

藏药心叶兔儿风中黄酮成分的研究

普建新, 赵静峰, 羊晓东, 李翠红, 李 良*

(云南大学药学院, 云南 昆明 650091)

心叶兔儿风 *Ainsliaea bonatii* Beauverd 系菊科兔儿风属植物, 全世界约 70 种, 我国有 45 种, 分布于西南、华南及华东一带^[1]。其根入药, 祛风湿、通经活络, 治腰、膝关节痛^[2], 为藏药中的常用药物, 具有很高的药用价值。同属植物中的化学成分主要有倍半萜内酯、倍半萜苷、甾体、三萜及黄酮类化合物^[3,4]。近几十年来研究发现黄酮类化合物具有多种生理功能和较大的药用价值, 如芸香苷(rutin)和橙皮苷(hesperidin)有调节血管渗透性和类似维生素 P 的作用, 已在许多国家成为法定药物; 儿茶素(catechin)和水飞蓟素(silybin)作为治疗慢性肝炎和保肝药物在国外销售^[5]。为寻找心叶兔儿风中新的活性成分, 对其干燥全草进行研究, 经反复硅胶柱及凝胶柱色谱分离纯化得到 7 个黄酮类化合物, 分别鉴定为: 刺槐苷(acaciin, I)、木犀草素-7-O-β-D-葡萄糖苷(luteolin-7-O-β-D-glucoside, II)、柯伊利素-7-O-β-D-葡萄糖苷(chrysoeriol-7-O-β-D-glucoside, III)、芹菜素-7-O-β-D-葡萄糖苷(apigenin-7-O-β-D-glucoside, IV)、木犀草素(luteolin, V)、柯伊利素(chrysoeriol, VI)、芹菜素(apigenin, VII)。其中化合物 I 首次从该属植物中分离得到, 并通过二维谱图验证了它的结构。

1 仪器与材料

实验用硅胶为青岛海洋化工厂生产的 0.15~0.074 mm 及 0.074~0.048 mm 硅胶, TCL 采用的是该厂的 GF₂₅₄ 高效硅胶板, 葡聚糖凝胶 Pharmadex-LH20 由安玛西亚生物技术(上海)有限公司生产, 其他试剂均为化学纯或分析纯。熔点用显微熔点仪测定(温度未校正), ¹H-NMR、¹³C-NMR 用 Bruker AV 300 MHz 超导核磁共振仪测定(TMS 内标)。

心叶兔儿风全草于 2002 年 9 月采自云南省迪庆州香格里拉县东旺乡, 样品经云南大学生物系朱维明教授鉴定, 标本现存放在云南大学药学院植化室。

2 提取和分离

心叶兔儿风干燥全草 15 kg, 粉碎, 95% 工业乙醇冷浸, 7 d 后开始渗漉, 减压浓缩, 得粗提物 320 g, 将其悬溶于水中, 分别用石油醚、氯仿和正丁醇萃取, 各得到萃取物 80、90 和 150 g。取氯仿相上硅胶柱(0.15~0.074 mm)色谱, 石油醚-丙酮(30:1~0:1)梯度洗脱, 得化合物 V(20 mg)、VI(15 mg)。取正丁醇相上硅胶柱(0.15~0.074 mm 和 0.074~0.048 mm)以及葡聚糖凝胶反复柱色谱, 得化合物 I(25 mg)、II(2.25 g)、III(30 mg)、IV(400 mg)、VII(20 mg)。

3 结构鉴定

化合物 I: 黄色粉末(甲醇), mp 266~268 °C, C₂₈H₃₂O₁₄。FAB-MS *m/z*: 593[M⁺+1], 285[M⁺+1-162-146]。EI-MS *m/z*: 284(苷), 269, 256, 152, 135, 132。¹H-NMR(DMSO-d₆)数据及归属见表 1。¹³C-NMR(DMSO-d₆) δ: 164.0(C-2), 103.9(C-3), 182.0(C-4), 161.2(C-5), 99.7(C-6), 163.0(C-7), 94.8(C-8), 157.0(C-9), 105.5(C-10), 122.7(C-1'), 128.5(C-2'), 114.7(C-3'), 162.5(C-4'), 114.7(C-5'), 128.5(C-6'), 100.6(C-1''), 73.1(C-2''), 75.7(C-3''), 68.3(C-4''), 76.3(C-5''), 66.1(C-6''), 100.0(C-1'''), 70.4(C-2'''), 70.8(C-3'''), 72.1(C-4'''), 69.7(C-5''')。以上数据结合二维的 ¹H-¹H COSY、HMBC(图 1)、HSQC 谱图, 可鉴定该化合物为刺槐苷(acaciin)^[6]。

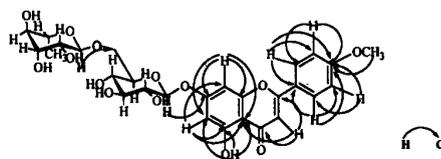


图 1 化合物 I 的 HMBC 相关谱

Fig. 1 Key HMBC correlations of compound I

化合物 II: 黄色粉末(甲醇), mp 256~258 °C, C₂₁H₂₀O₁₁, 在 365 nm 紫外光下显黄色荧光, 氨熏后

收稿日期: 2004-10-24

基金项目: 云南大学理工科研发助项目(2003Q010A)

作者简介: 普建新(1978-), 男, 云南人, 1997 年考入云南大学药学院攻读硕士学位, 主要从事天然药物化学研究。

* 通讯作者 李 良

荧光加强, 盐酸-镁粉反应呈阳性, FeCl₃ 反应呈阳性。IR_{max}^{KBr} cm⁻¹: 3 370(OH), 1 732(C=O), 1 618, 1 511(Ar C=C), 1 368, 1 255。¹H-NMR(DMSO-d₆) 数据及归属见表 1。¹³C-NMR(DMSO-d₆) δ: 164.8(C-2), 103.5(C-3), 182.2(C-4), 161.5(C-5), 99.9(C-6), 163.3(C-7), 95.1(C-8), 157.3(C-9), 105.7(C-10), 121.8(C-1'), 114.0(C-2'), 146.1(C-3'), 150.3(C-4'), 116.3(C-5'), 119.5(C-6'), 100.3(C-1''), 73.5(C-2''), 76.8(C-3''), 70.0(C-4''), 77.5(C-5''), 61.0(C-6'')。其光谱数据与文献报道的相符^[7], 故鉴定该化合物为木犀草素-7-O-β-D-葡萄糖苷(luteolin-7-O-β-D-glucoside)。

化合物 III: 黄色粉末(甲醇), mp 176~179 °C, C₂₂H₂₂O₁₁, [α]_D²⁵ -34.6(c, 0.65inDMF)。¹H-NMR(DMSO-d₆) 数据及归属见表 1。¹³C-NMR(DMSO-d₆) δ: 164.2(C-2), 103.5(C-3), 182.0(C-4), 161.1(C-5), 99.5(C-6), 163.0(C-7), 95.1(C-8), 157.0

(C-9), 105.4(C-10), 121.4(C-1'), 110.4(C-2'), 148.1(C-3'), 151.0(C-4'), 115.8(C-5'), 120.5(C-6'), 100.1(C-1''), 73.1(C-2''), 76.5(C-3''), 69.6(C-4''), 77.3(C-5''), 60.7(C-6''), 56.0(OCH₃-4')。其光谱数据与文献报道的相符^[8], 故鉴定该化合物为柯伊利素-7-O-β-D-葡萄糖苷(chrysoeriol-7-O-β-D-glucoside)。

化合物 IV: 黄色粉末(甲醇), C₂₁H₂₀O₁₀, ¹H-NMR(DMSO-d₆) 数据及归属见表 1。¹³C-NMR(DMSO-d₆) δ: 163.3(C-2), 103.5(C-3), 182.3(C-4), 157.3(C-5), 99.9(C-6), 164.6(C-7), 95.2(C-8), 161.7(C-9), 105.7(C-10), 121.4(C-1'), 129.0(C-2'), 116.3(C-3'), 151.0(C-4'), 116.3(C-5'), 129.0(C-6'), 100.3(C-1''), 73.5(C-2''), 76.8(C-3''), 70.0(C-4''), 77.5(C-5''), 61.0(C-6'')。其光谱数据与文献报道的相符^[9], 故鉴定该化合物为芹菜素-7-O-β-D-葡萄糖苷(apigenin-7-O-β-D-glucoside)。

表 1 化合物 I ~ IV 的¹H-NMR 光谱数据(DMSO-d₆)

Table 1 ¹H-NMR data of compounds I - IV (DMSO-d₆)

氢	I	II	III	IV
3	6.95 (s)	6.75 (s)	7.00 (s)	6.87 (s)
6	6.46 (d, 2.1)	6.44 (d, 2.1)	6.46 (d, 2.0)	6.45 (d, 2.1)
8	6.80 (d, 2.1)	6.79 (d, 2.1)	6.88 (d, 2.0)	6.83 (d, 2.1)
2'	7.15 (d, 9.0)	7.47 (d, 2.2)	7.59 (s)	7.96 (d, 8.8)
3'	8.06 (d, 9.0)	10.00 (s, OH)	3.90 (s, OCH ₃)	6.94 (d, 8.8)
4'	3.87 (s, OCH ₃)	9.40 (s, OH)	10.03 (s, OH)	10.39 (s, OH)
5'	8.06 (d, 9.0)	6.91 (d, 8.3)	6.95 (dd, 2.4, 8.9)	6.94 (d, 8.8)
6'	7.15 (d, 9.0)	7.47 (dd, 2.2, 8.3)	7.62 (d, 2.4)	7.96 (d, 8.8)
5-OH	12.91 (s)	12.99 (s)	12.97 (s)	12.96 (s)
1''	5.07 (d, 7.1)	5.08 (d, 7.1)	5.07 (d, 7.2)	5.06 (d, 7.2)
Glucose 其他质子	3.16~3.89 (m)	3.17~3.73 (m)	3.18~3.74 (m)	3.17~3.73 (m)

化合物 V: 淡黄色粉末(醋酸乙酯), mp 328~330 °C, 其¹H-NMR 和¹³C-NMR 数据与文献值对照确定为木犀草素(luteolin)^[7]。

化合物 VI: 淡黄色粉末(醋酸乙酯), mp 330~331 °C, 其¹H-NMR 和¹³C-NMR 数据与文献值对照确定为柯伊利素(chrysoeriol)^[8]。

化合物 VII: 淡黄色粉末(醋酸乙酯), mp 351~353 °C, 其¹H-NMR 和¹³C-NMR 数据与文献值对照确定为芹菜素(apigenin)^[8]。

References:

[1] Hou K Z. *A Dictionary of Families and Genus of Chinese Seed Plants* (中国种子植物科属词典) [M]. Beijing: Science Press, 1998.
 [2] Institutum Botanicum Kunmingense Academiae Sinicae Edita. *Index Florae Yunnanensis* (云南植物) [M]. Tomus I. Kunming: Yunnan Science and Technology Press, 1984.

[3] Mao R C, Li Z H. A guaianolide glucoside from *Ainsliaea pertyoides* [J]. *Acta Bot Yunnan* (云南植物研究), 1988, 10(4): 480-482.
 [4] Miyase T, Ozaki H, Ueno A. Sesquiterpene glycosides from *Ainsliaea cordifolia* Franch [J]. *Chem Pharm Bull*, 1991, 39(4): 937-938.
 [5] Xu R S, Tian R, Wu H X. *Chemistry of Natural Products* (天然产物化学), [M]. Beijing: Science Press, 1997.
 [6] Xu L X, Liu A R. Coulometric titration of acaciin in *Chrysanthemum indicum* [J]. *Acta Pharm Sin* (药学报), 1987, 22(4): 318-320.
 [7] Guo F, Liang Q L, Min Z D. Flavonoids from *Elephantopus scaber* Linn. [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 2002, 33(4): 303-304.
 [8] Chen Y Z, Zhang H D, Zhang S M, et al. Study on the chemical constituents of *Lagotis brachystachya* [J]. *Chem J Chin Univ*, 1989, 10: 260.
 [9] Pawan K A, Ram P R. ¹³C-NMR spectroscopy of flavonoids [J]. *Heterocycles*, 1981, 16(12): 2181-2235.