

马山前胡化学成分的研究(Ⅱ)

广西中医药研究所(南宁 530022)

黄 平* 姜惟恒 赖茂祥 郑学忠

日本摄南大学药学部

西正敏 中西勤

摘 要 从广西特有的前胡属植物马山前胡 *Peucedanum mshanense* 根中分得 4 个化合物, 经理化常数及波谱分析, 鉴定为 3'-(R)-(+)-亥茅酚(Ⅰ), 3'-(S)-(-)-亥茅酚(Ⅱ), 褐煤酸(Ⅲ)和甘露醇(Ⅳ)。化合物 Ⅰ 为首次从自然界分得, 其余均为首次从该植物中分得。

关键词 马山前胡 色原酮 3'-(R)-(+)-亥茅酚

马山前胡 *Peucedanum mshanense* Shan et Sheh 是广西特有的一种伞形科前胡属植物, 它主要分布在广西的马山县和武鸣县, 当地居民俗称为“防风”, 用其治疗感冒、头痛等症。前文曾报道从马山前胡的根中分离鉴定了 6 个化合物^[1]。在进一步地研究中, 又分得 4 个化合物, 经理化常数及波谱分析, 鉴定为 3'-(R)-(+)-亥茅酚〔3'-(R)-(+)-hamaudol, Ⅰ〕, 3'-(S)-(-)-亥茅酚〔3'-(S)-(-)-hamaudol, Ⅱ〕, 褐煤酸(montanic acid, Ⅲ)和甘露醇(mannitol, Ⅳ)。其中化合物 Ⅰ 为一个新天然产物, 其余均为首次从该植物中分得。

化合物 Ⅰ 为浅黄色针状结晶, mp187 C ~189 C (石油醚-EtOAc), $[\alpha]_D^{23} + 6.1^\circ$ (c, 0.16, CHCl₃)。高分辨质谱确定它的分子式为 C₁₅H₁₆O₅。它与 FeCl₃ 试剂反应呈棕黑色, 说明分子中有酚羟基。UV λ_{max}^{EtOH} nm: 211, 228, 257 和 297; IR 1 652 和 1 618 cm⁻¹ 等特征吸收峰提示它为一个色原酮类化合物。将化合物 Ⅰ 与从同一植物中分到的已知化合物 3'-(S)-(-)-亥茅酚(Ⅱ)的 UV、IR、NMR 和 2D-NMR 谱相比较, 发现两者的基本骨架相同。但两者的熔点和薄层层析 R_f 值有明显差异, 旋光也相反, 故推测化合物 Ⅰ 为 3'-(S)-(-)-亥茅酚(Ⅱ)的对映体。应用 NOE 差谱

确定了化合物 Ⅰ C_{3'} 位的相对构型(见图 1)。从 ¹³CNMR 谱数据可知 C_{2'} 位上甲基(δ 22.03)处于相对高场, 根据 γ -效应推测其为 β -取向的直立键。照射该甲基氢(δ 1.39)时 H-3'(δ 3.86)和 H-4'(δ 2.96)有明显增益, 因而说明 H-3' 为 β -取向的平展键。综上所述, 化合物 Ⅰ 被确定为 3'-(R)-(+)-亥茅酚。

由于 3'-(S)-(-)-亥茅酚(Ⅱ)具有抗高血压的活性, 幸世洵泽等人曾合成出亥茅酚的外消旋混合物^[2], 但从天然界得到 3'-(R)-(+)-亥茅酚尚属首次。

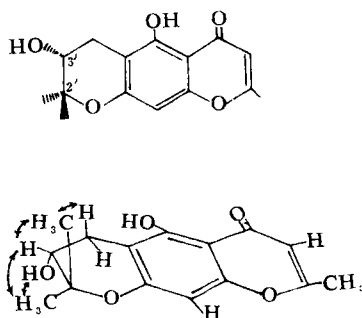


图 1 化合物 Ⅰ 的化学结构式和 NOE 相关图

1 仪器和材料

熔点用 Wetzlar 显微熔点测定仪, 温度计未校正; 紫外光谱用 Perkin-Elmer 554 型紫外可见光分光光度计; 红外光谱用 Shimadzu 470 型红外分光光度计, KBr 压片; 核磁共振用 GE-600 型和 ARX-300 型核磁共

* Address: Huang Ping, Institute of Traditional Medical and Pharmaceutical Sciences, Nanning

振仪, TMS 为内标; 质谱用 JEOL-DX-300 型质谱仪; 薄层层析用硅胶 G, 柱层析用硅胶 (200~300 目) 均为青岛海洋化工厂生产。

马山前胡生药 1993-04 采自广西马山县, 由我所中药室郑学忠教授鉴定品种。

2 提取和分离

取干燥的马山前胡粗粉 1.84 kg, 用 95% EtOH 加热回流提取 3 次, 合并提取液, 减压回收 EtOH 得浸膏, 加水适量搅匀后用 EtOAc 萃取得脂溶性部分。经硅胶柱层析以石油醚-EtOAc 为混合溶剂梯度洗脱, 先后得结晶 I~Ⅲ。

经 EtOAc 萃取后的水层母液浓缩到小体积, 加入两倍量 EtOH 后于冰箱内静置, 数日后析出针状结晶, 滤取粒晶, 用 H₂O 和 EtOH 反复重结晶, 得结晶 IV。

3 鉴定

3'(R)-(+) - 亥茅酚 (I): 浅黄色针状, mp 187℃~189℃ (石油醚-EtOAc), $[\alpha]_D^{25} + 6.1^\circ$ (c, 0.16, CHCl₃)。UV $\lambda_{\max}^{\text{EtOH}}$ nm: 211, 228, 250, 257, 297。IR ν (KBr) cm⁻¹: 3 505, 1 652, 1 618, 1 575, 1 386, 1 328, 1 170, 1 128。HRMS m/z: 276.1003 (M⁺, 理论值 276.0998), 分子式 C₁₅H₁₆O₂。EIMS m/z (%): 276 (M⁺, 38), 217 (9), 205 (100), 176 (11), 123 (6)。¹H NMR (600 MHz, CDCl₃) δ ppm: 13.05 (1 H, s, C₅-OH), 6.32 (1 H, s, C₈-H), 5.99 (1 H, d, J=0.8 Hz, C₃-H), 3.86 (1 H, dd, J=5.6, 5.0 Hz, C_{3'}-H), 2.96 (1 H, dd, J=17.2, 5.0 Hz, C_{4'} β -H), 2.74 (1 H, dd, J=17.2, 5.6 Hz, C_{4'} α -H), 2.33 (3 H, d, J=0.8 Hz, C₂-CH₃), 1.70 (1 H, d, J=6.4 Hz, C_{3'}-OH), 1.39, 1.35 [各 3 H, s, gem-(CH₃)₂]。 ¹³C NMR (150 MHz, CDCl₃) δ ppm: 182.55 (C₄), 166.76 (C₂), 159.79 (C₅), 158.94 (C₇), 156.27 (C₉), 108.39 (C₃), 104.45 (C₁₀), 102.86 (C₆), 94.83 (C₈), 78.43 (C_{2'}), 68.86 (C_{3'}), 25.43 (C_{4'}), 24.85, 22.03 [gem (CH₃)₂], 20.53 (C₂-CH₃)。其结构和碳氢信号归属经 ¹H-¹³C COSY 和远程 ¹H-¹³C COSY

谱得以进一步确证。

3'(S)-(-) - 亥茅酚 (I): 浅黄色针状, mp 194℃~195℃ (石油醚-EtOAc), $[\alpha]_D^{25} - 6.1^\circ$ (c, 0.16, CHCl₃)。与 FeCl₃ 试剂反应呈棕黑色。UV $\lambda_{\max}^{\text{EtOH}}$ nm: 211, 228, 250, 257, 297。IR ν (KBr) cm⁻¹: 3 505, 1 652, 1 618, 1 575, 1 385, 1 328, 1 170, 1 128。EIMS m/z (%): 276 (M⁺, 38), 217 (9), 205 (100), 176 (11), 123 (8)。¹H NMR (300 MHz, CDCl₃) δ ppm: 13.25 (1 H, s, C₅-OH, 加重水后消失), 6.25 (1 H, s, C₈-H), 6.05 (1 H, br s, C₃-H), 4.42 (1 H, d, J=6.2 Hz, C_{3'}-OH), 加重水后消失, 3.90 (1 H, dd, J=5.5 Hz, C_{3'}-H), 2.90 (1 H, dd, J=17.3, 5.5 Hz, C_{4'} β -H), 2.55 (1 H, dd, J=17.3, 5.5 Hz, C_{4'} α -H), 2.35 (3 H, br s, C₂-CH₃), 1.35, 1.30 [各 3 H, s, gem-(CH₃)₂]。 ¹³C NMR (75 MHz, CDCl₃) δ ppm: 182.87 (C₄), 168 (C₂), 159.97 (C₅ 和 C₇), 156.59 (C₉), 108.28 (C₃), 104.52 (C₁₀), 104.22 (C₆), 94.72 (C₈), 79.27 (C_{2'}), 68.45 (C_{3'}), 25.61 (C_{4'}), 25.44, 20.81 [gem-(CH₃)₂], 20.01 (C₂-CH₃)。其结构和碳氢信号归属经 ¹H¹H COSY, ¹H-¹³C COSY 和远程 ¹H-¹³C COSY 谱得以进一步确证^[3~5]。

褐煤酸 (Ⅲ): 白色粉末状, 75℃~77℃ (石油醚-EtOAc)。IR ν (KBr) cm⁻¹: 2 915, 1 702, 1 457, 1 493, 1 291, 724。EIMS m/z (%): 424 (M⁺, 5), 396 (100), 368 (16), 283 (6), 269 (10), 185 (16), 129 (52), 83 (70), 57 (100)。推测为以褐煤酸为主的脂肪酸类化合物。

D-甘露醇 (IV): 无色针状, mp 162℃~163℃ (EtOH), IR ν (KBr) cm⁻¹: 3 300, 1 455, 1 427, 1 193, 1 081, 1 018, 925, 884。 ¹H NMR (600 MHz, 吡啶) δ ppm: 4.83 (2 H, d, J=7.7 Hz, C_{3,4}-H), 4.61 (2 H, ddd, J=7.7, 6.1, 4.4 Hz, C_{2,5}-H), 4.54 (2 H, dd, J=10.9, 4.4 Hz, C_{1a,6a}-H), 4.36 (2 H, dd, J=10.9, 6.1 Hz, C_{1b,6b}-H)^[6~8]。

致谢: 本所饶伟源同志采集生药材。布鲁

克仪器有限公司大学翟纯教授做化合物Ⅱ的2D-NMR谱实验。

参考文献

1 黄平,等. 中草药,1995,26(10):511

2 幸世驹泽,他. 日本公开特许公报,昭 6219,589(8719,589)

3 秦清之,他. 药学杂志,1960,80(6):742

4 新田,他. 药学杂志,1965,85(1):55

5 Sasaki H,et al. Chem Pharm Bull,1982,30(10):3555

6 Hawkes G E. J Chem Soc Perkin Trans 1,1984(12):2073

7 Angyal S J. Carbohydr Res,1980,84:201

8 Grindley T B,et al. Carbohydr Res,1990,197:41

(1996-10-03 收稿)

Studies on the Chemical Constituents of Mashanqianhu (*Peucedanum mashanense*)

Huang Ping, Massatoshi Nishi, et al

Four compounds were isolated from *Peucedanum mashanense* Shan et Shen, indigenous to Guangxi Province. They were identified as 3'-(R)-(+)-hamaudol (I), 3'-(S)-(-)-hamaudol (II), montanic acid (III) and mannitol (IV) by physical-chemical constants and spectral analyses (UV, IR, MS, NMR and 2D-NMR). I is a new natural product and the others are obtained from the plant for the first time.

硬毛耳草化学成分的研究

中国医学科学院 药物研究所(北京 100050) 彭江南* 冯孝章 梁晓天
协和医科大学

摘要 从茜草科耳草属植物硬毛耳草 *Hedyotis lindleyanu* 中分离鉴定了 12 个化合物,经光谱和化学方法鉴定为:山柰酚(kampferol, I),尿黑酸(gentisic acid, II),β-谷甾醇(β-sitosterol, III),乌苏酸(ursolic acid, IV),5,5',6,7,8-五甲氧基-3',4'-二氧亚甲基黄酮(5,5',6,7,8-pentamethoxy-3',4'-methylenedioxy-flavone, V),东莨菪内酯(scopoletin, VI),七叶内酯二甲醚(aesculetin 6,7-dimethyl ether, VII),3',4',5,6,7-五甲氧基黄酮(3',4',5,6,7-pentamethoxy-flavone, VIII),3',4',5',5,6,7-六甲氧基黄酮(3',4',5',5,6,7-hexamethoxy-flavone, IX),3',4',5',5,6,7,8-七甲氧基黄酮(3',4',5',5,6,7,8-heptamethoxy-flavone, X),3',4',5,6,7,8-六甲氧基黄酮(3',4',5,6,7,8-hexamethoxy-flavone, XI),4'-羟基-3',5',5,6,7-五甲氧基黄酮(4'-hydroxy-3',5',5,6,7-pentamethoxy-flavone, XII),均为首次从该植物中得到。

关键词 硬毛耳草 黄酮 香豆素

茜草科耳草属植物广布于长江以南各省区,资源丰富,其中有 20 余种作为药用,而对该属植物化学成分的报道较少,因此我们对该属数种药用植物化学成分进行了研究,前文^[1]报道了从黄毛耳草中分得一个新环烯醚萜甙,本文报道硬毛耳草的化学成分,硬毛耳

草的化学成分未见报道,经预试主要含有黄酮、环烯醚萜、甾醇萜及微量生物碱等成分,从其脂溶性部分鉴定出 12 个化合物,分别为:山柰酚(kampferol, I),尿黑酸(gentisic acid, II),β-谷甾醇(β-sitosterol, III),乌苏酸(ursolic acid, IV),5,5',6,7,8-五甲氧基-3',

* Address: Peng Jiangnan, Institute of Materia Medica, Chinese Academy of Medical Sciences, Chinese Xiehe Medical University, Beijing

彭江南,助研,博士,专业中药化学。1990 年至今在军事医学科学院放射医学研究所从事天然药物化学工作。完成的研究工作有“抗癌中草药蛇莓化学成分的研究”,“数种红景天化学成分研究及有效成分含量测定”,“茜草科耳草属数种中草药化学成分研究”等。近年来在国内外期刊发表论文 10 余篇。