

尖裂黄瓜菜化学成分的研究

徐国熙

山东威海职业学院 生物与化学工程系, 山东 威海 264210

摘要: 目的 对尖裂黄瓜菜 *Paraixeris serotina* 全草的化学成分进行研究。方法 以甲醇-石油醚-乙醚 (1:1:1) 提取, 用氯仿进行萃取, 对氯仿部位采用各种柱色谱进行分离纯化, 通过波谱数据分析 (MS、NMR、HMBC 等) 进行结构鉴定。结果 分离鉴定了 15 个化合物, 其中包括 2 个愈创木烷型倍半萜内酯、2 个桉烷型倍半萜、3 个黄酮、3 个有机酸, 分别为 zedoalactone A (1)、zedoalactone C (2)、冬青叶豚草酸 (3)、(7R, 10S)-selina-4, 11(13)-dien-3-on-12-oic acid (4)、木犀草素 (5)、黄芹素 (6)、苜蓿素 (7)、3-甲氧基-4-羟基苯甲酸 (8)、对羟基苯甲酸甲酯 (9)、3, 4-二羟基苯甲醛 (10)、 β -谷甾醇 (11)、木栓酮 (12)、木栓醇 (13)、loliolide I (14)、二十烷酸甘油酯 (15)。结论 化合物 1~7 及 14、15 均为首次从该植物中分离得到。

关键词: 尖裂黄瓜菜; 倍半萜; 黄酮; 愈创木烷型倍半萜内酯; 冬青叶豚草酸

中图分类号: R284.1 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2011)06-1079-04

Chemical constituents from *Paraixeris serotina*

XU Guo-xi

Department of Biological and Chemical Engineering, Weihai Vocational College, Weihai 264210, China

Key words: *Paraixeris serotina* (Maxim.) Tzvel.; sesquiterpenes; flavonoids; guaiacyl-type sesquiterpene lactone alkyl; ilicic acid

尖裂黄瓜菜 *Paraixeris serotina* (Maxim.) Tzvel. 为菊科黄瓜菜属植物, 别名猴尾草(河南)、抱茎苦荬菜(东北植物检索表), 分布于黑龙江(哈尔滨)、吉林(长春)、河北(张家口、保康、承德)、山东(青岛)、河南(西峡); 生于山坡草地, 海拔 850~1 530 m; 俄罗斯远东地区、朝鲜有分布。其全草可入药, 具有清热解毒和降压等功效^[1]。但对其化学成分的研究至今仍很少报道, 为充分利用开发这一植物资源, 本实验对采自山东青岛的尖裂黄瓜菜的化学成分进行研究, 分离鉴定了 15 个化合物, 其中包含 2 个愈创木烷型倍半萜内酯、2 个桉烷型倍半萜、3 个黄酮、3 个有机酸, 分别为 zedoalactone A (1)、zedoalactone C (2)、冬青叶豚草酸(ilicic acid, 3)、(7R, 10S)-selina-4, 11(13)-dien-3-on-12-oic acid (4)、木犀草素(lutolin, 5)、黄芹素(apigenin, 6)、苜蓿素(tricine, 7)、3-甲氧基-4-羟基苯甲酸(3-methoxy-4-hydroxy-benzoic acid, 8)、对羟基苯甲酸甲酯(methyl-p-hydroxybenzoate, 9)、3, 4-二羟基苯甲醛(3, 4-dihydroxy-benzaldehyde, 10)、 β -谷甾醇(β -sitosterol, 11)、木栓酮(friedeline, 12)、木栓醇(friedelinol, 13)、loliolide I (14)、二十烷

酸甘油酯(glycerol 1-octadecanoate, 15)。其中化合物 1~7 及 14、15 均为首次从该植物中分离得到。

1 材料与仪器

尖裂黄瓜菜全草产于山东青岛, 由山东大学赵宏教授鉴定。正己烷、氯仿、醋酸乙酯、丙酮、甲醇均为分析纯。Bruker ARX 400 核磁共振仪, TMS 内标; ZABHS 双聚焦高分辨有机质谱仪。ODS (100~200 目) 为北京欧亚新技术公司产品, 硅胶(200~300 目)以及 GF254 薄层色谱板为青岛海洋化工厂产品, RP—18WF254S 薄层色谱板为 Merck 公司产品。

2 提取分离

将 5 kg 的尖裂黄瓜菜全草粉碎, 以石油醚-乙醚-甲醇 (1:1:1) 室温浸泡 3 次, 每次 7 d, 浓缩提取物得总浸膏 (800 g), 将浸膏溶于热水中, 用氯仿 (1 L) 萃取得氯仿部位浸膏 (130 g)。氯仿部位浸膏经硅胶柱色谱 (200~300 目), 用正己烷-丙酮 (10:1~1:1) 进行梯度洗脱, 经 TLC 检查后合并得到 Fr.1~Fr.4 4 个组分。Fr.1 部分浸膏 (12.6 g) 以正己烷-醋酸乙酯体系 (50:1~2:1) 反复洗脱, 再用 ODS 反相柱甲醇-水体系 (1:1) 反复纯

化, 得化合物**1** (26 mg)、**2** (31 mg)、**3** (74 mg)、**4** (41 mg), 其中有一个大量结晶体, 反复重结晶得到化合物**11** (780 mg); Fr.2 部分浸膏 (11.4 g) 以正己烷-醋酸乙酯体系 (8:1~1:1) 梯度洗脱, 再用正己烷-丙酮体系 (10:1~5:1) 洗脱, 以及 ODS 反相柱甲醇-水体系 (2:1) 纯化得到化合物**5** (34 mg)、**6** (40 mg); Fr.3 部分浸膏 (22 g) 以氯仿-丙酮体系 (100:1~10:1) 反复柱色谱, 并以正己烷-丙酮 (3:1~1:1) 洗脱, 以 ODS 反相柱甲醇-水体系 (3:1) 纯化, 得到化合物**7** (14 mg)、**8** (70 mg)、**9** (25 mg)、**10** (78 mg), Fr.4 部位浸膏 (12.8 g), 以氯仿-丙酮体系柱色谱得化合物**14** (26 mg)、**15** (64 mg), 有一析出粉末经反复纯化得化合物**12** (510 mg)、**13** (200 mg)。

3 结构鉴定

化合物1: 无色油状物, 紫外灯下 (254 nm) 有淡荧光, H_2SO_4 -EtOH 溶液 (5%) 加热显红色。 1H -NMR (400 MHz, C_5D_5N) δ : 1.34 (3H, s, 15-CH₃), 1.53 (3H, s, 14-CH₃), 1.60 (1H, m, H-2 α), 1.80 (3H, d, J =1.8 Hz, 13-CH₃), 1.90 (1H, m, H-3 α), 1.96 (1H, m, H-6 α), 1.97 (1H, m, H-2 β), 2.04 (1H, m, H-3 β), 2.19 (1H, dd, J =15.4, 3.2 Hz, H-9 β), 2.45 (1H, m, H-9 α), 2.50 (1H, m, H-5), 2.78 (1H, dd, J =12.5, 3.7 Hz, H-6 β), 3.23 (1H, ddd, J =7.5, 7.5, 11.3 Hz, H-1), 5.08 (1H, m, H-8); ^{13}C -NMR (100 MHz, $CDCl_3$) δ : 51.6 (C-1), 25.1 (C-2), 37.3 (C-3), 80.7 (C-4), 51.0 (C-5), 24.9 (C-6), 161.1 (C-7), 81.7 (C-8), 36.0 (C-9), 73.6 (C-10), 122.8 (C-11), 175.4 (C-12), 8.1 (C-13), 24.6 (C-14), 31.9 (C-15)。以上数据与文献报道基本一致^[2], 故鉴定化合物**1**为 zedoalactone A。

化合物2: 无色油状物, 紫外灯下 (254 nm) 有淡荧光, H_2SO_4 -EtOH 溶液 (5%) 加热显红色。 1H -NMR (400 MHz, C_5D_5N) δ : 1.38 (3H, s, 15-CH₃), 1.55 (3H, s, 14-CH₃), 1.77 (1H, m, H-9 β), 1.84 (3H, br s, 13-CH₃), 1.86 (1H, m, H-3 α), 1.97 (2H, m, H-2), 2.06 (1H, m, H-3 β), 2.40 (1H, m, H-6 α), 2.44 (1H, m, H-9 α), 2.65 (1H, m, H-5), 2.83 (1H, dd, J =17.1, 4.8 Hz, H-6 β), 3.50 (1H, m, H-1), 5.67 (1H, br d, J =10.8 Hz, H-8); ^{13}C -NMR (100 MHz, C_5D_5N) δ : 52.4 (C-1), 24.4 (C-2), 36.9 (C-3), 81.8 (C-4), 47.4 (C-5), 24.3 (C-6), 164.1 (C-7), 79.1 (C-8), 40.3 (C-9), 72.2 (C-10), 121.7 (C-11), 175.0 (C-12), 8.6 (C-13), 25.4 (C-14), 31.9 (C-15)。以上数据与文献报

道基本一致^[3], 故鉴定化合物**2**为 zedoalactone C。

化合物3: 无色粒状晶体(丙酮), 紫外灯下 (254 nm) 有很强的荧光, H_2SO_4 -EtOH 溶液 (5%) 加热不显色。EI-MS m/z : 252 (2), 234 (21), 219 (27), 121 (21), 86 (64), 84 (100), 分子式 $C_{15}H_{24}O_3$ 。 1H -NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 1.76~1.33 (2H, m, H-1), 1.76~1.33 (2H, m, H-2), 1.83 (2H, m, H-3), 1.46 (1H, m, H-5), 1.89 (1H, dddd, J =12.0, 3.5, 1.5 Hz, H-6 α), 1.23 (1H, m, H-6 β), 2.59 (1H, dddd, J =12.0, 3.5, 1.2 Hz, H-7), 1.76~1.33 (2H, m, H-8), 1.76~1.33 (2H, m, H-9), 6.17 (1H, br s, H-12), 5.60 (1H, br s, H-12), 0.87 (3H, s, H-14), 1.11 (3H, s, H-15); ^{13}C -NMR (150 MHz, $CDCl_3$) δ : 43.3 (C-1), 20.1 (C-2), 44.6 (C-3), 72.7 (C-4), 54.8 (C-5), 27.2 (C-6), 40.0 (C-7), 26.8 (C-8), 40.2 (C-9), 34.6 (C-10), 145.8 (C-11), 124.0 (C-12), 171.8 (C-13), 22.9 (C-14), 18.3 (C-15)。其波谱数据和文献报道完全一致^[4], 所以确定化合物**3**为冬青叶豚草酸。

化合物4: 无色针状晶体(醋酸乙酯), 紫外灯下 (254 nm) 有很强的荧光, H_2SO_4 -EtOH 溶液 (5%) 加热不显色。EI-MS m/z : 248 (76), 233 (100), 91 (77), 77 (61), 55 (64), 41 (90), 分子式 $C_{15}H_{20}O_3$ 。 1H -NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 1.66 (2H, m, H-1), 2.34 (2H, m, H-2), 2.79 (1H, ddq, J =14.0, 12.0, 3.5, 1.5 Hz, H-6 α), 1.73 (1H, dd, H-6 β), 2.59 (1H, dd, J =12.0, 3.5 Hz, H-7), 1.26~1.83 (2H, m, H-8), 1.26~1.83 (2H, m, H-9), 6.37 (1H, br s, H-12), 5.30 (1H, br s, H-12), 1.88 (3H, s, H-14), 0.81 (3H, s, H-15); ^{13}C -NMR (150 MHz, $CDCl_3$) δ : 33.3 (C-1), 33.7 (C-2), 199.6 (C-3), 161.7 (C-4), 129.8 (C-5), 37.2 (C-6), 40.0 (C-7), 27.8 (C-8), 41.2 (C-9), 35.6 (C-10), 143.8 (C-11), 125.7 (C-12), 171.8 (C-13), 22.5 (C-14), 10.3 (C-15)。其波谱数据和文献对照完全一致^[5], 所以确定化合物**4**为 (*7R,10S*)-selina-4, 11(13)-dien-3-on-12-oic acid。

化合物5: 黄色粉末, 紫外灯下 (254 nm) 有暗红色的荧光, H_2SO_4 -EtOH 溶液 (5%) 加热显黄色。 $FeCl_3$ -EtOH (5%) 溶液加热显墨绿色, 推测该化合物可能是黄酮类化合物。FAB-MS (Gly): m/z = 287 [$M+1$]⁺。 1H -NMR (400 MHz, $DMSO-d_6$) δ : 12.95 (s, 5-OH), 10.97 (s, 7-OH), 9.82 (s, 4'-OH), 9.34 (s, 3'-OH), 7.40 (1H, d, J =8.4 Hz, H-6'), 7.34 (1H, s, H-2'), 6.82 (1H, d, J =8.4 Hz, H-5'), 6.76 (1H, s, H-3), 6.34 (1H, s, H-8), 6.16 (1H, s, H-6)。其波谱数

据和文献对照完全一致^[6], 所以确定化合物 5 为木犀草素。

化合物 6: 黄色粉末, 紫外灯下 (254 nm) 有暗红色的荧光, H_2SO_4 -EtOH 溶液 (5%) 加热显黄色。 $FeCl_3$ -EtOH (5%) 溶液加热显墨绿色, 推测该化合物可能是黄酮类化合物。FAB-MS (S-Gly) m/z : 271 [M+1]⁺。¹H-NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 12.95 (s, 5-OH), 10.97 (s, 7-OH), 10.32 (s, 4'-OH), 7.90 (2H, d, *J* = 8.4 Hz, H-2', 6'), 6.82 (2H, d, *J* = 8.4 Hz, H-3', 5'), 6.72 (1H, s, H-3), 6.44 (1H, d, *J* = 1.2 Hz, H-8), 6.16 (1H, d, *J* = 1.2 Hz, H-6)。其波谱数据和文献对照完全一致^[7], 所以确定化合物 6 为黄芹素。

化合物 7: 黄色粉末, 紫外灯下 (254 nm) 有暗红色的荧光, H_2SO_4 -EtOH 溶液 (5%) 加热显黄色。 $FeCl_3$ -EtOH (5%) 溶液加热显墨绿色。¹H-NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 12.94 (5-OH), 10.81 (7-OH), 9.33 (4'-OH), 7.31 (2H, d, *J* = 2.1 Hz, H-2', 6'), 6.98 (1H, s, H-3), 6.54 (1H, s, H-8), 6.17 (1H, s, H-6), 3.86 (6H, s, 2×OMe)。其波谱数据和文献对照完全一致^[8], 所以确定化合物 7 为苜蓿素。

化合物 8: 无色针晶 (甲醇), mp: 210 °C。¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 11.84 (1H, s, -COOH), 7.58 (1H, d, *J* = 8.0 Hz, H-6), 7.55 (1H, s, H-2), 6.90 (1H, d, *J* = 8.0 Hz, H-3), 3.90 (3H, s, 3-OCH₃); ¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃) δ : 167.4 (-COOH), 148.30 (C-3), 152.0 (C-4), 127.9 (C-1), 124.8 (C-2), 115.5 (C-5), 113.4 (C-6), 56.3 (-OCH₃)。其波谱数据和文献对照完全一致^[9], 所以确定化合物 8 为 3-甲氧基-4-羟基苯甲酸。

化合物 9: 无色针状晶体 (甲醇), mp: 120 °C。¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 7.95 (2H, dd, *J* = 8.0, 3.2 Hz, H-6, H-2), 6.87 (1H, dd, *J* = 8.0, 3.2 Hz, H-3, H-5), 3.88 (3H, s, -OCH₃); ¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃) δ : 167.2 (-COOCH₃), 160.0 (C-4), 131.9 (C-2, C-6), 127.9 (C-3, C-5), 122.5 (C-1), 51.9 (-OCH₃)。所以确定化合物 9 为对羟基苯甲酸甲酯。

化合物 10: 白色针状结晶 (甲醇)。¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 10.0 (1H, s, -CHO), 8.21 (1H, d, *J* = 6.9 Hz, H-5), 7.54 (1H, s, H-2), 7.26 (1H, d, *J* = 8.5 Hz, H-6), 2.86 (1H, s, -OH), 2.05 (3H, s, 3-OCH₃); ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) δ : 206.1 (-CHO), 206.1 (C-3), 185.3 (C-4), 124.5 (C-1), 123.0 (C-2), 122.2 (C-5), 112.9 (C-6), 29.8 (-OCH₃)。所以确定化合物 10

为 3,4-二羟基苯甲醛。

化合物 11: 无色针状晶体, 紫外灯下 (254 nm) 没有荧光, H_2SO_4 -EtOH 溶液 (5%) 加热显紫色, 与 β -谷甾醇对照品进行对照, 其显色以及 Rf 值均相同, 混合熔点不下降, 故确定化合物 11 为 β -谷甾醇。

化合物 12: 白色粉末, 紫外灯下 (254 nm) 没有荧光, H_2SO_4 -EtOH 溶液 (5%) 加热显紫色, 与木栓酮对照品进行对照, 其显色以及 Rf 值均相同, 混合熔点不下降, 故确定化合物 12 为木栓酮。

化合物 13: 白色粉末, 紫外灯下 (254 nm) 没有荧光, H_2SO_4 -EtOH 溶液 (5%) 加热显紫色, 与木栓醇对照品进行对照, 其显色以及 Rf 值均相同, 混合熔点不下降, 故确定化合物 13 为木栓醇。

化合物 14: 无色针状晶体, 紫外灯下 (254 nm) 有微弱荧光, H_2SO_4 -EtOH 溶液 (5%) 加热显橙黄色。¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 1.91 (1H, dd, *J* = 13.0, 5.0 Hz, H-2 α), 1.47 (1H, dd, *J* = 13.0, 5.0 Hz, H-2 β), 4.26 (1H, m, H-3), 5.62 (1H, s, H-7), 2.41 (1H, dd, *J* = 13.0, 4.0 Hz, H-4 α), 1.70 (1H, dd, *J* = 13.0, 4.0 Hz, H-4 β), 1.72 (3H, s, 5-CH₃), 1.40, 1.20 (3H, each, s, 1-CH₃); ¹³C-NMR (CDCl₃, 150 MHz) δ : 182.6 (s, C-8), 171.9 (s, C-6), 112.8 (d, C-7), 86.8 (s, C-5), 66.7 (d, C-3), 45.7 (t, C-4), 47.2 (t, C-2), 35.9 (s C-1), 30.6 (5-CH₃), 26.4, 26.9 (q, 1-CH₃)。波谱数据与文献对比完全一致^[10], 故确定化合物 14 为 loliolide I。

化合物 15: 白色固体, 紫外灯下 (254 nm) 没有荧光, H_2SO_4 -EtOH 溶液 (5%) 加热不显色,¹H-NMR 谱中, δ : 0.87 (3H, t, *J* = 6.0 Hz), 1.25 (br s), 2.34 (2H, t, *J* = 6.6 Hz) 为典型的长链脂肪酸的质子信号, δ 4.17 (2H, m), 3.93 (1H, m), 3.68 (1H, br d, *J* = 11.2 Hz) 和 3.62 (1H, dd, *J* = 11.2, 5.6 Hz) 为典型的甘油质子信号, 根据以上信息推断化合物为甘油酯。FAB-MS 给出其准分子离子峰为 m/z 为 387.4, 确定其分子式为 C₂₃H₄₆O₄, 因此确定化合物 15 为二十烷酸甘油酯^[11]。

参考文献

- [1] 江苏新医学院. 中药大辞典 [M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1986.
- [2] Takano I, Yasuda I, Takeya K. Guaine sesquiterpene lactones from *Curcuma aeruginosa* [J]. *Phytochemistry*, 1995, 40(4): 1197-2000.
- [3] Kasahara K, Nomura S, Matsuura H. Antibabesial compounds from *Curcuma zedoaria* [J]. *Planta Med*,

- 2005, 71: 482-484.
- [4] Sanz J F, Castellano G, Marco J. Sesquiterpene lactones from *Artemisia herba-alba* [J]. *Phytochemistry*, 1990, 29(2): 541-545.
- [5] Ferdinand B, Jasmin J, Michael L. Naturlich vorkommende terpen-derivate, 76. Über Inhaltsstoffe der Eupatoriurn-Gruppe [J]. *Chem Ber* 1977, 110: 301-314.
- [6] 尚小雅, 李 帅, 王素娟, 等. 红绒毛羊蹄甲中的黄酮类成分 [J]. 中草药, 2009, 40(2): 192-199.
- [7] Markham K R, Ternai B, Stanley R. Carbon-13 NMR studies of flavonoids-III: Naturally occurring flavonoid glycosides and their acylated derivatives [J]. *Tetrahedron*, 1978, 34(9): 1389-1397.
- [8] Lee K H, Tagahara K, Suzaki H. Antitumor agent. 49. tricin, kaempferol-3-O-A-D-glucopyranoside and (+)-nor tracheenin, antileukemic principles from *Wikstroemia indica* [J]. *J Nat Prod*, 1981, 44(5): 530-535.
- [9] 于德全, 杨峻山. 分析化学手册 [M]. 北京: 化学工业出版社, 1999.
- [10] Leander J. Valdes III, loliolide from *Salvia divinorum* [J]. *J Nat Prod*, 1986, 49(1): 171.
- [11] Bus J, Lok C M, Groenewegen A. Determination of enantiomeric purity of glycerides with a chiral PMR shift reagent [J]. *Chem Phys Lipids*, 1976, 16(2): 123-132.

第六届亚洲药物流行病学大会暨 2011 中国药学会药物流行病学专委会学术年会 第二轮通知

为促进药物流行病学事业的进步, 推动药物安全领域的工作, 中国药学会与国际药物流行病学学会定于 2011 年 10 月 28 至 30 日在北京共同主办“第六届亚洲药物流行病学大会 (6th ACPE) 暨 2011 中国药学会药物流行病学专委会学术年会 (AMCP-CPA)”。大会的主题为“药物流行病学与风险管理: 从科学研究到临床实践——机遇与挑战”。大会邀请国际国内知名专家作一系列专题报告, 国际及主要来自亚洲的该专业研究者、临床医学及药学工作者将与会交流分享。大会同期举办相关卫星会、专题研讨会、药品及技术展览展示。

会议征文内容

1. 药物政策与监管; 2. 药物流行病学、药物警戒研究方法; 3. 上市后药品的有效性、安全性再评价; 4. 药品安全与风险的监测、评价、预防及研究; 5. 临床药学的发展与临床药师的培训; 6. 药源性疾病的预防与治疗; 7. 生物制剂及营养制剂的合理应用; 8. 药物警戒及药品风险管理; 9. 循证医学、循证药学与合理用药; 10. 用药差错、药物误用/滥用的防范; 11. 抗菌药及其临床合理应用; 12. 生物制品 (含疫苗) 和单克隆抗体; 13. 罕见病与孤儿药; 14. 药物基因组学与安全用药; 15. 基本药物在中国的应用; 16. 中国药物流行病学与传统医药; 17. 其他相关主题。

论文及摘要提交

1. 向 6th ACPE 提交 限英文, 500 单词以内, 以 word 格式在线提交 (www.acpe-beijing.org), **2011 年 6 月 30 日截止**。
2. 向 AMCP-CPA 提交 国内代表除向 6th ACPE 大会提交英文摘要外, 还可提交论文的中文全文或中英文摘要 (请在文题处注明 ACPE 稿), 提交网址为 www.tg.cnjpe.org, **2011 年 9 月 10 日截止**。

会议议程、参会注册、学分颁发、展览展示等所有事项请登录大会网站 www.acpe-beijing.org 查询。

大会秘书处电话: 010-58699280 转 822, 010-58699271 E-mail: acpe@cpa.org.cn

大会征文组电话: 027-82835077, 82778580 E-mail: cnpjpetg@163.com, wlxbxzz@periodicals.net.cn