

藏药全缘叶绿绒蒿的化学成分研究

吴海峰^{1,5}, 沈建伟^{1,5}, 宋志军^{2,5}, 格桑索郎³, 朱华结⁴, 彭树林², 张晓峰^{1*}¹中国科学院西北高原生物研究所, 西宁 810008; ²中国科学院成都生物研究所, 成都 610041;³西藏自治区食品药品检验所, 拉萨 854000; ⁴中国科学院昆明植物研究所, 昆明 650204;⁵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^{1,5}, SHEN Jian-wei^{1,5}, SONG Zhi-jun^{2,5},GE-SANG Suo-lang³, ZHU Hua-jie⁴, PENG Shu-lin², ZHANG Xiao-feng^{1*}¹The Northwest Plateau Institute of Biology, Chinese Academy of Sciences, Xining 810008, China;²Chengdu Institute of Biology, Chinese Academy of Sciences, Chengdu 610041, China;³Tibet Autonomous Region Institute for Food and Drug Control, Lhasa 854000, China;⁴Kunming Institute of Botany, Chinese Academy of Sciences, Kunming 650204, China;⁵Graduate 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^[1]。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^[2]。

目前, 关于全缘叶绿绒蒿化学成分的报道较少^[3-6]。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^{DECA} 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(GF₂₅₄)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: wwwtony505@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, $C_{20}H_{19}NO_5$, 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]⁺。 ¹H NMR (CDCl₃) δ: 1.92 (3H, s, N-CH₃), 5.92 (2H, s, -OCH₂-), 5.95 (2H, s, -OCH₂O-), 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^[3]报道的普托品碱 (protopine) 一致。

化合物 2 粉红色固体, $C_{12}H_{13}NO_3$; ESI-MS m/z : 220 [M+H]⁺, 242 [M+Na]⁺。 ¹H NMR (DMSO-*d*₆) 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, H₂-6, H-1b), 2.41 (1H, m, H-2a), 2.22 (1H, m, H-2b), 1.59 (1H, m, H-1a); ¹³C NMR (DMSO-*d*₆) 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^[7]报道马齿苋酰胺 E (oleracein E) 一致。

化合物 3 黄色粉末, mp. 323~325 °C, $C_{15}H_{10}O_6$, TLC 紫外灯(254 nm)下黄色, 硫酸乙醇显黄色; ESI-MS m/z : 285 [M-H]⁻, 571 [2M-H]⁻。 ¹H NMR (DMSO-*d*₆) 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); ¹³C NMR (DMSO-*d*₆) 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^[8]报道的木犀草素 (luteolin) 一致。

化合物 4 黄色粉末, mp. 225~227 °C, $C_{15}H_{12}O_7$, TLC 紫外灯(254 nm)下黄色, 硫酸乙醇显黄色; ESI-MS m/z : 303 [M-H]⁻, 607 [2M-H]⁻。 ¹H NMR (DMSO-*d*₆) 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); ¹³C NMR (DMSO-*d*₆) 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^[10,11]报道的二氢槲皮素 (dihydroquercetin) 一致。

化合物 5 黄色针晶, mp. 341~343 °C, $C_{15}H_{10}O_5$, TLC 紫外灯(254nm)下黄色, 硫酸乙醇显黄色; ESI-MS m/z : 269 [M-H]⁻。 ¹H NMR (DMSO-*d*₆) 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'); ¹³C NMR (DMSO-*d*₆) 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^[8]报道的洋芹素 (apigenin) 一致。

化合物 6 黄色针晶, mp. 265~267 °C, $C_{17}H_{14}O_7$, TLC 紫外灯(254nm)下黄色, 硫酸乙醇显黄色; ESI-MS m/z : 329 [M-H]⁻, 659 [2M-H]⁻。 ¹H NMR (DMSO-*d*₆) 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 × OCH₃); ¹³C NMR (DMSO-*d*₆) 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^[9]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.