

3 结构鉴定

化合物 1: 白色粉末, TLC 显蓝色斑点 (硫酸), mp 179-183°C。EMS m/z (%): 420 (M^+), 371 (8), 249 (15), 248 (18), 234 (11), 220 (14), 219 (17), 218 (26), 217 (72), 210 (28), 205 (77), 203 (25), 190 (20), 184 (47), 183 (100), 182 (29), 181 (22), 173 (49), 167 (78), 155 (22), 153 (17), 145 (18), 123 (13), 115 (14)。 1H -NMR (400 MHz C_5D_5N) δ : 6.71 (2H, s, H-2/H-6), 6.56 (1H, s, H-2'), 4.86 (1H, d, J=5.6 Hz, H-7), 3.98-3.94 (4H, m, H-9/H-9'), 3.90 (s, MeO-3'), 3.55 (6H, s, MeO-3/MeO-5), 3.42 (3H, s, MeO-4), 2.88 (2H, m, H-7'), 2.44 (1H, m, H-8), 2.0 (1H, m, H-8')。 ^{13}C -NMR-DEPT (400 MHz $CDCl_3$) δ : 148.2 (s, C-3/C-5), 147.6 (s, C-3'), 147.3 (s, C-4), 138.7 (s, C-5'), 138.3 (s, C-4'), 134.7 (s, C-1), 128.9 (s, C-1'), 126.0 (s, C-6'), 106.7 (d, C-2'), 106.5 (d, C-2/C-6), 65.7 (t, C-9), 63.3 (t, C-9'), 59.0 (q, MeO-4), 55.7 (q, MeO-3/5), 55.4 (q, MeO-3'), 48.6 (d, C-8), 41.6 (d, C-7), 40.8 (d, C-8'), 33.1 (t, C-7')。经与文献^[4]波谱数据核对, 鉴定此化合物为 *lingueresinol*。

化合物 2: 白色粉末, TLC 显粉色斑点 (硫酸), mp 152~154°C。EMS m/z (%): 360 (M^+), 312 (10), 311 (43), 284 (22), 279 (13), 271 (11), 269 (8), 255 (19), 247 (11), 241 (37), 240 (19), 239 (14), 225 (11), 219 (18), 211 (22), 197 (22), 188 (26), 187 (54), 175 (100), 174 (34), 165 (28), 153 (34), 151 (30), 138 (25), 137 (91), 125 (27), 115 (25), 109 (19), 103 (13), 97 (14), 95 (13), 94 (10),

91 (9)。 1H -NMR (400 MHz CD_3COCD_3) δ : 6.74-6.57 (5H, m, H-2/H-5/H-6/H-2'/H-5'), 3.75 (3H, s, OMe), 3.73 (3H, s, OMe), 3.50 (2H, m, H-9'), 3.39 (2H, m, H-9), 2.72 (2H, d, J=5.6 Hz, H-7'), 1.94 (1H, m, H-8'), 1.77 (1H, m, H-8)。 ^{13}C -NMR-DEPT (400 MHz CD_3COCD_3) δ : 148.2 (s, C-3), 146.4 (s, C-3), 145.7 (s, C-4'), 145.2 (s, C-4), 138.4 (s, C-6'), 135.7 (s, C-1), 128.4 (s, C-1'), 123.6 (d, C-6), 116.9 (d, C-5'), 115.5 (d, C-5), 113.5 (d, C-2), 111.9 (d, C-2'), 65.8 (t, C-9'), 62.0 (t, C-9), 56.2 (q, OMe), 56.1 (q, OMe), 48.2 (d, C-7), 48.0 (d, C-8), 40.3 (d, C-8'), 33.6 (t, C-7')。经与文献^[5]波谱数据核对, 鉴定此化合物为 *ent-isolariciresinol*。

化合物 3: 无色针晶 (氯仿), TLC 显粉色斑点 (硫酸), mp 136~138°C。与 β 谷甾醇标准品进行 TLC 对照, R_f 值一致, 故确定该化合物为 β 谷甾醇 (β -sitosterol)。

参考文献:

- [1] 中国科学院昆明植物研究所, 西双版纳热带植物园, 民族植物学研究室. 西双版纳高等植物名录 [M]. 昆明: 云南民族出版社, 1996, 120-121.
- [2] 中国科学院中国植物志编辑委员会. 中国植物志 [M]. 第五十二卷, 第二分册. 北京: 科技出版社, 1983, 67.
- [3] 吴征镒, 周太炎, 肖培根. 新华本草纲要 [M]. 第三册. 上海科学技术出版社, 1988, 186.
- [4] Silvia S B, Suakheem D, Bruce K C. An aryltetralin lignan from *Persea ling* [J]. *Phytochem*, 1990, 29(7), 2357~2358.
- [5] Urones JG, Pascual T J, Sanchez M I et al. *Ent-isolariciresinol* in *Reseda suffruticosa* [J]. *Phytochem*, 1987, 26(5), 1540-1541.

藏药川西小黄菊化学成分的研究

杨爱梅¹, 鲁润华³, 师彦平^{2*}

(1. 兰州理工大学生命科学与工程学院, 甘肃 兰州 730050; 2. 中国科学院研究生院, 中国科学院兰州化学物理研究所, 甘肃省天然药物重点实验室 甘肃 兰州 730000; 3. 中国科学院成都生物所, 四川 成都 610041)

关键词: 匹菊属; 川西小黄菊; 化学成分; 分离

摘要: 目的: 对藏药川西小黄菊 (*Pyrethrum tatsienense*) 全草化学成分进行分离鉴定。方法: 利用普通硅胶柱色谱方法和制

收稿日期: 2007-05-12

基金项目: 中国科学院“知识创新工程”重要方向性项目 藏药资源标准化研究 (KGCX2-SW-213) 和甘肃省自然科学基金项目; 兰州理工大学博士基金 (SB08200601)。

作者简介: 杨爱梅 (1976~), 女, 博士, 研究方向: 天然药物化学。 yangam@lut.cn

* 通讯联系人: 电话: 0931-4968208, E-mail: shiyip@lzb.ac.cn

备薄层色谱等方法进行分离、纯化,并经超导核磁共振(NMR)、质谱(MS)、红外(IR)等现代波谱技术确定其结构。**结果:**从川西小黃菊的乙醇(95%)室温提取物中获得6个化合物,其结构被确定为: β 谷甾醇(I),胡萝卜苷(II),4乙酰氧基-3-羟基肉桂酸(III),2-O- β -D吡喃葡萄糖基肉桂酸(IV),香豆精(V), β -D吡喃果糖(VI)。**结论:**这6个化合物均为首次从该植物中分离得到。

中图分类号:R284.1

文献标识码:A

文章编号:1001-1528(2008)05-0731-02

川西小黃菊系菊科匹菊属植物。生长于海拔3 500-5 200米的高山草甸、杜鹃灌丛或山坡砾石地。在我国分布于青海西南部,四川西南部及西北部,云南西北部及西藏东部。川西小黃菊在藏药中作为上品的阿恰塞俊入药,性味苦,寒,治头痛、头伤、跌打损伤、湿热、疮疡,伤口流黄水、黄水疮、肝炎等症^[1,2]。有关川西小黃菊化学成分的研究,国内外尚未见报道,我们对该植物进行了化学成分研究,从中分离得到大量的三萜类和黄酮类化合物^[3,4],在后续的研究工作中,我们又从中分离得到了6个化合物,主要运用超导核磁共振(NMR)技术,结合文献中已报道的波谱数据等,其结构被确定为: β 谷甾醇(I),胡萝卜苷(II),4乙酰氧基-3-羟基肉桂酸(III),2-O- β -D吡喃葡萄糖基肉桂酸(IV),香豆精(V), β -D吡喃果糖(VI),这6个化合物均为首次从该植物中分离得到。

1 仪器与材料

XT-4显微熔点仪; Nicolet Avatar 360 FT-IR型红外光谱仪; Varian NOVA-400 MHz核磁共振仪; 柱层析硅胶(200~300目)、薄层层析硅胶(GF₂₅₄)均为青岛海洋化工厂产品。川西小黃菊购自青海隆中藏医院,并经兰州大学生命科学院张国梁教授鉴定为 *Pyrethrum tatsienense*。

2 提取与分离

取干燥川西小黃菊(3.6 kg)粉碎,分别用95%和75%工业乙醇浸泡提取3次,每次7 d回收乙醇,提取浸膏(360 g)溶于热水中,依次用石油醚、醋酸乙酯、正丁醇萃取。

石油醚部分浸膏65 g以160~200目的硅胶拌样,自然晾干,研细。采用200~300目(700 g)硅胶湿法上柱,依次用石油醚、石油醚-醋酸乙酯、甲醇进行梯度洗脱,每500 mL为一部份。薄层检查后合并相同部份。

Fr 1中析出大量白色针状晶体,为化合物 I

Fr 2(0.8 g),上硅胶柱层析,石油醚-醋酸乙酯(2:1)洗脱,得到化合物 III(5 mg);

醋酸乙酯部分浸膏30 g以160~200目硅胶拌样,自然晾干,研细。采用200~300目(600 g)硅胶

湿法上柱,氯仿:甲醇梯度洗脱,等份接样,薄层检测,合并相同部分,得到多个部分。

Fr 1析出白色末状固体,氯仿-丙酮反复重结晶,得到纯品化合物 V(8 mg);

Fr 2(0.5 g),上硅胶柱层析,氯仿:甲醇(10:1)洗脱,经氯仿:甲醇(8:1)及醋酸乙酯:甲醇(10:1)两次柱色谱,得到白色粉末状固体为化合物 IV(10 mg)。

正丁醇萃取部分90 g上大孔吸附树脂柱,水和甲醇依次洗脱,得到除糖后浸膏50 g上硅胶柱层析(1 000 g),氯仿:甲醇梯度洗脱,等份接样、薄层检测、合并相同部分,得到多个部分。

Fr 1中析出大量白色粉末状固体为化合物 II。

Fr 2(1 g),上硅胶柱层析,氯仿:甲醇(8:1)洗脱后,得白色颗粒状物为化合物 VI(30 mg)。

3 结构鉴定

化合物 I 白色针状结晶, m. p. 138~140°C (CHCl₃)。R_f: (KBr)_{max} /cm⁻¹: 3 419(羟基), 2 935, 2 848, 1 688, 1 666, 1 464, 1 381, 1 049, 红外光谱数据与 β 谷甾醇标品一致,薄层层析 R_f值相同,确定该化合物为 β 谷甾醇^[5]。

化合物 II 白色粉末, m. p. 285~286°C(分解), Liebermann-Burchard反应阳性。¹³CNMR数据显示有葡萄糖基存在,¹³CNMR数据与文献^[5]一致,最终确定其结构为胡萝卜苷。

化合物 III 白色粉末(氯仿-甲醇),分子式: C₁₁H₁₀O₅, FAB MS m/z 223 [M+1]⁺, 245 [M+Na]⁺; ¹H NMR谱中显示一组反式双键信号: δ 7.39(1H, d, J=16.0 Hz Ar-CH=), 6.15(1H, d, J=16.0 Hz =CH-COOH); 一组成 ABX体系的芳氢信号: δ 7.00(1H, d, J=1.6 Hz), 6.94(1H, dd, J=1.6, 8.4 Hz), 6.73(1H, d, J=8 Hz), 证明分子中存在一个1,3,4-三取代苯环和一对反式双键。¹³CNMR谱和 DEPT显示10个不饱和碳信号,其中5个季碳: δ 148.1和145.5, 125.6为两个连氧和一个连碳芳碳, δ 173.6和高场区 δ 28.8的存在,证明分子中含有一个乙酰基, δ 167.9为羧基信号; 5个 CH: 144.6和114.6为反式双键上的碳; δ 121.1, 115.7,

115. 1 为未取代芳碳; ^{13}C NMR (100 MHz DMSO- d_6) δ_{ppm} : 125. 6 (C-1), 115. 1 (C-2), 148. 1 (C-3), 145. 5 (C-4), 115. 7 (C-5), 114. 6 (C-6), 144. 6 (C-7), 121. 1 (C-8), 167. 9 (C-9), 173. 6 (C=O), 28. 8 (C=O-CH₃), 综上所述, 结合查阅文献^[6], 确定化合物Ⅲ为 4 乙酰氧基-3 羟基 肉桂酸。

化合物Ⅳ白色粉末 (氯仿 甲醇), 分子式: C₁₅H₁₈O₈, m. p 240 ~ 241°C, HR-ELMS: 326. 100 2 [M]⁺, ^1H NMR 谱中显示一组反式双键信号: δ 87. 89 (1H, d J=16. 0 Hz), 6. 52 (1H, d J=16. 0 Hz); 4 组苯环上的氢信号, 7. 68 (1H, dd J=1. 6, 8. 0 Hz H-3), 7. 35 (1H, ddd J=1. 6, 7. 2, 7. 6 Hz H-5), 7. 17 (1H, dd J=1. 6, 7. 6 Hz H-6), 7. 02 (1H, ddd J=1. 6, 7. 2, 8. 0 Hz H-4), 根据偶合常数推断分子中存在一个邻位二取代苯环; ^{13}C NMR 谱中在苯环双键区有 6 个 CH, 其中 δ 138. 5 和 δ 119. 9 为反式双键上的碳信号, δ 131. 4, 128. 0, 121. 9, 115. 9 为苯环上未取代的 CH; 3 个季碳: δ 123. 4 和 δ 155. 6 分别为苯环上的连碳和连氧碳信号; δ 168. 0 为羧基碳信号。 ^1H NMR 谱中有 1 个葡萄糖端基氢信号: δ 5. 00 (1H, d J=7. 2 Hz H-1'); ^{13}C NMR 谱中 δ 99. 9, 73. 3, 77. 6, 69. 6, 76. 7, 60. 6 提示为 β -D-吡喃葡萄糖基; ^{13}C NMR (100 MHz DMSO- d_6) δ_{ppm} : 121. 9 (C-1), 155. 6 (C-2), 115. 9 (C-3), 131. 4 (C-4), 123. 4 (C-5), 128. 0 (C-6), 138. 5 (C-7), 119. 9 (C-8), 168. 0 (C-9); 综上推断结合文献^[7], 确定化合物Ⅳ为 2-O- β -D 吡喃葡萄糖基肉桂酸。

化合物Ⅴ白色片状晶体 (氯仿), 化合物Ⅴ的 ^{13}C NMR 谱中显示 9 个碳信号, 均在苯环双键区, DEPT 提示有 6 个 CH 信号, 3 个季碳信号; ^1H NMR 谱中在低场区有六个质子信号, 7. 72 (1H, d J=9. 6 Hz) 和 6. 43 (1H, d J=9. 6 Hz) 提示为一对顺式双

键上的质子; 4 组苯环上的氢信号: 7. 55 (1H, dd J=1. 6, 7. 6 Hz), 7. 50 (1H, ddd J=1. 6, 7. 6, 8. 0 Hz), 7. 34 (1H, ddd J=1. 6, 7. 6, 8. 0 Hz), 7. 27 (1H, dd J=1. 6, 8. 0 Hz), 根据偶合常数判断分子中存在一个邻二取代苯环; ^{13}C NMR (100MHz CDCl₃) δ_{ppm} : 160. 7 (C-2), 116. 7 (C-3), 143. 4 (C-4), 127. 8 (C-5), 124. 4 (C-6), 131. 8 (C-7), 116. 9 (C-8), 154. 0 (C-9), 118. 8 (C-10); 对照文献^[8], 确定化合物Ⅴ为 香豆精。

化合物Ⅵ白色结晶, 易溶于水。 ^{13}C NMR 谱数据显示了典型的糖特征: δ : 98. 2, 70. 0, 67. 7, 64. 1, 63. 4, 62. 2 参考文献^[9], 确定化合物Ⅵ为 β -D 吡喃果糖。

参考文献:

- [1] 西北高原植物研究所编著. 藏药志 [M]. 西宁: 青海人民出版社, 1991: 455.
- [2] 中国科学院中国植物志编辑委员会. 中国植物志第 76 卷一分册 [M]. 北京: 科学出版社, 1982: 64.
- [3] 杨爱梅, 刘 霞, 师彦平. 藏药川西小黄花中黄酮类成分的分 离与结构鉴定 [J]. 中草药, 2006, 37(1): 25-27.
- [4] Yang A M, Lu R H, Shi Y P. Triterpenoids from *Pyrethrum tatsienense* [J]. *Pharm*, 2006, 61(1): 70-73.
- [5] 巨 勇, 贾忠建, 朱子清. 九节菖蒲化学成分研究 [J]. 中草药, 1986, 17(9): 4-7.
- [6] Schneidewind E M. Identification of an antimicrobially active constituent isolated from propolis [J]. *Pharm*, 1976, 34(2): 103-106.
- [7] Vasange M, Liu B L, Welch C J L. The flavonoid constituent of two polypodium species (calaguala) and their effect on the elastase release in human neutrophils [J]. *Planta Medica*, 1997, 63: 511-517.
- [8] 于德泉, 杨峻山. 分析化学手册 [M]. 第二版, 北京: 化学工业出版社, 1999: 844.
- [9] Zhang C Z, Xu X Z, Li C. Fructosides from *Cynomorium songaricum* [J]. *Phytochem*, 1996, 41(3): 975-976.

武汉大学医学院一学生发现黄连素对肝纤维化有治疗效果

武汉大学医学院临床医学五年级学生张本坚经过两年多研究发现, 主要用于治疗痢疾、肠炎等消化道感染性疾病的黄连素, 还能对治疗早期肝纤维化疾病起到有效作用。近日, 由他撰写的关于这项成果的科研论文已发表在国际医学杂志《临床实验药理与生理学》上。

据悉, 这篇论文题为《小檗碱对复合因素所致大鼠肝纤维化的保护作用及其抗氧化机制》, 张本坚因此也成为湖北省第一位在国际知名医学杂志上发表论文的医学专业本科生。他在论文中提出, 黄连素主要通过抑制人体内的肝星状细胞的活化达到治疗效果, 而肝星状细胞的活化是各种因素导致肝纤维化的中心环节。

张本坚的指导老师、武汉大学基础医学院副院长汪晖教授介绍说, 肝纤维化是脂肪肝转为肝硬化、肝癌的必经阶段, 也是治疗的关键阶段。而目前临床上并无治疗脂肪肝和肝纤维化的公认有效药物。如果价格低廉的黄连素一旦被证实可以应用于临床, 可以大大降低医疗成本, 直接造福于肝病患者。

(信息由新华社提供)