

泥胡菜黄酮类化学成分研究

邬秀娟^{1,2}, 王黎^{1,2}, 管丽娜¹, 张英华¹, 董方言¹, 王威^{1*}

(1. 吉林省中医药科学院植物化学研究所, 长春 130012; 2. 延边大学药学院, 吉林 延吉 133000)

[摘要] 目的: 研究泥胡菜乙醇提取物氯仿和乙酸乙酯分离部位化学成分。方法: 采用硅胶柱色谱, ODS 柱色谱, Sephadex LH-20 柱色谱和制备液相色谱等手段进行化学成分分离, 运用理化性质和波谱数据 (MS, ¹H-NMR, ¹³C-NMR, HMBC 等) 鉴定化合物结构。结果: 从泥胡菜乙醇提取物氯仿和乙酸乙酯分离部位分离得到 8 个黄酮类化合物, 分别鉴定为金合欢素 (1), 玄参黄酮 (2), 芹菜素 (3), 山萘酚 (4), 山萘酚-3-O-β-D-吡喃葡萄糖苷 (5), 山萘酚-7-O-β-D-吡喃葡萄糖苷 (6), 山萘酚-3-O-α-L-吡喃鼠李糖-(1→6)-β-D-吡喃葡萄糖苷 (7), 金合欢素-7-O-α-L-吡喃鼠李糖-(1→6)-β-D-吡喃葡萄糖苷 (8)。结论: 化合物 5 为首次从该属植物中分离得到。

[关键词] 泥胡菜; 黄酮; 化学成分

[中图分类号] 284.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2011)09-0107-04

Flavonoids from *Hemistepta lyrata*

WU Xiu-juan^{1,2}, WANG Li^{1,2}, GUAN Li-na¹, ZHANG Ying-hua¹, DONG Fang-yan¹, WANG Wei^{1*}

(1. Institute of Phytochemistry, Jilin Academy of Chinese Medicine Sciences, Changchun 130012, China;
2. College of Pharmaceutical Sciences, Yanbian University, Yanji 133000, China)

[Abstract] **Objective:** To investigate the chemical constituents from the chloroform and ethyl acetate fractions of ethanol extract from *Hemistepta lyrata*. **Method:** The compounds were isolated by silica gel chromatography, ODS chromatography, Sephadex LH-20 chromatography, and preparative HPLC, and their structures were elucidated on the basis of chemical and spectroscopic methods, including MS, 1D and 2D NMR spectral techniques. **Result:** Eight flavonoids were isolated from the chloroform and ethyl acetate fractions of ethanol extract from *H. lyrata*, and were identified as acacetin (1), cirsimaritin (2), apigenin (3), kaempferol (4), kaempferol-3-O-β-D-glucopyranoside (5), kaempferol-3-O-β-D-glucopyranoside (6), kaempferol-3-O-α-L-rhamnopyranosyl-(1→6)-β-D-glucopyranoside (7), and acacetin-7-O-α-L-rhamnopyranosyl-(1→6)-β-D-glucopyranoside (8). **Conclusion:** This is the first report of the isolation of 5 from *Hemistepta* genus.

[Key words] *Hemistepta lyrata*; flavonoids; chemical constituent

泥胡菜为菊科泥胡菜属植物泥胡菜 *Hemistepta lyrata* 的全草, 分布于东亚、南亚和澳大利亚, 我国除

新疆、西藏外各省, 生长于山坡、山谷、平原、丘陵、林缘、林下、草地、荒地、田间、河边和路旁^[1]。泥胡菜又名苦马菜、牛插鼻(《质问本草》), 石灰菜(《江苏野生食用植物》), 糯米菜、猫骨头(《贵州草药》), 性凉、味苦, 具有清热解毒、消肿祛瘀之功能, 用于治疗痔漏、痈肿疔疮、外伤出血、骨折^[2]。在寻找长白山产药用植物活性成分研究中, 作者对泥胡菜乙醇提取物化学成分进行了系统的研究。前文报道了从其乙醇提取物乙酸乙酯部位分离鉴定了 6 个酰化黄酮碳苷类化合物, 其中 2 个为新化合物^[3]。本文进一

[收稿日期] 20101230(006)

[基金项目] 国家“十一五”科技支撑计划项目
(2007BA138B05)

[第一作者] 邬秀娟, 硕士研究生, 研究方向: 天然药物化学,
Tel: 0431-86058616, E-mail: wuxiujuan505@163.com

[通讯作者] *王威, 药学博士, 主任药师, 硕士研究生导师, 研
究方向: 天然药物化学与创新药物研究, Tel:
0431-86058670, E-mail: w. w. wangwei@263.net

步报道从其乙醇提取物氯仿和乙酸乙酯部位分离鉴定 8 个黄酮类化合物,包括 3 个黄酮苷元,1 个黄酮醇苷元,1 个黄酮氧苷和 3 个黄酮醇氧苷,化合物 5 为首次从该属植物中分离得到。

1 仪器与材料

BRUKER AV-500 型核磁共振波谱仪; JEOL JMS-700 型质谱仪; BRUKER micro TOFQ 飞行时间质谱仪; X-4 型显微熔点测定仪(温度计未校正); SHIMADZU LC-6AD 液相输液泵; SHIMADZU SPD-10A 紫外检测器。Shim-Pack PREP ODS 色谱柱(20 mm × 250 mm)。

柱色谱用硅胶(200 ~ 300 目),青岛海洋化工厂;柱色谱用十八烷基键合硅胶[ODS(PEGASIL PREP ODS-5015-12A)],日本 Senshu 科学株式会社;柱色谱用 Sephadex LH-20,瑞典 Amershan Pharmacia 公司;薄层色谱用硅胶板(Silica gel 60 F₂₅₄)和 ODS 板(RP-18 F₂₅₄),德国 Merck 公司;显色剂,10% ~ 25% 硫酸甲醇溶液。DMSO-*d*₆ 和 TMS,日本和光纯药工业株式会社。制备液相色谱用甲醇为色谱纯,美国 FISHER 公司;水为重蒸馏水;其他试剂均为分析纯。

泥胡菜药材 2008 年 9 月采集于吉林省磐石市烟筒山,经吉林省中医药科学院严仲恺教授鉴定为菊科泥胡菜属植物泥胡菜 *H. lyrata* 的干燥全草,标本存放于吉林省中医药科学院植物化学研究所,编号 HLNHC20080902。

2 提取与分离

取泥胡菜全草 40 kg,加 60% 乙醇回流提取 2 次,每次 2 h,第 1 次加 12 倍量,第 2 次加 10 倍量,分次滤过,合并滤液,减压回收乙醇得乙醇提取物 8.4 kg。取泥胡菜乙醇提取物 6.3 kg,加水 2 000 mL 使溶解,依次用石油醚、氯仿、乙酸乙酯振荡萃取 4 次,每次 1 800 mL,萃取液减压回收,得石油醚分离部位 148 g、氯仿分离部位 155 g 和乙酸乙酯分离部位 116 g。

取泥胡菜氯仿分离部位(60 g),经硅胶柱色谱,以氯仿-甲醇(49:1,19:1,9:1,1:1,0:10)梯度洗脱得 22 个分离组分;Fr. C-VI 经 ODS 柱色谱,以甲醇-水(3:7,5:5,7:3,10:0)洗脱得 12 个分离组分;Fr. C-VI-11 经 Sephadex LH-20 柱色谱,以甲醇洗脱,再经制备液相色谱[流动相甲醇-水(60:40),流速 3.8 mL·min⁻¹,紫外检测器,检测波长 220 nm]得化合物

1(15.5 mg)。Fr. C-VII 经 ODS 柱色谱,以甲醇-水(4:6,7:3,10:0)洗脱得 15 个分离组分;Fr. C-VII-14 经 Sephadex LH-20 柱色谱,以甲醇洗脱,再经制备液相色谱[流动相甲醇-水(60:40),流速 2.0 mL·min⁻¹,紫外检测器,检测波长 220 nm]得化合物 2(21.3 mg)。

取泥胡菜乙酸乙酯分离部位(50 g),经硅胶柱色谱,以氯仿-甲醇(19:1,9:1,1:1,0:10)梯度洗脱得 13 个分离组分;Fr. E-IV 经 ODS 柱色谱,以甲醇-水(5:5,6:4,8:2,10:0)洗脱得 10 个分离组分;Fr. E-IV-8 经 Sephadex LH-20 柱色谱,以甲醇洗脱,再经制备液相色谱[流动相甲醇-水(48:52),流速 2.0 mL·min⁻¹,紫外检测器,检测波长 220 nm]得化合物 3(36.6 mg)和 4(16.7 mg)。Fr. E-XI 经 ODS 柱色谱,以甲醇-水(5:5,10:0)洗脱得 8 个分离组分;Fr. E-XI-3 经制备液相色谱[流动相甲醇-水(45:55),流速 2.0 mL·min⁻¹,紫外检测器,检测波长 254 nm]得化合物 5(50.0 mg)。Fr. E-XII 经 ODS 柱色谱,以甲醇-水(3:7,5:5,10:0)梯度洗脱得 7 个分离组分;Fr. E-XII-4 经制备液相色谱[流动相甲醇-水(45:55),流速 2.0 mL·min⁻¹,紫外检测器,检测波长 254 nm]得化合物 6(3.2 mg)。Fr. E-XIII 经 ODS 柱色谱,以甲醇-水(5:5,10:0)洗脱得 4 个分离组分;Fr. E-XIII-2 经制备液相色谱[流动相甲醇-水(45:55),流速 2.8 mL·min⁻¹;紫外检测器,检测波长 254 nm]得化合物 7(34.7 mg);Fr. E-XIII-4 经制备液相色谱[流动相甲醇-水(45:55),流速 2.0 mL·min⁻¹,紫外检测器,检测波长 254 nm]得化合物 8(18.8 mg)。

3 结构鉴定

化合物 1 黄色粉末,HCl-Mg 反应呈阳性。EI-MS *m/z* 284 [M]⁺; ¹H-NMR(500 MHz, DMSO-*d*₆) δ: 12.86(1H, s, 5-OH), 7.99(2H, d, *J* = 8.8 Hz, H-2', 6'), 7.09(2H, d, *J* = 8.8 Hz, H-3', 5'), 6.78(1H, s, H-3), 6.40(1H, s, H-8), 6.10(1H, s, H-6), 3.84(3H, s, 4'-OCH₃); ¹³C-NMR(125 MHz, DMSO-*d*₆) δ: 181.3(C-4), 162.8(C-2), 162.1(C-5, 7), 161.3(C-4'), 157.5(C-9), 128.2(C-2', 6'), 123.0(C-1'), 114.5(C-3', 5'), 103.4(C-3, 10), 99.5(C-6), 94.3(C-8), 55.5(-OCH₃)。综合解析以上数据并和文献[4-5]对照,鉴定化合物 1 为金合欢素。

化合物 2 淡黄色粉末,HCl-Mg 反应呈阳性。EI-MS *m/z* 314 [M]⁺; ¹H-NMR(500 MHz, DMSO-*d*₆)

δ : 12.91 (1H, s, 5-OH), 10.35 (1H, s, 4'-OH), 7.95 (2H, d, $J = 8.8$ Hz, H-2', 6'), 6.92 (2H, d, $J = 8.8$ Hz, H-3', 5'), 6.91 (1H, s, H-8), 6.83 (1H, s, H-3), 3.91 (3H, s, 7-OCH₃), 3.72 (3H, s, 6-OCH₃); ¹³C-NMR (125 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 182.2 (C-4), 164.0 (C-2), 161.3 (C-4'), 158.6 (C-7), 152.6 (C-5), 152.0 (C-9), 131.9 (C-6), 128.5 (C-2', 6'), 121.0 (C-1'), 115.9 (C-3', 5'), 105.0 (C-10), 102.6 (C-3), 91.5 (C-8), 60.0 (6-OCH₃), 56.4 (7-OCH₃)。综合解析以上数据并和文献[6]对照, 鉴定化合物 2 为玄参黄酮。

化合物 3 黄色粉末, HCl-Mg 反应呈阳性。EI-MS m/z 270 [M]⁺; ¹H-NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 12.94 (1H, s, 5-OH), 10.53 (2H, br. s, 7-OH, 4'-OH), 7.90 (2H, d, $J = 8.8$ Hz, H-2', 6'), 6.90 (2H, d, $J = 8.8$ Hz, H-3', 5'), 6.75 (1H, s, H-8), 6.46 (1H, d, $J = 1.8$ Hz, H-8), 6.18 (1H, d, $J = 1.8$ Hz, H-6); ¹³C-NMR (125 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 181.7 (C-4), 164.1 (C-2), 163.7 (C-7), 161.4 (C-9), 161.1 (C-4'), 157.3 (C-5), 128.4 (C-2', 6'), 121.2 (C-1'), 115.9 (C-3', 5'), 103.7 (C-10), 102.8 (C-3), 98.8 (C-6), 93.9 (C-8)。综合解析以上数据并和文献[7]对照, 鉴定化合物 3 为芹菜素。

化合物 4 黄色粉末, HCl-Mg 反应呈阳性。EI-MS m/z 286 [M]⁺; ¹H-NMR (500 MHz, CD₃OD) δ : 8.10 (2H, d, $J = 8.6$ Hz, H-2', 6'), 6.90 (2H, d, $J = 8.6$ Hz, H-3', 5'), 6.39 (1H, br. s, H-8), 6.18 (1H, br. s, H-6); ¹³C-NMR (125 MHz, CD₃OD) δ : 177.6 (C-4), 165.6 (C-7), 162.5 (C-5), 160.5 (C-4'), 158.3 (C-9), 148.1 (C-2), 137.6 (C-3), 130.6 (C-2', 6'), 123.9 (C-1'), 116.3 (C-3', 5'), 104.6 (C-10), 99.2 (C-6), 94.3 (C-8)。综合解析以上数据并和文献[8]对照, 鉴定化合物 4 为山奈酚。

化合物 5 黄色粉末, HCl-Mg 反应呈阳性, Mollish 反应呈阳性。ESI-MS m/z 471 [M + Na]⁺; ¹H-NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 12.60 (1H, s, 5-OH), 8.03 (2H, d, $J = 8.8$ Hz, H-2', 6'), 6.87 (2H, d, $J = 8.8$ Hz, H-3', 5'), 6.42 (1H, d, $J = 1.8$ Hz, H-8), 6.19 (1H, d, $J = 1.8$ Hz, H-6), 5.44 (1H, d, $J = 7.4$ Hz, H-1''); ¹³C-NMR (125 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 177.4 (C-4), 164.3 (C-7), 161.2 (C-5), 159.9 (C-4'), 156.4 (C-9), 156.2 (C-2), 133.2 (C-3), 130.8 (C-2', 6'), 120.9 (C-1'), 115.1 (C-3', 5'), 103.9 (C-

10), 100.9 (C-1''), 98.7 (C-6), 93.6 (C-8), 77.4 (C-3''), 76.4 (C-5''), 74.2 (C-2''), 69.9 (C-4''), 60.8 (C-6'')。综合解析以上数据并和文献[9]对照, 鉴定化合物 5 为山萘酚-3-*O*- β -D-吡喃葡萄糖苷。

化合物 6 黄色粉末, HCl-Mg 反应呈阳性, Mollish 反应呈阳性。ESI-MS m/z 449 [M + H]⁺; ¹H-NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 8.13 (2H, d, $J = 8.9$ Hz, H-2', 6'), 7.00 (2H, d, $J = 8.9$ Hz, H-3', 5'), 6.86 (1H, d, $J = 2.2$ Hz, H-8), 6.48 (1H, d, $J = 2.1$ Hz, H-6), 5.12 (1H, d, $J = 7.5$ Hz, H-1''); ¹³C-NMR (125 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 176.1 (C-4), 162.7 (C-7), 160.3 (C-5), 159.4 (C-4'), 155.7 (C-9), 147.5 (C-2), 136.0 (C-3), 129.6 (C-2', 6'), 121.5 (C-1'), 115.4 (C-3', 5'), 104.7 (C-10), 99.9 (C-1''), 98.7 (C-6), 94.3 (C-8), 77.1 (C-3''), 76.4 (C-5''), 73.1 (C-2''), 69.6 (C-4''), 60.6 (C-6'')。综合解析以上数据并和文献[10]对照, 鉴定化合物 6 为山萘酚-7-*O*- β -D-吡喃葡萄糖苷。

化合物 7 黄色粉末, HCl-Mg 反应呈阳性, Mollish 反应呈阳性。ESI-MS m/z 617 [M + Na]⁺; ¹H-NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 12.54 (1H, s, 5-OH), 7.98 (2H, d, $J = 8.8$ Hz, H-2', 6'), 6.88 (2H, d, $J = 8.8$ Hz, H-3', 5'), 6.38 (1H, s, H-8), 6.18 (1H, br. s, H-6), 5.30 (1H, d, $J = 7.6$ Hz, H-1''), 4.38 (1H, d, $J = 1.0$ Hz, H-1'''), 0.99 (3H, d, $J = 6.2$ Hz, CH₃-6'''); ¹³C-NMR (125 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 177.2 (C-4), 164.8 (C-7), 161.1 (C-5), 159.8 (C-4'), 156.6 (C-2), 156.5 (C-9), 133.2 (C-3), 130.8 (C-2', 6'), 120.8 (C-1'), 115.0 (C-3', 5'), 103.7 (C-10), 101.4 (C-1''), 100.7 (C-1'''), 98.9 (C-6), 93.8 (C-8), 76.4 (C-3''), 75.7 (C-5''), 74.1 (C-2''), 71.8 (C-4'''), 70.6 (C-3'''), 70.3 (C-2'''), 69.9 (C-4''), 68.2 (C-5''), 66.8 (C-6''), 17.7 (C-6''')。综合解析以上数据并和文献[11]对照, 鉴定化合物 7 为山萘酚-3-*O*- α -L-吡喃鼠李糖-(1 \rightarrow 6)- β -D-吡喃葡萄糖苷。

化合物 8 淡黄色粉末, HCl-Mg 反应呈阳性, Mollish 反应呈阳性。ESI-MS m/z 615 [M + Na]⁺; ¹H-NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 12.90 (5-OH), 8.05 (2H, d, $J = 9.0$ Hz, H-2', 6'), 7.15 (2H, d, $J = 9.0$ Hz, H-3', 5'), 6.94 (1H, s, H-8), 6.79 (1H, d, $J = 2.2$ Hz, H-8), 6.45 (1H, d, $J = 2.2$ Hz,

穿黄清热胶囊质量标准研究

黄全勇¹, 艾金钟², 喻志林^{3*}

(1. 江西省宜黄县卫生监督所, 江西 宜黄 344400;

2. 江西银涛药业有限公司, 江西 临川 344100; 3. 南昌大学, 南昌 330031)

[摘要] 目的: 建立 HPLC 测定穿黄清热胶囊中穿心莲内酯和脱水穿心莲内酯含量的方法。方法: 色谱柱为 Diamonsil C₁₈ (2) 柱(4.6 mm × 250 mm, 5 μm), 以甲醇-水(45:55)为流动相, 检测波长 254 nm。结果: 穿心莲内酯与脱水穿心莲内酯的线性范围内分别为 0.027 8 μg ~ 1.39 μg 和 0.061 4 μg ~ 3.07 μg, 相关系数 *r* 均为 0.999 9; 回收率分别为 100.43% (RSD 1.98%) 和 98.27% (RSD 1.58%)。结论: 本方法稳定、重现性好, 可作为本制剂的含量测定方法。

[关键词] 穿黄清热胶囊; 穿心莲内酯; 脱水穿心莲内酯; 高效液相色谱法

[中图分类号] R284.1 **[文献标识码]** B **[文章编号]** 1005-9903(2011)09-0110-03

穿黄清热胶囊是我公司生产品种, 由穿心莲和 一枝黄花制成, 具有消炎解毒之功效, 临床用于急性

[收稿日期] 20100630(008)

[第一作者] 黄全勇, 学士, 主管中药师, 从事药品检验及监督, Tel: 13907042911

[通讯作者] * 喻志林, 高工, 从事新药研究, Tel: 13979166112

H-6), 5.06 (1H, d, *J* = 7.4 Hz, H-1"), 4.55 (1H, d, *J* = 1.0 Hz, H-1"), 3.86 (3H, s, 4'-OCH₃), 1.08 (3H, d, *J* = 6.2 Hz, CH₃-6"); ¹³C-NMR ((125 MHz, DMSO-*d*₆)δ = 182.0 (C-4), 163.9 (C-2), 162.9 (C-7), 162.4 (C-4'), 161.1 (C-5), 156.9 (C-9), 128.4 (C-2', 6'), 122.7 (C-1'), 114.7 (C-3', 5'), 105.4 (C-10), 103.8 (C-3), 100.5 (C-1"), 99.9 (C-1"), 99.6 (C-6), 94.8 (C-8), 76.2 (C-3"), 75.7 (C-5"), 73.1 (C-2"), 72.0 (C-4"), 70.7 (C-3"), 70.3 (C-2"), 69.6 (C-4"), 68.3 (C-5"), 66.1 (C-6"), 55.5 (4'-OCH₃), 17.7 (C-6"). 综合解析以上数据并和文献 [12] 对照, 鉴定化合物 8 为为金合欢素-7-*O*-α-*L*-吡喃鼠李糖-(1→6)-β-*D*-吡喃葡萄糖苷。

[参考文献]

- [1] 中国科学院《中国植物志》编委会. 中国植物志. 第 78 卷. 第 1 分册 [M]. 北京: 科学出版社, 1987: 138.
- [2] 江苏新医学院. 中药大辞典 [M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1986: 1458.
- [3] Dong F Y, Guan L N, Zhang Y H, et al. Acylated flavone C-glycosides from *Hemistepta lyrata* [J]. J Asian Nat

Prod Res, 2010, 12(9): 776.

- [4] Chatterjee A, Sarkar S, Saha S K. Acacetin 7-*O*-β-*D*-galactopyranoside from *Chrysanthemum indicum* [J]. Phytochemistry, 1981, 20(7): 1760.
- [5] 顾瑶华, 秦民坚. 毫菊的化学成分研究 [J]. 中草药, 2006, 37(12): 1784.
- [6] Liu Y L, Ho D K, Cassady J M. Isolation of potential cancer chemopreventive agents from *Eriodictyon californicum* [J]. J Nat Prod, 1992, 55(3): 357.
- [7] 邓玉林, 徐志慧, 杨宾, 等. 山楂根的化学成分分离和结构鉴定 [J]. 北京理工大学学报, 2006, 26(5): 464.
- [8] 李飒, 张卫东. 中药爵床化学成分的研究 [J]. 药学实践杂志, 1996, 14(3): 151.
- [9] 李宁, 李锐, 杨世林, 等. 过山厥总黄酮的化学成分研究 (1) [J]. 沈阳药科大学学报, 2004, 21(2): 105.
- [10] 许婧, 李锐, 张鹏, 等. 金刚藤的黄酮类化学成分 [J]. 沈阳药科大学学报, 2004, 21(6): 424.
- [11] 王宇杰, 孙启时. 金钱草的化学成分研究 [J]. 中国药物化学杂志, 2005, 15(6): 357.
- [12] 高关华, 李华, 张莉, 等. 野菊花化学成分的研究 [J]. 中药材, 2008, 31(5): 682.

[责任编辑 邹晓翠]