

芫花条中香豆素类成分研究

和 蕾,史琪荣,柳润辉,徐希科,沈云亨,李慧梁,张卫东(第二军医大学药学院天然药物化学教研室,上海 200433)

摘要 目的:对芫花条的化学成分进行研究。**方法:**采用硅胶、Sephadex LH-20 柱色谱等方法对芫花乙醇提取物的氯仿萃取部分进行化学成分研究,并利用 UV, IR, $^1\text{H-NMR}$, $^{13}\text{C-NMR}$, MS 等光谱技术鉴定其化学结构。**结果:**从芫花条中分离得到了6个香豆素类化合物,经鉴定为伞形花内酯(1)、双白瑞香素(2)、瑞香素(3)、edgeworthin(4)、结香素(5)、伞形花内酯 7-O- β -D-葡萄糖苷(6)。**结论:**化合物 3~6 为首次从芫花条中分得的香豆素类化合物。

关键词 芫花;瑞香料;香豆素

中图分类号:R284.1

文献标识码:A

文章编号:1006-0111(2008)06-0441-03

Coumarins from the branches of *Daphne genkwa*

HE Lei, SHI Qi-rong, LIU Run-hui, XU Xi-ke, SHEN Yun-heng, LI Hui-liang, ZHANG Wei-dong (Department of Phytochemistry, School of Pharmacy, Second Military Medical University, Shanghai 200433, China)

ABSTRACT Objective: To study the chemical constituents of the branches of *Daphne genkwa* Sieb. et Zucc. **Methods:** Column chromatography on Silica gel and Sephadex LH-20, and recrystallization were used for the isolation and purification of the constituents. The structures were identified on the basis of spectral analysis and chemical evidences. **Results:** From the crude CHCl_3 fraction of the EtOH extract of the branches of *D. genkwa*, 6 coumarins were isolated and identified, which were umbelliferone (1), daphnoretin (2), daphnetin (3), edgeworthin (4), edgeworin (5), and umbelliferone-7-O- β -D-glycoside (6). **Conclusion:** Compounds 3~6 were isolated and identified from the branches of *Daphne genkwa* for the first time.

KEY WORDS *Daphne genkwa*; Thymelaeaceae; coumarins

芫花(*Daphne genkwa* Sieb. et Zucc.)为瑞香科(Thymelaeaceae)落叶灌木,生于路旁、山坡或栽培于庭园。分布于华东及河北、陕西、河南、湖北、湖南、四川、贵州、江西等地。本品花先叶开放,簇生枝顶,为小灌木,故名芫花^[1]。芫花为传统的泻下逐水药,有毒,具有泻水涤饮,解毒杀虫的功能,主要用于治疗胸胁停饮、腹水胀满、咳喘气逆等症^[2]。芫花枝条俗称“芫花条”,辛温有毒,可杀虫鱼,疗疥癣,治恶疮风湿痹及一切毒风、菌毒和辣蓼制成制剂,浸泡可以用来治疗手足癣^[3,4]。芫花条是组成抗风湿疼痛中成药“消络痛”的主要处方,对某些因风湿而引起的关节疼痛具有一定的疗效。目前国内外对芫花镇咳祛痰、引产、抗肿瘤的药理及化学成分方面研究比较多,并从芫花的花蕾中分离得到多个二萜原酸酯类化合物^[1],为芫花的活性及毒性成分。对于芫花条化学成分的研究尚未有深入报道。

因此为进一步寻找芫花条抗炎镇痛活性成分,扩大芫花的药用资源,我们对芫花条的化学成分进行深入系统的研究,从芫花中分离得到了6个香豆素类化合物经鉴定为伞形花内酯(1)、双白瑞香素(2)、瑞香素(3)、edgeworthin(4)、结香素(5)、伞形花内酯 7-O- β -D-葡萄糖苷(6)。其中,化合物 3~6 为首次从芫花条中分得的香豆素类化合物。

1 仪器、试剂和药材

1.1 仪器与试剂 RY-2型电熔点测定仪(温度未经校正)为天津分析仪器厂生产;Bruker Vector 22型红外分析仪;Bruker DRX-500型核磁共振仪(TMS为内标);Varian MAT-212质谱仪;薄层色谱及柱色谱所用硅胶均为中国青岛海洋化工集团公司生产,Sephadex LH-20凝胶为Pharmacia公司生产;高效薄层预制板为烟台市化学工业研究所烟台化工科技开发实验厂产品;所用试剂均为分析纯。

1.2 药材 药材于2005年5月采自江西庐山大塘,经江西省科学院生物资源研究所九江森林植物研究所谭策铭教授鉴定为瑞香科瑞香属植物芫花*Daphne genkwa* Sieb. et Zucc.的枝条。

基金项目:上海市科技发展基金资助项目:三种常用抗炎中药的药效物质基础研究(04DZ19842)。

作者简介:和蕾(1978-),女,本科,助教。E-mail:hujiang76@tom.com。

通讯作者:张卫东。E-mail:wdzhangY@hotmail.com。

2 方法与结果

2.1 提取与分离 芫花干燥茎皮 9 kg, 经粉碎后以 95% 乙醇渗漉提取, 提取液减压浓缩得浸膏 (700 g)。将浸膏均匀分散于水中, 分别用石油醚 (10 L × 3)、氯仿 (10 L × 3)、乙酸乙酯 (10 L × 3)、水饱和正丁醇 (10 L × 3) 萃取, 得到石油醚萃取物 (120 g)、氯仿萃取物 (150 g)、乙酸乙酯萃取物 (160 g) 和正丁醇萃取物 (100 g)。氯仿萃取物经反复硅胶柱色谱 (石油醚-丙酮、氯仿-甲醇)、Sephadex LH-20 凝胶柱色谱 (氯仿-甲醇、甲醇、甲醇-水) 进行分离, 经重结晶纯化得化合物 1 (36 mg), 2 (238 mg), 3 (7 mg), 4 (11 mg), 5 (15 mg) 和 6 (5 mg)。

2.2 结构鉴定

2.2.1 化合物 1 黄色粉末, $C_9H_6O_3$, mp 225 ~ 227 °C。紫外灯 (365 nm) 下呈蓝色荧光。FeCl₃ 反应阳性。IR (KBr) cm^{-1} : 3 270, 1680, 1 590, 1 500, 1 110, 960, 840。¹H-NMR (DMSO-*d*₆, 500 MHz) δ : 6.23 (1H, *d*, *J* = 9.0 Hz, H-3), 6.73 (1H, *d*, *J* = 2.0 Hz, H-8), 6.82 (1H, *dd*, *J* = 8.0, 2.0 Hz, H-6), 7.54 (1H, *d*, *J* = 8.0 Hz, H-5), 7.95 (1H, *d*, *J* = 9.0 Hz, H-4)。¹³C-NMR (DMSO-*d*₆, 125 MHz) δ : 102.1 (C-8), 111.2 (C-10), 111.4 (C-3), 113.1 (C-6), 129.6 (C-5), 144.4 (C-4), 155.5 (C-9), 160.4 (C-2), 161.3 (C-7)。ESI-MS: *m/z* 163 [M + H]⁺, 185 [M + Na]⁺。其光谱数据及理化性质与文献^[5]中基本一致, 故鉴定为伞形花内酯。

2.2.2 化合物 2 白色羽毛状结晶 (石油醚-丙酮), $C_{19}H_{12}O_7$, mp: 244 ~ 245 °C。紫外灯 (365 nm) 下呈蓝色荧光, FeCl₃ 反应阳性。UV (MeOH) λ_{max} : 222, 265, 324, 345 nm。IR (KBr) cm^{-1} : 3 400, 1 680, 1 590, 1 480, 1 250, 820。¹H-NMR (DMSO-*d*₆, 500 MHz) δ : 3.82 (3H, *s*, -OCH₃), 6.39 (1H, *d*, *J* = 10.3 Hz, H-3), 6.87 (1H, *s*, H-8'), 7.12 (1H, *dd*, *J* = 8.0, 2.0 Hz, H-6), 7.17 (1H, *d*, *J* = 3.0 Hz, H-8), 7.21 (1H, *s*, H-5'), 7.72 (1H, *d*, *J* = 9.0 Hz, H-5), 7.87 (1H, *s*, H-4'), 8.05 (1H, *d*, *J* = 9.0 Hz, H-4), 10.22 (1H, *s*, 7-OH)。¹³C-NMR (DMSO-*d*₆, 125 MHz) δ : 56.0 (-OCH₃), 102.7 (C-8), 104.0 (C-8'), 109.4 (C-5'), 110.1 (C-10'), 113.4 (C-6), 113.8 (C-3), 114.4 (C-10), 129.9 (C-5), 130.8 (C-4'), 135.7 (C-3'), 144.0 (C-4), 145.7 (C-6'), 147.4 (C-7'), 150.4 (C-9'), 155.0 (C-9), 156.9 (C-7), 159.6 (C-2'), 159.9 (C-2)。ESI-MS: *m/z* 353 [M + H]⁺。其光谱数据与文献^[6]中基本一致, 故鉴定

为双白瑞香素。

2.2.3 化合物 3 白色粉末, $C_9H_6O_4$, mp 262 ~ 264 °C。紫外灯 (254 nm) 下呈蓝色荧光, FeCl₃ 反应阳性。IR (KBr) cm^{-1} : 3 240, 1 690, 1 620, 1 570, 1 500, 1 400, 1 380, 1 335, 1 280, 1 170, 765, 720。¹H-NMR (DMSO-*d*₆, 500 MHz) δ : 6.17 (1H, *d*, *J* = 9.5 Hz, H-3), 6.79 (1H, *d*, *J* = 8.5 Hz, H-6), 7.00 (1H, *d*, *J* = 8.5 Hz, H-5), 7.88 (1H, *d*, *J* = 9.5 Hz, H-4)。¹³C-NMR (DMSO-*d*₆, 125 MHz) δ : 111.1 (C-3), 112.0 (C-10), 112.4 (C-6), 118.8 (C-5), 132.1 (C-8), 143.7 (C-9), 145.0 (C-4), 149.7 (C-7), 160.3 (C-2)。EI-MS: *m/z* 178 [M]⁺, 150, 122, 94。其光谱数据及理化常数与文献^[5,7]中基本一致, 故鉴定为该化合物为瑞香素, 为首次从芫花条中分离得到。

2.2.4 化合物 4 白色粉末, $C_{18}H_{10}O_7$, mp 280 ~ 282 °C。紫外灯 (365 nm) 下呈蓝色荧光, FeCl₃ 反应阳性。¹H-NMR (DMSO-*d*₆, 500 MHz) δ : 6.38 (1H, *d*, *J* = 10.0 Hz, H-3), 6.82 (1H, *s*, H-8'), 7.00 (1H, *s*, H-5'), 7.10 (1H, *dd*, *J* = 8.0 Hz, 2 Hz, H-6), 7.14 (1H, *d*, *J* = 2.0 Hz, H-8), 7.71 (1H, *d*, *J* = 8.0 Hz, H-5), 7.89 (1H, *s*, H-4'), 8.04 (1H, *d*, *J* = 10.0 Hz, H-4), 9.44 (1H, *s*, 7-OH), 10.14 (1H, *s*, 6-OH)。¹³C-NMR (DMSO-*d*₆, 125 MHz) δ : 102.6 (C-8'), 103.7 (C-8), 110.8 (C-10'), 112.1 (C-5'), 113.2 (C-6), 113.7 (C-3), 114.2 (C-10), 129.8 (C-5), 131.2 (C-4'), 135.3 (C-3'), 143.3 (C-9), 144.0 (C-4), 146.4 (C-6'), 149.6 (C-9'), 154.9 (C-9), 157.0 (C-7), 159.8 (C-2'), 159.9 (C-2)。ESI-MS: *m/z* 339 [M + H]⁺。其光谱数据及理化常数与文献^[8]报道基本一致, 确定该化合物为 edgeworthin, 为首次从芫花条中分离得到。

2.2.5 化合物 5 白色粉末, $C_{18}H_{10}O_6$, mp 284 ~ 296 °C。紫外灯 (365 nm) 下呈蓝色荧光, FeCl₃ 反应阳性。¹H-NMR (DMSO-*d*₆, 500 MHz) δ : 6.39 (1H, *d*, *J* = 10.0 Hz, H-3), 6.81 (1H, *d*, *J* = 2.0 Hz, H-8'), 6.86 (1H, *dd*, *J* = 9.0 Hz, 2.0 Hz, H-6'), 7.14 (1H, *dd*, *J* = 9.0 Hz, 2.0 Hz, H-6), 7.20 (1H, *d*, *J* = 2 Hz, H-8), 7.54 (1H, *d*, *J* = 9.0 Hz, H-5'), 7.72 (1H, *d*, *J* = 9.0 Hz, H-5), 7.94 (1H, *s*, H-4'), 8.05 (1H, *d*, *J* = 10.0 Hz, H-4), 10.52 (1H, *s*, 7-OH)。¹³C-NMR (DMSO-*d*₆, 125 MHz) δ : 102.1 (C-8'), 103.8 (C-8), 110.8 (C-10'), 113.3 (C-5'), 113.5

(C-6), 113.8 (C-3), 114.3 (C-10), 129.4 (C-6'), 129.8 (C-5), 131.0 (C-4'), 135.2 (C-3'), 144.0 (C-4), 153.4 (C-9), 154.9 (C-7'), 156.8 (C-9), 159.6 (C-7), 159.8 (C-2'), 160.5 (C-2)。ESI-MS: m/z 323 $[M+H]^+$ 。其光谱数据及理化常数与文献^[9]报道基本一致, 确定该化合物为结香素, 为首次从芫花条中分离得到。

2.2.6 化合物 6 白色粉末, $C_{15}H_{16}O_8$, mp 219 ~ 221 °C。Molish 反应阳性, 紫外灯(365 nm)下呈蓝色荧光, $FeCl_3$ 反应阳性。IR (KBr) cm^{-1} : 3 420, 2 910, 2 850, 1 720, 1 700, 1 620, 1 500, 1 400, 1 350, 1 280, 1 240, 1 200, 1 170, 1 120, 1 080, 1 020, 840。 1H NMR (DMSO- d_6 , 500 MHz) δ : 3.16 ~ 3.70 (5H, m, glu: H-2 ~ 6), 5.11 (1H, d, $J=7.5$ Hz, glu: H-1), 6.33 (1H, d, $J=9.5$ Hz, H-3), 7.02 (1H, dd, $J=2.5, 8.5$ Hz, H-6), 7.06 (1H, d, $J=2.5$ Hz, H-8), 7.65 (1H, d, $J=8.5$ Hz, H-5), 8.01 (1H, d, $J=9.5$ Hz, H-4)。 ^{13}C NMR (DMSO- d_6 , 125 MHz) δ : 60.6 (glu: C-6), 69.9 (glu: C-4), 73.1 (glu: C-2), 76.5 (glu: C-3), 77.1 (glu: C-5), 100.0 (glu: C-1), 103.2 (C-8), 113.1 (C-10), 113.2 (C-3), 113.6 (C-6), 129.4 (C-5), 144.2 (C-4), 155.0

(C-9), 160.2 (C-7), 160.2 (C-2)。ESI-MS: m/z 324 $[M]^+$ 。其光谱数据及理化常数与文献^[10]报道基本一致, 故鉴定为伞形花内酯 7-O- β -D-葡萄糖苷, 为首次从芫花条中分离得到。

参考文献:

- [1] 《中华本草》编委会.《中华本草》(第5分册)[M]. 上海:上海科学技术出版社,1999:402.
- [2] 国家药典编委会.《中华人民共和国药典》(一部)[M]. 北京:化学工业出版社,2005:150.
- [3] 赵成春, 劭名清, 王志亮, 等. 辣蓼芫花枝条制剂治疗手足癣 68 例 [J]. 中国民间疗法, 1999, (6): 45.
- [4] 赵成春, 邱士岭. 辣蓼芫花枝条制剂治疗手足癣 83 例 [J]. 中国民族民间医药杂志, 2000, (2): 81.
- [5] 王明时, 刘卫国, 忻莉娟. 唐古特瑞香化学成分的研究 [J]. 南京药学院学报, 1984, 15(2): 1.
- [6] 王伟文, 周炳南, 王成瑞. 瑞香科植物毛瑞香的化学成分的研究 [J]. 中草药, 1995, 26(11): 566.
- [7] Zhuang LG, Seligmann O, Juric K, et al. Constituents of *Daphne tangutica* [J]. *Planta medica*, 1982, 45: 172. [8] Ulubelen A, Terem B, Tuzlaci E. Coumarins and flavonoids from *Daphne guzdzozdes* [J]. *J Nat Prod* 1986, 49: 692. [9] Baba K, Tabata Y, Taniguti M, et al. Coumarins from *Edgeworthia chrysantha* [J]. *Phytochemistry*, 1989, 28(1): 221.
- [10] 任玉琳, 杨峻山, 陈建民. 西藏雪莲花化学成分的研究 III [J]. 中国药学杂志, 2001, 36(11): 732.

收稿日期: 2008-03-24

(上接第 440 页)

LSA-5B 等型树脂的动态饱和吸附率, 均小于 3 mg/mL 树脂, 吸附效果较差, 而天津海光化工有限公司的 D-101 型大孔吸附树脂对镰形棘豆水提取物中的黄酮类成分具有较好的吸附能力, 重复利用度高, 因此选用 D-101 型大孔吸附树脂为实验载体。

3.2 植物中总黄酮含量测定 一般均采用碱性条件下硝酸铝-亚硝酸钠比色法^[6], 但文献报道此特征反应要求黄酮 B 环 3', 4' 位具有特殊的邻二酚羟基结构, 同时具有邻二酚羟基结构的非黄酮类成分会显假阳性, 而不具有邻二酚羟基结构的黄酮类成分会显假阴性^[7]。镰形棘豆含大量以鼠李柠檬素(3, 5, 4'-三羟基-7-甲氧基黄酮)为代表的黄酮类化合物^[3], 碱性条件下硝酸铝-亚硝酸钠显色并不显特征酒红色。锆盐是黄酮测定中常用的另一种络合剂^[8], 本文采用芦丁为标准品, 二氯氧锆为显色剂测定样品中总黄酮含量, 方法简便易行。

参考文献:

- [1] 帝玛尔·丹增彭措著. 晶珠本草[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1986: 111.
- [2] 国家中医药管理局《中华本草》编委会. 中华本草[M]. 第4卷, 上海: 上海科学技术出版社, 1999: 583.
- [3] 吕芳, 徐俊杰. 藏药镰形棘豆中总黄酮类化学成分研究[J]. 中药材, 2006, 29(12): 1303.
- [4] 李富银, 梅静如, 严青, 等. 镰形棘豆总黄酮甙元生产工艺的研究[J]. 中草药通讯, 1978, 3(11): 16.
- [5] 魏群, 贺幼平, 李经才, 等. 镰形棘豆总黄酮甙元对下丘脑-垂体-肾上腺皮质系统的药理作用[J]. 中华医学杂志, 1979, 59(11): 677.
- [6] 国家药典委员会, 中华人民共和国药典[M](一部), 北京: 化学工业出版社, 2000: 533, 564, 567, 578.
- [7] 郭亚键, 范莉, 王晓强, 等. 关于 $NaNO_2-Al(NO_3)_3-NaOH$ 比色法测定总黄酮方法的探讨[J]. 药物分析杂志, 2002, 22(2): 97.
- [8] 张汉明, 李茂星. 胃怡胶囊中总黄酮的含量测定[J]. 药实践杂志, 1995, 13(3): 178.

收稿日期: 2008-07-08