

河南狭苞橐吾化学成分研究

袁永亮¹, 叶丹丹¹, 梁会娟², 刘伟², 白素平^{1*}

1. 新乡医学院药学院, 河南 新乡 453003

2. 新乡医学院 第三附属医院, 河南 新乡 453003

摘要: 目的 研究产自河南的狭苞橐吾 *Ligularia intermedia* 的化学成分。方法 应用硅胶色谱技术及重结晶等方法分离化合物, 通过现代波谱技术鉴定化合物的化学结构。结果 从狭苞橐吾乙醇提取物中分离鉴定了 12 个化合物, 分别鉴定为 6 β -羟基-艾里莫芬-7(11)-烯-12, 8 α -内酯 (1)、6 β , 8 α -二羟基-艾里莫芬-7(11)-烯-12, 8 α -内酯 (2)、6 β , 8 α -二羟基-艾里莫芬-7(11)-烯-12, 8 β -内酯 (3)、eremoligularin (4)、8 β -羟基-艾里莫芬-7(11)-烯-12, 8 α -内酯 (5)、10 β -羟基-艾里莫芬-7(11)-烯-12, 8 α -内酯 (6)、艾里莫芬-1(10)-7(11)-8(9)-三烯-12, 8-内酯 (7)、咖啡酸 (8)、棕榈酸 (9)、齐墩果酸 (10)、 β -谷甾醇 (11)、 β -胡萝卜苷 (12)。结论 化合物 1~5、7~9 为首次从该植物中分离得到。

关键词: 狭苞橐吾; 艾里莫芬型倍半萜; 6 β -羟基-艾里莫芬-7(11)-烯-12, 8 α -内酯; 咖啡酸; 棕榈酸

中图分类号: R284.1 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2012)07-1270-03

Chemical constituents of *Ligularia intermedia* from Henan Province

YUAN Yong-liang¹, YE Dan-dan¹, LIANG Hui-juan², LIU Wei², BAI Su-ping¹

1. School of Pharmacy, Xinxiang Medical University, Xinxiang 453003, China

2. The Third Hospital of Xinxiang Medical University, Xinxiang 453003, China

Abstract: Objective To study the chemical constituents of *Ligularia intermedia* from Henan Province. **Methods** Compounds were isolated and purified by silica gel chromatography and recrystallization, and their structures were identified by spectral analysis. **Results** Twelve compounds from *L. intermedia* were identified as 6 β -hydroxy-eremophil-7(11)-en-12, 8 α -olide (1), 6 β , 8 β -dihydroxy-eremophil-7(11)-en-12, 8 α -olide (2), 6 β , 8 α -dihydroxy-eremophil-7(11)-en-12, 8 β -olide (3), eremoligularin (4), 8 β -hydroxyeremophil-7(11)-en-12, 8 α -olide (5), 10 β -hydroxy-eremophil-7(11)-en-12, 8 α -olide (6), eremophila-1(10), 7(11), 8(9)-triene-12, 8-lactone (7), caffeic acid (8), palmitic acid (9), oleanolic acid (10), β -sitosterol (11), and β -daucosterol (12). **Conclusion** Compounds 1—5 and 7—9 are obtained from this plant for the first time.

Key words: *Ligularia intermedia* Nakai; eremophilane-type sesquiterpenoids; 6 β -hydroxy-eremophil-7(11)-en-12, 8 α -olide; caffeic acid; palmitic acid

狭苞橐吾 *Ligularia intermedia* Nakai 为菊科橐吾属植物, 产于云南西北和东北部、四川、贵州、湖北、湖南、河南、甘肃、陕西、华北及东北等地^[1]。狭苞橐吾采挖后干燥除去须根的根茎呈葫芦状, 习称光紫菀、铁紫菀, 不去根者习称毛紫菀^[2]。民间用于润肺化痰、止咳平喘^[3]。橐吾属植物的化学成分依其种类不同而有所不同, 并且同种植物因其产地不同, 化学成分也不尽相同^[4]。为从狭苞橐吾中寻找新的生物活性成分, 对采自河南省栾川县的狭苞橐吾的根茎进行化学成分研究。应用色谱分离技

术及重结晶等方法对化合物进行分离, 从其乙醇提取物中分离鉴定了 12 个化合物, 其中 7 个为艾里莫芬型倍半萜。化合物分别鉴定为 6 β -羟基-艾里莫芬-7(11)-烯-12, 8 α -内酯 [6 β -hydroxy-eremophil-7(11)-en-12, 8 α -olide, 1]、6 β , 8 α -二羟基-艾里莫芬-7(11)-烯-12, 8 α -内酯 [6 β , 8 α -dihydroxy-eremophil-7(11)-en-12, 8 α -olide, 2]、6 β , 8 α -二羟基-艾里莫芬-7(11)-烯-12, 8 β -内酯 [6 β , 8 α -dihydroxy-eremophil-7(11)-en-12, 8 β -olide, 3]、eremoligularin (4)、8 β -羟基-艾里莫芬-7(11)-烯-12, 8 α -内酯 [8 β -hydroxy-

收稿日期: 2012-03-26

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (81072552); 河南省科技创新杰出青年基金资助项目 (104100510016)

作者简介: 袁永亮 (1985—), 男, 河南驻马店人, 在读硕士, 主要从事天然药物活性成分及新药研究。E-mail: yyl0888@hotmail.com

*通讯作者 白素平 Tel: (0373)3029884 Fax: (0373)3029879 E-mail: baisuping@xxmu.edu.cn

eremophil-7(11)-en-12, 8 α -olide, 5]、10 β -羟基-艾里莫芬-7(11)-烯-12, 8 α -内酯 [10 β -hydroxy-eremophil-7(11)-en-12, 8 α -olide, 6]、艾里莫芬-1(10)-7(11)-8(9)-三烯-12, 8-内酯 [eremophila-1(10), 7(11), 8(9)-triene-12, 8-lactone, 7]、咖啡酸 (caffeic acid, 8)、棕榈酸 (palmitic acid, 9)、齐墩果酸 (oleanolic acid, 10)、 β -谷甾醇 (β -sitosterol, 11)、 β -胡萝卜苷 (β -daucosterol, 12)。其中化合物 2 和 3 以混合物形式分离得到。化合物 1~5、7~9 为首次从该种植物中分离得到。

1 仪器与材料

Bruker AM-400 核磁共振波谱仪测定 (德国 Bruker 公司); X-4 显微熔点仪 (上海精密科学仪器有限公司); 色谱用硅胶 (200~300 目) 和薄层色谱 GF₂₅₄ 硅胶板为青岛海洋化工厂产品。溶剂均为分析纯, 为天津市天力试剂厂产品。

狭苞橐吾 *Ligularia intermedia* Nakai 于 2008 年 8 月采自河南省栾川县, 由河南农业大学朱长山教授鉴定为正品, 植物标本 (编号为 20080826) 保存于新乡医学院药学院中药标本馆。

2 提取与分离

狭苞橐吾根约 18 kg, 阴干粉碎, 工业乙醇冷浸提取 3 次, 每次 7 d, 合并提取液, 减压浓缩得浸膏 860 g。所得浸膏经硅胶柱色谱, 以氯仿-丙酮 (0:1~1:0) 梯度洗脱, 得到 9 个部分 Fr. 1~9。Fr. 1 经硅胶柱色谱, 以石油醚-醋酸乙酯梯度洗脱并重结晶得化合物 4 (5 mg)、10 (32 mg)、11 (18 mg); Fr. 2 经硅胶柱色谱, 以石油醚-醋酸乙酯梯度洗脱并重结晶得化合物 7 (15 mg)、9 (20 mg); Fr. 3 经硅胶柱色谱, 以石油醚-醋酸乙酯梯度洗脱并重结晶得化合物 1 (13 g)、5 (35 mg)、6 (15 mg); Fr. 4 经硅胶柱色谱, 以石油醚-醋酸乙酯梯度洗脱并重结晶得化合物 2 和 3 的混合物 (20 g); Fr. 6 经重结晶得化合物 8 (18 mg); Fr. 8 经甲醇反复重结晶得化合物 12 (2 g)。

3 结构鉴定

化合物 1: 无色针晶 (丙酮), mp 205~206 °C。¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 5.10 (1H, m, H-8), 4.68 (1H, s, H-6), 1.74 (3H, s, H-13), 1.11 (3H, s, H-14), 0.78 (3H, d, J = 4.0 Hz, H-15); ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) δ : 174.9 (C-12), 161.7 (C-7), 121.7 (C-11), 78.6 (C-8), 70.0 (C-6), 43.0 (C-5), 35.1 (C-9), 33.9 (C-10), 30.7 (C-3), 29.6 (C-4), 25.9 (C-1), 20.1 (C-2), 16.5 (C-14), 16.4 (C-15), 8.8 (C-13)。以上数据

与文献报道一致^[5], 故鉴定化合物 1 为 6 β -羟基-艾里莫芬-7(11)-烯-12, 8 α -内酯。

化合物 2: 无色块状结晶 (丙酮)。¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 4.75 (1H, s, H-6), 1.79 (3H, s, H-13), 1.21 (3H, s, H-14), 0.69 (3H, d, J = 4.0 Hz, H-15); ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) δ : 172.2 (C-12), 157.7 (C-7), 123.8 (C-11), 105.4 (C-8), 70.2 (C-6), 43.7 (C-5), 39.9 (C-9), 34.5 (C-10), 31.0 (C-3), 29.4 (C-4), 26.0 (C-1), 20.3 (C-2), 16.6 (C-14), 16.4 (C-15), 8.4 (C-13)。以上数据与文献报道一致^[5-6], 故鉴定化合物 2 为 6 β , 8 β -二羟基-艾里莫芬-7(11)-烯-12, 8 α -内酯。

化合物 3: 无色块状结晶 (丙酮)。¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 4.75 (1H, s, H-6), 2.27 (3H, s, H-13), 0.97 (3H, d, J = 7.2 Hz, H-15), 0.92 (3H, s, H-14); ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) δ : 172.9 (C-12), 163.5 (C-7), 123.8 (C-11), 105.4 (C-8), 69.7 (C-6), 46.1 (C-5), 40.2 (C-9), 36.5 (C-10), 31.9 (C-4), 28.99 (C-1, 3), 20.7 (C-2), 18.9 (C-14), 15.8 (C-15), 9.2 (C-13)。以上数据与文献报道一致^[5-6], 故鉴定化合物 3 为 6 β , 8 α -二羟基-艾里莫芬-7(11)-烯-12, 8 β -内酯。

化合物 4: 无色针晶 (丙酮)。¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 4.65 (1H, s, H-6), 3.96 (1H, s, -OH), 3.05 (1H, q, J = 8.0 Hz, H-11), 2.60 (1H, m, H-10), 2.48 (1H, dd, J = 16.0, 12.0 Hz, H-9 β), 2.36 (1H, dd, J = 16.0, 4.0 Hz, H-9 α), 1.70 (1H, m, H-1), 1.55 (1H, m, H-1), 1.26~1.31 (5H, m, H-2, 3, 4), 1.18 (3H, s, H-14), 1.07 (3H, d, J = 7.5 Hz, H-13), 0.87 (3H, d, J = 5.6 Hz, H-15); ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) δ : 212.8 (C-8), 175.3 (C-12), 89.2 (C-6), 81.6 (C-7), 46.8 (C-11), 40.3 (C-9), 39.5 (C-5), 36.4 (C-10), 31.4 (C-4), 29.9 (C-3), 29.2 (C-1), 20.6 (C-2), 17.2 (C-14), 16.5 (C-15), 9.4 (C-13)。以上数据与文献报道一致^[7], 故鉴定化合物 4 为 eremoligularin。

化合物 5: 无色针晶 (丙酮), mp 210~212 °C。¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 2.80 (1H, d, J = 13.8 Hz, H-6), 2.11 (1H, d, J = 13.8 Hz, H-6), 1.83 (3H, s, H-13), 1.08 (3H, s, H-14), 0.82 (3H, d, J = 7.5 Hz, H-15); ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) δ : 172.6 (C-12), 159.2 (C-7), 122.8 (C-11), 104.0 (C-8), 40.6 (C-5), 39.7 (C-10), 39.2 (C-9), 35.2 (C-6), 30.7 (C-3), 29.8 (C-4), 26.4 (C-1), 21.7 (C-14), 20.7 (C-2), 16.2 (C-15), 8.4 (C-13)。以上数据与文献报道一致^[8], 故鉴定化合物 5 为 8 β -羟基-艾里莫芬-7(11)-烯-12, 8 α -内酯。

化合物 **6**: 无色针晶 (丙酮), mp 164~165 °C。¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ: 5.02 (1H, dd, *J* = 11.0, 6.9 Hz, H-8), 2.62 (1H, d, *J* = 12.0 Hz, H-6), 2.43 (1H, d, *J* = 12.0 Hz, H-6), 2.12 (1H, dd, *J* = 13.0, 6.9 Hz, H-9), 1.96 (1H, dd, *J* = 13.0, 11.0 Hz, H-9), 1.77 (3H, d, s, H-13), 1.70 (1H, dt, *J* = 13.0, 4.5 Hz, H-1), 0.97 (3H, s, H-14), 0.74 (3H, d, *J* = 6.6 Hz, H-15); ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) δ: 175.5 (C-12), 161.9 (C-7), 120.4 (C-11), 78.9 (C-8), 74.9 (C-10), 45.0 (C-5), 41.0 (C-9), 36.2 (C-1), 33.6 (C-4), 31.8 (C-6), 29.8 (C-3), 22.4 (C-2), 16.2 (C-14), 14.8 (C-15), 8.3 (C-13)。以上数据与文献报道一致^[9], 故鉴定化合物 **6** 为 10β-羟基-艾里莫芬-7(11)-烯-12, 8α-内酯。

化合物 **7**: 淡黄色棱状结晶 (丙酮), 紫外 (254 nm) 下显亮蓝色荧光, mp 68~70 °C。¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ: 5.93 (1H, s, H-9), 5.79 (1H, t, *J* = 4.0 Hz, H-1), 2.83 (1H, d, *J* = 16.0 Hz, H-6), 2.23 (1H, d, *J* = 16.0 Hz, H-6), 2.22 (2H, m, H-2), 1.91 (3H, s, H-13), 1.72 (1H, m, H-4), 1.56 (2H, m, H-3), 0.99 (3H, d, *J* = 7.5 Hz, H-15), 0.96 (3H, s, H-14); ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) δ: 171.8 (C-12), 147.6 (C-8), 147.4 (C-7), 139.3 (C-10), 131.4 (C-1), 120.6 (C-11), 109.8 (C-9), 38.9 (C-4), 37.9 (C-5), 34.9 (C-6), 26.6 (C-3), 26.3 (C-2), 19.7 (C-14), 15.8 (C-15), 8.6 (C-13)。以上数据与文献报道一致^[10], 故鉴定化合物 **7** 为艾里莫芬-1(10)-7(11)-8(9)-三烯-12, 8-内酯。

化合物 **8**: 浅黄色粉末状结晶 (丙酮), mp 207~208 °C, 紫外 (254 nm) 下显蓝色荧光。¹H-NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ: 7.53 (1H, d, *J* = 16.0 Hz, H-7), 7.14 (1H, s, H-2), 7.07 (1H, d, *J* = 8.0 Hz, H-6), 6.87 (1H, d, *J* = 8.0 Hz, H-5), 6.28 (1 H, d, *J* = 16.0 Hz, H-8); ¹³C-NMR (100 MHz, DMSO-*d*₆) δ: 168.0 (C-9), 148.2 (C-3), 144.6 (C-4), 145.6 (C-7), 125.8 (C-1), 121.2 (C-6), 115.8 (C-2), 115.8 (C-8), 115.2 (C-5)。以上数据与文献报道一致^[11], 故鉴定化合物 **8** 为咖啡酸。

化合物 **9**: 白色脂状固体 (甲醇), mp 60~62 °C。¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ: 2.34 (2H, t, *J* = 7.5 Hz, H-2), 1.62 (2H, m, H-3), 1.27 (24H, m, H-4~15), 0.88 (3H, t, *J* = 6.2 Hz, H-16); ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) δ: 178.1 (C-1), 33.7 (C-2), 31.9 (C-4), 29.7 (C-6), 29.4 (C-7~12), 29.4 (C-13), 29.3 (C-5), 29.1 (C-14), 24.7 (C-3), 22.7 (C-15), 14.1 (C-16)。以上数据与文献报道一致^[12], 故鉴定化合物 **9** 为棕榈酸。

化合物 **10**: 白色粉末 (丙酮), mp 308~310 °C, Libermann-Burchard 反应显阳性。紫外 (254 nm) 无荧光, 5%硫酸-乙醇显色, 为单一紫红色斑点。在多种溶剂系统中与齐墩果酸对照品共薄层, R_f 值一致, 且混合熔点不下降, 故鉴定化合物 **10** 为齐墩果酸。

化合物 **11**: 无色针晶 (丙酮), mp 137~138 °C, Libermann-Burchard 反应显阳性。紫外 (254 nm) 无荧光, 5%硫酸-乙醇显色, 为单一紫红色斑点。在多种溶剂系统中与 β-谷甾醇对照品共薄层, R_f 值一致, 且混合熔点不下降, 故鉴定化合物 **11** 为 β-谷甾醇。

化合物 **12**: 白色粉末 (甲醇), mp 289~291 °C, Libermann-Burchard 反应呈阳性, Molish 反应呈阳性。在多种溶剂系统中与 β-胡萝卜素对照品共薄层, R_f 值相同, 且混合熔点不下降, 故鉴定化合物 **12** 为 β-胡萝卜素。

参考文献

- [1] 中国科学院中国植物志编辑委员会. 中国植物志 [M]. 北京: 科学出版社, 1989.
- [2] 赵显国, 李志猛, 张 勉, 等. 中药山紫菀类研究: I. 山紫菀类药材药源调查及原植物鉴定 [J]. 中草药, 1988, 29(2): 115-119.
- [3] 中国药材公司. 中国中药资源志要 [M]. 北京: 科学出版社, 1994.
- [4] 薛慧清, 马雪梅, 魏小宁, 等. 山西狭苞橐吾化学成分研究 [J]. 中国中药杂志, 2007, 32(11): 1044-1047.
- [5] 伏开周, 于能江, 张 杨, 等. 大黄橐吾的化学成分 [J]. 药学报, 2007, 42(6): 521-524.
- [6] Sugama K, Hayashi K, Mitsunashi H. Eremophilanolides from *Petasites japonicus* [J]. *Phytochemistry*, 1985, 24(7): 1531-1535.
- [7] Wu Q H, Wang C M, Cheng S G, et al. Eremoligularolide and eremoligularin, two novel sesquiterpenoids from *Ligularia muliensis* [J]. *Tetrahedron Lett*, 2004, 45(48): 8855-8858.
- [8] 檀爱民, 杨 虹, 李云森, 等. 网脉橐吾的化学成分研究 [J]. 中国药学杂志, 2004, 39(7): 498-499.
- [9] Paul A, Abdelhamid B, Georges M, et al. Eremophilanolides from *Hertia cheirifolia* [J]. *Phytochemistry*, 1990, 29(7): 2207-2210.
- [10] Xie W D, Weng C W, Li X, et al. Eremophilane sesquiterpenoids from *Ligularia fischeri* [J]. *Helv Chim Acta*, 2010, 93(10): 1983-1989.
- [11] 陈胡兰, 董小萍, 张 梅, 等. 紫花地丁化学成分研究 [J]. 中草药, 2010, 41(6): 874-877.
- [12] 吴月霞, 张 伟, 李继成, 等. 尾叶香茶菜化学成分的研究 [J]. 中草药, 2011, 42(12): 2402-2406.