

蒙药胭脂花的化学成分研究

曲功霖¹, 欧阳捷², 孔德云¹, 汤睿昆³, 杜树山^{4*}

(1. 上海医药工业研究院 中药室, 上海 200040; 2. 北京师范大学 分析测试中心, 北京 100875; 3. 北京师范大学 化学学院, 北京 100875; 4. 北京师范大学资源学院 教育部资源药物工程研究中心, 北京 100875)

蒙药胭脂花(又名段报春、胭脂报春)为报春花科报春花属植物胭脂花 *Primula maximowiczii* Regel 的全草, 生于亚高山草甸上或山地林下、林缘及潮湿腐殖质丰富的地方。在我国分布于东北、内蒙古、河北、山西、陕西、甘肃、青海等地。胭脂花全草作蒙药用(蒙药名: 萨都克纳克福), 能止痛、祛风, 主治癫痫、头痛等症^[1,2]。有关胭脂花化学成分的研究, 国内外尚未见报道。为了揭示胭脂花药用的化学物质基础, 从中寻找有生物活性及药用前景的天然产物, 笔者对该植物进行了化学成分的研究, 得到8个黄酮类化合物和2个甾醇类化合物, 运用波谱技术分析, 结合文献已报道的波谱数据, 鉴定其结构为: 山柰酚(I)、槲皮素(II)、杨梅素(III)、槲皮素-3-O-葡萄糖苷(IV)、杨梅素-3-O-葡萄糖苷(V)、山柰酚-3-O-葡萄糖苷(VI)、山柰酚-3-O- α -阿拉伯糖-(1 $\rightarrow$ 6 $\rightarrow$ 6 $\rightarrow$)- β -葡萄糖苷(VII)、槲皮素-3-O- α -阿拉伯糖-(1 $\rightarrow$ 6 $\rightarrow$ 6 $\rightarrow$)- β -葡萄糖苷(VIII)、 β -谷甾醇(IX)、胡萝卜苷(X)。化合物I~VIII为首次从该属植物中分离得到, 化合物IX和X为首次从该种植物中发现。

1 仪器和材料

X-5型显微熔点测定仪(北京泰克仪器有限公司); Avance 500 (Bruker A. B.) 核磁共振仪(¹H-NMR; 500 MHz; ¹³C-NMR; 125 MHz); 大孔吸附树脂 SP800(日本三菱公司); 柱色谱用硅胶(160~200目)、薄层色谱硅胶板均为青岛海洋化工厂产品; 柱色谱用聚酰胺、聚酰胺薄膜均为浙江省台州市路桥四甲生化塑料厂产品; Sephadex LH-20 (Pharmacia 公司)。显色剂用1%三氯化铝乙醇液。除药材提取用工业乙醇外, 其余试剂均为分析纯。实验用药材采自河北省张家口市, 经中国药品生物制品检定所戴忠博士鉴定为报春花科报春花属植物胭脂花 *P. maximowiczii* Regel 的全草, 标本保存于北京师范大学教育部资源药物工程研究中心。

2 提取和分离

取干燥胭脂花全草 5.5 kg, 粉碎, 75%乙醇回流提取4次, 合并提取液, 滤过, 滤液减压浓缩至无醇味。乙醇浓缩液用大孔树脂吸附, 依次用蒸馏水及10%、30%、50%、95%乙醇洗脱至基本无色, 得到水部分1668 g、10%乙醇部分106 g、30%乙醇部分131 g、50%乙醇部分131 g、95%乙醇部分80 g。取30%乙醇部分约120 g, 通过常压硅胶柱色谱分离, 流动相为醋酸乙酯-甲醇(1:0; 10:1; 7:3; 5:3; 1:1; 0:1)梯度洗脱, 等份接样, 薄层检测, 合并相同流分, 得到4个部分。其中第2部分(Fr. 3~16)经反复聚酰胺柱色谱(洗脱剂为醋酸乙酯), 并经Sephadex LH-20柱色谱(无水乙醇洗脱)进行纯化, 得到化合物I(15 mg)、II(19 mg)、III(5 mg)、IV(20 mg)、V(13 mg)、VI(5 mg)、VII(13 mg)、VIII(5 mg)。取10%乙醇部分约5 g, 常压硅胶柱色谱过程中析出化合物IX(5 mg)和X(8 mg)。

3 结构鉴定

化合物I: 淡黄色粉末, mp 281~283 °C(甲醇)。与对照品山柰酚共聚酰胺薄层, 显示为1个斑点, 混合后熔点不下降。¹H-NMR、¹³C-NMR数据与文献报道^[3,4]的山柰酚的数据基本一致, 故确定化合物I为山柰酚。

化合物II: 黄色粉末, mp 311~313 °C(甲醇)。与化合物槲皮素共聚酰胺薄层, 显示为1个斑点, 混合后熔点不下降。其¹H-NMR和¹³C-NMR数据与文献数据^[3,5]一致, 故确定化合物II为槲皮素。

化合物III: 淡黄色粉末, mp 336~338 °C(甲醇)。与对照品杨梅素共聚酰胺薄层, 显示为1个斑点, 混合后熔点不下降。氢谱数据与文献对照^[3,6], 确定化合物III为杨梅素。

化合物IV: 淡黄色粉末, mp 240~242 °C(甲醇)。与化合物槲皮素-3-O-葡萄糖苷共聚酰胺薄层, 显示为1个斑点, 混合后熔点不下降。¹H-NMR(DMSO-d₆) δ : 12.67(1H, s, 5-OH), 10.88(1H, br,

收稿日期: 2007-04-23

作者简介: 曲功霖(1978-), 男, 辽宁省沈阳市人, 2004级博士研究生, 研究方向天然药物有效物质基础研究。

* 通讯作者 杜树山 Tel: (010)62205268 E-mail: dushushan@ires.cn

-OH), 9.75 (1H, br, -OH), 9.26 (1H, br, -OH), 7.68 (1H, d, $J=1.8$ Hz, H-2'), 7.58 (1H, dd, $J=8.5, 1.5$ Hz, H-6'), 6.84 (1H, d, $J=8.5$ Hz, H-5'), 6.41 (1H, s, H-8), 6.21 (1H, s, H-6), 5.47 (1H, d, $J=7.0$ Hz, H-1''), 5.2~3.1 (糖上氢信号)。¹³C-NMR (DMSO- d_6) δ : 156.6 (C-2), 133.8 (C-3), 177.9 (C-4), 161.7 (C-5), 99.1 (C-6), 164.6 (C-7), 94.0 (C-8), 156.8 (C-9), 104.4 (C-10), 121.6 (C-1'), 115.7 (C-2'), 145.3 (C-3'), 148.9 (C-4'), 116.7 (C-5'), 122.1 (C-6'), 101.3 (C-1''), 74.6 (C-2''), 77.0 (C-3''), 70.4 (C-4''), 78.0 (C-5''), 61.4 (C-6'')。以上数据与文献报道^[3,7]的¹H-NMR和¹³C-NMR数据相比较,确定化合物IV为槲皮素-3-O-葡萄糖苷。

化合物V:淡黄色粉末, mp 192~194 °C (甲醇)。与化合物杨梅素-3-O-葡萄糖苷共聚酰胺薄层,显示为1个斑点,混合后熔点不下降。¹H-NMR (DMSO- d_6) δ : 12.65 (1H, s, 5-OH), 7.21 (2H, s, H-2', 6'), 6.37 (1H, s, H-8), 6.19 (1H, d, $J=1.4$ Hz, H-6), 5.35 (1H, d, $J=7.7$ Hz, H-1''), 3.64~3.37 (糖上氢信号)。¹³C-NMR (DMSO- d_6) δ : 156.6 (C-2), 134.2 (C-3), 177.9 (C-4), 161.7 (C-5), 99.1 (C-6), 164.7 (C-7), 93.8 (C-8), 161.7 (C-9), 104.3 (C-10), 120.4 (C-1'), 109.0 (C-2'), 145.8 (C-3'), 137.2 (C-4'), 145.8 (C-5'), 109.0 (C-6'), 102.5 (C-1''), 71.7 (C-2''), 73.8 (C-3''), 68.5 (C-4''), 76.4 (C-5''), 60.5 (C-6'')。化合物V的¹H-NMR和¹³C-NMR数据与文献报道^[3,8]数据一致,故确定化合物V为杨梅素-3-O-葡萄糖苷。

化合物VI:淡黄色粉末, mp 183~185 °C (甲醇)。与化合物山奈酚-3-O-葡萄糖苷共聚酰胺薄层,显示为1个斑点,混合后熔点不下降。¹H-NMR (DMSO- d_6) δ : 12.63 (1H, s, 5-OH), 8.06 (2H, d, $J=8.8$ Hz, H-2', 6'), 6.88 (2H, d, $J=8.8$ Hz, H-3', 5'), 6.43 (1H, s, H-8), 6.20 (1H, d, $J=1.2$ Hz, H-6), 5.47 (1H, d, $J=7.3$ Hz, H-1''), 3.57~3.09 (糖上氢信号)。¹³C-NMR (DMSO- d_6) δ : 156.7 (C-2), 133.7 (C-3), 177.9 (C-4), 161.7 (C-5), 99.2 (C-6), 164.9 (C-7), 94.2 (C-8), 156.9 (C-9), 104.4 (C-10), 121.4 (C-1'), 131.4 (C-2'), 115.6 (C-3'), 160.4 (C-4'), 115.6 (C-5'), 131.4 (C-6'), 101.4 (C-1''), 74.7 (C-2''), 76.9 (C-3''), 70.4 (C-4''), 78.0 (C-5''), 61.3 (C-6'')。上述波谱数据与文献报道^[3,4]数据基本一致,故确定化合物VI为山奈酚-3-O-葡萄糖苷。

化合物VII:淡黄色粉末,溶于水和甲醇。ESI-MS

谱中有 m/z 为 579[M-H]⁻ 的峰,确定其相对分子质量为 580。UV 光谱(MeOH)在 266 nm 和 349 nm 处有强吸收,是 3-O 取代黄酮醇特征。¹H-NMR 示意该化合物为黄酮苷。苷元的结构中 A 环存在 5,7-2 羟基取代(H-6: δ 6.20, d, $J=1.9$ Hz; H-8: δ 6.42, d, $J=1.9$ Hz); B 环存在 AB 系统(H-3', 5': δ 6.89, d, $J=8.6$ Hz; H-2', 6': δ 8.03, d, $J=8.6$ Hz); C 环 3 位质子被取代。且从¹³C-NMR 苷化位移推断糖链接在 C-3-O, 提示该化合物苷元为山奈酚。¹H-NMR 和¹³C-NMR 数据提示糖链中有 2 个糖,糖的端基 H 位移在 δ 5.35, δ 3.95; 端基 C 位移为 δ 101.4, δ 103.2。从¹H-NMR 和¹³C-NMR 数据结合判断,该化合物结构中可能存在阿拉伯糖基团(δ 103.2, 72.9, 70.9, 67.7, 65.2)^[3]以及葡萄糖基团(δ 101.4, 77.2, 76.7, 74.5, 70.9, 67.7)^[3]。综合以上数据,并与文献^[9]的¹H-NMR 和¹³C-NMR 数据比较,确定该化合物结构为山奈酚-3-O- α -阿拉伯糖-(1'' $\rightarrow$ 6'')- β -葡萄糖苷。¹H-NMR 见表 1, ¹³C-NMR 数据见表 2。

表 1 化合物 VII 和 VIII 的¹H-NMR 数据(DMSO- d_6)

Table 1 ¹H-NMR Data for compounds VII and VIII (in DMSO- d_6)

	碳位	VII	VIII
3-O- β -Glc	6	6.20 d (1.9)	6.20 d (1.9)
	8	6.42 d (1.9)	6.39 d (1.9)
	2'	8.03 d (8.6)	7.68 d (2.0)
	3'	6.89 d (8.6)	
	5'	6.89 d (8.6)	6.85 d (8.9)
	6'	8.03 d (8.8)	7.58 dd (8.9, 2.1)
	5-OH	12.61 br s	12.64 br s
	1''	5.35 d (7.1)	5.35 d (7.2)
	2''	3.21 m	3.28 m
	3''	3.26 m	3.26 m
6''-O- α -Ara	4''	3.11 m	3.09 m
	5''	3.28 m	3.31 m
	6''	3.78 d (11.5)	3.78 dd (11.5, 1.5)
		3.45 m	3.44 m
	1''	3.96 d (6.6)	3.95 d (6.6)
	2''	3.22 m	3.22 m
	3''	3.07 m	3.01 m
	4''	3.46 m	3.44 m
	5''	3.50 d (2.7)	3.47 d (12.4)
		2.98 d (2.7)	2.96 d (12.4)

化合物VIII:淡黄色粉末,溶于水和甲醇。ESI-MS 谱中有 m/z 为 579[M-H]⁻ 的峰,确定其相对分子质量为 580。UV 光谱(MeOH)在 257 和 358 nm 处有强吸收,是 3-O 取代黄酮醇特征。观察¹H-NMR 数据,化合物VIII与化合物VI的差别在于 B 环存在 ABX 系统(H-2': δ 7.58, d, $J=2.0$ Hz; H-5': δ 6.85, d, $J=8.9$ Hz; H-6': δ 7.58, dd, $J=8.9, 2.1$ Hz); 同时

^{13}C -NMR数据中有 δ 145.2 (C-3')和 δ 149.0 (C-4'),提示该化合物苷元为槲皮素。从 ^1H -NMR和 ^{13}C -NMR数据结合判断,该化合物的糖链结构与化合物Ⅶ完全相同。综合以上数据,并与文献^[9]的 ^1H -NMR和 ^{13}C -NMR数据比较,确定该化合物结构为槲皮素-3-O- α -阿拉伯糖-(1" $\rightarrow$ 6")- β -葡萄糖苷。 ^1H -NMR见表1, ^{13}C -NMR数据见表2。

表2 化合物Ⅶ和Ⅷ的 ^{13}C -NMR数据Table 2 ^{13}C -NMR Data for compounds Ⅶ and Ⅷ

	碳位	Ⅶ	Ⅷ
Aglycone	2	156.9	156.8
	3	133.7	133.7
	4	177.9	177.8
	5	161.7	161.7
	6	99.2	99.1
	7	164.6	164.6
	8	94.1	93.9
	9	156.9	156.8
	10	104.5	104.5
	1'	121.3	121.6
3-O- β -Glc	2'	131.3	116.6
	3'	115.6	145.2
	4'	160.4	149.0
	5'	115.6	115.7
	6'	131.3	122.1
	1"	101.4	101.3
	2"	74.5	74.4
	3"	76.7	76.6
	4"	70.9	70.5
	5"	77.2	77.3
6"-O- α -Ara	6"	67.7	67.7
	1"	103.2	103.2
	2"	70.9	70.9
	3"	72.9	72.9
	4"	67.7	67.8
	5"	65.2	65.3

化合物Ⅸ:白色针晶(氯仿),mp 136~138 $^{\circ}\text{C}$ (甲醇)。将其与 β -谷甾醇标准品混合,熔点不下降,在高效薄层板上与标准品对照,其R_f值与标准品一致,libermann反应阳性。与文献报道^[10]的 β -谷甾醇

的IR和EI-MS数据一致,因此确定该化合物是 β -谷甾醇。

化合物X:白色粉末,mp 292~294 $^{\circ}\text{C}$ (甲醇)。将该化合物与胡萝卜苷对照品混合,熔点不下降,在高效薄层板上与对照品对照,其R_f值与标准品一致,红外光谱与对照品的谱图一致,与文献报道^[11]的胡萝卜苷的光谱数据一致,所以确定该化合物为胡萝卜苷。

致谢:核磁共振谱由北京师范大学分析测试中心核磁室代测。

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] Ma Y Q. *Flora Intramongolica* (内蒙古植物志) [M]. Tomus 5. Huhhot: Typis Intramongolicae Popularis, 1980.
- [3] Yu D Q, Yang J S. *Handbook of Analytical Chemistry* (分析化学手册,第七分册) [M]. Fascicle 7. Beijing: Chemical Industry Press, 1999.
- [4] Hu X L, Zhu H, Liu C R, et al. Study on the chemical constituents of the flowers of *Impatiens balsamina* L. [J]. *Chin Tradit Pat Med* (中成药), 2003, 25(10): 833-834.
- [5] Zhao F P, Dieter S, Alfred B, et al. Antioxidant flavonoids from leaves of *Polygonum hydropiper* L. [J]. *Phytochemistry*, 2003, 62: 219-228.
- [6] Cao Y H, Huang Y Z, Ding L S. Flavonoids from *Shuteria pampanianna* Hand. -Mazz. [J]. *China J Chin Mater Med* (中国中药杂志), 2000, 25(5): 290-291.
- [7] Fan M S, Ye G, Huang C G. Study on chemical constituents from *Lactuca indica* [J]. *China J Chin Mater Med* (中国中药杂志), 2004, 29(12): 1146-1148.
- [8] Kohei K, Naonobu N, Masahiko S. Malonylated flavonol glycosides from the petals of *Chloria ternatea* [J]. *Phytochemistry*, 2003, 62: 229-237.
- [9] Chen X, Nigel C V, Peter J H, et al. Flavonoid glycosides and isoquinoline alkaloids from *Corydalis bungeana* [J]. *Phytochemistry*, 2004, 65: 3041-3047.
- [10] Kojima H, Sato N, Hatono A, et al. Sterol glucoside from *Prunella vulgaris* [J]. *Phytochemistry*, 1990, 29(7): 2351-2356.
- [11] Wei X, Bei J, Li X M, et al. Constituents of *Gnetum montanum* [J]. *Fitoterapia*, 2002, 73: 40-42.

欢迎订阅 2008年《中成药》杂志

《中成药》杂志是国家食品药品监督管理局信息中心中成药信息站出版的国家级期刊,月刊,国内外公开发行。

本杂志创刊于1978年8月。本刊历来被权威的北京大学图书馆确认为全国中文核心期刊,2004年再次被确认。本刊多年来一直被确认为中国自然科学核心期刊,中国科学引文数据库核心期刊,《中文科技资料目录——医药卫生》收录源期刊,《中国生物学文摘》数据库收录期刊,并获得首届中国学术期刊(CAJ-CD规范)优秀期刊奖。

本刊主要报道中成药制剂工艺,药理作用,质量标准,成分分析,饮片炮制,临床应用,综述,古方研究,制药设备,企业管理,植物提取物等方面的研究论文。科研论文附英文摘要,并欢迎英文稿件。本刊为从事中成药及植物药科研、生产、教育、临床及经营、管理人员的必读刊物。

本刊为月刊,每期(册)定价为人民币19.80元,全年230元。国内邮发代号:4-249;国外代号:M-1093。欢迎到当地邮局订阅,也可直接向本刊编辑部订阅。

编辑部地址:上海市汉口路239号131室

电话:(021)63213275,63213363

电子信箱:med@stn.sh.cn

邮编:200002

传真:(021)63213363

网址:http://www.cherb.com.cn