川牛膝化学成分鉴定

陈 幸, 黎万寿*, 梁 溢, 李 彬*

(四川省中药研究所, 四川 成都 610041)

川牛膝为苋科植物 *Cyathula officinalis* Kuan 的干燥根, 具有逐瘀通经, 通利关节, 利尿通淋的作用。本实验主要对从川牛膝干燥根分得的具有蛋白质同化作用的 1 个化合物进行了 NMR、DEPT、HMQC 和 HMBC 等光谱分析, 报道了它的碳谱数据, 对分子内各碳原子的归属作了报道, 鉴定为杯苋甾酮(cyasterone)。

1 提取和分离

取川牛膝药材, 用乙醇提取, 提取液回收尽乙醇, 浓缩, 经醋酸乙酯-饱和氯化钠溶液、水-氯仿等提纯, 所得浸膏经硅胶 H 柱色谱分离, 以氯仿-甲醇作梯度洗脱, 所得流份经氯仿-甲醇重结晶, 得到化合物 I~III。

2 结构鉴定

化合物 I、III: 经过 UV、IR、MS、NMR 光谱等鉴定, 其数据与文献值一致, 分别确定为 β -谷甾醇和羟基杯苋甾酮^[1,2]。

化合物 II: 无色针状结晶, mp 168~173, 分子式为 $C_{29}H_{44}O_8$ 。结合 1H -NMR (DM SO) 及 HMQC 谱, 通过化合物 II 的 ^{13}C -NMR 谱 (DM SO) 可确定 29 个碳信号, 其中两个羰基碳信号 δ 202.745 和 δ 178.81, 两个不饱和碳信号 δ 120.674 和 δ 165.179。HMQC 谱中, δ 5.631 (1H, d, $J=2$ Hz, H-7) 与 δ 120.674 (C-7) 存在相关, 连氧碳上的质子信号 δ 4.158 (1H, 八重峰, $J=10.7$ Hz, H-28) 与 δ 79.461 (C-28) 存在相关, δ 3.599 (1H, 宽峰, H-3), 与 δ 66.930 (C-3), δ 2.441 (1H, 八重峰, $J=9.6$ Hz, H-25) 与 δ 41.619 (C-25), δ 2.021 (1H, 六重峰, $J=12.4, 4$ Hz, H-9) 与 δ 50.227 (C-9), δ 1.325 (3H, d, $J=7.6$ Hz, H-29) 与 δ 19.238 (C-29), δ 1.173 (3H, d, $J=6.4$ Hz, H-27) 与 δ 15.243 (C-27), δ 1.072 (3H, s, H-21) 与 δ 20.769 (C-21), δ 0.853 (3H, s, H-19) 与 δ 17.286 (C-19), δ 0.766 (3H, s, H-18) 与 δ 23.982 (C-18) 相关。通过以上数据的分析,

确定了部分 C、H 的归属。HMBC 谱中, 出现 H-7 C-5, C-9, C-14, H-28 C-23, δ 3.762 (1H, 宽峰, H-22) C-20, C-21, C-24, δ 2.998 (1H, t, $J=8.8$ Hz, H-5) C-7, C-10, H-25 C-23, C-24, C-26, C-27, H-9 C-11, C-19, H-29 C-28, H-27 C-25, C-26, H-21 C-17, C-20, H-19 C-1, C-5, C-9, C-10, H-18 H-13, C-14 等碳氢远程相关峰。说明 II 的各个分子片段的连接与文献^[3]所报道的结构基本一致, 由 H-28 的偶合数为 7、10 Hz, H-25 的偶合常数为 6、9 Hz, 可知 H-28、H-25 与 H-24 均呈反式构相, 而 C-29 和 C-27 呈顺式构象。对照文献^[3-5]的 1H -NMR 谱等数据, 结合化合物 II 的理化性质, 通过对 HMQC、HMBC 和 DEPT 谱数据的解析, 对 II 的 ^{13}C -NMR 谱数据作了详细归属 (表 1), 对其骨架结构作了充分论证, 鉴定为杯苋甾酮(cyasterone)。

表 1 化合物 II 的 ^{13}C -NMR 光谱数据 (DM SO)

Table 1 ^{13}C -NMR data of compound II (DM SO)

位置	δ	DEPT	位置	δ	DEPT
1	36.769	CH ₂	16	31.664	CH ₂
2	66.739	CH	17	48.025	CH
3	66.930	CH	18	23.982	CH ₃
4	30.980	CH ₂	19	17.286	CH ₃
5	33.326	CH	20	75.860	C
6	202.745	C	21	20.769	CH ₃
7	120.674	CH	22	73.527	CH
8	165.179	C	23	33.326	CH ₂
9	50.227	CH	24	48.742	CH
10	37.775	C	25	41.619	CH
11	20.335	CH ₂	26	178.781	C
12	20.230	CH ₂	27	15.243	CH ₃
13	47.099	C	28	79.461	CH
14	83.121	C	29	19.238	CH ₃
15	30.514	CH ₂			

3 讨论

通过文献检索, 发现有关川牛膝成分研究的报道比较少, 早期的研究多是一些理化性质研究和简单的波谱研究, 在 HMQC、HMBC 等波谱应用方面, 本文系首次采用并进一步论证了川牛膝中杯苋

* 收稿日期: 2003-12-15

基金项目: 国家“九五”科技攻关项目 (96-903-02-04)

作者简介: 陈 幸, 研究员, 1982 年毕业于华西医科大学, 1990 年获日本金沢大学硕士学位, 主要从事中药材质量标准研究、中药新药的开发研究。E-mail: cxy55@fm163.com

* 通讯作者 Tel: (028)85256143 Fax: (028)85224504 E-mail: Lw sa@163.com

甾酮的骨架结构。当然,川牛膝的化学成分比较复杂,其药理药效是多种有效成分协同作用的结果,因此,对川牛膝其他成分的研究还有待进一步深入。

致谢:核磁共振由四川大学华西药学院分析测试中心测定。

References

- [1] Kojima H, Sato N, Hatano A, et al. Sterol glucosides from *Prunella vulgaris* [J]. *Phytochemistry*, 1990, 29(7): 2355-2357.
- [2] Hikino H, Nomoto K, Takenoto T. Sengosterone, an insect

metamorphosing substance from *Cyathula Capitata*: structure [J]. *Tetrahedron*, 1970, 26: 887-898.

- [3] Hikino H, Hikino Y, Nomoto K, et al. Cyasterone, an insect metamorphosing substances from *Cyathula Capitata*: structure [J]. *Tetrahedron*, 1968, 24: 4895-4906.
- [4] Gong Y H. ¹³C-NMR Chemical Shifts of Natural Products (天然有机化合物的¹³C-NMR核磁共振化学位移) [M]. Kunming: Yunnan Science and Technology Publishing House, 1986.
- [5] Hikino H, Nomoto K, Takenoto T. Structure of isocyasterone and epicyasterone, novel C₂₉ insect-moulting substances from *Cyathula capitata* [J]. *Chem Pharm Bull*, 1971, 19(2): 433.

萹蒿的化学成分研究

张健, 林玉英, 孔令义*

(中国药科大学天然药物化学教研室, 江苏南京 210038)

萹蒿 *Artemisia selengensis* Turcz. 为菊科蒿属植物, 分布于东北、华北至华东等省区。全草入药, 有止血、消炎、镇痛、化痰之效, 近年来发现用于治疗肝炎良好, 四川民间作“刘寄奴”代用品。幼苗作蔬菜食用^[1,2]。冯孝章等对萹蒿的地上部分进行了研究, 从中分离得到 artselenin, artselenoid, 二十九烷醇, 二十九烷基正丁酯, 6, 7-二-羟基香豆素, 东莨菪素, β 谷甾醇, 胡萝卜素等 12 个化合物^[3]。药理实验表明, 萹蒿能非常显著地延长小鼠耐缺氧时间和提高小鼠抗疲劳能力; 能显著地增强小鼠耐高温和耐低温能力及 RES 系统的吞噬功能^[4]。萹蒿对痢疾杆菌、大肠杆菌, 巨大芽孢杆菌和真菌中的面包酵母有良好的抑制作用^[5]。为了进一步开发利用萹蒿天然资源, 阐明其有效成分, 对萹蒿进行了系统的化学成分研究, 从中分离得到 6 个化合物, 经光谱方法鉴定分别为 β 谷甾醇 (β sitosterol, I), 伞形花内酯 (umbelliferone, II), 东莨菪素 (scopolin, III), 芹菜素 (apigenin, IV), 木犀草素 7-O- β D-葡萄糖苷 (luteolin-7-O- β D-glucoside, V), 芦丁 (rutin, VI)。其中伞形花内酯、芹菜素、木犀草素 7-O- β D-葡萄糖苷、芦丁为首次从该植物中分离得到。

1 仪器和试剂

熔点使用 X4 型显微熔点测定仪; 紫外光谱使用 2051 型紫外-可见分光光度仪测定; 红外光谱使用 Nicolet Impact 410 型红外光谱仪测定; EFM S

用 HP5989A 质谱仪测定; 核磁共振使用 Bruker ACF-400 型 Bruker ACF-300 型核磁共振仪测定。薄层色谱和柱色谱用硅胶为青岛海洋化工厂产品, 高效薄层板为烟台市化学工业研究所烟台化工科技开发实验厂产品, 所用试剂均为分析纯。

药材采自江苏, 经中国药科大学秦民坚副教授鉴定为萹蒿 *A. selengensis* Turcz.。

2 提取与分离

萹蒿叶 1.5 kg 以 8~10 倍 90% 乙醇提取 3 次, 提取液浓缩, 经石油醚萃取脱脂, 水层上大孔树脂, 水-乙醇梯度洗脱, 95% 乙醇洗脱部分经反复硅胶柱色谱分离, 分别以石油醚-丙酮系统、氯仿-甲醇系统梯度洗脱, 得化合物 I~VI。

3 鉴定

化合物 I: 白色针晶 (石油醚-丙酮), mp 141~143, C₂₇H₄₆O₆。与 β 谷甾醇对照品比较, TLC 中 R_f 值及显色行为一致, 将其与 β 谷甾醇对照品混合后熔点不下降。因此鉴定该化合物为 β 谷甾醇。

化合物 II: 淡黄色粉末, mp 223~225。易溶于氯仿等有机溶剂, FeCl₃ 反应阳性, C₉H₈O₃ IR_{max}^{KBr} cm⁻¹: 3157, 1715, 1603, 1573, 1517, 1458, UV_{max}^{MeOH} nm: 215, 315 (MeOH)。¹H-NMR [300 MHz, (CD₃)₂CO] δ 6.14 (1H, d, J = 9.5 Hz), 7.84 (1H, d, J = 9.5 Hz), 7.47 (1H, d, J = 8.5 Hz), 6.81 (1H, dd, J = 8.5, 2.0 Hz), 6.73 (1H, d, J = 2.0 Hz)。经与

* 收稿日期: 2003-12-23

作者简介: 张健 (1975-), 女, 博士研究生。

* 通讯作者 Tel: (025) 5391239 Fax: (025) 5301528 E-mail: lykong@jlonline.com