

3.3 检测波长的选择

本实验使用 Waters 的 PDA 检测器进行紫外区全波长扫描,以 210 nm 为检测波长时,各色谱峰响应较大,小峰稳定。故确定 210 nm 为检测波长。

3.4 色谱柱的考察和优化

本实验考察了 ACQUITY UPLC HSS T3 和 HSS C₁₈ 色谱柱,结果表明 ACQUITY UPLC HSS T3 色谱柱,各色谱峰分布均匀,分离度较好,柱效高,故选用此色谱柱。

3.5 知母的指纹图谱

本实验建立了 10 min 内快速鉴定知母的 UPLC 指纹图谱方法。本实验从指纹图谱的整体入手,选取了 12 个共有峰进行分析,大多数批次的药材所含成分基本一致,但各成分比例不尽相同。分析未知样品时,只需测定该样品的指纹图谱,计算未知样品与共有模式间的相似度,即可对样品进行鉴定、分类和评价。该方法快速,操作性强,可为控制和评价知母的整体质量提供依据。

REFERENCES

- [1] Ch.P(2010)Vol I (中国药典 2010 年版.一部) [S]. 2010: 197.
- [2] HAN J. Simultaneous determination of contents of mangiferin, neo-mangiferin and timosaponin B II in Rhizoma Anemarrhenae by HPLC- ELSD method [J]. Pharm Care Res(药学服务与研究), 2011, 11(1): 39-41.
- [3] CHEN Q L. Comparison research on quality of cultivated and wild Anemarrhena Rhizoma from Yi county [J]. China J Chin Mater Med(中国中药杂志), 2011, 17(36): 2316-2300.
- [4] CHEN Q L. Study on assay revision of Anemarrhenae Rhizoma [J]. Chin J Pharm Anal(药物分析杂志), 2011, 30(11): 2075-2080.
- [5] ZHOU X Y. Technology of Chinese Herbal Medicines Fingerprints(中药指纹图谱技术) [M]. Beijing: Chemical Industry Press, 2003: 131.
- [6] XU A R, HU X W, MA W C, et al. GC identification and cluster analysis of *Saigae tataricae* Cornu and its adulterants [J]. Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药学), 2011, 28(6): 523-527.
- [7] FAN X H. UPLC Characteristic chromatographic profile of Moutan Cortex [J]. China J Chin Mater Med(中国中药杂志), 2011, 36(6): 715-717.

收稿日期: 2012-04-18

野菊花化学成分研究

周虹云¹, 吴长顺^{2a}, 程存归^{2b} (1.浙江省金华市中心医院药剂科, 浙江 金华 321000; 2.浙江师范大学, a.初阳学院; b.化学与生命科学学院, 浙江 金华 321004)

摘要: 目的 研究野菊花的化学成分。方法 用 80%乙醇提取野菊花化学成分,通过硅胶反复柱层析、纯化,用各种波谱数据分析鉴定化合物的结构。结果 从野菊花头状花序中的乙酸乙酯提取物、氯仿提取物及正丁醇提取物中分离得到 11 个化合物,分别鉴定为香叶木素(I),木犀草素(II),木犀草素-7-O-β-D-葡萄糖苷(III),芹菜素(IV),β-谷甾醇(V),山奈酚(VI),大黄酚(VII),蒙花苷(VIII),金合欢素(IX),金合欢素-7-O-(6"-O-乙酰基)-β-D-葡萄糖苷(X)和金合欢素-7-O-β-D-芦丁糖苷(XI)。结论 其中化合物 X~XI 为首次从野菊花中分离得到。

关键词: 菊花; 化学成分; 结构鉴定

中图分类号: R284.1

文献标志码: B

文章编号: 1007-7693(2013)01-0031-05

Studies on Chemical Constituents from *Chrysanthemum Indicum* L.

ZHOU Hongyun¹, WU Changshun^{2a}, CHENG Cungui^{2b} (1. Department of Pharmacy, Zhejiang Jinhua Municipal Central Hospital, Jinhua 321000, China; 2. Zhejiang Normal University, a. Chuyang Honors College; b. College of Chemistry and Life Science, Jinhua 321004, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To study the chemical constituents in *Chrysanthemum indicum* L. **METHODS** Extract chemical constituents from *Chrysanthemum indicum* L. by using 80% alcohol and silica gel column chromatography methods. The structure of the isolated compounds were identified by physicochemical identification and spectral analysis methods, such as UV, FTIR, EI-MS, ESI-MS, ¹H-NMR, ¹³C-NMR, and so on. **RESULTS** Eleven compounds were isolated from the ethyl acetate extracts, chloroform extracts and the *n*-butanol extracts of *Chrysanthemum indicum* L. They were chrysoeriol (I), luteolin (II),

作者简介: 周虹云,男,主管药师 Tel: 13735765848 E-mail: zhy665848@163.com

luteolin-7-*O*- β -D-glucopyranoside (III), apigenin(IV), β -sitosterol(V), kaempferol(VI), chrysophanol(VII), linarin(VIII), acacetin(IX), acacetin 7-*O*-(6"-*O*-acetyl)- β -D-glucopyranoside(X) and acacetin-7-*O*- β -D-rutinoside(XI), respectively. **CONCLUSION** Among them, compounds X and XI were isolated from *Chrysanthemum indicum* L. for the first time.

KEY WORDS: *Chrysanthemum indicum* L.; chemical constituents; structure identification

野菊花为菊科植物野菊(*Chrysanthemum indicum* L.)的干燥头状花序,在我国民间药用历史悠久,中国药典2010年版一部已将其收入其中,规定野菊花性味苦、辛,微寒,归肝、心经,功能与主治清热解毒,常用于疮痍肿痛、目赤肿痛、头痛眩晕^[1]。现代药理研究表明:野菊花具有广谱抗菌、抗病毒、降压、增加冠脉血流量、清除氧自由基等作用^[2]。野菊花生物活性多样、清香宜人、安全可靠,同时药源广泛、价格低廉,在药品、食品、保健品、化妆品等诸多领域具有开发价值。有关野菊花化学成分虽已有文献报道^[3-8],但野菊花化学成分较为复杂,而且由于地理环境、气候条件和采集时间的差别,使植物化学成分也有明显的差异,其药用的疗效也有所不同。华东地区产的野菊花仅见微量元素含量报道^[9]。为了更好地开发利用野菊花资源,本实验对采自浙江金华北山的野菊花通过柱色谱分离提纯所得到的化学成分进行了系统研究。有机化合物的结构鉴定一般采用波谱分析法鉴定^[10-11]。本研究报道从乙酸乙酯提取物、氯仿提取物及正丁醇提取物中分离得到11个化合物,采用FTIR、EI-MS、ESI-MS、¹H-NMR和¹³C-NMR等波谱分析方法及理化性质对化学成分进行了结构鉴定。

1 仪器与材料

NEXUS 670 型傅里叶变换红外光谱仪(Nicolet 公司); Finnigan Trace DSQ GC/MS 气质联用仪(Thermo Electron 公司); AV400 型 400 MHz 核磁共振仪(Bruker 公司); Lambda 17 紫外/可见分光光度计(Perkin-Elmer 公司); PE2400CHN 型元素自动分析仪(Perkin-Elmer 公司); X₄ 型熔点测定仪(河南巩义市瑞力仪器设备有限公司); 国产 131-90 型粉碎机(河北冀达网业有限公司); 色谱柱 Diaion HP-20、Toyopearl HW-40、MCI-gelCHP-20 均为日本三菱公司生产, Sephadex LH-20(Parmacia Biotech 生产); RP18(日本 YMC 公司); 旋转蒸发器(瑞士 BOCHI 公司)。柱色谱硅胶 H(青岛海洋化工厂, 颗粒范围 160~200 目, 200~300 目)及薄层色谱硅胶 GF₂₅₄(青岛海洋化工厂, 颗粒范围 10~40 μ)。

野菊花于 2003 年 10 月至 11 月采自浙江金华

北山, 由浙江省金华市药品检验所中药科李冰岚主任中药师及浙江师范大学化学与生命科学学院植物学教研室吕洪飞教授鉴定为菊科植物野菊(*Chrysanthemum indicum* L.)的头状花序。

2 提取与分离

鲜采的野菊的头状花序凉干后粉碎, 称重 8.7 kg, 用药材干重的 8 倍量体积分数为 80%乙醇分 4 次提取(每次 3 h), 减压回收溶剂, 浓缩后的总浸膏 0.86 kg。加水使之悬浮, 依次用石油醚、乙酸乙酯、氯仿和正丁醇萃取。

其中乙酸乙酯萃取部位浸膏 184 g, 进行硅胶(200~300 目)柱色谱分离。浸膏通过加入适当硅胶, 旋转蒸发器减压旋干, 采用干法上样, 以氯仿-甲醇洗脱系统, 按极性递增进行梯度洗脱。每 100 mL 收集 1 份, TLC 检识, 合并相同流分。从中分离得到化合物 I (37 mg)、化合物 II (30 mg)、化合物 III (35 mg)、化合物 IV (20 mg)、化合物 V (12 mg)、化合物 VI (22 mg) 和化合物 VII (22 mg)。氯仿萃取部位浸膏 52 g, 超声分散于适量水中, Diaion HP-20 柱色谱分离, 依次用 H₂O, 10%, 30%, 50%, 70% 甲醇梯度洗脱。其中 30%, 50% 甲醇洗脱部位再通过 Toyopearl HW-40、MCI-gelCHP-20、RP18 柱进一步分离, 从中分离得到化合物 VIII (13 mg)。正丁醇萃取部位浸膏 66 g, 以同样的方法得到化合物 IX (20 mg)、化合物 X (17 mg) 和 XI (19 mg)。

3 结构鉴定

化合物 I: 黄色粉末(甲醇), mp.253~255 $^{\circ}$ C, HCl-Mg 反应呈阳性, 显示为黄酮类化合物。UV $\lambda_{\max}^{\text{MeOH}}$: 245, 335 nm; IR(KBr): 3 318, 1 660, 1 610, 1 560, 1 510, 1 375, 1 080 cm^{-1} ; ESI-MS(m/z): 301[M+H]⁺; ¹H-NMR(400 MHz, DMSO, δ): 4.00(3H, s, 4'-OCH₃), 6.31(1H, d, J =2.1 Hz, H-6), 6.57(1H, d, J =2.1 Hz, H-8), 6.85(1H, s, H-3), 7.21(1H, d, J =8.6 Hz, H-5'), 7.54(1H, d, J =2.3 Hz, H-2'), 7.65(1H, dd, J =2.3 Hz, 8.6 Hz, H-6'), 9.54(1H, br, OH-3'), 10.80(1H, br, OH-7), 13.03(1H, s, OH-5); ¹³C-NMR(100 MHz, DMSO, δ): 163.6(C-2), 103.9(C-3), 181.8(C-4), 157.4(C-5),

99.0(C-6), 164.3(C-7), 94.0(C-8), 161.6(C-9), 103.6(C-10), 118.8(C-1'), 113.1(C-2'), 146.9(C-3'), 151.3(C-4'), 112.4(C-5'), 123.2(C-6'), 55.9(OCH₃)。以上数据与文献[3]报导的基本一致, 由此可鉴定为香叶木素(chrysoeriol)。

化合物II: 黄色针晶(甲醇), mp.328~330 °C, HCl-Mg 反应呈阳性, 显示为黄酮类化合物。UV $\lambda_{\max}^{\text{MeOH}}$: 245, 335 nm; IR(KBr): 3 318, 1 661, 1 613, 1 560, 1 510, 1 065 cm⁻¹; EI-MS(*m/z*): 286[M]⁺(100), 258(20), 153(22); ¹H-NMR(400 MHz, C₅D₅N, δ): 7.91(1H, s, H-2'), 7.54(1H, d, *J*=8.3 Hz, H-6'), 7.30(1H, d, *J*=8.3 Hz, H-5'), 6.93(1H, s, H-3), 6.73(2H, s, H-6, 8); ¹³C-NMR(100 MHz, C₅D₅N, δ): 165.8(C-2), 104.9(C-3), 183.7(C-4), 159.4(C-5), 100.8(C-6), 166.7(C-7), 95.7(C-8), 164.1(C-9), 105.9(C-10), 120.4(C-1'), 115.5(C-2'), 148.7(C-3'), 152.6(C-4'), 117.8(C-5'), 123.9(C-6')。以上数据与文献[4]报导的基本一致, 由此可鉴定为木犀草素(luteolin)。

化合物III: 黄色粉末(甲醇), mp.179~181 °C, HCl-Mg 反应和 Molish 反应均呈阳性, 水解后采用 TLC 检出葡萄糖, 显示为黄酮葡萄糖苷类化合物。UV $\lambda_{\max}^{\text{MeOH}}$: 245, 336 nm; IR(KBr): 3 520, 3 318, 3 310, 3 200, 1 666, 1 610, 1 082, 1 063, 1 045, 1 035 cm⁻¹; ESI-MS(*m/z*): 449[M+H]⁺。 ¹H-NMR(400 MHz, DMSO, δ): 5.07(1H, d, *J*=7.0 Hz, H-1"), 6.44(1H, d, *J*=2.1 Hz, H-6), 6.73(1H, s, H-3), 6.78(1H, d, *J*=2.1 Hz, H-8), 6.89(1H, d, *J*=8.2 Hz, H-5'), 7.41~7.46(2H, m, H-2', 6'), 9.48(1H, br, OH-3'), 10.05(1H, s, H-4'), 12.96(1H, s, H-5); ¹³C-NMR(100 MHz, DMSO, δ): 164.6(C-2), 103.3(C-3), 182.0(C-4), 161.3(C-5), 99.7(C-6), 163.1(C-7), 94.9(C-8), 157.1(C-9), 105.5(C-10), 121.5(C-1'), 113.7(C-2'), 146.0(C-3'), 150.1(C-4'), 116.2(C-5'), 119.3(C-6'), 100.1(C-1"), 73.3(C-2"), 76.6(C-3"), 69.7(C-4"), 77.3(C-5"), 60.8(C-6")。以上数据与文献[4]报导的基本一致, 由此可鉴定为木犀草素-7-*O*- β -D-葡萄糖苷(luteolin-7-*O*- β -D-glucopyranoside)。

化合物IV: 黄色针晶(丙酮), mp.328~330 °C, HCl-Mg 反应呈阳性, 显示为黄酮类化合物。UV $\lambda_{\max}^{\text{MeOH}}$: 265, 336 nm; IR(KBr): 3 316, 1 660,

1 612, 1 560, 1 510, 1 066 cm⁻¹; EI-MS(*m/z*): 270[M]⁺; ¹H-NMR(400 MHz, C₅D₅N, δ): 13.79(1H, s, OH-5), 7.91(2H, d, *J*=8.6 Hz, H-2', 6'), 7.20(2H, d, *J*=8.6 Hz, H-3', 5'), 6.91(1H, s, H-3), 6.81(1H, d, *J*=1.6 Hz, H-8), 6.74(1H, d, *J*=1.6 Hz, H-6); ¹³C-NMR(100 MHz, C₅D₅N, δ): 165.9(C-2), 104.0(C-3), 182.8(C-4), 162.7(C-5), 94.9(C-6), 164.6(C-7), 100.0(C-8), 158.5(C-9), 105.0(C-10), 122.3(C-1'), 128.9(C-2'), 116.9(C-3'), 163.2(C-4'), 116.9(C-5'), 128.9(C-6')。以上数据与文献[5]报导的基本一致, 由此可鉴定为芹菜素(apigenin)。

化合物V: 白色针状晶体(氯仿), mp.137~138 °C, 茴香醛-浓硫酸显色为阳性。与 β -谷甾醇的混合熔点不变, 故化合物V确定为 β -谷甾醇(β -sitosterol)。

化合物VI: 黄色粉末(甲醇), mp.274~276 °C, HCl-Mg 反应呈阳性, 显示为黄酮类化合物。UV $\lambda_{\max}^{\text{MeOH}}$: 270, 336 nm; ESI-MS(*m/z*): 287[M+H]⁺; IR(KBr): 3 318, 1 660, 1 615, 1 566, 1 510 cm⁻¹; ¹H-NMR(400 MHz, DMSO, δ): 12.47(1H, s, OH-5), 8.04(2H, d, *J*=8.7 Hz, H-2', 6'), 6.92(2H, d, *J*=8.7 Hz, H-3', 5'), 6.43(1H, d, *J*=10 Hz, H-8), 6.19(1H, d, *J*=10 Hz, H-6); ¹³C-NMR(100 MHz, DMSO, δ): 175.8(C-4), 163.9(C-7), 160.6(C-5), 159.1(C-4'), 156.1(C-9), 146.7(C-2), 135.6(C-3), 129.4(C-2', 6'), 121.6(C-1'), 115.3(C-3', 5'), 102.9(C-10), 98.1(C-6), 93.4(C-8)。以上数据与文献[3]报导的基本一致, 由此可鉴定为山奈酚(kaempferol)。

化合物VII: 橙红色针晶(氯仿), mp.185~186 °C, HCl-Mg 反应呈阳性, 显示为黄酮类化合物。UV $\lambda_{\max}^{\text{MeOH}}$: 226, 257, 289, 430 nm; ESI-MS(*m/z*): 255[M+H]⁺; IR(KBr): 3 452, 1 679, 1 628, 1 608, 1 562, 1 370, 902, 836, 668 cm⁻¹; ¹H-NMR(400 MHz, DMSO, δ): 12.09(1H, s, OH-8), 11.99(1H, s, OH-1), 7.81(1H, dd, *J*=1.2 Hz, 7.5 Hz, H-5), 7.65(1H, t, *J*=7.5, 8.2 Hz, H-6), 7.63(1H, d, *J*=1.2 Hz, H-4), 7.28(1H, dd, *J*=1.2, 8.2 Hz, H-7), 7.09(1H, d, *J*=1.2 Hz, H-2), 2.46(3H, s, CH₃); ¹³C-NMR(100 MHz, DMSO, δ): 192.5(C-9), 181.9(C-10), 162.7(C-1), 162.4(C-8), 149.3(C-3), 136.9(C-6), 133.7(C-10a), 133.3(C-4a), 124.5(C-5),

124.3(C-2), 121.3(C-4), 120.0(C-7), 115.9(C-8a), 113.7(C-9a), 22.2(CH₃)。以上数据与文献[3]报导的基本一致,由此可鉴定为大黄酚(chrysophanol)。

化合物Ⅷ:淡黄色粉末, mp.270~272 °C, HCl-Mg 反应呈阳性,显示为黄酮类化合物。UV $\lambda_{\max}^{\text{MeOH}}$: 271, 327 nm; ESI-MS: 293[M+H]⁺; IR(KBr): 3 401, 1 669, 1 617, 1 521, 1 181 cm⁻¹; ¹H-NMR(400 MHz, DMSO, δ): 7.97(2H, d, J =8.5 Hz, H-2', 6'), 6.94(2H, d, J =8.5 Hz, H-3', 5'), 6.87(1H, d, J =2.5 Hz, H-8), 6.83(1H, s, H-3), 6.44(1H, d, J =2.5 Hz, H-6), 5.34(1H, d, J =6.0 Hz, H-1''), 5.28(1H, d, J =2.0 Hz, H-1'''); ¹³C-NMR(100 MHz, DMSO, δ): 164.4(C-2), 103.3(C-3), 182.2(C-4), 157.1(C-5), 95.0(C-8), 163.1(C-7), 99.7(C-6), 161.5(C-9), 105.5(C-10), 121.2(C-1'), 128.8(C-2', 6'), 116.2(C-3', 5'), 161.3(C-4'), 55.4(OCH₃), 101.3(C-1''), 74.2(C-2''), 76.1(C-3''), 70.7(C-4''), 76.6(C-5''), 67.1(C-6''), 100.9(C-1'''), 70.5(C-2'''), 70.2(C-3'''), 72.0(C-4'''), 68.4(C-5'''), 18.0(C-6''')。以上数据与文献[4]报导的基本一致,由此可鉴定为蒙花苷(linarin)。

化合物Ⅸ:黄色粉末(甲醇), mp.259~261 °C, HCl-Mg 反应呈阳性,显示为黄酮类化合物。UV $\lambda_{\max}^{\text{MeOH}}$: 271, 330 nm; ESI-MS: 285[M+H]⁺; IR(KBr): 3 262, 1 667, 1 605, 1 500, 1 378 cm⁻¹; ¹H-NMR(400 MHz, DMSO, δ): 12.91(1H, s, OH-5), 10.82(1H, s, OH-7), 8.03(2H, d, J =9.0 Hz, H-2', 6'), 7.11(2H, d, J =9.0 Hz, H-3', 5'), 6.85(1H, s, H-3), 6.50(1H, d, J =2.1 Hz, H-8), 6.20(1H, d, J =2.1 Hz, H-6), 3.86(3H, s, OCH₃); ¹³C-NMR(100 MHz, DMSO, δ): 181.7(C-4), 164.1(C-7), 163.2(C-2), 162.2(C-4'), 161.4(C-9), 157.3(C-5), 128.2(C-2', 6'), 122.7(C-1'), 114.5(C-3', 5'), 103.7(C-10), 103.5(C-3), 98.8(C-6), 94.0(C-8), 55.5(OCH₃)。以上数据与文献[6]报导的基本一致,由此可鉴定为金合欢素(acacetin)。

化合物Ⅹ:黄色粉末(甲醇), mp.274~276 °C, HCl-Mg 反应呈阳性,显示为黄酮类化合物。UV $\lambda_{\max}^{\text{MeOH}}$: 271, 327 nm; ESI-MS(m/z): 489([M+H]⁺); IR(KBr): 3 500, 1 600, 1 580, 1 560, 1 500, 1 090, 1 070, 1 040, 1 020 cm⁻¹; ¹H-NMR(400 MHz, DMSO, δ): 12.91(1H, s, OH-5), 8.05(2H, d,

J =9.0 Hz, H-2', 6'), 7.13(2H, d, J =9.0 Hz, H-3', 5'), 6.95(1H, s, H-3), 6.83(1H, d, J =2.2 Hz, H-8), 6.45(1H, d, J =2.2 Hz, H-6), 5.10(1H, d, J =8.0 Hz, H-1'), 4.35(1H, dd, J =2.0, 12.0 Hz, H-6a''), 4.06(1H, dd, J =7.4, 12.0 Hz, H-6b''), 3.87(3H, s, OCH₃), 2.00(3H, s, COCH₃); ¹³C-NMR(100 MHz, DMSO, δ): 182.2(C-4), 170.3(C=O), 164.0(C-2), 162.9(C-7), 162.6(C-4'), 161.3(C-5), 157.1(C-9), 128.6(C-2', 6'), 122.8(C-1'), 114.8(C-3', 5'), 105.6(C-10), 104.0(C-3), 99.8(C-1''), 99.7(C-6), 95.0(C-8), 76.4(C-3''), 74.0(C-5''), 73.2(C-2''), 70.0(C-4''), 63.5(C-6''), 55.8(OCH₃), 20.7(COCH₃)。以上数据与文献[12]报导的基本一致,由此可鉴定为金合欢素 7-*O*-(6''-*O*-乙酰基)- β -*D*-葡萄糖苷(acacetin 7-*O*-(6''-*O*-acetyl)- β -*D*-glucopyranoside)。

化合物Ⅺ:白色粉末(甲醇), mp 266~268 °C, 紫外灯下呈现黄褐色荧光, HCl-Zn 反应呈阳性, Molish 反应显阳性。ESI-MS(m/z): 593([M+H]⁺, C₂₈H₃₃O₁₄, 100%), 447(M⁺-rha+H, 20%), 433(M⁺-rha-CH₂+H, 10%), 285(M⁺-rha-glu+H, 4.1%), 271(M⁺-rha-glu-CH₂+H, 10%); IR(KBr): 3 500, 1 600, 1 580, 1 560, 1 500, 1 090, 1 070, 1 040, 1 020 cm⁻¹; UV $\lambda_{\max}^{\text{MeOH}}$: 264, 316; 284, 370 nm (NaOMe); 263, 320 nm (NaOAc); 263, 320 nm (NaOAc+H₃BO₃), 272, 293, 336, 376 nm (sh) (AlCl₃); 272, 296, 336, 376 nm (sh) (AlCl₃+HCl); ¹H-NMR(400 MHz, DMSO, δ): 2.91(1H, s, OH-5), 8.05(2H, dd, J =8.5, 2.0 Hz, H-2', 6'), 7.15(2H, dd, J =8.5, 2.0 Hz, H-3', 5'), 6.95(1H, s, H-3), 6.76(1H, d, J =2.0 Hz, H-8), 6.45(1H, d, J =2.0 Hz, H-6), 5.07(1H, d, J =8.0 Hz, H-glu-1), 4.57(1H, d, J =2.0 Hz, H-rha-1), 3.88(3H, s, OCH₃), 3.60~3.20(11H, m, H-glu-2-6, H-rha), 2.51(1H, d, J =6.0 Hz, H-rha-5), 1.09(3H, d, J =6.0 Hz, H-rha-6); ¹³C-NMR(100 MHz, DMSO, δ): 182.0(C-4), 163.9(C-2), 162.9(C-5), 162.4(C-4'), 161.1(C-7), 156.9(C-9), 128.4(C-2'), 128.4(C-6'), 122.7(C-1'), 114.7(C-3'), 114.7(C-5'), 105.5(C-10), 103.8(C-3), 100.5(glu-C-1), 99.9(C-6), 94.8(C-8), 76.2(glu-5), 75.7(glu-3), 73.1(rha-4), 72.1(glu-2), 70.7(rha-3), 70.3(rha-2), 69.6(glu-4), 68.3(rha-5), 66.1(glu-6),

55.6(OCH₃), 17.8(rha-6)。以上数据与文献[13]报导的基本一致, 由此可鉴定为金合欢素-7-*O*-β-*D*-芦丁糖苷(acacetin-7-*O*-β-*D*-rutinoside)。

4 结论

采用色谱技术分离纯化植物所得到的化学成分, 可以采用 UV, FTIR, EI-MS, ESI-MS, MS, ¹H-NMR 和 ¹³C-NMR 等波谱分析及理化性质鉴定其化学结构。从野菊花中分离得到的化合物主要有 10 个, 分别为香叶木素、木犀草素、木犀草素-7-*O*-β-*D*-葡萄糖苷、芹菜素、β-谷甾醇、山奈酚、大黄酮、蒙花苷、金合欢素、金合欢素-7-*O*-(6"-*O*-乙酰基)-β-*D*-葡萄糖苷和金合欢素-7-*O*-β-*D*-芦丁糖苷。其中, 金合欢素-7-*O*-(6"-*O*-乙酰基)-β-*D*-葡萄糖苷和金合欢素-7-*O*-β-*D*-芦丁糖苷首次从野菊花中分离得到。本实验的研究为更好地开发和利用野菊花植物资源提供了科学依据。

REFERENCES

- [1] Ch.P(2010)Vol I (中国药典 2010 年版. 一部) [S]. 2010: 295.
- [2] SHI L P, TIAN L L, YUAN J S, et al. The overview on the research of Flos Chrysanthemum [J]. Chin J Integr Med Cardio/Cerebrovasc Dis(中西医结合心脑血管病杂志), 2005, 3(5): 434-436.
- [3] YU D Q, XIE F Z. Studies on the chemical constituents of *Chrysanthemum indicum* L. [J]. Acta Pharm Sin(药学报), 1987, 22(11): 837-840.
- [4] FENG Z M, YAN Y D, JIANG J S, et al. Chemical constituents from flowers of *Chrysanthemum indicum* [J]. China J Chin Mater Med(中国中药杂志), 2010, 35(24): 3302-3305.
- [5] BI Y F, JIA L, SUN X L, et al. The chemical constituents of *Chrysanthemi indicis* L.(II) [J]. Chin Pharm J(中国药理学杂志), 2010, 45(13): 980-983.
- [6] SHEN Y X, QUAN L H, GUAN L, et al. Studies on the flavonoids from *Dendranthema lavandulifolium* [J]. Acta Pharm Sin(药学报), 1997, 32(6): 451-454.
- [7] BI Y F, PAN C X, WANG P J, et al. Studies on chemical constituents of Flos Chrysanthemi Indici [J]. Chin Pharm J(中国药理学杂志), 2009, 44(12): 894-897.
- [8] WANG J Y, CHEN D, LIANG L J, et al. Chemical constituents from flowers of *Chrysanthemum indicum* [J]. China J Chin Mater Med(中国中药杂志), 2010, 35(6): 718-721.
- [9] CHENG C G, LI D T, LIU X H, et al. Comparative study on trace elements in Flos Chrysanthemi and Flos Chrysanthemi Indici [J]. Spectrosc Spec Anal(光谱学与光谱分析), 2006, 26(1): 156-158.
- [10] DENG S B, JIAN X Y, REN Q S, et al. Chemical constituents from *Inula japonica* Thunb [J]. Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药学), 2011, 28(4): 330-334.
- [11] LI G C, WU J Y, LIU T. Chemical constituents of the root of *Uncaria macrophylla* [J]. Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药学), 2010, 27(13): 1193-1195.
- [12] XIE Y Y, YUAN D, TIAN H F, et al. Chemical constituents in the flowers of *Chrysanthemum morifolium* Ramat. [J]. Chin J Med Chem(中国药物化学杂志), 2009, 19(4): 276-279.
- [13] REN Y L, YANG J S, CHEN J M. Study on chemical constituents of *Saussurea tridactyla* III [J]. Chin Pharm J(中国药理学杂志), 2001, 36(1): 732-734.

收稿日期: 2012-04-13

马赛替尼合成工艺研究

杨照¹, 王志祥^{1*}, 方正², 鲍书馨², 郭凯² (1.中国药科大学药学院, 南京 210009; 2.南京工业大学药学院, 南京 210009)

摘要: 目的 改进抗肿瘤药马赛替尼(1)的合成工艺。方法 以 2-甲基-5-硝基苯胺为原料, 与硫氰酸铵和乙酰氯的反应产物发生加成反应得硫脲化合物 5, 5 与自制的 2-溴-1-(吡啶-3-基)乙酮氢溴酸盐(2)环合成噻唑化合物 6, 6 还原后与自制的酰氯化合物 3 反应成酰胺得马赛替尼(1)。结果 总收率为 28.0%(以 2-甲基-5-硝基苯胺计), 各步关键中间体及目标物结构经 MS 和 ¹H NMR 确证。结论 改进后的方法简化了操作, 降低了成本, 适合于工业化生产。

关键词: 马赛替尼; 合成; 抗肿瘤

中图分类号: R916.41

文献标志码: A

文章编号: 1007-7693(2013)01-0035-04

Study on the Synthesis of Masitinib

YANG Zhao¹, WANG Zhixiang^{1*}, FANG Zheng², BAO Shuxing², GUO Kai² (1.School of Pharmacy, China

基金项目: 国家 973 课题(2012CB721104)

作者简介: 杨照, 女, 硕士, 讲师 Tel: 18013895668

E-mail: yzcpu@163.com

*通信作者: 王志祥, 男, 博士, 教授

Tel:

(025)83271479 E-mail: haochiyo@126.com