

洋金花化学成分的研究(I)

杨炳友, 唐 玲, 太成梅, 刘玉捷, 匡海学*

(黑龙江中医药大学, 黑龙江 哈尔滨 150040)

洋金花为茄科植物白曼陀罗 *Datura metel* L. 的干燥花, 其性味辛、温, 有小毒; 具平喘止咳、镇痛解痉、麻醉之功效。洋金花生理活性较强, 药用历史悠久, 应用十分广泛。近年来临床应用洋金花制剂治疗银屑病取得了显著的治疗效果, 但对其中治疗银屑病活性成分的研究尚未见报道。在以往的研究中发现洋金花中治疗银屑病的有效部位为非生物碱水溶性组分。药理实验证明, 洋金花乙醇提取物经除去生物碱后, 以大孔吸附树脂色谱分离, 其 50% 乙醇洗脱组分有较强的生理活性^[1], 且临床亦证明此部分对银屑病具有较好的治疗效果, 为进一步阐明该有效部位的化学成分组成, 笔者对其进行了化学研究。本实验从中得到的 6 个黄酮类化合物, 分别为山柰酚(I)、7-*O*- α -*L*-鼠李吡喃糖基-山柰酚(II)、7-*O*- β -*D*-葡萄糖吡喃糖-山柰酚(III)、3-*O*-[β -*D*-葡萄糖吡喃糖基(1 $\rightarrow$ 2)]- β -*D*-葡萄糖吡喃糖基-山柰酚(IV)、3-*O*-[β -*D*-葡萄糖吡喃糖基(1 $\rightarrow$ 2)]- β -*D*-葡萄糖吡喃糖基-7-*O*- α -*L*-鼠李吡喃糖基-山柰酚(V)和 3-*O*-[β -*D*-葡萄糖吡喃糖基(1 $\rightarrow$ 2)]- β -*D*-葡萄糖吡喃糖基-7-*O*- β -*D*-葡萄糖吡喃糖基-山柰酚(VI), 化合物 II~VI 为首次从洋金花中分得。

1 仪器和材料

熔点均以柳本熔点测定仪测定(温度未校正); NMR 谱用日本 JNM-LA500 型核磁共振波谱仪测定, 以 TMS 为内标; 质谱仪为日本 JMSDX-302 型; 柱色谱硅胶 H 为青岛海洋化工厂产品(140~200, 200~300 目); 薄层色谱用硅胶薄层(Silicagel 60F₂₅₄)和反相薄层(RP-18)均为 Merck 公司产品; 柱色谱用聚酰胺和薄层色谱用聚酰胺薄膜为台州路桥四甲生化塑料厂生产。柱色谱用 ODS 为日本 YMC 公司产品(ODS-AM); AB-8 大孔吸附树脂为南开大学工厂产品; 化学试剂均为分析纯(天津试剂一厂); 显色剂为 10% 硫酸乙醇溶液。

洋金花原料经黑龙江中医药大学药学院中药资

源教研室王振月教授鉴定为白曼陀罗 *D. metel* L. 的干燥花。样品标本保存于黑龙江中医药大学药学院。

2 提取与分离

取干燥的洋金花 10.0 kg, 用 70% 乙醇回流提取 2 次, 每次 2.5 h, 减压回收乙醇得到乙醇提取物。采用稀酸浸取乙醇提取物, 将此酸溶液进行 732 型阳离子交换树脂柱色谱。对阳离子交换树脂柱色谱流出液进行大孔吸附树脂柱色谱, 依次用 H₂O、50% EtOH 和 95% EtOH 洗脱, 分别得到各自洗脱物。50% EtOH 洗脱物经反复硅胶柱色谱, 以氯仿-甲醇进行梯度洗脱, 并结合进行 ODS 柱色谱及制备柱 HPLC, 结果分离得到化合物 I~VI。

3 结构鉴定

化合物 I: 黄色针状结晶(MeOH), mp 272~274 °C, Mg-HCl 反应呈红色。¹³C-NMR 数据见表 1。与文献报道的山柰酚的相应数据^[2,3]相比较, 两者几乎完全一致, 鉴定化合物 I 为山柰酚。

化合物 II: 黄色针状结晶(MeOH), mp 225~227 °C, Molish 反应呈紫色环, HCl-Mg 反应呈红色。酸水解^[4]后, 经薄层色谱检识证明其含有鼠李糖。负性 ESI-MS m/z : 431[M-H]⁻, 示其相对分子质量为 432。¹H-NMR(CD₃OD) δ : 8.06(2H, d, J =7.8 Hz, H-2', 6'), 6.87(2H, d, J =7.8 Hz, H-3', 5'), 6.69(1H, d, J =2.0 Hz, H-8), 6.37(1H, d, J =2.0 Hz, H-6), 5.54(1H, d, J =2.0 Hz, 鼠李糖 H-1'), 1.26(3H, d, J =6.0 Hz, 鼠李糖 H-6'')。¹³C-NMR 数据见表 1。以上数据表明, 化合物 II 是山柰酚的单鼠李糖苷。经与文献报道的 7-*O*- α -*L*-鼠李吡喃糖基-山柰酚的相应数据^[3,5,6]进行比较, 两者基本一致。因此, 鉴定化合物 II 为 7-*O*- α -*L*-鼠李吡喃糖基-山柰酚。

化合物 III: 黄色针状结晶(MeOH), mp 266~268 °C, Molish 反应呈紫色环, HCl-Mg 反应呈红

收稿日期: 2006-01-19

基金项目: 国家自然科学基金委员会面上项目(30371736)

“十五”国家科技攻关“优质高效中药品种示范研究”项目(2001BA701A07-01)

作者简介: 杨炳友(1970-), 男, 黑龙江饶河人, 博士, 研究方向为中药化学。

* 通讯作者 匡海学 Tel: (0451)82193001 E-mail: hxkuang@hotmail.com

色。酸水解^[4]后,经薄层色谱检识证明其含有葡萄糖。负性 ESI-MS m/z : 447 $[M-H]^-$, 示其相对分子质量为 448。¹H-NMR (CD₃OD) δ : 8.06 (2H, d, J = 8.0 Hz, H-2', 6'), 6.93 (2H, d, J = 8.0 Hz, H-3', 5'), 6.79 (1H, d, J = 2.0 Hz, H-8), 6.42 (1H, d, J = 2.0 Hz, H-6), 5.06 (1H, d, J = 7.0 Hz, 葡萄糖 H-1'')。 ¹³C-NMR 数据见表 1。以上数据表明, 化合物 III 是山奈酚的单葡萄糖苷。经与文献报道的 7-*O*- β -D-葡萄糖吡喃糖基-山奈酚的相应数据^[3]进行比较, 两者基本一致。鉴定化合物 III 为 7-*O*- β -D-葡萄糖吡喃糖基-山奈酚。

化合物 IV: 黄色针状结晶 (MeOH), Mg-HCl 反应呈红色, Molish 反应出现紫色环。酸水解^[4]后, 糖部分经薄层色谱检识证明仅含有葡萄糖。正性 FAB-MS m/z : 611 $[M+H]^+$, 表明其相对分子质量为 610。¹H-NMR (DMSO- d_6) δ : 8.05 (2H, d, J = 8.9 Hz, H-2', 6'), 6.92 (2H, d, J = 8.9 Hz, H-3', 5'), 6.44 (1H, d, J = 2.0 Hz, H-8), 6.20 (1H, d, J = 2.0 Hz, H-6), 5.71 (1H, d, J = 6.8 Hz, 葡萄糖 H-1''), 4.62 (1H, d, J = 7.6 Hz, 葡萄糖 H-1''')。 ¹³C-NMR 数据见表 1。结合 DEPT、¹H-¹H COSY、HSQC 和 HMBC 等波谱, 将 ¹H-NMR 谱中的全部质子信号以及 ¹³C-NMR 谱中的所有碳信号均进行了准确的归属。将化合物 IV 的数据与文献报道^[7]相比较, 鉴定化合物 IV 的化学结构为 3-*O*- β -D-葡萄糖吡喃糖基 (1 $\rightarrow$ 2)- β -D-葡萄糖吡喃糖基-山奈酚。

化合物 V: 黄色粉末 (MeOH), Mg-HCl 反应呈红色, Molish 反应呈紫色环。酸水解^[4]后, 糖部分经薄层色谱检识证明含有葡萄糖和鼠李糖。正性 FAB-MS m/z : 757 $[M+H]^+$, 负性 FAB-MS m/z : 755 $[M-H]^-$, 表明化合物 V 的相对分子质量为 756。¹H-NMR (DMSO- d_6) δ : 8.11 (2H, d, J = 9.0 Hz, H-2', 6'), 6.90 (2H, d, J = 9.0 Hz, H-3', 5'), 6.83 (1H, d, J = 2.0 Hz, H-8), 6.44 (1H, d, J = 2.0 Hz, H-6), 5.69 (1H, d, J = 7.6 Hz, 葡萄糖 H-1''), 4.63 (1H, d, J = 7.6 Hz, 葡萄糖 H-1'''), 5.55 (1H, br. s, 鼠李糖 H-1'''), 1.15 (3H, d, J = 6.5 Hz, H-6''')。 ¹³C-NMR 数据见表 1。结合 DEPT、¹H-¹H COSY、HSQC 和 HMBC 等波谱, 将 ¹H-NMR 谱中的全部质子信号以及 ¹³C-NMR 谱中的所有碳信号均进行了准确的归属。将化合物 V 的数据与文献报道^[7]相比较, 鉴定化合物 V 的化学结构为 3-*O*- β -D-葡萄糖吡喃糖基 (2 $\rightarrow$ 1)- β -D-葡萄糖吡喃糖基-7-*O*- α -L-鼠李吡喃糖基-山奈酚。

表 1 化合物 I ~ VI 和山奈酚的 ¹³C-NMR 谱数据Table 1 ¹³C-NMR Data of compounds I - VI and kaempferol

位置	山奈酚	I	II	III	IV	V	VI
2	146.8	146.8	147.0	147.2	156.3	156.1	156.2
3	135.6	135.6	235.9	135.7	132.8	133.2	133.3
4	175.9	175.7	175.8	175.8	177.5	177.6	177.7
5	160.7	160.6	160.6	160.1	161.2	160.9	160.8
6	98.2	98.2	98.1	98.8	98.6	99.4	99.2
7	163.9	164.0	161.6	162.3	164.0	161.5	162.5
8	93.5	93.7	93.6	94.4	93.6	94.3	94.4
9	156.2	156.2	156.0	156.7	155.6	155.9	157.0
10	103.1	103.1	104.5	104.6	103.9	104.2	105.5
1'	121.7	121.7	121.9	121.2	120.9	120.7	120.6
2', 6'	129.5	129.5	129.2	129.4	130.9	131.1	130.8
3', 5'	115.4	115.4	114.7	115.2	115.3	115.4	115.0
4'	159.2	159.2	159.1	159.2	159.9	160.1	159.6
1''			98.3	100.1	97.9	97.9	97.9
2''			70.4	73.3	82.4	82.4	82.7
3''			70.1	77.5	77.5	77.5	77.6
4''			72.0	70.3	69.7	69.7	69.8
5''			69.6	75.6	76.6	76.6	76.8
6''			16.5	61.3	60.8	60.8	60.9
1'''					104.1	104.2	104.8
2'''					74.4	74.4	74.6
3'''					77.0	77.0	77.7
4'''					69.6	69.6	69.9
5'''					76.6	76.6	76.9
6'''					60.5	60.5	60.5
1''''						98.4	101.6
2''''						69.8	71.6
3''''						70.2	76.2
4''''						71.6	69.4
5''''						70.1	70.1
6''''						17.9	60.4

化合物 VI: 黄色粉末 (MeOH), Mg-HCl 反应呈红色, Molish 反应呈紫色环。酸水解^[4]后, 糖部分经薄层色谱检识证明仅含有葡萄糖。负性 ESI-MS m/z : 771 $[M-H]^-$, 表明化合物 VI 的相对分子质量为 772。¹H-NMR (CD₃OD) δ : 8.06 (2H, d, J = 8.4 Hz, H-2', 6'), 6.92 (2H, d, J = 8.4 Hz, H-3', 5'), 6.74 (1H, d, J = 2.0 Hz, H-8), 6.48 (1H, d, J = 2.0 Hz, H-6), 5.44 (1H, d, J = 7.5 Hz, 葡萄糖 H-1''), 4.75 (1H, d, J = 7.3 Hz, 葡萄糖 H-1'''), 5.06 (1H, d, J = 6.5 Hz, 葡萄糖 H-1''')。 ¹³C-NMR 数据见表 1。综上所述数据并与文献报道的化合物数据^[7]相比较, 鉴定化合物 VI 为 3-*O*- β -D-葡萄糖吡喃糖基 (1 $\rightarrow$ 2)- β -D-葡萄糖吡喃糖基-7-*O*- β -D-葡萄糖吡喃糖基-山奈酚。

References:

- [1] Yang B Y. Studies on chemical constituents and pharmacological action of effective parts for psoriasis in *Datura metel* L. [A]. Dissertation of Doctor Degree of Heilongjiang University of Chinese Medicine (黑龙江中医药大学博士论文) [D]. Harbin: Heilongjiang University or Traditional Chinese

- Medicine, 2005.
- [2] Information Center of Chinese Herbal Medicine, State Pharmaceutical Administration of China. *Handbook of Active Components in Phytomedicine* (植物药有效成分手册) [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 1986.
- [3] Li N, Li Z, Yang S L, et al. Studies on chemical constituents of the total flavonoids from *Comptosorus sibiricus* Rupr. (1) [J]. *J Shenyang Pharm Univ* (沈阳药科大学学报), 2004, 21(2): 105-108.
- [4] Zhao P P, et al. Studies on the union saccharides of glucosides [J]. *Acta Pharm Sin* (药学报), 1987, 22(1): 70-74.
- [5] Jiau C H, Chiu M C, et al. Flavonoids and benzene aerivatives from the flowers and fruit of *Tetrapanax papyriferus* [J]. *J Nat Prod*, 2005, 68: 1773-1775.
- [6] Li B, Zhao Y M, Lin Z W, et al. Studies on the chemical constituents of *Multiradiate fleabane* (*Erigeron multiradiatus*) [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 1999, 30(8): 561-563.
- [7] Yu D Q, Yang J S. *The Handbook of Analytical Chemistry* (分析化学第七分册) [M]. Fascicle 7. Beijing: Chemical Industry Press, 1999.

鱼腥草不同部位挥发油成分的研究

杨文凡, 陈 勇, 程翼宇*

(浙江大学 中药科学与工程学系, 浙江 杭州 310027)

鱼腥草 *Houttuynia cordata* Thunb. 是多年生草本植物, 主要分布于亚洲的东部及东南部。其地上部分为药用部位, 具有清热解毒、消肿排脓、利尿通淋的功效。现代药理实验表明鱼腥草挥发油具有抗菌、抗炎、抗病毒作用^[1~3]。不同学者从多方面研究了鱼腥草挥发油, 已鉴定出了 50 多种化学成分, 其中癸酰乙醛、甲基正壬酮、月桂醛为主要的药效成分。研究表明鱼腥草挥发油的质量与采收季节^[4]、采集居群^[5]、品种^[6]及提取工艺^[7]等因素有关。此外, 还研究报道了根状茎、叶、茎与产油率的关系^[4], 但是没有对其化学成分进行详细分析。考虑到植物的花一般含有较高的挥发油, 可能会对鱼腥草挥发油的质量产生影响。本实验利用水蒸气蒸馏法提取鱼腥草花、茎、叶的挥发油, 用 GC/MS 首次鉴定了鱼腥草各部位挥发油的化学成分, 阐述了各部位与挥发油品质的关系, 特别是花与地上部分挥发油质量的关系。

1 实验部分

1.1 仪器与材料: 鱼腥草药材由正大青春宝药业有限公司提供与鉴定, 并分检为花、茎、叶 3 部分。仪器为 HP 5890/HP5973 GC/MS 联用仪(安捷伦公司)。

1.2 挥发油提取: 将鱼腥草药材(干)各部位切成小段, 用挥发油提取器提取 6 h, 得到浅黄色具有腥臭味的挥发油。

1.3 挥发油成分分析: 用 HP6890/HP5973 GC/MS 气相色谱/质谱联用仪分析挥发油的化学成分。气相色谱条件: 色谱柱为 HP-5MS 弹性石英毛细管

柱(30 m×0.25 mm, 0.25 μ m); 升温程序为: 80 $^{\circ}$ C 保持 2 min 后, 以 4 $^{\circ}$ C/min 的速率升至 145 $^{\circ}$ C, 再以 3 $^{\circ}$ C/min 速率升到 250 $^{\circ}$ C, 并保持 10 min; 分流比为 30:1; 气化室温度为 250 $^{\circ}$ C; 载气为高纯 He (99.999%); 载气流量为 1.0 mL/min; 进样量为 1 μ L (乙醚 10 倍稀释挥发油)。质谱条件是: 离子源为 EI 源; 离子源温度为 230 $^{\circ}$ C; 四级杆温度为 150 $^{\circ}$ C; 电子能量为 70 eV; 接口温度为 280 $^{\circ}$ C; 溶剂延迟 2.5 min; 质量范围是 50~500 amu (m/z)。

2 结果与讨论

将鱼腥草药材分检, 称质量得到 3% 的花、48% 的叶、49% 的茎。各取适量样品水蒸气蒸馏, 得黄绿色挥发油。挥发油的产率: 茎为 0.06%; 叶为 0.08%; 花为 0.28%。花的挥发油产率最高, 是其他部位的 3~5 倍。其次是叶, 茎的挥发油产率最低。

所得挥发油用 GC-MS 分析化学成分, 检索 Nist 98 标准质谱图库和 WILEY 质谱图库, 并结合文献人工图谱解析鉴定, 以峰面积归一化法计算各成分的相对的量。从花、叶、茎中鉴定出的化学成分分别为 57 种、50 种、52 种。各成分的具体分析结果见表 1。

从表 1 可见花、茎、叶挥发油成分种类相近, 但各成分的量相差较大, 而且脂肪酸是挥发油中最主要的一类成分, 达到 50%~65%。其中含癸酸的量最高, 相对峰面积为 42%~44%; 其次是棕榈酸(3.3%~14.1%)、十二酸(3.9%~7.3%)、亚麻酸(0.8%~4.1%)及亚油酸(0.5%~3.3%)等。植醇

收稿日期: 2005-10-10

作者简介: 杨文凡(1973—), 女, 2001 年毕业于云南大学获理学硕士学位, 目前在浙江大学药学院攻读博士学位, 主要从事中药质量控制方面的研究工作。 Tel: (0571) 88273680 E-mail: ywfhz@sina.com

* 通讯作者 程翼宇 Tel: (0571) 87952509 E-mail: chengYY@zju.edu.cn