

(100), 29; $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ : 0.88 (3H, t, $J=6.8$ Hz, $-\text{CH}_3$), 1.25 (40H, m, $(-\text{CH}_2)_{20}$), 1.63 (2H, t, $-\text{CH}_2$), 2.34 (2H, t, $J=8.0$ Hz, $-\text{CH}_2$)。 $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) δ : 179.13 (G-1), 33.89 (G-2), 31.93 (G-3), 29.5 (G-4~21), 24.70 (G-22), 22.68 (G-23), 14.07 (G-24)。图谱显示具有链状脂肪酸的一系列特征峰, 与 EI-MS 标准图谱库对照, 确定化合物 VII 为二十四烷酸。

化合物 VIII 白色针晶, mp 139~141 $^{\circ}\text{C}$, 样品进行 TLC 定性鉴别, 5% 的硫酸-乙醇试液显色后, 在可见光下观察, 样品与对照品均呈现砖红色斑点, 并且 R_f 值相同。根据以上薄层色谱定性鉴别后, 确定化合物 VIII 为 β -谷甾醇。

化合物 IX: 白色针晶 (乙醇-水), mp 162~164 $^{\circ}\text{C}$, 样品进行薄层色谱鉴别, R_f 值与甘露醇对照品一致, 确定化合物 IX 为甘露醇。

4 讨论

本研究从少毛北前胡中分离得到的 6 个香豆素类化合物, 均为首次从该植物中分离得到, 其中化合物 I 和 VI 在该植物中的量较大。研究表明少毛北

前胡中所含香豆素结构类型以角型吡喃香豆素为主, 与正品前胡——白花前胡中所含香豆素类型比较相似, 为进一步考证少毛北前胡作为前胡代用品的可行性提供了参考和依据。

致谢: 兰州大学功能有机分子化学国家重点实验室代测核磁共振谱以及质谱。

参考文献:

- [1] 石赞蓉, 孔令义. 以前胡为例探讨中药活性成分研究的思路与方法 [J]. 世界科学技术: 中医药现代化, 2005, 7(1): 38-46
- [2] 孔令义, 裴月湖, 于荣敏. 中药前胡的化学和药理研究概况 [J]. 国外医药: 植物药分册, 1991, 6(6): 243-254
- [3] 宋平顺, 丁永辉, 张伯崇. 甘肃地产前胡的商品调查和原植物鉴定 [J]. 中药材, 1994, 17(7): 13-15
- [4] 饶高雄, 钮芳娣, 孙汉董. 中甸前胡的化学成分研究 [J]. 云南植物研究, 1990, 12(4): 434-438
- [5] Chen I S, Chang C T, Sheen W S, *et al*. Coumarins and antiplatelet aggregation constituents from Formosan *Peucedanum Japonicum* [J]. *Phytochemistry*, 1996, 41(2): 525-530
- [6] 张村, 肖永庆, 谷口雅彦. 白花前胡化学成分研究 (I) [J]. 中国中药杂志, 2005, 30(9): 675-677
- [7] 孔令义, 裴月湖, 李锐. 前胡香豆素 B 和前胡香豆素 C 的分离和鉴定 [J]. 药学学报, 1993, 28(10): 772-776
- [8] 常海涛, 李锐. 白花前胡中的香豆素类成分 [J]. 沈阳药科大学学报, 1999, 16(2): 103-106

九子参化学成分研究

段洁¹, 李巍², 胡旭佳³, 小池一男², 傅宏征^{1*}

(1 北京大学天然药物及仿生药物国家重点实验室, 北京 100083; 2 东邦大学药学部, 日本 东京 274-8510; 3 云南省药品检验所, 云南 昆明 650011)

摘要: 目的 研究九子参的化学成分。方法 运用硅胶、Sephadex LH-20 等柱色谱、重结晶等方法分离纯化, 并根据理化性质和波谱数据鉴定化合物的结构。结果 从九子参中分离并鉴定了 9 个化合物, 分别鉴定为 α -菠菜甾醇 (I)、谷甾-4-烯-3-酮 (II)、 β -谷甾醇 (III)、 β -胡萝卜苷 (IV)、2-甲基-3-羟基吡啶 (V)、5-羟基-2-羟甲基吡啶 (VI)、香草醛 (VII)、香草乙酮 (VIII)、对乙氧基苯甲醇 (IX)。结论 化合物 I~IX 均为首次从该植物中分离得到。

关键词: 石竹科; 九子参; 结构鉴定

中图分类号: R284.1

文献标识码: A

文章编号: 0253-2670(2009)04-0528-03

九子参 *Silene rubicunda* Franch., 为石竹科蝇子草属植物, 又名红茎蝇子草、红茎女娄菜, 始载于《新华本草纲要》。在我国分布较广, 西南各省均有分布。文献记载, 九子参味苦、甘、平, 具有利尿、止咳、通经等功效, 用于治疗水肿、咳嗽、疝气等, 在云南大理地区应用普遍^[1,2]。国内外对九子参的化学成分研究较少, 仅有皂苷的报道。为从九子参植物

中发现结构新颖的天然产物, 寻找具有显著生物活性的药物先导化合物, 笔者对其化学成分进行了较为系统的研究。从其根乙醇提取物的醋酸乙酯部分中分离并鉴定了 9 个化合物, 分别为 α -菠菜甾醇 (I)、谷甾-4-烯-3-酮 (II)、 β -谷甾醇 (III)、 β -胡萝卜苷 (IV)、2-甲基-3-羟基吡啶 (V)、5-羟基-2-羟甲基吡啶 (VI)、香草醛 (VII)、香草乙酮 (VIII)、对乙氧基苯甲

* 收稿日期: 2008-05-28

作者简介: 段洁 (1983—) 女, 汉, 陕西人, 硕士, 研究方向为天然药物化学。

* 通讯作者 傅宏征 Tel: (010) 82805212 Fax: (010) 82802724 E-mail: drhzfu@yahoo.com.cn

醇(IX)。

1 仪器与材料

核磁共振仪: JEOL ECP-500 NMR、Bruker AV400, TMS 为内标; 红外光谱(IR): 美国 Perkin-Elmer 983 红外光谱仪; 熔点用 XT4A 型显微熔点测定仪测定。柱色谱用硅胶(160~200目, 200~300目)及薄层色谱用硅胶均由青岛海洋化工厂生产; Sephadex LH-20 为 Merck 公司产品。其他常规试剂均为北京化工二厂分析纯试剂。

研究用的九子参于 2003 年 10 月采自云南大理, 经云南省药品检验所胡旭佳副主任药师鉴定为石竹科蝇子草属植物九子参 *S. rubicunda* Franch., 样品标本存放于北京大学医学部天然药物与仿生药物国家重点实验室。

2 提取与分离

九子参 18 kg, 粉碎, 80% 乙醇加热回流提取 5 次, 每次 1 h, 合并提取液, 浓缩得浸膏, 加适量蒸馏水混悬, 依次用水饱和的醋酸乙酯、正丁醇萃取, 分别回收各萃取溶剂得醋酸乙酯萃取物 110 g、正丁醇萃取物 330 g 和水溶性部分。醋酸乙酯萃取物经硅胶柱色谱以氯仿-甲醇系统梯度洗脱, 得组分 S1~S8。再经硅胶、Sephadex LH-20 等柱色谱和重结晶等方法分离纯化得化合物 I (3 mg)、II (4 mg)、III (30 mg)、IV (3 mg)、V (4 mg)、VI (5 mg)、VII (5 mg)、VIII (4 mg)、IX (10 mg)。

3 结构鉴定

化合物 I: 白色针晶(氯仿), 分子式 $C_{29}H_{48}O$, mp 163~166 °C。茴香醛显色为紫红色。ESI-MS m/z : 413.4 $[M+H]^+$, IR ν_{max}^{KBr} (cm^{-1}): 2 958, 2 873, 1 716, 1 459, 1 377。 1H -NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 5.16 (2H, dd, $J=9.0, 14.6$ Hz, H-22, 23), 5.03 (1H, dd, $J=8.5, 15.0$ Hz, H-7), 3.60 (1H, m, H-3), 1.03 (3H, d, $J=6.6$ Hz, 2-Me), 0.85 (3H, d, $J=5.9$ Hz, 27-Me), 0.84~0.82 (9H, 3×Me), 0.55 (3H, s, 18-Me)。 ^{13}C -NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 139.7 (G-8), 138.3 (G-22), 129.6 (G-23), 117.6 (G-7), 71.2 (G-3), 56.0 (G-17), 55.3 (G-14), 51.4 (G-24), 49.6 (G-9), 43.4 (G-13), 41.0 (G-20), 40.4 (G-5), 39.6 (G-12), 38.1 (G-4), 37.3 (G-1), 34.4 (G-10), 32.0 (G-25), 31.6 (G-2), 29.8 (G-6), 28.7 (G-16), 25.5 (G-28), 23.2 (G-15), 21.7 (G-11), 21.5 (G-21), 21.2 (G-27), 19.1 (G-26), 13.2 (G-19), 12.4 (G-29), 12.2 (G-18)。将该化合物波谱数据与文献对照基本一致^[3], 故鉴定化合物 I 为 α -菠菜甾醇(α -spin-

asterol)。

化合物 II: 白色针晶(氯仿), 分子式 $C_{29}H_{48}O$, mp 156~159 °C。茴香醛显色为蓝色。ESI-MS m/z : 413.4 $[M+H]^+$, IR ν_{max}^{KBr} (cm^{-1}): 2 953, 2 869, 1 676, 1 460, 1 377。 1H -NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ : 5.73 (1H, s, H-4), 1.19 (3H, s, H-19), 0.92 (3H, d, $J=6.4$ Hz, H-21), 0.82 (3H, d, $J=6.9$ Hz, H-26), 0.83 (3H, d, $J=7.15$ Hz, H-27), 0.85 (3H, t, $J=8.15$ Hz, H-29), 0.71 (3H, s, H-18)。氢谱数据与文献报道的谷甾-4-烯-3-酮一致^[4], 故鉴定化合物 II 为谷甾-4-烯-3-酮(Δ^4 -sitosterol-3-one)。

化合物 III: 白色针晶(氯仿), 分子式 $C_{29}H_{50}O$, mp 140~142 °C。茴香醛显色为蓝色。其氢谱数据与文献报道的 β -谷甾醇一致^[5]。与 β -谷甾醇对照品作 TLC 对照, 3 种溶剂系统展开, 硫酸和磷钼酸显色, R_f 值都一致, 显色也相同。故鉴定化合物 III 为 β -谷甾醇(β -sitosterol)。

化合物 IV: 白色粒状结晶(氯仿), 分子式 $C_{35}H_{60}O_6$, mp 294~196 °C。茴香醛显色为蓝紫色。 1H -NMR (400 MHz, C_5D_5N) δ : 5.35 (1H, m, H-6), 4.92 (1H, d, $J=7.7$ Hz, H-1'), 3.80~4.50 (6H, H-2'~6'), 1.00 (3H, d, $J=6.3$ Hz, H-21), 0.96 (3H, s, H-19), 0.96~0.85 (9H, 3×Me), 0.69 (3H, s, H-18)。其氢谱数据与文献报道的胡萝卜苷基本一致^[5], 故鉴定化合物 IV 为 β -胡萝卜苷(β -daucosterol)。

化合物 V: 黄色油状物(甲醇), 分子式 C_6H_7NO , mp 128~130 °C。茴香醛显色不明显。ESI-MS m/z : 108 $[M-H]^+$, 110 $[M+H]^+$, IR ν_{max}^{KBr} (cm^{-1}): 3 401, 2 925, 2 854, 1 711, 1 580, 1 464, 1 392, 1 288, 1 237, 1 184, 1 130, 798, 761。 1H -NMR (500 MHz, CD_3OD) δ : 7.86 (1H, dd, $J=1.2, 4.5$ Hz, H-6), 7.14 (1H, dd, $J=1.4, 8.0$ Hz, H-4), 7.10 (1H, dd, $J=4.7, 8.0$ Hz, H-5), 2.40 (3H, s)。 ^{13}C -NMR (500 MHz, CD_3OD) δ : 153.8 (G-3), 147.6 (G-2), 139.4 (G-6), 123.7 (G-5), 123.3 (G-4), 18.4 (G-7)。将该化合物波谱数据与文献对照基本一致^[6], 故鉴定化合物 V 为 2-甲基-3-羟基吡啶(2-methyl-3-hydroxypyridine)。

化合物 VI: 黄色油状物(甲醇), ESI-MS m/z : 126 $[M+H]^+$, 可知其相对分子质量是 125, 推测其分子式为 $C_6H_7NO_2$, IR ν_{max}^{KBr} (cm^{-1}): 2 959, 2 922, 2 840, 1 602, 1 458, 1 377, 1 281。从化合物

$^1\text{H-NMR}$ 低场区的3个信号 δ 8.01(1H, d, $J=2.4$ Hz), 7.25(1H, d, $J=8.4$ Hz), 7.15(1H, dd, $J=8.4, 2.2$ Hz), 可以判断出化合物是 ABX 结构, 从 $^{13}\text{C-NMR}$ 的低场区 C 的数目及化学位移, 判断化合物是含一个 N 的杂环结构, 两个取代基分别是 OH 和 CH_2OH , 利用 HMQC、 $^1\text{H-}^1\text{H COSY}$ 以及 HMBC 谱, 结合文献报道^[7], 确定化合物 VI 为 5-羟基-2-羟甲基吡啶(2-hydroxymethyl-5-hydroxypyridine), 化合物 VI 的 $^{13}\text{C-NMR}$ 谱数据未见报道, 而且文献中质子的裂分报道有误[可能是核磁共振仪的分辨率(90 MHz) 较低引起的], 因此对化合物 VI 的 NMR 谱进行了深入研究, 对其碳氢进行了重新归属, 见表 1。其 HMBC 谱中显示的碳氢远程相关见图 1。

表 1 化合物 VI 的 $^1\text{H-NMR}$ 和 $^{13}\text{C-NMR}$ 谱 (DMSO- d_6) 数据归属

Table 1 Assignments of $^1\text{H-NMR}$ and $^{13}\text{C-NMR}$ spectral data of compound VI (DMSO- d_6)

编号	$^{13}\text{C-NMR}$	$^1\text{H-NMR}$	
		实测值	文献值
2	136.4	8.01(1H, d, $J=2.4$ Hz)	7.8(s)
3	152.3		
4	122.6	7.15(1H, dd, $J=8.4, 2.2$ Hz)	7.15(s)
5	121.0	7.25(1H, d, $J=8.4$ Hz)	7.15(s)
6	152.1		
CH_2	64.0	4.40(2H, d, $J=4.3$ Hz)	4.5(s)

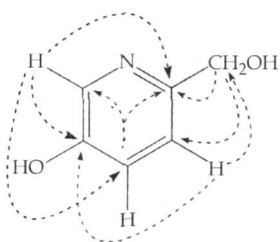


图 1 化合物 VI 的 HMBC 相关

Fig 1 HMBC Correlations of compound VI

化合物 VII 黄色油状物(甲醇), 分子式 $\text{C}_8\text{H}_8\text{O}_3$, mp 82~85 °C。茴香醛显色为亮黄色。IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ (cm^{-1}): 3416, 2923, 2853, 1671, 1586, 1509, 1462, 1377, 1264, 1231, 1157, 1122。 $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CD_3OD) δ 9.75(1H, s, H-7), 7.45(1H, d, $J=1.8$ Hz, H-2), 7.43(1H, dd, $J=1.8, 8.0$ Hz, H-6), 6.94(1H, d, $J=8.0$ Hz, H-5), 3.92(3H, s, OCH_3)。 $^{13}\text{C-NMR}$ (500 MHz, CD_3OD) δ 192.9(G-7), 154.7(G-4), 149.7(G-3), 130.7(G-1), 127.9(G-6), 116.3(G-5), 111.4(G-2), 56.4(OCH_3)。将该化合物波谱数据与文献对照基本一致^[8,9], 故鉴定化合物 VII 为香草醛(vanillin)。

化合物 VIII 淡黄色油状物(甲醇), 分子式

$\text{C}_9\text{H}_{10}\text{O}_3$, mp 113~115 °C。茴香醛显色为橙红色。IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ (cm^{-1}): 3421, 2924, 2854, 1655, 1586, 1514, 1286。 $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CD_3OD) δ 7.56(1H, dd, $J=1.85, 8.25$ Hz, H-6), 7.53(1H, d, $J=1.85$ Hz, H-2), 6.85(1H, d, $J=8.25$ Hz, H-5), 3.90(3H, s, OCH_3), 2.53(3H, s, H-8)。 $^{13}\text{C-NMR}$ (500 MHz, CD_3OD) δ 199.5(G-7), 153.8(G-4), 149.2(G-3), 130.5(G-1), 125.3(G-6), 115.9(G-5), 112.0(G-2), 56.4(OCH_3), 26.2(G-8)。将该化合物波谱数据与文献对照基本一致^[10], 故鉴定化合物 VIII 为香草乙酮(acetovanillone)。

化合物 IX 黄色油状物, 分子式 $\text{C}_9\text{H}_{12}\text{O}_2$ 。茴香醛显色为粉红色。IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ (cm^{-1}): 3319, 3025, 2976, 2933, 2869, 1614, 1598, 1516, 1230, 1071, 1001, 827, 589, 509。 $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CD_3OD) δ 7.15(2H, d, $J=8.0$ Hz, H-2, 6), 6.75(2H, d, $J=8.0$ Hz, H-3, 5), 4.38(2H, s, H-7), 3.51(2H, q, $J=5.5$ Hz, H-8), 1.18(3H, t, $J=5.5$ Hz, H-9)。氢谱低场信号数据说明该化合物有一苯环结构, 并且是对位取代的, 高场区信号说明两个取代基分别是 OCH_2CH_3 和 CH_2OH 。 $^{13}\text{C-NMR}$ (500 MHz, CD_3OD) δ 158.3(G-4), 130.7(G-2, 6), 130.5(G-1), 116.1(G-3, 5), 73.6(G-7), 66.4(G-8), 15.4(G-9)。故鉴定化合物 IX 为对乙氧基苯甲醇(4-ethoxybenzylalcohol)。

参考文献:

- [1] 云南省药材公司 云南中药资源名录 [M]. 北京: 科学出版社, 1993
- [2] 中国科学院中国植物志编辑委员会. 中国植物志 [M]. 第 26 卷. 北京: 科学出版社, 2004
- [3] 黄雪峰, 李凡, 陈才良, 等. 土荆芥化学成分的研究 [J]. 中国天然药物, 2003, 1(1): 24-26
- [4] Della Greca M, Monaco P, Privitera L. Studies on aquatic plants Part XVI Stigmasterols from *Typha latifolia* [J]. *J Nat Prod*, 1990, 53(6): 1430-1435
- [5] Peng X, Tan L, Yao B. Studies on the constituents from the rhizoma of *Alisma orientalis* [J]. *J Chin Pharm Sci*, 1999, 8(3): 173-174
- [6] Kuo Y H, Shih K S. A new method for preparation of 3-hydroxypyridines from *furfurylamines* by photooxygenation [J]. *Chem Pharm Bull*, 1991, 39(1): 181-183
- [7] Deady L W, Payne M. A synthesis of 6- and 4-(hydroxymethyl) derivatives of pyridin-3-ols [J]. *Aust J Chem*, 1983, 36(12): 2565-2568
- [8] Tenailleau E. NMR Approach to the quantification of non-statistical ^{13}C distribution in natural products: Vanillin [J]. *Anal Chem*, 2004, 76(13): 3818-3825
- [9] Christophoridou S, Dais P, Tseng L H, et al. Separation and identification of phenolic compounds in olive oil by coupling high-performance liquid chromatography with postcolumn solid-phase extraction to nuclear magnetic resonance spectroscopy (LG-SPE-NMR) [J]. *J Agric Food Chem*, 2005, 53(12): 4667-4679
- [10] 周玉波, 李洪侠, 王金辉, 等. 绿花鹿蹄草的化学成分 [J]. 中药研究与信息, 2005, 7(6): 11-13