

- 1979, 12(6): 783-786
- [4] Konno C, Tamada M, Endo K, *et al.* Structure of ephedradine C, a hypotensive principle of *Ephedra* roots [J]. *Heterocycles*, 1980, 14(3): 295-298
- [5] Hikino H, Ogata M, Konno C. Structure of ephedradine D, a hypotensive principle of *Ephedra* roots [J]. *Heterocycles*, 1982, 17(1): 155-158
- [6] Hikino H, Ogata M, Konno C. Structure of feruloylhistamine, a hypotensive principle of *Ephedra* roots [J]. *Planta Med*, 1983, 48: 108-110.
- [7] Tamada M, Endo K, Hikino H. Maokonine, hypertensive principle of *Ephedra* roots [J]. *Planta Med*, 1978, 34: 291-293
- [8] Kasahara Y, Shinomiya N, Konno C, *et al.* Structure of mahuannin C, a hypotensive principle of *Ephedra* roots [J]. *Heterocycles*, 1983, 20(9): 1741-1744
- [9] Kasahara Y, Hikino H. Structure of mahuannin D, a hypotensive principle of *Ephedra* roots [J]. *Heterocycles*, 1983, 20(10): 1953-1956
- [10] Hikino H, Shimoyama N, Kasahara Y. Structures of mahuannin A and B, hypotensive principles of *Ephedra* roots [J]. *Heterocycles*, 1982, 19(8): 1381-1384
- [11] Yamahara I K, Kobayashi H, Okamoto M, *et al.* Chologagic action and characteristics of (±)- α -terpineol- β -D-O-glucopyranoside, a new monoterpenoid glucoside [J]. *Chem Pharm Bull*, 1985, 33(4): 1669-1675
- [12] Kikuzaki H, Mayahara Y, Nakatani N. Galloylglucosides from berries of *Pimenta dioica* [J]. *J Nat Prod*, 2000, 63: 749-752
- [13] 杨锡洪, 解万翠, 王维民, 等. β -D-吡喃葡萄糖苷类香料前体的合成及表征 [J]. 食品科学, 2007, 28(11): 179-182
- [14] Hiroshi S, Kiyoshi S. Syntheses of unsaturated trihydroxy C-18 fatty acids isolated from rice plants suffering from rice blast disease [J]. *Chem Pharm Bull*, 1988, 36(9): 3632-3637
- [15] Ibrahim R, Towers G, Mesh T. The identification of plant phenolic acids by chromatography [J]. *Arch Biochem Biophys*, 1960, 87: 125-128
- [16] Takahira M, Kusano A, Shibano M, *et al.* Piscidic acid and fukiic acid esters from *Cimicifuga simplex* [J]. *Phytochemistry*, 1998, 49(7): 2115-2119
- [17] Barrero A F, Haidour A, Dorado M M. Sesquipinsapols A and B: two sesquignans from *Abies pinsapo* [J]. *Nat Prod Lett*, 1993, 2(4): 255-262
- [18] 林 绥, 李援朝, 郭玉瑜, 等. 地稔的化学成分研究 [J]. 中草药, 2009, 40(8): 1192-1195
- [19] 徐润生, 袁 珂, 殷明文, 等. 羽芒菊化学成分研究 [J]. 中草药, 2009, 40(7): 1015-1018

芫花化学成分研究

宋丽丽¹, 李绪文², 颜佩芳², 陆 娟², 杨瑞杰², 金永日^{2*}

(1 天津中医药大学 实验教学部, 天津 300193; 2 吉林大学 化学学院, 吉林 长春 130021)

摘要:目的 研究芫花 *Daphne genkwa* 的化学成分。方法 使用色谱技术对芫花醇提物进行分离和纯化, 根据理化常数和波谱数据对化合物的结构进行鉴定。结果 共鉴定出 10 个化合物, 分别为芫花素 (genkwanin, **1**)、3'-羟基芫花素 (3'-hydroxygenkwanin, **2**)、芹菜素 (apigenin, **3**)、山柰酚 3-O- β -D-(6'-P-香豆酰)-吡喃葡萄糖苷 [kaempferol 3-O- β -D-(6'-P-coumaroyl)-glucopyranoside, **4**]、芫根苷 (yuenkanin, **5**)、山柰酚 3-O- β -D-葡萄糖苷 (kaempferol 3-O- β -D-glucoside, **6**)、木犀草素 7-甲氧基 3'-O- β -D-葡萄糖苷 (luteolin 7-O-methylether 3'-O- β -D-glucoside, **7**)、芫花素 5-O- β -D-葡萄糖苷 (genkwanin 5-O- β -D-glucoside, **8**)、 β -谷甾醇 (β -sitosterol, **9**)、胡萝卜苷 (daucosterol, **10**)。结论 化合物 **6**~**8** 为首次从该植物中分得。

关键词: 芫花; 黄酮; 芫花素

中图分类号: R284.1

文献标识码: A

文章编号: 0253-2670(2010)04-0536-03

芫花为瑞香科植物芫花 *Daphne genkwa* Sieb. et Zucc. 的干燥花蕾, 该植物主产于安徽、江苏、浙江、山东、福建、四川、湖北等地^[1]。芫花味苦、辛, 具有泻水逐饮、解毒杀虫的功效; 用于水肿胀满, 胸腹积水, 痰饮喘咳, 二便不利, 外治疥癣秃疮、冻疮等症^[2]。国内外学者对芫花化学成分及药理作用的研究, 主要集中于根和枝条方面, 发现其中主要功效成分为黄酮类及二萜原酸酯类化合物, 这些化合物具有镇咳、祛痰等作用^[3-5]。至今为止对芫花花蕾的

研究报道不多。为更好地开发利用芫花的药用资源, 本实验对芫花花蕾的化学成分进行了深入研究。本实验对芫花乙醇提取物进行了分离纯化, 从中分离得到了 10 个单体化合物, 经结构鉴定分别确认为芫花素(**1**)、3'-羟基芫花素(**2**)、芹菜素(**3**)、山柰酚 3-O- β -D-(6'-P-香豆酰)-吡喃葡萄糖苷(**4**)、芫根苷(**5**)、山柰酚 3-O- β -D-葡萄糖苷(**6**)、木犀草素 7-甲氧基 3'-O- β -D-葡萄糖苷(**7**)、芫花素 5-O- β -D-葡萄糖苷(**8**)、 β -谷甾醇(**9**)、胡萝卜苷(**10**)。其中化合物

①收稿日期: 2009-10-25

作者简介: 宋丽丽(1982—), 女, 吉林省长春市人, 助理实验师, 主要从事分析化学教学、天然药物化学成分的研究工作。

Tel: 13702042270 E-mail: songlili20082003@yahoo.com.cn

* 通讯作者 金永日 Tel: 13504401277 E-mail: jlinry@jlu.edu.cn

6~8 为首次从该植物中分得。

1 仪器与试剂

Koffler 显微熔点测定仪, Bruker AV60 型核磁共振仪(600 MHz), 美国尼高立公司 AVATAR 330 型红外光谱仪, U nico UV-2102 PCS 型紫外可见全波长扫描仪, 柱色谱用硅胶(200~300目)为青岛海洋化工厂产品; Silica 60 F₂₅₄ 高效薄层色谱板、R_P-C₁₈ 高效薄层色谱板为 Merck 公司产品; ODS (40~60 μm)、Sephadex LH-20(粒度为 18~111 μm) 购自北京金欧亚科技发展公司。

本实验所用芫花购自长春市吉林大药房, 经长春中医药大学邓明鲁教授鉴定为瑞香科植物芫花 *Daphne genkwa* Sieb. et Zucc. 的花蕾。

2 提取与分离

取干燥的芫花 2 kg 粉碎成粗粉, 用 95% 乙醇回流提取 3 次, 乙醇用量分别为 15、12、10 L, 回流时间分别是 2、1.5、1 h。合并 3 次提取液, 减压浓缩得浸膏, 拌适量硅胶(200~300目)进行硅胶柱色谱, 洗脱液为醋酸乙酯-甲醇-水(25:1:0.5), 共得到 6 部分, 分别回收至干。第 1 部分反复上聚酰胺柱, 用三氯甲烷-甲醇-水(35:1:0.1)洗脱, 得到化合物 1 (250 mg)、2(90 mg) 和 3(350 mg)。第 2 部分上硅胶色谱柱, 用三氯甲烷-甲醇-水(5:1:0.1)洗脱, 再用甲醇重结晶得到化合物 4(300 mg)、5(160 mg), 其他部分经硅胶柱反复分离、纯化, 得到化合物 6(37 mg)、7(6 mg)、8(18 mg)、9(8 mg)、10(7 mg)。

3 结构鉴定

化合物 1: 淡黄色粉末, mp 286~287 °C, E⁺MS m/z : 285.1 [M]⁺。¹H-NMR (600 MHz, DMSO-*d*₆) δ: 7.92(2H, d, J =8.4 Hz, H-2', 6'), 6.78(1H, s, H-3), 6.92(2H, d, J =8.4 Hz, H-3', 5'), 6.71(1H, d, J =2.4 Hz, H-8), 6.33(1H, d, J =2.4 Hz, H-6), 3.83(3H, s, C₇-OCH₃)。¹³C-NMR (600 MHz, DMSO-*d*₆) δ: 182.0(C-4), 165.2(C-7), 164.2(C-2), 161.3(C-5), 161.0(C-4'), 157.4(C-9), 128.7(C-2', 6'), 121.2(C-1'), 116.1(C-3', 5'), 104.8(C-10), 103.2(C-3), 98.0(C-6), 92.8(C-8), 56.2(OCH₃)。综上分析并将波谱数据与文献对照^[3], 确认化合物 1 为芫花素(genkwainin)。

化合物 2: 淡黄色粉末, mp 267~270 °C。¹H-NMR(600 MHz, DMSO-*d*₆) δ: 7.41(2H, s, H-2', 6'), 6.90(1H, d, J =6 Hz, H-5'), 6.68(2H, s, H-3, 8), 6.33(1H, s, H-6), 3.83(3H, s, C₇-OCH₃)。¹³C-NMR(600 MHz, DMSO-*d*₆) δ: 181.9(C-4),

165.2(C-7), 164.3(C-2), 161.0(C-5), 157.4(C-9), 149.8(C-4'), 145.7(C-3'), 121.6(C-1'), 119.3(C-6'), 116.1(C-5'), 113.5(C-2'), 104.8(C-10), 103.2(C-3), 98.0(C-6), 92.7(C-8), 56.1(OCH₃)。综上分析并将波谱数据与文献对照^[4,5], 确认化合物 2 为 3'-羟基芫花素(3'-hydroxygenkwainin)。

化合物 3: 淡黄色粉末, mp 345~350 °C。¹H-NMR(600 MHz, DMSO-*d*₆) δ: 7.90(2H, d, J =7.2 Hz, H-2', 6'), 6.93(2H, d, J =7.8 Hz, H-3', 5'), 6.73(1H, s, H-8), 6.47(1H, s, H-3), 6.19(1H, s, H-6)。¹³C-NMR(600 MHz, DMSO-*d*₆) δ: 181.8(C-4), 164.1(C-2), 163.8(C-7), 161.2(C-9), 161.1(C-4'), 157.4(C-5), 128.5(C-2', 6'), 121.3(C-1'), 116.0(C-3', 5'), 103.8(C-10), 103.0(C-3), 98.8(C-8), 94.1(C-6)。综上分析并将波谱数据与文献对照^[6], 确认化合物 3 为芹菜素(apigenin)。

化合物 4: 黄色针晶, mp 267~269 °C, E⁺MS m/z : 595.1 [M]⁺。¹H-NMR(600 MHz, DMSO-*d*₄) δ: 8.07(2H, d, J =9.0 Hz, H-2', 6'), 7.49(1H, d, J =15.6 Hz, H-7'''), 7.38(2H, d, J =8.4 Hz, H-2'', 6''), 6.90(2H, d, J =9.0 Hz, H-3', 5'), 6.88(2H, d, J =9.0 Hz, H-3'', 5''), 6.36(1H, d, J =2.4 Hz, H-8), 6.20(1H, d, J =2.4 Hz, H-6), 6.17(1H, d, J =16.2 Hz, H-8'''), 5.34(1H, m, J =4.2 Hz, H-1'), 4.41(1H, dd, J =12.0, 11.4 Hz, H-6''b), 4.30(1H, dd, J =11.4, 12.0 Hz, H-6''a)。¹³C-NMR(600 MHz, DMSO-*d*₆) δ: 158.6(C-2), 135.5(C-3), 179.6(C-4), 163.2(C-5), 100.2(C-6), 166.1(C-7), 95.1(C-8), 159.6(C-9), 105.9(C-10), 123.0(C-1'), 132.5(C-2', 6'), 116.3(C-3', 5'), 161.4(C-4'), 104.3(C-1''), 76.1(C-2''), 78.3(C-3''), 72.0(C-4''), 76.0(C-5''), 64.7(C-6''), 127.3(C-1'''), 131.5(C-2''', 6'''), 117.0(C-3''', 5'''), 161.8(C-4'''), 146.8(C-7'''), 115.0(C-8'''), 169.1(C-9'')。综上分析并将波谱数据与文献对照^[7], 确认化合物 4 为山柰酚-3-O-β-D-(6''-*p*-香豆酰)吡喃葡萄糖苷[kaempferol-3-O-β-D-(6''-*p*-coumaroyl)-glucopyranoside]。

化合物 5: 淡黄色针晶, mp 185~189 °C, E⁺MS m/z : 578.1 [M]⁺。¹H-NMR(600 MHz, MeOD-*d*₄) δ: 7.93(2H, d, J =8.8 Hz, H-2', 6'), 6.98(2H, d, J =8.8 Hz, H-3', 5'), 6.85(1H, d, J =2.4 Hz, H-8), 7.01(1H, d, J =2.4 Hz, H-6), 6.70

(1H, s, H-3), 4.76 (1H, br, s, H-1''), 4.20 (1H, d, $J=6$ Hz, H-1'''), 3.90~3.12 (1H, m, H-2''~6'', 2''~5'''), 3.85 (3H, s, OCH₃)。 ¹³C-NMR (600 MHz, DMSO-*d*₆) δ: 161.4 (C-2), 105.8 (C-3), 177.1 (C-4), 157.9 (C-5), 103.0 (C-6), 163.5 (C-7), 96.5 (C-8), 158.6 (C-9), 108.6 (C-10), 121.0 (C-1'), 128.3 (C-2', 6'), 115.9 (C-3', 5'), 161.1 (C-4'), 102.3 (C-1''), 104.0 (C-1'''), 73.3 (C-2'', 2'''), 76.4 (C-3''), 69.4 (C-4''), 75.8 (C-3'''), 69.3 (C-4'''), 75.6 (C-5''), 68.8 (C-6''), 65.5 (C-5'''), 54.5 (OCH₃)。 综上分析并将波谱数据与文献对照^[8], 确认化合物 **5** 为芫根苷(yuenkanin)。

化合物 **6**: 淡黄色粉末, mp 169~170 °C, EIMS m/z : 447[M]⁺。 ¹H-NMR (600 MHz, DMSO-*d*₆) δ: 8.04 (2H, d, $J=8.4$ Hz, H-2', 6'), 6.89 (2H, d, $J=8.4$ Hz, H-3', 5'), 6.44 (1H, s, H-8), 6.21 (1H, s, H-6), 5.45 (1H, d, $J=7.8$ Hz, H-1''), 3.08~3.60 (m, sugar protons)。 ¹³C-NMR (600 MHz, DMSO-*d*₆) δ: 156.6 (C-2), 133.5 (C-3), 177.6 (C-4), 161.1 (C-5), 98.8 (C-6), 164.3 (C-7), 93.9 (C-8), 156.5 (C-9), 104.2 (C-10), 121.1 (C-1'), 131.1 (C-2', 6'), 115.3 (C-3', 5'), 160.0 (C-4'), 101.1 (C-1''), 74.3 (C-2''), 76.4 (C-3''), 70.0 (C-4''), 77.6 (C-5''), 60.9 (C-6'')。 综上分析并将波谱数据与文献对照^[9], 确认化合物 **6** 为山柰酚-3-*O*-β-*D*-葡萄糖苷(kaempferol-3-*O*-β-*D*-glucoside)。

化合物 **7**: 淡黄色粉末。 ¹H-NMR (600 MHz, DMSO-*d*₆) δ: 7.84 (1H, s, H-2'), 7.68 (1H, d, $J=8.4$ Hz, H-6'), 6.99 (1H, d, $J=8.4$ Hz, H-5'), 6.83 (2H, d, $J=15.6$ Hz, H-8, 3), 6.36 (1H, d, $J=1.8$ Hz, H-6), 4.88 (1H, d, $J=7.2$ Hz, H-1'), 3.84 (3H, s, C-7-OCH₃), 3.13~3.84 (m, sugar protons)。 ¹³C-NMR (600 MHz, DMSO-*d*₆) δ: 163.9 (C-2), 103.6 (C-3), 182.0 (C-4), 161.0 (C-5), 98.1 (C-6), 165.3 (C-7), 93.1 (C-8), 157.4 (C-9), 104.8 (C-10), 122.3 (C-1'), 114.7 (C-2'), 145.8 (C-3'), 150.8 (C-4'), 116.6 (C-5'), 121.8 (C-6'), 102.2 (C-1''), 73.4 (C-2''), 75.9 (C-3''), 70.2 (C-4''), 77.6 (C-5''), 61.1 (C-6''), 56.2 (OCH₃)。 综上分析并将波谱数据与文献对照^[10], 确认化合物 **7** 为木犀草素-7-甲氧基-3'-*O*-β-*D*-葡萄糖苷(luteolin-7-*O*-methylether-3'-*O*-β-*D*-glucoside)。

化合物 **8**: 淡黄色粉末。 ¹H-NMR (600 MHz, DMSO-*d*₆) δ: 7.93 (2H, d, $J=9.0$ Hz, H-2', 6'),

7.04 (1H, s, H-8), 6.93 (2H, d, $J=8.4$ Hz, H-3', 5'), 6.86 (1H, s, H-6), 6.70 (1H, s, H-3), 4.79 (1H, d, $J=7.8$ Hz, H-1''), 3.88 (3H, s, C-7-OCH₃), 3.15~3.72 (m, sugar protons)。 ¹³C-NMR (600 MHz, DMSO-*d*₆) δ: 161.7 (C-2), 106.0 (C-3), 177.3 (C-4), 158.3 (C-5), 103.3 (C-6), 163.8 (C-7), 96.6 (C-8), 158.7 (C-9), 109.3 (C-10), 121.3 (C-1'), 128.4 (C-2', 6'), 116.1 (C-3', 5'), 160.9 (C-4'), 103.9 (C-1''), 73.5 (C-2''), 75.7 (C-3''), 70.0 (C-4''), 77.7 (C-5''), 61.0 (C-6''), 56.3 (OCH₃)。 综上分析并将波谱数据与文献对照^[11], 确认化合物 **8** 为芫花素-5-*O*-β-*D*-葡萄糖苷(genkwanin-5-*O*-β-*D*-glucoside)。

化合物 **9**: 白色针晶, mp 138~140 °C, Lieberman-Burchard 反应呈阳性, 易溶于氯仿。 10% 硫酸-乙醇溶液喷雾显紫红色。 ¹³C-NMR (CDCl₃) 谱数据与文献报道基本一致^[12], 且经 TLC 鉴定, 其 R_f 值和显色行为与 β-谷甾醇对照品完全一致, 且混合熔点不下降, 综上分析确认化合物 **9** 为 β-谷甾醇(β-sitosterol)。

化合物 **10**: 白色粉末, mp 290~292 °C, Lieberman-Burchard 反应呈阳性, 硫酸显色绿色。 ¹³C-NMR (C₅D₅N) 谱数据与文献报道基本一致^[13], 且经 TLC 鉴定, 其 R_f 值和显色行为与对照品胡萝卜苷完全一致, 且混合熔点不下降, 综上分析确认化合物 **10** 为胡萝卜苷(daucosterol)。

参考文献:

- [1] 徐璐珊. 中国药材学 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 1996
- [2] 中国药典 [S]. 一部. 2005
- [3] 石枫, 郑维发. 芫花根的酚类成分及其免疫调节活性 [J]. 徐州师范大学学报: 自然科学版, 2004, 22(4): 34.
- [4] 李庶潘, 王忠信. 芫花黄酮成分的分离与鉴定 [J]. 中草药, 1983, 14(9): 8
- [5] 汪茂田, 冀春茹, 赵天增, 等. 芫花叶中的黄酮甙 [J]. 中草药, 1986, 17(3): 2
- [6] 杨念云, 段金彪, 李萍, 等. 连钱草中的黄酮类化学成分 [J]. 中国药科大学学报, 2005, 36(3): 210
- [7] Jung K Y, Ryang Oh S, Park S H, et al. Anti complement activity of tiliroside from the flower buds of *Magnolia fargesii* [J]. *Biol Pharm Bull*, 1998, 21(10): 1077
- [8] 冀春茹, 刘延泽, 冯卫生, 等. 芫花叶黄酮化合物的研究—芫根甙的结构 [J]. 中草药, 1986, 17(11): 7
- [9] 唐于平, 王颖, 楼凤昌, 等. 银杏叶中的黄酮醇苷类成分 [J]. 药学报, 2000, 35(5): 363
- [10] Sharaf M, El Ansari M A, Saleh N A M. New flavonoids from *Avicennia marina* [J]. *Fitoterapia*, 2000, 71: 274
- [11] 王小雄, 贾建忠. 节节草化学成分的研究 [J]. 西北植物学报, 2005, 25(12): 2524
- [12] 徐润生, 袁珂, 殷明文, 等. 羽芒菊化学成分研究 [J]. 中草药, 2009, 40(7): 1015-1018
- [13] 林绥, 李援朝, 郭玉瑜, 等. 地稔的化学成分研究 [J]. 中草药, 2009, 40(8): 1192-1195