

文章编号: 1006-2858(2011)11-0868-03

# 沙生蜡菊花降脂活性部位的化学成分

王立波<sup>1</sup>, 王健伟<sup>1</sup>, 甘春丽<sup>1</sup>, 吴立军<sup>2</sup>, 刘凤芝<sup>1</sup>

(1. 哈尔滨医科大学 药学院 黑龙江 哈尔滨 150081; 2. 沈阳药科大学 中药学院 辽宁 沈阳 110016)

摘要: 目的 研究沙生蜡菊花降脂活性部位的化学成分。方法 采用硅胶、ODS、制备 HPLC 等多种色谱方法分离纯化, 依据理化性质、波谱数据分析进行结构鉴定。结果 从沙生蜡菊花的降脂活性部位中分离得到了 6 个化合物, 并分别鉴定为 1 个香豆素类化合物: 东莨菪苷(scopolin, **1**) 2 个木脂素类化合物: tortoside B(**2**)、(7*S*, 8*R*)-dihydrodehydrodiconiferyl alcohol-4-*O*- $\beta$ -D-glucopyranoside(**3**) 2 个查耳酮类化合物: chalonaringenin-2'-*O*- $\beta$ -D-glucopyranoside(**4**)、chalonaringenin-2', 4'-*O*- $\beta$ -D-glucopyranoside(**5**) 1 个橙酮类化合物: 金鱼草素 6-*O*- $\beta$ -D-吡喃葡萄糖苷(aureusidin-6-*O*- $\beta$ -D-glucopyranoside **6**)。结论 化合物 **1-6** 均为从蜡菊属中首次分离得到。

关键词: 沙生蜡菊花; 降脂活性部位; 化学成分; 结构鉴定

中图分类号: R 284.1 文献标志码: A

沙生蜡菊 [*Helichrysum arenarium* (L.) Moench.] 为菊科(Compositae) 蜡菊属(*Helichrysum* Mill.) 草本植物。以黄酮类和多酚类化合物为主要化学成分, 其全草含单宁和挥发油, 花的汁液有促进胆汁分泌的功效<sup>[1-2]</sup>, 经活性筛选发现沙生蜡菊花具有降低小鼠肝细胞中脂肪含量的功效, 并对其活性进行了追踪, 发现乙酸酯层和经大孔树脂的甲醇洗脱物均具有一定程度的降脂作

用, 并以甲醇洗脱物活性最佳, 因而课题组对降脂活性部位进行了系统的化学成分研究, 以明确其降脂活性的物质基础, 本文作者主要阐明通过硅胶柱色谱、ODS 柱色谱和 HPLC 等方法从沙生蜡菊花降脂活性部位分离得到的 6 个化合物, 根据其波谱数据并结合文献, 确定了化合物的结构。其中化合物 **1-6** 均为首次从该属植物中分离得到, 其化学结构式见图 1。

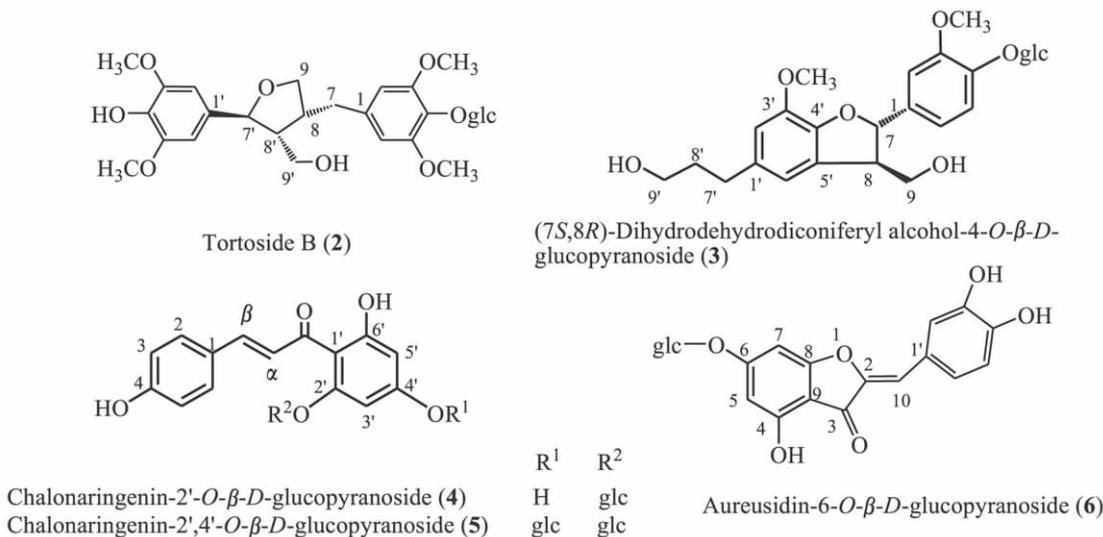


Fig. 1 The structures of compounds 2-6 isolated from flos of *Helichrysum arenarium* (L.) Moench

收稿日期: 2011-01-12

基金项目: 黑龙江省教育厅科学技术研究项目( No. 11551279)

作者简介: 王立波(1980-), 男(汉族), 辽宁沈阳人, 博士, 讲师, 主要从事天然药物化学研究, Tel. 0451-86685745, E-mail wanglibo66@sina.com.

## 1 仪器与材料

JEOL EX-270 (270 MHz)、JNM-LA500 (500 MHz) 核磁共振光谱仪(日本 JEOL 株式会社), HPLC detector-Shimadzu RID-6A refractive index(日本 Shimadzu 公司), BW-200 柱色谱用硅胶(106~48  $\mu\text{m}$ )、ODS 柱(DM1020T, 150~75  $\mu\text{m}$ , 日本 Fuji Silysia 化学公司)。

沙生蜡菊花购自波兰, 由日本京都药科大学生药学教授吉川雅之鉴定为沙生蜡菊(*Helichrysum arenarium*(L.) Moench.) 的花。

## 2 提取分离

沙生蜡菊花(3 kg) 甲醇回流提取, 得到浸膏(560 g) 将浸膏(500 g) 用水分散后, 用乙酸乙酯萃取, 萃取液浓缩, 得到乙酸乙酯层浸膏 210 g, 水层部分浓缩后经大孔吸附树脂, 分别用水和甲醇洗脱, 得到甲醇洗脱部分浸膏 80.6 g 和水洗脱部分浸膏 220 g。取甲醇洗脱部分 60.6 g 经硅胶柱色谱分离, 采用氯仿-甲醇系统进行梯度洗脱, 所得流份经 ODS 柱色谱及 HPLC 等方法进行分离纯化, 得到化合物 1(150 mg)、2(10 mg)、3(10 mg)、4(100 mg)、5(23 mg)、6(12 mg)。

## 3 结构鉴定

化合物 1: 黄色粉末(MeOH), Molisch 反应阳性。 $^1\text{H-NMR}$ (pyridine- $d_5$ , 500 MHz) 谱中, 存在香豆素类化合物的特征质子信号  $\delta$ : 6.32(1H, d,  $J=8.7$  Hz, H-3)、7.66(1H, d,  $J=8.7$  Hz, H-4)、7.02(1H, s, H-5)、7.45(1H, br. s, H-8), 以及 1 个甲氧基质子信号  $\delta$  3.73(3H, s) 和 1 个糖端基质子信号  $\delta$  5.74(1H, d,  $J=7.6$  Hz, 7-O-glc-H-1')。 $^{13}\text{C-NMR}$  谱信号归属  $\delta$ : 161.0(C-2)、114.0(C-3)、143.6(C-4)、109.8(C-5)、147.0(C-6)、153.9(C-7)、104.1(C-8)、151.2(C-9)、112.9(C-10)、56.2(6-OCH<sub>3</sub>)、101.8(C-1')、74.6(C-2')、78.4(C-3')、71.1(C-4')、79.1(C-5')、62.3(C-6')。综合上述信息并结合文献[3], 将化合物 1 鉴定为东莨菪苷(scopolin)。

化合物 2: 白色粉末(MeOH), 硫酸-乙醇溶液显红色斑点, Molisch 反应阳性。 $[\alpha]_D^{26}$ -3.56°(c 0.40, MeOH), FAB-MS( $m/z$ ): 605 [M + Na]<sup>+</sup>。 $^1\text{H-NMR}$ (pyridine- $d_5$ , 500 MHz) 谱中给出 4 个甲氧基质子信号  $\delta$ : 3.71(3H  $\times$  2, s)、3.76(3H  $\times$  2,

s) 1 个糖端基质子信号  $\delta$  5.67(1H, d,  $J=7.8$  Hz) 4 个芳香质子信号  $\delta$ : 6.69(2H, br. s, H-2, 6)、7.02(1H, br. s, H-2', 6'), 上述信息表明结构中可能存在 2 个 3,5-二甲氧基-4-羟基苯的结构片段。此外氢谱还给出四氢呋喃环上的质子信号  $\delta$ : 5.30(1H, d,  $J=6.1$  Hz, H-7')、2.78(1H, overlap, H-8')、3.03(1H, overlap, H-8)、4.02(1H, m, H-9)、4.22(1H, overlap, H-9) 表明此化合物为木脂素类化合物。并且根据 H-7' 的偶合常数(d,  $J=6.1$  Hz)、8' 及 8 质子的峰型(均为 m 峰)可知 H-7, 8 处于反式, H-8, 8' 处于顺式。 $^{13}\text{C-NMR}$  信号归属见表 1。经 2D-NMR 信息并结合文献[4-5], 将化合物 2 鉴定为 tortoside B。

化合物 3: 白色粉末, 硫酸-乙醇溶液显红色斑点,  $[\alpha]_D^{25}$ -36.58°(c 0.53, MeOH), HRFABMS  $m/z$ : 545.5453 [M + Na]<sup>+</sup>。 $^1\text{H-NMR}$ (CD<sub>3</sub>OD, 500 MHz) 谱给出的 5 个芳香质子信号  $\delta$ : 6.76(1H, br. s, H-2')、6.78(1H, br. s, H-6')、7.08(1H, d,  $J=1.9$  Hz, H-2)、7.17(1H, d,  $J=8.3$  Hz, H-5)、6.98(1H, dd,  $J=8.3, 1.9$  Hz, H-6) 表明结构中可能存在 1,3,4-三取代和 1,3,4,5-四取代的 2 个苯环。根据 2 组烷基质子信号  $\delta$ : 2.67(2H, t,  $J=7.6$  Hz, H-7')、1.86(2H, m, H-8')、3.61(2H, d,  $J=6.7$  Hz, H-9')、5.60(1H, d,  $J=7.6$  Hz, H-7)、3.50(1H, t,  $J=7.6$  Hz, H-8)、3.79(2H, d,  $J=7.6$  Hz, H-9), 可知此化合物为木脂素类, 并且根据 H-7, 8 的偶合常数可知 2 质子处于反式。此外氢谱中还给出 2 个甲氧基质子信号  $\delta$ : 3.88(3H, s)、3.91(3H, s), 1 个糖的端基质子信号  $\delta$  4.92(1H, d,  $J=7.8$  Hz, 4-O-glc-H-1')。 $^{13}\text{C-NMR}$  信号归属见表 1。经 2D-NMR 信息并结合文献[6] 将此化合物鉴定为 (7S, 8R)-dihydrodehydrodiconiferyl alcohol-4-O- $\beta$ -D-glucopyranoside。

化合物 4: 橘黄色粉末(MeOH), Molisch 反应阳性。 $^1\text{H-NMR}$ (DMSO- $d_6$ , 270 MHz) 谱中给出 1 组查耳酮母核上的质子信号  $\delta$ : 13.88(2-OH)、5.97(1H, d,  $J=2.7$  Hz, H-5')、6.18(1H, d,  $J=2.7$  Hz, H-3')、6.82(2H, d,  $J=8.2$  Hz, H-3, 5)、7.64(2H, d,  $J=8.2$  Hz, H-2, 6)、7.62(1H, d,  $J=13.5$  Hz, H- $\beta$ )、7.97(1H, d,  $J=13.5$  Hz, H- $\alpha$ ); 1 个糖端基质子信号  $\delta$  5.08(1H, d,  $J=7.7$  Hz, 7'-O-glc-H-1')。 $^{13}\text{C-NMR}$  谱  $\delta$ : 192.1(C=O)、124.1(C- $\alpha$ )、142.8(C- $\beta$ )、126.1(C-1)、130.7(C-2, 6)、115.9(C-3, 5)、159.8(C-4)、

105.5 (C-1'), 161.2 (C-2'), 94.4 (C-3'), 164.4 (C-4'), 96.8 (C-5'), 166.0 (C-6'), 100.3 (C-1''), 73.6 (C-2''), 76.7 (C-3''), 69.3 (C-4''), 77.3 (C-

5''), 60.4 (C-6''). 综合上述信息并结合文献 [7], 将化合物 4 鉴定为 chalonaringenin-2'-O-β-D-glucopyranoside, 从蜡菊属中首次分离得到。

Table 1 <sup>13</sup>C-NMR data of compounds 2 and 3

Position	2 <sup>a</sup>	3 <sup>b</sup>	Position	2 <sup>a</sup>	3 <sup>b</sup>
1	134.6	138.4	5'	153.7	129.6
2	104.4	111.2	6'	107.3	114.2
3	149.1	150.9	7'	83.5	32.9
4	136.9	147.6	8'	53.9	35.8
5	149.1	118.0	9'	60.1	62.2
6	104.4	119.4	3, 5-OMe	56.5	(3', 5'-OMe) 56.7
7	34.2	88.4	3', 5'-OMe	56.3	
8	43.0	55.7	1''	105.3	102.7
9	73.2	65.1	2''	76.0	74.9
1'	134.7	137.0	3''	78.3	77.8
2'	107.3	117.9	4''	71.5	71.3
3'	153.7	145.2	5''	78.8	78.2
4'	137.8	147.6	6''	62.6	62.2

a—in pyridine-*d*<sub>5</sub>; b—in CD<sub>3</sub>OD

化合物 5: 橘黄色粉末 (MeOH), Molisch 反应阳性。<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-*d*<sub>6</sub>, 500 MHz) 谱给出查耳酮的母核质子信号 δ: 13.34 (2'-OH), 6.20 (1H, d, *J* = 1.8 Hz, H-5'), 6.39 (1H, d, *J* = 1.8 Hz, H-3'), 6.82 (2H, d, *J* = 8.6 Hz, H-3, 5), 7.66 (2H, d, *J* = 8.6 Hz, H-2, 6), 7.64 (1H, d, *J* = 15.5 Hz, H-β), 7.89 (1H, d, *J* = 15.5 Hz, H-α); 2 组糖的端基质子信号 δ: 5.11 (1H, d, *J* = 7.7 Hz, 4'-O-glc-H-1''), 4.99 (1H, d, *J* = 7.5 Hz, 6'-O-glc-H-1'')。 <sup>13</sup>C-NMR 谱 δ: 192.6 (C=O), 123.9 (C-α), 143.6 (C-β), 125.9 (C-1), 130.9 (C-2, 6), 115.9 (C-3, 5), 159.9 (C-4), 107.3 (C-1'), 159.3 (C-2'), 94.5 (C-3'), 162.6 (C-4'), 97.5 (C-5'), 164.4 (C-6'), 100.1 (C-1''), 72.9 (C-2''), 76.4 (C-3''), 69.6 (C-4''), 77.0 (C-5''), 60.6 (C-6''), 99.2 (C-1'''), 73.5 (C-2'''), 76.7 (C-3'''), 69.7 (C-4'''), 77.2 (C-5'''), 60.6 (C-6''')。综合上述信息并结合文献 [7], 将化合物 5 鉴定为 chalonaringenin-2', 4'-O-β-D-glucopyranoside。

化合物 6: 橙黄色粉末 (MeOH), Molisch 反应阳性。根据 <sup>13</sup>C-NMR (DMSO-*d*<sub>6</sub>, 125 MHz) 谱可知此化合物母核含 15 个碳原子, 由特征碳信号 δ: 178.4 (C=O), 145.4 (C-2), 110.4 (C-10) 可知此化合物为橙酮类化合物。<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-*d*<sub>6</sub>, 500 MHz) 给出苷元及 1 组糖的质子信号 δ: 11.10

(4-OH), 6.30 (1H, br. s, H-7), 6.36 (1H, br. s, H-5), 7.40 (1H, d, *J* = 1.5 Hz, H-2'), 7.18 (1H, dd, *J* = 1.5, 8.2 Hz, H-6'), 6.80 (1H, d, *J* = 8.2 Hz, H-5'), 6.49 (1H, s, H-10), 5.08 (1H, d, *J* = 7.6 Hz), 并且根据 H-2' 的化学位移可知此化合物双键为 *Z* 构型 (*E* 构型的 δ<sub>H2'</sub> 为 8.48) [8]。 <sup>13</sup>C-NMR 谱 δ: 145.4 (C-2), 178.4 (C-3), 167.3 (C-4), 92.1 (C-5), 167.3 (C-6), 97.5 (C-7), 156.8 (C-8), 103.6 (C-9), 110.4 (C-10), 123.3 (C-1'), 117.6 (C-2'), 145.5 (C-3'), 147.5 (C-4'), 115.9 (C-5'), 124.0 (C-6'), 99.6 (C-1''), 73.0 (C-2''), 76.6 (C-3''), 69.2 (C-4''), 77.1 (C-5''), 60.4 (C-6'')。经 2D-NMR 给出的信息并结合文献 [8-9], 将化合物 6 鉴定为 aureusidin-6-O-β-D-glucopyranoside。

#### 参考文献:

- [1] CZINNER E, HAGYMASI K, BLAZOV ICS A, et al. *In vitro* antioxidant properties of *Helichrysum arenarium* (L.) Moench. [J]. *J Ethnopharmacology*, 2000, 73: 437-443.
- [2] LEMBERKOVICS E, CZINNER E, SZENTMIHALYI K, et al. Comparative evaluation of *Helichrysum flos* herbal extracts as dietary sources of plant polyphenols, and macro- and microelements [J]. *Food Chemistry*, 2002, 78: 119-127.

(下转至第 916 页)

on dogs were also measured. **Results** Fenofibrate of preparation was existed in the forms of crystal. The dissolution of fenofibrate nanosuspension was three times higher than that of common commercial preparation. The bioavailability of self-made fenofibrate capsules was  $(274.5 \pm 15.6) \%$  of common capsules. **Conclusions** Fenofibrate nanosuspension can improve dissolution and bioavailability with dispersibility increment. **Key words:** fenofibrate; nanosuspension; spray drying; capsules; dissolution; bioavailability

(上接第870页)

- [3] KUROYANAGI M, SHIOTSU M, EBIHARA T, et al. Chemical studies on *Viburnum awabuki* K. Koch [J]. Chem Pharm Bull, 1986, 34(10): 4012-4017.
- [4] KAMEL M S, OTANI K, ASSAF M H, et al. Lignan glycosides from stems of *Salvadora persica* [J]. Phytochemistry, 1992, 31(7): 2469-2471.
- [5] WANG Chang-zen, JIA Zhong-jian. Lignan, phenylpropanoid and iridoid glycosides from *Pedicularis torta* [J]. Phytochemistry, 1997, 45(1): 159-166.
- [6] MATSUDA N, SATO H, YAOITA Y, et al. Isolation and absolute structures of the neolignan glycosides with the enantiometric aglycones from the leaves of *Viburnum awabuki* K. Koch [J]. Chem Pharm Bull, 1996, 44(5): 1122-1123.
- [7] 隆长锋, 王璇, 杨宇新, 等. 大叶马蹄香根中的黄酮类成分 [J]. 北京医科大学学报, 2000, 32(3): 229-231.
- [8] SEABRA R M, ANDRADE P B, FERRERES F, et al. Methoxylated aurones from *Cyperus capitatus* [J]. Phytochemistry, 1997, 45(4): 839-840.
- [9] ASEN S, PLIMMER J R. 4,6,8-trihydroxyaurone and other flavonoids from *Limonium* [J]. Phytochemistry, 1972, 11: 2601-2603.

## The chemical constituents in the fraction of lipid-lowering of *Helichrysi arenarii* Flos

WANG Li-bo<sup>1</sup>, WANG Jian-wei<sup>1</sup>, GAN Chun-hi<sup>1</sup>, WU Li-jun<sup>2</sup>, LIU Feng-zhi<sup>1</sup>

(1. School of Pharmacy, School of Harbin Medical University, Harbin 150081, China; 2. School of Traditional Chinese Materia Medica, Shenyang Pharmaceutical University, Shenyang 110016, China)

**Abstract:** **Objective** To study the chemical constituents in the fraction of lipid-lowering of *Helichrysi arenarii* Flos. **Methods** The chemical constituents were isolated by various methods of isolation (silica gel, ODS and HPLC column chromatography) and their structures were elucidated by the analysis of spectral data and chemical properties. **Results** Six compounds were identified as scopolin (1), tortoside B (2), (7S,8R)-dihydrodehydrodiconiferyl alcohol-4-O- $\beta$ -D-glucopyranoside (3), chalonaringenin-2'-O- $\beta$ -D-glucopyranoside (4), chalonaringenin-2'-A'-O- $\beta$ -D-glucopyranoside (5), and aureusidin-6-O- $\beta$ -D-glucopyranoside (6). **Conclusions** Compounds 1-6 were obtained from *Helichrysum* Mill. for the first time.

**Key words:** *Helichrysi arenarii* Flos; fraction of lipid-lowering; chemical constituents; structural determination