

野马追化学成分的研究

肖 晶¹, 王刚力², 魏 锋², 林瑞超^{1*}

(1. 中华人民共和国卫生部食品卫生监督检验所, 北京 100021; 2. 中国药品生物制品检定所, 北京 100050)

野马追为菊科泽兰属植物林泽兰 *Eupatorium lindleyanum* DC. 的全草。野马追味苦、性平, 归肝、脾经, 具有清热解毒, 祛痰定喘, 降血压的功效。临床常用于治疗慢性气管炎、支气管炎、高血压病。枝叶入药有解表祛湿, 和中化湿之效, 用于劳伤咳嗽、吐血咳血以及淋浊白带、无名肿痛等。关于野马追化学及药理作用研究的资料较少, 文献记载其含有黄酮、生物碱、挥发油、香豆精及萜类成分, 但都未进行深入研究。只在 1979 年, Kazuo 等学者从本植物中分离到 4 种半萜内酯单体, 对人体鼻咽癌 (KB) 细胞具有细胞毒活性^[1]。由于缺乏对野马追化学成分的系统的研究, 真正起到疗效的详细成分还不明确, 为此通过系统的成分分析, 探讨有效部位或有效成分, 以提高疗效, 降低副作用, 具有很大实用价值。

本研究将野马追药材, 用 95% 乙醇做夹带剂, 进行 CO₂ 超临界萃取, 得到 CO₂ 萃取物。通过各种柱色谱及薄层色谱技术, 从中分离出 7 个单体化合物, 借助现代波谱学手段, (UV、IR、EFMS、FAB-MS、¹H-NMR、¹³C-NMR) 和理化性质鉴定了其中 6 个化合物的结构, 分别为: 蒲公英甾醇醋酸酯、齐墩果烷醋酸酯、正三十二烷、正三十六烷、泽兰素、-谷甾醇。将 CO₂ 超临界萃取后的残渣, 用 95% 乙醇回流提取, 得到醇提物。从中分离并鉴定了 4 个单体化合物, 分别为: 山柰素、槲皮素、芦丁、金丝桃苷。

1 样品、仪器与试剂

野马追样品产于江苏, 经中国药品生物制品检定所中药标本馆张继副主任药师鉴定为泽兰属植物野马追 *E. lindleyanum* DC., 样品标本保存在中国药品生物制品检定所标本馆。

仪器: 熔点用 Kofle 显微熔点仪测定, 温度计未经校正; 红外光谱用 Nicolet Impact 400 型傅里叶仪测定, KBr 压片; 紫外光谱用 Perkin - Elmer - 554 型紫外分光光度仪测定; 核磁共振谱用 INOVA - 500 型和 MERCURY - 300 型核磁共振仪测定, 以测定时所用溶剂作为内标; 质谱用 Zab - Spec 及

Autospec - Ultima ETOF 型质谱仪测定。

试剂: 柱色谱用硅胶 (160 ~ 200 目, 青岛海洋化工厂); 柱色谱用聚酰胺粉及薄层色谱用聚酰胺薄膜 (浙江台州市路桥四青生化材料厂); 所有试剂均为分析纯; 山柰素、槲皮素、芦丁和金丝桃苷对照品由中国药品生物制品检定所提供。

2 提取与分离

将样品采用 CO₂ 超临界萃取方法提取, 得到 CO₂ 超临界萃取物 (收率 5.7%); 将残渣 95% 乙醇回流提取, 浓缩得醇浸膏 (5.%)。取 CO₂ 超临界萃取物进行硅胶柱色谱分离, 以不同比例的石油醚-醋酸乙酯-氯仿为洗脱剂, 进行梯度洗脱, 分别得到白色结晶 (0.0164%), 白色结晶 (0.0164%), 白色粉末 (0.0066%), 白色粉末 (0.0057%), 无色针状结晶 (0.0033%), 白色粉末 (0.0036%)。将醇提物酸水调节, 分别用氯仿、醋酸乙酯萃取 (2.2%), 所得萃取物进行反复硅胶柱色谱分离、聚酰胺柱色谱分离, 以不同比例的氯仿-醋酸乙酯-甲醇、不同浓度的乙醇为洗脱剂, 进行梯度洗脱, 分别得到黄色粉末 (0.0028%), 黄色粉末 (0.0021%), 黄色粉末 (0.002%), 黄色粉末 (0.0035%)。

3 结构鉴定

化合物 : 白色结晶, mp 237 ~ 240 °C。IR KBr_{max} cm^{-1} : 2943, 1728, 1246, 881; ¹H-NMR (CDCl₃) : 4.60, 4.48, 1.67, 1.07, 0.85; ¹³C-NMR (CDCl₃) : 171.00 (C=O), 38.29 (C-1), 23.69 (C-2), 80.97 (C-3), 37.79 (C-4), 55.38 (C-5), 18.18 (C-6), 34.16 (C-7), 50.34 (C-9), 37.04 (C-10), 21.62 (C-11), 25.61 (C-12), 38.44 (C-13), 42.17 (C-14), 26.64 (C-15), 39.20 (C-16), 34.38 (C-17), 48.69 (C-18), 38.29 (C-19), 154.64 (C-20), 25.48 (C-21), 39.20 (C-22), 27.59 (C-23), 16.50 (C-24), 16.04 (C-25), 16.34 (C-26), 14.7 (C-27), 26.14 (C-28), 19.47 (C-29),

* 收稿日期: 2003-11-07

作者简介: 肖 晶 (1972 -), 女, 辽宁省沈阳市人, 现在卫生部食品卫生监督检验所工作, 助理研究员, 理学硕士, 药物分析专业, 主要从事植物成分研究、药物分析和食品分析。 E-mail: xiaocf@sina.com

107.10 (C-30), 21.31 (-COCH₃); EFMS m/z : 468 (M⁺), 189, 55, 43。经光谱分析及与文献^[2]对照, 推定化合物为乙酸蒲公英甾醇酯 (taxaxasteryl acetate)。

化合物: 白色结晶, mp 125 ~ 126。IR KBr_{max} cm^{-1} : 2 949, 1 732, 1 381, 1 250, 1 024; ¹H-NMR (CDCl₃): 4.53, 1.13, 1.03, 0.89, 0.85; ¹³C-NMR (CDCl₃): 170.99 (CO), 38.25 (C-1), 23.68 (C-2), 80.93 (C-3), 37.70 (C-4), 55.24 (C-5), 18.25 (C-6), 32.58 (C-7), 39.80 (C-8), 47.54 (C-9), 36.83 (C-10), 23.36 (C-11), 121.63 (C-12), 145.20 (C-13), 41.70 (C-14), 28.38 (C-15), 26.13 (C-16), 32.48 (C-17), 47.22 (C-18), 46.77 (C-19), 31.07 (C-20), 34.72 (C-21), 37.13 (C-22), 28.02 (C-23), 16.80 (C-24), 15.54 (C-25), 16.69 (C-26), 25.94 (C-27), 26.91 (C-28), 33.32 (C-29), 23.56 (C-30), 21.30 (-COCH₃); EFMS m/z : 468 (M⁺), 219 (基峰), 204, 190, 43。经光谱分析及与文献^[2]对照, 推定化合物为齐墩果烷醋酸酯 (pulcherryl acetate)。

化合物: 白色粉末, mp 48 ~ 49。经光谱分析及与文献^[3]对照, 推定化合物为正三十二烷。

化合物: 白色粉末, mp 52 ~ 55。经光谱分析及与文献^[3]对照, 推定化合物为正三十六烷。

化合物: 无色针晶, mp 121 ~ 122。经光谱分析及与文献^[4]对照, 推定化合物为泽兰素 (euparin)。

化合物: 白色结晶, mp 136 ~ 138, Libermann-Burchard 反应阳性。经光谱分析及与文献^[3]对照, 推定化合物为 -谷甾醇。

化合物: 黄色粉末, mp > 300, 盐酸-镁粉反应阳性, 三氯化铝试液反应黄色荧光加强。经光谱分析及与文献^[5]对照, 推定化合物为山柰素。

化合物: 黄色粉末, mp > 300, 盐酸-镁粉反应阳性, 三氯化铝试液反应黄色荧光加强。经光谱分析及与文献^[6]对照, 推定化合物为槲皮素。

化合物: 黄色粉末, mp 176 ~ 178, 盐酸-镁粉反应阳性, 三氯化铝试液反应黄色荧光加强, Molish 反应阳性。经光谱分析及与文献^[7]对照, 推定化合物为芦丁。

化合物: 黄色粉末, mp 232 ~ 233, 盐酸-镁粉反应阳性, 三氯化铝试液反应黄色荧光加强, Molish 反应阳性。经光谱分析及与文献^[7]对照, 推定化合物为金丝桃苷。

4 讨论

本研究将野马追用 95% 乙醇做夹带剂, 进行 CO₂ 超临界萃取, 得到 CO₂ 超临界萃取物, 然后将其残渣用 95% 乙醇回流提取, 得到醇提物。从 CO₂ 超临界萃取物部分中, 分离出 7 个单体化合物, 借助现代波谱学手段 (UV、IR、EFMS、FAB-MS、¹H-NMR、¹³C-NMR) 和理化性质鉴定了其中 6 个化合物结构。分别为: 蒲公英甾醇醋酸酯、齐墩果烷醋酸酯、正三十二烷、正三十六烷、泽兰素、-谷甾醇。醇提物中分离并鉴定出 4 个单体化合物。分别为: 山柰素、槲皮素、芦丁、金丝桃苷。以上化合物中除金丝桃苷外均系首次从该植物中获得。

经文献资料证实, -谷甾醇^[8]、山柰素^[8]、金丝桃苷^[8]、槲皮素^[8]均有镇咳祛痰作用。因此, 认为野马追药材祛痰的药理活性成分可能并非是某一化合物起作用, 是多种成分、多途径、多靶点的协同作用的结果。

References:

- [1] Kazuo I, Yoshihisa S, Mitsumasa H, et al. Four new germanolides from *Eupatorium lindleyanum* DC. [J]. *Chem Lett*, 1979 (12): 1469-1472.
- [2] Paua A, Mukhopadhyay M, Mina A K. Constituents of *Eupatorium riparium* Regel [J]. *J Indian Chem Soc*, 1981, 10 (8): 1124-1125.
- [3] Xu YL, Shan XZ, Wang ZY, et al. Chemical constituents from *Eupatorium adenophorum* [J]. *Acta Bot Yunnan* (云南植物研究), 1998, 10(2): 238-240.
- [4] Siebertz R, Prokseh P, Victor W. Accumulation and biosynthesis of benzofurans root cultures of *Eupatorium cannabinum* [J]. *Phytochemistry*, 1989, 28(3): 789-793.
- [5] Ranachandran A GN, Jayaprakasam R, Gunasekaram R, et al. 6-Hydroxykaempferol 7-(6-caffeoylglucoside) from *Eupatorium glandulosum* [J]. *Phytochemistry*, 1993, 33(5): 1275-1276.
- [6] Fang N B, Sang G Y, Mabry T J, et al. Flavonoids from *Ageratina calophylla* [J]. *Phytochemistry*, 1986, 25(11): 2684-2686.
- [7] Herz W, Gibaja S, Bhat S V, et al. Dihydroflavonols and other flavonoids of *Eupatorium* species [J]. *Phytochemistry*, 1972, 11: 2859-2863.
- [8] Shun WJ, Shen J F. *The Concise Handbook of Natural Active Component* (天然活性成分简明手册) [M]. Beijing: China Medicor-Pharmaceutical Science and Technology Publishing House, 1998.