

# 柚皮素的制备方法研究

刘 亚 萍

(江苏省中医院药剂科 南京市汉中路 155 号 210029)

**摘 要** 采用直接用水加热提取柚皮苷, 再酸水解得到柚皮素。经核磁共振鉴定所得苷元为高纯度的柚皮素。

**关键词** 化橘红, 柚皮素, 柚皮苷。

中图分类号: O 657. 2 文献标识码: A 文章编号: 1004-8138(2008)06-1292-03

## 1 前言

柚皮素具有广泛的药理学特性, 包括抗氧化、抗肿瘤形成与生长等活性<sup>[1, 2]</sup>, 近年来在柚皮素对重组人肌醇磷脂 3-激酶(P I3-K)p 110 $\beta$ 催化亚基酶活性的影响<sup>[3]</sup>及其在体外诱导 K562 细胞凋亡及其相关机制<sup>[4]</sup>等方面都有学者进行了研究。可见对柚皮素的活性研究近年来十分活跃和深入。但柚皮素在天然植物中的含量并不高, 且需要复杂的提取、分离工艺, 这直接影响了对其药理活性的研究。

化橘红中虽然柚皮素的含量并不高, 但柚皮苷的含量一般可达到 10% 左右, 且柚皮苷占化橘红中总黄酮含量的 70% 以上<sup>[5, 6]</sup>, 本文对从化橘红中提取柚皮苷, 再经水解制备柚皮素的方法进行了探讨。

## 2 实验部分

### 2.1 仪器与试剂

熔点用 X-4 型双目镜视显微熔点测定仪(中国爱博特公司)测定, 核磁用 AV-500 型核磁共振仪(瑞士 Bruker 公司)测定, TMS 为内标。所用薄层析硅胶 G 为青岛海洋化工厂生产, 聚酰胺薄膜为浙江黄岩四青生化材料厂产品。所用试剂均为分析纯, 实验用水为蒸馏水。所用药材化橘红经南京中医药大学鉴定教研室刘圣金老师鉴定为芸香科植物化州柚(*Citrus grand is' T an entosa'*)的干燥近成熟外果皮。

### 2.2 柚皮苷的制备

见图 1。

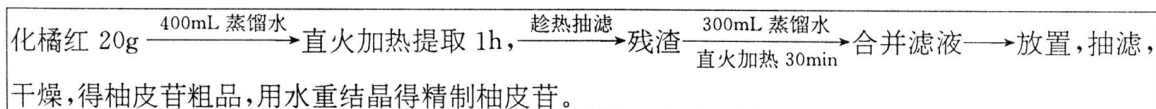


图 1 柚皮苷的制备流程

联系人, 手机: (0) 13951725424; E-mail: liuyaping1970@163.com

作者简介: 刘亚萍(1970—), 女, 辽宁省抚顺市人, 主管药剂师, 主要从事药品调剂工作。

收稿日期: 2008-07-22; 接受日期: 2008-08-04

## 2.3 柚皮素的制备

见图2。

精制柚皮苷→按1:100加入2% H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>→直火加热30min→放冷后加40%氢氧化钠调pH至中性→加入等量乙酸乙酯置于分液漏斗中萃取→分取乙酸乙酯液→浓缩后乙醇重结晶→得柚皮素。

图2 柚皮素的制备流程

## 3 柚皮素的鉴定

所得柚皮素呈白色, 针晶(乙醇), mp 246—249。盐酸镁粉反应呈樱红色, 四氢硼钠反应呈红紫色, molish 反应阴性。分别以95%乙醇为展开剂, 进行聚酰胺薄层层析、石油醚: 乙酸乙酯(2:1)为展开剂进行硅胶薄层层析检查, 三氯化铁显色, 均显示单一斑点。

<sup>1</sup>H-NMR (500MHz, DM SO, ppm): 有三个邻位偶合的质子  $\delta$  4.6 (1H, dd,  $J = 2.6$  Hz, 12.9 Hz), 3.32 (1H, dd,  $J = 12.4$  Hz, 16.7 Hz), 2.70 (1H, dd,  $J = 3.0$  Hz, 17.2 Hz), 结合化学反应, 显示该化合物具有二氢黄酮的结构特征, 是2位的1个质子和3位的2个质子分别发生偶合所形成的峰。  $\delta$  7.33, (2H, d,  $J = 8$  Hz),  $\delta$  6.80 (2H, d,  $J = 8$  Hz) 显示其B环4位有取代。氢谱中  $\delta$  12.1 的质子应是为5位OH 质子, 因与羰基形成分子内氢键化学位移大。  $\delta$  8.7 的2个质子应是A环的6, 8位H, 因偶合小没表现出裂分。另外  $\delta$  10.8, 9.6 的2个质子应是2个羟基质子。

<sup>13</sup>C-NMR 中可见  $\delta$  196.5 的羰基C, 还有B环4位取代的特征C峰  $\delta$  128.5 和  $\delta$  115.3。以上数据与文献[7]比较基本一致, 所以该化合物的结构是柚皮素。

柚皮素的核磁数据如下:

<sup>1</sup>H-NMR (DM SO, TMS, 500Hz): 7.33 (2H, d,  $J = 8$  Hz, H-2', 6'), 6.80 (2H, d,  $J = 8$  Hz, H-3', 5'), 5.87 (2H, s, H-6, H-8), 5.46 (1H, dd,  $J = 2.6$  Hz, 12.9 Hz, H-2), 3.32 (1H, dd,  $J = 12.4$  Hz, 16.7 Hz, H-3 trans), 2.70 (1H, dd,  $J = 3.0$  Hz, 17.2 Hz, H-3cis)。

<sup>13</sup>C-NMR (DM SO): 196.5 (C=O, C-4), 166.8 (C-7), 163.6 (C-5), 163.1 (C-9), 157.9 (C-4), 129.0 (C-1), 128.5 (C-2, C-6), 115.3 (C-3, C-5), 101.9 (C-10), 95.9 (C-6), 95.1 (C-8), 78.6 (C-2), 42.1 (C-3)。

## 4 结论

(1) 柚皮苷在酸碱条件下, 二氢黄酮苷元易分解, 所以选用水提取, 效果更好。

(2) 由于柚皮素是二氢黄酮, 在水中有一定溶解度, 所以水解液中和后以乙酸乙酯萃取, 去除未水解苷和糖, 但所得苷元一定要用乙醇反复重结晶才能得到高纯度的柚皮素。

## 参考文献

- [1] Van Acker F A, Schouten O, Haenen G R *et al*. Flavonoids Can Replace  $\alpha$ -Tocopherol as Antioxidant[J]. *FEBS Lett*, 2000, 473(3): 145—148
- [2] Frydoonfar H R, McGrath D R, Spiegelman A D. The Variable on Proliferation of A colon Cancer Cell Line by Citrus Fruit Flavonoid Naringenin[J]. *Colorectal Disease*, 2002, 5(2): 149—152
- [3] 刘文, 梁念慈, 黄仁彬. 柚皮素和橙皮素对重组人肌醇磷脂3-激酶p110 $\beta$ 催化亚基的影响[J]. *中药药理与临床*, 2006, 22(6): 12—14
- [4] 左学兰, 周颖, 李瑞芳等. 柚皮素诱导K562细胞凋亡与Caspase-3/Caspase-8酶活性及FA S/FA SL蛋白表达的关系[J]. *中国实验血液学杂志*, 2008, 16(2): 286—289
- [5] 李晓光, 林励, 陈志霞. 薄层扫描法测定化橘红中柚皮苷含量[J]. *浙江中医学院学报*, 2003, 27(1): 82

- [6] 黄兰珍, 梁照恒, 林励 不同炮制方法对化橘红中柚皮苷含量的影响[J]. 中药新药与临床药理, 2005, 16(1): 59—61.
- [7] 廖矛川, 刘永, 肖培根等 蒙古香蒲、宽叶香蒲和长苞香蒲花粉的黄酮类化合物的研究[J]. 植物学报, 1989, 31(12): 939.

## Study on the Preparation Method of Naringenin

LU Ya-Ping

(Jiangsu Province Hospital of Traditional Chinese Medicine, Nanjing 210029, P. R. China)

**Abstract** The naringenin was extracted from *Citrus grandis* 'Tomentosa' by water and hydrolyzed with acid to get naringenin. The structure of naringenin was determined by NMR and chemical reaction.

**Key words** *Citrus Grandis* 'Tomentosa', Naringenin, Naringin.

Chinese Journal of Spectroscopy Laboratory, 25(6), November, 2008

### CONTENTS

|                                                                                                                                    |                             |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------|
| Detection of OH Concentration in CH <sub>4</sub> /Air Flames by Laser Induced Polarization Spectroscopy .....                      | ZHANG Zhen-Rong et al(1030) |
| Anti-Oxidation Activity of Herba Alevitopteris Flavone in Vitro .....                                                              | BAO Yu-Min et al(1034)      |
| Purification and Polyvinyl Alcohol-Assisted Dispersion of Multiwalled Carbon Nanotubes .....                                       | XU Ji-Yong et al(1039)      |
| The Study of Extraction and the Activity of Tyrosinase from Potato .....                                                           | LI Hao-Yang et al(1043)     |
| Study on the Solubilization of N,N'-Dibromo-5,5-Dimethylhydantoin .....                                                            | XU Li-Jun et al(1048)       |
| Preparation and Application of a New Type of Membrane Materials of Poly(Methyl Methacrylate-co-Acrylic Acid)/Montmorillonite ..... | GU Jin et al(1052)          |
| Optical Response of Copolymer of 3-Aminophenylboric Acid with Aniline Film Against pH .....                                        | TAO Jian-Zhong et al(1056)  |
| Effect of C <sub>21</sub> Steroidal Glycosides from <i>Cynanchum Auriculatum</i> on the Activity of Mushroom Tyrosinase .....      | YAO Wen-Jie et al(1060)     |
| Fabrication and Characterization of a New SERS-Active Substrate .....                                                              | FAN Li-Ping et al(1063)     |
| Nowadays of the Determination of Perfluorinated Compounds (PFC) in Complex Environmental Media .....                               | WANG Xia et al(1066)        |
| Synthesis of Adipic-1',6'-Bis(4-Nitrophenylhydrazine) and Its Dehydrogenation .....                                                | LI Xiao-Bo et al(1069)      |
| Preparations and Properties of Whisker-Modified Emulsion Coatings Self-Crosslinked at Room Temperature .....                       | YAO Bo-Long et al(1072)     |
| Determination of Trace Silica in De-Ionized Water by Silicon-Molybdenum Blue Spectrophotometry .....                               | WANG Ju-Xiang et al(1074)   |
| Determination of Hydrogen Peroxide Based on Fluorescence Quenching with Safranine T System .....                                   | SHENG Li et al(1077)        |
| Determination of Chloral in Ground Water Using Purge and Trap Gas Chromatography-Mass Spectrometry .....                           | LI Zhen-Guo et al(1079)     |
| Flocculation Technique of Stevia Extraction by Capillary Electrophoresis .....                                                     | GU Zheng-Rong et al(1083)   |
| Synthesis and Crystal Structure of Supramolecular Compound <i>o</i> -Diaminobenzene Oxalate .....                                  | HOU Yu-Xia et al(1087)      |
| Synthesis and Characterization of 4-Nitrobenzoic Acylazo Compounds .....                                                           | JIANG Xiao-Ying et al(1091) |
| Determination of Astragaloside IV in Jade Screen Powder by UV-Spectrophotometry .....                                              | XIE Hong-Bing et al(1094)   |
| Extraction Technology of Total Flavonoids from <i>Toona sinensis</i> Leaves by Microwave Method .....                              | MENG Zhi-Fen et al(1098)    |
| Interaction between Methylthymol Blue-Cu(II) Complex and Albumin .....                                                             | DING Fei et al(1103)        |
| Study on Robust Modeling of Discrete Wavelet Transform-Independent Component Regression .....                                      | HOU Zhen-Yu et al(1107)     |
| Determination of Impurity of Na in Cathode Materials of Lithium Battery by FAAS .....                                              | ZHANG Li-Li et al(1111)     |
| Study on the Quality of <i>Gastrodia elata</i> from Guizhou by UV Spectrum .....                                                   | ZHANG Fu-Rong et al(1115)   |
| Determination of Lead in Tungsten Concentrates by FAAS .....                                                                       | YIN De-Yuan et al(1119)     |