

## 藏药全缘叶绿绒蒿的化学成分研究

吴海峰<sup>1,5</sup>, 沈建伟<sup>1,5</sup>, 宋志军<sup>2,5</sup>, 格桑索郎<sup>3</sup>, 朱华结<sup>4</sup>, 彭树林<sup>2</sup>, 张晓峰<sup>1\*</sup><sup>1</sup>中国科学院西北高原生物研究所, 西宁 810008; <sup>2</sup>中国科学院成都生物研究所, 成都 610041;<sup>3</sup>西藏自治区食品药品检验所, 拉萨 854000; <sup>4</sup>中国科学院昆明植物研究所, 昆明 650204;<sup>5</sup>中国科学院研究生院, 北京 100049

**摘要:**从藏药全缘叶绿绒蒿(*Meconopsis integrifolia*(Maxim.) Franch)全草乙醇提取物中分离得到六个化合物, 分别鉴定为: 普托品碱(protopine, 1)、马齿苋酰胺 E(Oleracin E, 2)、木犀草素(luteolin, 3)、二氢槲皮素(dihydroquercetin, 4)、洋芹素(apigenin, 5)和小麦黄素(tricin, 6), 其中, 化合物 2~6 为首次从该植物中分离得到。

**关键词:**藏药; 绿绒蒿; 化学成分

中图分类号: Q946.91; R284.1

文献标识码: A

Chemical Constituents from *Meconopsis integrifolia*WU Hai-feng<sup>1,5</sup>, SHEN Jian-wei<sup>1,5</sup>, SONG Zhi-jun<sup>2,5</sup>,GE-SANG Suo-lang<sup>3</sup>, ZHU Hua-jie<sup>4</sup>, PENG Shu-lin<sup>2</sup>, ZHANG Xiao-feng<sup>1\*</sup><sup>1</sup>The Northwest Plateau Institute of Biology, Chinese Academy of Sciences, Xining 810008, China;<sup>2</sup>Chengdu Institute of Biology, Chinese Academy of Sciences, Chengdu 610041, China;<sup>3</sup>Tibet Autonomous Region Institute for Food and Drug Control, Lhasa 854000, China;<sup>4</sup>Kunming Institute of Botany, Chinese Academy of Sciences, Kunming 650204, China;<sup>5</sup>Graduate University of Chinese Academy of Sciences, Beijing 100049, China

**Abstract:** Six compounds were isolated from the *Meconopsis integrifolia*(Maxim.) Franch. Through spectral methods, they were identified as protopine(1), oleracein E(2), luteolin(3), dihydroquercetin(4), apigenin(5) and tricicin(6). Among them, compounds 2-6 were isolated from this plant for the first time.

**Key words:** Tibetan medicine; *Meconopsis*; chemical constituent

罂粟科 Papaveraceae 绿绒蒿属 *Meconopsis* species 植物约 49 种, 其中 38 种在我国有分布, 而青藏高原是该属植物的分布中心, 共有 32 种, 其中 7 种为特有种<sup>[1]</sup>。全缘叶绿绒蒿 *Meconopsis integrifolia*(Maxim.) Franch 产于青藏高原及周边地区, 主要生长在海拔 3200~3800 m 的高山草甸和灌丛中。该植物和其它几种同属植物作为经典藏药“吾巴拉”使用, 具有清热解毒、消炎止痛等功效, 用于治疗肺炎、肝炎、头痛、水肿等病症<sup>[2]</sup>。

目前, 关于全缘叶绿绒蒿化学成分的报道较少<sup>[3-6]</sup>。作者对其化学成分进行研究, 从中分离得到 6 个化合物, 通过波谱分析将他们分别鉴定为: 普托品碱(protopine, 1)、马齿苋酰胺 E(oleracein E, 2)、

木犀草素(luteolin, 3)、二氢槲皮素(dihydroquercetin, 4)、洋芹素(apigenin, 5)和 tricicin(6)。化合物 2~6 为首次从该植物中分离。

## 1 仪器与材料

XRC-1 型显微熔点仪, 温度计未校正; Finnigan LCQ<sup>DECA</sup> 质谱仪; Bruker AV-600 核磁共振仪, TMS 为内标; Sephadex LH-20 凝胶(Pharmacia 公司); 薄层层析(GF<sub>254</sub>)和柱层析硅胶(160~200 和 200~300 目)为青岛海洋化工厂产品。

植物全草 2006 年 8 月采自青海果洛, 由西北高原生物研究所杨尚武研究员鉴定为全缘叶绿绒蒿 *Meconopsis integrifolia*(Maxim.) Franch。

## 2 提取与分离

阴干的全草 7.5 kg 粉碎后用 85% 乙醇热回流提取 3 次, 合并提取液后减压浓缩得浸膏 1500 g。

收稿日期: 2008-01-14 接受日期: 2008-06-13

基金项目: 国家自然科学基金(30450005); 中国科学院院-西藏自治区科技合作项目(YZ-06-01)

\* 通讯作者 Tel: 86-013408593874; E-mail: www.tony505@yahoo.com.cn

浸膏分散于水中后过滤,滤液依次用石油醚、乙酸乙酯和正丁醇萃取,分别得到石油醚萃取物(180 g)、乙酸乙酯萃取物(100 g)和正丁醇萃取物(220 g)。萃取后的水相用浓氨水调 pH 9~10 左右,用氯仿萃取得氯仿萃取物(8 g)。乙酸乙酯萃取部分 100 g 经 MCI 脱叶绿素后上硅胶柱层析,以氯仿-丙酮(50:1~1:1)梯度洗脱得到 A~G 部分,各部分反复进行硅胶柱层析分离并用 LH-20 凝胶柱层析纯化,得化合物 2(22 mg)、3(2 g)、4(30 mg)、5(23 mg)和 6(18 mg),氯仿萃取物经硅胶柱层析,并用薄层制备得化合物 1(19 mg)。

### 3 结构鉴定

**化合物 1** 白色粉末, mp. 206~208 °C, C<sub>20</sub>H<sub>19</sub>NO<sub>5</sub>, 紫外下有吸收, Dragendorff 试剂显色为阳性, 提示为生物碱; ESI-MS *m/z*: 354 [M+H]<sup>+</sup>。<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ: 1.92 (3H, s, N-CH<sub>3</sub>), 5.92 (2H, s, -OCH<sub>2</sub>-), 5.95 (2H, s, -OCH<sub>2</sub>O-), 6.78 (1H, d, *J* = 7.5 Hz, H-11), 6.70 (1H, s, H-4), 6.65 (1H, d, *J* = 7.5 Hz, H-12), 6.90 (1H, s, H-1)。以上数据与文献<sup>[3]</sup>报道的普托品碱 (protopine) 一致。

**化合物 2** 粉红色固体, C<sub>12</sub>H<sub>13</sub>NO<sub>3</sub>; ESI-MS *m/z*: 220 [M+H]<sup>+</sup>, 242 [M+Na]<sup>+</sup>。<sup>1</sup>H NMR (DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ: 8.79 (1H, s, OH-8), 8.76 (1H, s, OH-9), 6.49 (1H, s, H-10), 6.48 (1H, s, H-7), 4.55 (1H, t, *J* = 8.0 Hz, H-10b), 3.96 (1H, m, H-5a), 2.92 (1H, m, H-5b), 2.60 (3H, m, H<sub>2</sub>-6, H-1b), 2.41 (1H, m, H-2a), 2.22 (1H, m, H-2b), 1.59 (1H, m, H-1a); <sup>13</sup>C NMR (DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ: 27.8 (C-1), 31.7 (C-2), 172.6 (C-3), 37.1 (C-5), 27.7 (C-6), 124.2 (C-6a), 115.8 (C-7), 144.4 (C-8), 144.6 (C-9), 112.1 (C-10), 128.9 (C-10a), 56.0 (C-10b)。以上数据与文献<sup>[7]</sup>报道马齿苋酰胺 E (oleracein E) 一致。

**化合物 3** 黄色粉末, mp. 323~325 °C, C<sub>15</sub>H<sub>10</sub>O<sub>6</sub>, TLC 紫外灯(254 nm)下黄色, 硫酸乙醇显黄色; ESI-MS *m/z*: 285 [M-H]<sup>-</sup>, 571 [2M-H]<sup>-</sup>。<sup>1</sup>H NMR (DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ: 12.93 (1H, s, OH-5), 7.39 (1H, dd, *J* = 8.4, 2.0 Hz, H-5'), 7.37 (1H, d, *J* = 2.0 Hz, H-2'), 6.87 (1H, d, *J* = 8.4 Hz, H-6'), 6.64 (1H, s, H-3), 6.43 (1H, d, *J* = 1.7 Hz, H-8), 6.17 (1H, d, *J* = 1.7 Hz, H-6); <sup>13</sup>C NMR (DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ: 164.4 (C-2), 103.3 (C-3), 182.1 (C-4), 161.9 (C-5), 99.3 (C-6),

164.6 (C-7), 94.3 (C-8), 157.8 (C-9), 104.1 (C-10), 122.0 (C-1'), 113.8 (C-2'), 146.2 (C-3'), 150.9 (C-4'), 116.5 (C-5'), 119.4 (C-6')。以上数据与文献<sup>[8]</sup>报道的木犀草素 (luteolin) 一致。

**化合物 4** 黄色粉末, mp. 225~227 °C, C<sub>15</sub>H<sub>12</sub>O<sub>7</sub>, TLC 紫外灯(254 nm)下黄色, 硫酸乙醇显黄色; ESI-MS *m/z*: 303 [M-H]<sup>-</sup>, 607 [2M-H]<sup>-</sup>。<sup>1</sup>H NMR (DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ: 11.93 (1H, s, OH-5), 6.93 (1H, s, H-2'), 6.80 (1H, *J* = 8.1 Hz, H-5'), 6.79 (1H, d, *J* = 8.1 Hz, H-6'), 5.96 (1H, d, *J* = 2.1 Hz, H-6), 5.91 (1H, d, *J* = 2.1 Hz, H-8), 5.82 (1H, d, *J* = 6.0 Hz, H-2) 4.57 (1H, d, *J* = 11.5 Hz, H-3); <sup>13</sup>C NMR (DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ: 83.5 (C-2), 72.0 (C-3), 198.1 (C-4), 163.8 (C-5), 96.4 (C-6), 167.2 (C-7), 95.4 (C-8), 163.0 (C-9), 100.9 (C-10), 128.5 (C-1'), 115.8 (C-2'), 145.4 (C-3'), 146.2 (C-4'), 115.6 (C-5'), 119.9 (C-6')。以上数据与文献<sup>[10,11]</sup>报道的二氢槲皮素 (dihydroquercetin) 一致。

**化合物 5** 黄色针晶, mp. 341~343 °C, C<sub>15</sub>H<sub>10</sub>O<sub>5</sub>, TLC 紫外灯(254nm)下黄色, 硫酸乙醇显黄色; ESI-MS *m/z*: 269 [M-H]<sup>-</sup>。<sup>1</sup>H NMR (DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ: 12.94 (1H, s, OH-5), 6.76 (1H, s, H-3), 6.18 (1H, d, *J* = 2.2 Hz, H-6), 6.47 (1H, d, *J* = 1.9 Hz, H-8), 7.91 (2H, d, *J* = 9.2 Hz, H-2', 6'), 6.92 (2H, d, *J* = 9.0 Hz, H-3', 5'); <sup>13</sup>C NMR (DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ: 164.2 (C-2), 103.3 (C-3), 182.2 (C-4), 161.6 (C-5), 99.3 (C-6), 164.6 (C-7), 94.4 (C-8), 157.8 (C-9), 104.2 (C-10), 121.6 (C-1'), 128.9 (C-2', 6'), 116.4 (C-3', 5'), 161.9 (C-4')。以上数据与文献<sup>[8]</sup>报道的洋芹素 (apigenin) 一致。

**化合物 6** 黄色针晶, mp. 265~267 °C, C<sub>17</sub>H<sub>14</sub>O<sub>7</sub>, TLC 紫外灯(254nm)下黄色, 硫酸乙醇显黄色; ESI-MS *m/z*: 329 [M-H]<sup>-</sup>, 659 [2M-H]<sup>-</sup>。<sup>1</sup>H NMR (DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ: 12.93 (1H, d, *J* = 1.9 Hz, OH-5), 6.95 (1H, s, H-3), 6.18 (1H, d, *J* = 1.9 Hz, H-6), 6.54 (1H, d, *J* = 1.9 Hz, H-8), 7.30 (2H, s, H-2', 6'), 3.88 (6H, s, 2 × OCH<sub>3</sub>); <sup>13</sup>C NMR (DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ: 164.6 (C-2), 104.2 (C-3), 182.2 (C-4), 157.8 (C-5), 99.3 (C-6), 164.1 (C-7), 94.7 (C-8), 161.9 (C-9), 104.1 (C-10), 120.9 (C-1'), 104.9 (C-2', 6'), 148.7 (C-3', 5'), 140.4 (C-4')。以上数据与文献<sup>[9]</sup>报道的 triclin 一致。

## 参考文献

- 1 Luo DS(罗达尚), Sun AL(孙安玲), Xia GC(夏光成). Investigation on Tibetan medicines *Meconopsis*. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 1984, 15(8): 23-24.
  - 2 Yang YC(杨永昌). Tibetan Medicines(藏药志). Xining: Qinghai People's Publishing House, 1991. 465-468.
  - 3 Gao LM(高黎明), Wang XX(王小雄), Zheng SZ(郑尚珍), et al. Chemical constituents of *Meconopsis integrifolia* as a Tibetan medicinal herb ( I ). *J Northwest Normal Univ, Nat Sci* (西北师范大学学报, 自科版), 1997, 33(3): 49-52.
  - 4 Guan YL(官艳丽), Dawa ZM(达娃卓玛), Gesang SL(格桑索朗), et al. Study on essential oil from flowers of *Meconopsis integrifolia*. *J Chin Pharm* (中国药学杂志), 2007, 42: 539-540.
  - 5 Wu HF(吴海峰), Pan L(潘莉), Zou DS(邹多生), et al. Analysis on volatile oils from three species of *Meconopsis* by GC-MS. *J Chin pharm* (中国药学杂志), 2006, 41: 1298-1300.
  - 6 Chen XL(陈行烈), Zhang HD(张惠迪). Study of the chemical ingredients of essential oil of *Meconopsis integrifolia* (Maxim) Franch. *J Xinjiang Univ* (新疆大学学报), 1989, 6(4): 75-77.
  - 7 Xiang L, Xing DM, Wang W, et al. Alkaloids from *Portulaca oleracea* L. *Phytochemistry*, 2005, 66: 2595-2601.
  - 8 Du ZL(杜彰礼), Yin ZQ(殷志琦), Ye WC(叶文才), et al. Coumarins and flavonoids from leaves of *Broussonetia papyrifera*. *Nat Prod Res Dev* (天然产物研究与开发), 2008, 20: 630-632.
  - 9 Zhou HY(周惠燕), Li SM(李士敏). Study on constituents from leaves of *Phyllostachys pubescens*. *J Chin Pharm* (中国药学杂志), 2006, 41: 662-663.
  - 10 Yu DQ(于德全), Yang JS(杨峻山). Analytical Chemical Manual(分析化学手册, 第七分册: 核磁共振波谱分析). Beijing: Chemical Industry Press, 1999. 835.
  - 11 Wang Y(王岩), Zhou LL(周莉玲), Li R(李锐), et al. Studies on the chemical constituents of *Ampelopsis grossedentata*. *J Chin Med Mat* (中药材), 2002, 25: 254-256.
- 
- (上接第 427 页)
- 15 Shimizu M, Zenko Y, Tanaka R, et al. Studies on aldose reductase inhibitors from natural products. V. Active components of Hachimi-jio-gan (Kampo Medicine). *Chem Pharm Bull*, 1993, 41: 1469-1471.
  - 16 Pan X(潘宣), Kong LD(孔令东), Zhang Y(张勇), et al. In vitro inhibition of rat monoamine oxidase by liquirifigenin and isoliquirifigenin isolated from *Sinofranchetia chinensis*. *Acta Pharm Sin* (中国药理学报), 2000, 21(10): 88-92.
  - 17 Fujimoto H, Nakayama M, Nakayama Y, et al. Isolation and characterization of immunosuppressive components of three mushrooms, *Pisolithus tinctorius*, *Microporus flabelliformis* and *Lenzites betulina*. *Chem Pharm Bull*, 1994, 42: 694-697.
  - 18 Matsueda S, Katsukura Y. Antitumor active photochemical oxidation products of provitamin D. *Chem Ind*, 1985, 1: 411.
  - 19 Kahlos K, Kangas L, Hiltunen R, et al. Ergosterol peroxide, an active compound from *Inonotus radiatus*. *Planta Medica*, 1989, 55: 389-390.
  - 20 Lin CN, Tome WP, Won SJ. Novel cytotoxic principles of Formosan *Ganoderma lucidum*. *J Nat Prod*, 1991, 54: 998-1002.
  - 21 Song SS(宋珊珊), Wang NL(王乃利), Gao H(高昊), et al. Bioactive alkaloids and sterols from a marine fungus 96F197. *Chin J Med Chem* (中国药物化学杂志), 2006, 16(2): 93-97.