

藏药窄叶小苦荬的化学成分研究

柳军玺¹, 魏小宁¹, 鲁润华², 师彦平^{1*}

(1. 中国科学院兰州化学物理研究所, 甘肃 兰州 730000; 2. 中国科学院成都生物研究所, 四川 成都 610041)

摘要:目的 研究藏药小苦荬属植物窄叶小苦荬的化学成分。方法 利用普通硅胶柱色谱和制备薄层色谱技术对植物全草进行提取、分离和纯化, 并利用超导核磁共振等现代光谱和波谱技术鉴定化合物的结构。结果 从藏药窄叶小苦荬中发现 8 个三萜类、2 个甾体类、2 个黄酮类和 1 个脂肪酸酯类化合物, 结构分别被确定为: 蒲公英甾醇(I)、蒲公英甾醇乙酸酯(II)、伪蒲公英甾醇(III)、 β -香树脂素(IV)、 β -香树脂素棕榈酸酯(V)、日耳曼醇(VI)、降香醇(VII)、降香醇乙酸酯(VIII)、木犀草素(IX)、木犀草素-7-O- β -D-葡萄糖苷(X)、棕榈酸-1-单甘油酯(XI)、 β -谷甾醇(XII)、 β -胡萝卜苷(XIII)。结论 所得 13 个天然产物均为首次从该属植物中分得。

关键词: 窄叶小苦荬; 菊科; 小苦荬属

中图分类号: R284.1

文献标识码: A

文章编号: 0253-2670(2006)03-0338-04

Chemical constituents in *Ixeridium gramineum*LIU Jun-xi¹, WEI Xiao-ning¹, LU Run-hua², SHI Yan-ping¹

(1. Lanzhou Institute of Chemical Physics, Chinese Academy of Sciences, Lanzhou 730000, China;

2. Chengdu Institute of Biology, Chinese Academy of Sciences, Chengdu 610041, China)

Key words: *Ixeridium gramineum* (Fisch.) Tzvel.; Compositae; *Ixeridium* (Fisch.) Tzvel.

藏药窄叶小苦荬 *Ixeridium gramineum* (Fisch.) Tzvel. 为菊科小苦荬属植物。该属植物有 20~25 种, 分布于东亚及东南亚地区, 我国有 13 种^[1], 多为民间用药^[2]。藏药窄叶小苦荬, 藏药名为杂赤, 性凉、苦、微甘, 主治黄疸、胆囊炎、脉病、结膜炎、疖肿及传染病引起的热病^[3]。民间将苦荬属及小苦荬属植物均作为杂赤入药, 但有关小苦荬属植物化学成分的研究, 国内外尚未见报道, 笔者对该属植物窄叶小苦荬进行了化学成分的系統研究, 从中分得 13 个化合物, 并运用超导核磁共振(NMR)技术, 结合文献中已报道的波谱数据等确定了结构, 分别为: 蒲公英甾醇(I)、蒲公英甾醇乙酸酯(II)、伪蒲公英甾醇(III)、 β -香树脂素(IV)、 β -香树脂素棕榈酸酯(V)、日耳曼醇(VI)、降香醇(VII)、降香醇乙酸酯(VIII)、木犀草素(IX)、木犀草素-7-O- β -D-葡萄糖苷(X)、棕榈酸-1-单甘油酯(XI)、 β -谷甾醇(XII)、 β -胡萝卜苷(XIII)。

1 仪器与材料

1.1 仪器: XT-4 数显微熔点仪; Nicolet Avatar 360 FT-IR 型红外光谱仪; Varian INOVA-400 MHz 核磁共振仪; VG ZAB-HS 型质谱仪, 柱色谱

硅胶(200~300 目)、薄层色谱硅胶(GF₂₅₄)均为青岛海洋化工厂产品。

1.2 窄叶小苦荬: 购自青海隍中藏医院, 植物标本由兰州大学生命科学院张国梁教授鉴定, 植物标本保存于中国科学院兰州化学物理研究所甘肃省天然药物重点实验室。

2 方法与结果

2.1 提取和分离: 取窄叶小苦荬全草(5 kg)粉碎, 用 95%乙醇室温浸提 3 次(每次 7 d), 减压浓缩至无醇味, 得浸膏 500 g, 加蒸馏水搅拌溶解稀释至约 1 000 mL, 分别用石油醚、醋酸乙酯和正丁醇萃取。减压回收溶剂后得到石油醚部分 142.5 g, 醋酸乙酯部分 79 g, 正丁醇萃取部分 100 g。石油醚部分硅胶柱色谱分离(200~300 目, 1 380 g), 以石油醚-丙酮(50:1)开始梯度洗脱, 500 mL 为一份, UV 灯下薄板检测或硫酸显色检测, 合并相同流份, 得 A1(10 g)、A2(20 g)、A3(9 g)、A4(5 g)、A5(2 g)。A2 部分用硅胶柱色谱分离(30 g), 石油醚-醋酸乙酯(10:1)洗脱, 得到无色粉末状结晶 XI(25 mg)和无色粉末状结晶 I(5 g), 母液反复柱色谱分离得无色粉末 II(15 mg); A3 部分硅胶柱色谱分离(40 g), 石油

收稿日期: 2005-05-18

基金项目: 中国科学院“知识创新工程”重要方向性项目——藏药资源标准化研究

作者简介: 柳军玺, 男, 中国科学院兰州化学物理研究所博士研究生, 主要从事天然药物化学研究。

* 通讯作者 师彦平 Tel: (0931)4968208 E-mail: shiyp@lzb.ac.cn

醚-醋酸乙酯(10:1)洗脱,得到白色粉末Ⅲ(10 mg);剩余物经 C_{18} 反相硅胶脱除叶绿素得Ⅳ(17 mg);A4部分硅胶柱色谱分离(30 g),石油醚-醋酸乙酯(10:3)反复洗脱3次,得白色结晶Ⅴ(13 mg)和无色针状结晶Ⅺ(300 mg);A5部分硅胶柱色谱分离(20 g),石油醚-醋酸乙酯(10:2)反复洗脱3次,得白色粉末Ⅵ(18 mg)和一种混合物Ⅶ和Ⅷ(10 mg)。醋酸乙酯部分用硅胶柱色谱分离(200~300目,1330 g),以氯仿-甲醇(10:1)开始梯度洗脱,从极性4:1段中,得到白色固体Ⅸ(16 mg);从极性2:1段中,得到黄色固体55 mg,经甲醇反复重结晶,纯化得到黄色粉末状固体Ⅹ(45 mg);从极性1:2段中,得到黄色固体25 mg,氯仿-甲醇(1:2)多次柱色谱纯化,得到黄色粉末状固体Ⅹ(20 mg)。

2.2 结构鉴定

化合物Ⅰ:无色粉末,硫酸香草醛显红色;mp 190~193 °C, $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz), δ :4.61(2H,m,H-30),3.20(1H,dd,m, $J=2.4,10.2$ Hz,H-3),1.63(3H,s,H-29),1.04(3H,s,H-26),0.90(3H,s,H-27),1.02(3H,s,H-23),0.93(3H,s,H-28),0.83(3H,s,H-25),0.77(3H,s,H-24); $^{13}\text{C-NMR}$ 谱数据见表1。以上数据与文献报道^[4]taraxasterol一致,故化合物Ⅰ被确定为蒲公英甾醇(taraxasterol)。

化合物Ⅱ:无色粉末,mp 213~215 °C,硫酸香草醛显红色; $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz), δ :4.58(2H,m,H-30),4.46(1H,dd,m, $J=2.4,10.2$ Hz,H-3),2.02(3H,s, CH_3CO),1.0(3H,d, $J=6.8$ Hz,H-29),1.0(3H,s,H-26),0.90(3H,s,H-27),0.85(3H,s,H-23),0.82(3H,s,H-25),0.82(3H,s,H-28),0.81(3H,s,H-24); $^{13}\text{C-NMR}$ 谱数据见表1。以上数据与文献报道^[4]taraxasteryl acetate一致,故化合物Ⅱ被鉴定为蒲公英甾醇乙酸酯(18,19-urs-20(30)-en-3-ol-acetate)。

化合物Ⅲ:白色粉末,硫酸香草醛显红色;mp 199~201 °C, $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz), δ :5.26(1H,d, $J=6.8$ Hz,H-21),3.20(1H,dd,m, $J=2.4,10.2$ Hz,H-3),1.68(3H,s,H-30),1.02(3H,s,H-26),0.99(3H,s,H-29),0.98(3H,s,H-23),0.95(3H,s,H-27),0.83(3H,s,H-25),0.76(3H,s,H-24),0.73(3H,s,H-28); $^{13}\text{C-NMR}$ 谱数据见表1。以上数据与文献报道^[4]pseudotaraxasterol一致,故该化合物Ⅲ被确定为伪蒲公英甾醇(pseudotaraxasterol)。

化合物Ⅳ:白色粉末,硫酸香草醛显红色;mp 196~198 °C, $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz), δ :5.15(1H,t,

$J=3.5$ Hz,H-12),4.47(1H,t, $J=4.0$ Hz,H-3),1.11(3H,s),0.94(3H,s),0.94(3H,s),0.85(3H,s),0.84(3H,s),0.82(3H,s),0.79(3H,s); $^{13}\text{C-NMR}$ 谱数据见表1。以上数据与文献报道^[5] β -amyrin一致,故该化合物Ⅳ被鉴定为 β -香树脂素(β -amyrin)。

化合物Ⅴ:白色粉末,硫酸香草醛显红色;mp 76~77 °C, $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz), δ :5.16(1H,t, $J=3.5$ Hz,H-12),4.48(1H,t, $J=4.0$ Hz,H-3),2.27(3H,t, $J=6.4$ Hz, $\text{CH}_3\text{-R}_1$),1.53(3H,s),1.23(3H,s),1.11(3H,s),0.94(3H,s),0.94(3H,s),0.86(3H,s),0.85(3H,s),0.81(3H,s); $^{13}\text{C-NMR}$ 谱数据见表1。以上数据与文献报道^[6]3-O-palmitoyl- β -amyrin一致,故该化合物Ⅴ被鉴定为 β -香树脂素棕榈酸酯(3 β -O-palmitoyl- β -amyrin)。

化合物Ⅵ:白色粉末,硫酸香草醛显红色;mp 175~176 °C, $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz), δ :4.84(1H,s,H-19),4.47(1H,t, $J=4.0$ Hz,H-3),2.02(3H,s, CH_3CO),1.06(3H,s),0.99(3H,s),0.92(3H,s),0.91(3H,s),0.88(3H,s),0.85(3H,s),0.81(3H,s),0.71(3H,s); $^{13}\text{C-NMR}$ 谱数据见表1。以上数据与文献报道^[7]germanicol一致,故该化合物Ⅵ鉴定为毒莴黄醇(日耳曼醇,germanicol,3 β -hydroxy-olean-18-ene)。

化合物Ⅶ:白色粉末,硫酸香草醛显红色; $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz), δ :5.38(1H,t,H-7),4.48(1H,m,H-3),1.23(3H,s),1.01(3H,s),0.97(3H,s),0.95(3H,s),0.92(3H,s),0.90(3H,s),0.82(3H,s),0.75(3H,s); $^{13}\text{C-NMR}$ 谱数据见表1。以上数据与文献报道^[8]bauerenol一致,故该化合物Ⅶ鉴定为乔木萜醇(bauerenol)。

化合物Ⅷ:白色粉末,硫酸香草醛显红色;化合物Ⅶ与Ⅷ为一混合物,但可以通过 $^1\text{H-NMR}$ 确定其比例为2:1,故可以对其 $^1\text{H-NMR}$ 和 $^{13}\text{C-NMR}$ 数据进行归属, $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz), δ :5.38(1H,t,H-7),4.48(1H,m,H-3),2.03(3H,s, CH_3CO),1.23(3H,s),1.01(3H,s),0.97(3H,s),0.95(3H,s),0.92(3H,s),0.90(3H,s),0.82(3H,s),0.75(3H,s); $^{13}\text{C-NMR}$ 谱数据见表1。以上数据与文献报道^[8]bauerenyl acetate一致,故该化合物鉴定为乔木萜醇乙酸酯(bauerenyl acetate)。

化合物Ⅹ:黄色粉末,mp >300 °C,盐酸-镁粉反应阳性; $^1\text{H-NMR}$ 、 $^{13}\text{C-NMR}$ 数据与文献报道^[9]

luteolin 一致,故该化合物鉴定为木犀草素(luteolin)。

化合物 X:黄色粉末,mp 248~251 °C (MeOH),盐酸-镁粉反应阳性;¹H-NMR、¹³C-NMR 数据与文献报道^[10]luteolin-7-O-β-glucoside 一致,故化合物鉴定为木犀草素-7-O-β-葡萄糖苷(luteolin-7-O-β-glucoside)。

表 1 化合物 I~VIII 的碳谱数据(CDCl₃, 100 MHz, δ, TMS)

Table 1 ¹³C-NMR Data of compounds I—VIII (CDCl₃, 100 MHz, δ, TMS)

碳位	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII
1	38.75	38.59	38.75	38.26	38.23	38.62	36.53	36.53
2	27.98	26.95	27.40	26.90	26.91	27.51	24.20	24.20
3	79.02	81.27	79.02	80.95	80.56	80.95	81.15	81.15
4	38.86	38.74	39.16	39.80	39.80	37.82	36.57	36.53
5	55.34	55.74	55.28	55.25	55.23	55.28	50.57	50.57
6	18.29	18.48	21.44	18.26	18.25	18.26	23.97	23.97
7	34.22	34.29	34.39	32.49	32.57	34.52	116.26	116.26
8	42.04	41.21	41.06	39.80	39.80	40.76	145.48	145.48
9	50.47	50.69	50.41	47.56	47.53	51.13	48.22	48.16
10	37.13	37.35	38.75	36.84	36.83	37.14	35.34	35.34
11	22.55	21.76	21.61	23.53	23.59	21.32	16.82	16.82
12	25.62	25.92	27.98	121.64	121.64	26.18	32.39	32.39
13	39.12	39.45	39.38	145.21	145.22	38.39	37.77	37.74
14	42.33	42.33	42.17	41.7	41.69	43.32	41.27	41.27
15	27.62	26.45	27.03	25.94	25.18	27.51	28.92	28.88
16	38.30	38.10	38.30	26.1	26.12	37.69	31.55	31.52
17	34.54	34.84	36.31	31.08	31.08	34.52	32.08	32.05
18	48.68	48.92	48.64	47.23	47.21	142.67	54.99	54.92
19	39.38	39.68	37.13	46.78	46.77	129.78	35.39	35.34
20	154.66	154.95	139.88	42.70	37.74	32.30	37.96	37.99
21	26.65	24.00	118.88	35.22	34.86	33.33	29.22	29.21
22	39.16	39.15	41.06	37.1	37.13	37.36	37.77	37.74
23	27.62	28.24	34.05	28.39	28.40	27.92	27.50	27.50
24	15.89	16.60	15.38	15.55	14.12	16.8	15.77	15.79
25	17.71	16.81	18.29	16.69	15.55	16.52	13.03	13.03
26	16.28	16.10	16.04	16.80	16.79	16.76	23.99	23.97
27	14.76	15.03	14.73	26.13	25.90	14.55	22.48	22.54
28	19.49	19.79	18.29	28.03	28.04	25.26	32.08	32.05
29	25.62	25.80	26.18	32.48	32.49	31.34	25.62	25.64
30	107.14	107.43	25.50	23.52	23.53	29.19	22.66	22.66
		171.34			173.71	170.99		171.01
		21.65		R ₁ [*]	21.32			21.33

* R₁ = CO(CH₂)₁₄CH₃, δ: 34.74, 31.92, 29.70 × 3, 29.64, 29.59, 29.37, 29.47, 29.28, 29.27, 29.27, 29.18, 23.68, 22.69。

化合物 XI:白色片状结晶,mp 75~76 °C, (Me₂CO),¹H-NMR、¹³C-NMR 数据与文献报道^[11]棕榈酸-1-单甘油酯比较一致,故该化合物鉴定为棕

榈酸-1-单甘油酯(hexadecanoic acid, 2, 3-dihydroxypropyl)。

化合物 XII:无色针晶,mp 138~139 °C; Liebermann-Berchard 反应阳性,其 R_f 值与 β-谷甾醇对照品一致,且与其混合熔点不下降,故鉴定该化合物为 β-谷甾醇。

化合物 XIII:白色粉末状结晶,熔点 298~300 °C, Liebermann-Berchard 反应阳性,其 R_f 值与 β-胡萝卜素对照品一致,且与其混合熔点不下降,故鉴定该化合物为 β-胡萝卜素。

References:

- [1] Delectis Florae Reipublicae Popularis Sinicae, Agendae Academiae Sinicae Edita. *Flora Republican Popularis Sinicae* (中国植物志) [M]. Tomus 71. Beijing, Science Press, 1999.
- [2] Northwest Institute of Plateau Biology, Chinese Academy of Science. *Tibetan Medicine Glossary* (藏药志) [M]. Xining, Qinghai People's Publishing House, 1991.
- [3] Jiangsu New Medical College. *Dictionary of Traditional Chinese Medicine* (中药大辞典) [M]. Shanghai, Shanghai People's Publishing House, 1977.
- [4] Reynolds W F, Mclean S, Poplawski J. Total assignment of ¹³C and ¹H spectra of three isomeric triterpenol derivatives by 2D NMR: An investigation of the potential utility of ¹H chemical shifts in structural investigations of complex natural products [J]. *Tetrahedron*, 1986, 42(13): 3419-3428.
- [5] Wu F, Sun S G, Chen R Y. Studies on chemical constituents from the bark of *Morus macroura* [J]. *China J Chin Mater Med* (中国中药杂志), 2003, 28(2): 141-143.
- [6] Ouyang M G, Wang H Q. Triterpene esters and triterpenes from *Ilex kludzncha* [J]. *Nat Prod Res Dev* (天然产物研究与开发), 1997, 9(3): 19-23.
- [7] Gonzalez A G, Fraga B M, Gonzalez P G, et al. ¹³C-NMR spectra of olean-18-ene derivatives [J]. *Phytochemistry*, 1981, 20(8): 1919-1921.
- [8] Chakravarty A K, Das B, Mukhopadhyay S. Peracid oxidation products of swertanone, the novel triterpene of *Swertia chirata* [J]. *Tetrahedron*, 1991, 47(12/13): 2337-2350.
- [9] Feng X Z, Xu S Z, Dong M. Two novel flavonoids from *Ixeris sonchifolia* [J]. *J Chin Pharm Sci*, 2000, 9(3): 134-136.
- [10] Sun S, Shi Y R, Kong L Y, et al. Glycosides from root of *Angelica morii* [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 2003, 34(28): 682-684.
- [11] Lu L M, Song S J, Wu Y, et al. Study on the chemical constituents of the ovum oil of *Ranatemporaria chensinensis* David [J]. *J Shenyang Pharm Univ* (沈阳药科大学学报), 2002, 19(1): 25-26.