

细梗胡枝子化学成分的研究Ⅲ

夏新中^{1*}, 李万江²,

(1. 长江大学医学院,湖北 荆州 434023; 2. 荆州市食品药品监督管理局,湖北 荆州 434000)

[摘要] 目的:研究细梗胡枝子 *Lespedeza virgate* 全草的化学成分。方法:采用多种色谱技术对其乙酸乙酯部分和正丁醇部分进行分离和纯化,根据光谱数据和理化性质鉴定化合物结构。结果:分离鉴定了 7 个化合物,分别为大黄素甲醚(1)、大黄酚(2)、山柰酚-3,7-二-*O*- β -D-吡喃葡萄糖苷(3)、山柰酚-3-*O*-芸香糖苷(4)、山柰酚-7-*O*- α -L-吡喃鼠李糖苷(5)、正二十六酸(6)、正二十八烷醇(7)。结论:化合物 1,2,3,4,6 为首次从胡枝子属植物中分离得到,7 为首次从该种植物中分离得到。

[关键词] 胡枝子属; 细梗胡枝子; 化学成分

[中图分类号] R284.1 [文献标识码] A [文章编号] 1005-9903(2012)18-0127-03

[网络出版地址] <http://www.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20120711.1205.022.html>

[网络出版时间] 2012-7-11 12:05

Chemical Constituents of *Lespedeza virgate*

XIA Xin-zhong^{1*}, LI Wan-jiang²

(1. Medical School of Yangtze University, Jingzhou 434023, China;

2. Food and Drug Supervision and Inspection Office in Jingzhou Prefecture, Jingzhou 434000, China)

[Abstract] **Objective:** To investigate the chemical constituents of the whole grass of *Lespedeza virgate*. **Method:** Various chromatographic techniques were used to separate and purify the chemical constituents from ethyl acetate part and n-butyl alcohol part extract of *Lespedeza virgate*, and the isolated compounds were identified according to their physicochemical and spectroscopic data. **Result:** Seven compounds were isolated and identified as physcion (1), chrysophanol (2), kaempferol-3, 7-di-*O*- β -D-glucopyranoside (3), kaempferol-3-*O*- β -D-rutinoside (4), kaempferol-7-*O*- α -L-rhamnopyranoside (5), n-hexacosanoic acid (6), n-octacosanol (7). **Conclusion:** The compounds 1, 2, 3, 4, 6 were isolated for the first time from this genus, and the compound 7 was isolated from the plant for the first time.

[Key words] *Lespedeza*; *Lespedeza virgate*; chemical constituents

细梗胡枝子为豆科胡枝子属植物,主产于湖北、湖南、江西、四川等省,为民间常用药材,具有润肺清热、强筋益肾的功能,主治慢性肾炎、肺热咳嗽、疟疾等病症。中药肾炎四味片药用其全草,为了阐明其化学成分和药理活性,我们在前期^[1-3]对湖北麻城产细梗胡枝子全草的化学成分研究基础上进一步进行了研究,从该植物的乙酸乙酯部位和正丁醇部分分离得到 7 个化合物,其中化合物 1,2,3,4,6 为首次从胡枝子属植物中分离得到,7 为首次从该种植

物中分离得到。

1 仪器与材料

X-4 型显微熔点测定仪,VarianUnity-500 型核磁共振仪(TMS 为内标),(MDSSCIEX) QSTAR (ABI,USA) ESI-TOF 质谱仪,U-3310 紫外检测仪。柱色谱葡聚糖凝胶 SephadexLH-20 为 Pharmacia 公司产品,ODS 为默克公司产品,薄层色谱及柱色谱硅胶均为青岛海洋化工厂产品,其他试剂均为分析纯,为北京化工厂产品。

细梗胡枝子药材于 2007 年购于湖北麻城药材公司,经北京大学药学院屠鹏飞教授鉴定为细梗胡枝子 *Lespedeza virgate* (Thunb.) DC. 的全草。

2 提取和分离

细梗胡枝子干燥全草 25 kg,粉碎后用 70% 乙

[收稿日期] 20120329(005)

[基金项目] 湖北省自然科学基金项目(2007ABA234)

[通讯作者] * 夏新中,主任药师,从事天然产物的化学成分及其质量分析,Tel:13986690826,E-mail:xiaxinzhong@yangtzeu.edu.cn

醇回流提取3次(2,1,1 h),溶剂用量分别为8,6,6倍量,合并提取液,浓缩后得浸膏10 kg。将浸膏用适量水分散,依次用石油醚、乙酸乙酯和正丁醇萃取,萃取液经浓缩得3个不同极性部分。乙酸乙酯部分经硅胶柱色谱分离,以石油醚-乙酸乙酯和乙酸乙酯-甲醇梯度洗脱,得到13个流份。将第7流份经反复硅胶柱色谱(200~300目),用乙酸乙酯-甲醇和氯仿-甲醇梯度洗脱和Sephadex LH-20凝胶色谱分离,得到化合物**3**和**4**。第11流份反复经硅胶柱色谱(200~300目),用氯仿-甲醇梯度洗脱、Sephadex LH-20凝胶柱色谱分离,得到化合物**5**~**7**。第10~13流份经反复硅胶柱色谱、Sephadex LH-20凝胶分离得到化合物**1**和**2**。

3 结构鉴定

化合物**1** 黄色晶体(氯仿),mp 198~200℃,Borntrager反应呈红色,醋酸镁反应呈红色。ESI-MS m/z 285 $[M+H]^+$ 。¹H-NMR(CDCl₃,500 MHz) δ :12.28(1H, s, 8-OH),12.08(1H, s, 1-OH),7.60(1H,d, J = 1.2 Hz, 4-H),7.33(1H, d, J = 2.6 Hz, 5-H),7.05(1H, brs, 2-H),6.67(1H, d, J = 2.6 Hz, 7-H),3.92(3H, s, 3-OCH₃),2.43(3H, s, 6-CH₃)。¹³C-NMR(CDCl₃,125 MHz) δ :190.8(C-9),181.9(C-10),166.6(C-1),165.2(C-8),162.5(C-3),148.4(C-6),135.3(C-4a),133.2(C-10a),124.5(C-7),121.3(C-5),113.7(C-9a),110.3(C-4),108.2(C-8a),106.7(C-2),56.0(-OCH₃),22.1(-CH₃)。以上数据与文献报道一致^[4],故鉴定化合物**1**为大黄素甲醚。

化合物**2** 黄色片状结晶(氯仿),mp 186~188℃。Borntrager反应呈红色,醋酸镁反应阳性。ESI-MS m/z 255 $[M+H]^+$ 。¹H-NMR(CDCl₃,500 MHz) δ :12.10(1H, s, 8-OH),12.05(1H, s, 1-OH),7.82(1H, d, J = 7.6 Hz, 5-H),7.66(1H, d, J = 8.2 Hz, 7-H),7.60(1H, dd, J = 8.4,7.6 Hz, 6-H),7.27(1H, s, 4-H),7.10(1H, s, 2-H),2.43(3H, s, 3-CH₃)。¹³C-NMR(CDCl₃,125 MHz) δ :191.8(C-9),181.7(C-10),161.8(C-1),161.5(C-8),149.4(C-3),137.5(C-6),124.6(C-2),124.4(C-7),120.8(C-4),119.5(C-5),133.5(C-10a),130.2(C-4a),116.1(C-8a),114(C-9a),21.8(-CH₃)。以上数据和文献报道的大黄酚^[5]对照基本一致。鉴定化合物**2**为大黄酚。

化合物**3** 黄色粉末(甲醇),mp 211~214℃。盐酸-镁粉反应阳性,Molish反应阳性。ESI-MS m/z :611 $[M+H]^+$ 。¹H-NMR(DMSO-*d*₆,300 MHz) δ :

12.61(1H, br s, 5-OH),10.30(1H, br s, 4'-OH),8.15(2H, d, J = 8.6 Hz, 2',6'-H),6.82(2H, d, J = 8.6 Hz, 3',5'-H),6.80(1H, d, J = 2.2 Hz, 6-H),6.35(1H, d, J = 2.2 Hz, 8-H),5.53(1H, d, J = 6.8 Hz,1''-H),5.11(1H, d, J = 7.1 Hz 1'''-H),3.2-3.8(12 H, m, 2''~6''-glu-H, 2'''~6''' glu-H)。¹³C-NMR(DMSO-*d*₆,125 MHz)谱中 δ :132.6, δ :161.5数据提示黄酮苷元为3,7位苷化的黄酮醇。化合物的碳信号可归属为 δ :177.2(C-4),161.3(C-7),160.9(C-5),160.5(C-4'),156.5(C-2),155.7(C-9),132.6(C-3),130.5(C-2',6'),120.6(C-1'),115.2(C-3',5'),105.1(C-10),99.2(C-6),94.8(C-8);3-O-Glc:100.7(C-1''),74.8(C-2''),75.8(C-3''),69.3(C-4''),77.0(C-5''),60.5(C-6'');7-O-Glc:98.6(C-1'''),73.3(C-2'''),76.5(C-3'''),69.0(C-4''),76.4(C-5'''),60.7(C-6''')。综合上述数据并与文献[6]对照,化合物**3**鉴定为山柰酚-3,7-二-O- β -D-吡喃葡萄糖苷。

化合物**4** 黄色固体,mp 201~203℃,盐酸-镁粉反应阳性,Molish反应阳性。¹H-NMR(DMSO-*d*₆,300 MHz) δ :12.58(1 H, s, 5-OH),10.81(1H, s, 7-OH),10.08(1H, s, 4'-OH),8.01(2H, d, J = 8.6 Hz,2',6'-H),6.88(2H, d, J = 8.6 Hz,3',5'-H),6.41(1H,d, J = 1.8 Hz, 8-H),6.20(1H,d, J = 1.8 Hz, 6-H),5.30(1H,m, Glc H-1),5.03(1H,d, Rha H-1),3.05~3.69(11H, m, Glc H-2~6, Rha-H-2~5),0.96(3H, d, J = 6.1 Hz, Rha-CH₃)。¹³C-NMR(DMSO-*d*₆125 MHz,) δ :177.4(C-4),163.6(C-7),161.3(C-5),159.9(C-4'),156.8(C-2),156.2(C-9),133.2(C-3),131.0(C-2',6'),121.6(C-1'),115.1(C-3',5'),104.1(C-10),98.7(C-6),93.8(C-8),Glc:101.2(C-1),76.1(C-3),75.6(C-5),74.2(C-2),70.1(C-4),66.3(C-6),Rha:100.3(C-1),71.9(C-4),70.6(C-3),70.2(C-2'''),68.3(C-5),17.3(C-6)。以上数据与文献[7]对照,确定化合物**4**为山柰酚-3-O- β -D-芸香糖苷。(kaempferol 3-O- β -D-rutinoside)

化合物**5** 黄色粉末晶体(甲醇),mp 223~225℃,盐酸-镁粉反应阳性,Molish反应阳性,ESI-MS m/z 433 $[M+H]^+$ 。¹H-NMR(DMSO-*d*₆,300 MHz) δ :12.28(1H, s, 5-OH),10.17(1H, s, 4'-OH),9.57(1H,s,3-OH),8.10(2H,d, J = 8.6 Hz,2',6'-H),6.93(2H,d, J = 8.6 Hz,3',5'-H),6.82(1H,d, J = 1.8 Hz, 8-H),6.41(1H,d, J = 1.8 Hz, 6-H),5.53(1H,d, J = 1.6 Hz,Rha 1-H),3.30~3.84(4H Rha

用盐酸小檗碱作为黄连等中药质量评价指标
探讨临床用药的安全性和有效性

侯艺辉^{1,2},张贵君^{1*},徐蓓蕾¹

(1. 北京中医药大学中药学院,北京 100102; 2. 北京汉典集团汉典研究院,北京 100102)

〔摘要〕 目的:探讨用盐酸小檗碱作为化学对照品评价多种中药质量时确定的质控标准的合理性,及指导临床用药的安全性和有效性,提出关注药效组分中单一组分质控指标的建立与其临床疗效的对应性。方法:采用 HPLC 法测定盐酸小檗碱的含量,通过饮片、药对和复方制剂 3 层次药效与含量的对照,探讨质量评价指标的合理性及临床用药的安全性和有效性。结果:盐酸小檗碱的含量:黄连及含有黄连的药对和成方中含量为(5.52%±0.065%)~(0.12%±0.007%),黄柏及含有黄柏的药对和成方中的含量为(3.39%±0.065%)~(0.13%±0.005%)。结论:中药是一个药效组分,中药传承的标准物质是药效组分。黄连和黄柏及其药对、复方制剂中盐酸小檗碱的含量均低于现行临床用药标准。临床用药可能存在有效性和安全性的问题。关注药效组分中单一组分质控指标与其临床疗效的对应性。

〔关键词〕 盐酸小檗碱;安全性和有效性;药效组分;饮片、药对和复方制剂 3 层次

〔中图分类号〕 R287 〔文献标识码〕 A 〔文章编号〕 1005-9903(2012)18-0129-04

〔收稿日期〕 20120215(002)

〔第一作者〕 侯艺辉,硕士,从事中药药效组分及药效组分质量评价体系研究,Tel:15001103474,E-mail:ghw2@sina.com

〔通讯作者〕 *张贵君,教授,博导,从事中药药效组分及药效组分质量评价体系、中药鉴定方法学、中药药效组分资源研究,E-mail:guijunzhang@163.com

2-H~5-H),1.16(3H,d, J = 6.0 Hz,Rha 6-CH₃)。¹³C-NMR(DMSO-*d*₆,125 MHz) δ :176.1(C-4),161.3(C-7),161.0(C-5),159.6(C-4'),155.9(C-2),147.9(C-9),136.2(C-3),129.9(C-2',6'),121.5(C-1'),115.9(C-3',5'),104.9(C-10),99.0(C-6),94.5(C-8),98.6(C-1''),71.8(C-4''),70.4(C-3''),70.3(C-5''),70.0(C-2''),18.1(C-6'')。以上¹H-NMR,¹³C-NMR 数据与文献[8]中报道的基本一致,故鉴定化合物 5 为山柰酚-7-*O*- α -L-吡喃鼠李糖苷。

化合物 6 白色粉末,易溶于氯仿。EI-MS m/z 396 [M]⁺。¹H-NMR(CDCl₃,500 MHz) δ :2.27(2H,t, J = 7.6 Hz),1.56(2H,m),1.23(44H,m),0.80(3H,t, J = 6.9 Hz,-CH₃)。以上理化性质和波谱数据与文献[9]基本相符,鉴定化合物 6 为正二十六酸(*n*-hexacosic acid)。

化合物 7 白色片状晶体(丙酮),EI-MS m/z 410 [M]⁺,392[M-H₂O]⁺,364,336,322 以下依次递减 14(CH₂)质量单位。其波谱数据与文献[10]报道一致,推断化合物 7 为正二十八烷醇(*n*-octacosanol)。

〔参考文献〕

[1] 夏新中,周思祥,屠鹏飞.细梗胡枝子化学成分研究(II)[J].中草药,2010,41(9):1432.
[2] 夏新中,周思祥,屠鹏飞.细梗胡枝子三萜类化学成分研究[J].中国实验方剂学杂志,2010,16(6):62.
[3] 夏新中,周思祥,屠鹏飞.细梗胡枝子化学成分的研究(I)[J].中草药,2009,40(9):1374.
[4] 高亮亮,许旭东,南海江,等.唐古特大黄化学成分研究[J].中草药,2011,42(3):443.
[5] 刘元慧,成则丰,乔文涛,等.山核桃外果皮化学成分的研究[J].中草药,2009,40(9):1359.
[6] Xu X H,Ruan B Q,Jiang S H, et al. Megastigmanes and flavonoid glycosides of equisetum de-bile [J]. Chin J Nat Med, 2005,3(2):93.
[7] 吴霞,叶蕴华,周亚伟.维药野西瓜化学成分的研究[J].中国实验方剂学杂志,2010,16(6):97.
[8] 赵桂琴,刘丽艳,毛晓霞,等.金丝草黄酮醇苷类化学成分研究[J].中国新药杂志,2011,20(5):467.
[9] 刘俊岭,热娜,堵年生.帕米尔红景天化学成分的研究[J].天然产物研究与开发,1999,12(3):30.
[10] 陈敏,胡芳,李丰,等.川楝子化学成分研究(Ⅲ)[J].中药材,2011,34(12):1879.

〔责任编辑 邹晓翠〕