喜马拉雅紫茉莉中一个新二氢黄酮

吉哈利[1, 2], 赛 曼[1, 2], 周思雨[2], 邓莉清[2], 王 红[2], 权 红[1], 陈 敏[2*], 兰小中[1*]

(1. 西藏农牧学院−西南大学药用植物联合研发中心/西藏农牧学院, 西藏 林芝 860000;
2. 西南大学药学院, 重庆 400715)

摘要: 采用硅胶柱色谱、Sephadex LH-20 及半制备高效液相色谱对喜马拉雅紫茉莉乙酸乙酯部位进行化学成分研究, 并通过波谱学分析方法鉴定其结构。从喜马拉雅紫茉莉乙酸乙酯部位分离得到 3 个化合物, 分别鉴定为喜马拉雅紫茉莉酮 (**1**)、丁香脂素 (**2**) 和落叶松树脂醇 (**3**)。其中 **1** 为新化合物, **2** 和 **3** 为首次从喜马拉雅紫茉莉中分离得到。

关键词: 喜马拉雅紫茉莉; 喜马拉雅紫茉莉酮; 化学成分; 二氢黄酮; 分离

中图分类号: R284 **文献标识码**: A **文章编号**: 0513-4870 (2018) 01-0097-03

A new dihydroflavone from *Mirabilis himalaica*

JI Ha-li[1, 2], SAI Man[1, 2], ZHOU Si-yu[2], DENG Li-qing[2], WANG Hong[2], QUAN Hong[1], CHEN Min[2*], LAN Xiao-zhong[1*]

(*1. TAAHC-SWU Medicinal Plant R&D Centre, Tibet Agricultural and Animal Husbandry College, Nyingchi 860000, China; 2. College of Pharmaceutical, Southwest University, Chongqing 400715, China*)

Abstract: A new dihydroflavone: mirabiflavone (**1**), together with two known compounds were isolated from the ethyl acetate extract of the roots of *Mirabilis himalaica* by using various chromatographic techniques, such as silica gel column, Sephadex LH-20 column, and semi-preparative HPLC. Their structures were elucidated as syringaresinol (**2**) and lariciresinol (**3**) by spectroscopic analysis. Compounds **2** and **3** were isolated from this plant for the first time.

Key words: *Mirabilis himalaica*; mirabiflavone; chemical compound; dihydroflavone; isolation

喜马拉雅紫茉莉为紫茉莉科 (*Nyctaginaceae*) 植物喜马拉雅紫茉莉 (*Mirabilis himalaica*) 的干燥根, 藏语名为巴朱, 为藏药五根之一[1]。藏药志记载, 喜马拉雅紫茉莉味甘、辛; 引黄水, 温肾, 壮阳, 可治疗腰、下腹、关节痛及下半身寒[2]。现代药理实验证明, 喜马拉雅紫茉莉具有抗生育、抗肿瘤的活性。文献报道从喜马拉雅紫茉莉中分离得到 43 个化合物, 主要为黄酮、苯丙酸衍生物、糖类和萜类等[3, 4]。为更好的开发利用喜马拉雅紫茉莉药用资源, 本文对采自西藏林芝地区的喜马拉雅紫茉莉乙酸乙酯部位进行了研究。通过硅胶柱色谱、Sephadex LH-20 柱色谱以及半制备 HPLC 等方法分离得到 3 个化合物, 经 UV、^{1}H NMR 以及 ^{13}C NMR 等波谱解析手段鉴定了结构, 分别为喜马拉雅紫茉莉酮 (**1**) (图 1)、丁香脂素 (**2**) 和落叶松树脂醇 (**3**)。其中 **1** 为新化合物, **2** 和 **3** 为首次从喜马拉雅紫茉莉中分离得到。

结果与讨论

化合物 **1** 为白色无定型粉末。HR-ESI-MS: *m*/*z*: 299.092 7 $[M-H]^-$ (Calcd. $C_{17}H_{16}O_5$, 299.091 9), 提示化合物 **1** 的分子式为 $C_{17}H_{16}O_5$。紫外光谱 (UV) 显

收稿日期: 2017-09-26; 修回日期: 2017-10-13.
基金项目: 西藏自治区中 (藏) 药资源普查项目 (20120716-540000).
*通讯作者 Tel / Fax: 86-894-5826471, E-mail: lanxiaozhong@163.com;
Tel / Fax: 86-23-68251225, E-mail: mminchen@swu.edu.cn
DOI: 10.16438/j.0513-4870.2017-0956

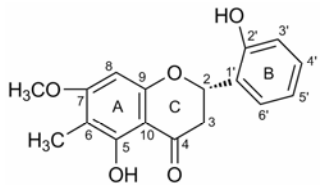

Figure 1　Structure of compounds **1**

示在 214、289 nm 处分别有最大吸收, IR 谱中显示该化合物结构含有羰基 (1747 cm^{-1})、苯环 (1612、1571 cm^{-1})、羟基 (3554、3485、3471、3406 cm^{-1}); ^{1}H NMR 谱中显示 δ_H 5.70 (H-2)、3.04 (H-3), ^{13}C NMR 谱中显示 δ_C 77.2 (C-2)、41.9 (C-3)、196 (C-4), 表明化合物 **1** 为二氢黄酮类化合物[5]。

化合物 **1** 的 ^{1}H NMR 谱中显示了一个芳环上的单峰信号: δ_H 6.12 (1H, s, H-8), 为五取代的 A 环。^{1}H NMR 谱还显示有 4 个芳香环质子信号: δ_H 7.35 (1H, dd, J = 7.7, 1.4 Hz, H-6')、7.25 (1H, dd, J = 15.5, 1.6 Hz, H-4')、6.98 (1H, td, J = 7.5, 1.0 Hz, H-5') 和 6.89 (1H, dd, J = 8.1, 0.9 Hz, H-3') (表 1), 根据峰的裂分和偶合常数特征表明这 4 个氢质子信号组成了 ABCD 自旋体系, 为苯环上具有邻位二取代的芳氢质子信号, 是 B 环上的信号[6]。此外, ^{1}H NMR 谱中还显示了 1 个甲基信号 δ_H 2.02 (3H, s, H-6)、1 个亚甲基信号 δ_H 3.04 (2H, m, C-3)、1 个甲氧基信号 δ_H 3.86 (3H, s, H-7) 及 1 个羟基信号 δ_H 12.05 (1H, s, H-5)。^{13}C NMR 谱中共显示出 17 个碳信号, 包括 12 个芳香碳信号、1 个羰基碳信号 δ_C 196.2、2 个脂肪碳信号 δ_C 77.2 和 41.9、1 个甲基碳信号 δ_C 6.8 和 1 个甲氧基碳信号 δ_C 55.9。

HMBC 谱 (图 2) 给出 δ_H 12.05 (OH) 与 δ_C 106.6 (C-6)、160.6 (C-5) 和 102.9 (C-10) 相关, δ_H 2.02 (CH_3) 与 δ_C 165.7 (C-7)、106.6 (C-6) 和 160.6 (C-5) 相关, δ_H 3.86 (CH_3O) 与 δ_C 165.7 (C-7) 相关, 表明羟基、甲基和甲氧基分别取代在 5 位、6 位和 7 位。HMBC 谱还显示 δ_H 3.04 (CH_2)、7.35 (CH) 和 6.98 (CH) 都与 δ_C 77.2 (C-2) 相关, 表明 B 芳环取代在 2 位。其余 H-4' 与 C-6'的相关, H-3'与 C-1'、C-2'和 C-5'相关, H-8 与 C-6、C-7 和 C-9 相关及 OH-2'与 C-1'、C-3'的 HMBC 相关关系, 进一步证实了化合物 **1** 的结构。

化合物 **1** 的 CD 谱显示在 291.5 nm 处有负 Cotton 效应, 在 333.5 nm 处有正 Cotton 效应, 因此确定 C-2 的构型为 *S*[7]。

综上, 确定化合物 **1** 为一个新的二氢黄酮类化合物, 命名为 (2*S*)-5-hydroxy-2-(2'-hydroxyphenyl)-7-methoxy-6-methylchroman-4-one, 即喜马拉雅紫茉莉酮。

Table 1　^{1}H NMR (400 MHz) and ^{13}C NMR (100 MHz) data of compound **1** (in $CDCl_3$)

Position	δ_H	δ_C
2	5.70 (1H, d, J = 12.8 Hz)	77.2
3	3.04 (2H, m)	41.9
4	−	196.2
5	−	160.6
6	−	106.6
7	−	165.7
8	6.12 (1H, s)	90.9
9	−	160.6
10	−	102.9
1'	−	124.2
2'	−	153.5
3'	6.89 (1H, dd, J = 8.1, 0.9 Hz)	116.7
4'	7.25 (1H, dd, J = 15.5, 1.6 Hz)	129.9
5'	6.98 (1H, td, J = 7.5, 1.0 Hz)	121.0
6'	7.35 (1H, dd, J = 7.7, 1.4 Hz)	126.9
5-OH	12.05 (1H, s)	−
6-CH_3	2.02 (3H, s)	6.8
7-OCH_3	3.86 (3H, s)	55.9
2'-OH	6.30 (1H, s)	−

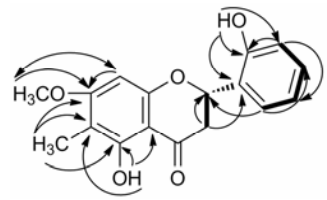

Figure 2　Key HMBC (arrows) and ^{1}H-^{1}H COSY (bold bonds) of compound **1**

实验部分

Sephadex LH-20 (日本三菱化学公司); GF254 薄层硅胶板 (烟台江友硅胶开发有限公司); Modelu-3010 紫外分光光度计 (日本日立公司); 制备 HPLC 用甲醇 (色谱纯, 美国 Fisher Scientific 公司); LC-MS-8030 液相色谱质谱联用仪、LC-6AD 液相色谱仪 (日本岛津公司); YMC-Pack ODS-A 半制备柱, Bruker Avance 400 MHz 核磁共振仪 (德国 Bruker 公司, TMS 为内标); 水 (怡宝纯净水, 华润怡宝有限公司), 其余试剂为分析纯。

植物材料于 2012 年采自西藏林芝地区西藏农牧学院藏药材基地, 经西藏农牧学院兰小中教授鉴定为喜马拉雅紫茉莉, 凭证标本 (CM-2012-002) 保存于西南大学药学院药物分析教研室。

1　提取分离

喜马拉雅紫茉莉干燥根 6.65 kg, 粉碎, 经 95% 乙醇浸提 3 次, 70% 丙酮浸提 3 次, 每次浸提 48 h, 合

并浸提液, 用旋转蒸发仪蒸干, 得浸膏 1 137.08 g, 将浸膏悬浮于蒸馏水中, 依次用石油醚、乙酸乙酯、正丁醇萃取, 得 100.19 g 乙酸乙酯萃取物。乙酸乙酯萃取物过正相硅胶柱色谱 (100～200 目), 经石油醚−乙酸乙酯 (100∶0→0∶100) 体系梯度洗脱, 得 10 个流分 (Fr.1～Fr.10)。Fr.3 (5.56 g) 过正相硅胶柱色谱, 经石油醚−乙酸乙酯 (100∶0→75∶25) 体系梯度洗脱得 3 个亚组分 (Fr.3.1～Fr.3.3), Fr.3.1 经半制备液相得化合物 **1** (9.51 mg, t_R = 64 min)。Fr.7 (1.98 g) 过正相硅胶色谱柱, 经二氯甲烷−甲醇 (100∶0→75∶25) 梯度洗脱得 6 个亚组分 (Fr.7.1～Fr.7.6), Fr.7.3 经 Sephadex LH-20 及半制备 HPLC 得化合物 **2** (27.57 mg, t_R = 64 min)。Fr.6 (2.61 g) 过正相硅胶柱色谱, 经石油醚−乙酸乙酯 (100∶0→73∶27) 体系梯度洗脱, 得 6 个亚组分 (Fr.6.1～Fr.6.6), Fr.6.5 经 Sephadex LH-20 及半制备 HPLC 得化合物 **3** (1.18 mg, t_R = 44 min)。

2 结构鉴定

化合物 **1** 白色粉末 ($CDCl_3$); $[\alpha]_D^{20}$ −267 (*c* 0.06, MeOH); UV (MeOH) λ_{max} (logε): 214 (1.76)、289 (1.26) nm; IR (KBr) ν_{max}: 3 554、3 485、3 471、3 406、2 920、2 852、2 362、2 333、1 747、1 612、1 571、1 286、1 246、1 197、1 157、970、896、869、812、746、623 cm^{-1}; CD (MeOH) λ_{max} ($\Delta\varepsilon$): 291.5 (−29.94)、333.5 (6.51) nm; HR-ESI-MS: *m/z*: 299.092 7 $[M-H]^-$ (Calcd $C_{17}H_{16}O_5$, 299.091 9); ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) 和 ^{13}C NMR (100 MHz, $CDCl_3$) 数据见表 1。

化合物 **2** 白色粉末 ($CHCl_3$), ^{1}H NMR ($CDCl_3$, 400 MHz): δ_H 6.57 (4H, s, H-2, 6, 2', 6'), 5.59 (2H, s, -OH), 4.72 (2H, d, *J* = 4.0 Hz, H-7, 7'), 4.27 (2H, dd, *J* = 9.0, 6.7 Hz, H-9b, H-9'b), 3.88 (14H, dd, 4-OCH_3, H-9a, H-9'a), 3.09 (2H, m, H-8, 8'); ^{13}C NMR ($CDCl_3$, 100 MHz): δ_C 147.2 (C-3, 5, 3', 5'), 134.3 (C-4, 4'), 132.1 (C-1, 1'), 102.7 (C-2, 2', 6, 6'), 86.1 (C-7, 7'), 71.8 (C-9, 9'), 56.4 (-OCH_3), 54.3 (C-8, 8')。以上数据与文献[8,9]报道一致, 鉴定为丁香脂素。

化合物 **3** 白色粉末 ($CHCl_3$), ^{1}H NMR ($CDCl_3$, 400 MHz): δ_H 6.89 (1H, s, H-2), 6.86 (1H, s, H-6), 6.84 (1H, d, *J* = 8.6 Hz, H-2'), 6.81 (1H, d, *J* = 8.2 Hz, H-5), 6.70 (1H, s, H-5'), 6.69 (1H, s, H-6'), 4.79 (1H, d, *J* = 6.6 Hz, H-7), 4.05 (1H, m, Hb-9'), 3.88 (6H, d, *J* = 7.5 Hz, OCH_3-3, 3'), 3.79 (1H, d, *J* = 6.5 Hz, Hb-9), 3.74 (1H, m, Ha-9'), 3.64 (1H, m, Ha-9), 2.92 (1H, dd, *J* = 13.5, 5.1 Hz, Ha-7'), 2.73 (1H, d, *J* = 6.1 Hz, H-8'), 2.55 (1H, dd, *J* = 13.4, 10.7 Hz, Hb-7'), 2.41 (1H, m, H-8); ^{13}C NMR ($CDCl_3$, 100 MHz): δ_C 146.6 (C-3'), 146.5 (C-3), 145.1 (C-4), 144.0 (C-4'), 134.8 (C-1), 132.3 (C-1'), 121.2 (C-6'), 118.8 (C-6), 114.2 (C-5), 111.2 (C-2'), 108.3 (C-2), 82.8 (C-7), 72.9 (C-9'), 61.0 (C-9), 56.0 (3-OCH_3), 55.9 (3'-OCH_3), 52.6 (C-8), 42.4 (C-8'), 33.4 (C-7')。以上数据与文献[10,11]报道一致, 鉴定为落叶松树脂醇。

References

[1] Huang LC, Dong Z, Chang YP, et al. Brief Introduction of Tibetan drugs "*Five root*" [J]. Chin J Ethnomed Ethnopharm (中国民族民间医药杂志), 1994, 2: 14.

[2] He L, Chen SN, Chen YZ, et al. Chemical study on the roots of *Mirabilis himalaica* [J]. Chin Wild Plant Resour (中国野生植物资源), 1996, 15: 38−39.

[3] Yang PP, Fan HX, Yang LH, et al. Study on the chemical constituents of *Mirabilis himalaica* roots [J]. J Anhui Agric Sci(安徽农业科学), 2012, 18: 9641−9643.

[4] Zhou SY, Wang GW, Zou YL, et al. A new diphenyl ether derivative from *Mirabilis himalaica* [J]. Nat Prod Res, 2017, 31: 1034−1041.

[5] Yin SZ. A novel flavanone glycoside from *Glycyrrhiza uralensis* Fisch [J]. J China Pharm Univ (中国药科大学学报), 1999, 30: 19−20.

[6] Ning YC. Structural Identification of Organic Compounds and Organic Spectroscopy (有机化合物结构鉴定与有机波谱学) [M]. 2nd ed. Beijing: Science Press, 2000: 64.

[7] Gaffield WJ. Circular dichroism, optical rotator dispersion and absolute configuration of flavanones, 3-hydroxyflavanones and their glycosides [J]. Tetrahedron, 1970, 26: 4093−4108.

[8] Niu XM, Li SH, Peng LY, et al. Constituents from *Limonia crenulata* [J]. J Asian Nat Prod Res, 2001, 3: 299−311.

[9] Song WW, Li B, Liu JK. A new lignan from *Elaeagnus lanceolata* (*Elaeagnaceae*) [J]. Acta Bot Yunnan (云南植物研究), 2010, 32: 455−462.

[10] Park TW, Lee C, Jin WL, et al. Chemical constituents from *Buddleja officinalis* and their inhibitory effects on nitric oxide production [J]. Nat Prod Sci, 2016, 22: 129−133.

[11] Cui YL, Mu Q, Hu CQ. Studies on the phenylpropanoids from *Caragana rosea* [J]. Nat Prod Res Dev (天然产物研究与开发), 2003, 27: 38−40.