

耳草属植物的化学研究

VIII. 黄毛耳草化学成分的分和鉴定

军事医学科学院放射医学研究所(北京 100850)

彭江南*

中国协和医科大学

药物研究所

中国医学科学院

冯孝章 梁晓天

摘要 从中药黄毛耳草 *Hedyotis chrysotricha* 中分离并鉴定出 10 个化合物,经鉴定为:咖啡酸(caffeic acid, I),东莨菪内酯(scopoletin, II),2,6-二甲氧基对苯醌(2,6-dimethoxy-1,4-benzoquinone, III),七叶内酯(aesculetin, IV),异落叶松树脂醇(isolarisiresinol, V), β -谷甾醇(β -sitosterol, VI),胡萝卜苷(daucosterol, VII),异鼠李素-3-芸香糖苷(nicotiflorin, VIII),水仙苷(narcissin, IX)和芦丁(rutin, X)。除 II 和 VI 外均为首次从该植物中分得。

关键词 耳草属 黄花耳草 七叶内酯 异落叶松树脂醇 水仙苷

茜草科耳草属植物在我国有 50 多种,其中 20 多种药用^[1],大多为清热解毒类中药,用于治疗感冒,多种炎症及癌症。而对该属植物化学成分的报道较少,因此我们对该属 3 种药用植物硬毛耳草、牛白藤、黄毛耳草的化学成分进行了研究^[2~3]。黄毛耳草 *Hedyotis chrysotricha* 的全草用作中药,又名石打穿,用于治疗病毒性肝炎、跌打损伤、小儿急性肾炎、风湿性关节炎、疮疗肿痛等疾病,民间用其全草治疗食道癌、肝癌、胃癌、腮腺癌,临床用于各种癌症^[1]。前文报道从黄毛耳草中分离得到环烯醚萜和生物碱类化合物^[4~6],本文报道从黄毛耳草中分离鉴定的其它 10 个化合物:咖啡酸(caffeic acid, I),东莨菪内酯(scopoletin, II),2,6-二甲氧基对苯醌(2,6-dimethoxy-1,4-benzoquinone, III),七叶内酯(aesculetin, IV),异落叶松树脂醇(isolarisiresinol, V), β -谷甾醇(β -sitosterol, VI),胡萝卜甙(daucosrerol, VII),异落叶松树脂醇(isolarisiresinol, V), β -谷甾醇(β -sitosterol, VI),胡萝卜苷(aesculetin, VII),异落叶松树脂醇(isolarisiresinol, V), β -谷甾醇(β -sitosterol, VI),胡萝卜(daucosrerol, VII),异鼠李素-3-芸香糖苷(nicotiflorin, VIII),水仙苷(narcissin, IX),芦丁(rutin, X)。以上化合

物除东莨菪内酯、 β -谷甾醇外均为首次从该植物得到。

1 仪器与试剂

熔点用 Boetius 显微熔点测定仪测定,温度计未校正。红外用 Perkin-Elmer 683 型红外光谱仪测定,紫外用 Shimadzu UV-240 型紫外光谱仪测定,质谱用 JMS-DX 300 型质谱仪测定,核磁用 Bruker AM-500 核磁共振仪测定。大孔树脂 GDX-104 型为天津试剂二厂产品;Sephadex LH-20 为 Pharmacia 进口分装;柱层析及薄层层析硅胶为青岛海洋化工厂产品;试剂均为分析纯。

2 提取与分离

将黄毛耳草 38 kg 切碎,用 95% EtOH 回流提取两次,提取物用水 10 L 溶解,除去黑绿色不溶物,滤取底层的黄色沉淀为 HC3 部分;水液用 Et₂O 萃取得乙醚提取物 HC4 部分;水液挥去 Et₂O 后,通过大孔树脂柱,水洗液弃去,25% EtOH 洗脱部分为 HC1。95%EtOH 洗脱部分为 HC2。取 HC1 部分 35 g,以 450 g 硅胶行减压柱层析,CHCl₃-MeOH(99:5~70:30)梯度洗脱得到 fr1~fr6。fr3 通过 Sephades LH-20 处理,再经 PTLC[CHCl₃-MeOH(9:1)]得到 I。将 HC2 部分 180 g 拌硅藻土 150 g,并以 250 g 硅藻

* Address: Peng Jiangnan, Institute of Radiation Medicine, Academy of Military Medical Sciences, Beijing

土短柱层析, CHCl_3 -MeOH(96:4)洗脱, 得洗脱物 35 g, 此部分用 250 g 硅胶行 VLC, CHCl_3 -MeOH(95:5)洗脱得 Fr1, CHCl_3 -MeOH(90:10)洗脱得 Fr2 和 Fr3。Fr1(5.8 g)用硅胶柱层析, CHCl_3 -Me₂CO(9:1)洗脱得化合物 I 和 II。Fr2 先用聚酰胺处理, 50% EtOH 洗脱部分再用硅胶柱层析, EtOAc-MeOH(96:4)洗脱得化合物 IV 和 V。HC4 用硅胶低压柱层析分离, CHCl_3 、 CHCl_3 -MeOH 梯度洗脱, CHCl_3 -MeOH(98:2)洗脱得到化合物 VI, CHCl_3 -MeOH(85:15)洗脱得到化合物 VII, HC3 部分 500 g, 以聚酰胺柱层析, 以 CHCl_3 -MeOH(85:15)洗脱, 第 3 份以乙醇结晶得化合物 VIII, 第 4 和 5 份合并后以乙醇结晶得到化合物 IX, 7 和 8 份合并, 甲醇结晶得化合物 X。

3 鉴定

化合物 I: 白色结晶, TLC 上溴酚蓝试剂显黄色。UV λ_{max} nm: 219, 244, 300(sh), 329(MeOH), EIMS m/z (%): 180(55, M^+), 163($M^+ - \text{OH}$), 162(39), 145(17), 136(40), 135(34), 134(42), 117(17), 89(40), 77(11)。TLC 与咖啡酸的 R_f 值相同, 因而确定该化合物 I 为咖啡酸。

化合物 II: 无色针晶, mp 200℃~201℃, 紫外灯下显亮蓝色荧光。UV、IR、EIMS 数据与文献^[7]的东莨菪内酯一致。

化合物 III: 棕红色针晶, mp 210℃~215℃, UV、IR、EIMS 数据与文献^[8]报道的 2,6-二甲氧基对苯醌一致。

化合物 IV: 黄色针晶, mp 265℃~268℃, 紫外灯下呈蓝色荧光。UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ nm: 229, 256, 299, 351。IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm^{-1} : 3 205, 1 666, 1 600, 1 566, 1 400, 1 281, 1 147, 940, 880, 820, 590。EIMS m/z (%): 178(100), 150(65), 132(2), 121(4), 104(3), 94(5)。根据以上数据确定 IV 为七叶内酯。

化合物 V: 白色粉末, mp 94℃~96℃。UV、EI-MS, ¹H、¹³CNMR 数据与文献^[9]报道的异落叶松树脂醇一致。

化合物 VI: 具有光泽的片状结晶, mp 137℃~139℃。IR、EIMS、TLC 与 β -谷甾醇一致, 因此确定 VI 为 β -谷甾醇。

化合物 VII: 白色粉末, mp 300℃~320℃。TLC、IR 与胡萝卜苷一致, 因此确定化合物 VII 为胡萝卜苷。

化合物 VIII: 黄色针晶, mp 184℃~186℃, 盐酸-Mg 粉反应显红色。酸水解 TLC 检识, 含葡萄糖, 鼠李糖。UV λ_{max} nm: 265, 300(sh), 350(MeOH); 273, 316(sh), 325, 400(MeONa, 不衰减); 272, 305, 351, 395(AlCl_3); 274, 302, 347, 395(AlCl_3/HCl); 273, 309, 387(NaOAc); 266, 300(sh), 352(NaOAc/ H_3BO_3)。IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm^{-1} : 3 418, 2 929, 1 657, 1 607, 1 504, 1 359, 1 180, 1 084。EIMS m/z (%): 286(100, aglycone), 258(10), 257(9), 229(9), 153(6), 134(2), 121(15), 129(8)。¹HNMR(DMSO- d_6) δ : 12.53, 7.97(d, 8.7, $\text{C}_{2',6'}$ -H), 6.87(d, 8.7, $\text{C}_{3',5'}$ -H), 6.40(s, C_8 -H), 6.19(d, 1.3, C_6 -H), 5.30(d, 7.4, $\text{C}_{1''}$ -H), 5.24(br, $\text{C}_{1''}$ -H)。¹³CNMR(DMSO- d_6) δ : 156.9(C_2), 133.3(C_3), 177.9(C_4), 161.3(C_5), 98.8(C_6), 164.2(C_7), 93.8(C_8), 156.9(C_9), 104.0(C_{10}), 120.9($\text{C}_{1'}$), 131.0($\text{C}_{2',6'}$), 115.2($\text{C}_{3',5'}$), 159.9($\text{C}_{4'}$), 101.4($\text{C}_{1''}$), 74.2($\text{C}_{2''}$), 75.8($\text{C}_{3''}$), 70.0($\text{C}_{4''}$), 76.4($\text{C}_{5''}$), 66.9($\text{C}_{6''}$), 100.8($\text{C}_{1''}$), 70.4($\text{C}_{2''}$), 70.6($\text{C}_{3''}$), 71.4($\text{C}_{4''}$), 68.3($\text{C}_{5''}$), 17.8($\text{C}_{6''}$)。根据以上数据确定化合物 VIII 为异鼠李素-3-芸香糖苷。

化合物 IX: 黄色针晶, mp 167℃~170℃, 盐酸-Mg 粉反应显红色。酸水解 TLC 检识, 含葡萄糖, 鼠李糖。UV λ_{max} nm: 254, 266(sh), 304(sh), 356(MeOH); 269, 325, 415(NaOAc, 不衰减), 267, 302, 367(sh), 404(AlCl_3); 265, 274(sh), 300, 360, 400(AlCl_3/HCl); 273, 322, 404(NaOAc); 253, 267(sh), 305(sh), 359(NaOAc/ H_3BO_3)。IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm^{-1} : 3 427, 1 655, 1 607, 1 508, 1 356, 1 205, 1 065。EIMS m/z (%): 316(100,

aglycone), 301(7), 287(7), 273(3), 245(5), 217(3), 157(3), 151(20), 106(45)。¹H NMR (DMSO-d₆) δ: 12.5(s, C₅-OH), 7.84(d, 2.0, C_{2'}-H), 7.53(dd, 2.0, 8.7, C_{6'}-H), 6.91(d, 8.7, C_{5'}-H), 6.43(d, 2.0, C₈-H), 6.20(d, 2.0, C₆-H), 5.42(d, 6.7, C_{1'}-H), 5.21(br, C_{1'}-H), 3.85(3 H, s, -OCH₃), 3.06~3.73(11 H, m), 0.99(3 H, d, 6.1, C_{6''}-H)。¹³C NMR (DMSO-d₆) δ: 156.5(C_{2,9}), 133.1(C₃), 177.4(C₄), 161.3(C₅), 98.8(C₆), 164.2(C₇), 93.8(C₈), 104.19(C₁₀), 122.3(C_{1'}), 115.3(C_{2'}), 146.9(C_{3'}), 149.4(C_{4'}), 121.1(C_{6'}), 101.2(C_{1''}), 74.3(C_{2''}), 76.0(C_{3''}), 70.1(C_{4''}), 76.6(C_{5''}), 66.9(C_{6''}), 100.9(C_{1'}), 70.4(C_{2'}), 70.6(C_{5'}), 66.9(C_{6''}), 100.9(C_{1''}), 70.4(C_{2''}), 70.6(C_{3''}),

71.8(C_{4''}), 68.3(C_{5''}), 17.8(C_{6''}), 55.7(OCH₃)。以上数据确定化合物Ⅺ为水仙苷。

化合物 X: 黄色针晶, mp 188℃~190℃。盐酸-Mg 粉反应显红色。TLC、IR 与芦丁对照品一致, 确定为芦丁。

致谢: 光谱由本所仪器分析室测定。药材由安徽芜湖中医学校刘晓龙同志采集鉴定。

参考文献

- 1 中国医学科学院药物研究所, 等编. 新华本草纲要. 第2卷. 上海: 上海科技出版社, 1991: 442
- 2 彭江南, 等. 中草药, 1997, 28(10): 581
- 3 彭江南, 等. 中草药, 1997, 28(增刊): 45
- 4 Peng Jiangnan, et al. Chin Chem Letts, 1995, 6: 965
- 5 Peng Jiangnan, et al. Phytochemistry, 1997, 46(6): 1119
- 6 彭江南, 等. 药学报, 1997, 32(12): 908
- 7 Shafizadeh F, et al. Phytochemistry, 1970, 9: 1311
- 8 Nomura M, et al. Phytochemistry, 1981, 20(5): 1097
- 9 Fonseca S F, et al. Phytochemistry, 1978, 17(3): 499

(1998-03-23 收稿)

红曲中降血脂活性成分的研究

第二军医大学药学院(上海 200433)
沈阳军区总医院

宓鹤鸣* 宋洪涛 陈 磊 杨根金
郭 涛

摘 要 由紫红曲霉诱变育种而获得一菌株 *Monascus purpureus* MS 18, 从该菌株发酵而成的红曲药材中分离得到一化合物, 经鉴定为洛伐他汀。

关键词 红曲 洛伐他汀 降血脂

红曲是一味传统药材, 为红曲科红曲霉属真菌紫红曲霉 *Monascus purpureus* Went 接种于大米上发酵而成^[1]。通过对全国各地红曲药材的调研和分析, 有些产地的红曲中虽然含有强效血脂调节剂 HMG-CoA 还原酶抑制剂洛伐他汀, 但含量甚微, 为此我们通过对紫红曲霉的诱变育种获得一株我们感兴趣的菌株 *M. purpureus* MS 18, 经在大米上发酵而成红曲药材(样品编号 H 18), 并从中分离得到一化合物 V, 经鉴定为洛伐他汀

(lovastatin, monacolin K)。

化合物 V 为无色针状结晶, mp 158℃~160℃(丙酮-水重结晶), 易溶于极性大的有机溶媒(甲醇、乙醇、乙酸乙酯、氯仿)和碱水, 不溶于石油醚及中性、酸性水中, MS 给出分子离子峰 404(M), 结合其¹³C NMR 和¹H NMR 数据(见表 1、2), 推测该化合物的分子式为 C₂₄H₃₆O₅。IR(KBr) cm⁻¹: 3 540(C-H)、2 970(C-OH)、1 720(C=O)、1 660(C=C)、1 220(O-C-O), 说明有羟基、双键和酯羰

* Address: Mi Heming, College of Pharmacy, Second Military Medical Sciences, Shanghai

宓鹤鸣 医学博士, 研究生导师, 从事中药现代化和标准化研究与老年药学和抗衰老天然药物的研究, 近期正在进行发酵性中药的现代研究工作。发表论文 40 余篇, 出版专著 8 部, 获国家中医药局和军队科技进步奖 5 项, 任卫生部第六届药典委员会委员, 《中华人民共和国药典》英文版副主编, 中国药学会老年药学会专委会副主任委员。