

白花败酱石油醚部位化学成分研究

吴娟¹, 王国凯¹, 邬家成², 韩婧¹, 刘劲松¹

(1. 安徽中医药大学药学院 现代中药安徽省重点实验室, 安徽 合肥 230012;

2. 安徽中医药大学医药信息工程学院, 安徽 合肥 230012)

[摘要]目的 对白花败酱石油醚部位化学成分进行研究。方法 采用硅胶柱色谱、Sephadex-20 柱色谱及高效液相色谱等进行分离纯化, 运用波谱学方法进行结构鉴定。结果 从白花败酱石油醚分离得到 8 个化合物, 分别鉴定为熊果酸(化合物 1), 豆甾醇(化合物 2), 松脂素(化合物 3), *ent-eudesm-4(15)-ene-1 β , 6 α -diol*(化合物 4), 波甾醇(化合物 5), 阿魏酸(化合物 6), 5, 3', 4'-三羟基-3, 7-二甲氧基黄酮(化合物 7), 乌苏酸内酯(化合物 8)。结论 化合物 3、化合物 4、化合物 5、化合物 7、化合物 8 为首次从白花败酱中分离得到。

[关键词]白花败酱; 化学成分; 分离鉴定

[中图分类号]R284.1 **[DOI]**10.3969/j.issn.2095-7246.2019.06.019

白花败酱为败酱科败酱属植物白花败酱 *Patrinia villosa* (Thunb.) Juss 的全草, 又名苦芥公、苦益菜等, 资源丰富^[1]。其始载于《神农本草经》, 具有清热解毒、利湿排脓、活血化瘀、镇心安神的功效^[2], 民间常用于治疗阑尾炎、肺脓肿、结核瘰疬、痈肿疮毒、肠炎、痢疾等^[3]。化学成分表明, 白花败酱主要含有环烯醚萜、黄酮、三萜、木脂素、甾醇等^[4-6]。为了充分利用和开发白花败酱的丰富资源, 阐明其药效物质基础, 本实验对其 95% 乙醇提取物石油醚萃取部位化学成分进行研究, 以期寻找活性更好的化合物。

1 仪器与试剂

1.1 仪器 核磁共振为 Bruker AM-400、DRX-500 核磁共振仪; 德国布鲁克公司; 分析或半制备型 HPLC 为 Waters1525 型高效液相色谱仪; 美国 Waters 公司; AutoSpec-3000 质谱仪; VG 仪器公司。

1.2 试剂 白花败酱药材于 2018 年 9 月采于安徽

金寨, 经安徽中医药大学杨青山老师鉴定为败酱科白花败酱 *Patrinia villosa* (Thunb.) Juss 干燥地上部分。柱层析及薄层硅胶: 青岛海洋化工厂; MCI 填充材料 MCI-gel CHP-20P; 日本三菱公司; Sephadex LH-20 凝胶材料: GE 公司; 所用试剂均为分析纯。

2 提取分离

药材 36 kg 以 95% 乙醇渗漉提取, 减压浓缩, 得浸膏 2.8 kg, 浸膏加水混悬, 依次经过石油醚、乙酸乙酯、正丁醇萃取, 分别回收溶剂, 得石油醚萃取部分 477 g。经硅胶柱层析, 石油醚-丙酮系统(1:0—0:1, V/V) 梯度洗脱, 共得到 B1—B9 流分。B5 经反复硅胶柱层析石油醚-丙酮(10:1—0:1, V/V) 洗脱, 得化合物 2(21 mg)。B8 流分经石油醚-丙酮反复硅胶柱层析及 Sephadex LH-20(氯仿-甲醇 1:1, V/V) 纯化, 得化合物 5(6 mg)、化合物 1(15 mg)。制备高效液相色谱(乙腈-水, 55:45—70:30, V/V, 25 min), 得化合物 8(5 mg)。B9 流分经 MCI 柱(甲醇-水, 40:60—100:1, V/V) 洗脱, 再经反复硅胶柱色谱二氯甲烷-甲醇(10:1—0:1, V/V) 洗脱及 Sephadex LH-20 柱色谱(甲醇) 纯化, 得化合物 7(25 mg)、化合物 6(7 mg)、化合物 4(5 mg)。制备高效液相色谱(乙腈-水, 45:55—60:40, V/V, 20 min), 纯化得化合物 3(5 mg)。

3 结构鉴定

3.1 化合物 1 白色粉末, 易溶于甲醇。ESI-MS

基金项目:安徽省高校优秀青年人才支持计划重点项目(gxyqZD2019035); 安徽中医药大学校级探索性科研项目(2017HXTS19); 安徽中医药大学自然科学研究重点项目(2019zrzd12)

作者简介:吴娟(1995-), 女, 硕士研究生

通信作者:刘劲松(1969-), 男, 硕士, 教授, jinsongliu@ahtcm.edu.cn

cells. **Conclusion** Property identification, microscopic characteristic identification, and microscopic identification can be used to distinguish *Cynanchi atrati* Radix from its adulterants *Cynanchum komarovii* and *Cynanchum amplexicaule* var. *castaneum*.

[Key words] *Cynanchi atrati* Radix; *Cynanchi komarovii*; *Cynanchum amplexicaule* var. *castaneum*; Property identification; Microscopic characteristic identification; Microscopic identification

m/z 455 $[M-H]^-$; 1H NMR(400 MHz, CD_3OD) δ : 5.25(1H, t, $J=8.0$ Hz, H-12), 3.18(1H, dd, $J=4.4, 10.8$ Hz, H-18), 1.14(3H, s, H-26), 1.00(3H, br s, H-30), 0.99(3H, br s, H-23), 0.98(3H, br s, H-27), 0.91(3H, d, $J=4.0$ Hz, H-29), 0.87(3H, s, H-25), 0.80(3H, s, H-24); ^{13}C NMR(125 MHz, CD_3OD) δ : 181.7(C-28), 139.6(C-13), 126.9(C-12), 79.7(C-3), 56.7(C-5), 54.4(C-18), 34.3(C-7), 31.8(C-21), 29.2(C-15), 28.8(C-23), 27.9(C-2), 25.3(C-16), 24.3(C-29), 24.0(C-27), 21.6(C-30), 19.5(C-6), 17.6(C-11), 17.7(C-26)。以上数据与文献[7]报道一致, 鉴定该化合物为熊果酸。

3.2 化合物 2 无色针状结晶, 易溶于氯仿。 1H NMR(400 MHz, $CDCl_3$) δ : 5.35(1H, m, H-6), 3.52(1H, m, H-3), 1.00(3H, s, H-19), 0.91(3H, d, $J=6.4$ Hz, H-21), 0.86(3H, t, $J=6.4$ Hz, H-29), 0.84(3H, d, $J=6.6$ Hz, H-26), 0.82(3H, d, $J=6.6$ Hz, H-27), 0.66(3H, s, H-18)。与豆甾醇对照品共薄层, 在 3 种溶剂系统下展开行为一致, 鉴定该化合物为豆甾醇。

3.3 化合物 3 无色结晶, 易溶于氯仿、甲醇。ESI-MS m/z 443 $[M+Na]^+$; 1H NMR(400 MHz, $CDCl_3$) δ : 6.90(2H, d, $J=2.0$ Hz, H-5, 5'), 6.88(2H, s, H-1, 1'), 6.83(2H, dd, $J=1.6, 8.2$ Hz, H-2, 2'), 4.74(2H, d, $J=3.6$ Hz, H-7, 7'), 4.25(2H, m, H-9 α , 9 α'), 3.98(6H, m, 4, 4'-OCH₃), 3.91(6H, s, H-9 β , 9 β'), 3.10(2H, m, H-8, 8'); ^{13}C NMR(125 MHz, $CDCl_3$) δ : 146.7(C-4, 4'), 145.2(C-3, 3'), 132.9(C-6, 6'), 119.0(C-1, 1'), 114.3(C-2), 108.6(C-5, 5'), 85.9(C-7, 7'), 71.7(C-9, 9'), 56.0(4, 4'-OCH₃), 54.2(C-8, 8')。以上数据与文献[8-9]报道一致, 鉴定该化合物为松脂素。

3.4 化合物 4 白色固体, 易溶于氯仿。ESI-MS m/z 261 $[M+Na]^+$; 1H NMR(400 MHz, $CDCl_3$) δ : 5.02(1H, s, H-15), 4.74(1H, s, H-15), 3.71(1H, t, $J=9.6$ Hz, H-6), 3.42(1H, dd, $J=4.7, 11.5$ Hz, H-1), 2.33(1H, m, H-3a), 2.24(1H, m, H-11), 2.06(1H, m, H-3b), 1.91(1H, m, H-9a), 1.86(1H, m, H-2b), 1.74(1H, d, $J=9.9$ Hz, H-5), 1.55(1H, m, H-2a), 1.52(1H, m, H-8b), 1.30(1H, m, H-7), 1.27(1H, m, H-8a), 1.21(1H, m, H-9b), 0.95(3H, d, $J=7.0$ Hz, H-12), 0.86(3H, d, $J=7.0$ Hz, H-13), 0.70(3H, s, H-14); ^{13}C NMR(125 MHz, $CDCl_3$) δ : 146.2(C-4), 107.8(C-15), 79.0(C-1), 67.0(C-6), 55.9(C-5), 49.3(C-7), 41.7

(C-10), 36.3(C-9), 35.1(C-3), 31.9(C-2), 26.0(C-11), 21.1(C-12), 18.1(C-8), 16.2(C-13), 11.6(C-14)。以上数据与文献[10]报道一致, 鉴定该化合物为 *ent*-eudesm-4(15)-ene-1 β , 6 α -diol。

3.5 化合物 5 无色针状结晶, 易溶于氯仿。ESI-MS m/z 413 $[M+Na]^+$; 1H NMR(400 MHz, $CDCl_3$) δ : 5.16(2H, m, H-7, 22), 5.02(1H, dd, $J=8.6, 15.2$ Hz, H-23), 3.60(1H, m, H-3), 1.03(3H, d, $J=7.4$ Hz, H-21); ^{13}C NMR(125 MHz, $CDCl_3$) δ : 139.6(C-8), 138.2(C-22), 129.4(C-23), 117.5(C-7), 71.1(C-3), 55.9(C-17), 55.1(C-14), 51.3(C-24), 49.5(C-9), 43.3(C-13), 40.9(C-20), 40.3(C-5), 39.5(C-12), 38.0(C-4), 37.2(C-1), 34.2(C-10), 31.9(C-25), 31.5(C-2), 29.6(C-6), 28.5(C-16), 25.4(C-28), 23.0(C-15), 21.6(C-11), 21.4(C-21), 21.1(C-27), 19.0(C-26), 13.1(C-19), 12.3(C-29), 12.1(C-18)。以上数据与文献[11]报道一致, 确定该化合物为波甾醇。

3.6 化合物 6 无色针状结晶, 易溶于甲醇。ESI-MS m/z 193 $[M-H]^-$; 1H NMR(400 MHz, CD_3OD) δ : 7.58(1H, d, $J=16.2$ Hz, β -H), 7.12(1H, H-2), 7.03(1H, H-6), 6.81(1H, d, $J=8.0$ Hz, H-5), 6.30(1H, d, $J=15.7$ Hz, α -H), 3.86(3H, s, 3-OCH₃); ^{13}C NMR(125 MHz, CD_3OD) δ : 171.3(C=O), 150.3(C-4), 147.0(C- α), 149.3(C-3), 127.8(C-1), 124.0(C-6), 11.7(C- β), 116.5(C-5), 116.0(C-2), 56.5(OCH₃)。以上数据与文献[12]报道一致, 鉴定该化合物为阿魏酸。

3.7 化合物 7 淡黄色粉末, 易溶于甲醇。ESI-MS m/z 331 $[M+H]^+$; 1H NMR(500 MHz, CD_3OD) δ : 8.22(1H, d, $J=2.2$ Hz, H-2'), 7.78(1H, dd, $J=2.2, 8.4$ Hz, H-6'), 7.32(1H, d, $J=8.4$ Hz, H-5'), 6.83(1H, d, $J=2.1$ Hz, H-8), 6.68(1H, d, $J=2.1$ Hz, H-6), 3.91(3H, s, 7-OCH₃), 3.81(3H, s, 3-OCH₃); ^{13}C NMR(125 MHz, CD_3OD) δ : 176.1(C-4), 164.8(C-7), 162.5(C-9), 160.2(C-5), 155.5(C-2), 149.5(C-4'), 146.4(C-3'), 141.5(C-3), 123.0(C-1'), 122.0(C-6'), 116.4(C-2', C-5'), 108.6(C-10), 97.1(C-6), 96.1(C-8), 60.2(7-OCH₃), 56.4(3-OCH₃)。以上数据与文献[13]报道一致, 鉴定该化合物为 5, 3', 4'-三羟基-3, 7-二甲氧基黄酮。

3.8 化合物 8 白色粉末, 易溶于甲醇。ESI-MS m/z 453 $[M-H]^-$; 1H NMR(400 MHz, CD_3OD) δ : 6.07(1H, d, $J=10.0$ Hz, H-11), 5.61(1H, d, $J=8.5$ Hz, H-11), 3.21(1H, dd, $J=6.5, 10.0$ Hz, H-

3), 1.25(1H, s, H-27), 1.05(3H, d, $J = 7.5$ Hz, H-29), 1.05(1H, s, H-25), 0.98(1H, s, H-26), 0.98(3H, d, $J = 6.0$ Hz, H-30), 0.96(3H, s, H-23), 0.80(1H, s, H-24); ^{13}C NMR (125 MHz, CD_3OD) δ : 182.6(C-28), 135.0(C-12), 129.9(C-11), 91.9(C-13), 79.5(C-3), 61.7(C-18), 56.0(C-5), 54.4(C-9), 46.6(C-17), 43.1(C-19), 43.0(C-14), 41.5(C-8), 40.0(C-4), 39.4(C-1), 39.2(C-20), 37.5(C-10), 32.4(C-22), 32.3(C-7), 31.7(C-21), 28.3(C-23), 27.7(C-2), 26.6(C-15), 23.9(C-16), 19.5(C-30), 19.4(C-25), 18.8(C-6), 18.4(C-26), 18.3(C-29), 15.6(C-24)。以上数据与文献[14]报道一致, 鉴定该化合物为乌苏酸内酯。

4 讨论

本研究对白花败酱石油醚萃取部位化学成分进行研究, 从中分离并鉴定了8个化合物, 分别为熊果酸(化合物1), 豆甾醇(化合物2), 松脂素(化合物3), *ent-eudesm-4(15)-ene-1 β , 6 α -diol*(化合物4), 波甾醇(化合物5), 阿魏酸(化合物6), 5, 3', 4'-三羟基-3, 7-二甲氧基黄酮(化合物7), 乌苏酸内酯(化合物8)。化学类型丰富, 其中化合物3、化合物4、化合物5、化合物7、化合物8为首次从白花败酱中分离得到。通过上述对化学成分的进一步研究, 有利于白花败酱有效成分的寻找和进一步阐明其药理作用机制, 可以为其深入研究提供参考。

参考文献:

- [1] 路安民, 陈书坤. 中国植物志: 第73卷[M]. 北京: 科学出版社, 1986: 17.
- [2] 中华人民共和国卫生部药典委员会. 中华人民共和国药

- 典: 一部[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1978: 349-350.
- [3] 江苏新医学院. 中药大辞典[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1977: 1340-1341.
- [4] 彭金咏, 范国荣, 吴玉田. 白花败酱草化学成分研究[J]. 中药材, 2005, 28(10): 883-884.
- [5] 彭金咏, 范国荣, 吴玉田. 白花败酱草化学成分研究[J]. 中国中药志, 2006, 31(2): 128-130.
- [6] 阎新佳, 郑威, 温静, 等. 白花败酱草的木脂素类化学成分研究[J]. 中国药理学杂志, 2017, 52(13): 1126-1131.
- [7] 黄龙, 张如松, 王彩芳, 等. 白花败酱化学成分研究[J]. 中药材, 2007, 30(4): 415-417.
- [8] 于洋, 高昊, 戴毅, 等. 梔子中的木脂素类成分研究[J]. 中草药, 2010, 41(4): 509-514.
- [9] 周大铮, 易杨华, 毛士龙, 等. 香榧假种皮中的木脂素成分[J]. 药学学报, 2004, 39(4): 269-271.
- [10] NAGASHIMA F, KISHI K, HAMADA Y, et al. *ent-verticillane-type* diterpenoids from the Japanese liverwort *Jackiella javanica* [J]. *Phytochemistry*, 2005, 66(14): 1662-1670.
- [11] ZHANG L J, YANG X D, XU L Z, et al. A new sterol glycoside from *Securidaca inappendiculata* [J]. *Journal of Asian Natural Products Research*, 2005, 7(4): 649-653.
- [12] 李广志, 李晓瑾, 曹丽. 新疆阿魏种子化学成分的研究[J]. 中草药, 2015, 46(12): 1730-1736.
- [13] 刘劲松, 高卫娜, 郑娟, 等. 黄独鲜块根化学成分研究[J]. 中国中药杂志, 2017, 42(3): 510-516.
- [14] AL MUSAYEIB N M, MOTHANA R A, GAMAL A A, et al. *In vitro* antiprotozoal activity of triterpenoid constituents of *Kleinia odora* growing in Saudi Arabia [J]. *Molecules*, 2013, 31(18): 9207-9218.

(收稿日期: 2019-06-10; 编辑: 曹健)

Chemical Components of the Petroleum Ether Extract of *Patrinia villosa*

WU Juan¹, WANG Guo-kai¹, WU Jia-cheng², HAN Jing¹, LIU Jin-song¹

(1. School of Pharmacy, Anhui University of Chinese Medicine & Anhui Key Laboratory of Modern Chinese Materia Medica, Anhui Hefei 230012, China; 2. Institute of Medical Information Engineering, Anhui University of Chinese Medicine, Anhui Hefei 230012, China)

[Abstract] Objective To investigate the chemical components of the petroleum ether extract of *Patrinia villosa*. **Methods** The chemical components were isolated and purified by silica gel column chromatography, Sephadex-20 column chromatography, and high-performance liquid chromatography, and spectroscopy was used for structural identification. **Results** A total of 8 compounds were isolated from the petroleum ether extract of *Patrinia villosa* and were identified as ursolic acid (1), stigmasterol (2), pinosresinol (3), *ent-eudesm-4(15)-ene-1 β , 6 α -diol* (4), spinasterol (5), ferulic acid (6), 5, 3', 4'-trihydroxy-3, 7 dimethoxyflavone (7), and ursolic acid lactone (8). **Conclusion** Compounds 3, 4, 5, 7, and 8 are isolated from *Patrinia villosa* for the first time.

[Key words] *Patrinia villosa*; Chemical component; Isolation and identification