

兔耳草的化学成分研究

兰州医学院药学院(730000)
甘肃省医药管理局

封士兰* 潘 宣
张晓光

圆穗兔耳草 *Lagotis ramalana* Batalin 是玄参科兔耳草属植物。生于海拔5 300 m 高山、草地、冰河、水坡。分布于青海、甘肃及四川西北部。兔耳草为常用藏药^[1], 藏名洪连。商品有4种兔耳草, 圆穗兔耳草是其中之一。洪连味苦、性寒, 有清热、凉血、解毒功能, 用于五脏有热、血分热毒、体虚潮热、高血压、急慢性肝炎、痔疮, 有体外抑菌、抗炎和降血糖的药理作用。为探讨圆穗兔耳草的化学成分。我们对其进行了化学成分的研究。首次从中分离得到4个化合物。经理化常数和光谱分析, 鉴定为葫芦素 B (cucurbitacin B, $\text{C}_{30}\text{H}_{48}\text{O}_6$)、葫芦素 D (cucurbitacin D, $\text{C}_{30}\text{H}_{48}\text{O}_6$)、葫芦素 (cucurbitacin, $\text{C}_{30}\text{H}_{48}\text{O}_6$) 和对-甲基苯酚 (4-methylphenol, $\text{C}_6\text{H}_5\text{O}$)

1 仪器和材料

熔点用 XT-4 双目显微熔点测定仪测定。质谱 (EI): VG2AB-HS 仪。核磁共振谱: Bruker AM-400 FT-NMR 仪, ^1H NMR: 400 MHz, ^{13}C NMR: 100 MHz, CDCl_3 做溶剂, TMS 为内标。圆穗兔耳草采自青海那曲, 药用植物室潘宣副教授鉴定。

2 提取和分离

阴干圆穗兔耳草地上部分粗粉2 090 g, 用95%乙醇回流提取3次, 回收乙醇得浸膏250 g。分别用石油醚、氯仿、乙酸乙酯、正丁醇萃取。

氯仿浸膏71 g, 硅胶柱层析, 氯仿、氯仿-乙酸乙酯梯度洗脱, 得20个组分。第八、九个组分经小柱纯化后分别得到化合物 (17 mg)、(21 mg)。第七个组分再多次硅胶柱层析, 石油醚-丙酮、氯仿-乙酸乙酯-丙醇洗脱, 得到化合物 (14 mg)。第二个组分反复硅胶柱层析, 环己烷-异丙醇洗脱, 得化合物 (9 mg)。

3 鉴定

化合物: 无色针状结晶, mp 179.5 ~ 182.5; EI-MS (m/z): 558 (M^+), 498 ($\text{M} - \text{HCOCH}_3$), 403 ($\text{M} -$ 侧链), 385, 369, 111, 96; ^{13}C NMR (DEPT) 给出32个碳信号 $\text{CH}_3\text{COO} + 7 \times \text{C} + 8 \times \text{CH} + 4 \times \text{CH}_2 + 8 \times \text{CH}_3 + 3 \times \text{CO}$, 推得分子中还有3个羟基。不饱和度为10。从 ^1H NMR δ 6.50和7.06 (各1H, d,

$J = 15.6$ Hz), 推测分子中有一反式双键, 另一个双键 δ 5.80 (1H, dd, $J = 3.2$ Hz)。Libermann 反应阳性, Molish 反应和 FeCl_3 反应都是阴性。指示化合物为四环三萜。根据 HMQC 和 HMBC, 将化合物的 ^1H NMR 和 ^{13}C NMR 进行了归属, 见表1。它的 ^{13}C NMR (表1) 与文献^[3]报道葫芦素 B 一致, 化合物鉴定为 cucurbitacin B。

表1 化合物 ~ 的 ^{13}C NMR

碳号	^1H NMR	HMBC	
1	2.75(2H, br., $J = 18$ Hz)		33.1 34.0 115.2
2	4.44(1H, dd, $J = 6, 2.9$ Hz)	C-3	71.7 71.0 144.8
3			212.0 212.4 198.9
4			48.1 49.5 48.0
5			140.6 140.3 138.0
6	5.80(1H, dd, $J = 3.2$ Hz)	C-10, C-14	121.0 120.0 120.5
7	1.44(2H, br.)		25.3 23.6 23.8
8	1.98(1H, br.)	C-6, C-5, C-18, C-19	36.3 42.1 41.5
9			48.2 48.2 48.4
10	2.25(1H, m)	C-2, C-5, C-3, C-1	39.4 35.8 35.0
11			213.0 213.2 211.9
12	2.69(1H, d, $J = 14.6$ Hz)	C-11, C-13	48.9 47.8 48.1
	3.25(1H, d, $J = 14.6$ Hz)	C-14, C-18	
13			50.0 47.9 48.4
14			50.9 50.6 51.0
15	1.96(1H, d, $J = 7$ Hz)	C-22, C-17	45.0 45.3 45.6
	1.45(1H, d, $J = 7$ Hz)	C-16, C-20	
16	4.38(1H, t)	C-20, C-25	71.0 70.9 70.1
17	2.50(1H, d, $J = 7$ Hz)	C-22, C-20	58.6 57.1 58.0
		C-16, C-14, C-18	
18	1.10(3H, s)	C-17, C-19, C-8	20.2 20.0 19.8
19	1.34(3H, s)	C-8, C-15	18.6 17.9 19.5
20			79.0 78.0 78.6
21	1.44(3H, s)	C-22, C-18, C-17	29.6 23.8 24.0
		C-16, C-13	
22			202.6 202.2 201.8
23	6.50(1H, d, $J = 15.6$ Hz)	C-20, C-22	120.8 119.0 119.4
24	7.06(1H, d, $J = 15.6$ Hz)	C-20	
		C-22, C-26, C-17	151.5 155.6 155.8
25			78.8 70.7 70.8
26	1.55(3H, s)	C-24, C-25, C-27	21.7 28.6 29.2
27	1.60(3H, s)	C-24, C-25, C-26	21.0 29.2 29.6
28	1.35(3H, s)		19.9 20.2 21.0
29	0.97(3H, s)	C-3	23.3 28.0 27.6
30	1.28(3H, s)		23.2 21.5 20.5
250Ac			170.6
	2.01(3H, s)	C-24	26.5

* 封士兰 女, 副教授, 学士, 1982年毕业于兰州医学院药学院, 1982年至今在兰州医学院药学院做教学科研工作, 主要从事中草药有效成分的提取、分离、鉴定、含量测定, 中药有效部位的提取工艺研究。发表论文数篇

化合物和 都是无色针晶, Libermann 反应都是阳性, mp 分别为 151.0 ~ 153.0 和 147.0 ~ 150.0。EI-MS (m/z): : 516(M^+), 403(M -侧链), 385, 219; : 514(M^+), 401(M -侧链)。表明比多一个双键, 403 和 401 碎片峰说明也是四环三萜。是 的去乙酰化物。、的 ^{13}C NMR(表 1)与文献^[2]报道的葫芦素 D、一致, 化合物 鉴定为 cucurbitacin D, 化合物 鉴定为 cucurbitacin。

化合物 : 白色针状结晶, mp 35.0 ~ 37.0

; Libermann 反应和 Molish 反应都是阴性, FeCl_3 反应阳性。EIMS (m/z): 108, 93, 90, 75; ^1H , ^{13}C NMR 数据与 Sadtler Standard 图谱对照, 鉴定为对-甲基苯酚。

参考文献

- 1 中国医学科学院药用植物研究所. 中药志. 第 4 册. 北京: 人民卫生出版社, 1998: 532
- 2 Vincent V V and David Lavie. Tetrahedron, 1983, 39(2): 317
- 3 Mesbah U A, Enamal M and Ranjit R S, et al. Phytochemistry, 1994, 36(2): 421

(1999-05-12 收稿)

空心莲子草的化学成分研究

上海中医药大学肝病研究所(200032) 熊卫国*
深圳市三九集团生产部 刘雅士
湖北中医学院植化教研室 刘焱文

空心莲子草 *Alternanthera philoxeroides*(Mart.) Griseb 为苋科莲子草属植物, 是一种民间中药, 具有清热解毒、利尿凉血的功效^[1]。现代药理实验证明空心莲子草有良好的抗病毒作用, 毒副作用小^[2, 3]。为了寻找其抗病毒的有效成分, 我们从空心莲子草全草中提取分离到 6 个化合物, 其中 4 个分别鉴定为齐墩果酸(oleanolic acid)、焦谷氨酸(pyroglutamic acid)、硝酸钾和甜菜碱(betaine), 另 2 个化合物正在进一步的研究。焦谷氨酸和甜菜碱是首次从莲子草属植物中分离得到。

1 材料与仪器

空心莲子草采自湖北省武汉市武昌区沙湖湖畔, 经本院鉴定教研室黄先石教授鉴定, 实验用其全草。WC-1 型显微熔点测定仪(温度计未经校正)。MOD1106 型元素分析仪。NICOLET 170SXFT 红外光谱仪。JEOL-500 MHz 核磁共振仪。732[#] 阳离子交换树脂(郑州化学试剂厂)。柱层析用薄层硅胶 G 为中国青岛海洋化工厂生产。所用试剂均为分析纯。

2 提取分离

干燥空心莲子草全草 15 kg 加水煎煮 2 次, 煎煮液加适量的 95% 乙醇, 使含醇量为 65%, 静置 48 h, 过滤, 滤液减压回收乙醇, 得浸膏 1 280 g。浸膏用

500 g 硅藻土拌匀, 低温烘干, 粉碎, 置于索氏提取器中, 依次用石油醚、乙醚、乙酸乙酯、乙醇提取。各提取液减压回收溶剂, 得到石油醚提取物 1.4 g、乙醚提取物 3.4 g、乙酸乙酯提取物 68 g、乙醇提取物 103 g。

乙醚部分经低压硅胶柱层析, 用石油醚-乙酯乙酯(7:3)梯度洗脱, 得到化合物。乙酸乙酯部分经低压硅胶柱层析, 用氯仿-甲醇(8:2)梯度洗脱, 得到化合物。乙醇提取液放置得到化合物。乙醇部分用蒸馏水溶解, 调节 pH 至 5~6, 然后通过 732[#] 阳离子交换树脂柱。先用蒸馏水冲洗至中性, 再用 5% 氨性乙醇洗脱, 收集 5% 氨性乙醇部分, 减压浓缩至干, 残留物用水溶解, 再用水饱和正丁醇萃取, 减压回收正丁醇, 得到浸膏 3 g。将此浸膏经低压柱层析, 用氯仿-甲醇-水(7:3:1)梯度洗脱, 流份 1~4 进行制备性薄层层析分离, 得到化合物和。107~109 流份再经过硅胶柱析纯化, 得到化合物。

3 鉴定

化合物 : 白色针晶(石油醚-氯仿), mp 307 ~ 309, Lieberman-Burchard 反应阳性。IR 光谱与文献报道的齐墩果酸的标准图谱一致, 与齐墩果酸混合熔点不下降, 共 TLC Rf 值一致, 故确定化合

* 熊卫国 助理研究员, 1998 年毕业于湖北中医学院获医学硕士学位, 植物化学专业。主要从事中药及其制剂的有效成分研究和新药的研究与开发工作。曾参与多项新药的研究与开发。