

赤雹果脂溶性化学成分的研究

王亚春¹, 佟继铭², 李喆¹, 杜秀芳¹, 李作平^{1*} (1. 河北医科大学药学院, 石家庄 050017; 2. 承德医学院中药研究所, 河北 承德 067000)

摘要:目的 对赤雹果中的脂溶性化学成分进行研究。方法 采用硅胶柱色谱法和 IR, MS, NMR 等波谱法进行分离鉴定。结果 从赤雹石油醚提取部分分离得到 5 个化合物, 分别鉴定为棕榈酸 (1)、 α -菠甾醇 (2)、 α -菠甾醇 3-O- β -D-葡萄糖苷 (3)、三十烷醇 (4)、 α -菠甾醇-3-O- β -D-葡萄糖苷-6'-棕榈酸酯 (5)。结论 除棕榈酸以外, 其他化合物均为首次从该植物中获得。

关键词: 葫芦科; 赤雹果; 甾醇苷类化合物

中图分类号: R284.1

文献标识码: A

文章编号: 1007-7693(2008)05-0365-03

Study on Fat-soluble Chemical Constituents from the Fruit of *Thladiantha dubia*

WANG Ya-chun¹, TONG Ji-ming², LI Zhe¹, DU Xiu-fang¹, LI Zuo-ping^{1*} (1. College of Pharmacy, Hebei Medical University, Shijiazhuang 050017, China; 2. Institute of Traditional Chinese Materia Medica of Chengde Medical College, Chengde 067000, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To study the fat-soluble chemical constituents from the fruit of *Thladiantha dubia* Bunge. **METHODS** The compounds were separated and purified by column chromatograph with silica gel and identified by IR, MS, NMR spectroscopic analysis. **RESULTS** Five compounds were isolated from the fruit of *Thladiantha dubia* Bunge and identified as: palmitic acid (1), α -spinasterol (2), α -spinasteryl-3-O- β -D-glucoside (3), triacontanol (4), α -spinasteryl-3-O- β -D-glucoside-6'-palmate (5). **CONCLUSION** Except for palmitic acid, other compounds are isolated from this plant for the first time.

KEY WORDS: Cucurbitaceae; Fruit of *Thladiantha dubia* Bunge; Sterolglycoside

赤雹为葫芦科赤雹属多年蔓生草本植物 *Thladiantha dubia* Bunge 的干燥果实, 又名气雹、赤包、山屎瓜等, 主要分布于华北、东北、内蒙等地区。具有理气、活血、降逆、理湿等功效。河北省承德地区民间用于治疗腰腿痛、风湿痛、痛经、软组织扭伤等。药理实验表明其具有较强的抗炎和抗过敏作用, 且无明显的不良反应, 是值得研究开发的抗炎镇痛药^[1]。但国内外对其化学成分研究的报道得较少, 仅知其根茎中含有赤雹苷 A、B、C、D、E、F^[2-3]。李兰芳报道^[4]赤雹果挥发油中含多种有机酸, 其中以棕榈酸含量最高, 占挥发油成分的 34.65%。笔者对赤雹化学成分进行了初步研究, 从其石油醚提取部分分离得到 5 个化合物, 分别鉴定为棕榈酸、 α -菠甾醇、 α -菠甾醇 3-O- β -D-葡萄糖苷、三十烷醇、 α -菠甾醇-3-O- β -D-葡萄糖苷-6'-棕榈酸酯。除棕榈酸以外, 其他化合物均为首次从赤雹中分离得到。

1 仪器与药品

X-4 型显微熔点测定仪 (温度未校正), N-1000S-WA 旋转薄膜蒸发仪 (上海爱朗仪器有限公司), 核磁共振仪 Varian INOVA-500 型 (¹H, 400 MHz; ¹³C, 100 MHz; TMS 为

内标), Autospec-Ultima ETOF 型质谱仪, 6890N/5973N 型气相色谱-质谱联用仪 (美国安捷伦公司), BT124S 电子天平 (上海精密科学仪器有限公司)。

赤雹果采自承德丰宁满族自治县, 经河北省药检所孙葆惠主任药师鉴定为 *Thladiantha dubia* Bunge。

薄层色谱用硅胶 G 和柱色谱用硅胶 300~400 目 (青岛海洋化工厂), Sephadex LH-20 (瑞典 Pharmacia 公司)。其他试剂均为分析纯。

2 实验方法与结果

2.1 提取分离

取赤雹干燥果实 2 kg, 粉碎后用 95% 乙醇回流提取, 提取液减压浓缩得浸膏, 将浸膏悬于 8% 氯化钠水溶液中, 依次用石油醚、乙醚、乙酸乙酯、正丁醇萃取, 减压浓缩各部分萃取液, 分别得到石油醚萃取物 (141 g)、乙醚萃取物 (17.3 g)、乙酸乙酯萃取物 (11.6 g)、正丁醇萃取物 (82 g)。石油醚部分用甲醇萃取, 得到甲醇不溶物 (103 g) 及甲醇溶解物 (38 g)。

石油醚甲醇溶解物 18.5 g 进行硅胶色谱分离, 依次用石

基金项目: 河北省中医药局科技攻关项目 (No. 0332)

作者简介: 王亚春, 女, 硕士研究生 * 通讯作者: 李作平, 女, 教授

Tel: (0311) 86265634

E-mail: zuoping_li@163.com

油醚-乙酸乙酯梯度、乙酸乙酯-甲醇进行洗脱,共收集 123 份。配合薄层色谱检识,5%香草醛-硫酸乙醇溶液喷雾显色,合并相同部分并浓缩。Fr(10~18)再次进行硅胶柱色谱分离,得白色颗粒状结晶 35.6 mg,为化合物 1。Fr(37~40)得白色针状结晶 16.1 mg,为化合物 2。Fr(51~59)得白色颗粒状结晶 131.1 mg,为化合物 3。Fr(120~123)进行反复硅胶柱色谱分离,得白色颗粒状结晶 44.1 mg,为化合物 4。Fr(365~369)得白色片状结晶 40.9 mg,为化合物 5。

2.2 结构鉴定

化合物 1:白色颗粒状结晶(甲醇),mp. 72.3~73.3℃,分子式 $C_{16}H_{32}O_2$ 。EI-MS m/z 257 $[M+1]^+$, 256 $[M]^+$, 239 $[M-OH]^+$, 213, 185, 129, 115, 97, 83, 73。EI-MS 显示其分子离子峰为 256 $[M]^+$,各峰间相差一个或多个 CH_2 ,符合直链饱和烷酸的裂解方式。IR $\nu_{max}^{KBr} cm^{-1}$: 3433(OH), 2960, 2919, 2850, 1704(C=O), 1632, 1295, 721, 551。以上数据与文献报道^[5-6]的棕榈酸基本一致,故化合物 1 鉴定为棕榈酸。

化合物 2:白色针状结晶(甲醇),mp. 148.5~149.5℃,分子式 $C_{29}H_{49}O$ 。EI-MS m/z 413 $[M+1]^+$, 412 $[M]^+$, 397, 273, 271, 255, 246, 229, 213, 55。¹H-NMR(CDC₃, 400 MHz) δ : 0.54(3H, s, 18-CH₃), 0.80(3H, s, 19-CH₃), 0.81, 0.84(各 3H, d, J = 6.8 Hz, 27-CH₃和 26-CH₃), 1.03(3H, d, J = 6.4 Hz, 21-CH₃), 3.60(1H, m, 3-H), 5.03(1H, dd, J = 15.5 Hz, 8.4 Hz, H-22或 H-23), 5.18(2H, m, H-7, H-23或 H-22)。以上 EI-MS 和¹H-NMR 数据与文献报道^[7]的 α -菠甾醇基本一致,化合物 2 鉴定为 α -菠甾醇(α -spinasterol)。

化合物 3:白色颗粒状结晶(甲醇),mp. 275~276.5℃,分子式为 $C_{35}H_{58}O_6$ 。醋酐-浓硫酸反应紫红色性, Molish 反应显阳性。EI-MS m/z 575 $[M+1]^+$, 574 $[M]^+$, 412(M-glu), 397(M-glu-CH₃), 394(M-glu-H₂O), 271, 255。EI-MS 与化合物 2 的 EI-MS 比较,除了分子离子峰 574 外,其他裂解碎片与化合物 2 基本相同。¹H-NMR(C₅D₅N, 400 MHz) δ : 0.57(3H, s), 0.72(3H, s), 0.86(3H, d, J = 6.4 Hz), 0.88(3H, d, J = 4.4 Hz), 0.90(3H, s), 1.07(3H, d, J = 6.4 Hz), 4.29(1H, d, J = 7.2 Hz), 4.42(1H, dd, J = 11.2 Hz, 5.2 Hz, H-3), 4.60(1H, d, J = 9.6 Hz, H-1'), 5.05(1H, dd, J = 16.8 Hz, 8.8 Hz, H-22或 H-23), 5.19(2H, dd, J = 11.2 Hz, 8.8 Hz, H-23或 H-22, H-7)。4.60(1H, d, J = 9.6 Hz, H-1')为端基碳质子信号,证明所连葡萄糖的构型为 β 构型。¹³C-NMR(C₅D₅N, 100 MHz) δ : 37.3(C-1), 30.0(C-2), 77.1(C-3), 34.7(C-4), 40.1(C-5), 30.0(C-6), 117.9(C-7), 139.6(C-8), 49.6(C-9), 34.5(C-10), 21.8(C-11), 39.8(C-12), 43.5(C-13), 55.3(C-14), 23.3(C-15), 28.8(C-16), 56.0(C-17), 12.7(C-18), 13.1(C-19), 41.1(C-20), 21.1(C-21), 138.7(C-22), 129.7(C-23), 51.4(C-24), 32.1(C-25), 21.6(C-26), 19.2(C-27), 25.7(C-28), 12.3(C-29), 102.2(C-1'), 75.4(C-2'), 78.5(C-3'), 78.4(C-4'), 71.8(C-5'), 62.9(C-6')。¹³C-NMR 信号与化合物 2 相比较,多了 5 个次甲基及 1 个季碳信号,除 C-2, 3, 4 由于苷化产生的位移外,苷元其他数据均与化合物 2

相似,与文献报道^[8]一致。故鉴定为 α -菠甾醇-3-O- β -D-吡喃葡萄糖苷(α -spinasterol-3-O- β -D-glucopyranoside)。

化合物 4:白色颗粒状结晶(甲醇),mp. 81~82℃。IR $\nu_{max}^{KBr} cm^{-1}$: 3306(OH), 2919, 2850, 1473, 1464, 1116。EI-MS m/z 420 $[M-H_2O]^+$, 389, 167, 153, 139, 125, 111, 97, 83, 71, 57, 43,符合长链脂肪醇裂解的规律。¹H-NMR(CDC₃, 400 Hz) δ : 0.88(3H, t), 1.63(2H, m), 1.25-1.30(54H, s), 2.35(2H, t)。¹³C-NMR(CDC₃, 100 MHz) δ : 63.1(C-1), 32.8(C-2), 31.8(C-3), 29.3~29.7(C-4~C-14), 25.7(C-28), 22.6(C-29), 14.1(C-30)。¹³C-NMR 信号 δ 63.07 显示有一含氧碳原子, δ 32.78 以上再无其他低场碳信号,-CH₂区域多个重叠碳信号,应为简单直链化合物。熔点、IR、质谱、碳谱数据与文献值^[9]基本一致,故鉴定化合物 4 为正三十烷醇。

化合物 5:白色片状晶体(甲醇),mp. 165~166℃,分子式 $C_{51}H_{88}O_7$ 。5%香草醛-浓硫酸溶液显紫红色。FAB-MS m/z 835.2 $[M+Na]^+$, 811.3 $[M-H]^+$, 395.1 $[M-H_2O-H]^+$, 255.0, 213.0, 185.0, 173.0, 105.0, 95.0, 83.0。¹H-NMR 和¹³C-NMR 与化合物 4 相比多出一组长链脂肪酰基质子信号 δ 0.54(3H, s), 1.25 [br s, -(CH₂)_n-], 2.35(2H, t, -OCOCH₂); δ 14.1(CH₃), 22.7(CH₂), 24.9, 29.1~29.7 [-(CH₂)_n-], 31.9, 34.2, 174.7(-CO)。Glu 的 C-6'较 β -葡萄糖甲苷的 C-6 信号向低场位移,说明脂肪酰基连接在 C-6'位上。¹³C-NMR: 37.(C-1), 29.5(C-2), 78.9(C-3), 34.3(C-4), 40.2(C-5), 29.3(C-6), 117.3(C-7), 139.5(C-8), 49.3(C-9), 34.4(C-10), 21.3(C-11), 39.5(C-12), 43.4(C-13), 55.1(C-14), 23.0(C-15), 28.4(C-16), 55.9(C-17), 12.0(C-18), 12.9(C-19), 40.7(C-20), 20.9(C-21), 138.1(C-22), 129.5(C-23), 51.2(C-24), 31.9(C-25), 21.5(C-26), 18.9(C-27), 25.4(C-28), 12.4(C-29), 101.1(C-1'), 73.9(C-2'), 75.9(C-3'), 70.0(C-4'), 73.6(C-5'), 63.2(C-6'), 174.7(C-1''), 34.2(C-2''), 25.4(C-3''), 29.1-29.7(-(CH₂)_n-), 22.7(C-15''), 14.1(C-16'')。化合物 5 经碱水解^[10],得到类白色固体,TLC 检识为菠甾醇苷,水层经酸中和,CHCl₃萃取物经 TLC 检识为棕榈酸,EI-MS 数据与化合物 1 一致。其¹H-NMR 和¹³C-NMR 数据与文献^[11]基本一致,故化合物 5 鉴定为 α -菠甾醇-3-O- β -D-吡喃葡萄糖苷-6'-棕榈酸酯(α -spinasteryl-3-O- β -D-glucoside-6'-palmate)。

3 结论

国内外对赤霄果化学成分研究报道的很少,但其显著的镇痛作用已被证实。笔者经对赤霄果的化学成分进行了初步研究,本报道从其石油醚萃取物中分离鉴定了 5 个化合物,除棕榈酸外,其余均为首次从该植物中得到, α -菠甾醇-3-O- β -D-吡喃葡萄糖苷-6'-棕榈酸酯是在葫芦科中为首次得到化学成分。李祖强报道^[12]用 L₁₂₁₀, CCER-CEM, LS174T 三种癌细胞进行筛选,实验表明 α -菠甾醇-3-O- β -D-吡喃葡萄糖苷具有显著的抗癌作用,其 IC₅₀为 4 $\mu g \cdot mL^{-1}$,接近美国国家抗癌药物的活性标准(IC < 4 $\mu g \cdot mL^{-1}$)。赤霄果中 α -菠甾醇-3-O- β -D-吡喃葡萄糖苷含量较高,因此为赤霄果的药用

用提供了新的途径。其余各部分的化学成分正在研究中,赤霄的化学成分的研究为寻找赤霄的镇痛抗炎的活性成分奠定了物质基础。

REFERENCES

- [1] TONG J M, LI L F, SONG L P, *et al.* Study on the Analgesic effect of the fruits of *Thladiantha dubia* Bunge[J]. J Chendu Med Coll(承德医学院学报), 2006, 23(1): 1-2.
- [2] NAGAO T, OKABA H, MIHASHI K. Studies on the constituents of *Thladiantha dubia* Bunge. I. The structure of dubiosides A, B and C, the quillaic acid glucuronide saponins isolated from the tuber[J]. Chem Pharm Bull, 1989, 37(4): 925-929.
- [3] NAGAO T, TANAKA R, OKABA H. Studies on the constituents of *Thladiantha dubia* Bunge. II. The structure of dubiosides D, E and F, neutral saponins of quillaic acid isolated from the tuber[J]. Chem Pharm Bull, 1990, 38(2): 378-381.
- [4] LI L F, TONG LM, JL L, *et al.* Studies on the Volatile oil of *Thladiantha dubia* Bunge[J]. Chin Tradit Herb Drugs(中草药), 2006, 37(10): 1478.
- [5] SU R G, XU C R, LU Q H. Studies on the Chemical Constituents of *Cyclocarya paliurus* (Batal.) Iljinsk[J]. China J Chin Mater Med(中国中药杂志), 1995, 20(11): 680-681.
- [6] CONG P C, SU K M. Handbook of Analytical Chemistry(分析化学手册)[M]. Fascicle 9. Beijing: Chemical Industry Press, 2000: 296.
- [7] ZHAO X Y, SUN H D, WU J Z. Studies on chemical constituents from rhizome of *Impatiens pritzellii* var. *hupehensis*[J]. China J Chin Mater Med(中国中药杂志), 2005, 30(8): 584-586.
- [8] CHEN C X, YE H M, SHEN Y L, *et al.* Studies on constituents from bark of *Schinus molle* ex Bl[J]. Acta Botanica Yunnanica(云南植物研究), 1997, 19(2): 201-206.
- [9] LIANG G Y, WU G Y. Studies on constituents of *Sabia swinhoei* Hemsl. ex Forb. et Hemsl[J]. Acta Pharm Sin(药学学报), 1995, 30(5): 367-371.
- [10] HUA H M, LI X, ZHANG H Q. Steroids from *Linaria vulgaris* Mill[J]. J ShenYang Pharm Univ(沈阳药科大学学报), 2000, 17(1): 40-42.
- [11] Denise de Castro Ferreira Gomes, Leila Vilela Alegrio. Acyl sterol glycosides from *Pithecellobium cauliflorum*[J]. Phytochemistry, 1998, 49(5): 1365-1367.
- [12] LI Z Q, LUO L, LING M. Studies on the Anticancer Active Constituents of *Momordica dioica*[J]. Chin Tradit Herb Drugs(中草药), 1999, 30(6): 409-411.

收稿日期: 2007-07-02