

腺梗稀莪的化学成分研究(I)[△]

北京医科大学天然药物及仿生药物国家重点实验室(100083)

傅宏征* 楼之岑 杨秀伟

中国科学院感光化学材料研究所

蔡少青 果德安

白求恩医科大学第一临床学院药剂科

俞 君 杨晓萍

李玉书

摘 要 从腺梗稀莪 *Siegesbeckia pubescens* Makino 中分得 8 个化合物, 根据 IR、¹H、¹³CNMR、2DNMR、MS 光谱分析鉴定为稀莪醚酸(siegesmethyletheric acid, I)、对映-16 β , 17-二羟基贝壳杉烷-19-羧酸(ent-16 β , 17-dihydroxy-kauran-19-oic acid, II)、 β -谷甾醇(III)、单棕榈酸甘油酯(glyceroylmonopalmitate, IV)、豆甾醇(V)、阿魏酸(ferulic acid, VI)、奇任醇(kirenol, VII)、琥珀酸(succinic acid, VIII)。其中 I 为一个新化合物, IV、VI 和 VIII 为首次从该植物中分得。

关键词 腺梗稀莪 贝壳杉烷 二萜

稀莪草为常用中药, 腺梗稀莪 *Siegesbeckia pubescens* Makino 为《中国药典》(95 版) 记载的供药用的品种之一, 具有祛风湿, 利筋骨的功能。临床上常用其治疗四肢麻痹, 筋骨疼痛, 膝腰无力, 急性肝炎, 高血压等症^[1]。有关腺梗稀莪的化学成分前人曾有一些报道, 我们从吉林省磐石县采集到的腺梗稀莪全草经提取及硅胶柱层析从中分离到 8 个化合物, 根据光谱测试数据分析鉴定为稀莪醚酸(siegesmethyletheric acid, I)、对映-16 β , 17-二羟基贝壳杉烷-19-羧酸(ent-16 β , 17-dihydroxy-kauran-19-oic acid, II)、 β -谷甾醇(β -sitosterol, III)、单棕榈酸甘油酯(glyceroyl monopalmitate, IV)、豆甾醇(stigmasterol, V)、阿魏酸(ferulic acid, VI)、奇任醇(kirenol, VII)、琥珀酸(succinic acid, VIII)。

化合物 I 为无色针状结晶(丙酮), mp 231 C ~ 232 C。经元素分析及 FAB、EIMS, 确定其分子式为 C₂₁H₃₄O₃。UV 光谱无吸收, IR cm⁻¹: 3423 ~ 2900, 1699 提示存在羧基, ¹³CNMR 光谱中 183.5 ppm 峰证实其

存在。¹³CNMR 和 DEPT 谱提示分子结构中存在 3 个 CH₃、10 个 CH₂、4 个 CH 和 4 个季碳, 结合 ¹HNMR 和 ¹³CNMR 谱分析, ¹³CNMR 谱在低场只有一个吸收峰, 即羧基在低场, 其余碳信号吸收峰均在高场, ¹HNMR 谱也证实这一点, 说明整个分子骨架中的碳均为饱和碳, 且整个分子的不饱和度为 5。那么分子的骨架部分的不饱和度为 4, 且皆为饱和碳, 提示分子结构中可能存在四元环。通过观察 ¹HNMR、¹³C-¹HNMR 谱, 80.92 (3 H, s), 1.21 (3 H, s) 和 3.47 (3 H, s) 为 3 个甲基吸收峰, 其中 3.47 (3 H, s) 为一个甲氧基吸收峰, 从而可知分子骨架只有 20 个碳, 整个分子可能为一个四环二萜类化合物, 进一步考察 ¹HNMR、¹³CNMR、¹H-¹HCOSY 和 ¹³C-¹HCOSY 谱, 并参阅 ent-kaurane 型化合物文献^[2~11], 提示该化合物是典型的 19-位羧基贝壳杉烷型四环二萜, 对其碳谱数据进行归属发现与已知化合物 methyl-17-hydroxy-16(α)-(-)-kauran-19 oate 类似部分有差异, DEPT 谱结合 ¹³C-¹HCOSY 谱分别归属

* Address: Fu Hongzheng, National Laboratory of Natural and Biomimetic Drugs, Beijing Medical University, Beijing

[△] 本课题得到国家“八五”攻关课题基金资助

80.92(3 H,s)和 1.21(3 H,s)为 $C_{18}-CH_3$ 和 $C_{20}-CH_3$, δ 3.47(3 H,s)为一甲氧基信号,结合 $^1H-^1H$ COSY 推定甲氧基应连在 C_{17} 位- CH_2O -上, C_{17} 的化学位移为 67.4, 结合 $^{13}C-^1H$ COSY 谱其碳上氢为 3.39(2 H,d, $J=7.8$ Hz), 碳谱、氢谱数据归属见实验部分。EIMS 未给出分子离子峰 334。而 FAB-MS(positive)给出 335 峰, EIMS 谱中又可见其碎片峰 $320[M-Me+H]^+$, $302[M-OMe-H]^+$, $284[M-Me-2H_2O+H]^+$, $274[M-CH_2OMe+H]^+$ 。由此可推断该化合物为对映 17-甲氧基-16 α -贝壳杉烷-19-羧酸(ent-17-methoxy-16 α -kauran-19-oic acid)命名为稀荑醚酸(siegesmethyetheric acid)。化学结构式见图 1。

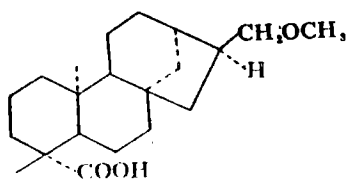


图 1 稀荑醚酸的化学结构式

1 仪器和材料

熔点用北京光电设备厂 X_4 型显微熔点测定仪测定(未校正)。核磁共振用 JNM-GX400, Varian-300 Bruker AM-50。红外光谱:美国 PERKIN-ELMER983 KBr 压片。质谱仪:VG20-253, JMS-SX102A, JMS-HX100。柱层析和薄层层析用青岛海洋化工厂生产的(100~200, 200~300, 400 目)硅胶, 显色剂:30% H_2SO_4 溶液, 5% 磷钼酸乙醇溶液。

实验材料采自吉林省磐石县烟筒山, 经果德安博士和吉林省药检所鉴定并核对标本, 鉴定为 *Siegesbeckia pubescens* Makino。标本存放在北京医科大学药学院生药学教研室标本馆。

2 提取和分离

将腺梗稀荑 15 kg 粉碎, 用 95% 乙醇浸

泡 1 个月, 过滤, 减压回收乙醇得乙醇浸膏, 将乙醇浸膏用甲醇-水(1:10)分散, 溶解。然后分别用石油醚、乙酸乙酯、正丁醇萃取, 分别得石油醚浸膏 125 g, 乙酸乙酯浸膏 35 g, 正丁醇浸膏 186 g。将石油醚浸膏用硅胶 H(400 目)上柱, 分别用环己烷-氯仿(1:2)、氯仿-甲醇(50:1)(30:1)(20:1)洗脱得化合物 I、II、III、IV、V, 乙酸乙酯浸膏用硅胶 H(400 目)上柱分别用氯仿-甲醇(40:1)洗脱得化合物 VI, 用氯仿-甲醇(30:1)洗脱得化合物 VII、VIII。

3 鉴定

I: 白色针状结晶(丙酮), mp 237℃~238℃。元素分析 $C_{21}H_{34}O_3$, 实验值: C: 75.19%, H: 10.41%。理论值: C: 75.41%, H: 10.25%。IR $\nu_{max}^{KBr} cm^{-1}$: 3423~2900(-COOH), 2938, 2846, 1698, 1447, 1025。 ^{13}C NMR($CDCl_3$) ppm: 40.8(C_1), 19.1(C_2), 37.9(C_3), 44.8(C_4), 57.0(C_5), 22.4(C_6), 41.7(C_7), 43.7(C_8), 55.3(C_9), 40.0(C_{10}), 18.9(C_{11}), 31.4(C_{12}), 38.2(C_{13}), 37.2(C_{14}), 45.0(C_{15}), 43.2(C_{16}), 67.4(C_{17}), 29.0(C_{18}), 183.5(C_{19}), 15.6(C_{20})。 1H NMR($CDCl_3$) ppm: 3.47(3 H,s, -OCH₃), 3.39(2 H,d, $J=7.8$ Hz, $C_{17}-CH_2$), 2.18(2 H,d, $J=12.8$ Hz, $C_{14}-CH_2$), 2.00(1 H,m, $C_{16}-CH$), 1.84(1 H,d, $J=3.0$; 13.5 Hz, C_1-H_b), 0.80(1 H, dt, $J=13.5$; 3.0 Hz, C_1-H_a), 0.92(3 H,s, $C_{20}-CH_3$), 1.21(3 H,s, $C_{18}-CH_3$)。EIMS m/z : 320($[M-CH_3+1]^+$), 302($[M-OCH_3-H]^+$), 284($[M-CH_3-2H_2O+1]^+$), 274($[M-CH_2OCH_3+1]^+$), 216, 243, 205, 187, 166, 147, 121, 109, 91, 79, 55, 41, 29。鉴定 I 为稀荑醚酸。

II: 白色块状结晶(丙酮)。mp: 266℃~268℃。 $C_{20}H_{30}O_4$ 。IR $\nu_{max}^{KBr} cm^{-1}$: 3433, 3248(-OH), 3400~2600(-COOH), 1691(-CO-), 1463, 1472, 1397, 1294, 1260, 1126, 1095。 ^{13}C NMR(C_5D_5N) ppm: 41.1(C_1), 19.8(C_2), 38.7(C_3), 44.0(C_4), 57.0(C_5), 23.0

(C₆), 42.8 (C₇), 45.0 (C₈), 56.3 (C₉), 40.1 (C₁₀), 19.0 (C₁₁), 26.8 (C₁₂), 45.9 (C₁₃), 37.8 (C₁₄), 53.9 (C₁₅), 81.8 (C₁₆), 66.5 (C₁₇), 29.4 (C₁₈), 180.2 (C₁₉), 16.0 (C₂₀)。 ¹H NMR (C₅D₅N) ppm: 4.15 (1 H, d, J=10.8 Hz, C₁₇-Ha), 4.07 (1 H, d, J=10.8 Hz, C₁₇-Hb), 2.47 (1 H, C₃-He), 2.44 (1 H, br, C₁₃-H), 2.27 (2 H, C₂-He, C₆-Ha), 1.88 (3 H, C₆-He, C₁₄-CH₂), 1.78 (2 H, C₇-He, C₁₅-Ha), 1.66 (1 H, C₁₁-Hb), 1.54 (3 H, C₂-Ha, C₇-Ha, C₁₁-Ha, C₁₂-Hb), 1.35 (3 H, s, C₁₈-CH₃), 1.19 (3 H, s, C₂₀-CH₃), 1.08 (3 H, C₃-Ha, C₅-H, C₉-H), 0.86 (1 H, ddd, J=14 Hz, C₁₃-H, C₄-H, C₁-Ha)。以上数据与文献^[5]对照基本一致, 鉴定Ⅰ为对映-16 β, 17-二羟基贝壳杉烷-19-羧酸。

Ⅱ: 白色片状结晶(甲醇), mp: 133℃~136℃。C₂₉H₅₀O₄。IR ν_{max}^{KBr} cm⁻¹: 2 932, 2 863, 1 642, 1 461, 1 379, 1 061, 957, 801, EIMS: m/z 414, 400, 396, 381, 351, 329, 314, 300, 271, 229, 213, 199, 178, 133, 199。鉴定Ⅱ为 β-谷甾醇。

Ⅲ: 白色粉末(甲醇), mp: 71℃~72℃。C₁₉H₃₈O。IR ν_{max}^{KBr} cm⁻¹: 3 301, 2 914, 2 846, 1 724, 1 465, 1 414, 1 389, 1 196, 1 122, 1 104。 ¹³C NMR (C₅D₅N) ppm: 65.1 (C₁), 70.3 (C₂), 63.3 (C₃), 174.3 (C_{1'}), 34.1 (C_{2'}), 31.9 (C_{3'}), 29.64, 29.61, 29.60 (C_{4'~8'}), 29.5 (C_{9'}), 29.4 (C_{10'}), 29.3 (C_{11'}), 29.1 (C_{12'}), 29.1 (C_{13'}), 24.9 (C_{14'}), 22.6 (C_{15'}), 14.1 (C_{16'})。 ¹H NMR (C₅D₅N) ppm: 4.21 (1 H, dd, J=12.0, 5.0 Hz, C₁-Ha), 4.15 (1 H, dd, J=12.0, 6.0 Hz, C₁-Hb), 3.93 (1 H, dddd, J=6.0, 6.0, 5.0, 4.0 Hz; C₂-CH), 3.70 (1 H, dd, J=11.0, 4.0, C₃-Ha), 3.60 (1 H, dd, J=11.0, 6.0 Hz, C₃-Hb), 2.48 (1 H, br, s, -OH), 2.35 (2 H, t, J=7.0 Hz, C_{2'}-CH₂), 2.03 (1 H, br, s, -OH), 1.61 (2 H, Sept, J=7.0 Hz, C_{3'}-CH₂), 1.26 (24 H, C_{4'~15'}-H), 0.88 (3 H, t, J=7.0 Hz, C_{16'}-CH₃)。 FABMS (negative) m/z: 331 [M+

H]⁺。 EIMS m/z: 331 [M+1]⁺, 312, 299, 270, 257, 240, 238, 182, 134, 74, 57, 41。鉴定Ⅳ为单棕榈酸甘油酯。

V: 白色片状结晶(甲醇), mp 134℃~136℃。C₂₉H₄₈O。IR ν_{max}^{KBr} cm⁻¹: 3 429, 2 932, 2 862, 1 642, 1 461, 1 379, 1 061, 957, 801。 EIMS m/z: 412 [M]⁺, 396, 381, 351, 329, 271, 255, 229, 213, 159, 119, 95, 81, 69, 55, 43。鉴定V为豆甾醇。

Ⅵ: 白色针状结晶(甲醇), mp 168℃~169℃。C₁₀H₁₀O₄。IR ν_{max}^{KBr} cm⁻¹: 3 429, 3 011, 2 965, 2 837, 1 685, 1 606, 1 615, 1 596, 1 463, 1 274, 1 202, 1 034, 971, 944, 852, 803, 751。 ¹³C NMR (C₅D₅N) ppm: 167.8 (C=O), 115.4 (C_α), 144.5 (C_β), 125.8 (C₁), 111.3 (C₂), 148 (C₃), 147.9 (C₄), 115.6 (C₅), 122.7 (C₆), 55.7 (-OCH₃)。 ¹H NMR (C₅D₅N) ppm: 6.37 (1 H, d, J=15.9 Hz, α-烯氢), 7.48 (1 H, d, J=15.9 Hz, β-烯氢), 6.78 (1 H, d, J=8.0, C₅-H), 7.08 (1 H, dd, J=8.0, 1.71 Hz, C₆-H), 7.23 (1 H, d, J=1.70 Hz, C₂-H)。 EIMS m/z: 194, 149, 133, 105, 41, 28。鉴定Ⅶ为阿魏酸。

Ⅶ: 无色透明方晶(甲醇), mp 201℃~202℃。C₂₀H₃₄O₄。IR ν_{max}^{KBr} cm⁻¹: 3 314, 2 914, 1 650, 1 450, 1 397, 1 059, 1 033, 857。 ¹³C NMR (C₅D₅N) ppm: 49.2 (C₁), 63.8 (C₂), 45.6 (C₃), 40.9 (C₄), 55.6 (C₅), 22.6 (C₆), 36.7 (C₇), 138.0 (C₈), 51.3 (C₉), 39.7 (C₁₀), 19.1 (C₁₁), 32.7 (C₁₂), 37.9 (C₁₃), 129.7 (C₁₄), 76.6 (C₁₅), 63.8 (C₁₆), 23.3 (C₁₇), 28.2 (C₁₈), 64.8 (C₁₉), 16.9 (C₂₀)。 ¹H NMR (C₅D₅N) ppm: 5.50 (1 H, br, s, C₁₄-H), 4.19 (1 H, br, d, C₁₂-H_α), 4.14 (1 H, d, J=11.8 Hz, C₁₉-Ha), 3.64 (1 H, d, J=11.8 Hz, C₁₉-He), 4.01 (1 H, t, C₁₅-CH), 2.85 (1 H, br, d), 1.26 (3 H, s, C₁₈-CH₃), 1.15 (3 H, s, C₁₇-CH₃), 0.81 (3 H, s, C₂₀-CH₃)。 EIMS m/z: 277 [M-CH(OH)-CH₂OH]⁺, 259, 241, 151, 121, 109, 81, 43。 FABMS m/z: 339 (M+1)⁺。鉴定Ⅶ为奇任醇。

Ⅶ: 无色透明片状结晶(丙酮), mp 160℃ ~ 161℃。C₄H₆O₄。IR $\nu_{\max}^{\text{KBr}}$ cm⁻¹: 3 400 ~ 2 900, 1 689, 1 412, 1 308, 1 199, 1 175, 919, 802, 637。¹³CNMR (C₅D₅N) ppm: 176. 0 (C=O), 31. 0 (CH₂)。¹HNMR (C₅D₅N) ppm: 15. 0 (1 H, s, -COOH), 4. 30 (2 H, s, -CH₂-)。FABMS (positive) 和 FABMS (negative) m/z: 119 [M + 1]⁺, 117 [M - 1]⁺。EI-MS m/z: 100 [M -

H₂O]⁺, 74. 55, 45, 28。鉴定Ⅶ为琥珀酸。

参考文献

- 1 中华人民共和国药典. 一部. 1995. 325
- 2 Xiong J, et al. Phytochemistry, 1992, 51(3): 917
- 3 Zhang Lix. J Nat Prod, 1990, 53(3): 657
- 4 Etse J T, et al. J Nat Prod, 1987, 50(5): 979
- 5 Yamasaki K, et al. Chem Pharm Bull, 1977, 25: 2895

(1996-10-22 收稿)

Studies on the Chemical Constituents of Glandularstalk St. Paulswort (*Siegesbeckia pubescens*) (I)

Fu Hongzheng, Lou Zhicen, Yang Xiuwei, et al

Eight compounds have been isolated from the herb *Siegesbeckia pubescens* Makino. Their structures were elucidated by chemical and spectral methods as siegesmethyletheric acid (I), ent-16 β , 17-dihydroxy-kauran-19-oic acid (II), β -sitosterol (III), glyceryl monopalmitate (IV), stigmasterol (V), ferulic acid (VI), kireanol (VII) and succinic acid (VIII). I is a new compound. IV, VI and VII are isolated from the species *S. pubescens* Makino for the first time.

祁州漏芦地上部位的植物蜕皮激素化合物

沈阳药科大学天然药物研究室(110015) 姜晓峰* 李 锐

摘 要 从祁州漏芦 *Rhaponticum uniflorum* (L.) DC 的地上部位分得 7 个植物蜕皮激素类化合物, 经理化性质和光谱数据分析, 鉴定其中 6 个为蜕皮甾酮 20, 22-单异丙叉酮 (ecdysterone 20, 22-monoacetone, I), rubrosterone (II), rhapsisterone (III), viticosteron E (IV), 筋骨草素 C (ajusterone C, V), 蜕皮甾酮 (ecdysterone, VI)。II、IV 为首次从祁州漏芦属中得到, III 为首次从该植物中得到。

关键词 祁州漏芦 植物蜕皮激素 rubrosterone rhapsisterone C viticosteron E

祁州漏芦 *Rhaponticum uniflorum* (L.) DC 是菊科祁州漏芦属草本植物, 其根为常用中药“漏芦”, 具有清热解毒、消痈肿、下乳汁的功效。药理研究表明它具有抗动脉粥样硬化、免疫促进和抗脂质过氧化的活性^[1~5]; 其化学成分曾有过报道^[6~8]。为配合药理研究, 我们对该植物的地上部位进行了化学成

分研究, 本文先报道其中植物蜕皮激素类成分的分离和结构鉴定。

化合物 I ~ VI 为白色针晶或粉末, UV 均有 242 nm 左右的吸收带 (α, β -不饱和酮), IR 都显示 3 400 cm⁻¹ 的羟基吸收和 1 650 cm⁻¹ 的共轭羰基吸收, Lieberman-Burchard 反应皆显阳性, 表明它们都是植物蜕皮激素

* Address: Jiang Xiaofeng, Department of Phytochemistry, Shenyang Pharmaceutical University, Shenyang

现在中国医学科学院中国协和医科大学医药生物技术所攻读博士学位