

狭苞橐吾化学成分研究

俞云贞, 郑彩云 (福清市医院, 福建福清 350300)

摘要 [目的]研究狭苞橐吾 *Ligularia intermedia* 的化学成分。[方法]采用甲醇提取,经硅胶柱层析和重结晶等方法提取分离活性成分,通过波谱技术进行结构鉴定。[结果]得到7种化合物,分别为蜂斗菜素(I)、8 β -hydroxyeremophil-7(11)-ene-12,8 α (4 β ,6 α)-diolide(II)、蒲公英甾醇(III)、2-acetyl-5,6-dimethoxybenzofuran(IV)、8 β -methoxyeremophil-7(11)-en-6 α ,15;8 α ,12-diolide(V)、euparone(VI)、胡萝卜苷(VII)。[结论]化合物III~VI均为首次从该植物中分离得到。

关键词 狭苞橐吾;倍半萜;苯并呋喃;三萜

中图分类号 S567.23⁹ 文献标识码 A 文章编号 0517-6611(2016)19-121-03

Study of Chemical Components of *Ligularia intermedia*

YU Yun-zhen, ZHENG Cai-yun (Fuqing Hospital, Fuqing, Fujian 350300)

Abstract [Objective] To study the chemical components of *Ligularia intermedia*. [Method] Active components were isolated from *L. intermedia* by methanol extraction, silica column chromatography, and recrystallization, and their structures were determined by spectral analysis.

[Result] Eight compounds were isolated from *L. intermedia*, including petasitin (I), 8 β -hydroxyeremophil-7(11)-ene-12,8 α (4 β ,6 α)-diolide (II), taraxasterol (III), 2-acetyl-5,6-dimethoxybenzofuran (IV), 8 β -methoxyeremophil-7(11)-en-6 α ,15;8 α ,12-diolide (V), euparone (VI), and daucosterol (VII). [Conclusion] Compounds III-VI were firstly isolated from the plant.

Key words *Ligularia intermedia*; Sesquiterpenes; Benzofuran; Triterpenoid

菊科(Compositae)橐吾属是中药界熟知的药用植物,全世界约130种。绝大多数种类产自亚洲,我国有111种,分布于全国各地,主产于西南山区,其中河南有11种。狭苞橐吾(*Ligularia intermedia*)是该属植物中的一种,为多年生草本,生长于海拔1500 m以上的山坡林下、水边及草甸^[1-2]。其根及根状茎名为山紫菀,在民间用于润肺化痰、止咳、平喘^[3]。其化学成分主要有倍半萜类化合物如蜂斗菜素、异蜂斗菜素,三萜类化合物如羽扇豆醇。研究表明,这几类化合物具有丰富而独特的药理活性^[4-7]。由于植物种类、生长地区不同,化合物成分差异较大^[8-9]。为从狭苞橐吾中寻找新的生物活性较好的天然药物,笔者对采自河南牛儿山的狭苞橐吾进行了系统的化学成分研究,通过硅胶柱层析和重结晶的方法对化合物进行分离,从其甲醇提取物中分离鉴定了7个化合物。

1 材料与方 法

1.1 材料 狭苞橐吾于2010年6月采自河南省牛儿山,经山东大学威海分校海洋学院赵宏副教授鉴定。

1.2 仪器 Bruker AM-400核磁共振波谱仪测定(内标为TMS,德国Bruker公司);紫外分析仪(上海康华生化仪器制造有限公司);色谱用硅胶和薄层色谱GF254硅胶板均为青岛海洋化工厂产品。所用试剂均为分析纯。

1.3 提取方法 狭苞橐吾根约15 kg,阴干粉碎,甲醇冷浸提取4次(每次7 d),合并提取液,减压蒸馏得浸膏800 g。所得浸膏经硅胶柱色谱,以正己烷-丙酮体系(20:1、10:1、5:1、2:1)梯度洗脱,分段收集。

2 结果与分 析

2.1 分离结果 TLC检测得4个部分Fr.1~4。Fr.1(1.89 g)经石油醚-丙酮体系梯度洗脱得化合物III(12 mg);Fr.2

(55 g)经硅胶色谱,以正己烷-乙酸乙酯体系梯度洗脱后,重结晶得化合物I(55 mg);Fr.3(3.21 g)以石油醚-丙酮体系梯度洗脱,分段收集得到化合物IV(15 mg)、化合物VII(23 mg)、化合物V(3.0 mg);Fr.4(1.89 g)以石油醚-丙酮体系经硅胶柱层析梯度洗脱得化合物II(6 mg)、重结晶得化合物VI(2 mg)。

2.2 结构鉴定

2.2.1 化合物I。无色透明块状晶体,TLC检识,遇5%硫酸-乙醇溶液加热显色后呈粉红色;¹H NMR(500 MHz, CDCl₃) δ :0.98(3H,d,J=6.8 Hz,H-15),1.25(3H,s,H-14),1.52(1H,m,H-1 β)1.66(2H,m,H-2),1.75(3H,s,H-13),1.89(3H,brs,H-5'),1.99(3H,d,J=1.5 Hz,H-4'),2.03(1H,m,H-1 α),2.24(2H,m,H-6),2.55(1H,m,H-4),3.13(1H,dd,J=4.6,4.6 Hz,H-7),4.83(1H,d,J=0.7 Hz,H-12 α),4.96(¹H,ddd,J=3.8,4.4,4.4 Hz,H-3),5.80(1H,d,J=1.8 Hz,H-12 β),5.80(H,s,H-9),6.09(6H,m,H-3');¹³C NMR(500 MHz, CDCl₃) δ :10.5(C-14),15.8(C-15),15.76(C-5'),20.0(C-13),20.6(C-4'),30.6(C-2),31.6(C-1),40.0(C-5),41.7(C-6),47.3(C-7),50.3(C-4),73.0(C-3),114.4(C-12),124.6(C-9),127.9(C-2'),138.1(C-3'),143.3(C-11),166.8(C-10),167.6(C-1'),198.5(C-8)。其核磁数据与文献[10]基本一致,故确定化合物I为蜂斗菜素(图1)。

2.2.2 化合物II。无色透明针状晶体,TLC检识,在254 nm紫外灯下有强烈荧光,经5%硫酸-乙醇溶液加热难显色,于碘瓶中易显色;¹H NMR(500 MHz, CH₃COCH₃) δ :1.26(3H,s,H-14),1.43(1H,m,H-2 β)1.45(1H,m,H-3 α),1.46(1H,m,H-2 α),1.67(1H,m,H-4),1.77(1H,m,H-1 β),1.84(3H,d,J=2.1 Hz,H-13),1.92(1H,m,H-3 β),2.06(1H,m,H-10),2.17(1H,dd,J=5.2,5.2 Hz,H-9 β),

作者简介 俞云贞(1970-),女,福建福清人,主管药师,从事天然药物化学研究。

收稿日期 2016-05-18

2.25(1H, m, H-1 α), 2.65(1H, dd, $J = 3.2, 3.1$ Hz, H-9 α), 5.13(1H, q, $J = 5.9$ Hz, H-6); ^{13}C NMR (500 MHz, CH_3COCH_3) δ : 9.0(C-13), 20.1(C-1), 20.2(C-14), 21.5(C-2), 25.1(C-3), 36.2(C-10), 37.0(C-9), 40.9(C-4), 45.4(C-5), 83.4(C-6), 104.1(C-8), 127.1(C-11), 153.78(C-7), 171.5(C-12), 176.0(C-15)。以上数据与文献[11]基本一致,故确定化合物II为8 β -hydroxyeremophil-7(11)-ene-12,8 α (4 β ,6 α)-diolide。其结构经DEPT135进一步确认(图1)。

2.2.3 化合物III。无色透明块状晶体,经薄层检识,于254 nm紫外灯下无荧光,遇5%硫酸-乙醇溶液加热呈紫红色; ^1H NMR(500 MHz, CDCl_3) δ : 0.76(3H, s, H-24), 0.79(3H, s, H-28), 0.83(3H, s, H-25), 0.94(3H, s, H-23), 0.97(3H, s, H-27), 1.03(1H, s, H-26), 1.68(3H, s, H-30), 3.19(1H, dd, $J = 5.0, 5.0$ Hz, H-3), 4.56(1H, s, H-29b), 4.69(1H, s, H-29a); ^{13}C NMR(500 MHz, CDCl_3) δ : 14.6(C-27), 15.4(C-24), 16.1(C-25), 16.1(C-26), 18.1(C-6), 18.4(C-28), 19.4(C-11), 21.0(C-29), 25.3(C-21), 27.6(C-12), 28.1(C-15), 29.7(C-2), 30.0(C-23), 34.4(C-7), 35.7(C-17), 37.3(C-10), 38.2(C-16), 38.8(C-1), 38.8(C-4), 40.1(C-22), 41.0(C-13), 42.9(C-19), 43.1(C-8), 48.1(C-14), 48.4(C-18), 50.6(C-9), 55.4(C-5), 79.1(C-3), 109.3(C-30), 151.0(C-20)。谱图显示其为三萜类化合物,经解析并与文献[12]对照,其波谱数据基本一致,故确定化合物III为蒲公英甾醇(图1)。

2.2.4 化合物IV。无色透明块状晶体,TLC检测于254 nm紫外灯下有强烈蓝色荧光,遇5%硫酸-乙醇溶液加热呈黄绿色; ^1H NMR(500 MHz, CDCl_3) δ : 2.57(3H, s, H-11), 3.94(3H, s, 5-OMe), 3.97(3H, s, 6-OMe), 7.06(H, s, H-7), 7.07(1H, s, H-4), 7.43(1H, s, H-3); ^{13}C NMR(500 MHz, CDCl_3) δ : 26.2(C-11), 56.3(5-OMe), 56.3(6-OMe), 95.1(C-3), 102.8(C-7), 113.8(C-4), 119.1(C-9), 147.8(C-2), 151.5(C-5), 151.7(C-6), 152.4(C-8), 187.6(C-10)。其核磁数据与文献[13]基本一致,故确定化合物IV为2-acetyl-5,6-dimethoxybenzofuran(图1)。

2.2.5 化合物V。无色透明针状晶体,薄层层析后,于254 nm紫外灯下有较强荧光,并置于碘瓶中易显色; ^1H NMR(500 MHz CDCl_3) δ : 1.28(3H s H-14) 1.45(2H, m, H-2), 1.45(2H, m, H-3), 1.78(1H, dd, $J = 13.6, 13.6$ Hz, H-9 α), 1.91(2H, m, H-1), 2.01(3H, d, $J = 2.01$ Hz, H-13), 2.20(1H, m, H-10), 2.24(1H, dd, $J = 12.2, 3.3$ Hz, H-4), 2.29(1H, dd, $J = 1.36, 5.1$ Hz, H-9 β), 3.22(3H, s, H-OMe), 4.90(2H, q, $J = 2.0$ Hz, H-6); ^{13}C NMR(500 MHz, CDCl_3) δ : 9.1(C-13), 19.3(C-1), 20.1(C-14), 20.9(C-2), 24.2(C-3), 34.6(C-9), 35.3(C-10), 40.9(C-4), 44.7(C-5), 77.3(C-8), 82.6(C-6), 129.3(C-11), 151.2(C-7), 170.4(C-12), 174.9(C-15), 50.5(C-16)。分析波谱数

据,推测该化合物与化合物II为同一类。与文献[14]核磁数据对照表明化合物V为8 β -methoxyeremophil-7(11)-ene-6 α ,15;8 α ,12-diolide。其结构经DEPT135进一步证明(图1)。

2.2.6 化合物VI。淡黄色粉末,TLC检测于254 nm紫外灯下有较强荧光,5%硫酸-乙醇溶液显色后置于365 nm紫外灯下可见强烈橙色荧光; ^1H NMR(500 MHz, CDCl_3) δ : 2.59(3H, s, H-Me), 2.60(1H, s, H-13), 2.73(1H, s, H-11), 7.10(1H, s, H-7), 7.46(1H, s, H-4), 8.17(1H, s, H-3), 12.54(1H, s, H-OH); ^{13}C NMR(500 MHz, CDCl_3) δ : 26.4(C-13), 26.8(C-11), 100.4(C-7), 113.1(C-3), 118.4(C-5), 119.7(C-9), 126.9(C-4), 153.7(C-2), 160.0(C-6), 163.4(C-8), 187.9(C-12), 204.0(C-10)。其核磁数据与文献[15]对照基本一致,故确定化合物VI为euparone(图1)。

2.2.7 化合物VII。白色粉末,薄层层析遇5%硫酸-乙醇加热显色,为粉红色。与胡萝卜苷标准品共薄层,Rf值一致,故确定化合物VII为胡萝卜苷(图1)。

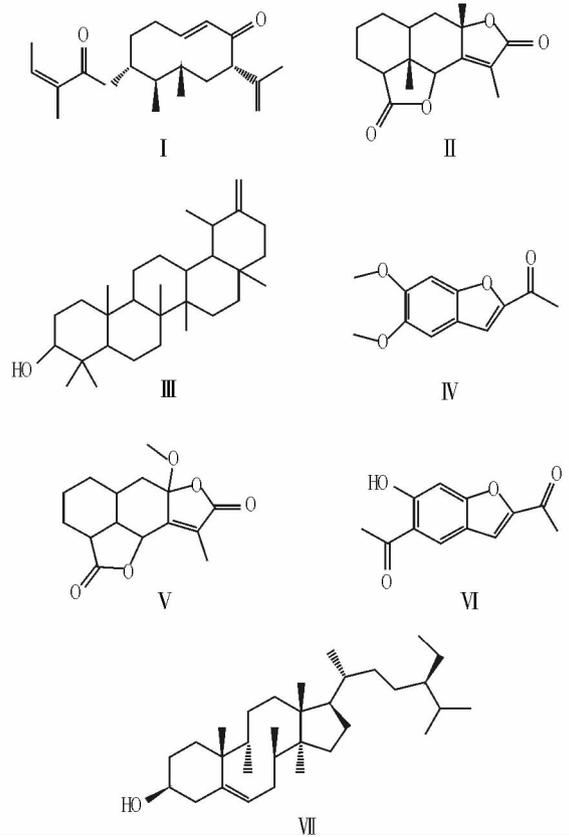


图1 化合物结构示意图

Fig.1 Structural formulas of the compounds

3 小结

该研究对采自河南牛儿山的狭苞橐吾进行系统的化学成分研究,通过硅胶柱层析和重结晶的方法对化合物进行分离,从其甲醇提取物中分离鉴定了7个化合物,分别为蜂斗菜素(I)、8 β -hydroxyeremophil-7(11)-ene-12,8 α (4 β ,6 α)-diolide(II)、蒲公英甾醇(III)、2-acetyl-5,6-dimethoxybenzofuran(IV)、euparone(V)、胡萝卜苷(VII)。

boxybenzofuran (IV)、 8β -methoxyeremophil-7(11)-en- $6\alpha,15;8\alpha,12$ -diolide (V)、euparone (VI)、胡萝卜苷 (VII)。其中,化合物 III~VI 均为首次从该植物中获得。部分化合物的生物活性还有待进一步测定,以期为该药材的品质鉴定及新药开发提供科学依据。

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 77 卷第 2 分册 [M]. 北京: 科学出版社, 1989: 81.
- [2] 河南植物志编委会. 河南植物志: 第三分册 [M]. 郑州: 河南科学技术出版社, 1997: 674.
- [3] 袁永亮, 叶丹丹, 梁会娟, 等. 河南狭苞橐吾化学成分研究 [J]. 中草药, 2012, 43(7): 1270-1272.
- [4] WANG W S, GAO K, YANG L, et al. Eremophilanolides from *Ligularia fischeri* [J]. Plantamedica, 2000, 66: 189-191.
- [5] FU B, YANG L, YANG X P, et al. New bisabolane sesquiterpenes from *Ligularia songarica* [J]. Die Pharmazie, 2000, 55: 947-952.
- [6] FU B, ZHU Q X, YANG X P, et al. New sesquiterpenes from *Ligularia macrophylla* [J]. Die Pharmazie, 2002, 57: 275-278.

(上接第 108 页)

73.3 (C-2''), 75.0 (C-3''), 70.5 (C-4''), 75.6 (C-5''), 68.7 (C-6''), 101.7 (C-1'''), 71.1 (C-2'''), 72.2 (C-3'''), 71.1 (C-4'''), 72.9 (C-5'''), 62.9 (C-6'''). 以上波谱数据与文献 [7] 一致, 故确定化合物为姜糖脂 A。

2.5 化合物 5 白色粉末, ESI-MS m/z 663.3 [M + Na]⁺, 639.1 [M - H]⁻, 675.6 [M + Cl]⁻, 1 315.7 [2M + Cl]⁻. ¹H NMR (500 MHz, CD₃OD) δ 1.20 (2H, d, J = 6.2 Hz, H-1), 1.69 (1H, d, J = 3.2 Hz, H-2a), 2.05 (1H, m, H-2b), 3.19 (1H, m, H-3), 1.17 (1H, s, H-5), 1.71 (1H, dd, J = 13.1, 6.0 Hz, H-6a), 1.55 (1H, dt, J = 12.1, 5.5 Hz, H-6b), 1.91 (2H, d, J = 6.7 Hz, H-7), 2.31 (1H, m, H-11a), 1.97 (1H, m, H-11b), 4.17 (1H, d, J = 10.8 Hz, H-12), 7.55 (1H, s, H-14), 4.88 (2H, m, H-16), 4.06 (1H, d, J = 15.0 Hz, H-17a), 4.01 (1H, m, H-17b), 1.09 (3H, s, H-18), 1.04 (3H, s, H-19), 0.92 (3H, s, H-20), 4.43 (1H, d, J = 7.4 Hz, H-1'), 3.42 (1H, d, J = 7.7 Hz, H-2'), 3.45 (1H, d, J = 8.6 Hz, H-3'), 3.29 (1H, m, H-4'), 3.27 (1H, m, H-5'), 3.67 (1H, dd, J = 11.8, 5.5 Hz, H-6'), 3.84 (1H, d, J = 11.9 Hz, H-6''), 5.37 (1H, s, H-1''), 3.98 (1H, d, J = 3.2 Hz, H-2''), 3.76 (1H, dd, J = 9.6, 3.4 Hz, H-3''), 3.38 (1H, d, J = 9.6 Hz, H-4''), 3.95 (1H, m, H-5''), 1.22 (3H, d, J = 6.2 Hz, H-6''); ¹³C NMR (125 MHz, CD₃OD) δ 35.3 (C-1), 27.5 (C-2), 90.1 (C-3), 40.3 (C-4), 52.8 (C-5), 19.0 (C-6), 27.9 (C-7), 126.2 (C-8), 136.3 (C-9), 37.9 (C-10), 28.9 (C-11), 71.1 (C-12), 135.6 (C-13), 148.7 (C-14), 174.9 (C-15), 72.5 (C-16), 70.0 (C-17), 28.4 (C-18), 19.5 (C-19), 17.1 (C-20), 105.7 (C-1'), 78.9 (C-2'), 79.5 (C-3'), 72.1 (C-4'), 77.6 (C-5'), 62.7 (C-6'), 101.9 (C-1''), 72.1 (C-2''), 72.1 (C-3''), 74.0 (C-4''), 70.0 (C-5''), 18.0 (C-6'').

- [7] PARK H J, KWON S H, YOO K O, et al. Sesquiterpenes from the leaves of *Ligularia fischeri* var. *spiciformis* [J]. Planta medica, 2000, 66: 783-784.
- [8] 张达治, 余国奠, 张勉, 等. 橐吾属植物药用研究概况 [J]. 中国野生植物资源, 2003, 22(2): 4-7.
- [9] HAN J W, YANG X, ZHOU Y. Research progress in the chemical composition and pharmacological action *Ligularia* Cass [J]. Acta academiae medicinae neimongol, 2010, 2: 214-218.
- [10] 李俊平, 王彩芳, 刘婷, 等. 河南蹄叶橐吾根的化学成分研究 [J]. 天然产物研究与开发, 2011, 23(6): 1014-1016.
- [11] 张朝凤, 王琼, 张勉. 阿勒泰橐吾的倍半萜类成分研究 [J]. 中国药学杂志, 2008, 43(22): 1697-1700.
- [12] 周容, 波拉提·马卡比力, 贾晓光, 等. 新疆蓝刺头化学成分研究 [J]. 西北植物学报, 2011, 31(3): 616-619.
- [13] JIA Z J, ZHAO Y. Four new furans from the roots of *Ligularia przewalskii* [J]. Journal of natural products, 1994, 57(1): 146-150.
- [14] ZHAO Y, JIA Z J, PENG H R. Eight new eremophilane derivatives from the roots of *Ligularia przewalskii* [J]. Journal of natural product, 1995, 58(9): 1358-1364.
- [15] 廖彭莹, 张颖君, 王一飞, 等. 广东土牛膝的化学成分 [J]. 云南植物研究, 2010, 32(2): 183-188.

以上波谱数据与文献 [8] 一致, 确定化合物 noralpindenoside B。

3 结论

该研究采用硅胶柱层析、凝胶柱层析、反相硅胶柱层析、高效液相色谱等分离方法, 首次对姜黄非药用部位的化学成分进行了研究, 分离得到 5 个化合物, 通过波谱技术及与参考文献比对, 分别鉴定为 3-吡啶甲醛 (1)、光色素 (2)、3-O-(α -D-半乳糖)-(1'→6')-O- β -D-半乳糖苷-丙三醇 (3)、姜糖脂 A (4)、noralpindenoside B (5), 其中 1 为酚类化合物, 2 为核黄素的光解产物, 3 和 4 为丙三醇糖脂类化合物, 5 为二萜类化合物。5 个化合物均首次从姜黄非药用部位分离得到, 其中 1 和 5 为首次从该属植物中分离得到。对姜黄非药用部位化学成分进行研究, 有助于提升中药姜黄的综合利用开发水平, 提高姜黄植物的资源利用率, 为姜黄资源的可持续发展提供依据。

参考文献

- [1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典: 一部 [S]. 北京: 化学工业出版社, 2005: 186.
- [2] 韩婷, 寇鹤鸣. 姜黄的化学成分及药理活性研究进展 [J]. 解放军药学学报, 2001, 17(2): 95-97.
- [3] 徐国钧, 徐璐珊. 常用中药材品种整理和质量研究 [M]. 福州: 福建科学技术出版社, 1994: 369-385.
- [4] 厉学, 宋少江, 朴淑娟, 等. 辽宁海绵 *Aplysinopsis* sp. 的化学成分研究 [J]. 中国海洋药物, 2009, 28(4): 21-25.
- [5] HSIEH P W, HSU L C, LAI C H, et al. Evaluation of the bioactivities of extracts of endophytes isolated from Taiwanese herbal plants [J]. World journal of microbiology & biotechnology, 2009, 25: 1461-1469.
- [6] BYENG W S. Glycolipids from *Gracilaria verrucosa* [J]. Phytochemistry, 1990, 29(1): 307-309.
- [7] YOSHIKAWA M, YAMAGUCHI S, KUNIMI K, et al. Stomachic principles in ginger. III. An anti-ulcer principle, 6-gingesulfonic acid, and three monoacyldigalactosyl-glycerols, gingerglycolipids A, B, and C, from *Zingiberis Rhizoma* originating in Taiwan [J]. Chemical & pharmaceutical bulletin, 1994, 42(6): 1226-1230.
- [8] KUO Y J, HSIAO P C, ZHANG L J, et al. Labdane diterpenoid glycosides from *Alpinia densespicata* and their nitric oxide inhibitory activities in macrophages [J]. Journal of natural products, 2009, 72: 1097-1101.