

藏药鲜卑花化学成分研究

于民丰, 邵 赞*, 陶燕铎

中国科学院西北高原生物研究所 中国科学院藏药研究重点实验室, 青海 西宁 810008

摘要: 目的 对鲜卑花 *Sibiraea laevigata* 化学成分进行研究。方法 利用硅胶柱色谱和中压制备等方法进行分离纯化, 并经核磁共振、质谱等波谱手段确定化合物结构。结果 从鲜卑花嫩叶和果序的乙醇提取物中分离得到 12 个化合物, 分别鉴定为月桂酸甘油酯 (1)、正壬烷 (2)、3, 4-二羟基反式肉桂酸乙酯 (3)、异阿魏酸 (4)、甲基阿魏酸 (5)、对甲氧基桂皮酸 (6)、 ω -羟基-3-甲氧基-4-羟基苯乙酮 (7)、3-羟基-1-(4-羟基-3, 5-二甲氧基苯)-1-丙酮 (8)、(+)-松脂素 (9)、bis (2-ethylhexyl) phthalate (10)、9 α -hydroxymedioresinol (11)、C-veratroylglycol (12)。结论 化合物 1~12 均为首次从鲜卑花中发现, 化合物 9~12 为首次从鲜卑花属中得到。

关键词: 鲜卑花; 异阿魏酸; 对甲氧基桂皮酸; 3-羟基-1-(4-羟基-3, 5-二甲氧基苯)-1-丙酮; (+)-松脂素

中图分类号: R284.1 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2014)24-3528-04

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2014.24.005

Chemical constituents of Tibetan herbal medicine *Sibiraea laevigata*

YU Min-feng, SHAO Yun, TAO Yan-duo

Key Laboratory of Tibetan Medicine Research, Northwest Plateau of Biology Institute, Chinese Academy of Sciences, Chinese Academy of Sciences, Xining 810008, China

Abstract: Objective To study the chemical constituents from *Sibiraea laevigata*. **Methods** The compounds were isolated by column chromatography and their structures were elucidated through spectroscopic analysis (NMR). **Results** Twelve compounds were isolated and identified with spectral analysis and compared with authentic samples as lauric acid 1-monoglyceride (1), *n*-nonane (2), ethyl caffeate (3), isoferulic acid (4), methyl ferulic acid (5), *p*-methoxy cinnamic acid (6), ω -hydroxypropiovanillone (7), 3-hydroxy-1-(4-hydroxy-3, 5-dimethoxyphenyl)-1-propanone (8), (+)-pinoresinol (9), bis (2-ethylhexyl) phthalate (10), 9 α -hydroxymedioresinol (11), and C-veratroylglycol (12). **Conclusion** All compounds are found from the plant for the first time, and compounds 9—12 are found from the plants of *Sibiraea* Maxim. for the first time. The results provide the new chemical evidences for the bioactive investigation of this plant.

Key words: *Sibiraea laevigata* (L.) Maxim.; isoferulic acid; *p*-methoxy cinnamic acid; 3-hydroxy-1-(4-hydroxy-3, 5-dimethoxyphenyl)-1-propanone; (+)-pinoresinol

鲜卑花 *Sibiraea laevigata* (L.) Maxim. 为蔷薇科绣线菊亚科鲜卑花属植物, 主产于我国青海、甘肃、西藏地区, 生于高山、溪边或草甸灌丛中, 海拔 2 000~4 000 m^[1]。鲜卑花叶似柳叶, 在民间又称柳茶, 是一种藏族民间用药, 以枝条及果序 (带果实的果枝) 入药, 具消食理气、散积消痞、祛风寒的功效。藏药文献收载, 主治热病和疫病。藏族民间所用鲜卑花属植物炮制方法为小火煨熟。刘昕等^[2]研究表明柳茶具有调节免疫、抗氧化、抑制 K562 肿瘤细胞体外生长等作用。本实验通过对鲜卑花的化学成分

研究, 明确鲜卑花中化学成分, 为鲜卑花属药用植物的开发利用提供依据。从鲜卑花嫩叶和果序的乙醇提取物中分离得到 12 个化合物, 分别鉴定为月桂酸甘油酯 (lauric acid 1-monoglyceride, 1)、正壬烷 (*n*-nonane, 2)、3, 4-二羟基反式肉桂酸乙酯 (3, 4-dihydroxy-transcoumateethylate, 3)、异阿魏酸 (isoferulic acid, 4)、甲基阿魏酸 (methyl ferulic acid, 5)、对甲氧基桂皮酸 (*p*-methoxy cinnamic acid, 6)、 ω -羟基-3-甲氧基-4-羟基苯乙酮 (ω -hydroxy-3-methoxy-4-hydroxyacetophenone, 7)、3-羟基-1-(4-

收稿日期: 2014-04-15

作者简介: 于民丰 (1987—), 男, 在读硕士研究生, 主要从事天然产物提取分离工作。Tel: 18209787437 E-mail: asdfghjk200600@163.com

*通信作者 邵 赞 Tel: (0971)6117264 E-mail: ymf19872006@126.com

羟基-3, 5-二甲氧基苯)-1-丙酮 [3-hydroxy-1-(4-hydroxy-3, 5-dimethoxyphenyl)-1-propanone, **8**]、(+)-松脂素 [(+)-pinoresinol, **9**]、bis (2-ethylhexyl) phthalate (**10**)、9 α -hydroxymedioresinol (**11**)、C-veratroylglycol (**12**)。所有化合物均为首次从鲜卑花中分得, 化合物**9**~**12**为首次从鲜卑花属中得到。

1 仪器与材料

Aglient 1200 高效液相色谱仪 (美国安捷伦公司); HANBANG—NP—7000C 中压制备液相色谱仪 (江苏汉邦科技有限公司); 薄层色谱和柱色谱用硅胶为青岛海洋化工厂产品; 凝胶 Sephadex LH-20 为 GE Healthcare 产品、PR-C₁₈ (40~60 μ m) 为日本 YMC 公司产品; 其他实验用试剂均为分析纯, 购自国药集团化学试剂有限公司。

鲜卑花的嫩枝和果序于 2011 年采自青海互助县, 由中国科学院西北高原生物研究所梅丽娟高级工程师鉴定为鲜卑花 *Sibiraea laevigata* (L.) Maxim.。

2 提取与分离

鲜卑花干燥枝条 9.5 kg, 粉碎, 以 95%乙醇加热回流提取 3 次, 每次提取 3 h, 提取液减压浓缩得浸膏 1 150 g, 浸膏用水分散, 并依次用石油醚、醋酸乙酯、水饱和正丁醇萃取, 得到石油醚部位 90 g、醋酸乙酯部位 230 g、正丁醇部位 300 g。醋酸乙酯部位经硅胶柱色谱, 氯仿-丙酮 (10:1 $\rightarrow$ 1:10) 洗脱, TLC 监测合并得到 5 个部分 E1~E5。E1 部分经硅胶柱色谱, 石油醚-醋酸乙酯 30:1 洗脱, 得到化合物 **1** (15 mg)、**2** (10 mg)、**3** (14 mg)。E2 部分经硅胶柱色谱, 石油醚-醋酸乙酯 (30:1) 洗脱, 再经凝胶 Sephadex LH-20 色谱, 氯仿-甲醇 (1:1) 洗脱, 得到化合物 **4** (20 mg)、**5** (16 mg)、**6** (18 mg)。E3 部分经硅胶柱色谱, 石油醚-醋酸乙酯 (20:1) 洗脱, 得到部位 E3-1 和 E3-2, E3-2 部位分别再经凝胶 Sephadex LH-20 色谱, 氯仿-甲醇 (1:1) 洗脱得到 E3-2-1 和 E3-2-2, E3-2-1 和 E3-2-2 再经硅胶柱色谱, 氯仿-丙酮 (30:1) 洗脱, 得到化合物 **7** (30 mg)、**8** (17 mg)。E4 部分经凝胶 Sephadex LH-20 色谱 (甲醇)、硅胶柱色谱 (氯仿-甲醇 5:1), 凝胶 Sephadex LH-20 (氯仿-甲醇 1:1) 洗脱, 得到化合物 **9** (9 mg)、**10** (14 mg)。E5 部分经开放 RP-C₁₈ 柱 (甲醇-水), 固相萃取柱 (甲醇-水) 梯度洗脱, 重结晶得到化合物 **11** (40 mg)、**12** (18 mg)。

3 结构鉴定

化合物 **1**: 白色无定形粉末 (醋酸乙酯)。ESI-MS

m/z : 274.6 $[M+H]^+$ 。¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 4.16 (1H, m, H-1a), 3.92 (1H, m, H-2), 3.66 (2H, m, H-1b, 3b), 2.34 (2H, t, J = 7.5 Hz, H-2'), 1.11~1.25 (16H, overlapped, H-4'~11'), 0.89 (3H, t, J = 6.3 Hz, -CH₃); ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) δ : 174.0 (C-1'), 70.2 (C-2), 64.4 (C-1), 63.2 (C-3), 34.4 (C-2'), 24.8 (C-3'), 22.6~31.8 (C-4'~11'), 14.1 (C-12')。以上数据与文献报道一致^[3], 故鉴定化合物 **1** 为月桂酸甘油酯。

化合物 **2**: 无色透明油状液体。EI-MS m/z : 127 $[M]^+$, 113, 99, 85, 71, 57, 43。¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 0.96 (6H, t, J = 7.2 Hz, 2CH₃), 1.14~1.26 (14H, m, 7 $\times$ -CH₂), 为典型的长链脂肪烷烃氢谱特征, 进一步根据文献报道^[4]鉴定化合物 **2** 为正壬烷。

化合物 **3**: 白色粉末 (石油醚-醋酸乙酯), mp 140~142 $^{\circ}$ C。ESI-MS m/z : 208 $[M]^+$, 163, 136, 89, 77, 43。¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 7.51 (1H, d, J = 16.0 Hz, H-8), 6.25 (1H, d, J = 16.0 Hz, H-7), 7.15 (1H, d, J = 1.6 Hz, H-6), 7.01 (1H, dd, J = 2.0, 8.0 Hz, H-1), 6.85 (1H, d, J = 8.0 Hz, H-5), 4.16 (2H, t, J = 7.2 Hz, -OCH₂-), 1.25 (3H, t, J = 7.2 Hz, -OCH₂CH₃); ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) δ : 127.4 (C-1), 122.4 (C-2), 148.6 (C-3), 146.2 (C-4), 116.2 (C-5), 114.9 (C-6), 115.5 (C-7), 145.5 (C-8), 167.4 (C-9), 60.4 (-OCH₂-), 14.5 (-CH₃)。综上数据表明化合物 **3** 为肉桂酸酯类化合物, 对照文献报道^[5], 确定化合物 **3** 为 3, 4-二羟基反式肉桂酸乙酯。

化合物 **4**: 无色片状结晶 (氯仿-甲醇), 分子式 C₁₀H₁₀O₄, mp 224~228 $^{\circ}$ C。¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 3.80 (3H, s, -OCH₃), 6.33 (1H, d, J = 16 Hz, H-8), 6.91 (1H, d, J = 8.4 Hz, H-5), 7.13 (1H, dd, J = 8.4, 1.8 Hz, H-6), 7.16 (1H, d, J = 1.8 Hz, H-2), 7.57 (1H, d, J = 16.0 Hz, H-7), 7.84 (1H, s, -OH), 10.63 (1H, brs, COOH), 加入 D₂O 后 ¹H-NMR 谱中 7.84, 10.63 的峰消失; ¹³C-NMR (100 MHz, DMSO) δ : 55.8 (-OCH₃), 112.6 (C-5), 114.3 (C-2), 116.9 (C-6), 121.2 (C-8), 127.3 (C-1), 144.4 (C-7), 146.4 (C-3), 150.7 (C-4), 170.0 (C-9)。以上数据与文献报道一致^[6], 故鉴定化合物 **4** 为异阿魏酸。

化合物 **5**: 白色固体。¹H-NMR (400 MHz, CD₃OD) δ : 7.49 (1H, d, J = 16.0 Hz, H-7), 7.11 (1H, d, J = 1.6 Hz, H-2), 7.07 (1H, dd, J = 1.6, 8.4 Hz, H-6), 6.88 (1H, d, J = 8.4 Hz, H-5), 6.28 (1H, d, J =

16.0 Hz, H-8), 3.78 (3H, s, 4-OCH₃), 3.77 (3H, s, 3-OCH₃); ¹³C-NMR (100 MHz, CD₃OD) δ : 129.0 (C-1), 117.0 (C-2), 146.4 (C-3), 111.7 (C-4), 152.8 (C-5), 150.8 (C-6), 112.7 (C-7), 123.9 (C-8), 170.8 (C-9), 56.6 (-OCH₃), 56.5 (-OCH₃), 以上数据与文献报道一致^[6], 故鉴定化合物 **5** 为甲基阿魏酸。

化合物 **6**: 白色针状晶体 (氯仿-甲醇), ESI-MS m/z : 178.5 [M+H]⁺, 176.7 [M-H]⁻。 ¹H-NMR (400 MHz, CD₃OD) δ : 7.52 (1H, d, J = 15.9 Hz, H-7), 7.44 (2H, d, J = 8.4 Hz, H-2, 6), 6.85 (2H, d, J = 8.4 Hz, H-3, 5), 6.22 (1H, d, J = 15.9 Hz, H-8), 3.73 (3H, s, -OCH₃); ¹³C-NMR (100 MHz, CD₃OD) δ : 128.4 (C-1), 130.9 (C-2, 6), 116.6 (C-3, 5), 163.1 (C-4), 146.2 (C-7), 115.4 (C-8), 170.8 (C-9), 55.8 (-OCH₃)。以上数据与文献报道一致^[6], 故鉴定化合物 **6** 为对甲氧基桂皮酸。

化合物 **7**: 无色油状物, ESI-MS m/z : 197.1 [M+H]⁺, 195.0 [M-H]⁻; 分子式 C₁₀H₁₂O₄。 ¹H-NMR (400 MHz, CD₃OD) δ : 7.51 (1H, s, H-2), 7.54 (1H, dd, J = 1.6, 8.0 Hz, H-6), 6.93 (1H, d, J = 8.0 Hz, H-5), 6.63 (1H, brs, OH), 4.03 (2H, t, J = 5.3 Hz, H-9), 3.18 (2H, t, J = 5.3 Hz, H-8), 3.93 (3H, s, -OCH₃); ¹³C-NMR (100 MHz, CD₃COCD₃) δ : 130.8 (C-1), 111.6 (C-2), 152.3 (C-3), 148.3 (C-4), 115.4 (C-5), 124.0 (C-6), 198.2 (C-7), 41.5 (C-8), 58.7 (C-9), 56.3 (-OCH₃)。以上数据与文献报道一致^[6], 故鉴定化合物 **7** 为 ω -羟基-3-甲氧基-4-羟基苯乙酮。

化合物 **8**: 无色油状物, 分子式 C₁₁H₁₄O₅。 ESI-MS m/z : 226 [M]⁺。 ¹H-NMR (400 MHz, CD₃OD) δ : 7.30 (2H, s, H-2, 6), 3.93 (2H, t, J = 6.1 Hz, H-9), 3.88 (6H, s, -OCH₃), 3.16 (2H, t, J = 6.1 Hz, H-8); ¹³C-NMR (100 MHz, CD₃OD) δ : 149.1 (C-3, 5), 107.3 (C-2, 6), 199.6 (C-7), 59.0 (C-8), 41.6 (C-9), 56.8 (-OCH₃)。以上数据与文献报道一致^[7], 故鉴定化合物 **8** 为 3-羟基-1-(4-羟基-3, 5-二甲氧基苯)-1-丙酮。

化合物 **9**: 无色油状物, 分子式 C₂₀H₂₂O₆。 FAB-MS m/z : 358 [M]⁺。 ¹H-NMR (400 MHz, CD₃OD) δ : 4.74 (2H, d, J = 3.9 Hz, H-7, 7'), 3.11 (2H, m, H-8, 8'), 4.25 (2H, dd, J = 8.9, 6.7 Hz, H-9a, 9'a), 3.88 (2H, dd, J = 9.3, 3.4 Hz, H-9a, 9'b), 3.91 (6H, s, 3, 3'-OCH₃), 5.56 (2H, brs, -OH), 6.78 (2H, d, J = 8.0 Hz, H-6, 6'), 6.93 (2H, d, J = 1.4 Hz, H-2, 2'); ¹³C-NMR (100 MHz, CD₃OD) δ : 132.9 (C-1, 1'),

108.6 (C-2, 2'), 147.1 (C-3, 3'), 145.2 (C-4, 4'), 114.3 (C-5, 5'), 120.1 (C-6, 6'), 85.9 (C-7, 7'), 54.8 (C-8, 8'), 72.6 (C-9, 9'), 56.4 (3, 3'-OCH₃)。以上数据与文献报道一致^[8], 故鉴定化合物 **9** 为 (+)-松脂素。

化合物 **10**: 黄色油状物。 ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ : 7.95 (2H, dd, J = 5.7, 3.3 Hz, H-3, 6), 7.56 (2H, dd, J = 5.4, 3.3 Hz, H-4, 5), 4.31 (4H, t, J = 5.7 Hz, H-1'), 1.70 (2H, m, H-2'), 1.44 (4H, m, H-1''), 1.39 (4H, m, H-5'), 1.34 (4H, m, H-3'), 1.31 (4H, m, H-4'), 0.94 (6H, m, H-2''), 0.87 (6H, m, H-6'); ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) δ : 169.6 (COO-), 134.0 (C-1, 2), 131.4 (C-4, 5), 129.4 (C-3, 6), 68.3 (C-1'), 39.0 (C-2'), 30.9 (C-3'), 29.1 (C-4'), 24.0 (C-1''), 23.2 (C-5'), 14.2 (C-6'), 11.1 (C-2'')。以上数据与文献报道一致^[9], 故鉴定化合物 **10** 为 bis (2-ethylhexyl) phthalate。

化合物 **11**: 棕黄色固体, 分子式 C₂₀H₂₂O₇。 ¹H-NMR (400 MHz, CD₃OD) δ : 6.87 (1H, d, J = 3.0 Hz, H-2), 6.80 (1H, d, J = 7.9 Hz, H-5), 6.77 (1H, dd, J = 7.9, 3.0 Hz, H-6), 7.17 (1H, d, J = 3.0 Hz, H-2'), 6.81 (1H, d, J = 7.9 Hz, H-5'), 6.95 (1H, dd, J = 7.9, 3.0 Hz, H-6'), 4.84 (1H, d, J = 6.7 Hz, H-7), 3.14 (1H, m, H-8), 5.49 (1H, d, J = 1.1 Hz, H-9), 4.90 (1H, d, J = 6.7 Hz, H-7'), 2.89 (1H, m, H-8'), 4.01 (1H, dd, J = 8.4, 3.0 Hz, H-9' β), 4.21 (1H, dd, J = 8.4, 6.2 Hz, H-9' α), 3.86, 3.85 (各 3H, s, -OCH₃); ¹³C-NMR (100 MHz, CD₃OD) δ : 134.3, 135.4 (C-1, 1'), 110.6, 111.1 (C-2, 2'), 147.1, 147.3 (C-3, 3'), 149.1, 149.2 (C-4, 4'), 115.8, 116.1 (C-5, 5'), 119.8, 120.2 (C-6, 6'), 85.0 (C-7), 88.8 (C-7'), 63.4 (C-8), 54.9 (C-8'), 102.7 (C-9), 72.9 (C-9'), 56.3 (3, 3'-OCH₃)。以上数据与文献报道一致^[10], 故鉴定化合物 **11** 为 9 α -hydroxy-medioresinol。

化合物 **12**: 淡黄色固体, 分子式 C₁₀H₁₂O₅。 ¹H-NMR (400 MHz, CD₃OD) δ : 3.70 (1H, dd, J = 5.2, 11.7 Hz, H-3a), 3.87 (1H, dd, J = 4.0, 11.5 Hz, H-3b), 3.90 (3H, s, -OCH₃), 5.11 (1H, dd, J = 3.7, 5.1 Hz, H-2), 6.85 (1H, d, J = 8.2 Hz, H-5'), 7.54 (1H, brs, H-2'), 7.56 (1H, dd, J = 2.0, 8.5 Hz, H-6'); ¹³C-NMR (100 MHz, CD₃OD) δ : 56.4 (3'-OCH₃), 66.3 (C-3), 75.1 (C-2), 112.1 (C-2'), 116.2 (C-5'), 125.3 (C-1', 6'), 149.1 (C-3'), 153.5 (C-4'), 199.7 (C-1)。以上数据与文献报道基本一致^[10], 故鉴定化合物 **12** 为 C-veratrolylglycol。

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 (第36卷) [M]. 北京: 科学出版社, 1977.
- [2] 刘 昕, 潘兴斌, 李兴玉. 藏药柳茶提取物对 K562 肿瘤细胞生长的影响 [J]. 中国病理生理杂志, 2003, 19(2): 253-255.
- [3] 宋月林, 姜 勇, 周思祥, 等. 卵叶远志地上部分化学成分研究 [J]. 中草药, 2010, 41(1): 27-29.
- [4] 刘 赞, 周 欣, 龚小见, 等. 鬼箭羽化学成分的研究 (III) [J]. 中草药, 2010, 41(11): 1780-1781.
- [5] 杨爱梅, 杜 静, 苗钟环, 等. 藏药短尾铁线莲化学成分研究 [J]. 中药材, 2009, 32(10): 1534-1537.
- [6] 赵 媛, 梁国兴, 王彩芳, 等. 窄叶鲜卑花化学成分研究 (I) [J]. 北京师范大学学报: 自然科学版, 2012, 48(6): 621-625.
- [7] 杨佳倩, 贺文军, 谭宁华, 等. 头花马先蒿和管花马先蒿的化学成分 [J]. 天然产物研究与开发, 2009, 21(4): 600-603.
- [8] 冯萌萌, 张艳侠, 夏 兵, 等. 滇虎榛叶的化学成分及其抗氧化活性研究 [J]. 中草药, 2013, 44(19): 2650-2656.
- [9] 陈苓丽, 韩 娜, 王艺纯, 等. 吉祥草化学成分的分离与鉴定 [J]. 沈阳药科大学学报, 2011, 28(11): 875-878.
- [10] 李琬聪, 晏永明, 钟惠民. 白花牛角瓜根部的化学成分研究 [J]. 天然产物研究与开发, 2012, 24(10): 1390-1392.