

零陵香中发现一种新的黄酮苷类化合物

李向日^{1,4*}, 李志猛¹, 杜树山², 林瑞超^{3,4}

(1. 北京同仁堂股份公司 科学研究所, 北京 100011; 2. 北京师范大学, 北京 100875;
3. 中国药品生物制品检定所, 北京 100075; 4. 北京中医药大学, 北京 100029)

摘要: 为了研究零陵香 (*Lysimachia fenum-graecum* Hance) 的化学成分, 将零陵香用 70% 乙醇提取, 采用多种色谱方法进行分离纯化, 得到了一个黄酮类成分, 根据化合物的理化性质和光谱数据进行结构鉴定, 鉴定为 kaempferol-7-O-(4''-(E)-p-coumaroyl)- α -L-rhamnopyranosyl)-3-O- β -D-glucopyranosyl(1 \rightarrow 4)- α -L-rhamnopyranosyl(1 \rightarrow 2)- β -D-glucopyranoside。该化合物为一新化合物。

关键词: 零陵香; 黄酮; 零陵香黄酮 A

中图分类号: R284.1; R284.2 文献标识码: A 文章编号: 0513-4870(2007)07-0747-03

A new flavonoid from *Lysimachia fenum-graecum*LI Xiang-ri^{1,4*}, LI Zhi-meng¹, DU Shu-shan², LIN Rui-chao^{3,4}

(1. Institute of Scientific Research, Beijing Tong Ren Tang Company Limited, Beijing 100011, China;
2. Beijing Normal University, Beijing 100875, China;
3. National Institute for the Control of Pharmaceutical and Biological Products, Beijing 100075, China;
4. Beijing University of Traditional Chinese Medicine, Beijing 100029, China)

Abstract: The aim of the study was to look for the chemical constituents of the herb of *Lysimachia fenum-graecum*. The herb of *Lysimachia fenum-graecum* was extracted with 70% EtOH. The isolation and purification was performed with a combination of multi-column chromatography and the structure was determined by spectral analysis. The flavonoid compound was obtained and elucidated as kaempferol-7-O-(4''-(E)-p-coumaroyl)- α -L-rhamnopyranosyl)-3-O- β -D-glucopyranosyl(1 \rightarrow 4)- α -L-rhamnopyranosyl(1 \rightarrow 2)- β -D-glucopyranoside. It is a new flavonoid compound.

Key words: *Lysimachia fenum-graecum*; flavonoid; lysiflavonoide A

零陵香来源于草本植物报春花科珍珠菜属 (*Lysimachiae*) 植物灵香草 (*Lysimachia fenum-graecum* Hance) 的干燥地上部分, 主产于广西、广东、四川、云南、贵州等地。又名香草、蕙草、广零陵香、熏草。零陵香味辛、甘、性平、无毒; 归肺、胃经; 有解表、止痛、行气和驱蛔的功效。民间主要用以治疗感冒头痛、咽喉肿痛、牙痛、胸腹胀满及蛔虫病^[1]。该药材被《广西中药材标准》收载, 并为中成

药避瘟散的主要成分。目前对其化学及药理研究很少, 作者对其化学成分进行了系统研究, 从中分离得到了一种新的黄酮化合物: kaempferol-7-O-(4''-(E)-p-coumaroyl)- α -L-rhamnopyranosyl)-3-O- β -D-glucopyranosyl(1 \rightarrow 4)- α -L-rhamnopyranosyl(1 \rightarrow 2)- β -D-glucopyranoside, 命名为零陵香黄酮 A。

零陵香黄酮 A 黄色粉末, 易溶于甲醇。Molish 反应呈阳性, 薄层原位酸水解可检出葡萄糖和鼠李糖。ESI-MS 显示准分子离子峰为 m/z 1 047 [M-H]⁻, 高分辨质谱显示准分子离子峰为 m/z 1 049.310 6 [M+H]⁺, 1 071.297 5 [M+Na]⁺, 1 087.267 5 [M+K]⁺, 推测分子式为 C₄₈H₅₆O₂₆,

收稿日期: 2006-09-13.

* 通讯作者 Tel: 86-10-87632651, Fax: 86-10-87632655,
E-mail: lixiangri@sina.com

不饱和度 21。从 ESI-MS 裂解碎片观察, 1 047 [M - H]⁻, 901.2[M - 146 - H]⁻, 593[M - 146 - 146 - 162 - H]⁻, 285[M - 146 - 146 - 162 - 146 - H]⁻, 结合薄层色谱, 可知结构中含有葡萄糖、鼠李糖及香豆酰基。

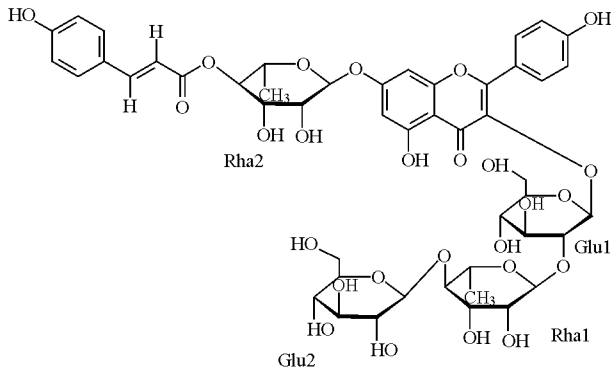


Figure 1 Structure of lysiflavonoide A

¹H 和 ¹³C NMR 光谱中显示了山柰酚和香豆酰的特征数据^[2]及糖的端基 C (δ 104.9, 100.6, 100.3, 98.5) 和相应端基质子 H (δ 4.24, 5.03, 4.43, 5.59) 数据。结合质谱 285[M - 146 - 146 - 162 - 146 - 162 - H]⁻, 593[M - 146 - 146 - 162 - H]⁻ 和薄层, 进一步证实含有山柰酚、香豆酰、2 个葡萄糖和 2 个鼠李糖。

在 HSQC-TOCSY 谱中, 显示 4 个糖端基质子 H 分别为 δ 4.24, 5.59, 4.43, 5.03; 端基质子 H δ 4.24 与同糖的其他碳 δ 70.0, 74.6, 76.8 均有交叉峰, 结合 HMBC, HMQC 和 ¹H-¹H COSY 谱, 确认葡萄糖各碳信号 δ: 104.9(C-1), 74.6(C-2), 76.8(C-3), 70.0(C-4), 77.3(C-5), 61.0(C-6), 其他糖信号归属相同(表 1)。

该化合物苷化位移数据与山柰酚比较 C-3 (-4.03), C-7(-3.67), 可推测苷化发生在 C-3 和 C-7^[2]。结合 HMBC, 观察到鼠李糖 H-4(δ 4.71), H-3(δ 3.62) 和香豆酰基 C-9(δ 166.8) 相关, 鼠李糖 H-1(δ 4.43) 与苷元 C-7(δ 161.3) 相关; 结合质谱 901.2[M - 146 - H]⁻, 进一步证实香豆酰基在外侧。HMBC 中鼠李糖端基质子 H_{R1}(δ 5.03) 与葡萄糖端基质子 H_{A1}(δ 5.59) 的 2 位碳信号(δ 77.8) 相关, 外侧葡萄糖的端基质子 H_{G1}(δ 4.24) 与内侧鼠李糖 4 位碳信号(δ 82.9) 相关, 糖链连接顺序与连接位置为: C-7 与 (4''-反式对香豆酰基)-α-L 鼠李糖基相连; C-3: β-D 葡萄糖基(1→2)-α-L 鼠李糖基(1→4)-β-D 葡萄糖苷。由此确定其结构为山柰

素-7-O-(4''-反式对香豆酰基)-α-L 鼠李糖基-3-O-[β-D 葡萄糖基(1→4)-α-L 鼠李糖基(1→2)]-β-D 葡萄糖苷 (kaempferol-7-O-(4''-(E)-p-coumaroyl)-α-L-rhamnopyranosyl)-3-O-β-D-glucopyranosyl(1→4)-α-L-rhamnopyranosyl(1→2)-β-D-glucopyranoside), 经检索为新化合物, 命名为零陵香黄酮 A (lysiflavonoide A)。

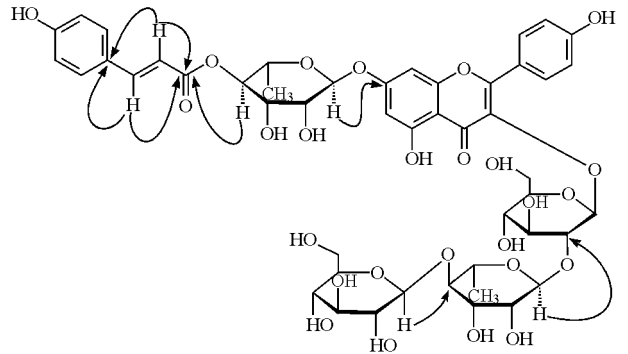


Figure 2 Key correlations observed from HMBC spectrum of lysiflavonoide A

实验部分

红外光谱用 Nicolet Impact 400 型红外分光光度计测定; 紫外光谱用 Perkin-Elmer 554 型紫外分光光度仪测定; 核磁共振用 Bruker Avance 500 型测定; 质谱用 ESQUIRE-LC, MALDI-TOF 及 APEX II FT-ICRMS 测定。柱色谱用硅胶购自青岛海洋化工厂, SP₈₂₅ 型大孔树脂购自日本三菱化工, 实验所有试剂均为分析纯。本实验所用零陵香采自云南昆明市郊区灵香草 (*Lysimachia foenum-grecum* Hance) 的干燥地上部分, 经中国药品生物制品检定所张继副主任药师鉴定确认。

1 提取分离

将零陵香药材 1 kg, 切碎, 加入 14 倍 70% 乙醇加热提取 2 次, 每次 2 h, 乙醇提取液浓缩至近干, 得乙醇浸膏。浸膏加水分散, 以石油醚、二氯甲烷、乙酸乙酯依次萃取至无色, 提取液及剩余部分分别浓缩至干, 相应得浸膏 P(石油醚部分)、C(二氯甲烷部分)、R(剩余部分)。将 R(剩余部分浸膏) 用水溶解通入大孔树脂 (SP₈₂₅ 型) 柱, 用 10%, 30%, 50%, 70%, 95% 乙醇依次洗脱至近无色, 洗脱液回收至干, 得到浸膏 R1, R2, R3, R4, R5。将浸膏 R4 进行反复硅胶柱色谱, 以二氯甲烷-甲醇梯度洗脱, 二氯甲烷-甲醇 (7:3) 洗脱部分用高效液相色

Table 1 NMR data of lysiflavonoide A (pyridine- d_5)

No.	^{13}C	^1H	No.	^{13}C	^1H
2	156.6 s		Rha2.1	100.3 d	4.43(1H, s)
3	132.3 s		2	68.5 d	3.55(1H, m)
4	177.1 s		3	70.7 d	3.62(1H, m)
5	161.3 s		4	73.5 d	4.71(1H, t, 20.0 Hz)
6	99.8 d	6.05(1H, s)	5	66.1 d	3.42(1H, m)
7	161.3 s		6	17.0 q	0.71(3H, d, 6.0 Hz)
8	94.3 d	6.11(1H, s)	Glul.1	98.5 d	5.59(1H, d, 3.5 Hz)
9	157.0 s		2	77.8 d	2.9 - 3.7(1H, m)
10	103.1 s		3	75.2 d	
1'	111.2 S		4	69.6 d	
2'	130.5 d	7.49(1H, d, 9.0 Hz)	5	77.0 d	
3'	116.2 d	6.88(1H, d, 9.0 Hz)	6	65.7 t	3.40(1H, m), 3.60(1H, m)
4'	159.9 S		Glul2.1	104.9 d	4.24(1H, d, 7.5 Hz)
5'	116.2 d	6.88(1H, d, 9.0 Hz)	2	74.6 d	2.97(1H, d, 18.0 Hz)
6'	130.5 d	7.49(1H, d, 9.0 Hz)	3	76.8 d	2.9 - 3.7(1H, m)
1	125.3 s		4	70.0 d	
2	130.8 d	7.86(1H, d, 8.5 Hz)	5	77.3 d	
3	115.4 d	6.82(1H, d, 8.5 Hz)	6	61.0 t	3.45(1H, m), 3.65(1H, m)
4	160.2 s		Rhal.1	100.6 d	5.03(1H, s)
5	115.4 d	6.82(1H, d, 8.5 Hz)	2	70.3 d	2.9 - 3.7(1H, m)
6	130.8 d	7.86(1H, d, 8.5 Hz)	3	70.7 d	
7	145.0 d	7.45(1H, d, 16.0 Hz)	4	82.9 d	
8	114.4 d	6.10(1H, d, 16.0 Hz)	5	66.9 d	
9	166.8 s		6	17.1 q	0.66(3H, d, 6.0 Hz)

谱, C_{18} 反相色谱柱(制备型和半制备型),以甲醇-水(85:15)洗脱,得到化合物零陵香黄酮 A。

2 结构鉴定

零陵香黄酮 A 黄色粉末,易溶于甲醇。[α] $_{\text{D}}^{25}$ - 34.5°(c 0.25, CH_3OH) $\text{UV}\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ (nm): 267, 314; ESI-MS(m/z): 1 047[$\text{M} - \text{H}$] $^-$, 901.2[$\text{M} - 146 - \text{H}$] $^-$, 593[$\text{M} - 146 - 146 - 162 - \text{H}$] $^-$, 285[$\text{M} - 146 - 146 - 162 - 162 - 146 - \text{H}$] $^-$, 高分辨质谱(m/z): 1 049.310 6[$\text{M} + \text{H}$] $^+$ (calcd. for $\text{C}_{48}\text{H}_{56}\text{O}_{26}$, 1 048.942 6), 1 071.297 5[$\text{M} + \text{Na}$] $^+$, 1 087.267 5[$\text{M} + \text{K}$] $^+$ 。 ^{13}C NMR和 ^1H NMR数据见表 1。化合物鉴定为山柰素-7- O -(4''反式对香豆酰基)- α - L -鼠李糖基-3- O - β - D -葡萄糖基(1 \rightarrow 4)- α - L -鼠李糖基(1 \rightarrow 2)- β - D -葡萄糖苷(kaempferol-7- O -(4''-(E))- p -

coumaroyl)- α - L -rhamnopyranosyl)-3- O - β - D -glucopyranosyl(1 \rightarrow 4)- α - L -rhamnopyranosyl(1 \rightarrow 2)- β - D -glucopyranoside),命名为零陵香黄酮 A(lysiflavonoide A)。

致谢:质谱由中国科学院化学研究所检测中心辛斌老师测定,核磁由北京微量研究所涂光忠老师测定。

References

- [1] Li J, Chen YT. Two flavonoids from *Lagopsis supina* [J]. Acta Pharm Sin (药学报), 2002, 37: 186 - 188.
- [2] Yasukawa K, Takido M. A flavonol glycoside from *Lysimachia mauritiana* [J]. Phytochemistry, 1987, 26: 1224 - 1226.