

2005, 512(2/3): 105-115.

- [14] CHOI J H, LEE K T. Costunolide-induced apoptosis in human leukemia cells: involvement of c-jun N-terminal kinase activation [J]. Biol Pharm Bull, 2009, 32(10): 1803-1808.
- [15] WANG C C, LIN S Y, CHENG H C, et al. Pro-oxidant and cytotoxic activities of atractylenolide I in human promyeloleukemic HL-60 cells [J]. Food Chem Toxicol, 2006, 44(8): 1308-1315.
- [16] LI C Q, HE L C, JIN J Q. Atractylenolide I and atractylenolide III inhibit Lipopolysaccharide-induced TNF- α and NO

production in macrophages [J]. Phytother Res, 2007, 21(4): 347-353.

- [17] LI W, WEN H M, CUI X B, et al. Process mechanism of *Atractylodes macrocephala* and conversion of sesquiterpenes [J]. China J Chin Mater Med (中国中药杂志), 2006, 31(19): 1600-1603.
- [18] SUN H, LIAN X H. Separation of the γ -elemene and study about its stability [J]. Liaoning Chem Ind(辽宁化工), 2000, 29(6): 344-345.

收稿日期: 2015-01-18

黄杞叶黄酮类成分的研究

龚俊强^{1,4}, 蒋彩霞³, 陈仙⁴, 章小永², 陶灵芝², 白海波², 张霞^{2*} (1.浙江大学药学院, 杭州 310058; 2.华东医药生物工程研究所, 杭州 310011; 3.中美华东制药有限公司, 杭州 310011; 4.浙江华义医药有限公司, 浙江 义乌 322002)

摘要: 目的 研究黄杞叶中的黄酮类成分。方法 综合采用硅胶、Sephadex LH-20 柱色谱及制备型高效液相色谱法, 对黄杞叶中的黄酮类成分进行分离纯化, 根据理化性质并结合 UV、HPLC/Q-TOF-ESI-MS、¹H-NMR、¹³C-NMR、DEPT、HMBC 数据及文献进行结构鉴定。结果 分得了 6 个化合物, 分别鉴定为落新妇苷(化合物 I)、黄杞苷(化合物 II)、槲皮苷(化合物 III)、(2R, 3R)5, 7, 3', 4'-四羟基二氢黄酮-3-氧- α -L-鼠李糖(3 \rightarrow 1)- β -D-葡萄糖苷(化合物 IV)、(2R, 3R)5, 7, 4'-三羟基二氢黄酮-3-氧- α -L-鼠李糖(3 \rightarrow 1)- β -D-葡萄糖苷(化合物 V)、(2R, 3R)-5, 7, 4', 5'-四羟基二氢黄酮-3-氧-(3"-氧-没食子酰基)- α -L-鼠李糖苷(化合物 VI)。结论 化合物 V 为首次从该植物中得到, 也是新化合物。

关键词: 黄杞; 黄酮; 柱色谱; 制备型高效液相色谱

中图分类号: R284.1

文献标志码: A

文章编号: 1007-7693(2015)07-0813-05

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2015.07.009

Studies on Flavonoids from the Leaves of *Engelhardia Roxburghiana*

GONG Junqiang^{1,4}, JIANG Caixia³, CHEN Xian⁴, ZHANG Xiaoyong², TAO Lingzhi², BAI Haibo², ZHANG Xia^{2*} (1. College of Pharmaceutical Sciences, Zhejiang University, Hangzhou 310058, China; 2. Biological Engineering Research Institute, Hangzhou Huadong Medicine Group, Hangzhou 310011, China; 3. Zhongmei Huadong Pharmaceutical Co., Ltd., Hangzhou 310011, China; 4. Zhejiang Huayi Pharmaceutical Co., Ltd., Yiwu 322002, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To study the flavonoids from the leaves of *Engelhardia roxburghiana* for better using the traditional Chinese medicine. **METHODS** The flavonoids was isolated and purified by silica gel, Sephadex LH-20 column chromatography, preparative HPLC and the structures were elucidated on the basis of spectral data including UV, HPLC/Q-TOF-ESI-MS, ¹H-NMR, ¹³C-NMR, DEPT, HMBC and physiochemical properties. **RESULTS** Six flavonoids were obtained from the 95% ethanol extract and their structures were identified as astilbin (I), engelitin (II), quercitrin (III), (2R, 3R)5,7,3',4'-tetrahydroxyflavanonol-3-O- α -L-rhamnopyranosyl(3 \rightarrow 1)- β -D-glucopyranoside (IV), (2R, 3R) 5, 7, 4'-trihydroxyflavanonol-3-O- α -L-rhamnopyranosyl (3 \rightarrow 1)- β -D-glucopyranoside (V), (2R, 3R)-5, 7, 4', 5'- tetrahydroxyflavanonol-3-O-(3"-O-galloyl)- α -L-rhamnopyranoside (VI), respectively. **CONCLUSION** Compound V is first isolated from the title plant and reported for the first time.

KEY WORDS: *Engelhardia roxburghiana*; flavonoid; column chromatography; preparative HPLC

黄杞(*Engelhardia roxburghiana* Wall)是胡桃科黄杞属植物, 在我国, 主要分布于长江流域以

南地区。在民间, 其根、茎、皮常用作治疗湿热黄疸、呕吐、泄泻、脱肛、外伤出血。叶药用可

作者简介: 龚俊强, 男, 硕士生, 助理工程师 Tel: 15068066770
工程师 Tel: 15068861982 E-mail: 545216153@qq.com

E-mail: 47160688@qq.com *通信作者: 张霞, 女, 博士, 高级

消除暑热口渴、食滞、腹痛，在民间还常作为甜茶服用，有降血脂、预防高血压的功效^[1-6]。黄杞叶的主要活性物质是二氢黄酮类成分^[7-8]，1988—2012年，相关的报道较多。Ryoji^[9]等报道了从来源于广东高要县的黄杞叶中分离的6个黄酮类化合物，其中4个是落新妇苷的非对映异构体，一个是槲皮苷，另一个是5, 7-二羟基色原酮-3-*O*- α -L-吡喃鼠李糖苷。RYOJI^[10]等又从该产地黄杞叶中分得一个新的二氢黄酮双糖苷，化学名称为3-*O*- β -D-吡喃葡萄糖基(1 \rightarrow 3)- α -L-吡喃鼠李糖基-(2*R*, 3*R*)-花旗参素。Huang等^[11]报道从来源于广西壮族自治区的黄杞叶乙酸乙酯部位分得黄杞苷和落新妇苷。Xin等^[12]报道从同样来源于广西壮族自治区的黄杞叶乙酸乙酯部位分得3个新的二氢黄酮苷，化学名称分别为：(2*R*, 3*R*)-3, 5, 7, 4'-四羟基二氢黄酮醇-3-*O*-(3''-*O*-没食子酰基)- α -L-吡喃鼠李糖苷；(2*R*, 3*R*)-3, 5, 7, 3', 4'-五羟基二氢黄酮醇-3-*O*-(3''-*O*-没食子酰基)- α -L-吡喃鼠李糖苷；(2*R*, 3*R*)-3, 5, 7, 3', 4'-五羟基二氢黄酮醇-3-*O*-(3''-*O*-*p*-(*E*)-羟基肉桂酰)- α -L-吡喃鼠李糖苷。Sun等^[13-14]也对广西产的黄杞叶化学成分进行了研究，分离并鉴定了13个化合物，分别是花旗参素、5, 7, 4-三羟基二氢黄酮、山柰酚、二氢山柰酚、槲皮素、异黄杞苷、黄杞苷、落新妇苷、异落新妇苷、山柰酚-3-*O*- α -L-鼠李糖苷、5, 7-二羟基色原酮-3-*O*- α -L-吡喃鼠李糖苷、5-羟基-3, 7, 3, 4-四甲氧基黄酮、槲皮素-3-*O*- α -L-吡喃鼠李糖苷。这些成分大多是黄杞叶发挥降脂、降糖活性的有效成分^[6,9-13]。

为进一步研究黄杞叶中发挥降脂、降糖活性的药效物质基础，也为其指纹图谱的标定提供更多的指标性成分，本研究对黄杞叶中黄酮类成分进行了进一步的研究。

1 仪器与试剂

1.1 仪器

Agilent 1100高效液相色谱仪(美国Agilent公司，包括高精度四元梯度泵、在线脱气机、自动进样器、柱温箱和DAD二极管阵列检测器)；PURELAB Ultra Genetic纯水仪(英国ELGA公司)；北京创新通恒科技有限公司制备液相系统：Diamonsil[®] C₁₈(2)高效液相分析柱(250 mm \times 4.6 mm, 5 μ m)、Venusil XBP C₈高压液相半制备柱(200 mm \times 30 mm, 10 μ m)；Agilent Q-TOF G6520液质联用系统(美国Agilent)；Bruker

AVANCE III 500型核磁共振波谱仪(德国Bruker)。

1.2 试剂

黄杞叶样品来源于广西南宁、桂林两地，经华东医药生物工程研究所白海波研究员鉴定为胡桃科植物黄杞(*Engelhardia Roxburghiana* Wall)的干燥叶。落新妇苷对照品(成都普思生物科技有限公司，HPLC纯度 \geq 98%，批号：PS10013001)；黄杞苷对照品(中国药品生物制品检定所，HPLC纯度 \geq 98%，批号：A0533)。柱色谱用硅胶(青岛海洋化工厂)；柱色谱用聚酰胺(浙江省台州市路桥四甲生化塑料厂)；Sephadex LH-20(瑞典GE Healthcare Bio-Sciences Limited)；液相用甲醇、乙腈为色谱纯；水为双重蒸馏水，其他试剂均为分析纯。

2 方法与结果

2.1 提取分离

干燥黄杞叶 10.5 kg，打粉，75%工业乙醇回流提取2次，每次1.5 h，合并乙醇提取液，减压回收乙醇至无醇味，得粗提物约1.5 kg。拌100~200目硅胶适量，50 $^{\circ}$ C以下挥干溶剂，上硅胶柱(200~300目)，以石油醚(60~90 $^{\circ}$ C)-乙酸乙酯(50:50)和(20:80)依次洗脱，综合应用TLC、HPLC跟踪，合并(20:80)洗脱液，减压浓缩至近干，继续硅胶柱层析1次，得3个流分，取各个流分，依次用聚酰胺柱层析[乙酸乙酯-丙酮-甲酸(8:4:1)]分离、凝胶柱Sephadex LH-20[甲醇、甲醇-水(90:10)]、制备液相纯化(甲醇-水梯度洗脱)，综合应用聚酰胺薄膜-5% AlCl₃乙醇溶液喷雾、HPLC分析跟踪，共获得6个黄酮类化合物，其中2个与对照品HPLC保留时间比较确定为落新妇苷(化合物I，约500 mg)、黄杞苷(化合物II，约150 mg)，其余4个化合物的结构鉴定见“2.2”项下。

2.2 结构鉴定

化合物III(约50 mg)：黄色结晶(甲醇)，聚酰胺薄膜展开[乙酸乙酯-丁酮-甲酸(8:1:1)]后喷5% AlCl₃乙醇溶液，80 $^{\circ}$ C烘箱中放置30 s后紫外365 nm下检视，黄色荧光加强，提示该化合物可能为黄酮苷类化合物。HPLC/Q-TOF-ESI-MS(+) *m/z*: 449.107 8[M+H]⁺，并给出分子式为C₂₁H₂₀O₁₁(计算值为448.4)。¹H-NMR(500 MHz, CD₃OD, 内标, TMS): δ 7.35(1H, d, *J*=2.0 Hz, H-2'), δ 7.30(1H, dd, *J*=2.1 Hz和8.3 Hz, H-5'), δ 6.92(1H, d, *J*=8.4 Hz, H-6'), δ 6.34(1H, d, *J*=1.9 Hz, H-6), δ 6.18(1H, d, *J*=0.9 Hz, H-8)。 δ 5.36(1H, d, *J*=1.4 Hz,

H-1")为鼠李糖端基质子信号, 其为 α -构型, δ 4.25-3.32 为黄酮苷中鼠李糖部分的其他质子峰 H-2", 3", 4", 5", δ 0.96(3H, d, $J=6.2$ Hz, $-\text{CH}_3$) 为鼠李糖甲基质子, 进一步证明分子中含鼠李糖。 $^{13}\text{C-NMR}(\text{CD}_3\text{OD}$, 内标, TMS): δ 179.44(C-4)、 δ 166.79(C-7)、 δ 163.01(C-9)、 δ 159.12(C-5)、 δ 158.47(C-2)、 δ 149.78(C-4')、 δ 146.35(C-3')、 δ 136.10(C-3)、 δ 122.95(C-1')、 δ 122.87(C-6')、 δ 116.95(C-5')、 δ 116.37(C-2')、 δ 105.56(C-10)、 δ 103.46(C-1")、 δ 100.18(C-6)、 δ 94.99(C-8)、 δ 73.28(C-4")、 δ 72.10(C-3")、 δ 71.97(C-2")、 δ 71.87(C-5")、 δ 17.62(鼠李糖甲基碳)。其理化性质及波谱数据与文献[3]报道的槲皮苷数据一致, 由此推导化合物III为 5,7,3',4'-四羟基黄酮-3-*O*-鼠李糖苷, 即槲皮苷 Quercetin-3-*O*-rhamnoside(Quercitrin), 而且 DEPT135 图谱中显示一个 CH_3 , 10 个 CH, 未见 CH_2 , 结合全谱, 可知结构中含 10 个季碳, 与槲皮苷结构吻合, 具体结构式见图 1。

化合物IV(约 20 mg): 微黄色结晶(甲醇), 聚酰胺薄膜展开[乙酸乙酯-丁酮-甲酸(8:1:1)]后喷 5% AlCl_3 乙醇溶液, 80 $^\circ\text{C}$ 烘箱中放置 30 s 后紫外 365 nm 下检视, 黄色荧光加强, 提示该化合物可能为黄酮苷类化合物。HPLC/Q-TOF-ESI-MS(+) m/z : 613.176 2[M+H] $^+$, 并给出分子式为 $\text{C}_{27}\text{H}_{32}\text{O}_{16}$ (计算值为 612.5)。 $^1\text{H-NMR}(500\text{MHz}, \text{CD}_3\text{OD}$, 内标, TMS): δ 6.97(1H, s, H-2'), δ 6.85(1H, m, H-5'), δ 6.85(1H, m, H-6'), δ 5.94(1H, s, H-8), δ 5.91(1H, s, H-6), δ 5.02(1H, d, $J=11.0$ Hz, H-2), δ 4.56(1H, d, $J=11.0$ Hz, H-3)。 δ 4.50(1H, d, $J=7.6$ Hz, Glc H-1)为葡萄糖端基质子信号, 其为 β -构型, δ 4.05(1H, d, Rha H-1)为鼠李糖端基质子信号, δ 1.23(3H, d, $J=6.1$ Hz)为鼠李糖甲基质子。其他为鼠李糖基与葡萄糖基上质子。 $^{13}\text{C-NMR}(\text{CD}_3\text{OD}$, 内标, TMS): δ 195.73(C-4)、 δ 168.40(C-7)、 δ 165.21(C-5)、 δ 163.88(C-9)、 δ 147.08(C-4')、 δ 146.22(C-3')、 δ 129.12(C-1')、 δ 120.30(C-6')、 δ 116.38(C-2')、 δ 115.52(C-5')、 δ 105.52(Glc C-1)、 δ 102.31(C-10)、 δ 101.84(Rha C-1)、 δ 97.46(C-6)、 δ 96.32(C-8)、 δ 83.64(C-2)、 δ 78.77(C-3)、 δ 17.89(鼠李糖甲基碳), 其余 9 个碳为鼠李糖基与葡萄糖基上其他碳原子。上述 $^1\text{H-NMR}$ 、 ^{13}C 数据与文献[10]数据一致且分子式一致, 故推导化合物IV为(2*R*, 3*R*)5, 7, 3', 4'-四羟基二氢黄酮-3- α -*L*-鼠李糖(3 \rightarrow 1)- β -*D*-葡萄糖苷, 而

且 DEPT135 图谱中显示一个 CH_3 , 17 个 CH, 一个 CH_2 , 结合 $^{13}\text{C-NMR}$ 谱, 可知结构中含 8 个季碳, 与所推导的结构一致, 具体结构式见图 1。

化合物V(约 15 mg): 黄色结晶(甲醇), 聚酰胺薄膜展开[乙酸乙酯-丁酮-甲酸(8:1:1)]后喷 5% AlCl_3 乙醇溶液, 80 $^\circ\text{C}$ 烘箱中放置 30 s 后紫外 365 nm 下检视, 黄色荧光加强, 提示该化合物可能为黄酮苷类化合物。HPLC/Q-TOF-ESI-MS(+) m/z : 597.181 2[M+H] $^+$, 并给出分子式 $\text{C}_{27}\text{H}_{32}\text{O}_{15}$ (计算值为 596.5)。 $^1\text{H-NMR}(500\text{MHz}, \text{CD}_3\text{OD}$, 内标, TMS): δ 7.38(2H, d, $J=8.5$ Hz, H-2', 6'), δ 6.87(2H, d, $J=8.5$ Hz, H-3', 5'), 典型的 AA'BB'耦合系统, B 环应为 4'-取代系统。 δ 5.94(1H, s, H-6), δ 5.91(1H, s, H-8), δ 5.12(1H, d, $J=11.0$ Hz, H-2), δ 4.61(1H, d, $J=11.0$ Hz, H-3), 与文献[11]报道的黄杞苷元数据一致。 δ 4.49(1H, d, $J=7.7$ Hz, Glc H-1)为葡萄糖端基质子信号, 其为 β -构型, δ 4.01(1H, d, Rha H-1)为鼠李糖端基质子信号, δ 1.23(3H, d, $J=6.2$ Hz)为鼠李糖甲基质子。其他为鼠李糖基与葡萄糖基上质子。 $^1\text{H-NMR}$ 数据与化合物IV糖基部分数据一致。 $^{13}\text{C-NMR}(\text{CD}_3\text{OD}$, 内标, TMS): δ 195.87(C-4)、 δ 168.79(C-7)、 δ 165.43(C-5)、 δ 164.08(C-9)、 δ 159.37(C-4')、 δ 130.02(C-6', 2')、 δ 128.61(C-1')、 δ 116.46(C-3', 5')、 δ 102.40(C-10)、 δ 97.46(C-6)、 δ 96.41(C-8)、 δ 83.74(C-2)、 δ 78.75(C-3), 与文献[11]报道的黄杞苷元数据一致。 δ 105.74(Glc C-1)为葡萄糖端基碳信号、 δ 101.96(Rha C-1)为鼠李糖端基碳信号、 δ 17.94(鼠李糖甲基碳), 其余 9 个碳为鼠李糖基与葡萄糖基上其他碳原子。HMBC 谱显示, H-3 与 δ 105.74(Glc C-1)相关, δ 4.49(1H, d, $J=7.7$ Hz, Glc H-1)与 C-3 相关, 故参照文献[11]及本研究的化合物IV数据, 推导化合物V为(2*R*, 3*R*)5, 7, 4'-三羟基二氢黄酮-3- α -*L*-鼠李糖(3 \rightarrow 1)- β -*D*-葡萄糖苷, 而且 DEPT135 图谱中显示一个 CH_3 , 18 个 CH, 1 个 CH_2 , 结合全谱, 可知结构中含 7 个季碳, 与所推导的结构一致, 为新化合物, 结构式见图 1。

化合物VI(约 15 mg): 白色结晶性粉末(甲醇), 聚酰胺薄膜展开[乙酸乙酯-丁酮-甲酸(8:1:1)], 喷 5% AlCl_3 后紫外 365 nm 下黄色荧光加强, 提示该化合物可能为黄酮苷类化合物。HPLC/Q-TOF-ESI-MS(+) m/z : 603.132 0[M+H] $^+$, 并给出分子式 $\text{C}_{28}\text{H}_{26}\text{O}_{15}$; $^1\text{H-NMR}(500\text{MHz}, \text{CD}_3\text{OD}$, 内

标, TMS): δ 7.16(2H, s, H-2''', 6'''); δ 7.02(1H, d, $J=1.8$ Hz, H-6'), δ 6.91(1H, dd, $J=1.8$ Hz 和 8.2 Hz, H-2'), δ 6.84(1H, d, $J=8.2$ Hz, H-3'), 典型的苯环 ABC 耦合, 证明 B 环为 1, 4, 5-三羟基取代; δ 5.97(1H, d, $J=2.1$ Hz, H-8), δ 5.94(1H, d, $J=2.0$ Hz, H-6), 证明 A 环为 5, 7-二羟基取代; δ 5.11(1H, d, $J=11$ Hz, H-2), δ 4.61(1H, d, $J=11$ Hz, H-3), 证明该分子为二氢黄酮; δ 5.19(1H, dd, $J=3.1$ Hz 和 10 Hz, H-3''), δ 4.50(1H, dd, $J=6.2$ Hz 和 9.6 Hz, H-2''), δ 4.05(1H, d, $J=7.7$ Hz, H-1'') 为鼠李糖端基质子信号, 其为 β -构型, δ 3.83(1H, m, H-5''), δ 3.69(1H, t, $J=9.8$ Hz, H-4''), δ 1.27(3H, d, $J=6.2$ Hz) 为鼠李糖甲基质子, 证明分子中有鼠

李糖基存在。 $^{13}\text{C-NMR}(\text{CD}_3\text{OD}$, 内标, TMS): δ 195.70(C-4)、 δ 168.31(C-7)、 δ 168.16(C=O, 酯羰基)、 δ 165.50(C-5)、 δ 163.92(C-9)、 δ 147.11(C-4')、 δ 146.25(C-3')、 δ 146.17(C-3''', 5'''), δ 139.66(C-4'''), δ 129.12(C-1')、 δ 121.58(C-1'''), δ 120.48(C-6')、 δ 116.34(C-2')、 δ 115.43(C-3')、 δ 110.40(C-2''', 6''')、 δ 102.4(C-1'')、 δ 102.05(C-10)、 δ 97.41(C-6)、 δ 96.29(C-8)、 δ 83.68(C-2)、 δ 78.84(C-3)、 δ 75.39(C-3'')、 δ 71.22(C-4'')、 δ 70.64(C-2'')、 δ 69.59(C-5'')、 δ 17.81(C-6'') 以上 C 的归属同 DEPT135 数据吻合, 并与文献[12]数据一致, 故推导化合物 VI 为 (2R, 3R)-5, 7, 4', 5'-四羟基二氢黄酮-3-氧-(3''-氧-没食子酰基)- α -L-鼠李糖苷, 具体结构式见图 1。

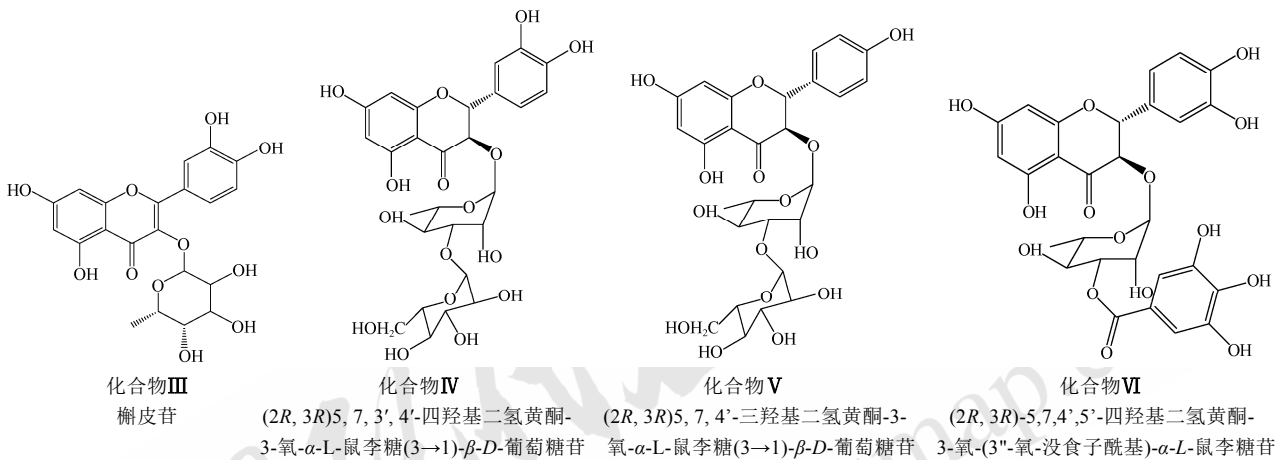


图 1 化合物 III~VI 结构式

Fig. 1 The structure of compound III~VI

3 结论

本研究对黄杞叶中黄酮类成分进行了进一步的研究, 从来源于广西的干燥黄杞叶的 75%乙醇提取物中分得 6 个黄酮, 其中 2 个经与对照品对照被鉴定为落新妇苷和黄杞苷, 另外 4 个经波谱学测试并参照文献分别被鉴定为槲皮苷、(2R, 3R)-5, 7, 3', 4'-四羟基二氢黄酮-3-氧- α -L-鼠李糖(3 \rightarrow 1)- β -D-葡萄糖苷、(2R, 3R)-5, 7, 4'-三羟基二氢黄酮-3-氧- α -L-鼠李糖(3 \rightarrow 1)- β -D-葡萄糖苷、(2R, 3R)-5, 7, 4', 5'-四羟基二氢黄酮-3-氧-(3''-氧-没食子酰基)- α -L-鼠李糖苷。其中(2R, 3R)-5, 7, 4'-三羟基二氢黄酮-3-氧- α -L-鼠李糖(3 \rightarrow 1)- β -D-葡萄糖苷为首次从该植物中得到的新化合物。

REFERENCES

[1] 中国科学院中国植物志编辑委员会. 中国植物志[M]. 第 21 册, 北京: 科学出版社, 1979: 11.
[2] 国家中医药管理局编委会. 中华本草[M]. 第 2 册. 上海: 上

海科学技术出版社, 1996: 371.

[3] XU R, WEI S. Study on chemical constituents of *Engelhardtia colebrookinana* Lindl. ex Wall [J]. Guangxi J Tradit Chin Med (广西中医药), 2007, 30(4): 56-57.
[4] 福建省中医药研究院. 福建药物志[M]. 第 2 册. 福州: 福建科学技术出版社, 1983: 69.
[5] LI J S, JIANG Z H, MU Y B, et al. The ether constituents from the barks of *Engelhardtia fenzell* Merr [J]. J Plant Res Envir (植物资源与环境), 1993, 2(1): 7-9.
[6] 何际婵, 韦松, 兰树彬, 等. 黄杞茎皮化学成分研究[J]. 中草药, 2006, 37(12): 1788-1789, 1856.
[7] 李翔, 陈冠铭, 王明强. 我国代茶植物资源及开发利用现状 [J]. 综述与述评, 2008, 11(12): 4.
[8] ZHANG X, FU X C, BAI H B. The fingerprint research of *Engelhardtia roxburghiana* leaves from origination in Guangxi [J]. Chin J Mod Appl Pharm (中国现代应用药理学), 2014, 31(1): 54-57.
[9] RYOJI K, SATOMI H, CHOU W, et al. Sweet Dihydroflavonol rhamnoside from leaves of *Engelhardtia chrysolepis*, a Chinese folk medicine, Huang-qi [J]. Chem Pharm Bull, 1988, 36(10): 4167-4170.
[10] RYOJI K, SATOMI H, CHOU W, et al. An additional sweet dihydroflavonol glycoside from leaves of *Engelhardtia chrysolepis*, a Chinese folk medicine, Huang-qi [J]. Chem

Pharm Bull, 1991, 39(7): 1871-1872.

- [11] HUANG H Q, CHENG Z H, SHI H M, et al. Isolation and characterization of two flavonoids, engeletin and astilbin, from the leaves of *Engelhardtia roxburghiana* and their potential anti-inflammatory properties [J]. Agric Food Chem, 2011, 59(9): 4562-4569.
- [12] XIN W B, HUANG H Q, YU L, et al. Three new flavanonol glycosides from leaves of *Engelhardtia roxburghiana*, and their anti-inflammation, antiproliferative and antioxidant

properties [J]. Food Chem, 2012, 132(2): 788-798.

- [13] SUN T, DENG A J, LI Z H, et al. Flavonoids from the leaves of *Engelhardtia roxburghiana* [J]. Chin Pharm, 2012, 47(20): 1617-1620.
- [14] SUN T, QIN H L. A study on chemical constituents of the leaves from *Engelhardtia roxburghiana* and brassica pekinensis [D]. Beijing: Chinese Academy of Medical Science Peking Union Medical College, 2012.

收稿日期: 2014-11-28

川陈皮素自组装前体脂质体大鼠在体肠吸收研究

林薇¹, 姚静², 周建平² (1. 宁波大学医学院附属医院药剂科, 浙江 宁波 315020; 2. 中国药科大学药剂教研室, 南京 210009)

摘要: 目的 考察川陈皮素自组装前体脂质体在大鼠肠道的吸收情况。方法 以川陈皮素溶液、普通脂质体为对照, 采用单向灌注法, 研究不同肠段川陈皮素自组装前体脂质体在大鼠肠道吸收动力学。结果 3种制剂在全肠段都有吸收, 在各个肠段, 3种制剂的净累积吸收量、 K_a 和 P_{eff} 均表现为川陈皮素自组装前体脂质体>川陈皮素普通脂质体>川陈皮素 ($P<0.05$)。结论 川陈皮素自组装前体脂质体可显著促进川陈皮素的口服吸收。

关键词: 川陈皮素; 自组装前体脂质体; 肠道吸收

中图分类号: R917.101; R943 文献标志码: B 文章编号: 1007-7693(2015)07-0817-04

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2015.07.010

Intestinal Absorption Kinetics of Nobiletin Self-assemble Proliposomes in Rats

LIN Wei¹, YAO Jing², ZHOU Jianping² (1. Department of Pharmacy, The Affiliated Hospital of Medical College, Ningbo University, Ningbo 315020, China; 2. Department of Pharmaceutics, China Pharmaceutical University, Nanjing 210009, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To investigate the intestinal absorption kinetics of nobiletin self-assemble proliposomes (NSAP) in rats. **METHODS** Compared with nobiletin and nobiletin liposome, the in situ intestinal absorption of NSAP in different intestinal segments was investigated by means of single-pass rat intestinal perfusion technique. **RESULTS** The results showed that three preparations could be absorbed at each intestinal segment. The cumulative absorptions, K_a and P_{eff} of three preparations at each intestinal segment appeared NSAP>nobiletin liposome>nobiletin ($P<0.05$). **CONCLUSION** NSAP can effectively improve the oral absorption of nobiletin in the intestinal tract.

KEY WORDS: nobiletin; self-assemble proliposome; intestinal absorption

川陈皮素是天然黄酮类化合物, 具有抗肿瘤、降血脂、神经保护等多种药理作用^[1-3]。目前有关川陈皮素的研究主要集中在药理作用和提取等方面^[4], 因其脂溶性差且难溶于水, 制剂学的研究比较少^[5-6], 其在体肠吸收情况仅见自微乳系统的研究^[5]。笔者将川陈皮素制成口服给药的川陈皮素自组装前体脂质体 (nobiletin self-assemble proliposomes, NSAP), 制备工艺简单, 可行性高, 并经大鼠体内药动学研究证实, 该脂质体可显著增加川陈皮素的口服吸收^[7]。本研究采用大鼠在体肠灌注的方法考察川陈皮素及其前体脂质体在不同肠

段的吸收情况, 并对 NSAP 促进口服吸收的机制进行初步探讨。

1 材料与仪器

1.1 试剂

川陈皮素 (南京神州佳美制药有限公司, 批号 120728, 纯度: 97.12%); NSAP (批号 131008, 自制^[7]); 大豆磷脂 (上海太伟制药, 注射级); 甲醇为色谱纯; 其他试剂均为分析纯。

1.2 仪器

TU-1800 紫外分光光度计 (北京瑞利分析仪器有限公司); FA-2004 型分析天平 (上海精密仪器有限公司)

作者简介: 林薇, 女, 硕士, 主管药师 Tel: (0574)87035029

E-mail: 154102235@qq.com