

摘 要

亚麻 (*Linum usitatissimum* L.) 是一种广泛生长在我国内蒙古、新疆、黑龙江和甘肃等地的经济作物。亚麻油由于富含 ω -3 脂肪酸、膳食纤维和木脂素而广受青睐, 而且可以改善涂料、油漆性能, 研究发现亚麻籽中还含有木脂素、黄酮、环肽、生氰糖苷和苯丙基糖苷, 它们具有预防动脉硬化、心血管疾病、癌症和缓解妇女更年期综合症等功效。

烟草 (*Nicotiana tabacum* L.) 是一种广布世界的植物, 作为药物的描述最早出现在我国中医古籍《景岳全书》中, 其具有消肿、解毒和杀虫等功效。现代研究表明烟草中主要的化学成分有生物碱、腐胺和脂肪醇类等。由于两种植物在国内的开发利用率较低, 因此研究我国的这两种植物具有非常重要的现实意义。

本论文对甘肃产脱脂亚麻籽和河南产烟叶的化学成分进行了研究, 采用常规萃取、大孔树脂反相洗脱、硅胶正相层析和薄层色谱制备等技术手段, 从两种植物中共分离出 25 种化合物, 运用紫外吸收光谱、红外吸收光谱和核磁共振手段等波谱学方法, 结合一定的化学方法、物理常数的测定以及与标准品对照, 共鉴定出其中 21 个化合物的结构。

从脱脂亚麻籽的乙醇提取物中分离得到 11 种化合物, 用化学和波谱学方法鉴定了其中 9 种化合物的化学结构, 它们是正二十四烷 (I)、十四烷酸 (II)、硬脂酸 (III)、月桂酸乙酯 (IV)、 β -谷甾醇 (V)、胡萝卜苷 (VI)、 α -D-吡喃葡萄糖基- α -D-吡喃葡萄糖 (VII)、 α -D-吡喃葡萄糖基- β -呋喃果糖 (VIII) 和 cyclolinopeptide C (IX)。这些化合物大部分为首次从该植物中分离得到。

从烟叶的石油醚-乙醇提取物中分离得到 14 种化合物, 用化学和波谱学方法鉴定了其中 12 种化合物的化学结构, 它们是正二十四烷 (I)、十四烷酸 (II)、对羟基正二十烷酸苯乙酯 (III)、4, 4'-二(N,N-二甲氨基)二苯甲酮 (IV)、 β -谷甾醇 (V)、茄尼醇 (VI)、豆甾醇 (VII)、东莨菪素 (VIII)、东莨菪苷 (IX)、烟碱 (X)、豆甾醇-3-O-葡萄糖苷 (XI) 和 β -胡萝卜素 (XII)。这些化合物中部分为首次从该植物中分离得到。

关键词: 亚麻; 烟草; 环肽; 茄尼醇; 烟碱

Abstract

Linum usitatissimum L. is an economic crop widely distributed in China, especially in Neimeng, Heilongjiang, Xinjiang and Gansu provinces. Traditionally, the oil of flaxseed is used in the manufacture of paints, varnishes and linoleum, because of its drying and hardening properties when exposed to air and sunlight. Flaxseed is an interesting raw material for functional foods because it contains omega-3 fatty acids, fibre and lignans. Previous chemical investigations on this plant demonstrated the presence of lignans, flavones, cyclopeptides, cyanogenic glycosides and phenylpropanoid glycosides. These chemical constituents have a high potential in the prevention of some diseases like atherosclerosis, cardiovascular diseases, cancer and postmenopausal complaints.

Nicotiana tabacum L., an important plant grown around world. Its leaves, a traditional Chinese medicine, is the first appeared in the ancient Chinese medicinal literature *JingYueQuanShu*. It has been used to detumescence, detoxification, pesticides in clinical. Now chemical research indicated that the main active constituents are considered to be alkaloid, putrescine and fatty ethano. Our nation's planting area of the two plants is large, but the most of them are often used in low-usage. So it is very significant to study on our nation's native resource.

In the thesis, the chemical constituents of defatted flaxseed and tobacco leaves were investigated. Twenty-five pure compounds were isolated by chromatography methods. Of these compounds, the structure of were elucidated on the basis of spectral evidence, including UV, IR, $^1\text{H-NMR}$, $^{13}\text{C-NMR}$, DEPT and chemical methods.

Eleven compounds were isolated from defatted flaxseed by using macroporous adsorption resin, column chromatography and preparative TLC. Nine of compounds were elucidated on the basis of spectral evidence and chemical methods. They are tetracosane (I), myristic acid (II), stearic acid (III), ethyl laurate (IV), β -sitosterol (V), daucosterol (VI), α -D-glucopyranosyl- α -D-glucopyranoside (VII), α -D-glucopyranosyl- β -fructofuranose (VIII), cyclolinopeptide C(IX). Most of the compounds were obtained for the first time from *Linum usitatissimum* L.

Fourteen compounds were isolated from tobacco leaves by using column chromatography and preparative TLC. Twelve of compounds were elucidated on the basis of spectral evidence and chemical methods. They are tetracosane (I), myristic acid (II), 4-hydroxyphenethyl icosanoate (III), 4,4'-bis(dimethylamino) benzophenone (IV), β -sitosterol (V), solanesol (VI), stigmasterol (VII), scopoletin (VIII),

scopolin(IX)、nicotine (X)、stigmasterol-3-O-glucopyranoside (XI)、 β -carotene (XII). Most of the compounds were obtained for the first time from *Nicotiana tabacum* L.

Key words: *Linum usitatissimum* L.; *Nicotiana tabacum* L; cyclolinopeptides; solanesol; nicotine

目 录

└─文摘

└─英文文摘

└─声明

└─第 1 章绪论

└─└─1.1 天然产物研究概况

└─└─1.2 天然产物研究进展

└─└─└─1.2.1 国外天然产物研究进展

└─└─└─1.2.2 国内天然产物研究进展

└─└─1.3 天然产物研究的目的和意义

└─└─└─1.3.1 天然产物研究的目的

└─└─└─1.3.2 天然产物研究的意义

└─└─1.4 天然产物研究的发展趋势

└─└─└─1.4.1 研究方法和手段偏向高、新方向发展

└─└─└─1.4.2 偏向生物技术的天然产物化学研究

└─└─└─1.4.3 偏重资源开发的实用化

└─└─1.5 本课题研究的目的、意义和主要内容

└─└─└─1.5.1 本课题研究的目的和意义

└─└─└─1.5.2 本课题研究的主要内容

└─第 2 章脱脂亚麻籽化学成分研究

└─└─第 1 节亚麻科植物研究概况

└─└─└─2.1 亚麻科植物研究概况

└─└─└─2.2 亚麻属植物研究概况

└─└─└─2.3 亚麻属植物化学成分研究概况

└─└─└─2.4 亚麻属植物药理研究

└─└─第 2 节脱脂亚麻籽化学成分研究

└─└─└─2.5 亚麻籽研究概况

└─└─└─2.6 脱脂亚麻籽乙醇提取物中化学成分分析

└─第 3 章烟叶化学成分研究

└─└─第 1 节茄科植物研究概况

└─└─└─3.1 茄科植物研究概况

└─└─└─3.2 烟草属植物研究概况

└─└─└─3.3 烟草属植物化学成分研究概况

└─└─└─3.4 烟草属植物的药理作用

└─└─第 2 节烟叶化学成分研究

└─└─└─3.5 烟草研究概述

└─└─└─3.6 烟叶提取物中化学成分分析

└─结论

└─参考文献

└─致谢

└─附录

兰州理工大学

学位论文原创性声明

本人郑重声明：所呈交的论文是本人在导师的指导下独立进行研究所得到的研究成果。除了文中特别加以标注引用的内容外，本论文不包含任何其他个人或集体已经发表或撰写的成果作品。对本文的研究做出重要贡献的个人和集体，均已在文中以明确方式标明。本人完全意识到本声明的法律后果由本人承担。

作者签名：孙浩冉

日期：2007年 6月 5日

学位论文版权使用授权书

本学位论文作者完全了解学校有关保留、使用学位论文的规定，同意学校保留并向国家有关部门或机构送交论文的复印件和电子版，允许论文被查阅和借阅。本人授权兰州理工大学可以将本学位论文的全部或部分内容编入有关数据库进行检索，可以采用影印、缩印或扫描等复制手段保存和汇编本学位论文。

本学位论文属于

1、保密□，在_____年解密后适用本授权书。

2、不保密□。

(请在以上相应方框内打“√”)

作者签名：孙浩冉

日期：2007年 6月 5日

导师签名：

史新峰

日期：2007年 6月 8日

第1章 绪论

1.1 天然产物研究概况

广义上讲,天然产物是指包括一切源自动物、植物、昆虫及微生物代谢的产物,如糖类、黄酮体、萜类、生物碱、氨基酸、蛋白质等;依功能分有药物、甜味剂、色素等。天然产物化学是有机化学学科发展的重要基石,天然产物以其特有的化学结构复杂性和生物活性的多样性不仅直接激发有机化学学科的发展,而且是有机化学进入生命科学的自然通道,并导致从分子水平认识并揭示生命的奥秘。

上世纪天然产物的研究曾释放出巨大的能量,60年代从常用中药青蒿中发现的抗疟新药青蒿素,开辟了抗疟药新类型,且疗效奇特,挽救众多恶性疟疾病人的生命。1963年美国化学家 M.C.Wani 和 Monre E.Wall 首次从一种生长在美国西部森林里的太平洋紫杉中分离得到紫杉醇的粗提物,其后的动物实验证明它的主要成份紫杉醇具有独特的抗癌机理:作用于细胞微管,诱导和稳定微管蛋白聚合,抑制其解聚,最终导致肿瘤细胞的有丝分裂终止并使肿瘤细胞凋亡。1983年在美国进入药物临床实验阶段,1992年 FDA 批准上市,用于治疗转移性卵巢癌,其后扩展到治疗转移性乳腺癌。现在紫杉醇已经在全世界 40 多个国家上市,使数以万计癌症病人的生命得以挽救和延续。

科学家在天然产物上取得的重要研究成果不仅拓展了多种波谱学技术方法,而且推动对天然产物化学研究的热潮。迄今为止临床应用的药物三分之一以上源自天然产物,它们直接来自天然产物或是以天然产物的活性成分为先导进一步发展的衍生物、类似物或全合成产物。尽管高通量筛选系统、组合化学、计算机化学及为完成人体基因图谱而带动的基因药物研究与基因芯片筛选都推动着新药的研究,但这些都不能代替从天然产物中寻找新药。因为只有从天然产物中才可以找到结构新颖、生物作用独特的生物活性成分以引导新药研究^[1]。

众所周知的阿司匹林就是从植物中广泛存在的水杨酸衍生而成的乙酰水杨酸,治疗糖尿病的特效药胰岛素最初是从牛胰腺分泌物中获得。人类早在 17 世纪初就从乌头中发现结晶体,但对它的系统研究还是欧洲化学家从 19 世纪开始的。19 世纪初,化学家对鸦片进行了研究,分离得到止痛成分吗啡与止咳成分可待因等多种生物碱。接着又从南美洲治疗疟疾的植物金鸡纳中分离得到抗疟成分奎宁,从而加速了相关药物的研发,如能解除迷走神经过度兴奋所致的传导阻滞及心律失常的药物莨菪碱、东莨菪碱、阿托品;抗心律失常的葛根素、甘草黄酮、蝙蝠葛碱、苦参碱;具有抗癌活性并应用于临床的秋水仙碱、三尖山酯碱、高三尖山酯碱、紫杉醇、紫杉次碱;抗菌、抗病毒活性的槲皮素、双氢槲皮素、山奈酚、水仙环素、石蒜西定、水鬼蕉亭、石蒜碱;起镇痛、抗抑郁和解除痉挛作用的吗啡、山豆根碱、番荔枝碱、左旋延胡索乙素、白屈菜总碱;对心肌缺血损伤具有

保护作用的药物金丝桃苷、水飞蓟宾、木犀草素、沙棘总黄酮等。

除了药物领域外，天然产物还涉及工业和农业。例如天然甜味剂：甜叶菊中的甜菊苷及甘草甜素；天然色素：番茄红素、叶黄素、玉米黄素、胡萝卜素等。天然农药除虫菊酯及其衍生物均已生产应用。然而，它们的分离纯化结构鉴定及生产、生产流程和产品的质量控制等都离不开天然产物化学的知识和研究方法。

1.2 天然产物研究进展

对天然产物的研究，最初开始于从天然药物中分离其中所含的有机化学成分。早在明代，医药学家李挺就在《医药入门》（1575）中记载“五倍子粗分，并矾，曲和匀，如作酒曲样，入瓷器遮不见风，候生白取出”，它描述了用发酵法从五倍子中得到没食子酸的全过程。《本草纲目》39卷中则有“看药上长起长霜，药则已成矣”的记载。而西方对天然药物的研究则要晚了许多，1769年瑞典人舍勒（K.W.Schelle）将酒石（酒石酸氢钾）转化为钙盐，再用硫酸分解制得酒石酸。后来，舍勒又用同样方法从天然物中得到了苯甲酸（1775）、乳酸（1780）、苹果酸（1785）、没食子酸（1786）等有机酸类物质^[2]。

近十年来关于天然产物研究成千上万的报道、与天然产物化学研究有关的专论、会议论文、期刊、杂志、工具书等出版物日益增多，让人感觉一门新的学科已经诞生。天然产物的研究加快了抗癌、抗抑郁、治疗心脑血管疾病、艾滋病、预防早衰等方面药物的研发，并占据重要地位。据报道美国在1984~1995年的十二年间被FDA批准生产的64种新抗菌药中，78%来源于天然产物或其半成品；31种新抗癌药中（不包括生物制品），61%来源于天然产物、半成品或以天然产物为模型的全成品；52种新降压药中，48%来自于天然产物的全合成；93种抗感染性疾病的新药中，63%以天然产物为基源。在1989~1995年间被FDA批准临床观察的299种抗癌药中，61%以天然产物为基源（不包括生物制品）。1994年可供临床使用的87种抗癌药中，62%以天然产物为基源^[3-4]。我们有理由相信，天然产物在二十一世纪的将重铸辉煌，世界天然产物产业将更加繁荣兴旺。

1.2.1 国外天然产物研究进展

尽管国外对天然产物的研究历史不长，但进步迅速，源自各国政府对天然产物的研究相当重视，每年都投入大量的人力物力，并制定了相关法律、法规和政策加以规范引导，因此取得许多显著的成果，直接带动了生物学、生药学、生物化学、化学分类学、药学等学科的发展。由于天然产物包含的范围相当广阔，在此就以天然药物为例介绍各国在天然产物市场和研究上的进展情况。

1.2.1.1 北美

目前，北美尤其是美国天然药物市场正在迅速扩大，年增长率在12%~16%之间。由于美国民众对天然药物的需求不断增加，近几年美国的草药和天然药物销售额大幅攀升。据美国医学会发表的市场调查报告显示，2000年全美膳食补充

剂的销售额为168亿美元，其中天然药物年销售额占25%，达到41亿美元。2001年美国天然与传统健康业相关产品销售额高达260亿美元，仅植物提取物及其制剂销售额就达51亿美元。美国政府联邦贸易委员会估计的数字更高，每年仅使用天然药物减肥的费用就高达50~60亿美元。美国FDA统计的1994~2004年膳食补充剂销售额结果表明，在所有膳食补充剂销售额中草药的增长明显高于其他补充剂。美国植物协会的数据表明，日常生活中最常用的天然药物有26种，它们是银杏、贯叶连翘、狭叶紫锥花、人参、大蒜等。据不完全统计，目前美国大约有1500多家企业在生产膳食补充剂，一些传统大型化学制药公司也相继进入这个快速发展、高利润的领域。专家预测这些资金充足、研发力量雄厚的大公司，有可能很快改变美国天然药物生产的整个面貌。据悉，美国天然药物原料有75%从国外进口，大部分来自欧洲、亚洲、南美和太平洋各岛国。中国、印度、德国、意大利、巴西和智利是美国天然药物原料与产品的主要进口国，在74种主要进口原料品种中，有13种来自中国，品种和金额均位居第一。此外，中药类产品、品种药材、中成药及食品、保健品以医疗辅助品的名义进入美国。

加拿大政府鼓励发展包括传统医药在内的多元化民族文化，包括中药在内的植物药在加拿大的接受程度较高，常用植物药主要为欧洲传统草药，其次是中药和印第安传统草药。加拿大是植物药最容易进入的发达国家之一，目前占总人口五分之一的人群服用天然保健品，年销售额超过10亿美元，年增长率为15.2%。目前，政府对中医药采取开放态度，同时严格监管各种草药的安全性及药效功能的真实性，为此联邦卫生部成立了包括华裔植物专家在内的17人自然保健品办公室，对该领域加以监督。

1.2.1.2 欧盟

欧盟是世界上最大的天然药物市场之一，已有700多年的历史。欧盟药品法规中对天然药物的定义与中药比较接近，把植物粉碎、提取、压榨、过滤所得的粉状或液体进行加工制作、纯化浓缩得到的产品，来源可以是单一药用植物，也可以是多种药用植物的混合物，可含有单纯植物活性成分和植物提取物。尽管欧洲市场壁垒森严，但近几年欧盟天然药物市场发展要快于化学药品，天然药物市场销售年均增长在10%以上。欧盟对天然药物的研究主要集中于治疗神经系统疾患、妇科疾病、免疫促进剂、关节炎、风湿病、改善大脑功能、增强记忆力、强身健体、抗疲劳和心脑血管疾病等方面。欧洲使用的药用植物约在2000种左右，欧洲本身只能提供三分之二，其余依靠进口。欧盟每年进口的天然药物原料都在不断上涨，市场上销售的天然药物原料近3亿美元，其中相当部分从中国进口。目前天然药物在欧洲越来越受到重视，整个欧洲的天然药物市场将会有更大的发展空间。

1.2.1.3 东亚

日本有40%的医师开汉方药和天然药物，35%的病人接受天然药物治疗，特别

是许多天然药物制成的保健品。其天然产品年销售额稳定在60亿~80亿美元,被日本政府批准适用“国民健康保险制度”(可报销)的中药品种约有140种左右。目前列入该国医疗保险药价目录的汉方制剂逾200种。日本有汉方制剂药厂200多家,其生产所需药材85%依赖进口,主要来自于中国。市场上见到的由中国生产或经日方重新包装销售的产品约有100多种,大致可分补益性药物、治疗常见病药物、有特色无同类品种等。

韩国自上世纪70年代建立起自己的中成药工业,占全部中西药厂总数的22%。中成药进口较少,出口量很大,主要以牛黄清心丸、高丽参制剂为主。1969年韩国保健卫生部规定11种古典医籍上的处方可由药厂生产而无需做临床的各种试验。2005年,我国同仁堂已有牛黄清心丸等13种产品被批准以药品身份进入该国市场。韩国目前有56个成方制剂和68个单方制剂作为药品进入健康保险。韩国自产药材远远满足不了本国市场需求,每年中药材进口量近1亿美元,主要从中国进口,如葛根、菊花、甘草、桂枝、桂皮、藿香、麻黄、半夏、茯苓、酸枣仁、杏仁、黄连、厚朴和当归等草药。

1.2.1.4 东南亚

新加坡现有中医药店、诊所1000余家,800多家中成药零售店。从事中成药经营的贸易商有80~100家,其中固定经营商约40家,在卫生部登记的中医药生产企业约200家。市面上销售的中成药约有9800种,其中60%是从中国内地进口的,本地企业所占的份额在15%~20%之间。

泰国的天然药物约有五、六百种,其中大部分是本地出产的草药。泰国天然药物的研究活动主要侧重在药用植物的分离以获取药材的成分、粗提取物或纯化合物上。目前,已有31种泰国药用植物的活性得证实并被列入泰国草本药典中。例如宽根藤、翅荚决明、紫叶罗勒叶等。泰国对传统药物的研究同样取得了显著的成绩,它们在药品、化妆品或食品添加剂的应用上显示出了巨大潜力,如:扭序花、穿心莲、姜黄、截耳瓣鱼藤、波叶青牛胆、四棱白粉藤、铁刀木、海巴戟、木蝴蝶、翅荚决明、猫须草、桂叶老鸦嘴、番石榴、卡萨蒙纳姜等。

1.2.2 国内天然产物研究进展

我国地域辽阔,各地气象差异悬殊,天然产物资源丰富,种类繁多,仅中草药资源就达12000多种,因而从事天然产物研究的条件得天独厚。它历来都是我国有机化学家研究的重要对象,早期留学归国的有机化学家,回国后的研究课题往往是从中草药开始。到目前为止国际上常用的植物药如阿托品、麦角新碱、山道年、东莨菪碱、利血平、长春新碱、地戈辛、喜树碱、10-羟基喜树碱、紫杉醇等都先后由我国科学家利用国内的植物资源分离成功后并投入生产,供应国内与国际市场。

经过数代科研工作者的努力,目前我国形成了一个年销售额逾50亿的大市场,可生产的成药达850多种,药材230多种,涉及民族医药企业130余家,亦打造了一

批具有一定实力的研究队伍，对天然产物的提取、分离鉴定、合成等方面都达到较高的水平，也取得了一些令人瞩目的成绩，相继独自研制成一系列植物新药：除青蒿素及其衍生物蒿甲醚、青蒿琥酯与二氢青蒿素外，还有从千层塔中分离得到改善记忆缺损并可望治疗老年痴呆症的石杉碱甲；从中药川芎中分离得到治疗缺血性脑血管疾病的川芎嗪（或四甲基吡嗪）；从唐古特莨菪中分离得到胆碱酯酶抑制剂山莨菪碱与樟柳碱；从栝楼中分离得到引产药天花粉蛋白；从五味子中分离得到抗肝炎药五味子素并合成其衍生物联苯双酯等都在不同程度上推动天然产物化学的发展。

1.3 天然产物研究的目的和意义

1.3.1 天然产物研究的目的

天然产物是以各种生物为研究对象，以有机化学为基础，以化学和物理方法为手段，研究生物二次代谢产物的提取、分离、结构、功能、生物合成、化学合成及修饰以及用途，目的是希望从中获得医治严重危害人类健康疾病的防治药物、医用及农用抗菌素、开发高效低毒农药以及植物生长激素和其他具有经济价值的物质^[5]。

1.3.1.1 控制药材及其制剂的质量

天然产物尤其是药物中的有效成分是保证其质量和充分发挥其药效的关键。由于产地、采收季节、加工方法和储藏条件的不同，有效成分的组成或含量会有所变化。对其有效成分进行研究就可以提出客观指标，并建立完善质量标准体系。通过测定有效成分的含量来鉴定药物品种的优劣，控制天然药物制剂的质量。如《中华人民共和国药典》规定具有滋阴补肾功效的六味地黄丸中牡丹皮以丹皮酚计，水蜜丸每1g不得少于0.90mg，小蜜丸每1g不得少于0.70mg，大蜜丸每丸不得少于6.3mg^[6]。对于成分比较复杂的药材或中成药，单一指标难以反应全貌，应该拓宽检定方法的研究，把生物检定、细胞化学检定应用于质量研究，它将反映药材和成药的总体药效学。对于有效成分为蛋白质的植物药，亦可用受体分析及免疫测定等蛋白结合的方法予以探索。

1.3.1.2 扩大和开辟新药源

从某一植物或生物中分离出某种活性成分后，由于该植物或生物资源有限或活性成分含量较低，可以考虑从亲缘科属植物或其他相邻科属植物或生物中发现这一成分或类似成分，以扩大药源。如抗肿瘤药物紫杉醇临床用于治疗卵巢癌、乳腺癌和肺癌效果较好，需求量很大，最初是从红豆杉科植物太平洋红豆杉的树皮中提取，但就连含量最高的短叶红豆杉树皮中也仅为0.003%~0.069%，所以用自然方式来获得紫杉醇将给红豆杉属植物带来极大的威胁。为了解决供求矛盾问题，国内外学者已开始研究紫杉醇类化合物的其他来源。

1.3.1.3 探索创制新药

如前所述,天然产物是药物研发的重要源泉。天然产物的范围非常广阔,其丰富的动植物资源为筛选防病治病的药用成分提供了人类无法设计的结构多样性的化合物类型。从自然界中分离结构新颖的新化合物,进行活性试验,并作为先导化合物进行合成和结构改造,研究药物构效关系,以发现疗效高、毒性低的目标化合物进行新药开发。例如,云南产的三分三含莨菪碱达1%,经药物化学方法处理,可转化为使用极为广泛的常用药阿托品;从黄藤茎木中提取巴马汀,经氢化后得到延胡索乙素,比从中药材延胡索中提取延胡索乙素更经济实用,而且大大提高了产量;从丹参中提取丹参酮II A,经磺化后得到的丹参酮II A磺酸钠,大大增强了水溶性,获得了更高疗效的新药物。

1.3.1.4 在其它领域内促进发展

一、农业

天然产物中的有效化学成分还极大的推动农业的发展。千百年来人们一直在探索如何使农作物免受害虫、细菌和病毒的侵害,并逐渐掌握了利用天然产物中活性物质来保护作物。公元前1500~公元前1000年左右,中国人就开始用燃烧艾菊、烟叶等方法阻止害虫蔓延。随着科技的发展,像除虫菊这样高效低毒的植物杀虫剂被许多国家利用。近十年来,人类又开始努力寻找一些低毒性、无污染且安全性高的生物源农药(直接利用生物活体或生物代谢过程中产生的具有生物活性的物质或从生物体提取物作为防治病虫害的农药,包括植物源农药、动物源农药、农用抗生素和活体微生物)以改善目前日益恶化的环境,达到可持续发展的目的。1985年, S.Ahmed综述了全世界报道过的1600种具有控制害物性质的植物,其中具有杀虫活性的植物1005种^[7]。如除虫菊酯、鱼藤酮化合物、不饱和酰胺类化合物、巴豆油、印楝素。这些植物杀虫剂除作为农药直接杀死害虫外,还常作为仿生合成农药的先导物,最具代表的就是除虫菊酯,目前已开发30多个拟除虫菊酯合成农药投放市场。

二、保健品

目前研制一种新药的费用近乎天文数字,不仅高成本的投入令许多企业难以承受,而且市场化后的产品也因高昂的价格而拒普通消费者于千里之外。随着预防医学的发展,人们更提倡养生保健滋补,尽可能的选用保健食品以未雨绸缪,达到延年益寿,强身健体的目的,也可以作为在疾病发生时调养、辅助、病后康复的手段。在自然界中一些植物和食物兼具食用和药用功效,所谓“药食同源”,这些食物或植物中,含有许多具有显著保健功效的天然活性物质,可供开发成功能保健食品。如大豆中异黄酮具有防治癌症和心血管疾病,同时预防某些妇科疾病,尤其是绝经妇女出现的一些症状,提高机体免疫力,预防骨质疏松等;番茄中的番茄红素具有抗氧化、抗癌、降低胆固醇、以及对白内障、糖尿病的抑制作用;辣椒中的辣椒素具有减肥、防治消化性溃疡、镇痛止痒、抗炎、调节脂类过

氧化、保护心肌、调解体温和提高免疫力的作用；茶叶中的茶多酚具有预防细胞基因突变、抗肿瘤的作用；大蒜中的硫代亚磺酸酯具有降胆固醇、降血压、提高免疫力、减少血栓和抗氧化特性；魔芋中的甘露聚糖具有减肥、抗癌等功效。因此，大力发掘天然产物中具备药效和食用双重功能的保健品极具现实意义。

三、化妆品

天然产物中有效成分作为化妆品由来已久。早在古代人们就用植物的叶或花作为化妆品之用，如用凤仙花染指甲，用青黛画眉。德国Dr Kurt Richter化学实验中心从牛奶中新开发出一类用于护肤品的生物活性物质——牛奶多肽复合物（简称为MPC）这类物质在天然牛奶中并不具有活性，研究人员通过一系列特殊的生化反应将其激活，然后再加入一些如乳清蛋白、乳球蛋白、乳糖和乳酸盐等能够稳定MPC的复合稳定剂，使之成为化妆品添加剂。MPC的体外细胞培养实验证明，在确定的浓度下MPC的生物活性是确定的。MPC的人体实验结果还表明它能快速改善人体皮肤组织的结构和厚度。与化学合成化妆品相比，植物化妆品具有不良反应小、安全性高且绿色环保的优点，受到广大消费者的青睐，发展前景十分广阔。

1.3.2 天然产物研究的意义

1.3.2.1 促进了其它学科的发展

天然产物化学是建立在有机化学、植物学、生物学、分离技术、波谱技术等学科的基础之上，与其他学科相互促进，共同发展的。早期有机化学研究的对象常常是天然产物。19世纪初对鸦片中镇静成分吗啡与金鸡纳树皮中的抗疟成分奎宁进行的研究，先后吸引上百名科学家参与其中，最终才得以完全阐述它们的化学性质、结构和药效药理，并通过人工合成加以证实。而蛇根草中抗高血压成分利血平和长春花植物中抗癌成分长春碱与长春新碱的研究成功，进一步掀起了天然产物尤其是药用植物研究的热潮。天然产物研究的不断深入还使化学家发明了许多化学反应和方法，这也大大丰富了有机化学的内容，促进了有机化学的发展。

天然产物中有效的化学成分往往含量很少，经过分离得到的产物有时也难以满足准确鉴定结构所需的最少质量，更不能满足人类今后的生产生活需要。这就促使科学家们研究和发明新的有效成分的分离技术和结构鉴定手段。新的分离技术和波谱测定手段的广泛应用又促进了天然产物化学的发展。在过去许多令人望而生畏、不敢涉足的领域，如微量、水溶性、不稳定、大分子物质的分离鉴定在今天已变得不再困难。

天然产物化学所涉及的植物化学又与其他植物学科如植物生理学、植物分类学息息相关。同一植物因生长环境、采收季节和药用部位不同，有效成分的含量差异很大。这就需要掌握植物生长过程中各部位有效成分的变化规律，能够在最适宜的季节采集其有效成分含量最高的部位。如青蒿在7月中旬至8月中旬花前盛叶期青蒿素含量最高，当然这时采集为最佳。不同的植物由于遗传基因不同，

其次生代谢产物具有个性。当某一植物中分离出有效成分后,可以根据植物分类学从亲缘科属植物甚至其他科属植物可以寻找到同一成分或结构类似物,有此扩大了药源。如从毛茛科植物黄连中分离出小檗碱后,根据小檗碱的理化性质,又发现了小檗科、防己科和芸香科的多种植物含有小檗碱,从而为小檗碱的提取开辟了广阔资源^[5]。

1.3.2.2 天然产物在药物研发中具有重要地位

天然产物是发现新药或药物活性先导化合物的重要来源。从天然产物尤其是植物中寻找有效成分,通过结构修饰、合成和生物转化等途径优化结构,进而开发新药一直是科学家探索的目标。天然产物中的活性成分具有结构新颖、类型多、疗效高、不良反应少、筛选命中率高等优点。目前市场上出现的很多药品都直接或间接来自天然产物。我们耳熟能详的有抗肠胃道炎症药黄连素,抗癌药紫杉醇、喜树碱,抗疟药青蒿素及其衍生物蒿甲醚,来源于薯蓣皂苷植物的口服避孕药和其他甾体激素药物。Farnsworth 报道,目前使用的重要抗癌药物来自 90 种植物中的至少 119 种化合物,其中 77 种是从传统药用植物中分离得到的。新研究的药物中,仅 1983~1994 年间,来源于天然产物的有 231 种,全合成药物 289 种,天然产物占 44%,其中抗菌药物 78% 是天然产物,31 种抗癌药物中 61% 是天然产物,52 种抗高血压药物中 48% 是以天然产物为模型合成的^[5]。

随着环境的恶化和人类自我保护意识的提高,人类要求回归自然的呼声越来越高,以天然产物为原料的药物在世界各地日益受到人们的重视。据统计,美国市场上有 25% 的医药品含有植物提取物或来自某高等植物的活性成分,形成 200 多亿美元的市场。丰富的药用植物资源也是几千年来中华民族用来防病治病、保障健康、民族得以繁衍不惜的重要保障。在长期的实践中,我国劳动人民积累丰富的经验,形成了独特、完整的中医药理论体系。

1.3.2.3 天然产物研究促进其它行业的发展

除了在医药领域外,天然产物还广泛应用于农业、工业、日用化工、食品、染料和化妆品等工业。如印楝素、除虫菊酯类、烟碱和鱼藤酮等是重要的植物杀虫剂,植物中的蜕皮激素用于蚕叶增产,芸苔素内酯作为植物生长调节剂,天然甜味剂、天然色素和香料等广泛应用于食品行业。

1.4 天然产物研究的发展趋势

天然产物的研究在近代已经发展到一个新的高峰。尤其是一系列新的分离材料和以高效液相色谱为代表的分离技术的发展,二维核磁共振技术,X 射线衍射方法等结构分析技术的广泛应用,使天然产物的分离和结构鉴定变的相对容易一些,发现新化合物的速度大大加快。以生物碱为例,1962~1972 年中新发现的数目(3443 种)就已经大大超过了在此之前一百年间发现的总和。

尽管如此,天然产物的研究也面临着深化与应用的问题。在成分研究方面,

着重追求新的生理活性物质。在应用方面，着重于二次资源或再生生物资源的利用。除了传统上一直从天然产物中提取药物以外，从植物中寻找新的能源，也是目前比较感兴趣的问题。

1.4.1 研究方法和手段偏向高、新方向发展

天然产物的活性成分含量甚微，结构复杂，用经典方法往往难以成功，这就促进了新技术和新方法的不断创新，近年来各种色谱分离方法和结构解析技术先后应用到天然产物的分离分析研究中，由常规的柱色谱发展到低压快速色谱、逆流液滴分溶色谱、高效液相、超临界流体色谱、离心色谱，气相色谱、高分辨率质谱、二维核磁共振、X 射线衍射方法，不仅使微量成分的分离分析成为可能，而且大大提高了以往的工作效率。

这些新技术的应用，使天然产物的研究领域不仅涉及动植物和微生物中的活性成分，而且涉及海洋生物、昆虫及其他各种生物。而这种研究范围的扩大，导致更多甾体激素、前列腺素、白三烯及各种多肽等化合物的发现，这又推动了天然产物研究的发展。

1.4.2 偏向生物技术的天然产物化学研究

进入二十一世纪，天然产物研究取得突飞猛进，可以毫不夸张的说人们能够合成任意复杂结构的化合物，但是目前尚不能找到一种非常有效、真正低成本的方式大量制备人们最需要的有效成分。而基于生物技术的分子天然化合物研究，却能提供生产天然化合物更加成熟有效的方法和策略。因此，这将是天然产物概念上和实际研究内容上的一场革命，其具体体现在下列四个方面^[8]：

一、植物细胞组织培养生产天然产物

具有生理活性的天然产物，许多以微量形式存在，加之不同生物的特殊生态环境，这些来自生物的天然产物易受生物种类、产地、季节、气候等因素影响。利用植物细胞组织培养方式来大量生产天然产物是一种可靠、有效、并值得研究开发的方法。

二、天然产物的基因工程合成

随着分子生物学的发展，基因分析、基因克隆和基因表达的方法和技术已经建立。近年来天然产物在生物体内形成过程中各步骤催化酶的分离、功能及酶编码基因的克隆、测序和表达等研究取得较大进展，尤其是微生物体内聚酮类抗生素化合物和动物体内与多种疾病相关的甾体类化合物的生物合成研究显著。通过生物工程的方法进行天然生物转化、调控及其生物合成途径的研究，为天然产物化学的生物研究方法注入了新的活力，开辟了更广阔的空间。

三、微生物发酵和酶法生产天然产物

微生物及酶作为生物催化剂具有很高的催化功能、底物特异性和反应特异性。因此微生物及酶催化反应越来越多地被有机化学家作为一种手段用于有机合成，特别是催化不对称合成反应，进行光活性化合物（包括天然产物）的合成。分子

生物学和生物工程技术的快速发展对天然产物生物合成及相关研究产生了巨大的推动作用，使具有抗癌活性的天然产物大环内酯、环肽类的生产得以实现。

四、天然产物的仿生合成

以天然产物中活性成分的化学结构作为先导化合物模型，用合成的方法进行仿生合成，结构优化，是天然产物中活性物质人工制备的一种途径。当确定了活性物质的化学结构后，选择合适的骨架结构物质，并以此模版，对其进行化学修饰改性，以提高它们的选择性和生物活性，在此基础上探求最佳合成路线及方法。

1.4.3 偏重资源开发的实用化

天然产物化学具有极大的现实意义，不仅涉及到人类健康和日常生活，而且涉及农业、工业、制造业等各个方面。天然产物来源广泛，除在结构上可以不断发现新型化合物之外，往往可以发现具有独特生理活性的化合物，一些实力雄厚的实验室和制药公司都把天然产物作为研发新药的主要来源之一。

全世界约有 25 万种高等植物，仅有极少数经过化学活性物质研究，而且大多数只进行过单一生物活性检测，如果它们能得到彻底的开发将对人类而言是巨大的贡献。因此结合现代科技成果继续从自然界中提取、分离和测定有效成分，进行多方面的生物活性筛选，寻找一些具有特别用途的有效成分，并运用现代有机合成结合分子生物学方法对其进行修饰是一个发展方向。

目前，人类回归自然的呼声越来越高，不少天然产物的提取物除了可以防病治病，强身健体外，还兼具食用和保健护肤。国际上正形成一个总容量超过 400 亿美元与天然产物有密切关系的庞大市场，其中包括天然药物、功能食品及保健饮料、药茶、天然香料、天然甜味剂、酸味剂、天然色素、天然化妆品、天然杀虫剂、植物生长调节剂等。因此，对天然产物进行多途径的资源开发，具有巨大的市场潜力和广阔的应用前景。

1.5 本课题研究的目、意义和主要内容

1.5.1 本课题研究的目和意义

我国国土面积广袤，物产丰盈，农产品资源种类繁多，是世界上最重要的粮食作物和经济作物生产国。但由于人口基数大，加之耕地、林地、草原和渔场不断遭受人为侵占和破坏，退化已日趋严重，进入二十一世纪中国农业和农业经济面临着许多前所未有的困难和挑战。现实中循环经济的逐步推广和应用正是解决当前农业问题的最好手段。循环经济遵循的是“减量化、再利用、再循环”原则，这一原则运用到农业领域，首要的就是资源节约，无论在种植环节还是加工环节，都要做到浪费最小，效益最大。例如玉米在收割后剩下的玉米芯可以用来提炼木糖醇，过程中产生的废物还可以下地做肥料。这样既减少了化肥的使用又降低了生产成本，并且符合利用最大化的理念。因此，面对我国人多、地少、水资源缺乏的现状，推进和发展循环农业的重要性和紧迫性是显而易见的。

亚麻 (*Linum usitatissimum* L.) 属双子叶植物纲 (*Dicotyledonea*) 蔷薇亚纲亚麻科 (*Linaceae*), 一年生草本植物。茎高 2~5 尺, 细而柔韧, 被有蜡质, 叶披针形或匙形。复总状花序, 花蓝或白色, 蒴果, 叶子扁卵圆形, 暗褐色, 有光泽, 喜凉爽湿润气候。主产于加拿大、阿根廷、美国、中国、印度等地, 我国种植面积保持在 1000 万亩左右, 亚麻籽年产量约 42.5 万 t, 是西北地区居民一种重要的油料作物。

亚麻籽中含有丰富的亚油酸、亚麻酸等不饱和脂肪酸, 它们具有清除自由基、抗氧化、降低血脂、减少血栓形成, 预防高血脂、糖尿病、动脉硬化和肿瘤的发生等方面的作用。现实生活中脱脂后的亚麻籽粕被直接丢弃或作为动物饲料, 实际上造成了很大的浪费也给当地生态形成一定破坏, 研究发现亚麻木脂素在脱脂亚麻籽粕中的含量是其他植物的 80 倍, 具有预防乳腺癌, 降低血清胆固醇, 调节内分泌平衡的功效, 在国际市场上售价不菲; 亚麻中还存在 9 种环肽类物质, 它们大多数都具有潜在的医学价值。提取有用物质后剩余的固体废料可以生产植物多孔性碳素材料, 该材料是一种环境友好型材料, 其具有高硬度、高强度、低密度、多孔隙结构 (孔隙在几十 μm 以下)、优异的成形加工性能、低摩擦、优异的耐磨性、优异的耐腐蚀性、优异的电阻特性, 广泛应用于滑动摩擦、电磁屏蔽、发热体及其他领域。

烟草 (*Nicotiana tabacum* L.) 为双子叶植物 (*Dicotyledoneae*) 管花目 (*Tubiflorae*) 茄科 (*Solanaceae*) 烟草属 (*Nicotiana*) 植物, 原产美洲、澳大利亚和南太平洋岛屿。一年生草本, 有腺毛; 叶大, 披针状长椭圆形。茎生叶基部抱茎, 全缘, 花淡红色, 漏斗状, 顶生圆锥花序, 果实为蒴果。人类有记载的种植历史超过 1500 年, 我国引种很早。目前我国烟叶年产量在 500 万 t 以上, 居世界前列, 但同时浪费也很大, 废次烟叶和生产加工中产生的边角废料高达 150 万 t/a, 它们都无法继续用于卷烟生产, 而丢弃又势必造成严重的污染, 仅玉溪卷烟厂每年为此缴纳的环境保护费用就高达 5000 多万元。我国河南、河北、湖南、云南和贵州等省都有大面积的种植, 2200 多万烟农靠此维持生计, 因此如何将这些烟草废弃物加以合理利用并最大限度的提高它们的经济附加值和降低环境污染是一个迫切的问题。

中医普遍认为烟草具有祛风除湿、行气止痛、开窍醒神、活血消肿、解毒杀虫的功效, 可以治疗皮炎、腹泻、口腔炎等疾病。印第安人就是把鲜烟叶捣成汁与松香混合制成膏药外敷治疗风寒、风湿性关节炎、骨节疼痛和偏头疼。其实烟草废弃物中还含有数百种化学成分, 其中很多是宝贵的成分。如烟碱, 可以缓解和治疗帕金森病、阿尔茨海默病、溃疡性结肠炎、睡眠窒息、复发性口腔溃疡、子宫内膜炎癌、子宫肌瘤、子宫内膜异位症、注意力不集中、精神分裂症等疾病。经它合成的系列农药也是一种绿色高效的杀虫剂, 具有蒸薰、胃毒、触杀功能及迅速降解无残留等优点。再如茄尼醇, 在烟叶中含量约 1%~2%, 其本身含有多个非共扼双键, 可以吸收人体内的自由基, 具有较强的抗癌生物活性, 也是合成

治疗心血管疾病、抗癌、抗溃疡等新型药物辅酶 Q₁₀、维生素 K₂ 的前体物质。

1.5.2 本课题研究的主要内容

本课题选取甘肃永登地区出产的亚麻籽和河南许昌地区出产的烟叶为研究对象，通过对其有效化学成分的分离、分析和结构鉴定来更好的研究上述两种植物，为后续的工艺优化提供基础数据和理论基础，期待尽可能的挖掘它们潜在经济价值和药用价值，变废为宝，为农民创收并带动相关地域的经济发展。

第2章 脱脂亚麻籽化学成分研究

第1节 亚麻科植物研究概况

2.1 亚麻科植物研究概况

亚麻科 (*Linaceae*) 为双子叶植物, 共有12属约290种。本科植物通常为草本或灌木, 单叶, 全缘, 互生或对生, 无托叶或具不明显托叶。花序为聚伞花序、二歧聚伞花序或蝎尾聚伞花序; 花整齐, 两性; 萼片覆瓦状排列, 宿存, 分离; 花瓣辐射对称或螺旋状, 常早落, 分离或基部合生; 雄蕊与花被同数或为其2~4倍, 排成一轮或有时具一轮退化雄蕊, 花丝基部扩展, 合生成筒或环; 子房上位, 2~3或5室, 心皮常由中脉处延伸成假隔膜, 但隔膜不与中柱胎座联合, 每室具1~2胚珠; 花柱与心皮同数, 分离或合生, 柱头各式。果实为室背开裂的蒴果或为含一粒种子的核果^[9]。

亚麻科 (*Linaceae*) 植物具有一定的药用价值和观赏价值。例如植物石海椒 (*Reinwardtia trigyna*) 是常绿直立灌木, 喜阳耐荫, 既能耐热也能耐寒耐旱, 适应性广, 对培养土要求不高, 需肥量不大而易于栽培, 故用作城市园林绿化用花, 它的嫩枝、叶可以入药, 具有消炎解毒和清热利尿的作用; 青篱柴的茎叶起到消肿止痛, 接骨的功效。

2.2 亚麻属植物研究概况

亚麻属 (*Linum* L.) 是亚麻科 (*Linaceae*) 中最大的一属, 全世界约有230种, 主产欧洲地中海地区, 我国生长的有9种 (见表2.1), 分布于西北、西南和东北地区。本属植物为一年生草本植物, 叶常互生, 有托叶或缺; 花两性, 辐射对称, 5~4数; 萼片分离或一部合生, 覆瓦状排列, 宿存; 花瓣易凋, 旋转排列, 常具柄; 雄蕊5、10或更多, 有时有互生的退化雄蕊, 花丝基部合生; 子房上位, 2~5室, 有时因假隔膜突进而呈假4~10室, 每室有胚珠1~2颗生于中轴胎座上, 花柱3~5; 果为一蒴果或核果^[7]。

亚麻属 (*Linum* L.) 植物具有食用、药用和纺织三大功能。在我国民间很早就有从亚麻籽中获得食用油的习惯, 中医认为该植物的种子具有活血润燥、祛风解毒、益肝肾养护皮肤的功效, 特别对皮肤病的治疗有很好的疗效, 因此不少地方用它来治疗一些疾病。该植物的纤维也是一种优良的纺织原料, 其具有抗菌抑菌、吸水速度快、透气性好的优点, 被喻为天然纤维中的“皇后”。

近年来, 对亚麻科 (*Linaceae*) 亚麻属 (*Linum* L.) 植物化学成分的研究已有很多报道。目前已经分离出一些化合物, 并进行了多项化学活性实验研究。为了进一步有效的开发和利用亚麻属植物资源, 进一步研究亚麻属植物的化学成分和药效药理, 现将亚麻属植物化学成分及其药理作用的研究进行综述。

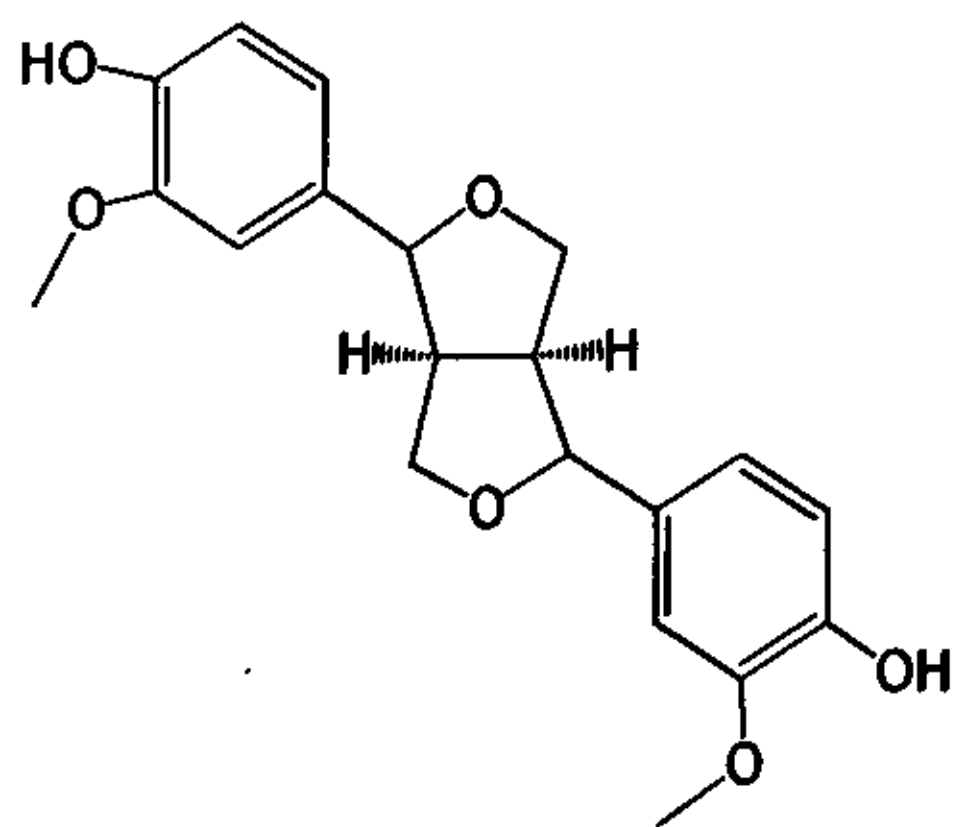
Tab.2.1 the plants of *Linum* L. in China

序号	中文名	拉丁名
1	亚麻	<i>Linum usitatissimum</i> L.
2	野亚麻	<i>Linum stelleroides</i> L.
3	黑水亚麻	<i>Linum amurense</i> L.
4	短柱亚麻	<i>Linum pallescens</i> L.
5	异萼亚麻	<i>Linum heterosepalum</i> L.
6	垂果亚麻	<i>Linum nutans</i> L.
7	阿尔泰亚麻	<i>Linum altaicum</i> L.
8	长萼亚麻	<i>Linum corymbulosum</i> L.
9	宿根亚麻	<i>Linum perenne</i> L.

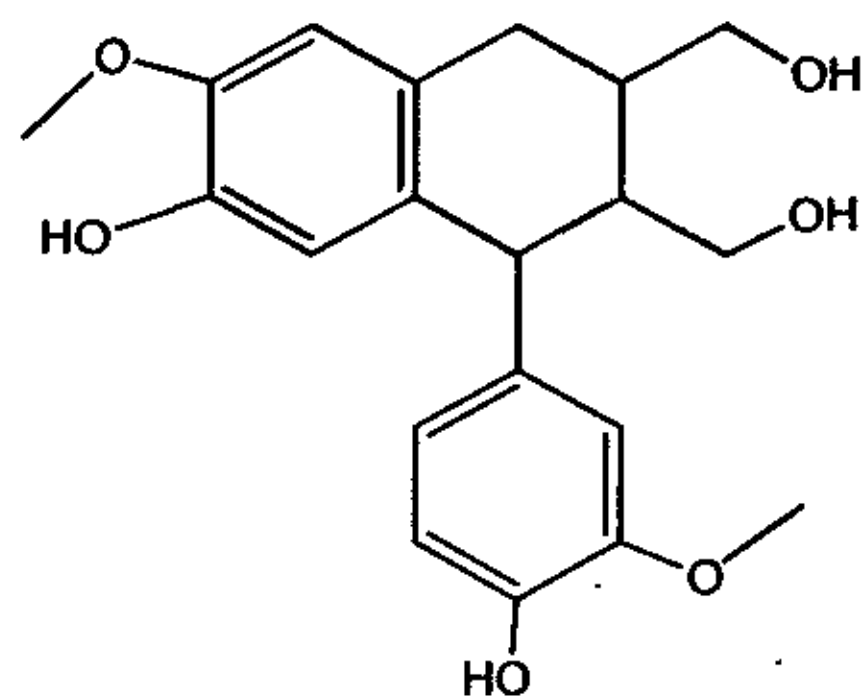
2.3.1 木脂素类

(+)-SDG

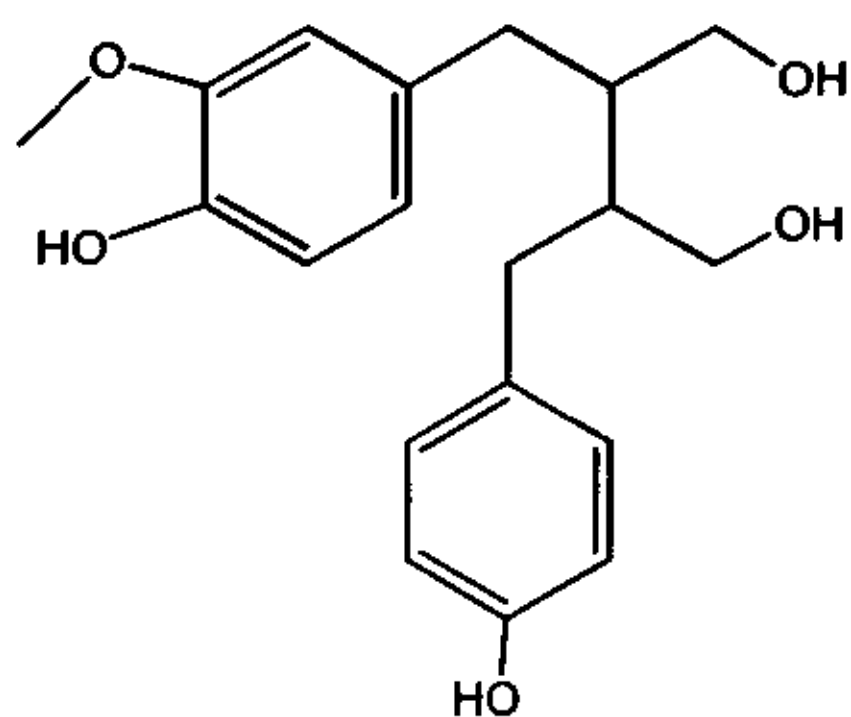
(-)-SDG



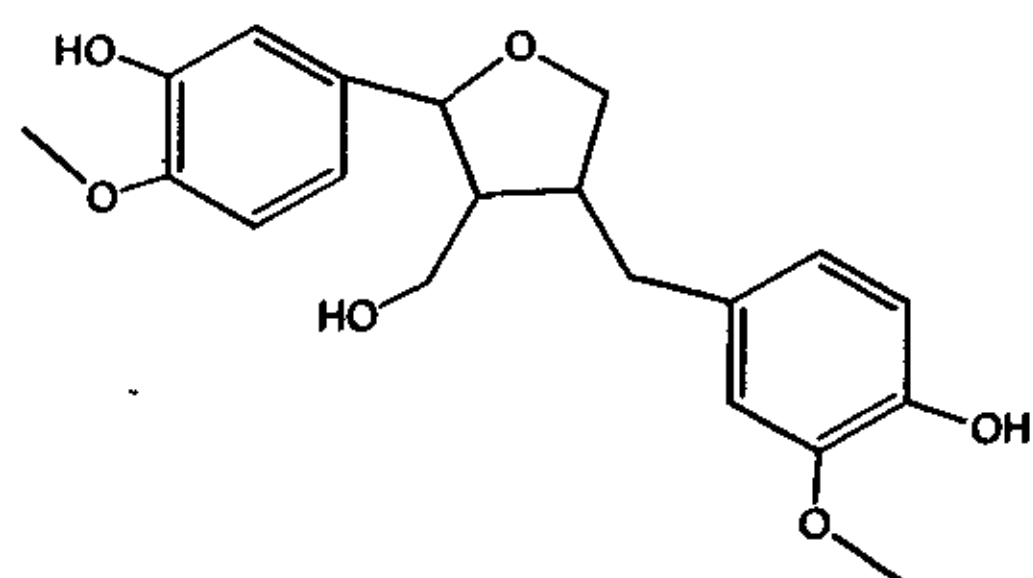
pinoresinol



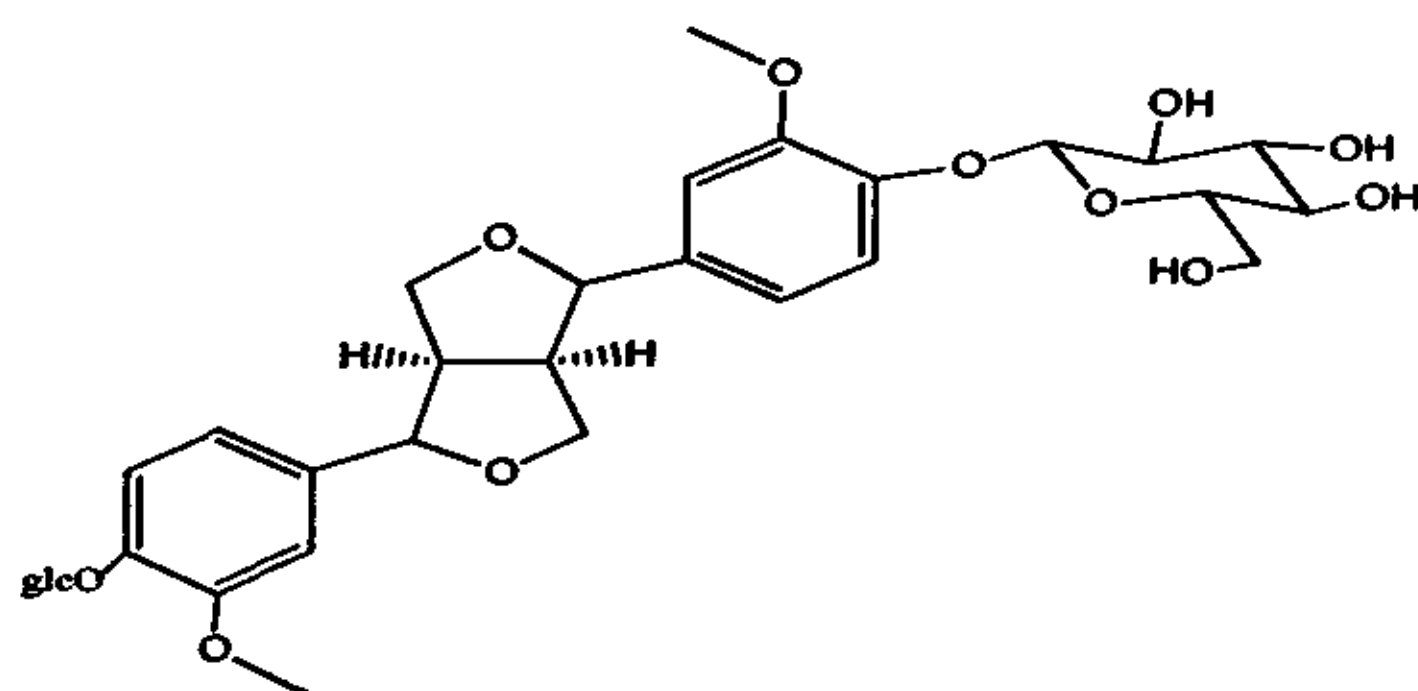
isolariciresinol



demethoxy-secoisolariciresin



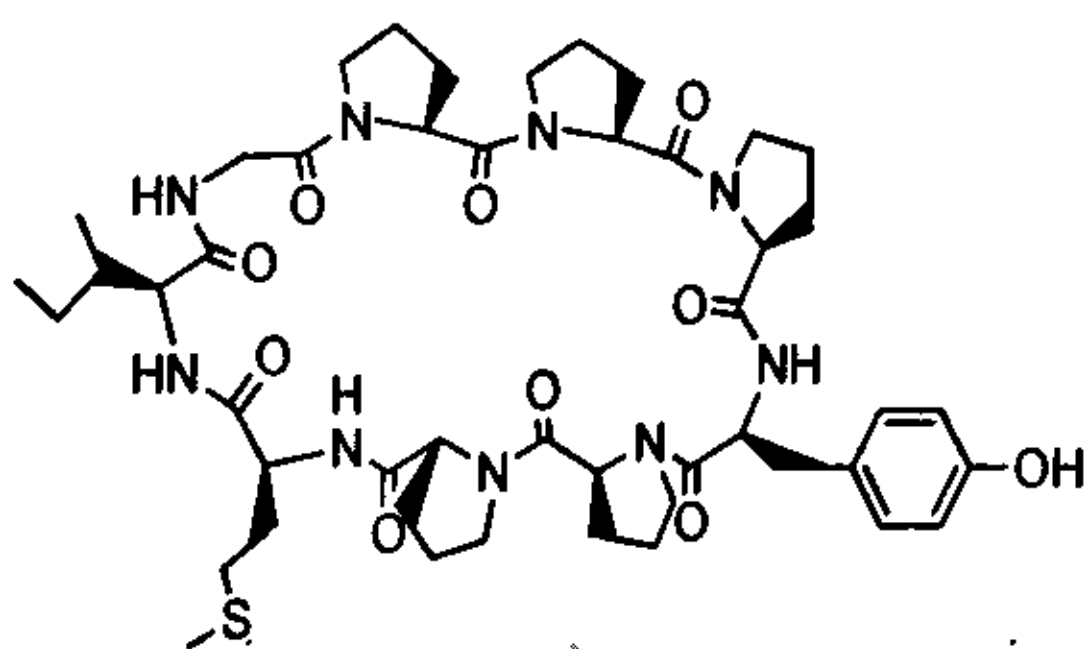
lariciresinol



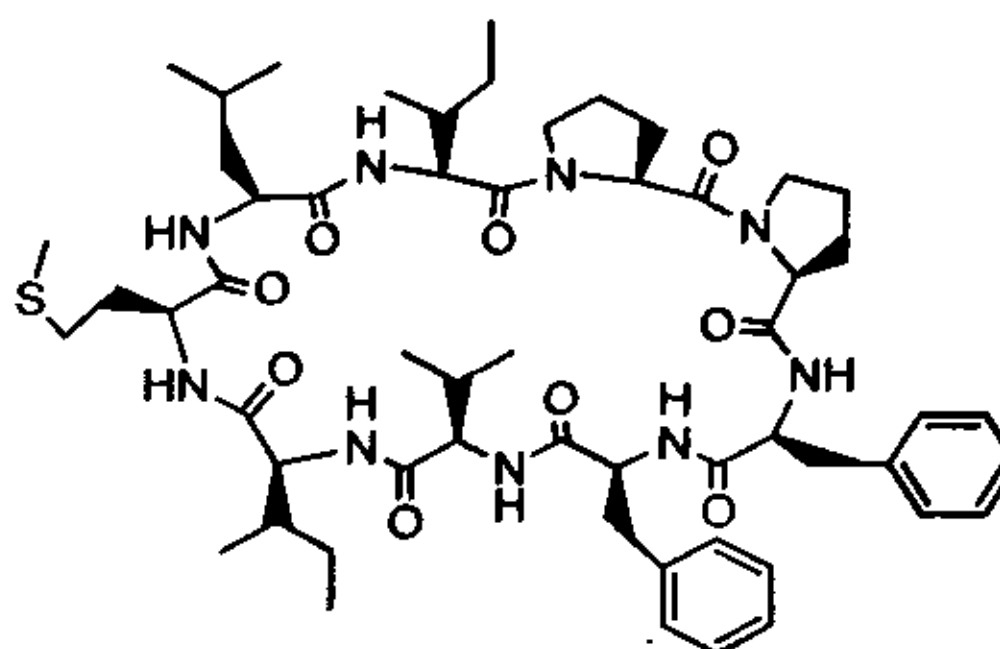
(-)-pinoresinol diglucopyranoside

2.3.2 环肽类

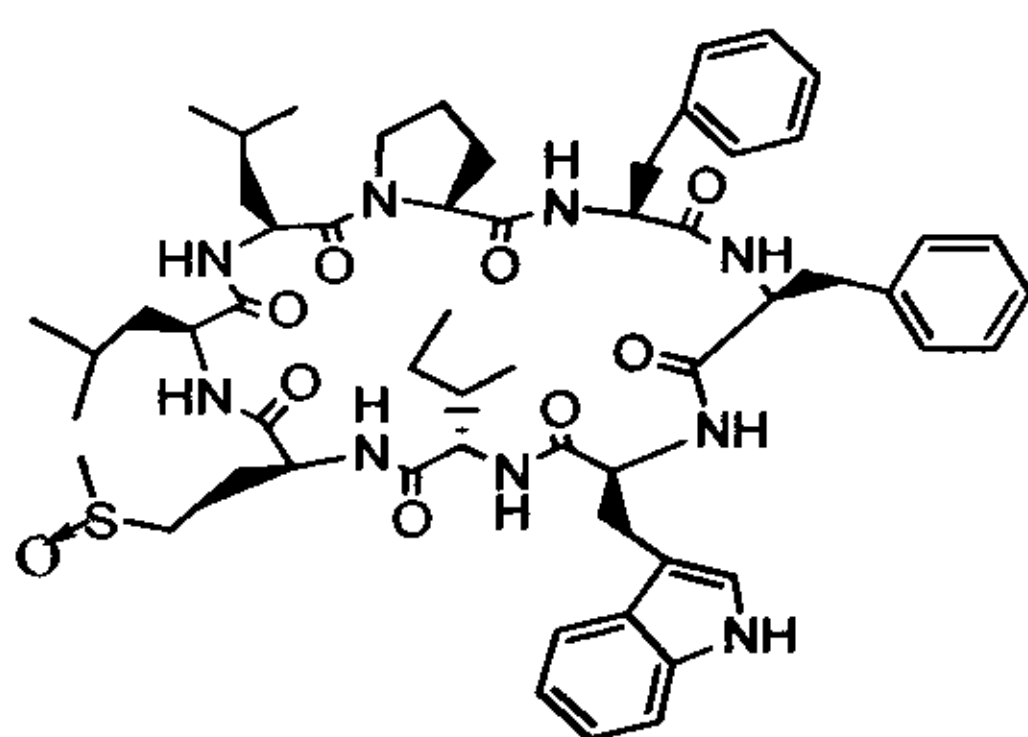
环肽是亚麻属植物中另外一类重要的化学成分，1959年Kaufmann等人从亚麻籽中首次分离得到环亚油肽A（cyclinopeptides A, CLA），这也是人类第一次从自然界的得到的环肽类物质。其后，Morita等又相继从亚麻籽中分离出环亚油肽B~I（cyclinopeptides B~I）^[12-13]。



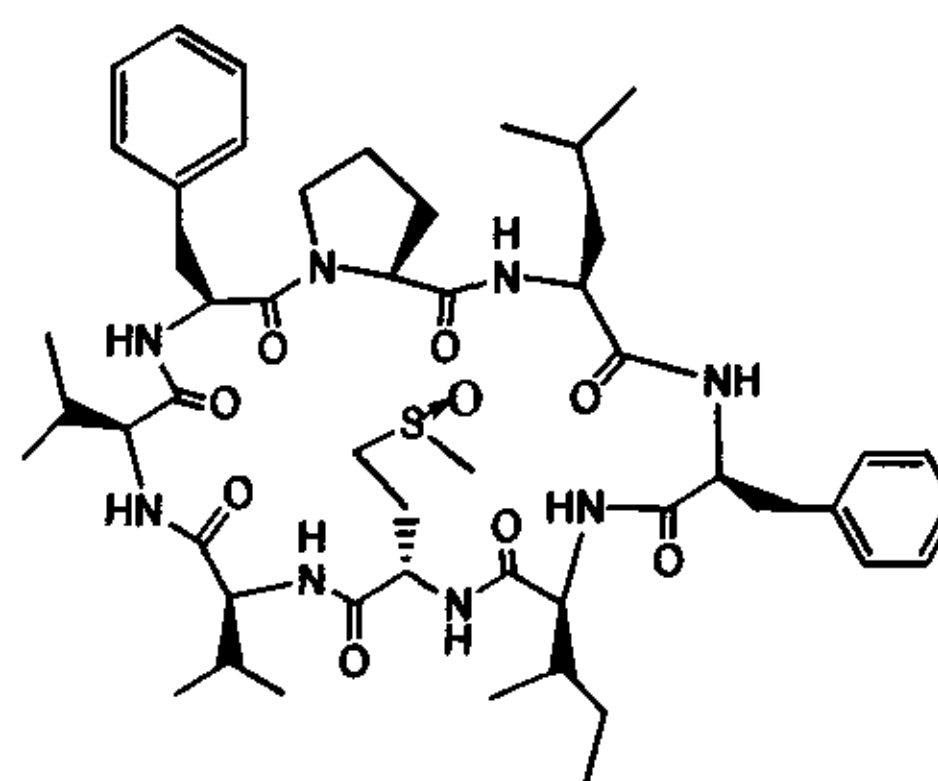
cyclilinopeptides A



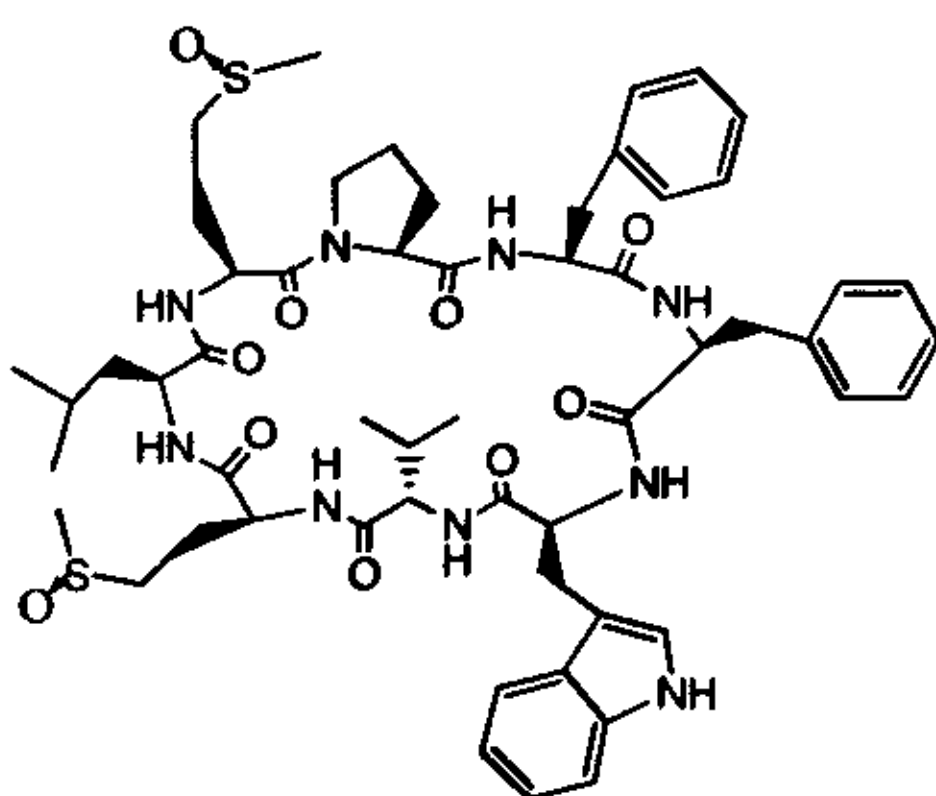
cyclilinopeptides B



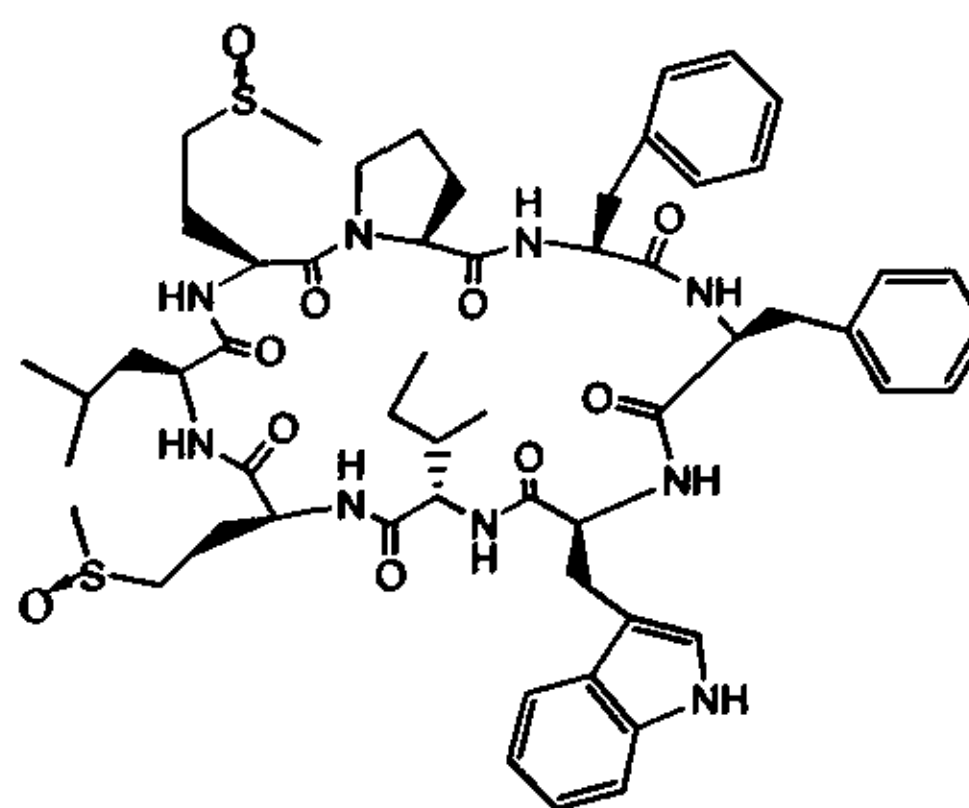
cyclilinopeptides D



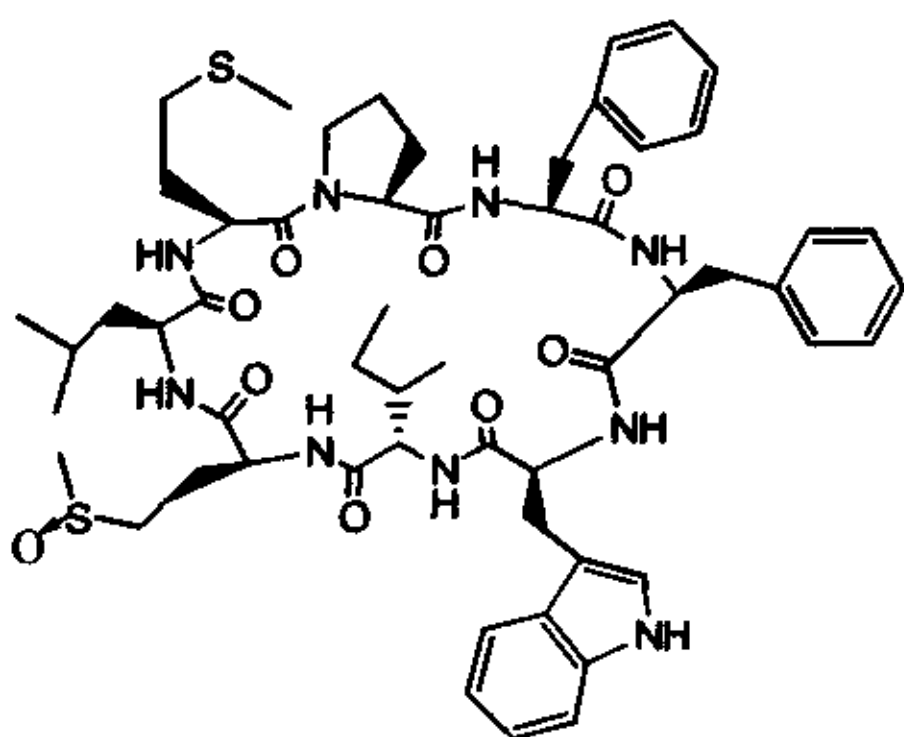
cyclilinopeptides E



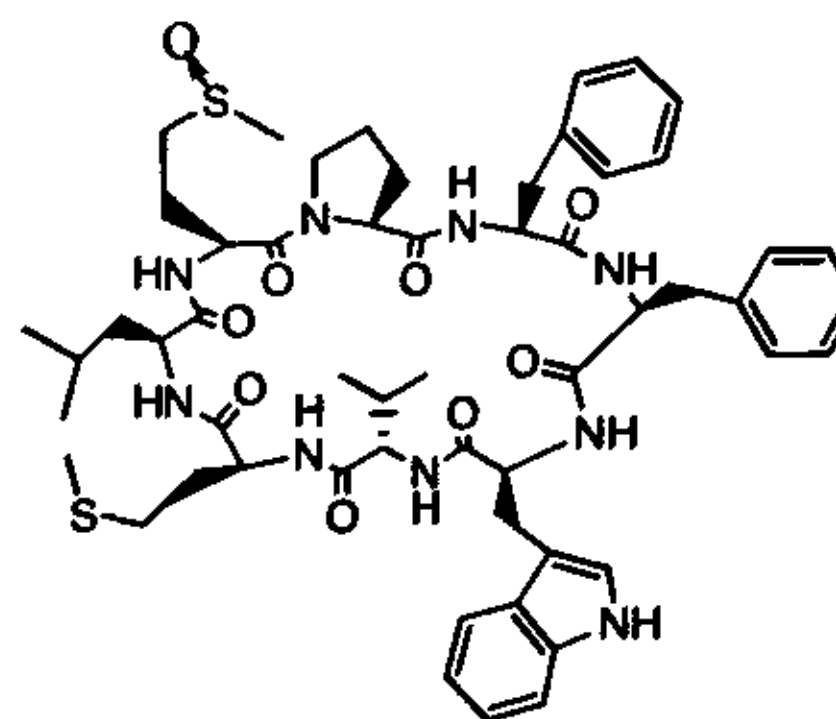
cyclilinopeptides F



cyclilinopeptides G



cyclilinopeptides H



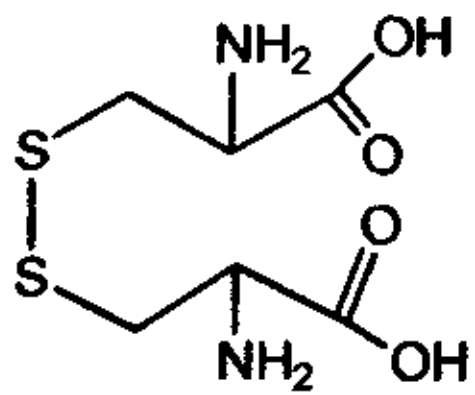
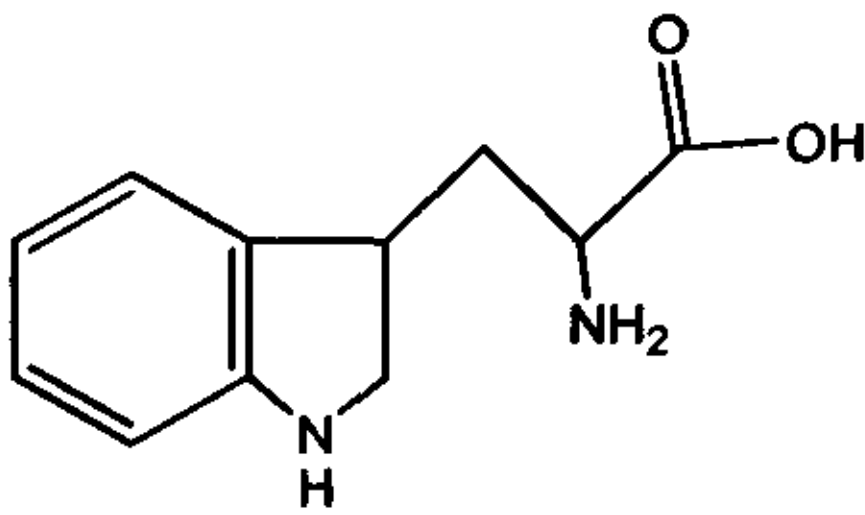
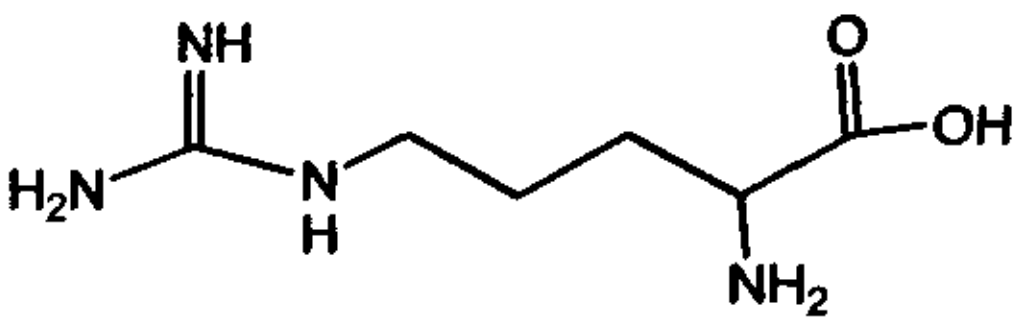
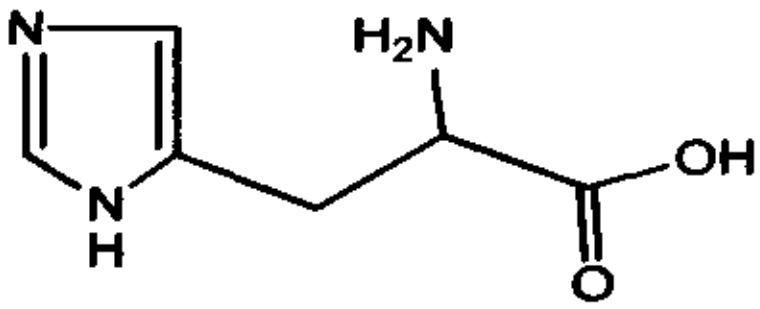
cyclilinopeptides I

2.3.3 糖类、氨基酸

亚麻属植物的种子里还含有丰富的糖类和氨基酸，已发现的有蛋氨酸、胱氨酸、赖氨酸、色氨酸、异亮氨酸、组氨酸、亮氨酸、精氨酸、甘氨酸和丝氨酸等，糖类物质有中性多糖（木糖、葡萄糖、阿拉伯糖和半乳糖组成）和酸性多糖（鼠李糖、半乳糖、岩藻糖和半乳糖醛酸组成）^[14]。

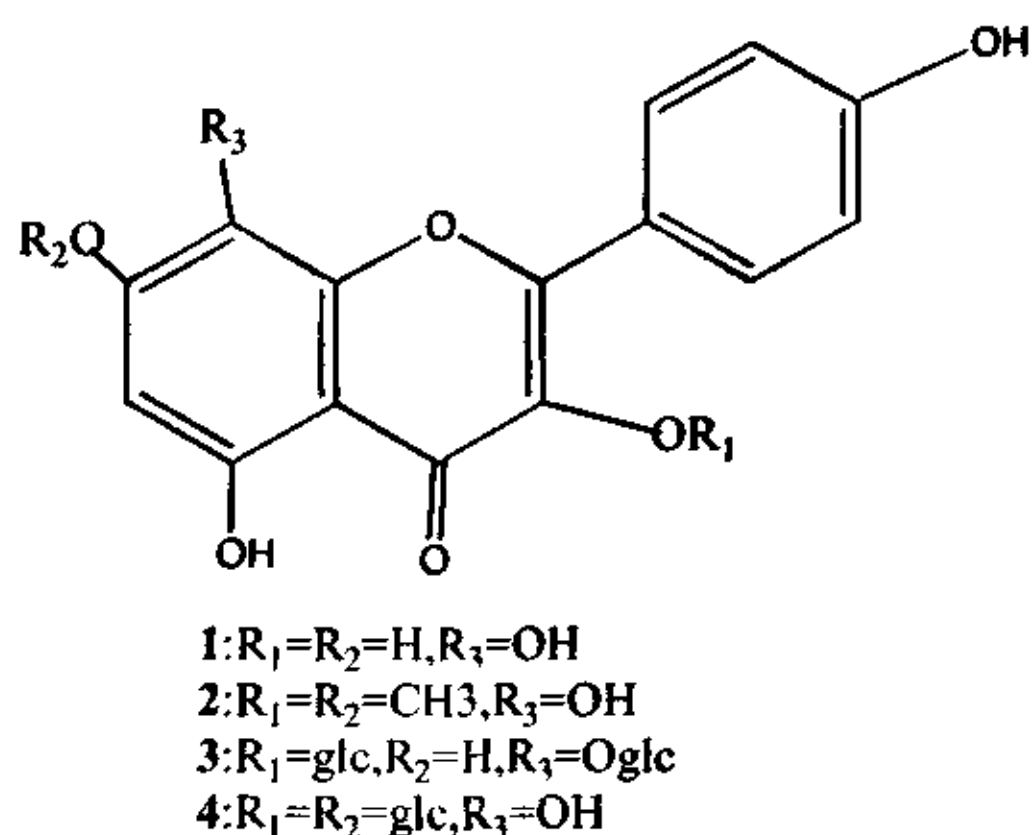
表 2.2 亚麻属植物中的氨基酸

Tab.2.2 Structures of Aminoacids in *Linum* L. plants

名称	缩写	结构式	性质
Glycine(甘氨酸)	Gly	$\text{NH}_2\text{CH}_2\text{COOH}$	中性
Leucine (亮氨酸)	Leu	$\text{CH}_3\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{CH}(\text{NH}_2)\text{COOH}$	中性
Isoleucine (异亮氨酸)	Ile	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}(\text{NH}_2)\text{COOH}$	中性
Serine (丝氨酸)	Ser	$\text{HOCH}_2\text{CH}(\text{NH}_2)\text{COOH}$	中性
Methionine(蛋氨酸)	Met	$\text{CH}_3\text{SCH}_2\text{CH}_2\text{CH}(\text{NH}_2)\text{COOH}$	中性
Lysine(赖氨酸)	Lys	$\text{NH}_2\text{CH}_2(\text{CH}_2)_3\text{CH}(\text{NH}_2)\text{COOH}$	碱性
Cystine(胱氨酸)	Cys-Cys		中性
Tryptophan(色氨酸)	Trp		中性
Arginine(精氨酸)	Arg		中性
Histidine(组氨酸)	His		碱性

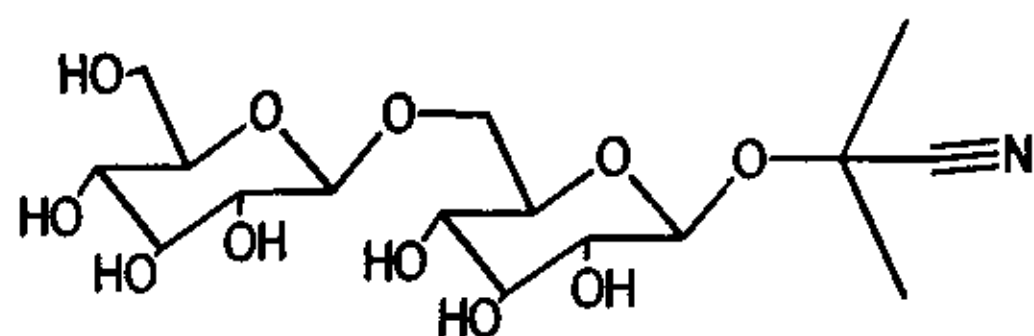
2.3.4 黄酮类

亚麻属中所含黄酮类化合物较少, 目前所发现的主要有4种: 草棉黄素 (herbacetin, 1)、3, 7-二甲氧基草棉黄素 (2)、草棉黄素-3, 8-O-双葡萄糖苷 (3) 和山奈酚-3, 7-O-双葡萄糖苷 (4)^[13]。

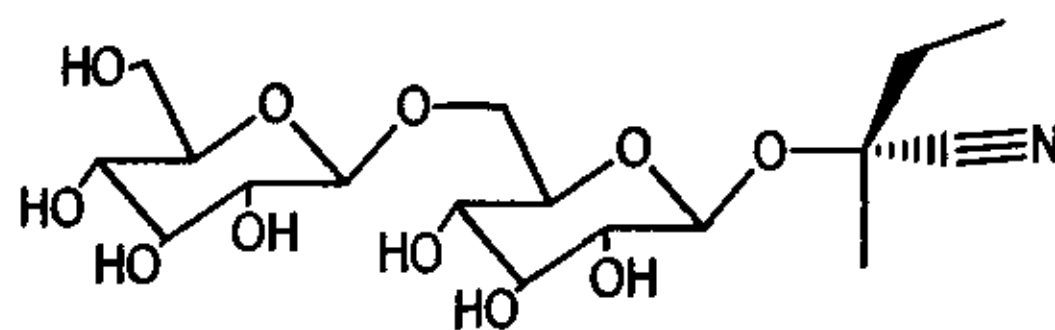


2.3.5 生氰糖苷类

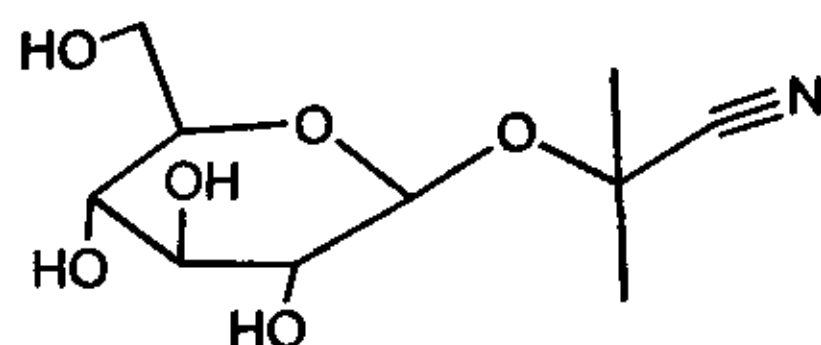
Palmer等^[15]首次从亚麻籽中分离出亚麻氰苷 (linustatin) 和新亚麻氰苷 (neolinustatin), 随后linamarin、linusitamarin 和 linocinnamarin等物质也相继被发现^[16]。



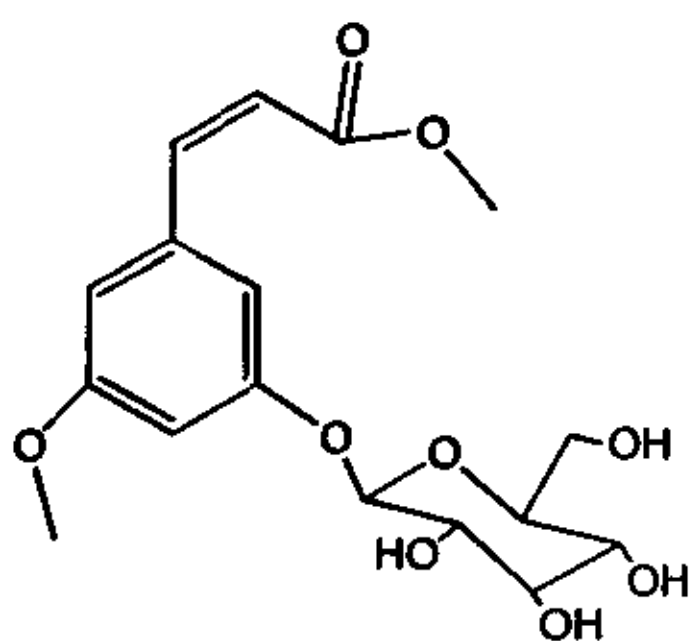
linustatin



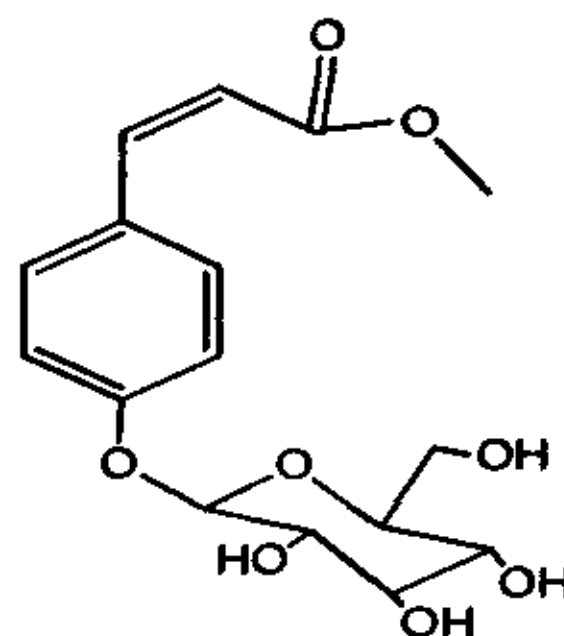
neolinustatin



linamarin



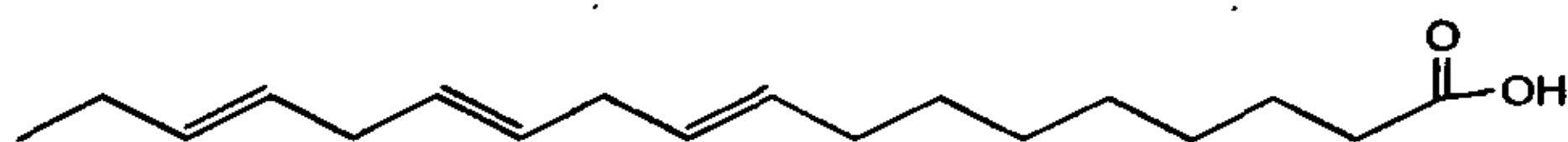
linusitamarin



linocinnamarin

2.3.6 脂肪酸

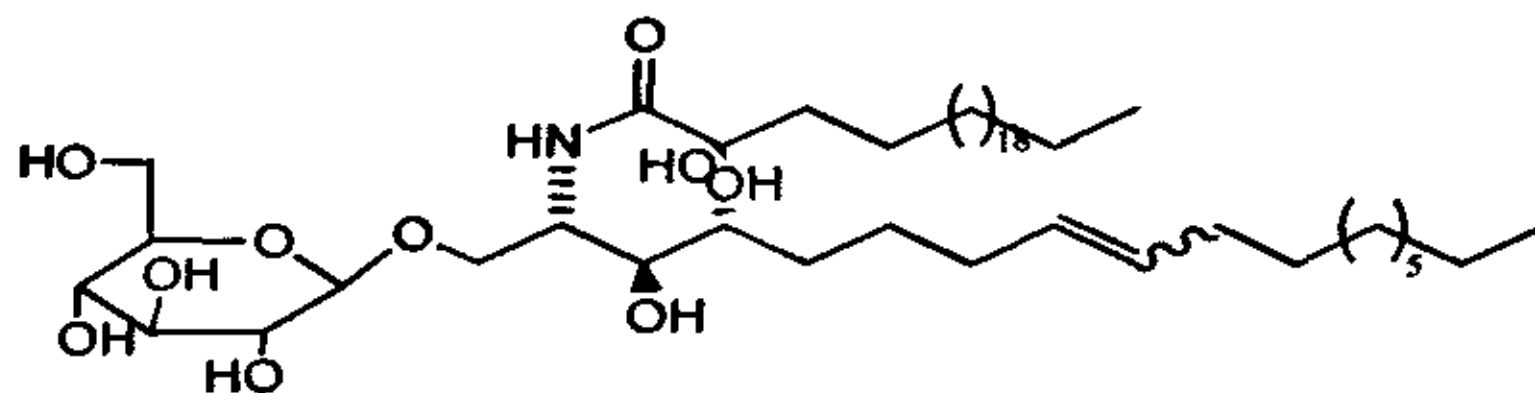
亚麻油中含有多种饱和脂肪酸,占脂肪酸总量的12.71%,其中以十六烷酸、十八烷酸、二十二烷酸、二十烷酸为主;含有10种不饱和脂肪酸,占脂肪酸总量的87.1%,其中以 α -亚麻酸、油酸、亚油酸、9-十八烷烯酸、9,12,15-二十烷三烯酸、13-二十二烷烯酸、9,15-十八烷二烯酸、6,9,12-十八烷三烯酸、11-二十烷烯酸、9-十八烷烯酸为主^[17]。



α -linolenic acid

2.3.7 其它化合物

亚麻属植物中还含有linum cerebroside A^[18]、 β -谷甾醇、烟碱、胡萝卜素^[19]、完全去脂化的果胶酸钠盐、镉络合物、N-谷酰胺脯氨酸、芥子酸、对羟基苯甲酸、对香豆酸、阿魏酸、花生酸及K、Na、Fe、Mn、Ca、Zn等物质。



linum cerebroside A

2.4 亚麻属植物药理研究

亚麻属植物中含有丰富的不饱和脂肪酸、木脂素、环肽等化合物,因而具有良好的生理活性和药理药效,试验证明它们在抗肿瘤、心脑血管疾病、降低血脂、血糖和血压方面具有良好的功效。

2.4.1 抗肿瘤作用

亚麻酸、硒化亚麻酸对小鼠腹水型瘤细胞均能产生明显的杀伤作用,对小鼠实体瘤具有较强的抑制作用,尤其是硒化亚麻酸,能够显著提高荷ARS腹水瘤小鼠的存活期^[20]。给乳腺癌裸鼠分别喂养10%的亚麻籽和基础食物,发现富含木脂素和 α -亚麻酸的亚麻籽能抑制裸鼠肿瘤的生长和转移^[21],雌性大鼠乳腺的上皮细胞增殖率降低达38.8%~55.4%,细胞核异常率降低达58.5%~65.9%,显示抗乳腺癌肿瘤的作用。这可能是木脂素和 α -亚麻酸共同作用的结果。另一项研究表明,GLA对培养的人肝癌细胞、骨肉瘤细胞及食管癌细胞生长具有非常明显的抑制作用。很多学者都指出纤维以及木脂素对乳腺癌发展的重要性,Ingram等^[22]在1997年的一项临床研究发现患乳腺癌妇女的木脂素排泄偏低,尿肠内酯排泄值低于1.5 $\mu\text{mol}/24\text{h}$ 时具有较高的乳癌风险。另外,还有研究显示摄食较少含有高木脂

素量的食品的人群具有较高的乳腺癌风险(2~5倍)。尽管不意味着木脂素是保护物质,但是仍有很多学者确信,血浆或尿液中的肠内酯水平可作为一种健康膳食的生物指标^[23]。此外,亚麻籽还具有抗结肠癌^[24-25]、黑色素瘤^[26]和骨髓瘤^[27]的作用。

2.4.2 免疫作用

亚麻籽中含有9种环肽类化合物,它们都有较强的免疫抑制作用。CLA有与环孢素A相同的免疫抑制作用,在空斑形成细胞试验,CLA对初次和二次体液应答有影响^[28],CLB和CLE对伴刀豆球蛋白A所致外周血淋巴细胞的应答有抑制作用^[14],CLF~I对大鼠脾细胞有免疫抑制作用。

2.4.3 调节血脂,降低胆固醇,预防心血管疾病

α -亚麻酸可阻止脂肪酸、三酰甘油的合成及加速 β -氧化,有降低三酰甘油、延长凝血时间、抗血栓形成等作用^[29]。Berry等人发现,人的脂肪组织中的 α -亚麻酸水平绝对增加1%,收缩压、舒张压及平均动脉压均下降666.10Pa左右。饲以富含 α -亚麻酸的饲料也能够显著降低大鼠血清总胆固醇、三酰甘油、高密度脂蛋白胆固醇及载脂蛋白,同时也可有效地升高高密度脂蛋白胆固醇/血清总胆固醇的比值^[30],若与Mg合用作用更为迅速。在家兔实验中,SDG也能降低血清中的胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇和脂质过氧化产物,能增强高密度脂蛋白胆固醇和抗氧化性,从而防止高胆固醇和动脉硬化症^[31]。临床研究发现,老年人每天服用3g α -亚麻酸能够提高血浆中EPA和DHA的水平,从而达到预防和治疗心血管疾病的目的^[32],Renaud报道 α -亚麻酸能通过抗血栓、抑制花生四烯酸转化成血栓素 A_2 的生成,从而避免心肌梗死的发生^[33]。 α -亚麻酸还可以抑制瞬间外向钾电流,延长瞬间外向钾电流失活后的恢复,调节心肌梗死和缺血区中瞬时外向钾电流域性的差异,在低浓度下($<10 \mu\text{mol/L}$)延长动作电位的有效不应期,发挥抗心律失常作用^[34]。

2.4.4 植物雌性激素调节作用

植物雌激素为杂环多酚类化合物,主要有异黄酮(isoflavones)、木脂素(lignans)和香豆雌酚(coumestrol)三大类。亚麻木脂素在结构上与雌二醇(oestradiol)相似,也能与ER结合,拮抗雌激素作用。它们可由植物尤其是谷类糊粉层的开环异落叶松树脂酚(secoisolariciresinol)和乌台树脂酚(mataircsinol)经过肠道微生物酵解脱去葡萄糖基和甲基产生^[35],因此,在人类和灵长目的动物尿中发现存在有肠内脂和肠二醇。特别有趣的是,发现肠内脂在人尿、血浆、胆汁中的水平可和甾体代谢物相比拟,在女性尿中其浓度随时间有周期性的变化,在黄体期和孕期出现高峰,乳腺癌患者的尿中,肠内脂和肠二醇的水平较低,而素食者却较高。在动物模型实验中,用生育指数和雌激素水平来评价亚麻籽及SDG剂量相关的抗雌激素和雌激素作用。因此,绝经期妇女多吃富含异黄酮或木脂素来源的大豆或亚麻籽食物,能显著地减轻妇女绝经期症状^[36]。

2.4.5 抗菌抑菌

接触法和浸出液法所做的抗菌抑菌实验证明,亚麻纤维较同是纤维素纤维的棉纤维,具有更显著、强大的抗菌抑菌性能。用接触法进行12h的实验,结果显示:白色念珠菌的存活率为37%,而大肠杆菌的存活率只有8%,金色葡萄球菌的存活率只有6%;用浸出液法12h的实验结果:金色葡萄球菌的死亡率为87%,而白色念珠菌的死亡率高达92%^[37]。虽然抗菌抑菌的机理到目前仍然没有定论,但亚麻纤维已被广泛的用于生产具有抗菌抑菌的原料。

2.4.6 其它功效

亚麻籽还具有抗氧化^[38],调节肌体免疫力^[39],预防妇女绝经后发生骨质疏松^[40]。在大鼠实验中同时发现亚麻籽对后代的发育产生不利影响,因此孕妇及哺乳期妇女应该慎用^[41]。而且Smith等^[42]认为脱脂的亚麻籽粕中所含的亚麻甾苷和新亚麻甾苷能够防止草料中的有毒物质亚硒酸钠盐对牲畜的毒害作用。

第2节 脱脂亚麻籽化学成分研究

2.5 亚麻籽研究概况

2.5.1 亚麻简介

亚麻(*Linum usitatissimum* L.)属双子叶植物纲(*Dicotyledonea*)蔷薇亚纲亚麻科(*Linaceae*),一年生草本植物。茎高2~5尺,细而柔韧,被有蜡质,叶披针形或匙形。复总状花序,花蓝或白色,蒴果。叶子扁卵圆形,暗褐色,有光泽,喜凉爽湿润气候。原产海湾地区 and 黑海附近,现广泛分布于温带、亚热带地区。我国黑龙江、新疆、甘肃、内蒙、宁夏等省区都有大面积种植。亚麻籽为亚麻果实,平椭圆形,长4~7mm,宽2.5mm左右,厚1.5mm,千粒重3.5~11g,由表皮、外壳、内壳和子叶组成(如图2.1)。

亚麻是一种兼具食用和工业用途的作物。亚麻纤维以其坚韧、强力大、耐高温、散热快、不易燃烧而闻名,它的抗菌抑菌、透气性好的特点正符合现代人时尚健康的追求,因此被广泛作为纺织原料和复合材料^[43-51]使用。亚麻油是我国西北地区居民的一种主要的食用油,由于富含不饱和脂肪酸而兼具保健功能。传统中医认为亚麻籽具有活血润燥、祛风解毒、益肝肾养护皮肤的功效,特别对皮肤病的治疗有很好的疗效。《本经》:“主伤中虚羸,补五内,益气力,长肌肉,填髓脑。”《新修本草》:“生嚼涂小儿头疮,煎汤浴恶疮、妇人阴疮,大效。”《日华诸家本草》:“补中益气,润养五脏,补肺气,止心惊,利大小肠。”《本草纲目》:“胡麻取油,以百者为胜,服食以黑者为息,……取其黑者入通于肾,而能润燥也。”

《本草从新》:“凉血解毒,服之令人滑肠,精气不固者亦勿宜食”^[52]。



图 2.1 亚麻籽外观图

Fig.2.1 Appearance of *Linum usitatissimum* L. seeds

2.5.2 亚麻籽研究现状

亚麻籽是一种重要的油料来源，其中油脂占全重的 35%~45%，主要为硬脂酸、棕榈酸、油酸和亚油酸等，不饱和脂肪酸约占总油重的 90%（见表 2.3）。

表 2.3 亚麻籽油的组成（%）^[53]

Tab.2.3 the content of flaxseed oil（%）

脂肪 酸	饱和脂肪酸		单不饱和脂肪酸			多不饱和脂肪酸	
	棕榈酸	硬脂酸	油酸	其它		亚油酸	亚麻酸
含量	5	4	16	2		16	57

亚麻籽及其制品非常受欢迎，人们不仅把它作为食品，更重要的是它少数几种同时富含不饱和脂肪酸、木脂素及其糖苷—— α -亚麻酸、亚油酸、亚麻木脂素的植物之一。 α -亚麻酸是生成 EPA 和 DHA 的前驱物质，DHA 和 EPA 的恰当混合体，具有降低血脂和减少血栓形成的作用；亚油酸可与胆固醇结合成脂质而较易转运、代谢和排泄，并改变体内胆固醇分布，使其较多的沉积于血管外以减少胆固醇在血管壁的沉积，从而降低胆固醇含量；亚麻木脂素是一种植物雌性激素，具有调节血脂，降低血清胆固醇，预防乳腺癌、前列腺炎，改善妇女更年期症状等有一定的疗效并越来越广泛应用于临床，也成为一种极有前途的天然保健食品。亚麻籽提取物已被用来治疗女性更年期症状的富含木脂素类物质的保健品，在欧美市场上广泛流通。由此可以相信，随着对新型保健品需求的不断扩大，亚麻籽必将越来越受到人们的关注。

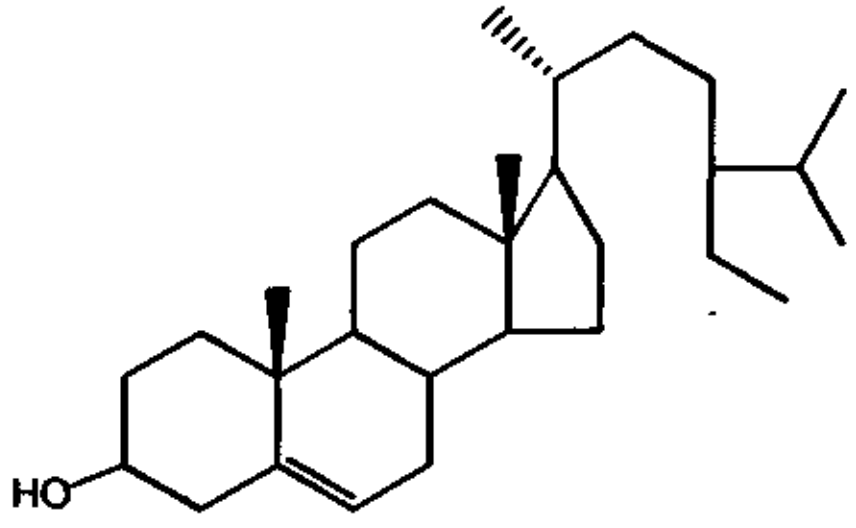
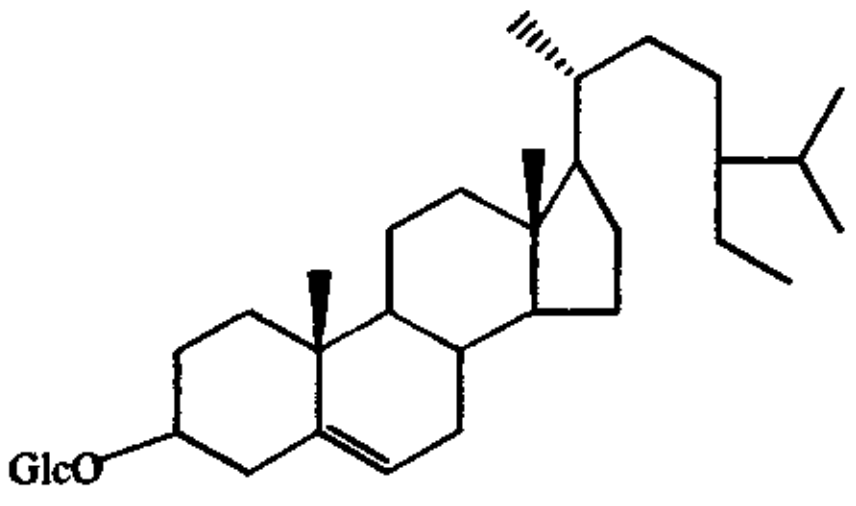
对亚麻籽的研究国内外相关报道可知，主要含有脂肪酸、氨基酸、糖类、木脂素和环肽等化学成分。

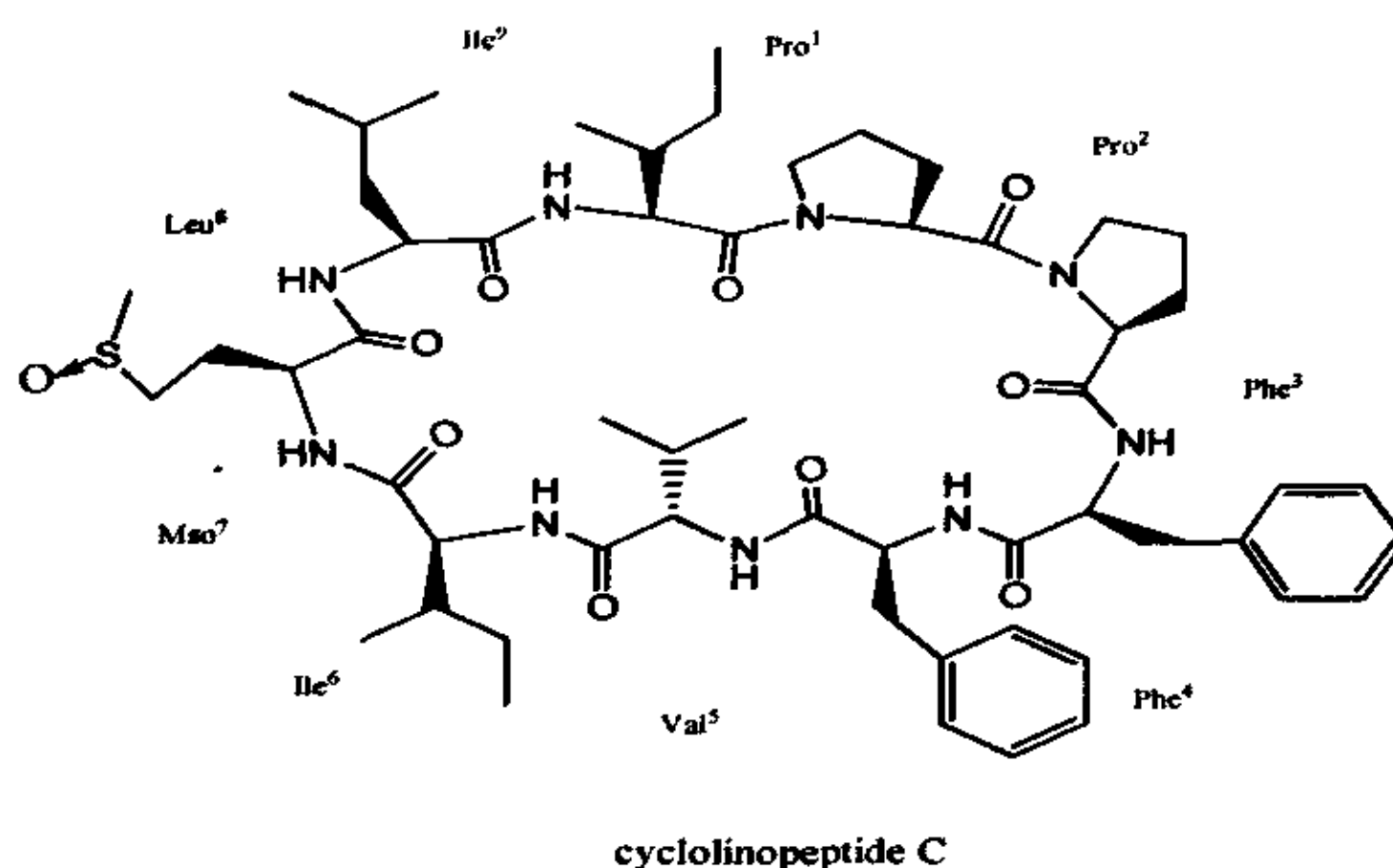
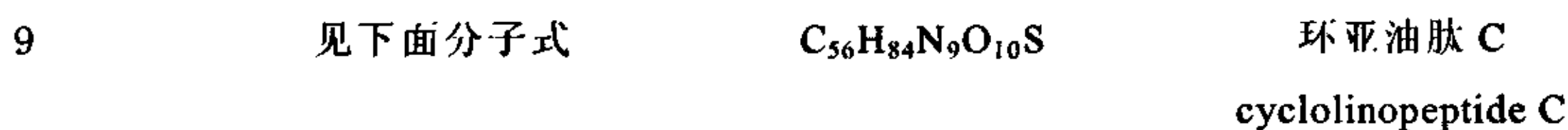
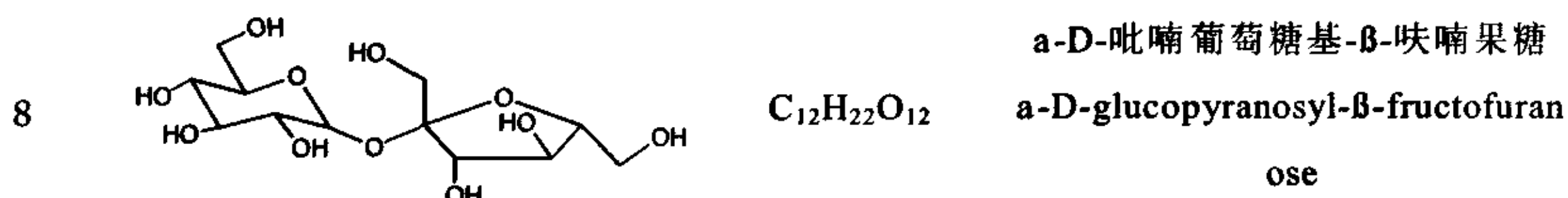
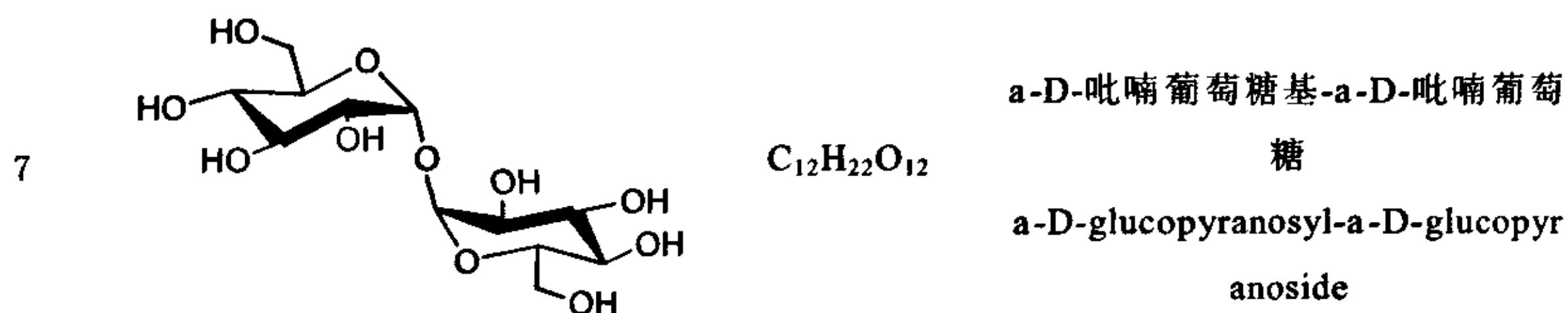
2.6 脱脂亚麻籽乙醇提取物中化学成分分析

采用溶剂萃取与分配、柱层层析和薄层层析等分离方法,从脱脂亚麻籽(the defatted seeds of *Linum usitatissimum* L.)的乙醇提取物中共分离出 11 个化合物,经过 FT-IR、 $^1\text{H-NMR}$ 、 $^{13}\text{C-NMR}$ 等光谱方法鉴定了其中的 9 个化合物的化学结构,所鉴定的化合物见表 2.4。

表 2.4 脱脂亚麻籽中分离鉴定的化合物

Tab.2.4 Compounds isolated and identified from the defatted seeds of *Linum usitatissimum* L.

编号 (No.)	结构 (Structure)	分子式 (M. F.)	中英文名 (Name)
1	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{22}\text{CH}_3$	$\text{CH}_{24}\text{H}_{50}$	正二十四烷 tetracosane
2	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{12}\text{COOH}$	$\text{CH}_{14}\text{H}_{28}\text{O}_2$	十四烷酸 myristic acid
3	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{16}\text{COOH}$	$\text{C}_{18}\text{H}_{36}\text{O}_2$	硬脂酸 stearic acid
4	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_8\text{COOCH}_2\text{CH}_3$	$\text{C}_{14}\text{H}_{28}\text{O}_2$	月桂酸乙酯 ethyl laurate
5		$\text{C}_{29}\text{H}_{50}\text{O}$	B-谷甾醇 B-sitosterol
6		$\text{C}_{35}\text{H}_{60}\text{O}_6$	胡萝卜苷 daucosterol



2.6.1 结果与讨论

化合物 1: 白色粉末, mp 48~50℃。IR (KBr) cm^{-1} : 2956, 2917, 2848, 1463, 1378, 720。 1H -NMR(400 MHz, $CDCl_3$)d: 1.23 (44H, m, H-2~23), 0.86 (6H, t, H-1, 24)。 ^{13}C -NMR(100MHz, $CDCl_3$)d: 14.1(C-1, 24), 22.7(C-2, 23), 29.3(C-3, 22), 29.6(C-4~11, 14~21), 31.9(C-12, 13)。化合物 1 与正二十四烷对照品混合熔点不下降, 其 IR, NMR 光谱数据与正二十四烷的对照品结果一致, 混合熔点不下降, 化合物 1 被鉴定为正二十四烷 (tetracosane)。

化合物 2: 白色粉末, mp 52~54℃。IR (KBr) cm^{-1} : 3069, 2916, 2848, 1700, 1463, 1431, 721。 1H -NMR(400 MHz, $CDCl_3$)d: 0.87 (3H, t, H-14), 1.23(20H, m, H-4~13), 1.62 (2H, t, H-3), 2.33 (2H, t, H-2)。 ^{13}C -NMR (100 MHz, $CDCl_3$) d: 14.1 (C-14),

22.7~31.9 (C-3~13), 34.06(C-2), 180.0 (C-1)。其 IR, NMR 光谱数据与文献^[54]一致, 化合物 2 被鉴定为十四烷酸 (myristic acid)。

化合物 3: 白色粉末, mp 66~68℃。0.05% 溴甲酚绿乙醇溶液显黄色, IR (KBr) cm^{-1} : 3200, 2917, 2850, 1700, 1470, 1371, 1210, 720。IR 光谱数据与文献^[55]一致, 化合物 3 被鉴定为硬脂酸 (stearic acid)。

化合物 4: 无色油状, IR (KBr) cm^{-1} : 3460, 2956, 2926, 2867, 1741, 1464, 1421, 722。¹H-NMR (400 MHz, CDCl_3) d: 4.12 (2H, q, H-1'), 2.27(2H, t, H-2), 1.61(2H, m, H-3), 1.04~1.52 (16H, m, H-4~11), 1.25(3H, t, H-2'), 0.88(3H, t, H-12)。¹³C-NMR (100 MHz, CDCl_3) d: 173.4 (C-1), 34.0 (C-2), 24.7 (C-3), 29.6 (C-4), 29.5 (C-5), 29.4 (C-6), 29.3 (C-7), 29.2 (C-8), 29.1 (C-9), 31.9 (C-10), 22.7 (C-11), 14.1 (C-12), 60.0 (C-1'), 14.3 (C-2')。其 IR, NMR 光谱数据与标准品对照一致, 混合熔点不下降, 化合物 4 被鉴定为月桂酸乙酯 (ethyl laurate)。

化合物 5: 无色针状晶体, mp 136~138℃。Libermann-Burchard 反应阳性, Molish 反应阴性, TLC 遇 10% 硫酸乙醇溶液显紫红色。IR (KBr) cm^{-1} : 3430, 2960, 2936, 2890, 1465, 1380, 1065, 960。与标准品对照, R_f 值及色斑相同, 并与对照品混合熔点不下降。其 IR, NMR 光谱数据与文献^[56]一致, 化合物 5 被鉴定为 β -谷甾醇 (β -sitosterol)。

化合物 6: 白色粉末, mp 288~290℃。Libermann-Burchard 反应阳性, Molish 反应阴性, TLC 遇硫酸乙醇溶液显紫红色。IR (KBr) cm^{-1} : 3411 (-OH), 2934, 2870, 1630, 1462, 1367, 1074, 1025, 796。其 IR, NMR 光谱数据与文献^[57]一致, 取其 10mg 溶于 10ml 50% 甲醇, 加入适量盐酸, 水浴回流至水解完全。过滤, 苷元鉴定为 β -谷甾醇, 水溶液浓缩后作 TLC 检查, 与 D-glucopyranose 的 TLC 作对照, R_f 值及色斑相同, 化合物 6 被鉴定为胡萝卜苷 (daucosterol)。

化合物 7: 白色粉末, mp 208~210℃。IR (KBr) cm^{-1} : 3562, 3388, 2938, 1690, 1070, 844。¹H-NMR (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) d: 4.88 (1H, d, $J=3.6$ Hz)。¹³C-NMR (100 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) d: 92.2 (C-1, 1'), 72.3 (C-2, 2'), 73.1 (C-3, 3'), 71.9 (C-4, 4'), 70.6 (C-5, 5'), 61.2 (C-6, 6')。其 IR, NMR 光谱数据与文献^[58]一致, 化合物 7 被鉴定为 α -D-吡喃葡萄糖基- α -D-吡喃葡萄糖 (α -D-glucopyranosyl- α -D-glucopyranoside)。

化合物 8: 白色粉末, mp 185~187℃。It gave positive response to Molish reagent. IR (KBr) cm^{-1} : 3562, 3387, 2940, 1050, 990, 911, 552。¹H-NMR (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) d: 3.10~3.90 (13H, m, H-1, 3, 4, 5, 6, 2', 3', 4', 5', 6'), 5.18 (1H, d, $J=3.5$ Hz, H-1')。¹³C-NMR (100 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) d: 62.0 (C-1), 104.0 (C-2), 82.5 (C-3), 77.0 (C-4), 74.2 (C-5), 62.1 (C-6), 91.7 (C-1'), 72.8 (C-2'), 73.1 (C-3'), 69.8 (C-4'), 71.6 (C-5'), 60.5 (C-6')。其 IR, NMR 光谱数据与文献^[59]一致, α -D-吡喃葡萄糖基- β -呋喃果糖 (α -D-glucopyranosyl- β -fructofuranose)。

化合物 9: 白色粉末, mp 246~250℃。核磁数据见表 2.5, 其 ¹H-NMR、¹³C-NMR 数据与文献^[60]一致, 化合物 9 被鉴定为环亚油肽 C (cyclolinopeptide C)。

表 2.5 环亚油肽 C 的核磁共振谱和氢谱数据

 Tab.2.5 ^1H and ^{13}C -NMR data of cyclolinopeptide C in $\text{DMSO}-d_6$

碳位	$\delta \text{ H}$	$\delta \text{ C}$		$\delta \text{ H}$	$\delta \text{ C}$
Pro ¹			Ile ⁶		
α	3.77 (1H, s)	58.3	α	4.45 (1H, m)	53.6
β	2.12 (1H, m)	27.9	β	1.78 (1H, m)	36.9
	1.63 (1H, m)		γ	1.46 (2H, m)	23.0
γ	1.91 (1H, m)	24.0	$\gamma \text{ Me}$	0.86 (3H, m)	15.6
	1.80 (1H, m)		$\delta \text{ Me}$	0.77 (3H, m)	10.2
δ	3.54 (2H, m)	47.5	NH	7.25 (1H, s)	
C=O		171.6	C=O		169.1
Pro ²			Mso ⁷		
α	4.16 (1H, d, 7.7)	60.2	α	4.41 (1H, m)	52.1
β	1.86 (1H, m)	30.5	β	2.12 (1H, m)	24.9
	1.63 (1H, m)			1.88 (1H, m)	
γ	1.45 (1H, m)	21.3	γ	2.93 (1H, m)	49.3
	1.03 (1H, m)			2.62 (1H, m)	
δ	3.23 (2H, m)	46.5	$\epsilon \text{ Me}$	2.49 (3H, s)	37.6
C=O		171.0	NH	7.89 (1H, s)	
Phe ³			C=O		169.7
α	4.45 (1H, m)	55.1	Leu ⁸		
β	3.09 (2H, m)	35.3	α	4.02 (1H, m)	51.9
γ		137.6	β	1.75 (2H, m)	37.5
δ	7.12 (2H, m)	127.8	γ	1.49 (1H, m)	24.2
ϵ	7.23 (2H, m)	128.7	$\delta \text{ Me}$	0.84 (3H, m)	22.9
ζ	7.17 (1H, m)	126.0		0.82 (3H, m)	21.3
NH	7.85 (1H, d, 6.8)		NH	8.21 (1H, s)	
C=O		170.4	C=O		170.1
Phe ⁴			Ile ⁹		
α	4.89 (1H, s)	53.6	α	3.77 (1H, s)	60.1
β	3.09 (2H, m)	36.9	β	2.12 (1H, m)	34.5
γ		137.9	γ	1.47 (1H, m)	
δ	7.17 (2H, m)	127.7		1.13 (1H, t, 7.9)	
ϵ	7.23 (2H, m)	128.7	$\gamma \text{ Me}$	0.86 (3H, m)	15.6

Val ⁵	ζ	7.19 (1H, m)	126.0	δ Me	0.77 (3H, m)	11.2
	NH	8.21 (1H, s)		NH	7.97 (1H, d, 7.2)	
	C=O		171.6	C=O		171.0
	α	3.88 (1H, t, 7.0)	60.1			
	β	2.12 (1H, m)	30.5			
	γ Me	1.03 (3H, m)	19.2			
		0.88 (3H, m)	17.7			
	NH	7.34 (1H, d, 7.0)				
	C=O		171.7			

2.6.2 实验部分

2.6.2.1 实验材料

亚麻籽 (seeds of *Linum usitatissimum* L.) 于 2005 年 4 月购于甘肃省永登县, 经兰州大学药学院马志刚教授鉴定为亚麻科 (*Linaceae*) 亚麻属 (*Linum* L.) 亚麻 (*Linum usitatissimum* L.) 的果实。

2.6.2.2 实验仪器与试剂

熔点仪: X-4 型显微熔点测定仪 (温度计未校正)

红外光谱仪: Nexus 670FT-IR 型傅立叶变换红外光谱仪 (KBr 压片, 美国 Thermo Nicolet 公司)

紫外光谱仪: UV-2001 型紫外光谱仪 (日本 Hitachi 公司)

核磁共振仪: INOVA-400 型核磁共振波谱仪 (美国 Varian 公司) TMS 为内标

旋转蒸发仪: RE-52A 型旋转蒸发器 (上海亚荣生化仪器厂)

柱层析硅胶: 200~300 目和 160~200 目, 青岛海洋化工厂

大孔树脂: AB-8 型大孔吸附树脂, 南开大学化工厂

薄层层析硅胶: GF254, 青岛海洋化工厂

显色剂: 10% 硫酸乙醇溶液, 碘蒸汽

试剂: 工业试剂 (重蒸)

2.6.2.3 提取过程

取干燥脱脂亚麻籽 5000g, 粉碎, 用 95% 工业乙醇浸泡 72h, 反复三次, 合并滤液, 减压回收乙醇得到浸膏 500g。取浸膏 278g, 拌样, 采用 AB-8 型大孔吸附树脂分离, 依次用水、水-乙醇、乙醇 (100: 0、70: 30、40: 60、0: 100, v/v) 洗脱, 分别得到组分 A (水: 乙醇=100: 0, v/v, 105g), 组分 B (水: 乙醇=70: 30, v/v, 9.5g), 组分 C (水: 乙醇=40: 60, v/v, 100g) 和组分 D (水: 乙醇=40: 60, v/v, 14.5g)。

2.6.2.4 分离步骤

取组分 B 浸膏 9.5g 以 160~200 目硅胶拌样, 自然晾干, 研细。采用 200~300 目硅胶湿法上柱, 依次采用乙酸乙酯、乙酸乙酯-甲醇 (1: 0~0: 1, v/v), 甲醇进行梯度洗脱, 每 50ml 为一流份。TLC 检查后合并流份为 4 份 (Fr6~Fr9)。

Fr6 析出白色固体, 得化合物 6 (45mg)

Fr7 析出白色固体, 得化合物 7 (78mg)

Fr8 析出白色固体, 得化合物 8 (206.7mg)

Fr9 析出白色固体, 得化合物 9 (62.6mg)

取组分 C 浸膏 80g 以 160~200 目硅胶拌样, 自然晾干, 研细。采用 200~300 目硅胶湿法上柱, 依次采用石油醚、石油醚-乙酸乙酯 (1: 0~0: 1, v/v), 乙酸乙酯进行梯度洗脱, 每 500ml 为一流份。TLC 检查后合并流份为 4 份 (Fr2~Fr5)。

Fr2 析出白色固体, 得化合物 2 (785.6mg)

Fr3 析出白色固体, 得化合物 3 (107mg)

Fr4 析出白色固体, 得化合物 4 (37mg)

Fr5 析出白色固体, 得化合物 5 (321.9mg)

取组分 D 浸膏 14.5g 以 160~200 目硅胶拌样, 自然晾干, 研细。采用 200~300 目硅胶湿法上柱, 依次采用石油醚、石油醚-乙酸乙酯 (1: 0~0: 1, v/v), 乙酸乙酯进行梯度洗脱, 每 50ml 为一流份。TLC 检查后合并流份为 1 份 (Fr1)。

Fr1 析出白色固体, 得化合物 1 (37mg)

具体提取分离流程见图 2.2。

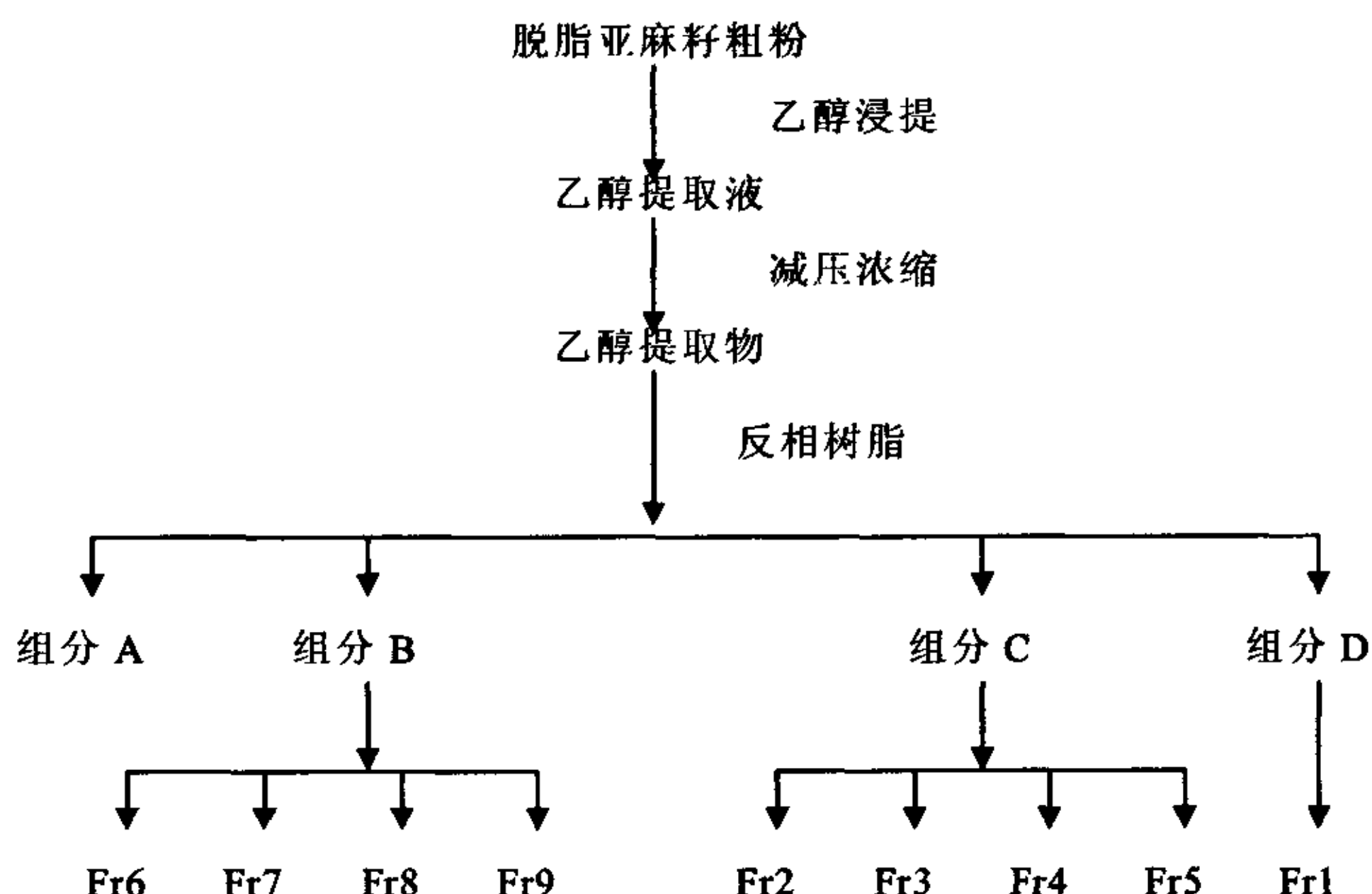


图 2.2 试验提取分离流程图

Fig.2.2 flow chart of the examination

2.6.3 鉴定及光谱数据

Compound 1/tetracosane: $C_{24}H_{50}$, white powder, mp $48\sim 50^{\circ}C$. IR (KBr) cm^{-1} : 2956, 2917, 2848, 1463, 1378, 720. 1H -NMR(400 MHz, $CDCl_3$)d: 1.23 (44H, m, H-2~23), 0.86 (6H, t, H-1, 24). ^{13}C -NMR(100 MHz, $CDCl_3$)d: 14.1(C-1, 24), 22.7(C-2, 23), 29.3(C-3, 22), 29.6(C-4~11, 14~21), 31.9 (C-12, 13).

Compound 2/ myristic acid: $C_{14}H_{28}O_2$, white powder, mp $52\sim 54^{\circ}C$. IR (KBr) cm^{-1} : 3069, 2916, 2848, 1700, 1463, 1431, 721. 1H -NMR(400 MHz, $CDCl_3$)d: 0.87 (3H, t, H-14), 1.23(20H, m, H-4~13), 1.62 (2H, t, H-3), 2.33 (2H, t, H-2). ^{13}C -NMR(100 MHz, $CDCl_3$) d: 14.1 (C-14), 22.7~31.9 (C-3~13), 34.06(C-2), 180.0 (C-1).

Compound 3/stearic acid: $C_{18}H_{36}O_2$, white crystal, mp $66\sim 68^{\circ}C$. IR (KBr) cm^{-1} : 3200, 2917, 2850, 1700, 1470, 1371, 1210, 720.

Compound 4/ ethyl laurate: $C_{14}H_{28}O_2$, colorless oil. IR (KBr) cm^{-1} : 3460, 2956, 2926, 2867, 1741, 1464, 1421, 722. 1H -NMR (400 MHz, $CDCl_3$) d: 4.12 (2H, q, H-1'), 2.27(2H, t, H-2), 1.61(2H, m, H-3), 1.04~1.52 (16H, m, H-4~11), 1.25 (3H, t, H-2'), 0.88(3H, t, H-12). ^{13}C -NMR (100MHz, $CDCl_3$) d: 173.4 (C-1), 34.0 (C-2), 24.7 (C-3), 29.6 (C-4), 29.5 (C-5), 29.4 (C-6), 29.3 (C-7), 29.2 (C-8), 29.1 (C-9), 31.9 (C-10), 22.7 (C-11), 14.1 (C-12), 60.0 (C-1'), 14.3 (C-2').

Compound 5/ β -sitosterol: $C_{29}H_{50}O$, colorless needles, mp $136\sim 138^{\circ}C$. IR (KBr) cm^{-1} : 3430, 2960, 2936, 2890, 1465, 1380, 1065, 960. It gave positive response to Libermann-Burchard reaction.

Compound 6/daucosterol: $C_{35}H_{60}O_6$, white powder, mp $288\sim 290^{\circ}C$. IR (KBr) cm^{-1} : 3411 (-OH), 2934, 2870, 1630, 1462, 1367, 1074, 1025, 796. 1H -NMR (400 MHz, $DMSO-d_6$) d: 0.667~1.000 (18H, m, H-18, 19, 21, 26, 27, 29), 5.315 (1H, d, $J=5.0$ Hz, H-6), 3.704 (1H, m, H-3), 5.018 (1H, d, $J=7.4$ Hz, H-1'). ^{13}C -NMR (100 MHz, $DMSO-d_6$) d: 37.3 (C-1), 29.7 (C-2), 77.4 (C-4), 40.5 (C-5), 140.9 (C-5), 121.6 (C-6), 31.8 (C-7), 31.9 (C-8), 50.1 (C-9), 36.7 (C-10), 21.1 (C-11), 38.8 (C-12), 42.3 (C-13), 56.6 (C-14), 24.3 (C-15), 28.3 (C-16), 55.9 (C-17), 12.1 (C-18), 19.6 (C-19), 35.9 (C-20), 19.1 (C-21), 33.8 (C-22), 25.9 (C-23), 45.6 (C-24), 29.2 (C-25), 19.4 (C-26), 20.2 (C-27), 23.1 (C-28), 12.3 (C-29), 101.3 (C-1'), 70.6 (C-2'), 77.2 (C-3'), 73.9 (C-4'), 77.3 (C-5'), 61.6 (C-6').

Compound 7/ α -D-glucopyranosyl- α -D-glucopyranoside: $C_{12}H_{22}O_{12}$, white powder, mp $208\sim 210^{\circ}C$. IR (KBr) cm^{-1} : 3562, 3388, 2938, 1690, 1070, 844. 1H -NMR (400 MHz, $DMSO-d_6$)d: 4.88(1H, d, $J=3.6$ Hz). ^{13}C -NMR (100 MHz, $DMSO-d_6$) d: 92.2 (C-1, 1'), 72.3 (C-2, 2'), 73.1 (C-3, 3'), 71.9 (C-4, 4'), 70.6 (C-5, 5'), 61.2 (C-6, 6').

Compound 8/ α -D-glucopyranosyl- β -fructofuranose: $C_{12}H_{22}O_{12}$, white powder, mp $185\sim 187^{\circ}C$. It gave positive response to Molish reagent. IR (KBr) cm^{-1} : 3562, 3387,

2940, 1050, 990, 911, 552. ^1H -NMR (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 3.10~3.90 (13H, m, H-1, 3, 4, 5, 6, 2', 3', 4', 5', 6'), 5.18 (1H, d, $J=3.5$ Hz, H-1'). ^{13}C -NMR (100 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 62.0 (C-1), 104.0 (C-2), 82.5 (C-3), 77.0 (C-4), 74.2 (C-5), 62.1 (C-6), 91.7 (C-1'), 72.8 (C-2'), 73.1 (C-3'), 69.8 (C-4'), 71.6 (C-5'), 60.5 (C-6').

Compound 9/ cyclolinopeptide C: $\text{C}_{56}\text{H}_{84}\text{N}_9\text{O}_{10}\text{S}$, white powder, mp 246~250°C. 核磁数据见表 2.6。

表 2.6 环亚油肽 C 的核磁碳谱和氢谱数据

Tab.2.6 ^1H and ^{13}C -NMR data of cyclolinopeptide C in $\text{DMSO}-d_6$

assignment	δ H	δ C		δ H	δ C
Pro ¹			Ile ⁶		
α	3.77 (1H, s)	58.3	α	4.45 (1H, m)	53.6
β	2.12 (1H, m)	27.9	β	1.78 (1H, m)	36.9
	1.63 (1H, m)		γ	1.46 (2H, m)	23.0
γ	1.91 (1H, m)	24.0	γ Me	0.86 (3H, m)	15.6
	1.80 (1H, m)		δ Me	0.77 (3H, m)	10.2
δ	3.54 (2H, m)	47.5	NH	7.25 (1H, s)	
C=O		171.6	C=O		169.1
Pro ²			Mso ⁷		
α	4.16 (1H, d, 7.7)	60.2	α	4.41 (1H, m)	52.1
β	1.86 (1H, m)	30.5	β	2.12 (1H, m)	24.9
	1.63 (1H, m)			1.88 (1H, m)	
γ	1.45 (1H, m)	21.3	γ	2.93 (1H, m)	49.3
	1.03 (1H, m)			2.62 (1H, m)	
δ	3.23 (2H, m)	46.5	ϵ Me	2.49 (3H, s)	37.6
C=O		171.0	NH	7.89 (1H, s)	
Phe ³			C=O		169.7
α	4.45 (1H, m)	55.1	Leu ⁸		
β	3.09 (2H, m)	35.3	α	4.02 (1H, m)	51.9
γ		137.6	β	1.75 (2H, m)	37.5
δ	7.12 (2H, m)	127.8	γ	1.49 (1H, m)	24.2
ϵ	7.23 (2H, m)	128.7	δ Me	0.84 (3H, m)	22.9
ζ	7.17 (1H, m)	126.0		0.82 (3H, m)	21.3
NH	7.85 (1H, d, 6.8)		NH	8.21 (1H, s)	
C=O		170.4	C=O		170.1
Phe ⁴			Ile ⁹		

Val ⁵	α	4.89 (1H, s)	53.6	α	3.77 (1H, s)	60.1
	β	3.09 (2H, m)	36.9	β	2.12 (1H, m)	34.5
	γ		137.9	γ	1.47 (1H, m)	24.9
	δ	7.17 (2H, m)	127.7		1.13 (1H, t, 7.9)	
	ϵ	7.23 (2H, m)	128.7	γ Me	0.86 (3H, m)	15.6
	ζ	7.19 (1H, m)	126.0	δ Me	0.77 (3H, m)	11.2
	NH	8.21 (1H, s)		NH	7.97 (1H, d, 7.2)	
	C=O		171.6	C=O		171.0
	α	3.88 (1H, t, 7.0)	60.1			
	β	2.12 (1H, m)	30.5			
	γ Me	1.03 (3H, m)	19.2			
		0.88 (3H, m)	17.7			
	NH	7.34 (1H, d, 7.0)				
	C=O		171.7			

第 3 章 烟叶化学成分研究

第 1 节 茄科植物研究概况

3.1 茄科植物研究概况

茄科 (*Solanaceae*) 双子叶植物, 全世界约有 80 属 3000 种, 分布于热带和温带地区, 我国有 24 属 105 种, 已知可供药用的有 84 种, 全国均有分布。茄科植物为草本、灌木或小乔木。叶互生, 单叶或复叶, 无托叶。花两性, 辐射对称; 单生或排成聚伞花序; 花萼 5 裂, 常宿存; 花冠 5 裂; 雄蕊常 5 枚, 贴生于花冠管上; 子房上位, 由 2 心皮合生, 2 室, 中轴胎座, 胚珠常多数。浆果或蒴果^[61]。

茄科 (*Solanaceae*) 植物辣椒 (*Capsicum frutescens* L.) 的果实是重要的蔬菜和调味品, 辣椒油可以食用; 树番茄 (*Cyphomandra betacea*) 果实味道如番茄, 用作水果和蔬菜; 曼陀罗既是一种观赏花卉, 它的种子油又可以作肥皂和掺合油漆之用。

本科植物还具有广泛的药用价值。百花曼陀罗 (*Datura metel* L.) 的花有大毒, 平喘止咳, 麻醉, 镇痛, 叶和种子也可作药; 宁夏枸杞 (*Lycium barbarum* L.) 果实补肝肾, 益精明目, 根皮凉血除蒸, 润肺降火; 莨菪 (*Hyoscyamus niger* L.) 种子解痉挛, 镇痛, 叶子可以提取莨菪碱; 华山参 (*Physochlaina infundibularis* Kuang) 根有毒, 温中, 安神, 定喘。龙葵 (*Solanum nigrum* L.) 全草有小毒, 清热解毒, 活血, 利尿消肿; 白英 (*S. lyratum* Thunb) 全草小毒, 清热解毒, 利湿祛风; 酸浆 (*Physalis alkekengi* L. var. *franchetii*) 果实清热解毒, 利咽, 化痰, 利水; 三分三 (*Anisodus acutangulus*) 根有大毒, 解痉止痛, 祛风除湿, 止血^[62]。辣椒 (*Capsicum frutescens* L.) 具有温中散寒, 开胃除湿, 疏通血脉, 抗病提神的功效, 可以治疗胃肠积食, 冻伤和风湿痛等疾病。植物颠茄 (*A. bella donna*) 的根和茎都可入药, 有抗胆碱能神经传导或副交感神经阻滞的作用, 可用于镇静、麻醉、止痛、镇痉、减少腺体例如汗腺分泌以及扩大瞳孔, 因此被古埃及妇女作为化妆品使用, 但要注意的是颠茄所含生物碱都有剧毒。

3.2 烟草属植物研究概况

烟草属 (*Nicotiana* L.) 是茄科 (*Solanaceae*) 植物, 全世界约 60 种, 我国栽培 4 种 (见表 3.1)。该属植物为一年生草本或灌木, 常有腺毛。叶互生, 有叶柄或无柄, 叶片不分裂, 全缘或稀波状。花序顶生, 圆锥式或总状式聚伞花序, 或者单生; 花有苞片或无苞片。花萼整齐或不整齐, 卵状或筒状针形, 5 裂, 果实常宿存并稍增大, 不完全或完全包围果实; 花冠整齐或稍不整齐, 筒状、漏斗状或高脚碟状, 筒部伸长或稍宽, 檐 5 裂至几乎全缘, 在花蕾中卷折状或稀覆瓦状, 开花时直立、开展或外弯; 雄蕊插生在花冠筒中部以下, 不伸出或伸出花冠, 不

等长或近等长，花丝丝状，花药纵缝裂开；花盘环状；子房 2 室，花柱具 2 裂柱头。蒴果 2 裂至中部或近基部。种子多数，扁压状，胚几乎通直或多少弯曲，子叶半棒状^[61]。

该属植物的叶子性温，味辛，有毒，具有消肿、解毒、杀虫等功效，在民间被用来治疗风寒湿痹，滞气停喘，热毒恶疮和脑瘫。点燃后的烟气可以驱蚊虫、苍蝇、老鼠和钉螺等。更重要的是烟叶是生产卷烟的重要原料，每年有数亿人吸食，衍生出的经济效益数以千亿，因此它的种植和产品加工在国民经济中占据着非常重要的地位。

表 3.1 我国分布的烟草属植物

Tab.3.1 the plant of *Nicotiana* L.in China

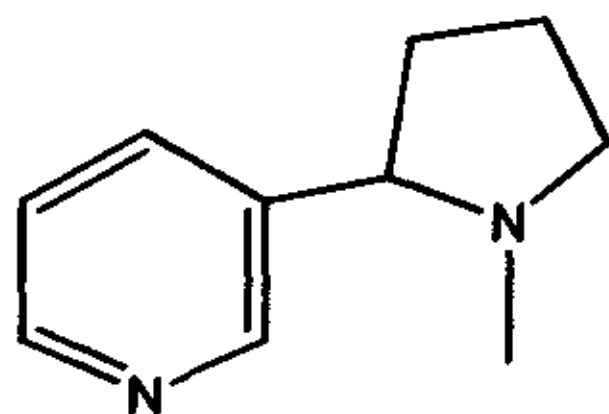
序号	中文名	拉丁名
1	烟草	<i>Nicotiana tabacum</i>
2	光烟草	<i>Nicotiana glauca</i>
3	黄花烟草	<i>Nicotiana rustica</i>
4	花烟草	<i>Nicotiana alata</i>

近年来，在烟草属植物化学成分的研究中，分离得到了许多化合物，并进行了相关活性实验，最近对烟草属植物的研究和开发较快，为了进一步开发利用这一资源，为接下来的化学成分研究和药理药效研究提供依据，现将烟草属植物化学成分的研究进展情况做一综述。

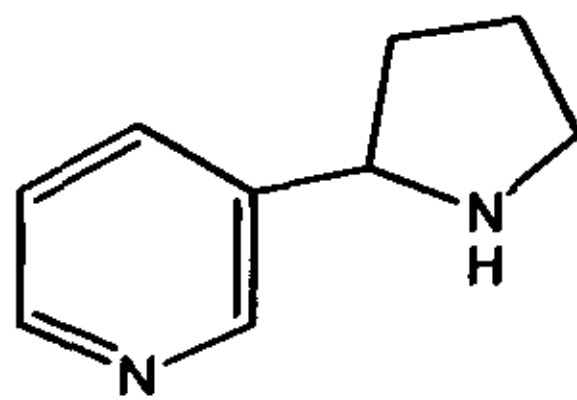
3.3 烟草属植物化学成分研究概况

3.3.1 生物碱

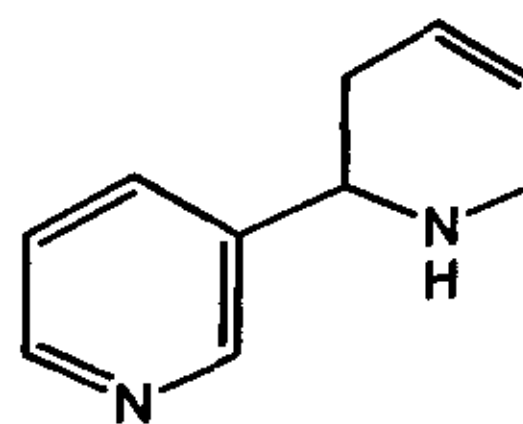
烟草属植物中生物碱是较大的一类，也是吸烟者吸食烟草的根本原因。生物碱主要是以与无机物或有机酸结合成盐的形式存在，只有少数以游离态存在。烟草中烟叶中的生物碱以烟碱（nicotine）为主，还包括降烟碱（nornicotine）、新烟碱（anabesine）、去氢新烟碱（anatabine）、二烯烟碱（nicotyrine）、麦斯明（myosmine）、2, 3'-联二吡啶（2, 3'-dipyridyl）、可替宁（cotinine）等^[63]。



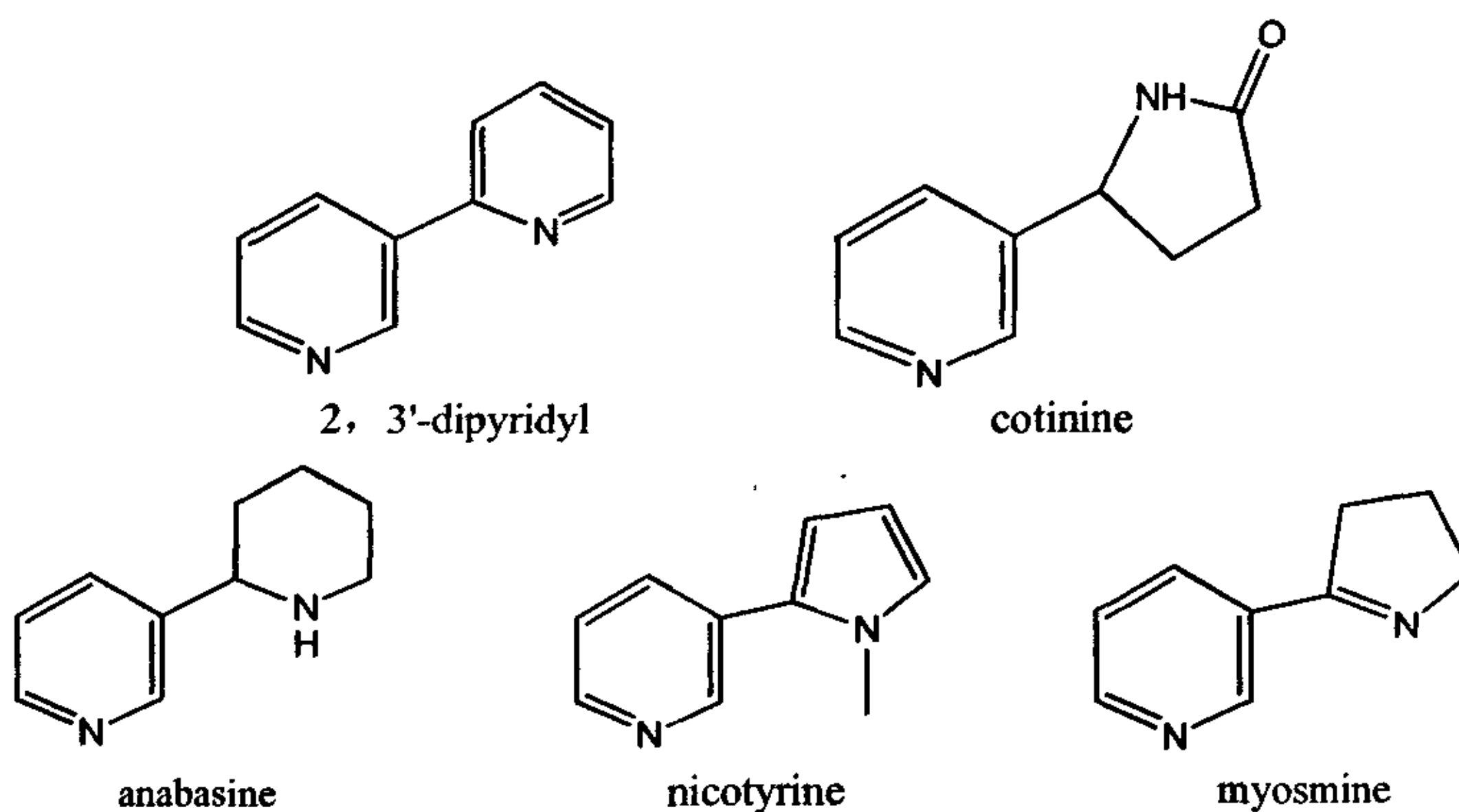
nicotine



nornicotine

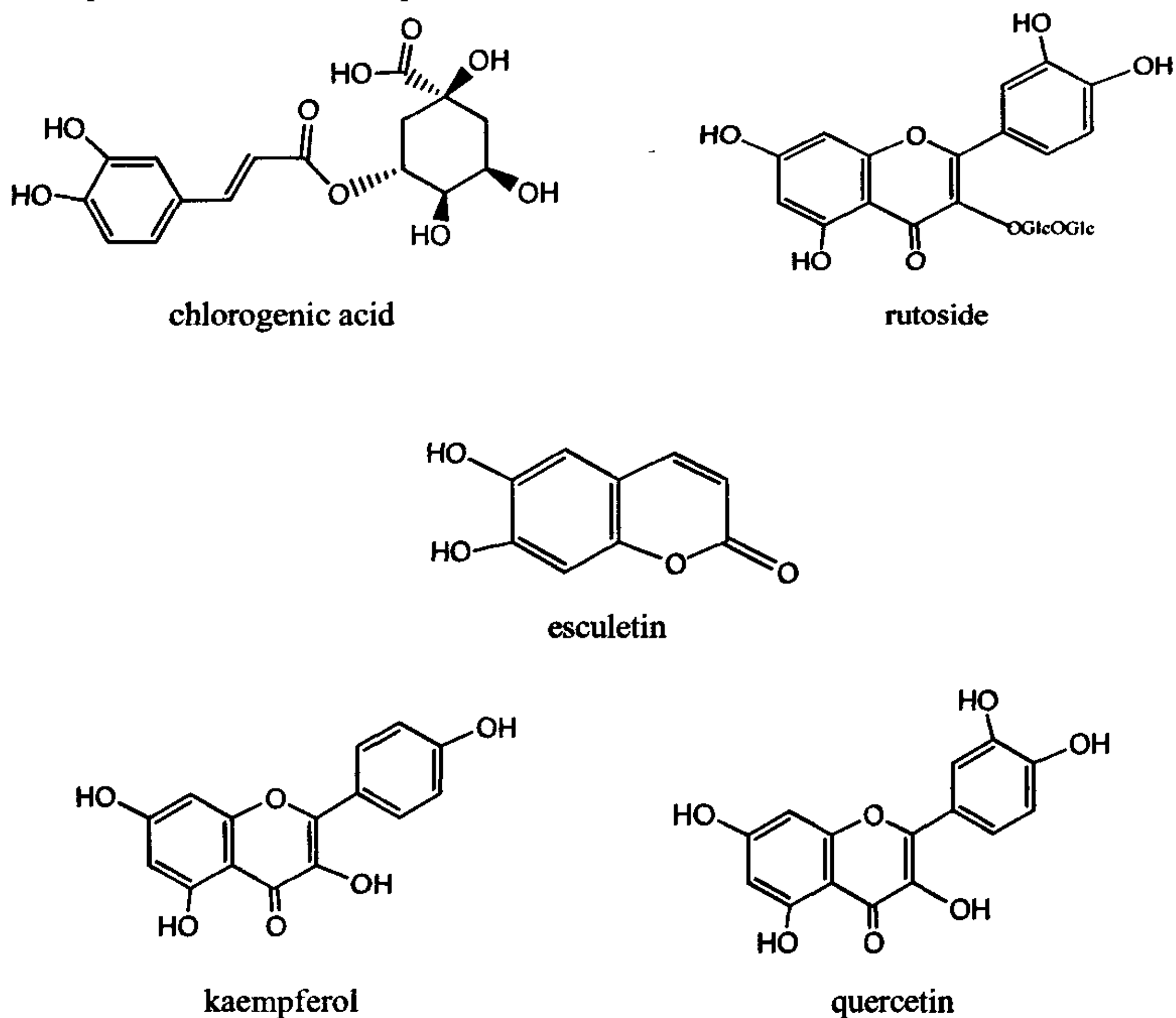


anatabine



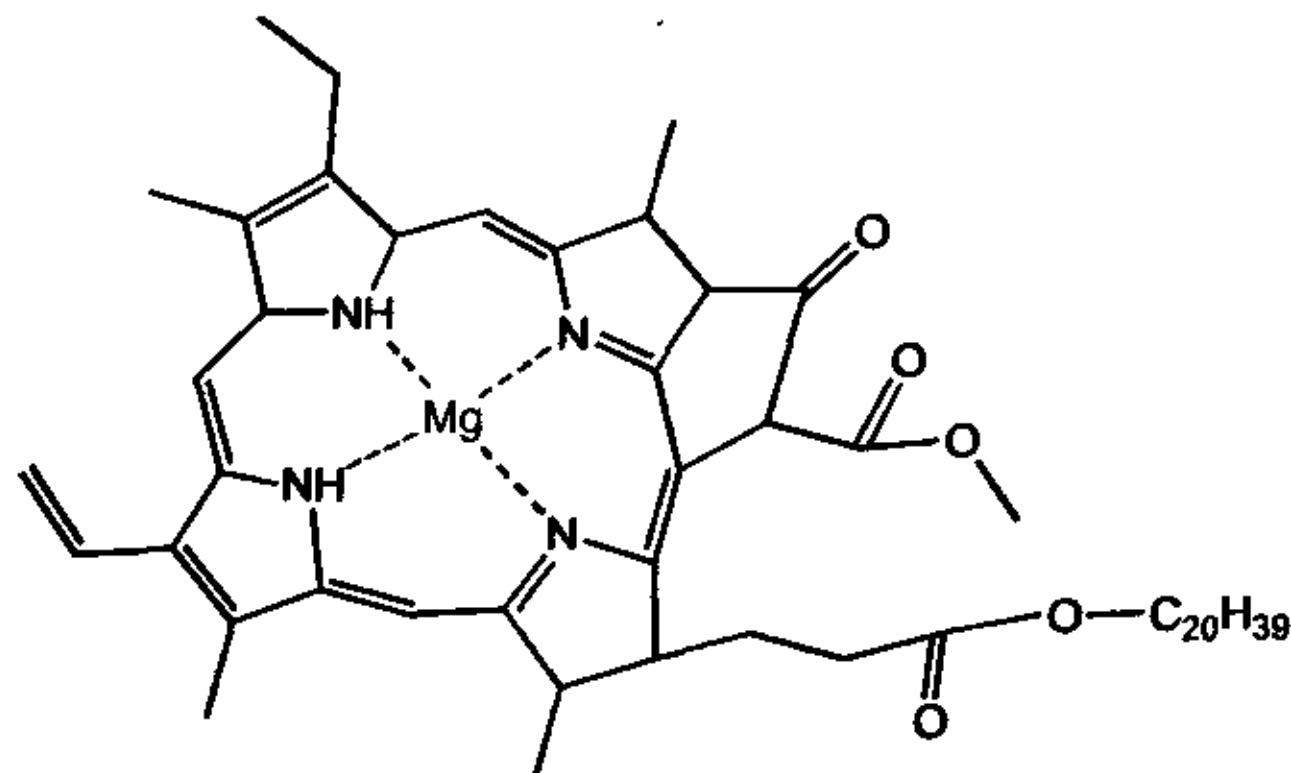
3.3.2 多酚类

烟草中的多酚类物质有简单酚、二酚、多酚类和它们的苷类等，目前发现的主要有绿原酸 (chlorogenic acid)、芸香苷 (rutin)、七叶亭 (esculetin)、山奈酚 (kaempferol) 和槲皮素 (quercetin) 等^[64]。

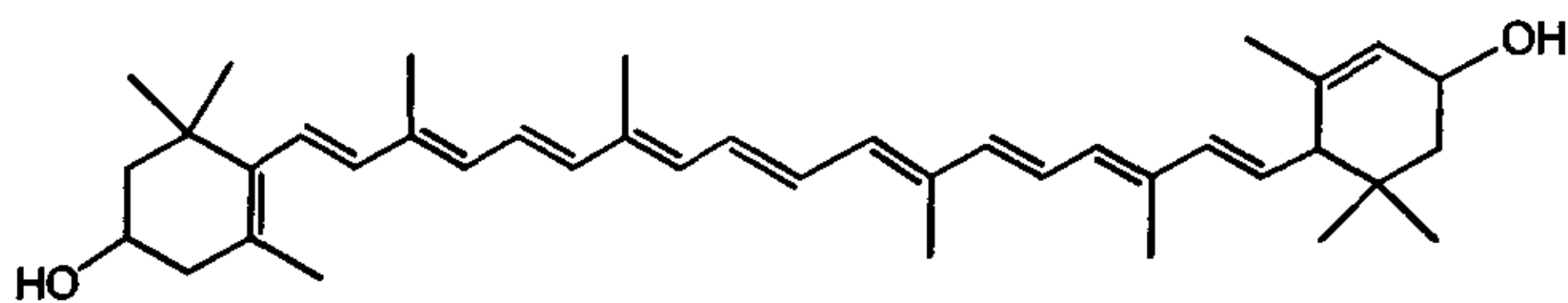


3.3.3 色素

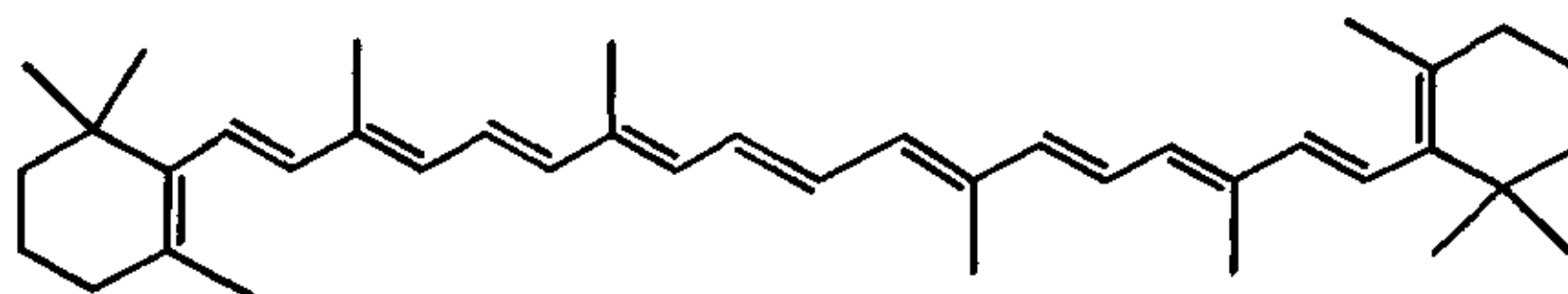
烟草属植物中色素的总量和组成随类型、品种、生长阶段的不同而不同。新鲜烟叶中的色素主要有叶绿素 (chlorophyll)、叶黄素 (lutein)、新黄质 (neochrome) 和 β -胡萝卜素 (β -carotene) [65]。调制烟叶时, 叶黄素快速分解, 而胡萝卜素和新黄质氧化降解的速度较慢, 因此调制中期烟叶呈黄色, 也就是这些物质存在所致, 同时类胡萝卜素也是众多挥发性香味物质的潜香物质。



chlorophyll



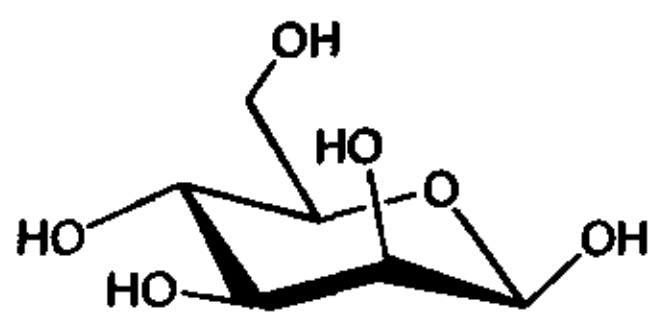
lutein



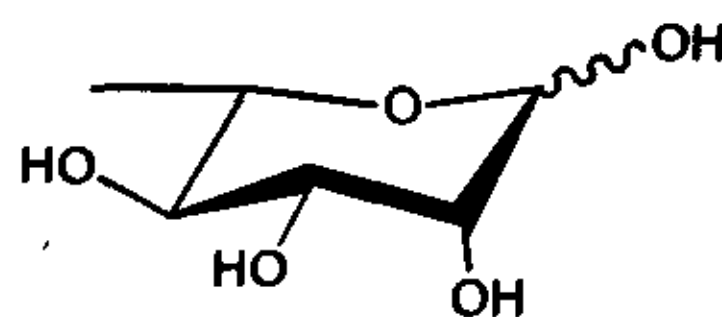
β -carotene

3.3.4 糖类

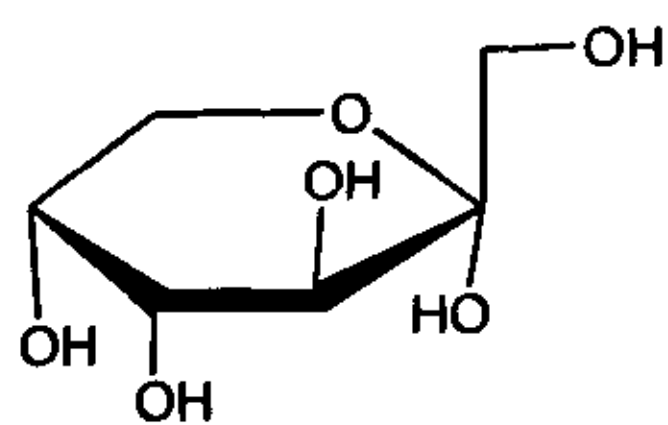
烟草属植物中的糖类包括单糖 (主要是戊糖如葡萄糖、果糖和己糖如木糖、阿拉伯糖)、双糖 (蔗糖和麦芽糖) 和多糖 (淀粉、纤维和半纤维等)。在新鲜的烟叶中, 淀粉含量较大, 当烟叶调制后, 大部分淀粉分解为葡萄糖 [66]。



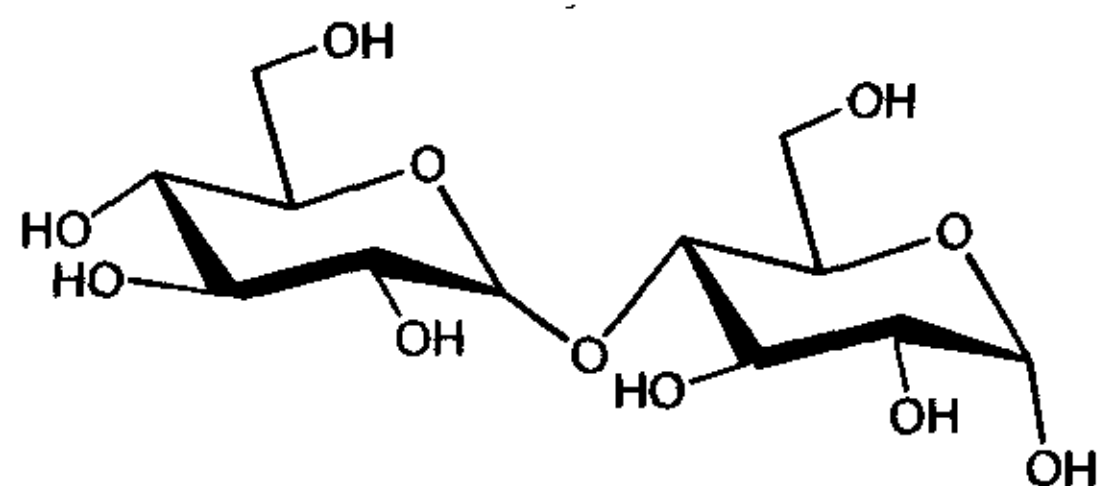
D-mannose



L-rhamnose



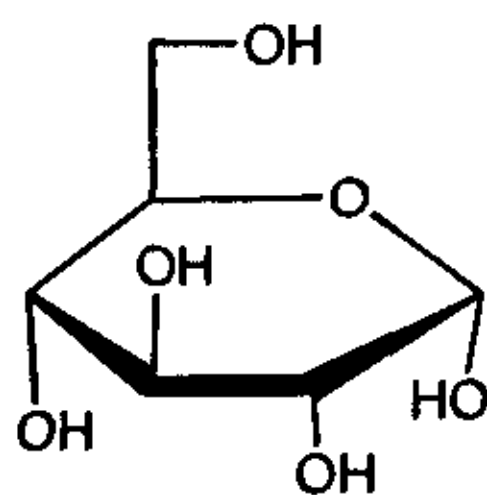
D-fructose



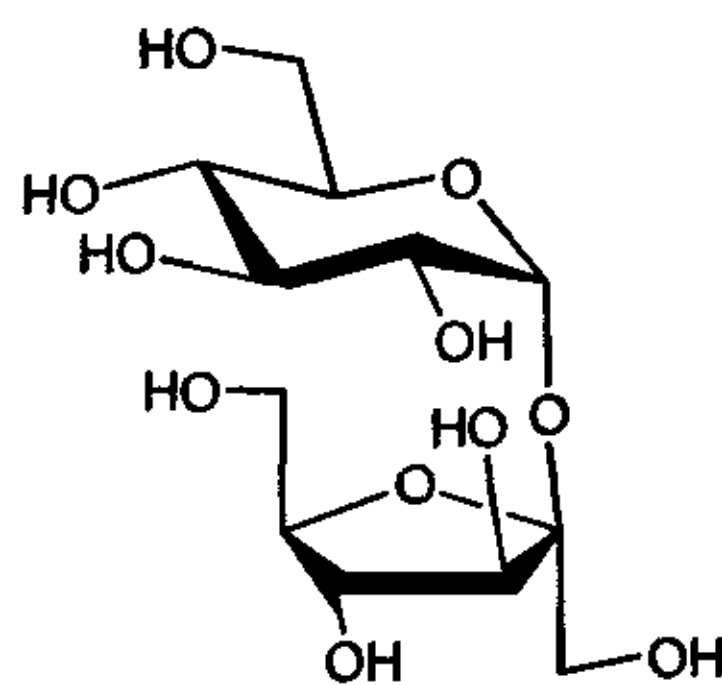
maltose



D-xylose



D-glucose



sucrose

3.3.5 萜类

萜类是烟草属植物挥发油中主要的成分，包括类胡萝卜素及其降解产物、无环异戊二烯及其降解产物、碳环类二萜及其降解产物、类西柏烷及其降解产物和类赖柏当烷及其降解产物等。

表 3.2 烟草中部分萜类物质及含量^[67]

Tab.3.2 Content of terpenoids in *Nicotiana tabacum* L.

NO.	Compound	Virginia(ppb)	Burley(ppb)	Oriental(ppb)
1	isophorone	112	29	33
2	4-ketoisophorne	47	17	42
3	safranal	32	4	43
4	dihydactinodioid	150	26	73
5	oxoeudalene	139	25	34

6	dihydro-oxoeudalene	47	27	73
7	α -ionone	+	+	+
8	β -ionone	+	+	+
9	3-keto- α -ionone	+	NR	NR
10	3-ketodihydroionone	51	31	23
11	damascenone	168	42	39
12	3-hydroxy- β -damascone	24	11	+
13	megastigmarienones	1272	248	145
14	4-keto- β -ionone	NR	+	NR
15	linalool	281	160	-
16	Linalool oxide	118	-	-
17	geranyl acetone	181	84	130
18	farnesylacetone	16	22	-
19	6-methylhepta-3-5dien-2-one	40	17	-
20	6-methylhepta-5-en-one	78	17	78
21	solanone	1725	493	1497
22	solanol	545	84	177
23	norsolaladione	156	26	137
24	solanascone	24	33	-
25	solavetivone	18	15	-
26	6- methylhepta-2,5-dione	-	-	101

NR: Not reported , +:present, but quantitation not available

3.3.6 其它化合物

烟草属植物中还存在一些无机物,如氮、磷、钾、钙、镁、硫、钠、铜铁锰锌等,和有机酸,如乙酸、丁酸、辛酸、芥子酸、苯甲酸、阿魏酸、对羟基苯甲酸、间羟基苯甲酸、咖啡酸、苹果酸等,此外还存在游离氨、络合氨、多羟基吡嗪^[68]和硝酸盐等化合物。

3.4 烟草属植物的药理作用

烟草属植物中的化学成分复杂,主要包括生物碱、多酚类、萜类等,尽管自身的药理作用较小,但是它们衍生物如辅酶Q₁₀、烟碱系列产品等具有较高的医学价值和工业价值。

3.4.1 抗氧化作用和动脉粥样硬化

低密度脂蛋白(LDL)的氧化修饰导致血管内皮功能紊乱和泡沫细胞形成,被认为是动脉粥样硬化开始和发展的关键。LDL中含有多种不同的脂溶性抗氧化剂,最丰富的是 α -生育酚(α -TOH),而 γ -TOH、 β -胡萝卜素、辅酶Q₁₀的含量都比较少。但不少研究发现,LDL中 α -生育酚含量和LDL体外氧化易感性之间并不存在明显的相关关系。提示LDL中还有其他的抗氧化剂起着重要作用。Knotush和Frei等研究发现,辅酶Q₁₀H₂抗Cu²⁺诱导产生的氧化应激的能力要强于 α -TOH,同时不仅可以保护LDL中的脂质成分,而且可以保护LDL中的蛋白质成分免于氧化损伤。补充实验还表明,补充辅酶Q₁₀可以显著降低LDL在体外氧化的易感性,延长LDL氧化的延滞时间^[69]。绿原酸也是一种有效的抗氧化剂,其抗氧化能力要强于咖啡酸、对羟基苯酸、阿魏酸、丁香酸及常见的抗氧化剂如丁基羟基茴香醚(BHA)和生育酚,但和丁基羟基甲苯相似,可有效清除DPPH(1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl)、羟基自由基和超氧阴离子自由基,还可以抑制低密度脂蛋白的氧化^[70]。

3.4.2 稳定细胞膜维持钙离子通道完整

Ichihara指出,在心肌缺血、缺氧时,由于心肌细胞受到损伤导致膜内PH下降,并失去了结合Ca²⁺能力,大量Ca²⁺以丛状形式沉积于线粒体,而造成所谓的Ca²⁺负荷过重。Kobayashi认为,辅酶Q₁₀能增加ATP合成,具有直接保护细胞膜稳定细胞内外环境的作用。但也有学者认为辅酶Q₁₀对缺血时心肌细胞线粒体畸变的防止作用也是辅酶Q₁₀维持钙离子通道完整性的佐证^[71]。

3.4.3 纠正病变组织辅酶Q₁₀的缺乏

Folker发现几乎所有心脏病患者以及某些非心血管疾病患者,其组织中均有内源性辅酶Q₁₀缺乏,而给予外源性辅酶Q₁₀可使患者临床症状明显改善。Littaru等统计了132例心脏病患者中有98例辅酶Q₁₀含量较正常水平低25%以上,III或IV心脏病患者缺乏最为明显。Watanabe的报告也得出了类似的结论^[71]。

3.4.4 抗菌抑菌、增强免疫作用

绿原酸和植物体内微量金属锌形成的配合物对革兰氏阴性菌（大肠杆菌）和革兰氏阳性菌（金黄色葡萄球菌）均有抗菌活性^[72]。Bliznakov等实验用细菌或白血病毒病毒感染小鼠，发现辅酶Q₁₀可增强小鼠免疫系统反应及白细胞的吞噬能力，提高宿主对病毒感染的防御能力，并可延长其存活时间^[73]。

3.4.5 促进记忆力

姚文兵等利用东莨菪碱所致记忆障碍模型小鼠和N-甲基-D-天冬氨酸（NMDA）单侧损伤Meynert基底核大鼠，采用放射化学法测定大鼠皮层乙酰胆碱转移酶（CHAT）活性，以观察辅酶Q₁₀对东莨菪碱所致记忆障碍模型小鼠和NMDA单侧损伤Meynert基底核大鼠学习记忆得促进作用。结果辅酶Q₁₀对东莨菪碱所致学习记忆损伤具有显著的改善作用，能显著的提高大鼠空间辨别学习记忆能力；对东莨菪碱所致小鼠脑内胆碱酯酶活性真高无拮抗作用，但能显著增高损伤小鼠皮层CHAT活性^[74]。

3.4.6 改善微循环障碍

张国平等发现微循环障碍的大鼠在血压变化不显著的同时，辅酶Q₁₀对微血管口径无明显影响，但对血流有突出的改善作用，其红细胞流速明显加快，红细胞聚集明显减轻，白细胞贴壁黏附显著减少，这些变化均可使微循环血流更加通畅，循环加快，使氧的运输、释放增加。表明辅酶Q₁₀具有治疗微循环障碍，改善细胞缺氧，减轻细胞损伤的作用^[75]。

3.4.7 其它治疗作用

烟碱也可以缓解和治疗多种疾病，如帕金森病^[76]、阿尔茨海默病^[77]、溃疡性结肠炎、睡眠窒息、复发性口腔溃疡、子宫内膜炎癌、子宫肌瘤、子宫内膜异位症、注意力不集中、精神分裂症等疾病。

3.4.8 毒性

烟碱本身是一种剧毒麻醉品，少量即能兴奋中枢神经，增高血压，大量能使心脏麻痹以至死亡^[78]，临床表明，几毫克的烟碱就能引起头疼、呕吐、意识模糊等中毒症状，吸烟太多会逐步引起慢性中毒^[79]。但吸烟对人最大的危害莫过于成瘾性^[80]，长期的吸食会引起视力下降，视野缺损，乃至视神经萎缩，最终失明^[81]，此外烟碱还能够部分抵消药效，使肝细胞的药物代谢酶增加，从而加速药物在体内的分解^[82]，影响消化系统，延长胃排空，使药物离开胃部进入小肠的速度减慢而降低对一些药物的吸收，收缩血管，特别是直接与烟气接触的皮肤，更易老化，破坏人的呼吸系统，导致慢性阻塞性肺病如哮喘、肺气肿、慢性支气管炎和肺癌的发生^[83]。

第 2 节 烟叶化学成分研究

3.5 烟草研究概述

3.5.1 烟草简介

烟草 (*Nicotiana tabacum* L.) 一年生或有限多年生草本植物, 全体被腺毛, 根粗壮。茎高 0.7~2m, 基部稍木质化。叶矩圆状披针形、矩圆形或卵形, 顶端渐尖, 基部渐狭至茎成耳状而半抱茎, 长 100~300mm, 宽 80~150mm, 柄不明显或成翅状柄。花序顶生, 圆锥状, 多花; 花梗长 5~20mm。花萼筒状或筒状钟形, 长 20~25mm, 裂片三角形披针形, 长短不等; 花冠漏斗状, 淡红色, 筒部色更淡, 稍弓曲, 长 35~50mm, 檐部宽 10~15mm, 裂片急尖; 雄蕊中一枚显著较其余四枚短, 不伸出花冠喉部, 花丝基部有毛。蒴果卵形或矩圆形, 长约等于宿存萼。种子圆形或宽矩圆形, 径约 0.5mm, 褐色。夏秋季开花结果^[61]。



图 3.1 烟草外观图

Fig.3.1 Appearance of *Nicotiana tabacum* L.

烟草原产美洲, 自明万历年间由菲律宾传入我国东南沿海地区, 而后逐步得到大面积种植。我国是个烟草大国, 种植面积约 98.2 万公顷, 年产量 500 万 t, 居世界第一位^[84]。烟草种植和加工在我国国民经济发展中起着重要作用, 烟草产业一直是许多省份地方财政收入的主要来源, 由此产生的工商税收大约占国家财政收入的 10% 左右, 并连续十三年高居国民各行业纳税之首^[85]。

烟草具有药用功能。在美洲印第安人部落里, 印第安人就是把鲜烟叶捣成汁与松香混合制成膏药外敷治疗风寒、风湿性关节炎、骨节疼痛和偏头疼。中医药典《景岳全书》对烟草的医疗价值也有记载: “烟草, 味辛气温, 性微热”, “烟草以治表, 善逐一切阴邪寒毒, 山岚瘴气风湿, 邪闭腠理, 筋骨疼痛, 诚顷刻取效之神剂”^[86]。现代研究则表明烟草对治疗皮炎、腹泻、口腔炎等也有很好的疗效。

3.5.2 烟草研究现状

烟草是茄科中一种重要的植物，全球都有分布，其中含有多种生物碱，烟草最早被美洲土著吸食，可以暂时缓解疲劳、焦虑等症状，但长时间后容易让人产生依赖感，而且烟草在燃烧中释放出的尼古丁、焦油和一氧化碳对人体健康造成很大的危害，导致心脑血管疾病、呼吸道疾病和肿瘤等，因此一直以来各国政府都在努力控制烟草。但近年来人们又将研究的眼光投向烟草，是因为烟草中存在许多有用的化学成分：烟碱是制备一系列植物杀虫剂的必要原料，因其具有蒸薰、胃毒、触杀功能及迅速降解、无残留等特点，是生产绿色、环保、高效杀虫剂和生物性农药。它还广泛应用于医药工业上，是研制治疗心血管、皮肤病、蛇毒等疾患药物的特种原料，还可利用其所制得的柠檬酸烟碱应用于高级香烟的品种改良剂组分等。茄尼醇可以用来合成辅酶 Q₁₀，后者在医药、保健和化妆品领域中应用十分广泛，可以用来祛斑除皱、减缓衰老、治疗心脑血管疾病、病毒性肝炎、十二指肠溃疡和减轻癌症病人化疗副作用等。

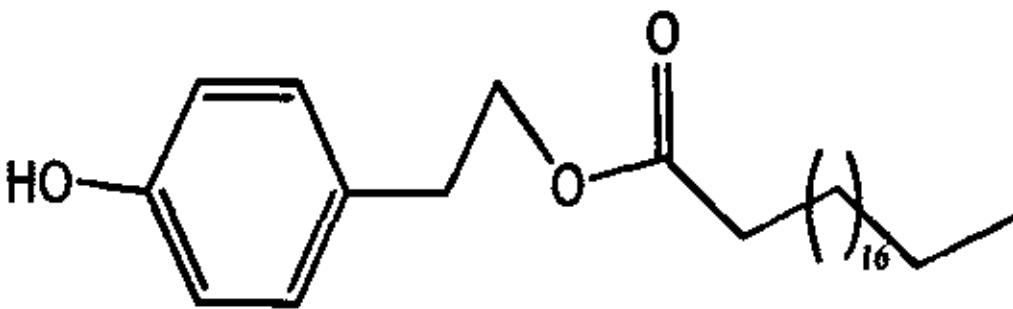
对烟草化学成分的研究国内外报道较多，根据相关资料可知其主要含生物碱、多元酚、糖、萜类、色素以及蛋白质、氨基酸、有机酸、无机物等成分。

3.6 烟叶提取物中化学成分分析

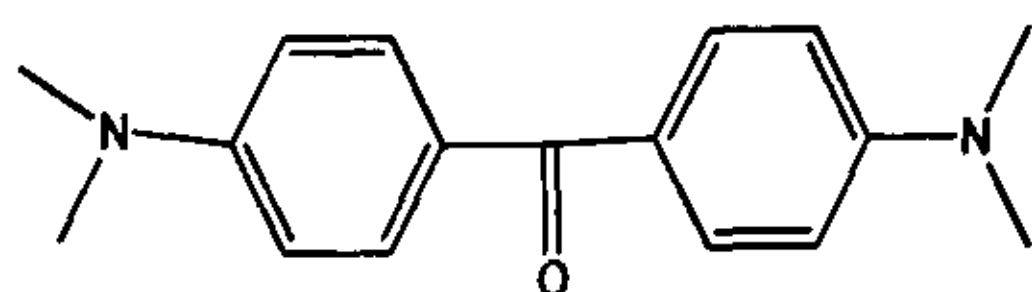
采用微波辅助有机溶剂萃取与分配、柱层析和薄层层析等分离方法，从河南产烟草 (*Nicotiana tabacum* L.) 叶的石油醚-乙醇提取物中共分离得到 14 个化合物，利用 UV、IR、¹H-NMR、¹³C-NMR 等光谱方法鉴定了其中 12 个物质的化学结构，所鉴定的化合物结构见表 3.3。

表 3.3 烟草中分离鉴定出的化合物

Tab.3.3 Compounds isolated and identified from *Nicotiana tabacum* L.

编号 (No.)	结构 (Structure)	分子式 (M.F.)	中英文名 (Name)
1	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{22}\text{CH}_3$	$\text{C}_{24}\text{H}_{50}$	正二十四烷 tetracosane
2	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{12}\text{COOH}$	$\text{C}_{14}\text{H}_{28}\text{O}_2$	十四烷酸 myristic acid
3		$\text{C}_{28}\text{H}_{48}\text{O}_3$	对羟基正二十烷酸苯乙酯 4-hydroxyphenethyl icosanoate

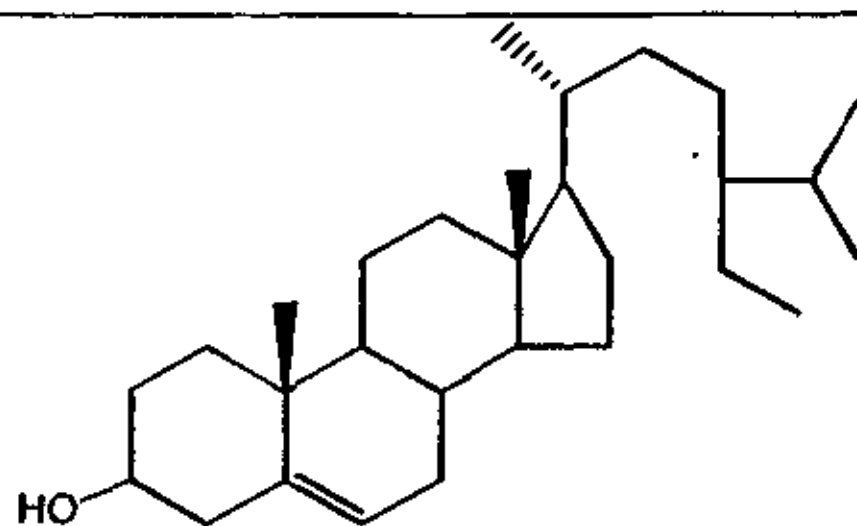
4



$C_{17}H_{20}N_2O$

4, 4' - 二(N,N-二甲氨基)-
苯甲酮
4,4'-bis(dimethylamino)
benzophenone

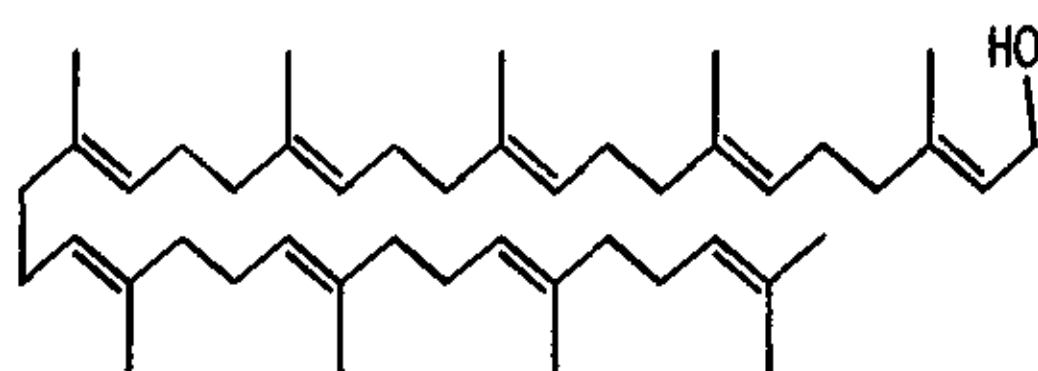
5



$C_{29}H_{50}O$

β -谷甾醇
 β -sitosterol

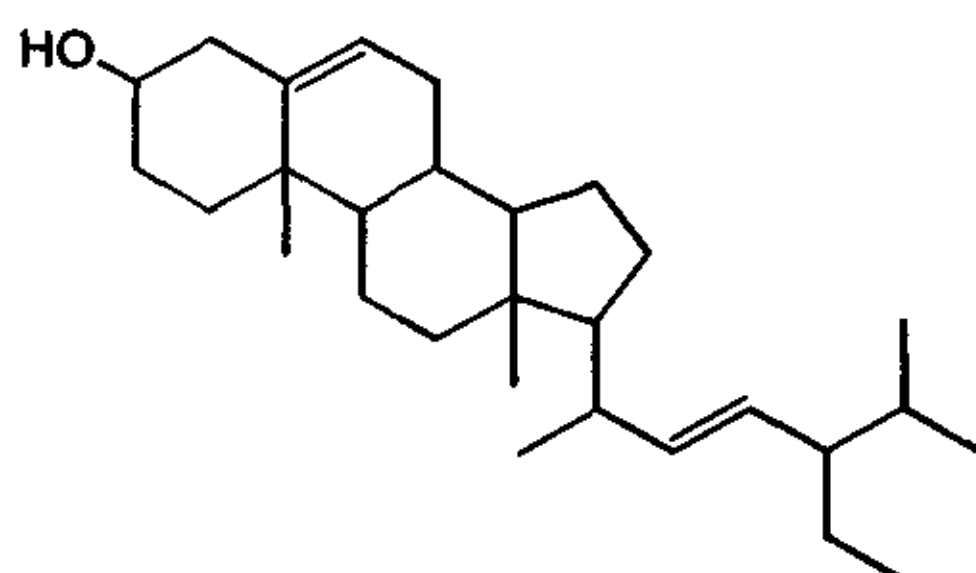
6



$C_{45}H_{74}O$

茄尼醇
solanisol

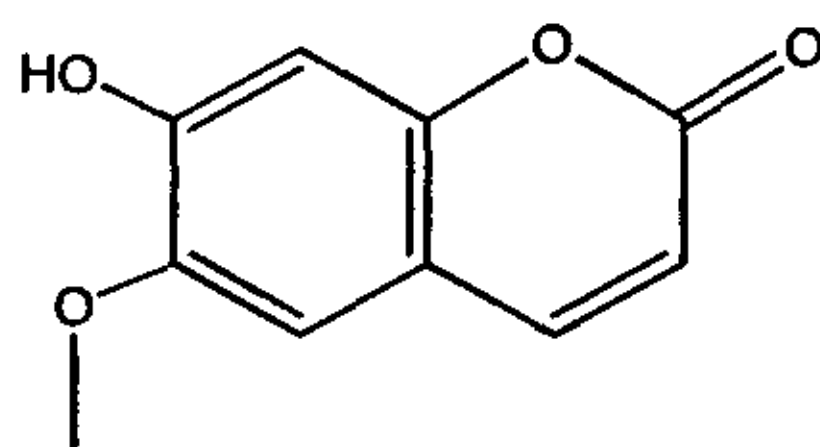
7



$C_{29}H_{48}O$

豆甾醇
stigmasterol

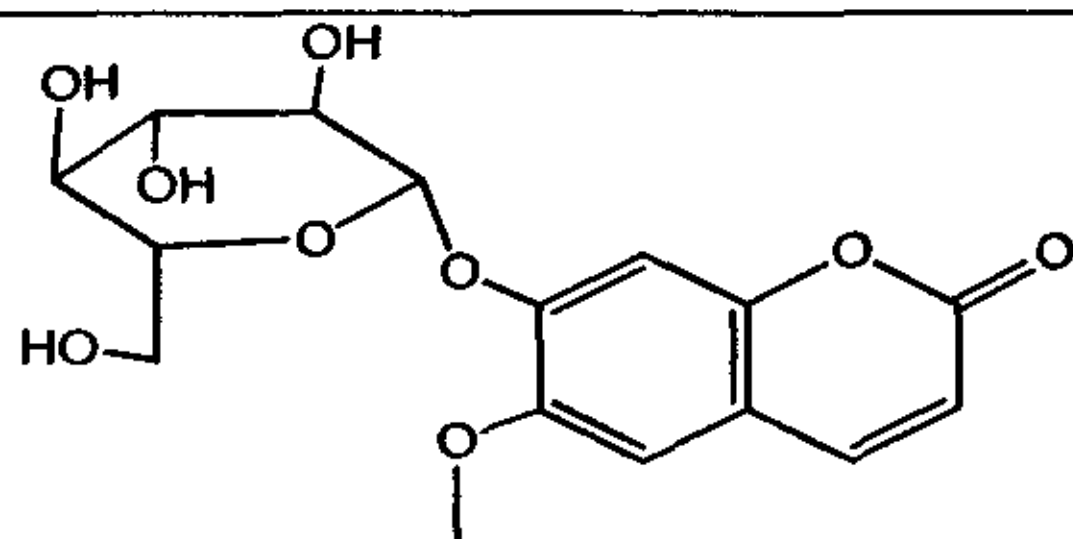
8



$C_{10}H_8O_4$

东莨菪素
scopoletin

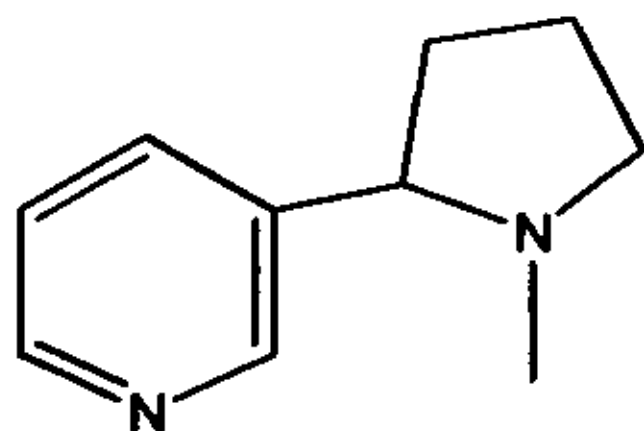
9



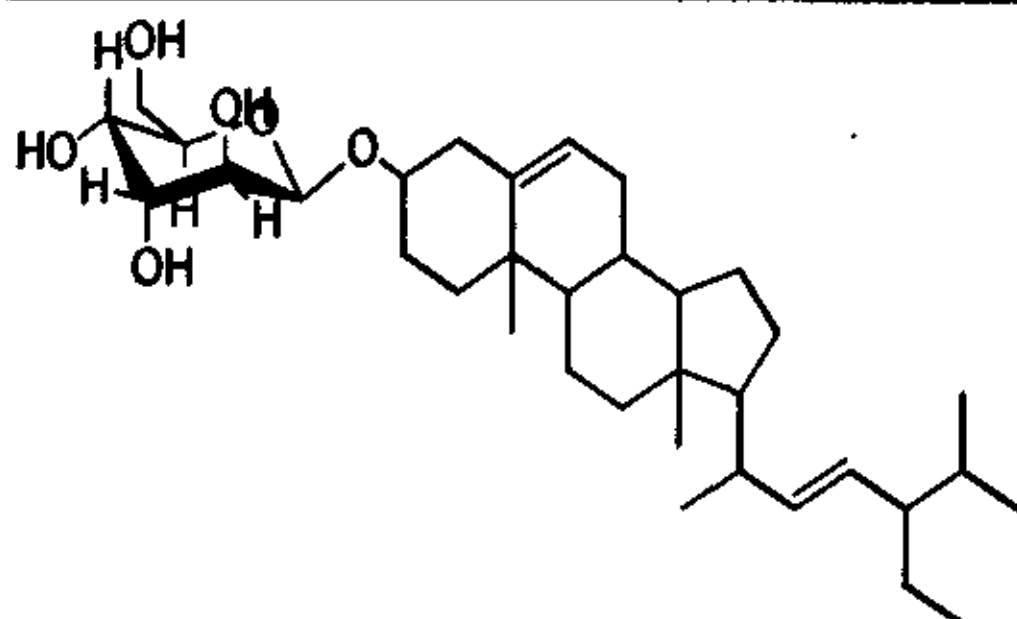
$C_{16}H_{18}O_9$

东莨菪苷
scopolin

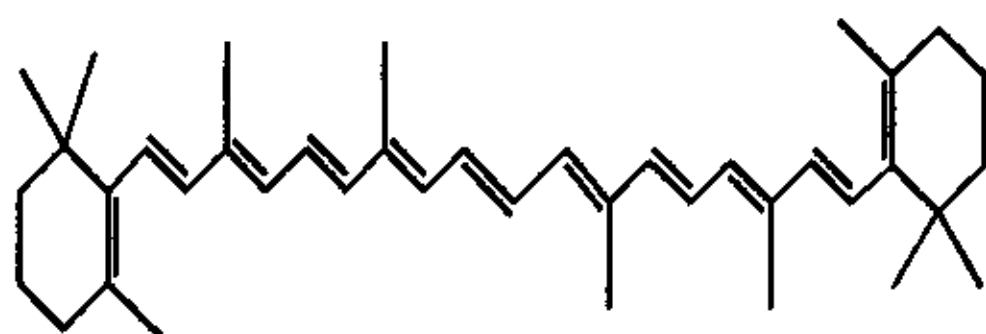
10

 $C_{10}H_{14}N_2$ 烟碱
nicotine

11

 $C_{35}H_{58}O_6$ 豆甾醇-3-O-葡萄糖苷
stigmasterol-3-O-glucopyrano
side

12

 $C_{40}H_{56}$ β -胡萝卜素
 β -carotene

3.6.1 结果与讨论

化合物 1: 白色蜡状物 (石油醚), mp 48~50 °C. IR (KBr) $\nu_{\max}$: 2956, 2917, 2848, 1463, 1378, 720 cm^{-1} . $^1\text{H-NMR}$ (400MHz, CDCl_3)d: 1.23 (44H, m, H-2~23), 0.86 (6H, t, H-1, 24). $^{13}\text{C-NMR}$ (100MHz, CDCl_3)d: 14.1(C-1, 24), 22.7(C-2, 23), 29.3(C-3, 22), 29.6(C-4~11, 14~21), 31.9 (C-12, 13). 化合物 1 与对照品混合熔点不下降, 其 IR、 $^1\text{H-NMR}$ 、 $^{13}\text{C-NMR}$ 光谱数据与正二十四烷对照品一致, 化合物 1 被鉴定为正二十四烷 (tetracosane)。

化合物 2: 白色粉末 (石油醚-乙酸乙酯), mp 52~54 °C. IR (KBr) $\nu_{\max}$: 3069, 2916, 2848, 1700, 1463, 1431, 721 cm^{-1} . $^1\text{H-NMR}$ (400MHz, CDCl_3)d: 0.87 (3H, t, H-14), 1.23(20H, m, H-4~13), 1.62 (2H, t, H-3), 2.33 (2H, t, H-2). $^{13}\text{C-NMR}$ (100MHz, CDCl_3) d: 14.1 (C-14), 22.7~31.9 (C-3~13), 34.0(C-2)。与对照品混合熔点不下降。其 IR、 $^1\text{H-NMR}$ 、 $^{13}\text{C-NMR}$ 光谱数据与十四烷酸对照品一致, 化合物 2 被鉴定为十四烷酸 (myristic acid)。

化合物 3: 白色粉末 (石油醚-乙酸乙酯), mp 80~82 °C. $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3)d: 0.85(3H, t, $J=6.0\text{Hz}$, H-20), 1.22(34H, m, H-4~19), 1.48(2H, m, H-3), 2.25(2H, t, $J=8.0\text{Hz}$, H-2), 2.83(2H, t, $J=7.2\text{Hz}$, H-6'), 4.21(2H, t, $J=6.8\text{Hz}$, H-5'), 6.74 (2H, d, $J=8.8\text{Hz}$, H-2'), 7.06(2H, d, $J=8.4\text{Hz}$, H-3'). $^{13}\text{C-NMR}$ (100MHz, CDCl_3)d: 173.9(C=O), 154.2(C-

1'), 130.0(C-3', 4'), 115.3(C-2'), 64.9(C-6'), 34.3(C-5'), 34.2(C-2), 29.4(C-4 ~ 18), 24.9(C-3), 22.6(C-19), 14.1(C-20). $^1\text{H-NMR}$ 、 $^{13}\text{C-NMR}$ 光谱数据与对照品一致, 化合物 3 被鉴定为对羟基正二十烷酸苯乙酯(4-hydroxyphenethyl icosanoate)。

化合物 4: 黄色粉末(石油醚-乙酸乙酯), mp 173~174℃。IR(KBr) ν_{max} : 3426, 1599, 1531, 1374, 1176, 829, 815, 767 cm^{-1} . $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ : 3.03 (12H, s, N-CH₃), 6.67(4H, d, $J=7.2\text{Hz}$, H-4, 4', 6, 6'), 7.74(4H, d, $J=7.2\text{Hz}$, H-3, 3', 7, 7'). $^{13}\text{C-NMR}$ (100MHz, CDCl_3) δ : 193.9(C=O), 152.6(C-5, 5'), 132.2(C-3, 3', 7, 7'), 126.3 (C-2, 2'), 110.5 (C-4, 4', 6, 6'), 40.1(N-CH₃). 化合物 4 与对照品混合熔点不下降, 其 IR、 $^1\text{H-NMR}$ 、 $^{13}\text{C-NMR}$ 光谱数据与对照品一致, 化合物 4 被鉴定为 4, 4'-二(N,N-二甲氨基)二苯甲酮 (4,4'-bis(dimethylamino) benzophenone)。

化合物 5: 无色针晶(石油醚-乙酸乙酯), mp 136~138℃。IR (KBr) ν_{max} : 3430, 2960, 2936, 2890, 1465, 1380, 1065, 960 cm^{-1} . Liebermann-Burchard 反应阳性, Molish 反应阴性, TLC 遇 10% 硫酸乙醇显紫红色。TLC 做对照, R_f 值及色斑相同, 并与对照品混合熔点不下降。其 IR 数据与对照品一致, 化合物 5 被鉴定为 β -谷甾醇 (β -sitosterol)。

化合物 6: 白色蜡状固体(石油醚-乙酸乙酯), mp 41~43℃。 $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ : 5.40 (1H, t, H-2), 5.12 (8H, m, H-6, 10, 14, 18, 22, 26, 30, 34) 4.13 (2H, d, H-1), 2.11 (16H, m, H-5, 9, 13, 17, 21, 25, 29, 33), 1.98 (16H, t, H-4, 8, 12, 16, 20, 24, 28, 32), 1.70(6H, s, H-36, 37), 1.58(24H, s, H-38~45). $^{13}\text{C-NMR}$ (100MHz, CDCl_3) δ : 139.3(C-3), 136.5(C-2), 135.1(C-7, 11, 15, 19, 23, 27, 31), 124.3(C-6, 10, 14, 18, 22, 26, 30), 123.9(C-34), 122.4(C-35), 16.6(C-36, 37), 16.4(C-38 ~ 45)。其 $^1\text{H-NMR}$ 、 $^{13}\text{C-NMR}$ 光谱数据与文献^[87]基本一致, 化合物 6 被鉴定为茄尼醇 (solanisol)。

化合物 7: 无色片状晶体(石油醚-乙酸乙酯), mp 147~149℃。TLC 遇 10% 硫酸乙醇显紫红色。 $^{13}\text{C-NMR}$ (100MHz, CDCl_3) δ : 37.2 (C-1), 31.6(C-2), 71.7(C-3), 42.6(C-4), 140.7(C-5), 121.7(C-6), 31.8(C-7), 31.9(C-8), 50.1(C-9), 36.4(C-10), 20.0 (C-11), 39.7(C-12), 42.3(C-13), 56.8(C-14), 24.3(C-15), 28.9(C-16), 56.0(C-17), 12.2 (C-18), 19.4(C-19), 40.5(C-20), 21.2(C-21), 138.0(C-22), 129.0(C-23), 51.2(C-24), 31.9(C-25), 19.0(C-26), 21.2(C-27), 25.4(C-28), 11.8(C-29)。 $^{13}\text{C-NMR}$ 与文献^[88]一致, 化合物 7 被鉴定为豆甾醇 (stigmasterol)。

化合物 8: 无色针晶(石油醚-乙酸乙酯), mp 200~202℃。 FeCl_3 反应阳性, 说明结构中可能存在酚羟基。 $^1\text{H-NMR}$ (400MHz, CDCl_3) δ : 3.93(3H, s, OCH₃), 6.24(1H, d, $J=9.2\text{Hz}$, H-3), 6.82 (1H, s, H-8), 6.89 (1H, s, H-5), 7.58(1H, d, $J=9.2\text{Hz}$, H-4). $^{13}\text{C-NMR}$ (100MHz, CDCl_3) δ : 161.4 (C-2), 15.2(C-9), 149.6(C-7), 143.9(C-6), 143.3(C-4), 113.4(C-3), 111.4 (C-10), 107.4(C-5), 103.1(C-8), 56.4(OCH₃)。其 IR、 $^1\text{H-NMR}$ 、 $^{13}\text{C-NMR}$ 光谱数据与文献^[89]一致, 化合物 8 被鉴定为东莨菪素 (scopoletin)。

化合物 9: 无色针晶(石油醚-乙酸乙酯), mp 220~222℃. $^1\text{H-NMR}$ (400MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 3.90 (3H, s, OCH_3), 6.27 (1H, d, $J=9.2\text{Hz}$, H-3), 6.82 (1H, s, H-8), 6.89 (1H, s, H-5), 7.57 (1H, d, $J=9.2\text{Hz}$, H-4). $^{13}\text{C-NMR}$ (100MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 161.4 (C-2), 149.9 (C-9), 149.6 (C-7), 143.9 (C-6), 143.3 (C-4), 113.4 (C-3), 111.4 (C-10), 107.4 (C-5), 103.0 (C-8), 56.3 (OCH_3), 99.4 (C-1'), 72.8 (C-2'), 76.3 (C-3'), 68.2 (C-4'), 75.7 (C-5'), 59.4 (C-6'). 其 IR、 $^1\text{H-NMR}$ 、 $^{13}\text{C-NMR}$ 光谱数据与文献^[90]一致, 化合物 9 被鉴定为东莨菪苷 (scopolin)。

化合物 10: 淡黄色液体 (乙酸乙酯-甲醇), 有辛辣刺激气味。UV $\lambda_{\text{max}}=259\text{nm}$ 处为最大吸收波长, 与文献^[91]报道的数据一致, 同薄层展开其 R_f 与标准品一致。其物理性状和 IR 与对照品一致, 化合物 10 被鉴定为烟碱 (nicotine)。

化合物 11: 白色粉末 (乙酸乙酯-甲醇), mp 277~281℃. Liebermann-Burchard 反应和 Molish 反应均成阳性, 酸性水解检出葡萄糖, TLC 遇 10% 硫酸乙醇显紫红色。IR (KBr) λ_{max} : 3411 (-OH), 2934, 2870, 1630, 1462, 1367, 1074, 1025, 796 cm^{-1} . $^1\text{H-NMR}$ (400MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 0.63~3.45 (48H, m), 4.21 (2H, d, $J=8.0\text{Hz}$), 4.87 (3H, d, $J=8.0\text{Hz}$), 5.12 (1H, d, $J=8.0\text{Hz}$), 5.31 (1H, s). $^{13}\text{C-NMR}$ (100MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 140.4 (C-5), 138.0 (C-22), 128.8 (C-23), 121.2 (C-6), 78.0 (C-3), 56.2 (C-14), 55.3 (C-17), 50.6 (C-24), 49.6 (C-9), 45.1 (C-13), 41.7 (C-20), 40.1 (C-12), 39.2 (C-4), 38.3 (C-1), 36.8 (C-10), 31.4 (C-25), 31.2 (C-7), 33.3 (C-8), 29.2 (C-2), 28.5 (C-16), 24.9 (C-28), 23.9 (C-15), 23.6 (C-21), 22.6 (C-11), 20.9 (C-26), 20.6 (C-27), 19.7 (C-19), 11.8 (C-18), 11.7 (C-29), 100.8 (C-1'), 73.4 (C-2'), 76.9 (C-3'), 70.0 (C-4'), 76.7 (C-5'), 61.0 (C-6')。其 IR、 $^1\text{H-NMR}$ 、 $^{13}\text{C-NMR}$ 光谱数据与文献^[92]一致, 化合物 11 被鉴定为豆甾醇-3-O-葡萄糖苷 (stigmaterol-3-O-glucopyranoside)。

化合物 12: 暗红色结晶性粉末 (乙酸乙酯-甲醇), mp 170~172℃, 10% 硫酸乙醇溶液显蓝色。UV: $\lambda_{\text{max}}=455\text{nm}$, IR (KBr) λ_{max} : 3028, 2952, 2926, 2863, 1796, 1623, 1563, 1448, 1382, 897 cm^{-1} . 其 UV、IR 光谱数据与文献^[93]一致, 化合物 12 被鉴定为 β -胡萝卜素 (β -carotene)。

3.6.2 实验部分

3.6.2.1 实验材料

烟叶 (*Nicotiana tabacum* L. leaves) 于 2006 年 3 月购于河南省许昌地区, 经兰州大学药学院马志刚教授鉴定为茄科 (*Solanaceae*) 烟草属 (*Nicotiana*) 烟草 (*Nicotiana tabacum* L.) 植物的叶子。

3.6.2.2 实验仪器与试剂

熔点仪: X-4 型显微熔点测定仪 (温度计未校正)

红外光谱仪: Nexus 670FT-IR 型傅立叶变换红外光谱仪 (KBr 压片, 美国 Thermo Nicolet 公司)

紫外光谱仪: UV-2001 型紫外光谱仪 (日本 Hitachi 公司)

核磁共振仪: INOVA-400 型核磁共振波谱仪 (美国 Varian 公司) TMS 为内标

微波反应器: WF-4000 型微波快速反应系统 (上海屹尧分析仪器有限公司)

旋转蒸发仪: RE-52A 型旋转蒸发器 (上海亚荣生化仪器厂)

柱层析硅胶: 200~300 目和 160~200 目, 青岛海洋化工厂

薄层层析硅胶: GF254, 青岛海洋化工厂

显色剂: 10% 硫酸乙醇溶液, 碘蒸汽

试剂: 工业试剂 (重蒸)

3.6.2.3 提取过程

取干燥的烟叶 5000g, 粉碎, 过筛 (80 目), 每次称取 100g, 以石油醚: 乙醇 = 90: 10 (v/v) 为溶剂, 按固液比 1: 10, 在微波反应器内, 在 53℃ 下浸提 3 次 (功率 400W, 每次 20min), 减压浓缩干燥后得到浸膏 251g。

固体残渣置于 NaOH 溶液中皂化 4h (固液比 = 1: 10, PH ≥ 10), 反复 2 次, 抽滤, 得到滤液 100L。在 100℃ 下蒸馏滤液, 收集馏出液, 以氯仿为溶剂萃取, 每次按照馏出液: 氯仿 = 2: 1 (v/v) 萃取 (控制 PH ≥ 12), 反复 3 次。60℃ 常压下蒸馏浓缩, 得到烟碱浓缩液 500ml。(过程中氯仿和碱性水溶液可以回收反复使用)

3.6.2.4 分离步骤

取固体浸膏 80g, 以 160~200 目硅胶拌样, 自然晾干, 研细。采用 200~300 目硅胶湿法上柱, 依次用石油醚、石油醚-乙酸乙酯 (1: 0~0: 1)、乙酸乙酯、乙酸乙酯-甲醇 (1: 0~0: 1) 梯度洗脱, 每 500ml 为一流份。TLC 跟踪检测, 合并相同组分, 再反复经硅胶柱色谱并配合制备薄层色谱手段得到化合物 (Fr1~Fr10)。

Fr1 析出白色固体, 得化合物 1 (1200mg)

Fr2 析出白色固体, 得化合物 2 (30mg)

Fr3 析出白色固体, 得化合物 3 (21mg)

Fr4 析出白色固体, 得化合物 4 (30mg)

Fr5 析出白色固体, 得化合物 5 (168mg)

Fr6 析出白色固体, 得化合物 6 (56mg)

Fr7 析出白色固体, 得化合物 7 (8mg)

Fr8 析出白色固体, 得化合物 8 (12mg)

Fr9 析出白色固体, 得化合物 9 (5mg)

Fr10 析出白色固体, 得化合物 10 (13mg)

Fr11 析出白色固体, 得化合物 11 (120mg)

Fr12 析出白色固体, 得化合物 12 (157mg)

具体提取分离流程见图 3.2

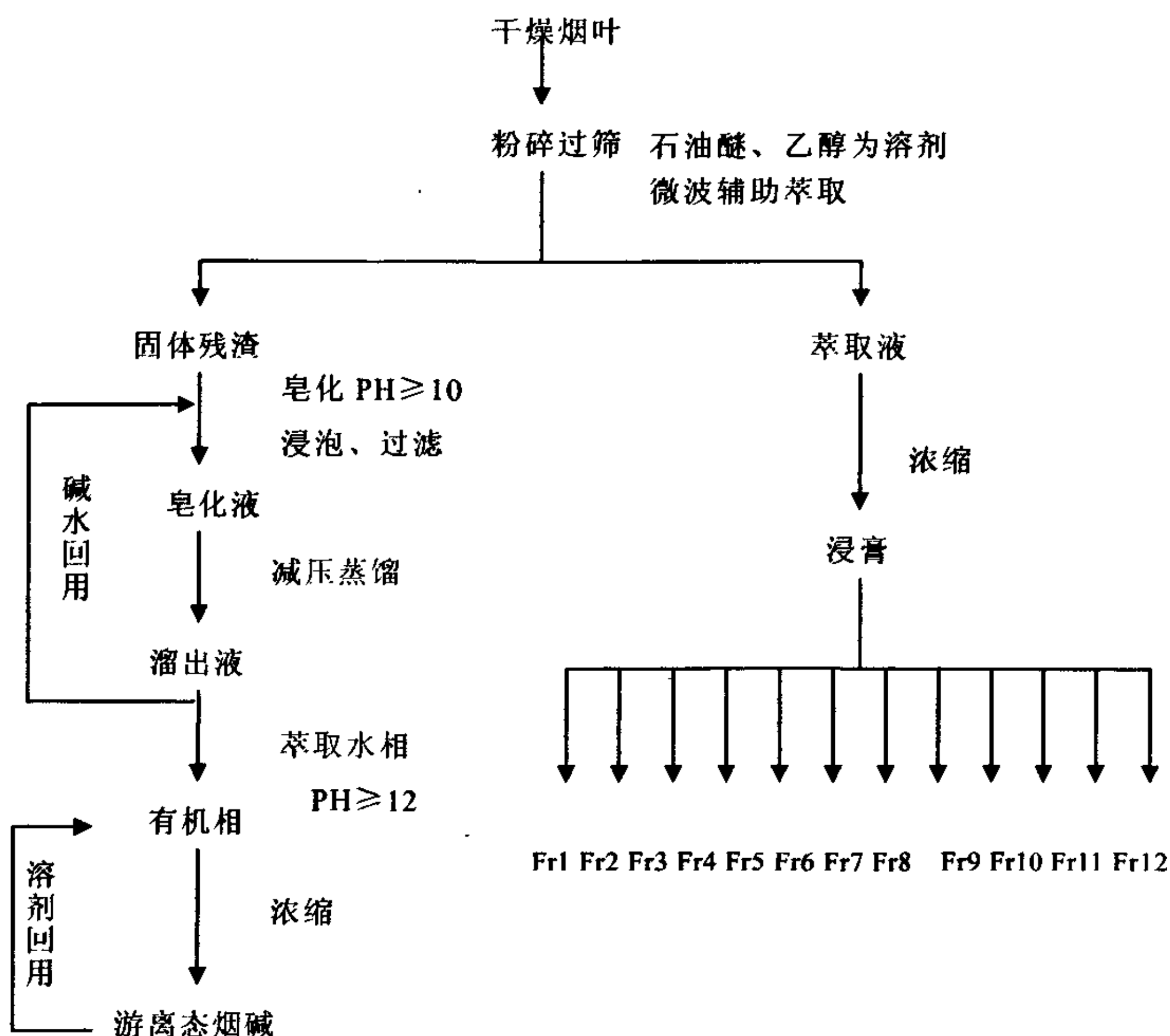


图 3.2 试验提取工艺流程图

Fig.3.2 flow chart of the examination

3.6.3 鉴定及光谱数据

Compound 1/tetracosane: $C_{24}H_{50}$; white powder(petroleum ether), mp $48 \sim 50^{\circ}\text{C}$. IR (KBr) ν_{max} : 2956, 2917, 2848, 1463, 1378, 720 cm^{-1} . $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3)d: 1.23 (44H, m, H-2 ~ 23), 0.86 (6H, t, H-1, 24). $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3)d: 14.1(C-1, 24), 22.7(C-2, 23), 29.3(C-3, 22), 29.6(C-4 ~ 11, 14 ~ 21), 31.9(C-12, 13).

Compound 2/myristic acid: $C_{14}H_{28}O_2$; white powder(petroleum ether- EtOAc), mp $52 \sim 54^{\circ}\text{C}$. IR (KBr) ν_{max} : 3069, 2916, 2848, 1700, 1463, 1431, 721 cm^{-1} . $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3)d: 0.87 (3H, t, H-14), 1.23(20H, m, H-4 ~ 13), 1.62 (2H, t, H-3), 2.33 (2H, t, H-2). $^{13}\text{C-NMR}$ (100MHz, CDCl_3) d: 14.1 (C-14), 22.7 ~ 31.9 (C-3 ~ 13), 34.0(C-2).

Compound 3/4-hydroxyphenethyl icosanoate: $C_{28}H_{48}O_3$; white powder (petroleum ether-EtOAc), mp $80 \sim 82^{\circ}\text{C}$. $^1\text{H-NMR}$ (400MHz, CDCl_3)d: 0.85(3H, t, $J=6.0\text{Hz}$, H-20), 1.22 (34H, m, H-4 ~ 19), 1.48(2H, m, H-3), 2.25(2H, t, $J=8.0\text{Hz}$, H-2), 2.83(2H, t, $J=7.2\text{Hz}$,

H-6'), 4.21(2H, t, $J=6.8\text{Hz}$, H-5'), 6.74(2H, d, $J=8.8\text{Hz}$, H-2'), 7.06(2H, d, $J=8.4\text{Hz}$, H-3').

^{13}C -NMR (100MHz, CDCl_3)d: 173.9(C=O), 154.2 (C-1'), 130.0 (C-3', 4'), 115.3 (C-2'), 64.9(C-6'), 34.3 (C-5'), 34.2(C-2), 29.4(C-4~18), 24.9 (C-3), 22.6(C-19), 14.1(C-20)。

Compound 4/4,4'-bis(dimethylamino) benzophenone: $\text{C}_{17}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}$; yellow powder (petroleum ether-EtOAc), mp $173\sim 174^\circ\text{C}$ 。 IR(KBr) ν_{max} : 3426, 1599, 1531, 1374, 1176, 829, 815, 767 cm^{-1} 。 ^1H -NMR(400MHz, CDCl_3)d: 3.03(12H, s, N-CH₃), 6.67 (4H, d, $J=7.2\text{Hz}$, H-4, 4', 6, 6'), 7.74(4H, d, $J=7.2\text{Hz}$, H-3, 3', 7, 7')。 ^{13}C -NMR(100MHz, CDCl_3)d: 193.9(C=O), 152.6(C-5, 5'), 132.2(C-3, 3', 7, 7'), 126.3(C-2, 2'), 110.5(C-4, 4', 6, 6'), 40.1 (N-CH₃)。

Compound 5/ β -sitosterol: $\text{C}_{29}\text{H}_{50}\text{O}$; white needles (petroleum ether-EtOAc), mp $136\sim 138^\circ\text{C}$ 。 IR (KBr) ν_{max} : 3430, 2960, 2936, 2890, 1465, 1380, 1065, 960 cm^{-1} 。

Compound 6/solanesol: $\text{C}_{45}\text{H}_{94}\text{O}$; white powder (petroleum ether-EtOAc), mp $41\sim 43^\circ\text{C}$ 。 ^1H -NMR (400MHz, CDCl_3)d: 5.40 (1H, t, H-2), 5.12 (8H, m, H-6, 10, 14, 18, 22, 26, 30, 34) 4.13 (2H, d, H-1), 2.11 (16H, m, H-5, 9, 13, 17, 21, 25, 29, 33), 1.98 (16H, t, H-4, 8, 12, 16, 20, 24, 28, 32), 1.70(6H, s, H-36, 37), 1.58(24H, s, H-38~45)。 ^{13}C -NMR(100MHz, CDCl_3)d: 139.3(C-3), 136.5 (C-2), 135.1(C-7, 11, 15, 19, 23, 27, 31), 124.3(C-6, 10, 14, 18, 22, 26, 30), 123.9(C-34), 122.4(C-35), 16.6 (C-36, 37), 16.4(C-38~45)。

Compound 7/stigmasterol: $\text{C}_{29}\text{H}_{48}\text{O}$; white powder (petroleum ether-EtOAc), mp $41\sim 43^\circ\text{C}$ 。 ^{13}C -NMR (100MHz, CDCl_3)d: 37.2 (C-1), 31.6(C-2), 71.7(C-3), 42.6(C-4), 140.7(C-5), 121.7(C-6), 31.8(C-7), 31.9(C-8), 50.1(C-9), 36.4(C-10), 20.0(C-11), 39.7(C-12), 42.3(C-13), 56.8(C-14), 24.3(C-15), 28.9(C-16), 56.0(C-17), 12.2(C-18), 19.4(C-19), 40.5(C-20), 21.2(C-21), 138.0(C-22), 129.0(C-23), 51.2(C-24), 31.9(C-25), 19.0(C-26), 21.2 (C-27), 25.4(C-28), 11.8(C-29)。

Compound 8/scopoletin: $\text{C}_{10}\text{H}_8\text{O}_4$; white needles crystals (petroleum ether-EtOAc), mp $200\sim 202^\circ\text{C}$ 。 ^1H -NMR (400MHz, CDCl_3)d: 3.93 (3H, s, OCH₃), 6.24(1H, d, $J=9.2\text{Hz}$, H-3), 6.82 (1H, s, H-8), 6.89 (1H, s, H-5), 7.58 (1H, d, $J=9.2\text{Hz}$, H-4)。 ^{13}C -NMR (100 MHz, CDCl_3) d: 161.4(C-2), 15.2(C-9), 149.6(C-7), 143.9(C-6), 143.3(C-4), 113.4(C-3), 111.4(C-10), 107.4(C-5), 103.1(C-8), 56.4(OCH₃)。

Compound 9/scopolin: $\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{O}_9$; white needles (petroleum ether-EtOAc), mp $220\sim 222^\circ\text{C}$ 。 ^1H -NMR(400MHz, $\text{DMSO}-d_6$)d: 3.90(3H, s, OCH₃), 6.27 (1H, d, $J=9.2\text{Hz}$, H-3), 6.82 (1H, s, H-8), 6.89(1H, s, H-5), 7.57(1H, d, $J=9.2\text{Hz}$, H-4)。 ^{13}C -NMR (100MHz, $\text{DMSO}-d_6$) d: 161.4(C-2), 149.9(C-9), 149.6(C-7), 143.9(C-6), 143.3(C-4), 113.4 (C-3), 111.4(C-10), 107.4 (C-5), 103.0(C-8), 56.3(OCH₃), 99.4(C-1'), 72.81 (C-2'), 76.3(C-3'), 68.2 (C-4'), 75.7(C-5'), 59.4(C-6')。

Compound 10/nicotine: $\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{N}_2$; yellow liquid (EtOAc-CH₃OH)。 UV $\nu_{\text{max}} = 259\text{nm}$ 。

Compound 11/stigmasterol-3-O-glucopyranoside: $C_{35}H_{58}O_6$; white powder (EtOAc - CH_3OH), mp $277\sim 281^\circ C$. IR (KBr) λ_{max} : 3411 (-OH), 2934, 2870, 1630, 1462, 1367, 1074, 1025, 796 cm^{-1} . 1H -NMR (400MHz, $DMSO-d_6$) δ : 0.63~3.45 (48H, m), 4.21(2H, d, $J=8.0$ Hz), 4.87 (3H, d, $J=8.0$ Hz), 5.12(1H, d, $J=8.0$ Hz) 5.31 (1H, s). ^{13}C -NMR ($DMSO-d_6$) δ : 140.4 (C-5), 138.0 (C-22), 128.8 (C-23), 121.2 (C-6), 78.0 (C-3), 56.2 (C-14), 55.3 (C-17), 50.6 (C-24), 49.6 (C-9), 45.1 (C-13), 41.7 (C-20), 40.1 (C-12), 39.2 (C-4), 38.3 (C-1), 36.8 (C-10), 31.4 (C-25), 31.2 (C-7), 33.3 (C-8), 29.2 (C-2), 28.5 (C-16), 24.9 (C-28), 23.9 (C-15), 23.6 (C-21), 22.6 (C-11), 20.9 (C-26), 20.6 (C-27), 19.7 (C-19), 11.8 (C-18), 11.7 (C-29), 100.8 (C-1'), 73.4 (C-2'), 76.9 (C-3'), 70.0 (C-4'), 76.7 (C-5'), 61.0 (C-6').

Compound 12/ β -carotene: $C_{40}H_{56}$; red powder (EtOAc- CH_3OH), mp $170\sim 172^\circ C$. UV: $\lambda_{max}=455nm$, IR (KBr) λ_{max} : 3028, 2952, 2926, 2863, 1796, 1623, 1563, 1448, 1382, 897 cm^{-1} .

结 论

本文选取甘肃省永登地区出产的亚麻籽和河南许昌地区出产的烟叶作为研究对象,利用常规萃取分配,大孔树脂反相洗脱,硅胶柱层析和薄层制备等分离技术手段,结合化学方法和现代波谱技术对它们的化学成分进行了系统的分析研究。

首先从脱脂亚麻籽的乙醇提取物中分离得到 11 种化合物,用化学和波谱学方法鉴定了其中 9 种化合物的化学结构,它们是正二十四烷(I)、十四烷酸(II)、硬脂酸(III)、月桂酸乙酯(IV)、 β -谷甾醇(V)、胡萝卜苷(VI)、 α -D-吡喃葡萄糖基- α -D-吡喃葡萄糖(VII)、 α -D-吡喃葡萄糖基- β -呋喃果糖(VIII)和 cyclolinopeptide C(IX)。这些化合物大部分为首次从该植物中分离得到,其中 cyclolinopeptide C 为首次从国产亚麻籽中分得。

接着从烟叶的石油醚-乙醇提取物中分离得到 14 种化合物,用紫外光谱、红外光谱、核磁共振和一些化学方法鉴定了其中 12 种化合物的化学结构,它们是正二十四烷(I)、十四烷酸(II)、对羟基正二十烷酸苯乙酯(III)、4,4'-二(N,N-二甲氨基)二苯甲酮(IV)、 β -谷甾醇(V)、茄尼醇(VI)、豆甾醇(VII)、东莨菪素(VIII)、东莨菪苷(IX)、烟碱(X)、豆甾醇-3-O-葡萄糖苷(XI)和 β -胡萝卜素(XII)。这些化合物中部分为首次从该植物中分离得到。

参 考 文 献

- [1] 徐任生.天然产物化学[M].北京: 科学出版社(第二版),2004: 1-2
- [2] 姚新生.天然药物化学[M].北京: 人民卫生出版社(第二版), 1994: 1-5
- [3] 魏锋, 马双成, 金红军等.天然产物化学研究现状[J].国外医药, 植物药分册.1999, 11(3):93-101
- [4] Cheng X M. IN Annual Repotrs of Medicinal Chemistry. American Chemistry Society[J]. Washington D C.1994.29(34): 331-332
- [5] 陈业高.植物化学成分[M].北京: 化学工业出版社(第一版), 2004: 4-9
- [6] 中华人民共和国药典委员会编.中华人民共和国药典(2005 年第一部)[M].化学工业出版社.2005: 401-402
- [7] Ahmed S. Introduction in "Plant Species Reportedly Possessing Pest-Corttrol Properties" By M.Graing, 1985
- [8] 刘湘, 汪秋安.天然产物化学[M].化学工业出版社(第一版): 2005: 7-9
- [9] 中国科学院植物志编辑委员会.中国植物志[M].北京: 科学出版社(第一版).1987, 43(1):94-99
- [10] Bakke JE, Klosterman HJ. A new diglucoside from flaxseed[J]. Proc N Dakota Acad Sci,1956,10:18-21
- [11] Qiu SX, Lu ZZ, Luyengi L. Isolation and characterization of flaxseed(*Linum usitatissimum*) constituents[J] . Pharm Biol, 1999, 37(1):1-7
- [12] Morita H, Shishido A, Matsumoto T. Cyclolinopeptides B-E, new cyclic peptides from *Linum usitatissimum*[J]. Tetrahedron, 1999, 55(4): 967-976
- [13] Matsumoto T, Shishido A, Morita H. Cyclolinopeptides F-I, cyclic peptides from linseed[J] . Phytochemistry, 2001, 57(2): 251-260
- [14] 陈海华.亚麻籽的营养成分及开发利用[J].中国油脂.2004, 29(6): 72-75
- [15] Palmer IS, Olson OE, Halverson AW. Isolation of factors in linseed oil meal protective against chronic selenosis in rats [J]. J Nutr, 1980,110(1): 145-150
- [16] 张才煜, 张本刚, 杨秀伟.亚麻籽化学成分及其药理作用研究进展[J].中国新药杂志.2005, 14(5): 525-530
- [17] 李高阳, 丁霄霖.亚麻籽油中脂肪酸成分的 GC-MS 分析[J].食品与机械. 2005, 21(5):30-32
- [18] 梁志,王映红,李志宏等.亚麻根化学成分的研究.天然产物的研究与开发[J].2005, 17(4): 409-411
- [19] Luyengi L, Pezzuto JM, Waller DP. Linusitamarin, a new phenylpropanoid

- glucoside from *Linum usitatissimum* [J]. *J Nat Prod*, 1993,56(11): 2012-2015
- [20] 薛少安, 吕登仕, 杨志学等. 硒化亚麻酸的抗癌作用研究[J]. 营养学报. 1992, 14 (4): 363-367
- [21] Chen J, Stavro PM, Thompson LU. Dietary flaxseed inhibits human breast cancer growth and metastasis and downregulates expression of insulin-like growth factor and epidermal growth factor receptor[J]. *Nutr Cancer*, 2002,43(2): 187-192
- [22] Ingram D. Case-control Study of Phyto-Oestrogens and Breast Cancer[J]. *Lancet*. 1997, 350: 990-994
- [23] 唐传核, 杨晓泉, 彭志英. 植物雌激素研究概况 (II) —— 生理功能进展[J]. 中国食品添加剂. 2002, 4: 47-65
- [24] Jenab M, Thompson LU. The influence of flaxseed and lignans on colon carcinogenesis and beta-glucuronidase activity[J]. *Carcinogenesis*, 1996,17(6): 1343-1348
- [25] Jenab M, Rickard SE, Orcheson LJ. Flaxseed and lignans increase cecal beta-glucuronidase activity in rats[J]. *Nutr Cancer*, 1999,33 (2): 154-158
- [26] Li D, Yee JA, Thompson LU. Dietary supplementation with secoisolariciresinol diglycoside (SDG) reduces experimental metastasis of melanoma cells in mice[J]. *Cancer Lett*, 1999,142(1): 91-96
- [27] Sravana KG, Das UN. Free radical-dependent suppression of growth of mouse myeloma cells by α -linolenic and eicosapentaenoic acids in vitro[J]. *Cancer Lett*, 1995,92(1): 27-38
- [28] Wieczorek Z, Bengtsson B, Trojnar J. Immunosuppressive activity of cyclolipo peptide A[J]. *Pept Res*, 1991,4(5): 275-283
- [29] 杨天奎, 高春香, 张超明, 等. α -亚麻酸降血脂作用的研究[J]. 中国油脂, 1995, 20 (3): 46-49
- [30] 林华, 沈家琴, 信东等. 亚麻籽对血脂的调节作用[J]. 首都医科大学学报. 2000,22: 104-106
- [31] Prasad K. Reduction of serum cholesterol and hypercholesterolemic atherosclerosis in rabbits by secoisolariciresinol diglucoside isolated from flaxseed [J]. *Circulation*, 1999,99(10): 1355-1362
- [32] Ezaki O, Takahashi M, Shigematsu T, et al. Long-term effects of dietary α -linolenic acid from perilla oil on serum fatty acids composition and on the risk factors of coronary heart disease in Japanese elderly subjects[J]. *Nutr Sci Vitaminol*, 1999, 45(6): 759-772
- [33] Renaud S, Lanzmann-Petithory D. Dietary fats and coronary heart disease

- pathogenesis [J]. *Curr Atheroscler Rep*, 2002, 4(6): 419-424
- [34] Ding GL, Hu DY, Wang B. Suppression of transient out-ward current by linolenic acid in atria myocytes from patients with heart failure[J]. *Bull med Res*, 2000, 29(6): 8-9
- [35] Setchell DKR. Lignan formation in man[J], *Lancet* 1981: 4
- [36] 狄济乐. 亚麻籽作为一种功能食品来源的研究[J]. *中国油脂*, 2002, 27(4): 55-57
- [37] 史加强, 王占伟. 亚麻纤维抗菌机理的探讨[J]. *黑龙江纺织*. 2001, 4: 6-7
- [38] 刘清, 姚惠源. 油料种子中的抗氧化活性成分[J]. *中国食品添加剂*. 2005: 95-99
- [39] 曹忠春, 张力, 周晓刚等. γ -亚麻酸膳食干预对免疫系统疾病的调节作用[J]. *中国油脂*. 2000, 25 (6): 189-191
- [40] Paola A, Keith C. Polyunsaturated fatty acids, is there a role in postmenopausal osteoporosis prevention?[J]. *Maturitas*, 2002, 42(1): 13-22
- [41] Tou JC, Chen J, Thompson LU. Flax seed and its lignan precursor, secoisolariciresinol diglycoside, affect pregnancy outcome and reproductive development in rats[J]. *J Nutr*, 1998, 128(11): 1861-1868
- [42] Smith CR, Weislder JD, Miller RW. Linu statin and neolinustatin: cyanogenic glycosides of linseed meal that protect animals against selenium toxicity[J]. *J Org Chem*, 1980, 45(3): 507-510
- [43] Nattakan Soykeabkeaw, Pitt Supaphol, Ratana Rujiravanit. Preparation and characterization of jute-and flax-reinforced starch-based composite foams[J]. *Carbohydrate Polymers*, 2004(58): 53-63
- [44] K.Oksman, M.Skrifvars, J-F.Selin. Natural fibres as reinforcement in polylactic acid (PLA) composites [J]. *Composites Science and Technology*, 2003(63): 1317-1324
- [45] O'Dnnell, M.A.Dweib, R.P.Wool. Natural fibre composites with plant oil-based resin[J]. *Composites Science and Technology*, 2004(64): 1135-1145
- [46] Paul Wambua, Bart Vangrimde, Stepan Lomov, et al. The response of natural fibre composites to ballistic impact by fragment simulating projectiles[J]. *Composite Structures*, 2005(70): 1-9
- [47] Antti Pasila. A biological oil adsorption filter[J]. *Marine Pollution Bulletin*, 2004 (49): 1006-1012
- [48] M.Cox, A.A.Pichugin, E.I.El-Shafey, et al. Sorption of precious metals onto chemically prepared carbon from flax shive[J]. *Hydrometallurgy*, 2005(78): 137-144
- [49] Paul T.Williams, Anton R.Reed. High grade activated carbon matting derived

- from the chemical activation and pyrolysis of natural fibre textile waste [J]. T.Anal. Appl. Pyrolysis , 2004(71): 971-986
- [50] Liliana B.Manfredi, Exequiel S.Rodríguez, Maria Wladyka-Przybylak, et al. Thermal degradation and fire resistance of unsaturated polyester, modified acrylic resins and their composites with natural fibres[J]. Polymer Degradation and Stability,2006 (91) :255-261
- [51] R.Kozłowski, B.Mieleniak, M.Helwig, et al. Flame resistant lignocellulosic-mineral composite particleboards [J]. Polymer Degradation and Stability, 1999(64):523-528
- [52] 成都中医学院主编,常用中药学[M].上海: 上海人民出版社(第一版), 1971: 198-199
- [53] 狄济乐. 亚麻籽作为一种功能食品来源的研究[J]. 中国油脂, 2002, 27(4): 55-57
- [54] Sadtler J W, Aease B, Zechemeister L, et al. Infrared grating spectra[M]. US Government printing office, Washington, 1980
- [55] SI B K. Study on chemical constituents of *Linum usitatissimum* L .Dissertation of Master Degree of Liaoning College of Traditional Chinese Medicine (辽宁中医学院硕士学位论文) [M].Liaoning College of Traditional Chinese Medicine, 2005
- [56] KoJimah, Sato, N.Hatano A, et al. Sterol glucosides from *prunella vulgaris* [J]. Phytochemistry, 1990, 29(7): 2351
- [57] Yan SL,Ba H,Haji Akber Aisa. Studies on the chemical constituents of *Achnatherum inebrians*[J]. Nat Prod Res Dev. 2004,16: 395-398
- [58] Zhu ZJ, Zhong ZC, Luo ZY, et al. Studies on the active constituents of *Momordica Charantia* L[J]. Acta Pharmaceutica Sinica.1990, 25(12): 898-903
- [59] DU SH, Feng F, Liu WY, et al. Isolation and identification of chemical constituents from *Rubus Parvifolius* L[J]. Chinese Journal of Natural Medicines. 2005, 3(1): 17-20
- [60] Hiroshi Morita, Akira Shishido, Teruki Matsumoto, et al. Cyclolinopeptides B-E, New Cyclic Peptides from *Linum usitatissimum* [J]. Tetrahedron. 1999, 55: 967-976
- [61] 中国科学院植物志编辑委员会.中国植物志[M].北京: 科学出版社 (第一版) .1987, 67(1): 151
- [62] 詹亚华.药用植物学[M].北京: 中国医药科技出版社 (第一版) .2001: 247-249
- [63] 许燕娟,白长敏,钟科军等.气相色谱/质谱分析烟草中的主要生物碱[J].分析化

- 学.2006, 34 (3) : 382-384
- [64] 谷勋刚, 童军华.应用高效液相色谱法同时测定烟草中 6 种多酚类化合物[J].安徽农业大学学报.2006, 33(1): 134-137
- [65] 张莉,董学畅,张甜.高效液相色谱法测定烟草样品中的叶黄素和 β -胡萝卜素[J].云南化工,2004.31(2): 39-41
- [66] 刘君.烟草中水溶性糖的高效液相色谱测定[J].黑龙江医学科学.2006, 29 (3) : 64-65
- [67] 彭黔荣.烟叶的化学成分与烟叶质量的人工神经网络预测[D].四川大学博士学位论文, 2004: 19-21
- [68] 陈峰,杨伟祖,陈永宽.烟草中多羟基吡嗪的提取及其热裂解行为研究[J].天然产物研究与开发.2005, 17 (3) : 349-357
- [69] 肖新才, 冯翔, 苏宜香.辅酶 Q_{10} 抗氧化作用研究进展[M].国外医药学分册.2003,30(4): 216-221
- [70] 杜延兵, 裘爱泳.绿原酸生物活性、资源及其提取纯化[J].现代食品科技.2006, 22 (2) : 250-252
- [71] 王春林.辅酶 Q_{10} 在治疗心脏疾病中的应用[J].新医学.1991, 22 (7): 377-379
- [72] 屈景年,刘义,莫运春.绿原酸锌(II)配合物的合成和抑菌活性研究[J].2006,5: 267-269
- [73] Greenberg S.治疗心血管疾病的新药——辅酶 Q_{10} [J].国外医学·药学分册, 1991,18(3): 141-143
- [74] 姚文兵,王华,施军等.辅酶 Q_{10} 对动物学习记忆的促进作用研究[J].中国药科大学学报, 2004, 35(1): 73-76
- [75] 张国平, 金惠铭, 森昌夫等.辅酶 Q_{10} 改善大鼠微循环障碍的实验研究[J].中国循环, 2005,9(1): 33-35
- [76] Linert W, Bridge MH, Huber M, et al. In vitro and in vivu studies investigating possible antioxidant actions of nicotine: releance to Parkinson's and Alzheimer's diseases[J]. Binchim Biophys Acta,1999,1454(2): 143-152
- [77] Katayama S, Hirata K, Tanaka H, et al. Brain imaging of nicotine and tobacco smoking[M]. NPP Books, Ann Arbor,1995: 289
- [78] 陆光裕.有机化学[M].北京: 人民卫生出版社 (第一版), 1986: 375-376
- [79] 杜广才.医用化学[M].北京: 人民卫生出版社 (第三版), 1994: 181-182
- [80] 谢玉文,黄素辉.烟草特性及吸烟的危害[J].化学教育, 1990, 5: 1-2
- [81] 张晓农.吸烟引起的弱视[J].大众医学, 1990, 7: 48-49
- [82] 寒松.吸烟降低药效[J].大众健康, 1990, 5: 21-22
- [83] 肖协忠, 孔凡玉, 王波等.烟草化学[M], 北京: 中国农业科技出版社 (第一

- 版), 1997
- [84] 朱显灵.2004 年世界烟叶生产概述[J].中国烟草学报 2005, 11 (1) : 42-44
- [85] 吴晓巍,邱国栋.入世后中国烟草业的问题与对策[J].经济研究参考,2002 , (64) : 26-29
- [86] 宓鹤鸣,位华,柳正良.烟草的本草考证及药用研究进展[J].药学实践杂志 2005, 23 (6) : 321-325
- [87] Qi zhen DU,Wang Daijie,Yoichiro Ito,Prepraation of solanesol from a Tobacco Leaf Extract Using High Speed Countercurrent Chromatography[J]. Journal of Liquid Chromatography & Related Technologies .2006,29: 2587-2592
- [88] 封士兰,何兰,王敏等.百合花化学成分的研究[J].中国中药杂志.1994, 19(10): 611-612
- [89] 冯宝民,裴月湖.瑞香狼毒中的化学成分研究[J].中国药学杂志。2001, 36 (1) : 21-22
- [90] 杨福全,欧庆瑜,俞惟乐.驴驹蒿的化学成分研究[J].中国中药杂志.1994, 19 (3) : 166-167
- [91] 杨秀伟.生物碱[M].北京: 化学工业出版社 (第一版) .2005: 39-41
- [92] 黄敏珠,陈海生,刘建国等.中药鬼针草化学成分的研究[J].第二军医大学学报. 2006,27 (8) : 888-891
- [93] 夏薇,陈新志.烟叶中 β -胡萝卜素的分离纯化和测定[J].色谱.2004, 22 (1) : 54-56

致 谢

本论文是在尊敬的导师史高峰教授的精心指导下完成的，从选题立项到实验的每个细节，都倾注他大量的心血，而且每到需要时总是能够给予我们最及时的帮助，因此，三年硕士期间所取得的收获无不凝结着导师辛勤的汗水。史高峰教授那渊博的知识，严谨的治学态度，勇于开拓的创新精神和学术思想，让我在人生旅途中受益匪浅，在此谨向导师致以崇高的敬意和衷心的感谢。

在整个论文的完成过程中，非常感谢学校科技处李春雷副处长在科研选题方面给予的帮助；感谢化工学院分析测试中心王青宁老师、李澜老师在红外光谱方面给予的帮助；感谢实验室陈学福老师在紫外-可见光谱方面给予的帮助；感谢中科院兰州化学物理研究所柳军玺老师、魏小宁老师在核磁共振方面给予的帮助；同时也要感谢齐治国、刘宇、张海霞及王国英、崔广东等各位师弟师妹的大力支持和帮助！

最后向三年来一直默默关心和支持我的父母和亲人表示最衷心的感谢，他们无私的爱是我奋斗的源泉和动力。

孙浩冉

2007 年 5 月

附录 1 中英文名词术语对照

CC	Column chromatography	柱层析
TLC	Thin layer chromatography	薄层色谱
Mp	Melting point	熔点
NMR	Nuclear magnetic resonance spectroscopy	核磁共振光谱
DEPT	Distortionless enhancement by polarization transfer DEPT 谱	
IR	Infrared absorption spectroscopy	红外吸收光谱
UV	Ultraviolet absorption spectroscopy	紫外吸收光谱
s	Single	单峰
d	Doublet	双峰
t	Triplet	三峰
TMS	Tetramethylsilane	四甲基硅烷
DMSO	Dimethyl sulfoxide	二甲基亚砷
EtOAc	Ethyl acetate	乙酸乙酯
CHCl ₃	Chloroform	氯仿
MeOH	Methanol	甲醇
EtOH	Ethanol	乙醇
Val	Valine	缬氨酸
Leu	Leucine	亮氨酸
Ile	Isoleucine	异亮氨酸
Phe	Phenylalanine	苯丙氨酸
Pro	Proline	脯氨酸

附录 2 攻读硕士学位期间发表的学术论文目录

- [1] 史高峰, 孙浩冉, 陈学福等. 亚麻的开发利用研究[J]. 安徽农业科学, 2006, 34 (10): 2179-2181
- [2] SHI Gao-feng, SUN Hao-ran, ZHAO Yan-fang, et al. Chemical Constituents from the Defatted Seeds of *Linum usitatissimum* L.[J]. *Natural product research and development*. 已接收待发表
- [3] 陈学福, 史高峰, 孙浩冉. 超声波提取红三叶异黄酮工艺的研究[J]. 安徽农业科学, 2006, 34 (24): 6426-6427