

# 新疆雪莲化学成分的研究\*

王惠康 林章代 何侃 万树文\*\*

(上海中医学院中药系, 上海)

**提要** 从新疆雪莲的全草中分离得到一种新倍半萜内酯, 根据红外光谱, 核磁共振谱, 质谱等证明了其结构式为 1, 并命名为雪莲内酯 (Xuelianlactone)。

**关键词** 新疆雪莲; 倍半萜; 内酯; 雪莲内酯

新疆雪莲 (*Saussurea involucrata* Kar et Kir et Maxim) 系菊科风毛菊属植物。主要分布于我国新疆的天山, 昆仑山高山区。民间以全草入药, 具有活血通经, 散寒除湿, 强筋助阳等功效。用于治疗风湿性关节炎, 肺寒咳嗽, 小腹冷痛, 闭经, 胎衣不下, 阳痿等疾患<sup>(1)</sup>。笔者等从新疆雪莲全草中分离得到一新倍半萜内酯, 命名为雪莲内酯 (Xuelianlactone) (1)。

雪莲内酯系无色针晶, 熔点 129~131 °C, 根据高分辨质谱确定其分子式为  $C_{15}H_{20}O_3$  ( $M^+$ , 248.1409) 旋光  $[\alpha]_D + 32.34$ 。IR 表明有羟基 ( $3610\text{ cm}^{-1}$ ),  $\gamma$ -内酯环 ( $1775\text{ cm}^{-1}$ ) 及双键 ( $1640\text{ cm}^{-1}$ ) 的存在。 $^{13}\text{C}$ -NMR 谱示有 15 个碳原子信号, 归属为二个末端双键碳 ( $\delta$  151.3, 144.6, 114.2, 109.6), 一个内酯环羰基碳 ( $\delta$  179.6), 二个与氧结合仲碳 ( $\delta$  80.6, 75.1), 四个叔碳 ( $\delta$  55.2, 52.4, 47.1, 41.5), 三个仲碳 ( $\delta$  47.1, 32.3, 30.1) 及一个甲基 ( $\delta$  16.2)。将 1 与文献报道的愈创木烷 (guaiane) 型倍半萜内酯的  $^{13}\text{C}$ -NMR 数据<sup>(2~5)</sup> 进行比较探讨后, 确定其基本骨架以及内酯环双键位置分别如式 (1) 所示。

1 的  $^1\text{H}$ -NMR 谱上, 除了四个双键质子 ( $\delta$  4.89, 4.96, 5.04, 5.19, all s)<sup>2)</sup>, 一个甲基 ( $\delta$  1.41, d) 及  $\text{C}_6$  质子 ( $\delta$  3.92, 1 H, t,  $J=9\text{ Hz}$ ) 信号外,  $\delta$  3.69 处有一六重峰 (d, t,  $J=5, 9\text{ Hz}$ ), 为一与羟基同碳的质子信号, 根据其偶合裂分形式, 提示羟基可能位于 2 位或 8 位。当照射  $\delta$  2.68 (1 H, m) 质子进行去偶测定时,  $\delta$  3.92 的  $\text{C}_6$  质子信号变为一宽双峰 ( $J=9\text{ Hz}$ ),  $\delta$  3.69 的信号变为一三重峰 ( $J=5\text{ Hz}$ ), 由此确定  $\delta$  2.68 的信号应归属为  $\text{C}_7$  质子,  $\delta$  3.69 的信号应归属为  $\text{C}_8$  质子, 据此确定羟基应位于七员环的 8 位上。

1 的质谱 (Fig. 2) 上除分子离子峰 I 外, 尚出现  $m/z$  230, 202, 168, 156 等主要碎片, 对这些碎片经高分辨质谱分别确定了其分子组成, 由此推测 1 的开裂方式应如 Fig 2. 所示, 碎片 V, VI 的存在进一步证实了羟基应位于 8 位。

雪莲内酯具有 6 个不对称碳原子。愈创木烷型骨架在生物合成过程中系通过阴碳离子的

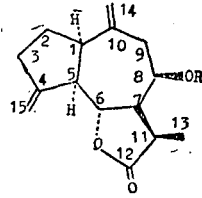


Fig 1. Xuelianlactone (1): R=H  
1a: R=Ac

本文于 1985 年 5 月 29 日收到。

\* 本文曾参加华东地区第四次药用植物化学学术会议 (1)

\*\* 上海中药制药二厂。

anti-Markownikoff 环化<sup>(6)</sup>而生成的, 根据其环化时的立体原则, 1 的  $C_1$ ,  $C_5$ ,  $C_7$  的立体构型应分别为  $1\alpha H$ ,  $5\alpha H$ ,  $7\alpha H$  而  $C_6$  质子的偶合常数 ( $t$ ,  $J=9\text{ Hz}$ ) 表明其与  $C_5$  及  $C_7$  质子应位于反式二竖键位置, 故应为  $\beta$  质子<sup>(7)</sup>。事实上, 文献报道的一系列  $1\alpha H$ ,  $5\alpha H$ ,  $6\beta H$ ,  $7\alpha H$ -愈创木内酯的  $6\beta H$  都呈现  $-J=9\text{ Hz}$  的特征三重峰<sup>(2~5)</sup>。

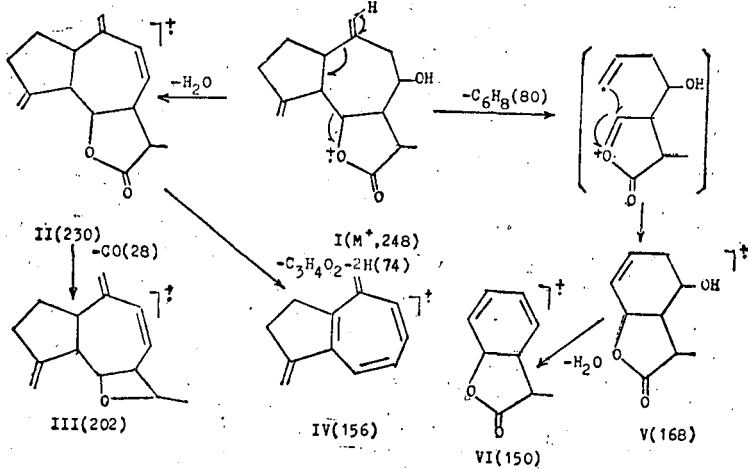


Fig 2. Main fragment in MS spectrum of Xuelianlactone

1 的  $C_{11}-CH_3$  出现于  $\delta 1.41$  处, 比同类结构的  $\alpha-CH_3$  的信号要偏向低场  $\delta 0.15-0.20$  左右<sup>(2~5)</sup>, 而其乙酰化物(1a)的甲基质子出现于  $\delta 1.31$ , 向高场位移了约  $\delta 0.10$  左右, 进一步证实了羟基应位于 8 位, 且与 11 位的甲基应位于同侧, 从 Dreiding 模型来考察, 1 的整个分子呈稳定的刚性结构, 七员环取一不可扭转的近似船形构象, 只有  $C_8-OH$  与  $C_{11}-CH_3$  同位于  $\beta$  侧时才可能非常接近而产生效应, 由此推定  $C_8-OH$  与  $C_{11}-CH_3$  均为  $\beta$  型。

根据以上光谱数据的综合分析比较, 确定雪莲内酯(1)的结构为 8  $\beta$ -羟基- $1\alpha H$ ,  $5\alpha H$ ,  $6\beta H$ ,  $7\alpha H$ ,  $11\alpha H$ -愈创木-10(14), 4(15)-二烯-6,12-内酯 (8  $\beta$ -hydroxy- $1\alpha H$ ,  $5\alpha H$ ,  $6\beta H$ ,  $7\alpha H$ ,  $11\alpha H$ -guaian-10(14), 4(15)-diene-6,12-olide)。

## 实 验 部 分

熔点用显微熔点测定仪测定, 温度计未加校正, 比旋度用日本分光DIP-181型数字式旋光仪, 红外光谱用Perkin Elmer 599 B型仪,  $^1H$ -核磁共振谱用Hitachi R-22型仪(90 MHz)及Virian XL-200型仪(200 MHz),  $^{13}C$ -核磁共振谱用JNM-90 Q型仪(22.5 MHz)测定, 均以四甲基硅烷为内标, 质谱及高分辨质谱用JMS-D 300仪测定, 柱层析用硅胶为上海市五四农场化学试剂厂出品, 薄层层析用Merck予制薄层(Silica gel 60 F<sub>254</sub>), 以 1%  $Ce(SO_4)_2-10\%$   $H_2SO_4$  水溶液喷雾加热, 显色检出。

雪莲内酯的分离 新疆雪莲(经鉴定为*Saussurea involucreata* Kar et kir ex Maxim) 7 Kg, 用95%乙醇提取, 所得乙醇提取物浓缩至全乙醇量为40~50%, 放置, 弃去析出之叶绿素, 所得上清液再浓缩放置, 滤去析出之总黄酮(未及鉴定)。母液浓缩后得残留物 26 g, 加水稀释后用氯仿提取, 提取物浓缩后得残留物 8 g。该残留物以不同比例的氯仿-甲醇, 苯-丙酮等洗脱剂反复进行硅胶柱层析, 得雪莲内酯粗品, 经氯仿-甲醇重结晶, 得无色针晶(150mg)。雪莲内酯, 熔点  $129\sim 131^\circ C$ ,  $[\alpha]_D^{25} + 32.34$  (c, 0.68, MeOH), 分子式  $C_{15}H_{20}O_3$ ,  $M^+ 248.1409$

(理论值, 248.1411), 红外光谱  $\nu_{\text{max}}^{\text{CCl}_4} \text{cm}^{-1}$  3610, 3080, 2920, 1775, 1640,  $^1\text{H}$ -核磁共振谱 ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1.41 (3 H, d,  $J=8$  Hz,  $\text{C}_{11}\text{-CH}_3$ ), 2.68 (1 H, m,  $\text{C}_7\text{-H}$ ), 3.69 (1 H, d, t,  $J=5, 9$  Hz,  $\text{C}_8\text{-H}$ , 照射 2.68 时变为 t,  $J=5$  Hz), 3.92 (1 H, t,  $J=9$  Hz,  $\text{C}_6\text{-H}$ , 照射 2.68 时变为 b.d,  $J=9$  Hz), 4.89, 4.96 (各 1 H, s,  $\text{C}_{14}\text{-2 H}$ ), 5.04, 5.19 (各 1 H, s,  $\text{C}_{15}\text{-2 H}$ ),  $^{13}\text{C}$ -核磁共振谱 ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$  16.2 (q,  $\text{C}_{13}$ ), 30.1 (t,  $\text{C}_3$ ), 32.3 (t,  $\text{C}_2$ ), 41.5 (d,  $\text{C}_{11}$ ), 47.1 (d,  $\text{C}_5$ ), 47.1 (t,  $\text{C}_9$ ), 52.4 (d,  $\text{C}_1$ ), 55.2 (d,  $\text{C}_7$ ), 75.1 (d,  $\text{C}_3$ ), 80.6 (d,  $\text{C}_6$ ) 109.6 (t,  $\text{C}_{15}$ ), 114.2 (t,  $\text{C}_{14}$ ), 144.6 (s,  $\text{C}_{10}$ ), 151.3 (s,  $\text{C}_4$ ), 179.6 (s,  $\text{C}_{12}$ ), 质谱  $m/z$  (%) 248 ( $\text{M}^+$ , 19), 230 (II, 26), 202 (III, 11), 168 (V, 58), 156 (IV, 65), 150 (VI, 13), 121 (71), 107 (100)。高分辨质谱 (括号内为理论值):

248.1409 ( $\text{M}^+$ , 248.1411), 230.1303 (II,  $\text{C}_{15}\text{H}_{18}\text{O}_2$ , 230.1306), 202.1363 (III,  $\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{O}$ , 202.1358), 168.0816 (V,  $\text{C}_9\text{H}_{12}\text{O}_3$ , 168.0787), 156.0943 (IV,  $\text{C}_{12}\text{H}_{12}$ , 156.0939)。雪莲内酯按常用法用醋酐-吡啶乙酰化得一乙酰化物 1a,  $^1\text{H}$ -核磁共振谱 ( $\text{CDCl}_3$ , 200 MHz) $\delta$ : 1.309 (d,  $J=6.95$  Hz,  $\text{C}_{11}\text{-CH}_3$ ), 2.109 (3 H, s, OAc), 3.966 (t,  $J=9.42$  Hz,  $\text{C}_6\text{-H}$ ), 4.912 (d, t,  $J=9.66, 3.58$  Hz,  $\text{C}_8\text{-H}$ ), 4.948, 5.017 (各 1 H, s,  $\text{C}_{14}\text{-2 H}$ ), 5.065, 5.217 (各 1 H, s,  $\text{C}_{15}\text{-2 H}$ )

致谢 日本广岛大学田中治教授代测  $^1\text{H}$ -NMR (90 MHz),  $^{13}\text{C}$ -NMR; 上海第一医学院李颖副教授代为鉴定生药品种; 本文承中科院上海药物研究所徐任生副研究员审阅并提出宝贵意见。

### 参 考 文 献

1. 全国中草药汇编编写组. 全国中草药汇编(上), 第1版. 北京: 人民卫生出版社 1975: 863.
2. 南云清二等. カシソバハグマの若味成分: Glucozaluzanin C. 药学雜誌 1980; 100: 427.
3. Asada H, et al. Sesquiterpene lactones from *Ixeris tamagawaensis* Kitam. II. *Chem Pharm Bull* 1984; 32: 3036.
4. Miyase T, et al. Sesquiterpene lactones from *Ainsliaea acerifolia* Sch. Bip. and *A. dissecta* Franchet Sav. *Chem Pharm Bull* 1984; 32: 3043.
5. Miyase T, et al. studies on sesquiterpenes from *Macroclinidium trilobum* Makino. I. *Chem Pharm Bull* 1984; 32: 3912.
6. 磯井广一郎: 植物成分の生合成. 第3版. 东京: 广川书店, 1975: 91.
7. A. G. Gonzalez, et al. Hypochaerin: A new sesquiterpene lactone from *Hypochaeris setosus*. *Phytochemistry* 1976; 15: 991.

## STUDIES ON CHEMICAL CONSTITUENTS OF SAUSSUREA INVOLUCRATA

WANG Hui-Kang, LIN Zhang-Dai, HE Kan and WAN Shu-Wen

(Department of Pharmacy, Shanghai College of Chinese Traditional Medicine, Shanghai, Shanghai Second Chinese Medicine Works, Shanghai)

**ABSTRACT** *Saussurea involucrata* Kav et Kir ex Maxim (Compositae) is a folk drug used in China (Chinese name: Xinjiang Xuelian), from which a new guaiane type sesquiterpene named Xuelianlactone was isolated. The structure of Xuelianlactone (1), mp 129~131°C,  $\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{O}_3$  (High-MS), was proposed as 8 $\beta$ -hydroxy-1 $\alpha$ H, 5 $\alpha$ H, 6 $\beta$ H, 7 $\alpha$ H, 11 $\alpha$ H-guaian-10(14), 4(15)-diene-6,12-olide based on IR,  $^1\text{H}$ -NMR,  $^{13}\text{C}$ -NMR and MS spectra data of Xuelianlactone (1) and its monoacetate (1a).

**Key words** *Saussurea involucrata* Kav et Kir ex Maxim; Sesquiterpene; Lactone; Xuelianlactone