

了哥王的化学成分研究

尹永芹, 张鑫, 黄峰, 沈志滨*, 崔红花, 陶曙红(广东药学院中药学院, 广州 510006)

摘要: 目的 研究了哥王 *Wikstroemia indica* (L.) C. A. Mey. 化学成分。方法 运用硅胶、凝胶等多种色谱技术对了哥王的化学成分进行研究, 并根据理化性质和波谱数据鉴定化合物结构。结果 从了哥王 85% 乙醇提取物的醋酸乙酯和正丁醇萃取部位分离并鉴定了 9 个化合物, 分别为西瑞香素(daphnoretin)、柚皮素(naringin)、3,5,7-二羟基-4'-甲氧基二氢黄酮醇(3,5,7-trihydroxy-4'-methoxy-dihydroflavonol)、对羟基苯甲酸(4-hydroxybenzoic acid)、苯甲酸(benzoic acid)、伞形花内酯(umbdheforne)、daphnogitin、sikokianin B、芫花素(genkwanin)。结论 化合物 2~5 为首次从该植物中分离得到。

关键词: 芫花属; 了哥王; 西瑞香素; 柚皮素; 化学成分

中图分类号: R284.1

文献标志码: A

文章编号: 1007-7693(2012)08-0697-03

Chemical Constituents of *Wikstroemia Indica*

YIN Yongqin, ZHANG Xin, HUANG Feng, SHEN Zhibin*, CUI Honghua, TAO Shuhong(School of Traditional Chinese Medicinal Chemistry, Guangdong Pharmaceutical University, Guangzhou 510006, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To study the chemical constituents from *Wikstroemia indica* (L.) C. A. Mey. **METHODS** Silica gel column, Sephadex LH-20 column chromatography were used for separation and purification of the compounds and extensive spectral analysis spectrum were employed for structural elucidation. **RESULTS** Nine compounds were isolated from EtOAc and *n*-butanol fraction of the 85% ethanol extract of the *W. indica* and identified as daphnoretin, naringin, 3,5,7-trihydroxy-4'-methoxy-dihydroflavonol, 4-hydroxybenzoic acid, benzoic acid, umbdheforne, daphnogitin, sikokianin B, and genkwanin. **CONCLUSION** Compounds 2-5 are obtained from the plants of *W. indica* for the first time.

KEY WORDS: *Wikstroemia*; *Wikstroemia indica*; daphnoretin; naringin; chemical constituents

了哥王为瑞香科芫花属南岭芫花 *Wikstroemia indica* (L.) C. A. Mey. 的干燥根皮, 广泛分布在我国长江以南及东南亚一带, 为民间常用中草药, 具有清热解毒、消肿止痛的功效, 主治跌打损伤, 散瘀止痛。临床可用于支气管炎、肺炎、乳腺炎等治疗^[1], 为深入探讨其药效物质基础及药理活性, 本课题对了哥王进行了系统的化学成分研究, 从其乙醇提取物的醋酸乙酯和正丁醇萃取部位分离并鉴定了 9 个化合物, 分别为西瑞香素(daphnoretin, 1)、柚皮素(naringin, 2)、3,5,7-二羟基-4'-甲氧基二氢黄酮醇(3,5,7-trihydroxy-4'-methoxy-dihydroflavonol, 3)、对羟基苯甲酸(4-hydroxybenzoic acid, 4)、苯甲酸(benzoic acid, 5)、伞形花内酯(umbdheforne, 6)、daphnogitin(7)、

sikokianin B(8)、芫花素(genkwanin, 9)。其中化合物 2~5 为首次从该植物中分离得到。

1 仪器和材料

紫外 SHIMADZU UV-2450; Nanomat4 手动点样仪为 CAMAG; RE-52A 旋转蒸发仪(上海亚荣生化仪器厂); Zf20D 暗箱式紫外分析仪(上海顾村电光仪器厂); YOKO-XR 显色加热器(武汉药科新技术开发公司); 电子恒温水浴锅(广东省汕头市医用设备厂); 层析用硅胶 G(100~200 目、200~300 目)、薄层层析 GF254 均为青岛海洋化工厂生产; 甲醇、乙醇、氯仿、乙酸乙酯、正丁醇等均为分析纯。

实验用药材购自广东省惠州市药材公司, 经广东药学院中药学院李书渊教授鉴定为瑞香科芫花属南岭芫花 *Wikstroemia indica* (L.) C. A. Mey.

基金项目: 科技部“十二五”“重大新药创制”项目(2011ZX09102-007-03); 广东省科技厅科技计划重点专项(2011A030100013); 广东省科技厅科技计划项目(2010B030700044); 2010 年广东省教育厅高层次人才资助项目

作者简介: 尹永芹, 女, 博士, 副教授 Tel: (020)39352177 E-mail: yongqinyin@126.com *通信作者: 沈志滨, 女, 博士, 教授, 硕导 Tel: (020)39352173 E-mail: szb8113@yahoo.com.cn

2 提取与分离

取了哥王药材的根皮 20 kg, 粉碎, 加 85%乙醇 160 L, 进行回流提取 2 次, 每次 2 h, 过滤, 减压回收乙醇得浸膏(2 kg)。将浸膏依次用石油醚、氯仿、乙酸乙酯、正丁醇萃取, 得到不同极性部分, 分别为石油醚部分(37 g)、氯仿部分(240 g)、乙酸乙酯部分(281 g)、正丁醇部分(948 g)和水部分。

了哥王乙醇提取物的乙酸乙酯萃取部位(230 g)过硅胶柱层析(1.0 kg)、氯仿/甲醇不同梯度(1:0~1:1)洗脱, TLC 分析跟踪, 合并相同的部位, 最终得到 4 个主要组分: 其中组分 13~35(120 g)经反复硅胶(1.2 kg), 氯仿/甲醇梯度(60:1~1:1)洗脱, 分离得到化合物 1(72 mg), 氯仿/甲醇梯度(40:1~1:1)洗脱, 分离得到化合物 9(22 mg), 氯仿/甲醇梯度(30:1~1:1)洗脱, 分离得到化合物 4(5 mg); 组分 64~98(50 g)经硅胶(0.5 kg), 氯仿/甲醇梯度(40:1~1:1)洗脱, 分离得到化合物 5(5 mg), 氯仿/甲醇梯度(30:1~1:1)洗脱, 分离得到化合物 6(3 mg); 组分 136~196(30 g)经硅胶(0.3 kg), 氯仿/甲醇梯度(10:1~1:1)洗脱、凝胶柱色谱(甲醇洗脱), 分离得到化合物 2(4 mg)和 3(7 mg); 组分 210~289(20 g)经硅胶(0.2 kg), 氯仿/甲醇梯度(10:1~1:1)洗脱、凝胶柱色谱(甲醇洗脱), 分离得到化合物 7。

了哥王乙醇提取物正丁醇部位(948 g)通过大孔吸附树脂(4.5 kg), 用不同浓度的乙醇溶液洗脱分为 10%(450 g)、30%(220 g)、60%(200 g)和 90%(50 g)4 个极性部位。正丁醇的 60%乙醇萃取部位(200 g)经硅胶氯仿/甲醇梯度(20:1~1:1)洗脱、凝胶柱色谱(甲醇洗脱), 分离得到化合物 8。化合物 1~9 的结构图见图 1。

3 结构鉴定

化合物 1: 淡黄色粉末状晶体(氯仿-甲醇), 薄层色谱展开后在 365 nm 紫外灯下显蓝色荧光, 15%硫酸-乙醇溶液显色为明显黄色斑点, FeCl₃ 显深绿色。mp 250~252 °C。¹H-NMR(500 MHz, DMSO-*d*₆) δ: 3.83(3H, s, -OCH₃), 6.39(1H, d, *J*=9.5 Hz, H-3'), 6.87(1H, s, H-8), 7.13(1H, dd, *J*=8.5 Hz, 2.5 Hz, H-6'), 7.19(1H, d, *J*=2.5 Hz, H-8'), 7.22(1H, s, H-5), 7.71(1H, d, *J*=8.5 Hz, H-5'), 7.88(1H, s, H-4'), 8.05(1H, d, *J*=9.5 Hz, H-4'), 10.30(1H, s, -OH)。¹³C-NMR (125 MHz, DMSO-*d*₆) δ: 160.4(C-2), 136.4(C-3), 131.6(C-4),

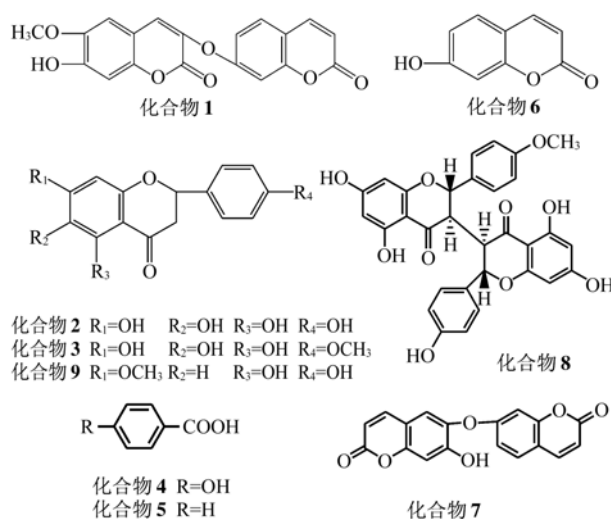


图 1 化合物 1~9 的结构图

Fig 1 Structures of compounds 1~9

110.1(C-5), 146.4(C-6), 151.1(C-7), 103.5(C-8), 148.1(C-9), 110.9(C-10), 160.7(C-2'), 114.2(C-3'), 144.8(C-4'), 130.6(C-5'), 114.6(C-6'), 157.7(C-7'), 104.7(C-8'), 155.7(C-9'), 115.1(C-10'), 56.7(OCH₃-6')。以上数据与文献[2]报道的波谱数据基本一致。推测该化合物为西瑞香素(daphnoretin)。

化合物 2: HCl-Mg 粉反应阳性, 推出此化合物可能为黄酮类成分。¹H-NMR (500 MHz, CD₃OD) 中, δ: 6.82(2H, d, *J*=8.5 Hz), 7.30(2H, d, *J*=8.5 Hz) 为苯环中单取代的 3', 5'位和 2', 6'位的 H 信号; 2.71(1H, dd, *J*=17.0 Hz, 3.0 Hz), 3.12(1H, dd, *J*=17.0 Hz, 3.0 Hz), 5.35(1H, dd, *J*=17.0 Hz, 3.0 Hz) 为明显的二氢黄酮类化合物的 2, 3 位 H 的信号; 5.88(1H, s), 5.89(1H, s) 则为另一苯环中未取代的 6, 8 位 H 信号; 再结合分子量 272, 综上分析, 可推断化合物 2 为柚皮素(Naringin), 与文献[3]波谱数据基本一致。

化合物 3: HCl-Mg 粉反应阳性, 推断此化合物可能为黄酮类成分。¹H-NMR(500 MHz, CD₃OD) 中, δ: 3.8(3H, s) 为明显的 -OCH₃ 信号; 2.55(1H, dd, *J*=8 Hz, 16.5 Hz), 2.82(1H, dd, *J*=5.5 Hz, 16.5 Hz), 3.98(1H, dd, *J*=8 Hz, 16.5 Hz) 为明显的二氢黄酮类化合物的 2, 3 位 H 的信号; 5.98(1H, d, *J*=2.5 Hz) 和 4.76(1H, d, *J*=2.5 Hz) 为苯环中未取代的 8 位和 6 位的 H 信号; 6.79(2H, d, *J*=8.5 Hz), 7.25(2H, d, *J*=8.5 Hz) 为另一苯环中单取代的 3', 5'位和 2', 6'位的 H 信号; 再结合分子量 302, 综上分析, 可推断化合物 3 为 3,5,7-二羟基-4'-甲氧基

二氢黄酮醇(3,5,7-trihydroxy-4'-methoxy-dihydro-flavonol), 与文献[4]波谱数据基本一致。

化合物 4: 白色定形粉末(甲醇), 三氯化铁-铁氰化钾反应阳性, 提示有酚羟基存在。¹H-NMR(500 MHz, CD₃OD)中, δ: 7.87(2H, d, J=8.4 Hz)和 6.91(2H, d, J=8.4 Hz) 为一组对位取代的芳香质子信号; 结合化合物分子量为 138, 与文献[5]数据基本一致, 故鉴定化合物 4 为对羟基苯甲酸(4-hydroxybenzoic acid)。

化合物 5: ¹H-NMR(500MHz, CD₃OD)中, δ: 7.77(2H, d, J=8.0 Hz), 7.91(2H, d, J=8.0 Hz)表明在苯环系统中存在对称结构, 再结合 7.39(1H, d, J=8.0 Hz), 可推断其为苯环单取代化合物, 而结合分子量 122, 则可确定化合物 5 为苯甲酸(benzoic acid), 与文献[6]波谱数据基本一致。

化合物 6: 紫外灯(365 nm)下呈蓝色荧光, 推测可能为香豆素类化合物。¹H-NMR(500 MHz, CD₃OD) 谱中, δ: 6.70(1H, d, J=2.5 Hz), 6.79(1H, dd, J=8.5, 2.5 Hz), 7.45(1H, d, J=8.5 Hz)为一组 ABX 系统, 推测一个香豆素母核上 7-位有含氧取代; 6.18(1H, d, J=9.5 Hz)和 7.84(1H, d, J=9.5 Hz)相互耦合裂分, 分别为香豆素结构中 3 位和 4 位质子信号, 即为 α-吡喃环的 4 位及 3 位各有一个未取代的质子相互耦合, 以上数据与文献[7]报道基本一致, 故推断化合物 6 为伞形花内酯(umbelliferone)。

化合物 7: 紫外灯下(365 nm)呈蓝色荧光, 推测可能为香豆素类化合物。¹H-NMR(500 MHz, CD₃OD)中, δ: 6.24(1H, d, J=9.5 Hz)和 7.83(1H, d, J=9.5 Hz), 6.30(1H, d, J=9.5 Hz)和 7.91(1H, d, J=9.5 Hz)分别为香豆素母核上的 3、4 位 H 信号, 提示该化合物为一双香豆素; δ 6.80(1H, d, J=2.5 Hz), 6.95(1H, dd, J=8.5 Hz, 2.5 Hz), 7.58(1H, d, J=8.5 Hz)为一组 ABX 系统, 推测一个香豆素母核上 7-位有含氧取代; 6.91(1H, s), 7.38(1H, s)为另一个香豆素苯环上 5、8 对位 H 信号, 综合分析并与文献[8]对照波谱数据基本一致, 故推断该化合物为 daphnogenin。

化合物 8: 根据 ¹H-NMR(500 MHz, CD₃OD)和 ¹³C-NMR (125 MHz, CD₃OD)判断, 基本推断化合物具有对称结构。δ: 3.62(3H, s)为-OCH₃ 信

号; 6.77(2H, d, J=8.5 Hz), 6.91(2H, d, J=8.5 Hz), 7.02(2H, d, J=8.5 Hz), 7.12(2H, d, J=8.5 Hz)则分别为苯环上单取代 OH 的 H-3'', 5''位、H-3', 5'位、H-2', 6'位和 H-2'', 6''的 H 信号; 6.04(2H, d, J=2.5 Hz), 6.09(2H, d, J=2.5 Hz)则为苯环中双取代 OH 的 8, 8''位和 6, 6''位 H 的信号。综合分析, ¹H-NMR 与文献[9]对照波谱数据基本一致, 再结合 ¹³C-NMR 数据故推断该化合物为 sikokianin B。

化合物 9: HCl-Mg 粉反应阳性, 推测此化合物可能为黄酮类成分。¹H-NMR(500 MHz, CD₃OD)谱中, 10.39(1H, s)和 12.96(1H, s)为两个 OH 信号; 6.93(2H, d, J=8.5 Hz), 7.97(2H, d, J=8.5 Hz)为苯环中单取代的 3', 5'位和 2', 6'位的 H 信号; 6.37(1H, d, J=2.0 Hz), 6.77(1H, d, J=2.0 Hz)则为另一苯环上 6 位和 8 位的 H 信号; 3.86(3H, s)为 OCH₃ 信号; 综合分析, ¹H-NMR 与文献[10]对照波谱数据基本一致, 推断该化合物为芫花素(genkwanin)。

REFERENCES

- [1] SOBY S, CALDERA S, BATES R. Detoxification of the phytoalexins maackiain and medicarpin by fungal pathogens of Alfalfa [J]. *Phytochemistry*, 1996, 41(3): 759-765.
- [2] YANG J T, ZHU Y M. Pharmacological effect and clinical application of *Wikstroemia indica* [J]. *Chin Pharm(中国药业)*, 2004, 13(3): 76-77.
- [3] COULELL G A. Studies in the thymelaeaceae LNMN spectral assignments of daphnoretin [J]. *J Nat Prod*, 1984, 47(1): 84-88.
- [4] MO S Y, YANG Y C, SHI J G. Studies on chemical constituents of *Phellinus igniarius* [J]. *Chin J Chin Materia Medica(中国中药杂志)*, 2003, 28(4): 339-341.
- [5] EVSRTRATOVA R I, RYBALKO K S, RZAZADE R Y. Acroptilin, a new sesquiterpenic lactone from *Acroptilon repens* [J]. *Khim Prirod Soedin*, 1967, 3(5): 284.
- [6] WANG X R, WANG Z Q. Study on chemical constituents from *Thesium chinense* (II) [J]. *Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药学)*, 1994, 11(4): 15.
- [7] PAKRASHI S C, ACHARI B, MAJUMDAR P C. Indian medicinal plants, constituents of *Ananas comosus* Leaves [J]. *Indian J Chem*, 1975, 13(7): 755-756.
- [8] RAO G X, LIN G W, SUN H D. Study on chemical constituents from *Peucedanum decumbens* [J]. *Acta Botanica Yunnanica(云南植物研究)*, 1990, 12(3): 335-339.
- [9] LIAO S G, ZHANG B L, WU Y, et al. A new phenolic components from *Daphne giraldii* [J]. *Helv Chim Acta*, 2005, 88(11): 2873-2878.
- [10] HUANG W, ZHANG X, WANG Y, et al. Antiviral biflavonoids from *Radix Wikstroemiae* (Liaogewanggen) [J]. *Chin Med*, 2010, 23(5): 202-208.

收稿日期: 2011-12-06