

水团花根茎醋酸乙酯部位的化学成分研究

林 绥, 阙慧卿, 钱丽萍, 彭华毅, 郭舜民

福建省医学科学研究院 福建省医学测试重点实验室, 福建 福州 350001

摘 要: 目的 研究水团花 *Adina pilulifera* 根茎醋酸乙酯提取部位的化学成分。方法 溶剂法进行提取和萃取, 采用硅胶柱色谱进行分离, 利用光谱数据结合理化性质鉴定其结构。结果 分离得到 5 个化合物, 分别鉴定为去甲丁香色原酮(1)、7-*O*- β -D-葡萄糖基-去甲丁香色原酮(2)、鸡纳酸(3)、2-羟基-3-甲基蒽醌(4)和 3,8-二羟基-1-甲氧基-2-甲氧基亚甲基-9,10-蒽醌(5)。结论 化合物 4、5 为首次从该植物中分离得到。

关键词: 水团花; 去甲丁香色原酮; 鸡纳酸; 2-羟基-3-甲基蒽醌; 3,8-二羟基-1-甲氧基-2-甲氧基亚甲基-9,10-蒽醌

中图分类号: R282.71 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2012)04-0353-03

Chemical constituents from ethyl acetate extract fraction from rhizome of *Adina pilulifera*

LIN Sui, QUE Hui-qing, QIAN Li-ping, PENG Hua-yi, GUO Shun-min

Fujian Provincial Key Laboratory of Medical Analysis, Fujian Academy of Medical Sciences, Fuzhou 350001, China

Abstract: Objective To study the chemical constituents from ethyl acetate extract fraction from the rhizome of *Adina pilulifera*.

Methods Solvent method was used for isolation and extraction. The constituents were isolated by column chromatograph, and their structures were identified by spectroscopic data and physicochemical properties. **Results** Five compounds were purified and their structures were identified as: eugenin (1), 7-*O*- β -D-glucosyl-noreugenin (2), quinovic acid (3), 2-hydroxy-3-methylanthraquinone (4), and 3,8-dihydroxy-1-methoxy-2-methoxymethylene-9,10-anthraquinone (5). **Conclusion** Compounds 4 and 5 are isolated from *A. pilulifera* for the first time.

Key words: *Adina pilulifera* (Lam.) Franch. et Drake; eugenin; quinovic acid; 2-hydroxy-3-methylanthraquinone; 3,8-dihydroxy-1-methoxy-2-methoxymethylene-9,10-anthraquinone

水团花 *Adina pilulifera* (Lam.) Franch. et Drake 为茜草科水团花属植物, 分布于福建、安徽、浙江、湖南、广东、台湾、江苏、四川、江西、广西等省区^[1]。水团花的枝干药用可通经; 花球可清热解毒, 治菌痢、肺热咳嗽; 果实和叶均可入药, 有清热解毒、散瘀止痛之效; 根有清热解毒、散瘀止痛的作用, 可治感冒发热、上呼吸道感染、小儿惊风症^[2], 外用治跌打损伤、疖肿^[3]。

本课题组对水团花根茎的乙醇提取物进行体外抗肿瘤(胃癌、胰腺癌、肠癌等)研究, 初步的药理研究表明水团花确有抗肿瘤作用。因此, 对水团花根茎乙醇提取物的醋酸乙酯部位中化学成分进行了研究, 结合色谱分离及理化性质和波谱分析, 从中分离鉴定了 5 个化合物, 分别为去甲丁香色原酮

(1)、7-*O*- β -D-葡萄糖基-去甲丁香色原酮(2)、鸡纳酸(3)、2-羟基-3-甲基蒽醌(4)和 3,8-二羟基-1-甲氧基-2-甲氧基亚甲基-9,10-蒽醌(5), 其中化合物 4、5 为首次从该植物中分离得到。结构见图 1。

1 仪器与材料

APAI 自动探针熔点分析仪(德国 Schorpp Geratelechik 公司), Avatar—330 型红外光谱仪(美国 Thermo Electron Wproration 公司), KBr 压片, UV—300 型紫外分光光度计(日本岛津公司), Unity—500 型核磁共振仪(美国 Varina 公司), Finnigan—MAT—312 型质谱仪(美国 Finnigan 公司), WFH—201B 型暗箱式紫外透射仪(上海精科实业有限公司)。

实验用药材采自福建永泰县, 由福建中医药大学黄哲远教授鉴定为水团花 *Adina pilulifera* (Lam.)

收稿日期: 2012-03-29

基金项目: 福建省自然科学基金计划项目(2009J01116); 福建省卫生厅青年科研项目(2009-1-38); 福建省医学科学研究院立项目(2008-03)

作者简介: 林 绥(1961—)女, 研究员, 研究方向为中药与天然药物。Tel: (0591)87544545 E-mail: linsui_syy@sina.com.cn

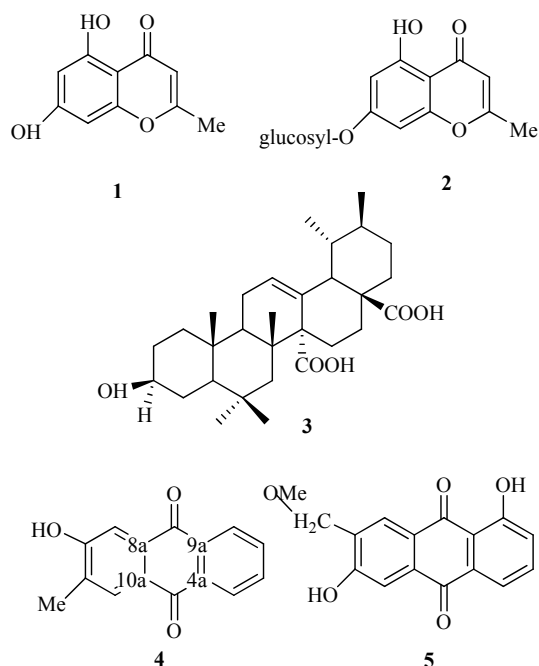


图 1 化合物 1~5 的结构

Fig. 1 Structures of compounds 1—5

Franch et Drake 根茎。实验用薄层色谱硅胶 G、柱色谱硅胶 (100~200 目) 及高效薄层板均为青岛海洋化工厂产品, 其他化学试剂均为市售分析纯。

2 提取与分离

水团花根茎 60 kg, 用 80% 乙醇提取两次, 提取液减压浓缩得粗浸膏 4 867 g, 用适量水混悬, 依次用石油醚 (60~90 °C)、醋酸乙酯、正丁醇萃取, 分别得到石油醚、醋酸乙酯、正丁醇萃取物。醋酸乙酯部位浸膏 1 360 g, 取该浸膏经硅胶柱色谱分离, 用石油醚 (60~90 °C) - 醋酸乙酯 (100:0~1:2) 梯度洗脱, 用薄层色谱检查, 合并后得到 6 个流分 (I~VI)。流分 I 经硅胶柱色谱分离, 以三氯甲烷 - 甲醇 (100:0~1:0.5) 梯度洗脱, 分别得化合物 **1** (260 mg)、**2** (278 mg)、**4** (128 mg)。流分 II 经硅胶柱色谱分离, 以三氯甲烷 - 甲醇 (100:0.1~1:0.5) 梯度洗脱, 分别得化合物 **3** (213 mg)、**5** (123 mg)。

3 结构鉴定

化合物 **1**: 淡黄色针晶 (乙醇), mp 273~275 °C, $C_{10}H_8O_4$ 。EI-MS m/z : 192[M]⁺。UV λ_{max}^{MeOH} (nm): 228, 255, 295, 310。IR (cm^{-1}): 3 450 (OH), 3 350 (OH), 1 650, 1 615, 1 560, 1 500。¹H-NMR (500 Mz, C_5D_5N) δ : 12.89 (1H, s, 5-OH), 11.33

(1H, s, 7-OH), 6.98 (1H, dd, $J=1.6$ Hz, H-6), 6.61 (1H, dd, $J=1.6$ Hz, H-8), 6.09 (1H, s, H-3), 2.03 (3H, s, CH₃)。 ¹³C-NMR (125 Mz, C_5D_5N) δ : 158.3 (C-2), 108.1 (C-3), 180.1 (C-4), 163.3 (C-5), 113.8 (C-6), 158.1 (C-7), 119.5 (C-8), 149.8 (C-9), 119.8 (C-10), 23.5 (CH₃), 其波谱数据与文献[4]报道的一致, 因此确认化合物 **1** 为去甲丁香色原酮。

化合物 **2**: 白色菱晶 (乙醇), mp 239~241 °C, $C_{16}H_{18}O_9$ 。EI-MS m/z : 354[M]⁺。UV λ_{max}^{MeOH} (nm): 228, 245, 256, 290, 310。IR (cm^{-1}): 3 340, 1 680, 1 630, 1 590, 1 510, 1 140~1 000。¹H-NMR (500 MHz, C_5D_5N) δ : 12.78 (1H, s, 5-OH), 6.89 (1H, dd, $J=1.6$ Hz, H-6), 6.81 (1H, dd, $J=1.6$ Hz, H-8), 6.08 (1H, s, H-3), 5.79 (1H, dd, $J=7.8$ Hz), 4.57 (1H, dd, $J=11.9$ Hz), 4.43~4.33 (4H, overlap), 4.23 (1H, m), 2.03 (3H, s, CH₃)。 ¹³C-NMR (125 Mz, C_5D_5N) δ : 158.5 (C-2), 108.3 (C-3), 180.3 (C-4), 163.5 (C-5), 113.9 (C-6), 160.3 (C-7), 120.1 (C-8), 150.9 (C-9), 120.2 (C-10), 23.8 (CH₃), 105.8 (C-1'), 75.6 (C-2'), 73.9 (C-3'), 72.8 (C-4'), 81.1 (C-5'), 63.0 (C-6')。其波谱数据与文献[5]报道的一致, 因此鉴定该化合物为 7-O- β -D-葡萄糖基-去甲丁香色原酮。

化合物 **3**: 无色菱晶 (乙醇), mp 291~293 °C, $C_{30}H_{46}O_5$ 。EI-MS m/z : 486[M]⁺。IR (cm^{-1}): 3 630, 3 565, 3 430, 3 030, 2 980, 2 915, 2 860, 2 650, 1 695, 1 675, 1 650, 1 450, 1 385, 1 375, 1 360, 1 330, 1 290, 1 280, 1 260。¹H-NMR (500 MHz, C_5D_5N) δ : 6.03 (1H, brs, H-12), 3.28 (1H, dd, $J=0.2, 2.6$ Hz, H-3), 2.79 (1H, dd, $J=11.2$ Hz, H-18), 0.80~1.21 (3H, dd/s, $J=5.7, 6.0$ Hz, CH₃)。 ¹³C-NMR (125 Mz, C_5D_5N) δ : 39.3 (C-1), 26.3 (C-2), 77.9 (C-3), 39.5 (C-4), 55.6 (C-5), 18.9 (C-6), 36.8 (C-7), 39.1 (C-8), 47.3 (C-9), 37.3 (C-10), 23.3 (C-11), 129.0 (C-12), 133.8 (C-13), 56.8 (C-14), 27.8 (C-15), 25.3 (C-16), 48.5 (C-17), 55.0 (C-18), 37.6 (C-19), 39.3 (C-20), 30.5 (C-21), 36.9 (C-22), 28.5 (C-23), 16.5 (C-24), 16.8 (C-25), 18.1 (C-26), 178.8 (C-27), 180.9 (C-28), 18.8 (C-29), 21.3 (C-30)。其波谱数据与文献[6]报道的基本一致, 因此确认该化合物为鸡纳酸。

化合物 **4**: 淡黄色粉晶 (MeOH), mp 301~303

℃, $C_{15}H_{10}O_3$ 。EI-MS m/z : 238 $[M]^+$ 。UV $\lambda_{\max}^{MeOH}$ (nm): 245, 278, 338, 375。IR (cm^{-1}): 3 400 (OH), 1 680, 1 578。 1H -NMR (500 MHz, C_5D_5N) δ : 10.33 (1H, s, 2-OH), 8.25 (2H, m, H-5, 8), 8.05 (1H, s, H-1), 7.99 (2H, m, H-6,7), 7.63 (1H, s, H-4), 2.38 (3H, s, CH_3)。 ^{13}C -NMR (125 Mz, DMSO- d_6) δ : 129.8 (C-1), 131.9 (C-2), 161.3 (C-3), 111.5 (C-4), 126.5 (C-5), 133.8 (C-6), 134.8 (C-7), 133.1 (C-8), 181.8 (C-9), 182.6 (C-10), 133.3 (C-4a), 133.1 (C-8a), 125.1 (C-9a), 133.1 (C-10a)。其波谱数据与文献[7]报道的一致, 因此确认该化合物为 2-羟基-3-甲基蒽醌。

化合物 5: 黄色针状结晶 (甲醇), mp 233~205℃, $C_{17}H_{14}O_6$ 。EI-MS m/z : 314 $[M]^+$ 。UV $\lambda_{\max}^{MeOH}$ (nm): 203, 268, 360。IR (cm^{-1}): 3 515 (OH, br), 1 680 (C=O), 1 578, 1 558, 1 330, 1 288, 1 090, 789, 670。 1H -NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ : 12.19 (1H, s, 8-OH), 10.38 (1H, s, 3-OH), 7.75 (1H, dd, $J=8.8$ Hz, H-5), 7.61 (1H, t, $J=8.0$ Hz, H-6), 7.58 (1H, s, H-4), 7.28 (1H, dd, $J=8.8$ Hz, H-7), 4.96 (2H, s, H-11), 3.91 (3H, s, OCH_3), 3.56 (3H, s, OCH_3)。 1H -NMR (125 MHz, $CDCl_3$) δ : 160.5 (C-1), 122.6 (C-2), 163.3 (C-3), 112.8 (C-4), 132.8 (C-4a), 125.0 (C-5), 135.8 (C-6), 118.9 (C-7), 162.8 (C-8), 136.5 (C-8a), 187.9 (C-9), 116.8 (C-9a), 182.5 (C-10), 133.2 (C-10a), 69.3 (C-11), 62.1 (OCH_3), 59.3 (OCH_3)。其波谱数据与文献[8]报道的一致, 因此确认该化合物为 3,8-二羟基-1-甲氧基-2-甲氧基亚甲基-9,10-蒽醌。

4 讨论

据文献报道, 1-羟基-6(或-7)-羟基甲基蒽醌、2-羟基甲基蒽醌在体外抗 KB 组织培养细胞试验中均有明显的抗 KB 细胞的作用, ED_{50} 分别为 4.0、2.6 $\mu g/mL$; 且分离到同类化合物 1-甲氧基-2-甲氧基-3-羟基蒽醌, 具有抑制 HIV 病毒引起的 MT-4 细胞病变, 同时发现它对正常细胞生长无影响^[9]。这一类

成分的提取和利用有可能开辟抗 HIV 药物的新资源, 也为临床应用水团花提供科学依据。

临床证明水团花的根具有良好的抗肿瘤活性, 尤其是对消化道肿瘤如胃癌、胰腺癌、肠癌等效果显著^[3]; 对宫颈癌细胞也有抑制作用。本课题组通过初步的药理研究表明水团花确有抗肿瘤作用, 发现 2-羟基-3-甲基蒽醌、3,8-二羟基-1-甲氧基-2-甲氧基甲基-9,10-蒽醌具有抗肿瘤作用。因此, 对水团花的化学成分和药理活性以后将开展更加深入的研究, 包括正丁醇萃取部位的化学成分、体外的细胞毒性等。

致谢: 中国科学院上海药物研究所李援朝博士协助光谱检测。

参考文献

- [1] 戴 斌, 李钊东, 丘翠娥. 浅谈瑶药医药学的发展 [J]. 中国民族民间医药杂志, 1995, 17: 3-5.
- [2] 徐祥浩, 吴 翰. 中国水团花亚族植物的整理 [J]. 华南农学院学报, 1981, 2(4): 39.
- [3] 俞秀媛, 陈重新, 张涵庆. 中国茜草科抗癌植物资源 [J]. 中药材, 1988, 11(5): 18.
- [4] Brown R T, Walter P, Black S, *et al.* Isolation of 5,7-dihydroxy-2-methychromone and its 7-*O*-glycosides for *Adina rubescens* [J]. *J Chem Soc Perkin Trans I Org Chem*, 1975, 18: 1776.
- [5] John S C. *Encyclopaedia of the Terpenoids* [M]. London: Great Britain John Wiley and Sons Ltd, 1982.
- [6] Zhang X G, Fox B W, Hadfield J A. Preparation of naturally occurring anthraquinones [J]. *Synth Commun*, 1996, 26(1): 49.
- [7] 李 斌, 赖学文, 徐向红, 等. 长尾粗叶木根中一个新蒽醌的分离 [J]. 药学学报, 2007, 42(5): 502-504.
- [8] 苏文潘, 吕 平, 韦丽君. 海巴戟研究进展 [J]. 广西热带农业, 2006, 103(2): 37-39.
- [9] Yuung H S, Chung H Y, Lee C K, *et al.* Ursolic acid inhibits aflatoxin B₁-induced mutagenicity in a *Salmonella* assay system [J]. *Biol Pharm Bull*, 1994, 17(7): 990-993.