

文章编号:1001-6880(2014)8-1225-04

蒙药漏芦花中黄酮类化合物的研究

吴吉英,白玉霞*,斯日棍其其格

内蒙古民族大学蒙医药学院,通辽 028300

摘要:采用大孔树脂柱色谱法及制备高效液相色谱法等分离手段从漏芦花中分离得到 10 个化合物,通过理化性质及波谱分析并结合文献对照分别鉴定为 5,7,3'-三羟基-6,4'-二甲氧基黄酮(**1**)、5,7,3'-三羟基-4'-甲氧基黄酮(**2**)、芹菜素(**3**)、木犀草素(**4**)、槲皮素(**5**)、木犀草素-7-O- α -D-葡萄糖苷(**6**)、槲皮素-3-O- α -D-鼠李糖苷(**7**)、芹菜素-7-O- α -D-葡萄糖苷(**8**)、芦丁(**9**)、芹菜素-7-O- α -D-葡萄糖醛酸苷(**10**)。除化合物**5**外,其余化合物均为首次从该植物中分离得到。

关键词:漏芦花;黄酮类化合物;NMR;化学成分

中图分类号:R284. 2

文献标识码:A

Study on flavanoids of *Rhaponticum uniflorum*

WU Ji-ying, BAI Yu-xia*, Sirigunqiqige

College of Traditional Mongolian Medicine, Inner Mongolia University for Nationalities, Tongliao 028300, China

Abstract: Ten compounds were isolated from the flavanoids of *Rhaponticum uniflorum* by macroporous resin and preparation HPLC. Their structures were identified by physicochemical properties, spectroscopic analysis and comparison with the data of literatures. These 10 compounds were 5,7,3'-trihydroxy -6,4'-dimethoxy flavone (**1**), 5,7,3'-trihydroxy-4'-methoxy flavone (**2**), pelargonidin (**3**), luteolin (**4**), quercetin (**5**), luteolin-7-O- α -D-glucopyranoside (**6**), quercetin-3-O- α -D-rhamnoside (**7**), apigenin-7-O- α -D-glucopyranoside (**8**), Rutin (**9**), apigenin -7-O- α -D-glucuronid (**10**). In addition to compound **5**, the rest were isolated from this plant for the first time.

Key words: *Rhaponticum uniflorum* (L.) DC; flavanoids; NMR; chemical constituents

蒙药漏芦花,蒙药名为洪古日朱勒,为菊科植物祁州漏芦 *Rhaponticum uniflorum* (L.) DC. 的干燥头状花序。在蒙医临床中有较长的使用历史,具有杀“粘”,止刺痛,清热,解毒,解表等功能;用于肠刺痛,瘟热,发症,结喉,麻疹,毒热,心热,血热,炽热,新陈热,伤热等病症^[1]。洪古日朱勒主要分布在东北,华北地区及朝鲜,俄罗斯,蒙古国等地^[2],生于草甸、山石缝间,细筋状的根多分枝,叶片有似玛瑙锯齿,铺扑在地上,花小,无气味,味苦,坚硬,茎中空具纵棱^[3]。采集于夏季初除去总苞皮并储藏阴凉干燥处^[4]。目前国内专家和学者对漏芦花化学成分研究报道^[5-10]较少,初步确认其中含有黄酮、挥发油、植物甾醇、萜类、单糖等成分。为进一步探明漏芦花药效物质基础,本实验对其黄酮类化合物进行了研究,分离并鉴定了 10 个化合物,它们分别为:

5,7,3'-三羟基-6,4'-二甲氧基黄酮(**1**)、5,7,3'-三羟基-4'-甲氧基黄酮(**2**)、芹菜素(**3**)、木犀草素(**4**)、槲皮素(**5**)、木犀草素-7-O- α -D-葡萄糖苷(**6**)、槲皮素-3-O- α -D-鼠李糖苷(**7**)、芹菜素-7-O- α -D-葡萄糖醛酸甲酯苷(**8**)、芦丁(**9**)、芹菜素-7-O- α -D-葡萄糖醛酸苷(**10**)。

1 仪器与材料

核磁共振谱采用 Bruker ARX-600 型核磁共振谱仪测定(德国 Bruker 公司)。半制备高效液相色谱仪(LC6-AD 输液泵, SPD-10Avp 检测器, SCL-10Avp 工作站)。大孔树脂(天津市光复精细化工研究所)。氘代试剂为 Cambridge Isotope Laboratories, InC。柱色谱试剂均为分析纯。

漏芦花采集于内蒙古锡林郭勒乌珠穆沁旗,由内蒙古民族大学蒙医药学院蒙药生药学教研室主任布和巴特尔教授鉴定为菊科植物祁州漏芦 *Rhaponticum uniflorum* (L.) DC. 的干燥头状花序。漏芦花 *Rhaponticum uniflorum* (L.) DC. 标本保存于内蒙古

民族大学蒙医药学院蒙药化学教研室。

2 提取分离

漏芦花 1.4 kg, 用 80% 乙醇 31.5 L 回流提取三次, 每次 3 h, 合并提取液, 减压回收乙醇, 得总提取物约 163.5 g。提取物加水适量, 搅拌成混悬液, 分别用石油醚、氯仿、乙酸乙酯和正丁醇萃取。乙酸乙酯萃取部分 26 g, 加水溶解, 转移至 1000 mL 容量瓶, 再用水至刻度, 混匀, 即得上柱样品溶液。将处理好的 D₁₀₁ 树脂 200 g, 装柱, 吸取上柱样品溶液, 上柱, 以 2 mL/min 的流速进行吸附, 先用水洗至流出液不显 molish 反应, 依次用 20%、40%、60%、80% 乙醇溶液各 2000 mL 洗脱, 洗脱液编号为流份 A-D, 减压回收至干, 分别得到流份 A 为 3.50 g、流份 B 为 7.82 g、流份 C 为 8.88 g 和流份 D 为 2.01 g。流份 D 500 mg, 加色谱甲醇 50 mL 溶解, 溶液过滤, 经反相制备 HPLC, 甲醇-水 (45: 55) 洗脱, 得化合物 1 (13 mg)、化合物 2 (22 mg) 和化合物 3 (16 mg) 化合物 4 (18 mg); 流份 C 200 mg, 加色谱甲醇 20 mL 溶解, 溶液过滤, 经反相制备 HPLC, 甲醇-水 (39: 61) 洗脱, 得化合物 5 (35 mg) 和化合物 10 (42 mg); 流份 B 500 mg, 加色谱甲醇 50 mL 溶解, 溶液过滤, 经反相制备 HPLC, 甲醇-水 (31: 69) 洗脱, 得化合物 6 (21 mg)、化合物 7 (16 mg) 和化合物 8 (27 mg) 化合物 9 (12 mg);

3 结构鉴定

化合物 1 黄色结晶(甲醇), 紫外光下显黄色荧光, 盐酸-镁粉反应阳性, 推测为黄酮类化合物。¹H NMR (DMSO-d₆) δ: 7.52 (1H, dd, J = 8.4, 2.4 Hz, H-6'), 6.91 (1H, d, J = 8.4 Hz, H-5'), 7.49 (1H, d, J = 2.4 Hz, H-2'), 6.51 (1H, s, H-8), 6.93 (1H, s, H-3), 13.01 (1H, s, 5-OH), 3.89 (3H, s, -OCH₃), 3.74 (3H, s, -OCH₃)。¹³C NMR (DMSO-d₆) δ: 164.5 (C-2), 103.7 (C-3), 180.8 (C-4), 152.4 (C-5), 130.8 (C-6), 156.2 (C-7), 91.8 (C-8), 153.6 (C-9), 101.9 (C-10), 121.3 (C-1'), 112.3 (C-2'), 146.3 (C-3'), 148.8 (C-4'), 115.9 (C-5'), 119.8 (C-6')。据以上数据并与文献^[11]对照, 鉴定该化合物为 5,7,3'-三羟基-6',4'-二甲氧基黄酮。

化合物 2 黄色结晶(甲醇), 紫外光下显黄色荧光, 盐酸-镁粉反应阳性, 推测为黄酮类化合物。¹H

NMR (DMSO-d₆) δ: 7.51 (1H, dd, J = 7.8, 1.8 Hz, H-6'), 6.95 (1H, d, J = 7.8 Hz, H-5'), 7.50 (1H, d, J = 1.8 Hz, H-2'), 6.47 (1H, d, J = 1.8 Hz, H-8), 6.21 (1H, d, J = 1.8 Hz, H-6), 6.87 (1H, s, H-3), 13.04 (1H, s, 5-OH), 3.86 (3H, s, -OCH₃)。¹³C NMR (DMSO-d₆) δ: 163.6 (C-2), 104.0 (C-3), 180.9 (C-4), 155.4 (C-5), 98.8 (C-6), 164.2 (C-7), 93.8 (C-8), 161.6 (C-9), 102.8 (C-10), 119.8 (C-1'), 112.9 (C-2'), 146.5 (C-3'), 150.6 (C-4'), 111.9 (C-5'), 121.5 (C-6')。据以上数据并与文献^[11]对照, 鉴定该化合物为 5,7,3'-三羟基-4'-甲氧基黄酮。

化合物 3 黄色结晶(甲醇), 紫外光下显黄色荧光, 盐酸-镁粉反应阳性, 推测为黄酮类化合物。¹H NMR (DMSO-d₆) δ: 7.91 (2H, d, J = 7.2 Hz, H-2', 6'), 6.91 (2H, d, J = 7.2 Hz, H-3', 5'), 6.49 (1H, d, J = 1.2 Hz, H-8), 6.18 (1H, d, J = 1.2 Hz, H-6), 6.88 (1H, s, H-3), 12.95 (1H, s, 5-OH), 10.65 (2H, s, 7, 4'-OH)。¹³C NMR (DMSO-d₆) δ: 157.4 (C-2), 103.7 (C-3), 181.8 (C-4), 163.8 (C-5), 98.9 (C-6), 164.2 (C-7), 94.0 (C-8), 161.2 (C-9), 102.9 (C-10), 121.2 (C-1'), 128.5 (C-2'), 116.0 (C-3'), 161.3 (C-4'), 116.0 (C-5'), 128.5 (C-6')。据以上数据并与文献^[12]对照, 鉴定该化合物为芹菜素。

化合物 4 黄色结晶(甲醇), 紫外光下显黄色荧光, 盐酸-镁粉反应阳性, 推测为黄酮类化合物。¹H NMR (DMSO-d₆) δ: 7.38 (1H, dd, J = 7.8, 1.8 Hz, H-6'), 6.91 (1H, d, J = 7.8 Hz, H-5'), 7.43 (1H, d, J = 1.8 Hz, H-2'), 6.48 (1H, d, J = 1.8 Hz, H-8), 6.20 (1H, d, J = 1.8 Hz, H-6), 6.63 (1H, s, H-3), 12.24 (1H, s, 5-OH), 10.20 (1H, s, 7-OH), 9.65 (2H, s, 3', 4'-OH)。据以上数据并与文献^[12]对照, 鉴定该化合物为木犀草素。

化合物 5 黄色结晶(甲醇), 紫外光下显黄色荧光, 盐酸-镁粉反应阳性, 推测为黄酮类化合物。¹H NMR (DMSO-d₆) δ: 7.51 (1H, dd, J = 8.4, 2.4 Hz, H-6'), 6.79 (1H, d, J = 8.4 Hz, H-5'), 7.61 (1H, d, J = 2.4 Hz, H-2'), 6.28 (1H, d, J = 2.4 Hz, H-8), 6.07 (1H, d, J = 2.4 Hz, H-6), 12.29 (1H, s, 5-OH)。据以上数据并与文献^[12]对照, 鉴定该化合物为木犀草素。

化合物 6 黄色粉末(甲醇), 盐酸-镁粉反应为

阳性, Molish 反应为阳性, 提示该化合物为一黄酮苷。¹H NMR(DMSO-d₆) δ: 7.47 (1H, dd, J = 8.4, 2.4 Hz, H-6'), 6.89 (1H, d, J = 8.4 Hz, H-5'), 7.43 (1H, d, J = 2.4 Hz, H-2'), 6.75 (1H, d, J = 2.4 Hz, H-8), 6.41 (1H, d, J = 2.4 Hz, H-6), 6.89 (1H, s, H-3), 12.98 (1H, s, 5-OH)。¹³C NMR(DMSO-d₆) δ: 164.1 (C-2), 103.1 (C-3), 182.3 (C-4), 163.5 (C-5), 99.4 (C-6), 161.2 (C-7), 94.5 (C-8), 157.6 (C-9), 103.5 (C-10), 121.7 (C-1'), 111.7 (C-2'), 145.7 (C-3'), 150.4 (C-4'), 116.1 (C-5'), 117.6 (C-6')。糖的碳信号 δ: 98.1 (C-1''), 72.0 (C-2''), 73.7 (C-3''), 70.4 (C-4''), 71.9 (C-5'')及 60.9 (C-6''), 提示该糖是葡萄糖, 并且在¹H NMR 谱中给出了端基质子信号 δ 5.21 (1H, d, J = 3.6 Hz), 显示为 α 糖苷键。在 NOESY 谱中端基质子信号 δ 5.21 (1H, d, J = 4.2 Hz) 与 δ 6.41 (1H, d, J = 2.4 Hz, H-6) 和 6.75 (1H, d, J = 2.4 Hz, H-8) 相关, 说明葡萄糖连接在木犀草素的 7 位。将核磁数据进行归属后与文献^[13]对照基本一致, 鉴定为木犀草素-7-O-α-D-葡萄糖苷。

化合物 7 黄色粉末(甲醇), 盐酸-镁粉反应为阳性, Molish 反应为阳性, 提示该化合物为一黄酮苷。¹H NMR(DMSO-d₆) δ: 7.28 (1H, dd, J = 8.4, 1.8 Hz, H-6'), 6.99 (1H, d, J = 8.4 Hz, H-5'), 7.33 (1H, d, J = 2.4 Hz, H-2'), 6.41 (1H, d, J = 1.8 Hz, H-8), 6.22 (1H, d, J = 1.8 Hz, H-6), 12.70 (1H, s, 5-OH)。¹³C NMR(DMSO-d₆) δ: 157.4 (C-2), 134.3 (C-3), 177.8 (C-4), 161.4 (C-5), 98.9 (C-6), 164.5 (C-7), 93.8 (C-8), 156.6 (C-9), 104.2 (C-10), 120.8 (C-1'), 115.8 (C-2'), 145.3 (C-3'), 148.6 (C-4'), 115.6 (C-5'), 121.2 (C-6')。糖的碳信号 δ: 101.9 (C-1''), 70.7 (C-2''), 70.5 (C-3''), 71.3 (C-4''), 70.1 (C-5'') 及 17.6 (C-6''), 提示该糖是吡喃鼠李糖, 并且在¹H NMR 谱中给出了端基质子信号 δ 5.28 (1H, d, J = 2.4 Hz), 显示为 α 糖苷键。在 HMBC 谱中端基质子信号 δ 5.28 (1H, d, J = 2.4 Hz) 与 δ 134.3 (C-3) 相关, 说明吡喃鼠李糖连接在槲皮素的 3 位。根据该化合物核磁数据分析鉴定为槲皮素-3-O-α-L-吡喃鼠李糖苷。

化合物 8 黄色粉末(甲醇), 盐酸-镁粉反应为阳性, Molish 反应为阳性, 提示该化合物为一黄酮苷。¹H NMR(DMSO-d₆) δ: 7.94 (2H, d, J = 7.8

Hz, H-2', 6'), 6.93 (2H, d, J = 7.8 Hz, H-3', 5'), 6.85 (1H, d, J = 1.2 Hz, H-8), 6.46 (1H, d, J = 1.2 Hz, H-6), 6.85 (1H, s, H-3), 12.65 (1H, s, 5-OH), 10.48 (1H, s, 4'-OH), 5.30 (1H, d, J = 3.6 Hz, 端基质子信号)。¹³C NMR(DMSO-d₆) δ: 161.4 (C-2), 103.2 (C-3), 182.1 (C-4), 161.3 (C-5), 99.3 (C-6), 162.5 (C-7), 94.7 (C-8), 157.0 (C-9), 105.6 (C-10), 126.1 (C-1'), 128.7 (C-2'), 116.1 (C-3'), 164.1 (C-4'), 116.1 (C-5'), 128.7 (C-6')。糖的碳信号 δ: 99.1 (C-1''), 75.5 (C-2''), 75.2 (C-3''), 75.1 (C-4''), 72.1 (C-5''), 169.2 (C-6''), 52.1 (-CH₃)。在 HMBC 谱中, δ 3.71 (3H, s) 与 169 (C-6'') 相关, 提示该糖是葡萄糖醛酸甲酯, 并且在¹H NMR 谱中给出了端基质子信号 δ 5.30 (1H, d, J = 3.6 Hz), 显示为 α 糖苷键。在 HMBC 谱中端基质子信号 δ 5.30 (1H, d, J = 3.6 Hz) 与 δ 162.5 (C-7) 相关, 说明葡萄糖醛酸甲酯连接在芹菜素的 7 位。根据该化合物核磁数据分析鉴定为芹菜素-7-O-α-D-葡萄糖醛酸甲酯苷。

化合物 9 黄色粉末(甲醇), 盐酸-镁粉反应为阳性, Molish 反应为阳性, 提示该化合物为一黄酮苷。¹H NMR(DMSO-d₆) δ: 12.65 (1H, s, 5-OH), 10.27 (1H, s, 7-OH), 5.37 (1H, brs 葡萄糖的端基氢), 5.15 (1H, brs 鼠李糖的端基氢), 6.20 (1H, s, H-6), 6.41 (1H, s, H-8), 6.88 (1H, brs, H-5'), 7.54 (2H, brs, H-6', 2')。¹³C NMR(300MHz DMSO-d₆) δ: 157.7 (C-2), 134.1 (C-3), 177.5 (C-4), 161.3 (C-5), 99.1 (C-6), 161.8 (C-7), 94.2 (C-8), 156.7 (C-9), 104.7 (C-10), 121.6 (C-1'), 115.8 (C-2'), 145.8 (C-3'), 149.4 (C-4'), 116.5 (C-5'), 121.1 (C-6')。以上数据与文献^[14]报道一致, 且与芦丁对照品共 TLC 鉴别, R_f 值相同, 故确定该化合物为芦丁。

化合物 10 黄色粉末(甲醇), 盐酸-镁粉反应为阳性, Molish 反应为阳性, 提示该化合物为一黄酮苷。¹H NMR(DMSO-d₆) δ: 7.93 (2H, d, J = 7.8 Hz, H-2', 6'), 6.91 (2H, d, J = 7.8 Hz, H-3', 5'), 6.85 (1H, d, J = 1.2 Hz, H-8), 6.45 (1H, d, J = 1.2 Hz, H-6), 6.83 (1H, s, H-3), 12.60 (1H, s, 5-OH), 10.41 (1H, s, 4'-OH), 5.27 (1H, d, J = 3.6 Hz, 端基质子信号)。¹³C NMR(DMSO-d₆) δ: 161.2 (C-2), 103.3 (C-3), 181.8 (C-4), 161.1 (C-5), 99.3 (C-6), 162.3 (C-7), 94.5 (C-8), 157.2 (C-

9), 105.3(C-10), 126.0(C-1'), 127.5(C-2'), 116.3(C-3'), 163.9(C-4'), 116.3(C-5'), 127.5(C-6')。糖的碳信号 δ : 99.7(C-1''), 75.1(C-2''), 74.9(C-3''), 74.5(C-4''), 72.0(C-5''), 171.0(C-6'')。

化合物10的¹H NMR和¹³C NMR与化合物8基本一致,不同点是化合物10中没有甲基(δ 52.1)的碳信号,并且在¹H NMR谱中给出了端基质子信号 δ 5.27(1H,d, J =3.6 Hz),显示为 α 糖苷键。在HMBC谱中端基质子信号 δ 5.27(1H,d, J =3.6 Hz)与 δ 162.3(C-7)相关,说明葡萄糖醛酸连接在芹菜素的7位。根据该化合物核磁数据分析鉴定为芹菜素-7-O- α -D-葡萄糖醛酸苷。

参考文献

- Ministry of Health of PRC(中华人民共和国卫生部). The Drug Standard of Ministry of Health of the PRC · The separately published part of Mongolia medicine(中华人民共和国卫生部药品标准·蒙药分册). Chifeng: Inner Mongolia Science and Technology Press, 1998. 54.
- Luobusang. Mengyaozhi(蒙药志). Chifeng: Inner Mongolia Science and Technology Press, 2011. 897.
- Luobusang, Chulumuhe. Renyaoxue(认药学). Beijing: Beijing Nationalities Publishing House, 1998. 48-49.
- Buhebateer(布和巴特尔), Eerdunbaoligao(额尔敦宝力高). Mengyaoshoucou(蒙药手册). Shenyang: Liaoning Nationalities Publishing House, 1995. 410-411.
- Sun JY(孙洁宇), Yu W(虞玮). Mongolian medicine Rhaponticum uniflorum chemical components and active ingredient screening experiment. *J Med Pharm Chin Minorities*(中国民族医药杂志), 2003,(suppl.):29-31.
- Zhu LH(朱丽华), Chen DC(陈德昌). Composition of essential oil from inflorescence of *Rhaponticum uniflorum*. *Chin J Chin Mater Med*(中国中药杂志), 1991, 16: 739-740.
- Bao XM(包小妹), Liu LL(刘乐乐), Luo SQ(罗素琴), et al. Studies on chemical constituents of the flower of *Rhaponticum uniflorum*. *Chin J Trad Chin Med Pharm*(中华中医药杂志), 2012, 27: 1914-1915.
- Chen L(陈莉), Ding XY(丁杏艺). Studies on chemical constituents of *Rhaponticum uniflorum*. *Chin Trad Herb Drugs*(中草药), 1997, 28: 648-649.
- Liu MS(刘明生), Li X(李铣). Studies on chemical constituents of *Rhaponticum uniflorum*. *Lishizhen Med Mater Med Res*(时珍国医国药), 1998, 9: 328-329.
- Liu B(刘斌), Shi RB(石任兵), Yang CM(杨春梅), et al. Research on the chemical constituents of the aqueous extract of *Rhaponticum uniflorum*. *J Beijing Univ TCM*(北京中医药大学学报), 2003, 26(1): 53-55.
- Wang QH(王青虎), Wang JH(王金辉), Eerdunbagagen(额尔登巴根那), et al. Chemical constituents of *Artemisia frigida*. *Chin Tradit Herb Drugs*(中草药), 2009, 40: 1540-1543.
- Xie T(谢韬), Liu J(刘净), Liang JY(梁敬钰), et al. Acetylenes and flavonoids from *Artemisia scoparia* II. *Chin J Nat Med*(中国天然药物), 2005, 3(2): 86-89.
- Wang XF(王晓飞), Wang XJ(王晓静). Studies on chemical constituents of *Ixeris chinensis*(Thunb.) Nakai. *Chin Tradit Herb Drugs*(中草药), 2007, 38: 1151-1153.
- Liu JJ(柳建军), Liu XK(刘锡葵). Chemical constituents from edible part of *Pistacia chinensis*. *Chin Tradit Herb Drugs*(中草药), 2009, 40: 186-189.