦景标<sup>2\*</sup>

(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:研究两头毛中三氯甲烷部位的化学成分。方法:采用硅胶柱色谱、HP-20 和 Sephadex LH-20 等分离手段对三氯甲烷萃取部分进行分离纯化,通过波谱数据分析(<sup>1</sup>H-NMR, <sup>13</sup>C-NMR)进行结构鉴定。结果:从三氯甲烷萃取部分分离 5 个化合物。分别鉴定为:evofolin B (1), ficusal (2), 6-羟基-2-(4'-羟基-3', 5'-二甲氧基苯基)-3, 7-二氧杂双环-[3.3.0]-辛烷 (3), N-反式阿魏酸酪酰胺 (4), lysicamine (5)。结论:上述化合物均为首次从该植物中分离得到。

**[关键词]** 紫葳科; 两头毛; 三氯甲烷部位; 化学成分

**[中图分类号]** R284.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2012)23-0128-03

## Studies on Chemical Constituents of Chloroform Portion of *Incarvillea arguta*

MO Xiao-yu<sup>1</sup>, MAI Jing-biao<sup>2\*</sup>

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

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

**[Abstract]** **Objective:** To study the chemical constituents of the chloroform portion of *Incarvillea arguta*.

**Method:** The chloroform portion were isolated and pured by silica gel column chromatography, HP-20 and Sephadex LH-20. Their chemical structures were elucidated by spectral data (<sup>1</sup>H-NMR, <sup>13</sup>C-NMR). **Result:** Five compounds were isolated from the chloroform portion. They were identified as evofolin B (1), ficusal (2), 6-hydroxy-2-(4'-hydroxy-3', 5'-dimethoxyphenyl)-3, 7-dioxa-bicyclo-[3.3.0]-octane (3), N-trans-feruloyl tyramine (4), lysicamine (5). **Conclusion:** All compounds were isolated from this plant for the first time.

**[Key words]** Bignoniaceae; *Incarvillea arguta*; the chloroform portion; chemical constituent

两头毛为紫葳科角蒿属植物,生于海拔 1 500 ~ 2 800 m 的干热河谷、山坡灌木丛中,分布于甘肃、四川、贵州西部及西北部、云南东北部及西北部<sup>[1]</sup>。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<sup>[2]</sup>。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、胆结石、肾结石等<sup>[3]</sup>。

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。因此,本实验的主要目的是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),BL-320H 型电子天平, Sephadex LH-20 (40 ~ 70 μm, 瑞典 Amersham Pharmacia Biotech AB 公司), HP-20(日本 Daiso 公司),硅胶 G (200 ~ 300 目)、硅胶 H(10 ~ 40 μm)、硅胶 GF254(青岛海洋化工有限公司), RP-18 反相硅胶 (40 ~ 65 μm), (日本 Daiso 公司), 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<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 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葳科植物两头毛 *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

**[收稿日期]** 20120602(001)

**[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, 从事有效成分筛选研究, E-mail: maijingbiao168@163.com

提取3次,每次3h,合并滤液,减压浓缩,得到乙醇浸膏2.81kg,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65g、三氯甲烷160g、乙酸乙酯部分150g、正丁醇部分220g。三氯甲烷部分经硅胶柱色谱,以石油醚-乙酸乙酯梯度洗脱,得到Fr1~Fr7共7个组分。Fr3经硅胶柱色谱,以三氯甲烷-乙酸乙酯梯度洗脱,得到Fr3-1~Fr3-5共5个组分;Fr3-3经Sephadex LH-20柱色谱,以三氯甲烷-甲醇洗脱,再经反相硅胶柱色谱,以甲醇-水梯度洗脱,85%甲醇洗脱部分经制备薄层色谱,以石油醚-乙酸乙酯-异丙醇(7:2:1)为展开剂,分别得到化合物**1**(32mg)和化合物**2**(40mg)。Fr5经硅胶柱色谱,以石油醚-乙酸乙酯梯度洗脱,得到Fr5-1~Fr5-5共5个组分;Fr5-3经反相硅胶柱色谱,以甲醇-水梯度洗脱,70%甲醇洗脱部分经制备薄层色谱,以三氯甲烷-乙酸乙酯(80:20)为展开剂,得到化合物**3**(35mg)。Fr7经HP-20(大孔树脂)柱色谱,以甲醇-水梯度洗脱,得到Fr7-1~Fr7-5共5个组分;Fr7-4经硅胶柱色谱,以石油醚-乙酸乙酯梯度洗脱,得到Fr7-4-1~Fr7-4-5共5个组分,Fr7-4-2经制备薄层色谱,以三氯甲烷-乙酸乙酯-异丙醇(10:5:1)为展开剂,得到化合物**4**(73mg);Fr7-4-4经Sephadex LH-20柱色谱,以三氯甲烷-甲醇洗脱,浓缩,析出结晶,再以石油醚-乙酸乙酯(8:1)重结晶,得到化合物**5**(32mg)。

### 3 结构鉴定

化合物**1** 黄色油状;mp 238~240℃;C<sub>17</sub>H<sub>18</sub>O<sub>6</sub>;ESI-MS  $m/z$ :341 [M+Na]<sup>+</sup>;<sup>1</sup>H-NMR (CD<sub>3</sub>OD) δ<sub>H</sub>: 7.58 (1H, dd,  $J$  = 8.3, 1.5 Hz, H-6), 7.53 (1H, br s, H-2), 6.88 (1H, d,  $J$  = 1.6 Hz, H-2'), 6.75 (3H, m, H-5, 5', 6'), 4.74 (1H, dd,  $J$  = 8.7, 5.3 Hz, H-8'a), 4.22 (1H, dd,  $J$  = 10.6, 8.8 Hz, H-7'), 3.80, 3.81 (6H, s, CH<sub>3</sub>O-3, 3'), 3.69 (1H, dd,  $J$  = 10.7, 5.2 Hz, H-8'b);<sup>13</sup>C-NMR (CD<sub>3</sub>OD) δ<sub>C</sub>: 199.9 (C-7), 152.1 (C-4), 149.9 (C-3'), 149.6 (C-3), 147.2 (C-4'), 131.1 (C-1), 130.5 (C-1'), 125.9 (C-6), 122.5 (C-6'), 116.9 (C-5'), 116.5 (C-5), 113.0 (C-2'), 112.7 (C-2), 65.9 (C-8'), 56.7, 56.6 (CH<sub>3</sub>O-3, 3'), 56.5 (C-7')。上述NMR数据与文献[4]报道一致,确证该化合物为 evofolin B。

化合物**2** 黄色油状;mp 228~230℃;C<sub>18</sub>H<sub>18</sub>O<sub>6</sub>;ESI-MS  $m/z$ :353 [M+Na]<sup>+</sup>;<sup>1</sup>H-NMR (CD<sub>3</sub>OD) δ<sub>H</sub>: 9.80 (1H, s, CHO-7'), 7.53 (1H, d,  $J$  = 2.0

Hz, H-2'), 7.45 (1H, d,  $J$  = 1.5 Hz, H-6'), 6.95 (1H, d,  $J$  = 2.0 Hz, H-2), 6.84 (1H, dd,  $J$  = 8.0, 2.0 Hz, H-6), 6.79 (1H, d,  $J$  = 8.5 Hz, H-5), 5.67 (1H, d,  $J$  = 6.5 Hz, H-7), 3.92, 3.82 (6H, s, CH<sub>3</sub>O-3, 3'), 3.87 (2H, m, H-9), 3.63 (1H, m, H-8);<sup>13</sup>C-NMR (CD<sub>3</sub>OD) δ<sub>C</sub>: 192.6 (CHO-7'), 155.5 (C-4'), 149.4 (C-4), 148.0 (C-3), 146.2 (C-5'), 133.6 (C-1), 132.8 (C-1'), 131.1 (C-3'), 122.2 (C-2'), 119.8 (C-6), 116.2 (C-5), 113.9 (C-6'), 110.5 (C-2), 90.5 (C-7), 64.5 (C-9), 56.8 (CH<sub>3</sub>O-3, 3'), 54.2 (C-8)。上述NMR数据与文献[5]报道一致,确证该化合物为 ficusa。

化合物**3** 黄色油状;mp 228~230℃;C<sub>14</sub>H<sub>18</sub>O<sub>6</sub>;ESI-MS  $m/z$ :305 [M+Na]<sup>+</sup>;<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ<sub>H</sub>: 6.58 (2H, s, H-2', 6'), 5.20 (1H, s, H-6), 4.29 (2H, m, H-2, 8a), 4.05 (1H, m, H-4a), 3.83 (1H, m, H-8b), 3.45 (1H, m, H-4b), 3.78 (6H, s, CH<sub>3</sub>O-3', 5'), 2.93 (1H, m, H-5), 2.82 (1H, m, H-1);<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ<sub>C</sub>: 149.5 (C-3', 5'), 133.0 (C-1', 4'), 104.8 (C-2', 6'), 103.2 (C-6), 89.0 (C-2), 72.8 (C-4), 70.2 (C-8), 56.8 (CH<sub>3</sub>O-3', 5'), 55.4 (C-5), 54.3 (C-1)。上述NMR数据与文献[6]报道一致,确证该化合物为 6-羟基-2-(4'-羟基-3',5'-二甲氧基苯基)-3,7-二氧杂双环-[3.3.0]-辛烷。

化合物**4** 黄色油状;mp 234~236℃;C<sub>18</sub>H<sub>19</sub>NO<sub>4</sub>;ESI-MS  $m/z$ : 336 [M+Na]<sup>+</sup>;<sup>1</sup>H-NMR (CD<sub>3</sub>OD) δ<sub>H</sub>: 7.43 (1H, d,  $J$  = 15.5 Hz, H-7), 7.08 (1H, br s, H-2), 7.04 (2H, d,  $J$  = 8.5 Hz, H-2', 6'), 7.00 (1H, dd,  $J$  = 8.5, 1.5 Hz, H-6), 6.77 (1H, d,  $J$  = 8.0 Hz, H-5), 6.70 (2H, d,  $J$  = 8.5 Hz, H-3', 5'), 6.39 (1H, d,  $J$  = 15.5 Hz, H-8), 3.82 (3H, s, CH<sub>3</sub>O-3), 3.40 (2H, dt,  $J$  = 7.5, 2.0 Hz, H-8'), 2.75 (2H, t,  $J$  = 7.5 Hz, H-7');<sup>13</sup>C-NMR (CD<sub>3</sub>OD) δ<sub>C</sub>: 169.5 (C-9), 157.3 (C-4'), 150.2 (C-4), 149.0 (C-3), 142.3 (C-7), 131.5 (C-1'), 131.0 (C-2', 6'), 128.5 (C-1), 123.5 (C-6), 119.1 (C-8), 116.9 (C-5), 116.5 (C-3', 5'), 111.8 (C-2), 56.7 (CH<sub>3</sub>O-3), 42.9 (C-8'), 36.0 (C-7')。上述NMR数据与文献[7]报道一致,确证该化合物为 *N*-反式阿魏酸酪酰胺。

化合物**5** 黄色油状;mp 171~173℃;C<sub>18</sub>H<sub>13</sub>NO<sub>3</sub>;ESI-MS  $m/z$ :292 [M+H]<sup>+</sup>;<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>) δ<sub>H</sub>: 9.15 (1H, d,  $J$  = 8.5 Hz, H-11), 8.88

# 高效液相法测定婴儿止咳合剂中桔梗皂苷 D 的含量

曲建启, 潘西芬, 李以菊\*

(山东省聊城市第二人民医院, 山东 临清 252601)

**[摘要]** 目的: 建立高效液相法测定婴儿止咳合剂中桔梗皂苷 D 含量的方法。方法: 以甲醇溶液提取婴儿止咳合剂中的桔梗皂苷 D, 采用十八烷基硅烷键合硅胶色谱柱; 流动相为乙腈-水 (25: 75), 流速  $0.5 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$ , 蒸发光散射检测器检测, 波长 210nm, 柱温为  $30^\circ\text{C}$ 。结果: RP-HPLC-ELSD 的平均加样回收率为 98.99%, RSD% 为 0.37% ( $n=6$ )。结论: 该方法简便易行, 准确可靠, 可用于婴儿止咳合剂的质量控制。

**[关键词]** 婴儿止咳合剂; 桔梗皂苷 D; 反相高效液相色谱-蒸发光散射检测法

**[中图分类号]** R **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2012)23-0130-03

## Determination of the Platycodin D in Ying'er Zhike Mixture Using High Performance Liquid Chromatography

QU Jian-qi, PAN Xi-fen, LI Yi-ju\*

(The Second People's Hospital of Liaocheng City, Linqing 252601, China)

**[Abstract]** **Objective:** To establish a method for the determination of the platycodin D in Ying'er Zhike

**[收稿日期]** 20120728(002)

**[第一作者]** 曲建启, 本科, 药师, 从事中药制剂及质量标准研究, Tel: 0635-2342361, E-mail: 13969536294@163.com

**[通讯作者]** \*李以菊, 硕士, 副主任药师, 从事中药制剂及质量标准研究, Tel: 0635-2342357, E-mail: 13562072699@163.com

(1H, d,  $J = 5.0 \text{ Hz}$ , H-5), 8.38 (1H, d,  $J = 7.5 \text{ Hz}$ , H-8), 8.10 (1H, d,  $J = 5.5 \text{ Hz}$ , H-4), 7.88 (1H, dd,  $J = 8.5, 7.5 \text{ Hz}$ , H-10), 7.73 (1H, s, H-3), 7.66 (1H, dd,  $J = 7.5, 7.0 \text{ Hz}$ , H-9), 4.08, 4.01 (6H, s,  $\text{CH}_3\text{O}-1, 2$ );  $^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{DMSO}-d_6$ )  $\delta_c$ : 181.5 (C-7), 156.5 (C-6a), 152.0 (C-2), 144.7 (C-1), 144.4 (C-5), 135.2 (C-3a), 134.5 (C-10), 133.8 (C-11a), 131.6 (C-7a), 128.8 (C-11), 128.2 (C-9), 127.8 (C-8), 124.0 (C-4), 121.5 (C-1b), 118.3 (C-1a), 107.8 (C-3), 60.5, 56.5 ( $\text{CH}_3\text{O}-1, 2$ )。上述 NMR 数据与文献[8]报道一致, 确证该化合物为 lysicamine。

### [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(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] 段文娟, 姜艳, 靳鑫, 等. 赤芍的化学成分研究[J]. 中国药物化学杂志, 2009, 19(1): 55.
- [5] ZAN Ke, CHEN Xiao-qing, FU Qiang, et al. Chemical ingredients isolated from the aerial part of *Artemisia anomala* [J]. Journal of Chinese Pharmaceutical Sciences, 2010, 19(2): 95.
- [6] Katayama Y, Fukuzumi T. Formation of new acetal linkages in the metabolism of syringaresinol structure of lignin by *Coriolus versicolor*, FEMS Microbiol [J]. Lett, 1989, 58: 247.
- [7] 彭冰, 何春年, 许利嘉, 等. 三白草的化学成分研究[J]. 中草药, 2010, 41(12): 1950.
- [8] 王洪燕, 周先礼, 黄帅, 等. 凹叶厚朴中生物碱成分的研究[J]. 华西药理学杂志, 2007, 22(1): 30.

[责任编辑 邹晓翠]