

泽兰化学成分的研究(I)

Study on chemical constituents of *Lycopus lucidus* Turcz I

孙连娜, 陈万生*, 陶朝阳, 钱鸣蓉, 张汉明

(第二军医大学药学院生药学教研室, 上海 200433)

[摘要] 目的: 对泽兰(*Lycopus lucidus* Turcz)地上部分化学成分进行研究, 分离并鉴定。方法: 采用现代层析分离技术进行化学成分分离, 运用光谱方法(¹HNMR、¹³CNMR等)确定所分离化合物的结构。结果: 从石油醚部位中分离得到7个化合物, 分别为硬脂酸(I)、β-谷甾醇(II)、桦木酸(III)、熊果酸(IV)、乙酰熊果酸(V)、胆甾酸(VI)、齐墩果酸(VII)。结论: 除化合物III、IV、VII外, 其余化合物均为首次从该植物中分得。

[关键词] 泽兰; 化学成分

[中图分类号] R 282.710.3

[文献标识码] B

[文章编号] 0258-879X(2004)09-1029-02

* 泽兰为唇形科地笋属植物地瓜儿苗 *Lycopus lucidus* Turcz 的干燥地上部分, 资源丰富, 为常用中药, 味苦、辛, 归肝、脾经, 能活血化瘀、行水消肿、解毒消痈。药理学研究^[1-3]表明, 泽兰水煎剂口服或腹腔注射能显著改善模拟航天飞行中因失重引起血瘀的兔微循环功能障碍, 口服给药对大鼠血栓形成也具有一定的抑制作用。为了更好地阐明其化学成分, 我们对泽兰进行了系统的化学成分研究。

1 材料和方法

1.1 仪器和试剂 ZMD83-1型电热熔点测定仪(温度未校正); Hitachi 275-50P 红外分析仪; Varian MAT-212型质谱仪; Bruker-spekco spin AC-300P型核磁共振仪(300MHz); 低压柱色谱硅胶和HPTLC板为青岛海洋化工厂生产。泽兰采自吉林省长春市, 经本院生药学教研室陈万生副教授鉴定为唇形科地笋属植物地瓜儿苗 *Lycopus lucidus* Turcz。

1.2 提取和分离 取干燥地上部分7kg粉碎后用80%乙醇渗漉提取, 提取液浓缩至膏状后用蒸馏水悬浮, 再依次用石油醚、氯仿、乙酸乙酯、正丁醇萃取, 回收溶剂后得4个部分。石油醚萃取部分187g进行低压硅胶柱层析, 以石油醚-丙酮(30:1~1:1)梯度洗脱, 经反复低压硅胶柱层析分离、重结晶纯化得化合物I(160mg)、II(68mg)、III(36mg)、IV(20mg)、V(298mg)、VI(132mg)、VII(60mg)。

2 结果和讨论

2.1 化合物I 白色蜡状固体, m.p. 49~52。¹HNMR及¹³CNMR显示有饱和直链烃和1个羰基, 显示长链羧酸的特征; EIMS显示分子离子峰为284。¹³CNMR(CDC₃)₂: δ(ppm) 14.1(C₁₈), 22.7(C₁₇), 24.7(C₃), 29.1~29.7(C₄~C₁₅), 31.9(C₁₆), 34.1(C₂), 180.2(C₁), 其数据与硬脂酸一致, 结合文献^[4]确定该化合物为硬脂酸。

2.2 化合物II 无色针状结晶(氯仿), m.p. 137~139。在高效薄层层析板上与β-谷甾醇标准品对照, 其R_f值及显色行为相同。¹HNMR与β-谷甾醇标准图谱基本一致。综上鉴定该化合物为β-谷甾醇。

2.3 化合物III 无色细针状结晶(氯仿), m.p. 285~

287。Liebmann-Burchard反应阳性。EIMS谱中分子离子峰为456, 并且具有羽扇豆烷型五环三萜类化合物的典型裂解碎片^[5]: 离子a(m/z 219), 当A环只有3-羟基取代时出现的离子b系列(m/z 207, 189), 离子c系列(m/z 248, 233, 203)。¹HNMR显示6个甲基单峰信号, δ(ppm) 0.77, 0.81, 0.97, 0.98, 0.99及1.71(H-30), 2组单氢双峰信号为δ(ppm) 4.60, 4.75(H-29a和H-29b)。DEPT谱显示1个羰基碳(δ 179.0 ppm), 1个C-O(δ 78.6 ppm), 2个烯碳[δ 150.9 ppm及δ 109.2 ppm(=CH₂)], 也证实化合物III为羽扇豆烷类型。¹³CNMR(CDC₃)₂: δ(ppm) 14.6(27-CH₃), 15.3(24-CH₃), 15.9(25-CH₃), 16.0(26-CH₃), 18.2(6-CH₂), 19.3(30-CH₃), 20.8(11-CH₂), 25.5(12-CH₂), 27.3(2-CH₂), 27.9(23-CH₃), 29.7(21-CH₂), 30.6(15-CH₂), 32.4(16-CH₂), 34.3(7-CH₂), 37.1(22-CH₂, 10-C), 38.1(13-CH), 38.7(1-CH₂), 38.8(4-C), 40.6(8-C), 42.3(14-C), 46.9(18-CH), 49.2(19-CH), 50.5(9-CH), 55.3(5-CH), 56.2(17-C), 78.6(3-CH), 109.2(29-CH₂), 150.9(20-C), 179.0(28-COOH)。综合以上分析结果, 结合文献^[6]鉴定该化合物为桦木酸。

2.4 化合物IV 无色针晶(氯仿), m.p. 270~271。Liebmann-Burchard反应阳性。EIMS谱中显示该化合物分子离子峰为456, 具有¹²-齐墩果烯及¹²-熊果烯类五环三萜类化合物的典型裂解^[5](C环RDA裂解得到的离子碎片m/z 248, 203, 189, 133)。¹HNMR显示7个甲基信号, δ(ppm) 0.83, 0.84, 0.90, 0.98(6H), 1.04, 1.12; δ 31 ppm为1个烯质子, δ 28 ppm是连氧的次甲基氢信号。DEPT谱显示有8个甲基, δ 82.2 ppm为羰基碳, C-O为δ 79.4 ppm, 烯碳化学位移138.1 ppm, 126.1 ppm表明该化合物为熊果烯类型。¹³CNMR(CDC₃)₂: δ(ppm) 15.4(25-CH₃), 17.0(24-CH₃), 17.2(26-CH₃), 17.2(29-CH₃), 18.4(6-CH₂), 21.1(30-CH₃), 23.2(11-CH₂), 23.4(16-CH₂),

* [基金项目] 上海市自然科学基金(00ZB14001)。

[作者简介] 孙连娜(1973-), 女(汉族), 博士, 讲师

* Corresponding author. E-mail: chenwansheng@21cn.com

23.6 (27-CH₃), 24.3 (2-CH₂), 27.3 (15-CH₂), 28.2 (23-CH₃), 30.7 (21-CH₂), 32.6 (7-CH₂), 36.8 (22-CH₂), 37.2 (10-C), 37.2 (4-C), 38.6 (1-CH₂), 38.9 (20-CH), 39.2 (19-CH), 39.8 (8-C), 41.3 (14-C), 47.8 (9-CH), 48.2 (17-C), 52.9 (18-CH), 55.5 (5-CH), 79.4 (3-CH), 126.2 (12-CH), 138.1 (13-C), 182.2 (28-COOH)。综合以上分析结果,结合文献^[7]鉴定该化合物为熊果酸。

2.5 化合物V 白色无定形粉末, m. p. 276~278。Liebmann-Burchard 反应阳性。EIMS 谱中显示该化合物分子离子峰为498, 具有¹²-齐墩果烯及¹²-熊果烯类五环三萜类化合物的典型裂解^[5](C环RDA裂解得到的离子碎片 m/z 248, 203, 189, 133), 并且出现乙酰基碎片离子峰 m/z 43(CH₃CO⁻)。¹HNMR 显示8个甲基信号, 其中 δ 0.05 ppm 为乙酰基上的甲基信号。¹³CNMR 谱给出两个羰基碳 δ 184.1 ppm, 171.0 ppm, 由烯碳化学位移 137.9, 125.7 ppm 确定该化合物为熊果烯类型, DEPT 谱显示有8个甲基, C-O δ 80.9 ppm, 与熊果酸相比向低场位移约 1.5 ppm, 说明乙酰基连在3位。¹³CNMR (CDCl₃, δ ppm): 15.5 (25-CH₃), 16.7 (24-CH₃), 17.0 (26-CH₃), 17.1 (29-CH₃), 18.1 (6-CH₂), 21.2 (30-CH₃), 21.3 (CH₃CO), 23.3 (11-CH₂), 23.6 (16-CH₂, 27-CH₃), 24.0 (2-CH₂), 28.0 (23-CH₃, 15-CH₂), 30.6 (21-CH₂), 32.8 (7-CH₂), 36.7 (10-C), 36.9 (22-CH₂), 37.7 (4-C), 38.2 (1-CH₂), 38.8 (20-CH), 39.0 (19-CH), 39.5 (8-C), 41.8 (14-C), 47.4 (9-CH), 47.9 (17-C), 52.4 (18-CH), 55.3 (5-CH), 80.9 (3-CH), 125.7 (12-CH), 137.9 (13-C), 171.0 (CH₃CO), 184.1 (28-COOH)。综合以上分析结果,结合文献^[7]鉴定该化合物为乙酰熊果酸。

2.6 化合物VI 无色针晶(氯仿), m. p. 112~113。EIMS 谱中显示该化合物分子离子峰为392。¹HNMR 显示3个甲基信号, 分别为 δ 71 ppm (3H, s), 0.96 ppm (6H)。结合¹³CNMR 得出化合物VI的分子式为C₂₄H₄₀O₄, 不饱和度为5, 除去羰基碳 δ 178.2 ppm 外, 没有其他不饱和碳, 说明化合物VI有4个环,¹³CNMR 的高场区有3个CH₃, 10个CH₂, 8个CH, 2个季碳, 提示该化合物母核为C₂₁甾烷,¹³CNMR (CD₃OD, δ ppm): 12.7 (18-CH₃), 18.9 (21-CH₃), 23.4 (11-CH₂), 24.0 (19-CH₃), 27.9 (15-CH₂), 29.6 (16-CH₂), 31.0 (2-CH₂), 32.0 (22-CH₂), 32.4 (23-CH₂), 35.2 (10-C), 36.1 (1-CH₂), 36.7 (20-CH), 38.0 (6-CH₂), 38.6 (4-CH₂), 40.7 (9-CH), 41.6 (12-CH₂), 44.0 (5-CH), 44.5 (8-CH), 44.8 (13-C), 56.6 (17-C), 57.5 (14-CH), 71.9 (3-CH), 72.1 (7-CH), 178.2 (24-C)。综合以上分析结果,结合文献^[8]鉴定该化合物为胆甾酸。

2.7 化合物VII 白色簇晶(氯仿), m. p. 266~268。Liebmann-Burchard 反应阳性。EIMS 谱中显示该化合物分子离子峰为456, 具有¹²-齐墩果烯及¹²-熊果烯类五环三萜类化合物的典型裂解(C环RDA裂解得到的离子碎片

m/z 248, 203, 189, 133)^[5]。¹HNMR 显示7个甲基信号, δ (ppm) 0.86, 0.92, 0.96, 1.02, 1.06, 1.22, 1.28; δ 41 ppm 为1个烯质子, δ 48 ppm 是连氧的次甲基氢信号。DEPT 谱显示有8个甲基, δ 180.2 ppm 为羰基碳, C-O 为 δ 78.4 ppm, 烯碳化学位移 144.6 ppm, 122.3 ppm 表明该化合物为齐墩果烯类型。¹³CNMR (CDCl₃, δ ppm): 15.4 (25-CH₃), 16.6 (24-CH₃), 17.2 (26-CH₃), 18.6 (6-CH₂), 23.3 (30-CH₃), 23.4 (11-CH₂), 23.5 (16-CH₂), 25.9 (27-CH₃), 27.9 (2-CH₂), 28.3 (15-CH₂), 28.6 (23-CH₃), 30.6 (20-C), 33.4 (7, 22-CH₂), 33.6 (29-CH₃), 34.5 (21-CH₂), 37.2 (10-C), 38.9 (1-CH₂), 39.2 (4-C), 39.8 (8-C), 42.1 (18-CH), 42.3 (14-C), 46.2 (19-CH₂), 46.8 (17-C), 48.2 (9-CH), 55.5 (5-CH), 78.4 (3-CH), 122.3 (12-CH), 144.6 (13-C), 180.2 (28-COOH)。在高效薄层析板上与齐墩果酸标准品对照, 其R_f值及显色行为相同, 与齐墩果酸标准品混合后熔点不下降。综合以上分析结果,结合文献^[9]鉴定该化合物为齐墩果酸。

从泽兰的石油醚部位分离并鉴定了7个化合物, 分别为硬脂酸(stearic acid, I), β -谷甾醇(β -sitosterol, II), 桦木酸(betulinic acid, III), 熊果酸(ursolic acid, IV), 乙酰熊果酸(3-acetyl ursolic acid, V), 胆甾酸(cholestanic acid, VI), 齐墩果酸(oleanic acid, VII)。除化合物III、IV、VII外, 其他4个化合物均为首次从该植物中分得, 本研究为进一步研究泽兰的化学成分及其化学分类学提供了科学依据。

[参考文献]

- [1] 高南南, 田泽, 李玲玲, 等. 泽兰有效成分活血化瘀药理学研究 I. 泽兰4个提取部分对大鼠血液流变学的影响[J]. 中草药, 1996, 27(6): 352-355.
- [2] 胡慧娟, 祁公任, 陈玉兴, 等. 泽兰水煎剂的抗凝血作用[J]. 中药药理与临床, 1995, 11(6): 28-31.
- [3] 刘新民, 高南南, 于澍仁, 等. 泽兰对模拟失重引起家兔血瘀症的改善作用[J]. 中草药, 1991, 22(11): 501-503.
- [4] 张庆英, 吴刚, 刘寿养, 等. 生藤中新甾体皂苷衍生物的结构鉴定[J]. 中草药, 2002, 33(1): 6-8.
- [5] 从浦珠 主编. 质谱在天然有机化学中的应用[M]. 北京: 科学出版社, 1987. 684-686, 712-713.
- [6] Siddiqui S, Hafeez F, Begum S, et al. Oleanderol, a new pentacyclic triterpene from the leaves of Nerium oleander[J]. J Nat Prod, 1988, 51(2): 229-233.
- [7] 孙连娜, 洪永福, 郭学敏, 等. 光皮木瓜化学成分的研究(II)[J]. 第二军医大学学报, 1999, 20(10): 752-754.
- [8] 于德泉, 杨峻山 主编. 分析化学手册(第7分册)——核磁共振波谱分析[M]. 北京: 化学工业出版社, 1999. 893-894.
- [9] 郭学敏, 洪永福, 章玲, 等. 皱皮木瓜化学成分的研究[J]. 中草药, 1997, 28(10): 584-585.

[收稿日期] 2004-01-10

[修回日期] 2004-04-17

[本文编辑] 尹茶