

化合物Ⅱ：白色针状结晶，EI-MS m/z : 390 (M^+)。它的 1H -NMR、 ^{13}C -NMR值均与文献对照一致^[6]，故鉴定为愈创木基甘油- β -阿魏酸酯，其绝对构型由于所得样品量较少，未进行进一步确证。

化合物Ⅲ：无色油状物，它的 1H -NMR、 ^{13}C -NMR值均与文献对照一致^[7]，故鉴定为香豆酸甲酯。

化合物Ⅳ：无色油状物，EI-MS m/z : 152 (M^+)。它的 1H -NMR、 ^{13}C -NMR值均与文献对照一致^[8]，故鉴定为对羟基苯甲酸甲酯。

化合物Ⅴ：白色针状物，它的 1H -NMR、 ^{13}C -NMR谱及TLC的 R_f 与苯甲酸对照品对照基本一致，故鉴定为苯甲酸。

References:

[1] Jiangsu New Medical College. *Dictionary of Chinese Materia Medica* (中药大辞典) [M]. Shanghai: Shanghai People's Publishing House, 1977.

- [2] Qiu Y K, Chen Y J. Studies on the herbs in genus *Opuntia* [J]. *Chin J Med Chem* (中国药物化学杂志), 1999, 9(3): 223-227.
- [3] Qiu Y K, Yoshikawa M, Li Y H, et al. A study on chemical constituents of the stems of *Opuntia dillenii* (Ker-Gaw.) Haw. [J]. *J Shenyang Pharm Univ* (沈阳药科大学学报), 2000, 17(4): 267-268.
- [4] Qiu Y K, Chen Y J, Pei Y P, et al. Constituents with radical scavenging effect from *Opuntia dillenii*: structures of new α -pyrones and flavonol glycoside [J]. *Chem Pharm Bull*, 2002, 50(11): 1507-1510.
- [5] Qiu Y K, Dou D Q, Pei Y P, et al. The isolation and identification of a new α -pyrone from *Opuntia dillenii* [J]. *Acta Pharm Sin* (药学报), 2003, 38(7): 523-525.
- [6] Katayama T, Nakatsubo F, Higuchi T. Syntheses of aryl-glycerol- β -aryl ethers [J]. *Mokuzai Gakkaishi*, 1981, 27(3): 223-230.
- [7] Pirrung M C, Chen J, Rowley E G, et al. Mechanistic and stereochemical study of phenylpyruvate tautomerase [J]. *J Am Chem Soc*, 1993, 115(16): 7103-7110.
- [8] Carter M J, Fleming L, Percinal A. The Diels-Alder route to allylsilanes from 1-trimethylsilylbutadienes [J]. *J Chem Soc Perkin Trans I*, 1981(9): 2415-2434.

麻叶千里光抗菌化学成分的研究(Ⅱ)

吴斌¹, 林文辉², 高慧媛¹, 吴立军^{1*}, 金哲史³

(1. 沈阳药科大学中药学院, 辽宁 沈阳 110016; 2. 沈阳药科大学药学院, 辽宁 沈阳 110016;

3. 日本高知大学农学部生物资源科学科, 高知 南国 783-8502)

摘要:目的 研究麻叶千里光 *Senecio cannabifolius* 抗菌活性成分。方法 以革兰氏阳性菌金黄色葡萄球菌 *Staphylococcus aureus*、枯草芽孢杆菌 *Bacillus subtilis* 和阴性菌大肠杆菌 *Escherichia coli* 为受试菌, 采用体外抑菌圈法追踪抗菌活性部分, 利用各种色谱技术进行分离纯化, 根据理化性质和谱学数据进行结构鉴定。结果 从麻叶千里光中分离得到5个化合物, 分别鉴定为5-羟基吡啶-2-甲酸甲酯(E-13)、6-羟基-7,7a-二氢-2-(6H)-苯并咪唑酮(E-14)、2-(1,4-二羟基环己烷基)-乙酸(E-16)、3-羟基环己酸(E-17)、4-羟基苯甲醛(B-14)。结论 它们均为从千里光属植物中首次分到。

关键词:麻叶千里光; 千里光属; 抗菌活性成分

中图分类号:R284.1

文献标识码:A

文章编号:0253-2670(2005)10-1447-04

Antibacterial constituents of *Senecio cannabifolius* (Ⅱ)

WU Bin¹, LIN Wen-hui², GAO Hui-yuan¹, WU Li-jun¹, KIM Chulsa³

(1. School of Chinese Materia Medica, Shenyang Pharmaceutical University, Shenyang 110016, China; 2. School of Pharmacy, Shenyang Pharmaceutical University, Shenyang 110016, China; 3. Faculty of Agriculture Kochi University, Nankoku 783-8502, Japan)

Abstract: **Objective** To study the antibacterial constituents of *Senecio cannabifolius*. **Methods** The antibacterial effect of all the extracts was tested *in vitro* with *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis* (Gram-positive bacilli), and *Escherichia coli* (Gram-negative bacillus). Chemical constituents were isolated by chromatography. Physicochemical characters and spectroscopic analyses were employed for their

收稿日期: 2005-01-06

基金项目: “十五”国家重大科技专项资助项目(2003AA2Z3257)

*通讯作者 吴立军 Tel: (024)23843711-3330 E-mail: wulijun_111@hotmail.com

structural identification. **Results** Five compounds were isolated and their structures were elucidated by chemical and spectral methods as follows: methyl-5-hydroxy-2-pyridinecarboxylate (E-13), 6-hydroxy-7, 7a-dihydro-2(6H)-benzofuranone (E-14), 2-(1, 4-dihydroxycyclohexanyl)-acetic acid (E-16), 3-hydroxycyclohexanecarboxylic acid (E-17), and 4-hydroxy benzaldehyde (B-14). **Conclusion** All of them are isolated from the plants of *Senecio* L. for the first time.

Key words: *Senecio cannabifolius* Less.; *Senecio* L.; antibacterial activity

麻叶千里光 *Senecio cannabifolius* Less. 又名宽叶返魂草, 为菊科千里光属多年生草本植物, 主要分布于我国东北、河北等地及朝鲜、日本、前苏联远东地区, 生长于山沟林缘及湿草甸上, 该植物具有散瘀、止血、止痛的功效^[1], 在民间被广泛用于病毒性感冒、炎症的治疗。千里光属植物含有吡咯里西啶类生物碱, 该类生物碱的体内代谢物具有肝、肾损害等毒性作用, 已被英国、澳大利亚等国以安全性问题为由禁止使用, 使该属药材及其制剂的生产、销售和使用面临非常不利的局面。因此, 对千里光属药材进行系统的化学成分、药效和安全性评价十分必要。至今, 麻叶千里光化学成分的报道较少^[2], 本研究在前期工作的基础上^[3], 继续对其抗菌活性部位的化学成分进行了分离鉴定, 通过体外抑菌圈法筛选, 从其抗菌活性部位中分离得到了5个化合物: 5-羟基吡啶-2-甲酸甲酯 (methyl-5-hydroxy-2-pyridinecarboxylate, E-13)、6-羟基-7, 7a-二氢-2(6H)-苯并呋喃酮 (6-hydroxy-7, 7a-dihydro-2(6H)-benzofuranone, E-14)、2-(1, 4-二羟基环己烷基)-乙酸 [2-(1, 4-dihydroxycyclohexanyl)-acetic acid, E-16]、3-羟基环己酸 (3-hydroxycyclohexanecarboxylic acid, E-17)、4-羟基苯甲醛 (4-hydroxy benzaldehyde, B-14)。它们均为首次从千里光属植物中分离得到。

1 仪器与材料

JEOL JNM-LA400 型核磁共振波谱仪 (日本 JEOL Datum Ltd.), TMS 为内标; LCQ 型液相色谱-质谱联用仪 (美国 Finnigan 公司), 正离子检测方式: 4.50 kV; 毛细管温度: 180 °C; 毛细管电压: 13 V; 鞘气流速: 50 流量单位 (a. u.); 辅助气流速: 10 a. u.; 检测方式: 一级全扫描方式; 美国 Perkin-Elmer 公司 241 MC 型旋光仪; 岛津高效液相色谱仪 (色谱柱: COSMOSIL 5C₁₈-AR-II, 10 mm × 250 mm, 日本 Nacalai resque 株式会社); 日本山善 600A 型中压色谱系统 (Prep UV-254 型紫外检测器, Bφ26 mm × 300 mm ODS-S-50B 中压色谱柱); Yanaco MP-S3 显微熔点测定仪 (温度未校正); 硅胶 (wakogel[®] C-300, 日本和光纯药株式会社); 所用

试剂均为色谱纯。

实验用植物药材为麻叶千里光, 由吉林华康制药有限公司提供并经长春中医药研究院严仲凯研究员鉴定为 *S. cannabifolius* Less. 的全草。

2 提取与分离

麻叶千里光全草 (10 kg), 加 10 倍量的水浸泡过夜, 煮沸提取 3 次, 滤过, 滤液合并, 浓缩至密度 1.1 kg/m³ 左右 (室温), 加 95% 乙醇至醇度 70%, 静置 24 h, 回收乙醇, 得浸膏 780 g。用适量水溶解, 再依次用氯仿、醋酸乙酯、正丁醇萃取, 分别得到氯仿层 (9.4 g)、醋酸乙酯层 (24.4 g)、正丁醇层 (150.0 g) 以及水层, 其中醋酸乙酯层抑菌活性最强, 正丁醇层次之。醋酸乙酯层浸膏再经硅胶柱色谱, 氯仿-甲醇梯度洗脱, 得 10% 甲醇-氯仿 (16.2 g)、30% 甲醇-氯仿 (3.4 g)、50% 甲醇-氯仿 (1.1 g)、甲醇 (1.6 g), 其中 10% 甲醇-氯仿洗脱部分抑菌活性最强。该部分经各种色谱分离, 分别得到了化合物 E-13、E-14、E-16 和 E-17。正丁醇层浸膏经中压 ODS 柱以及制备 HPLC 得到了化合物 B-14。

3 结构鉴定

化合物 E-13: 白色粉末 (MeOH-H₂O), mp 193~195 °C。茚三酮试剂显色为阳性 (粉紫色), 提示化合物可能含有氮。该化合物的 ¹H-NMR 谱中, 3.80 (3H, s) 为甲氧基质子信号。芳香质子区存在 7.92 (1H, d, *J* = 8.4 Hz)、7.24 (1H, dd, *J* = 2.8, 8.4 Hz)、8.19 (1H, d, *J* = 2.8 Hz) 的一组氢信号, 为芳环上成 AMX 耦合的 3 个质子。其 ¹³C-NMR 谱中除 164.8 的羰基碳信号外, 只存在 5 个 *sp*² 杂化的碳信号, 结合考虑显色情况, 提示该化合物可能含有吡啶环。由 HMQC 谱归属了上述碳氢直接相关, HMBC 谱中, 3.80 的甲氧基质子、7.92 的 3 位质子与 164.8 的羰基碳存在相关信号, 说明甲氧甲酰基接在吡啶的 2 位, 羟基则接在其 5 位, 故将化合物 E-13 鉴定为 5-羟基吡啶-2-甲酸甲酯 (methyl-5-hydroxy-2-pyridinecarboxylate), 并与文献对照^[4], 基

本一致。

化合物 E-14: 无色针状结晶 (正己烷), mp

112~114 °C, $[\alpha]_D^{25} + 69.4^\circ$ (MeOH, c 0.036)。ESI-MS 谱显示 $153[M+H]^+$ 的准分子离子峰, 结合其核磁共振的碳氢谱, 确定其分子式为 $C_9H_8O_3$ 。该化合物的碳谱给出 8 个碳信号, 其中 40.0 的 7 位亚甲基碳信号埋藏在 DMSO- d_6 的溶剂峰中 (DEPT 135° 谱中出现一倒峰)。氢谱的 sp^2 杂化质子区存在 3 个烯氢质子, 分别为 6.58 (1H, dd, $J=2.0, 10.0$ Hz, H-4)、6.29 (1H, br. d, $J=10.0$ Hz, H-5)、5.92 (1H, s, H-3)。由 H-4 与 H-5 两质子间偶合常数大小, 推测为顺式偶合。 1H -NMR 谱中, 5.53 (1H, d, $J=6.4$ Hz) 的质子在重水交换氢谱中消失, 说明其为活泼

羟基质子信号。通过对该化合物的 1H - 1H -COSY、HMQC、HMBC 等谱图的综合解析, 最终将化合物 E-14 的平面结构鉴定为 6-hydroxy-7, 7a-dihydro-2(6H)-benzofuranone, 结构如图 1 所示。经与文献对照^[4~7], NMR 数据基本一致, 见表 1。

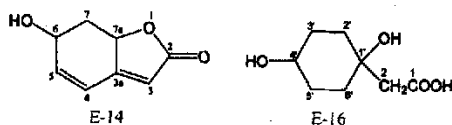


图 1 化合物 E-14 和 E-16 的化学结构

Fig. 1 Chemical structures of compounds E-14 and E-16

表 1 化合物 E-14 的核磁共振谱数据 (400 MHz, DMSO- d_6)

Table 1 NMR data of compound E-14 (400 MHz, DMSO- d_6)

位置	^{13}C -NMR	1H -NMR	HMBC	1H - 1H -COSY
2	172.8		H-3	
3	109.9	5.92 (1H, s)	H-7a	H-7a
3a	164.2		H-3, H-4, H-5, H-7, H-7a	
4	118.7	6.58 (1H, dd, 2.0, 10.0 Hz)	H-3	H-5, H-6
5	145.9	6.29 (1H, br. d, 10.0 Hz)	6-OH, H-7	H-4, H-6
6	65.2	4.46 (1H, ddd, 5.2, 6.4, 10.4 Hz)	H-4, 6-OH, H-7, H-7a	H-4, H-5, 6-OH, H-7, H-7a
7	40.0	2.67 (1H, ddd, 5.2, 5.2, 10.4 Hz)	H-5, 6-OH, H-7a	H-6, H-7a
		1.41 (1H, td, 10.4, 13.2 Hz)		
7a	77.8	5.04 (1H, ddd, 2.0, 5.2, 13.2 Hz)	H-3, H-4, H-7	H-3, 6-OH, H-7
6-OH		5.53 (1H, d, 6.4 Hz)		H-6, H-7a

化合物 E-16: 白色雪花状结晶 (MeOH- H_2O), mp 163~165 °C。其 1H -NMR 谱中, 12.04 (1H, s) 的质子信号, 结合 ^{13}C -NMR 中存在 172.6 的碳信号, 推断该化合物含有羧基。氢谱的芳香及烯氢质子区不出现任何信号, 12.04、4.29 (1H, s)、3.37 (1H, s) 的 3 个质子信号在重水交换氢谱中消失, 推测该化合物是含有 2 个羟基饱和脂肪酸类化合物。其 ^{13}C -NMR 结合 DEPT 135°, 可以得到以下结论: 除 172.6 的羧基碳信号外, 还存在 2 个 sp^3 杂化连氧碳信号 (69.2, C; 65.3, CH_2) 和 3 个脂肪碳信号 (46.0, CH_2 ; 32.8, CH_2 ; 29.6, CH_2), 其中 32.8、29.6 分别为 2 个化学位移重合的碳信号。 1H - 1H COSY 谱中, 4.29 (1H, s) 的羟基质子信号与 3.61 (1H, p, $J=2.4$ Hz) 的 4' 位质子信号相关, 确定该羟基接在 4' 位上。HMBC 谱中, 1.73 (2H, m)、1.33 (2H, m) 的偕位质子与 46.0 的碳存在远程相关信号, 故将 1.73、1.33 归属为 2' 位与 6' 位偕位质子的信号。综合以上分析, 并与文献对照^[8], 将化合物 E-16 鉴定为 2-(1,4-二羟基环己烷基)-乙酸 [2-(1, 4-dihydroxycyclohexanyl)-acetic acid], 结构见图 1。

化合物 E-17: 淡黄色液体。 1H -NMR 谱中, 1.60~2.50 的 sp^3 杂化脂肪质子范围信号高度重

叠, 暗示该化合物也是一个饱和脂肪烃。12.10 (1H, br. s) 的活泼质子信号为羧基氢信号, 其碳信号为 172.8。4.91 (1H, br. s) 的活泼质子为羟基质子信号, 3.79 (1H, p, $J=4.4$ Hz) 为连氧质子信号。 ^{13}C -NMR 谱中, 除 172.8 的羧基碳信号外, 还存在 1 个连氧碳 (69.4), 5 个脂肪碳, 共 6 个 sp^3 杂化碳信号。综合解析 ^{13}C - 1H COSY、COLOC、 1H - 1H COSY 等谱, 并与文献对照^[9], 最后将化合物 E-17 鉴定为 3-羟基环己酸 (3-hydroxycyclohexanecarboxylic acid)。NMR 数据见表 2。

表 2 化合物 E-17 的核磁共振谱数据 (400 MHz, DMSO- d_6)

Table 2 NMR data of compound E-17 (400 MHz,

DMSO- d_6)

位置	^{13}C -NMR	1H -NMR	COLOC	1H - 1H -COSY
1	42.0	2.16 (1H, m)	H-6	H-2, H-5
2	41.0	2.24 (1H, dd, 8.8, 15.2 Hz)		H-1, H-3, H-4
		2.36 (1H, dd, 4.4, 15.2 Hz)		
3	69.4	3.79 (1H, p, 4.4 Hz)	H-2	H-2
4	41.4	1.92 (1H, m), 2.10 (1H, m)	H-5	H-2
5	24.0	1.66 (1H, m), 1.96 (1H, m)	H-6	H-1, H-6
6	38.0	2.10 (1H, m), 2.14 (1H, m)		H-5
7	172.8		H-2	
3-OH		4.91 (1H, br. s)		
7-OH		12.10 (1H, br. s)		

化合物 B-14: 无色液体, 三氯化铁-铁氰化钾反

应阳性,提示含有酚羟基。该化合物的¹H-NMR谱中,9.97(1H,s)为醛基氢特征信号,其碳信号为190.7(CH)。芳香质子区存在一组互为邻位偶合的氢信号:7.74(2H,d,J=8.4 Hz)、6.91(2H,d,J=8.4 Hz)。¹³C-NMR谱中,存在1个sp²杂化连氧碳信号(163.2),推测醛基的对位被羟基取代,故将化合物B-14鉴定为4-羟基苯甲醛(4-hydroxybenzaldehyde),经与文献对照基本一致^[10]。

References:

- [1] Editorial Board of China Herbal, State Administration of Traditional Chinese Medicine, China. *China Herbal* (中华本草) [M]. Shanghai: Shanghai Scientific and Technical Publishers, 1999.
- [2] Xu D M, Huang E X, Wang N W, *et al.* Studies on chemical constituents of *Senecio cannibifolius* [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 1985, 16(8): 23.
- [3] Wu B, Wu L J, Zhang L, *et al.* Studies on the antibacterial chemical constituents of *Senecio cannibifolius* Less. (I) [J]. *J Shenyang Pharm Univ* (沈阳药科大学学报), 2004, 21(5): 341-345.
- [4] Deady I K, Shanks R A, Campbell A D, *et al.* Synthesis of some substituted methyl pyridinecarboxylate II methyl 4-substituted picolinates, methyl 5-substituted picolinates and methyl 5-substituted nicotinates [J]. *Aust J Chem*, 1971, 24(2): 385-392.
- [5] Motoi Y, Satoko T, Hiroyuki M, *et al.* Coclauril, a nongluco-sidic 2-cyclohexen-1-ylidenecetonitrile, from *Cocculus laurifolius* DC. [J]. *Chem Pharm Bull*, 1990, 38(1): 225-226.
- [6] Kotaro T, Setsuko M, Masako T. Studies on the constituents of medicinal plants XX. The constituent of the vines of *Menispermum dauricum* DC. [J]. *Chem Pharm Bull*, 1978, 26(6): 1677-1681.
- [7] Antonio G, Francesco P. A butenolide atypical of the ranunculaceae: aquilegionolide from *Aquilegia atrata* var. *atroviolacea* [J]. *Phytochemistry*, 1984, 23(10): 2394-2396.
- [8] Zhang G G, Song S J, Ren J, *et al.* A new compound from *Forsythia suspense* (Thunb.) Vanl with antiviral effect on RSV [J]. *J Herb Pharm*, 2002, 2(3): 35-40.
- [9] Moore B S, Poralla K, Fless H G. Biosynthesis of the cyclohexanecarboxylic acid starter unit of ω -cyclohexyl fatty acids in *Alicyclobacillus acidocaldarius* [J]. *J Am Chem Soc*, 1993, 111: 5267-5274.
- [10] Guillaume F, Seguin J P, Nadjo L, *et al.* Substituent substituent interactions carbon-13 substituent chemical shifts of phenols and phenoxides [J]. *J Chem Soc, Perkin Trans II*, 1984, 1139-1144.

福建产金线莲中黄酮苷成分的研究

关 璟,王春兰*,郭顺星

(中国医学科学院 中国协和医科大学药用植物研究所,北京 100094)

摘要:目的 对兰科开唇兰属植物福建产金线莲 *Ancecotichilus roxburghii* 提取物中的正丁醇萃取部分进行分离纯化和结构鉴定。方法 利用硅胶柱色谱、凝胶 LH-20 和反相高效液相制备等方法进行分离纯化,使用快原子轰击质谱、核磁共振等现代波谱技术确定其结构。结果 从福建产金线莲 95%乙醇渗漉提取物正丁醇部分得到 5 个黄酮苷类化合物,其结构为:槲皮素-7-O- β -D-葡萄糖苷(I)、槲皮素-3-O- β -D-芸香糖苷(II)、异鼠李素-3,4'-O- β -D-二葡萄糖苷(III)、异鼠李素-3,7-O- β -D-二葡萄糖苷(IV)、异鼠李素-7-O- β -D-二葡萄糖苷(V)。结论 5 种化合物均为首次从该植物中分得,除化合物 III 外均为首次从兰科植物中分离得到。从福建产金线莲中得到大量黄酮类化合物,推测黄酮为该植物中主要活性成分。

关键词:兰科;开唇兰属;金线莲;黄酮苷

中图分类号:R284.1

文献标识码:A

文章编号:0253-2670(2005)10-1450-04

Isolation and structural elucidation of flavonoids from *Ancecotichilus roxburghii*

GUAN Jing, WANG Chun-lan, GUO Shun-xing

(Institute of Medicinal Plant Development, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Beijing 100094, China)

Abstract; Objective To isolate and identify the chemical constituents in the polar part of the *Ancecotichilus roxburghii*. **Methods** The flavonoids were isolated by column chromatography and their structures were elucidated through spectral analyses such as FAB-MS and NMR. **Results** Five flavonoids were isolated and identified as quercetin 7-O- β -D-glucoside (I), quercetin 3-O- β -D-rutinoside (II), isorham-

收稿日期:2005-02-24

基金项目:国家自然科学基金资助项目(30270148);全国优秀博士学位论文作者专项基金资助项目(199950);国家杰出青年科学基金资助项目(30325047)

*通讯作者 王春兰 Tel:(010)62899734 E-mail:sxguo2006@yahoo.com.cn