

亚麻根和白芍化学成分研究

摘 要

亚麻(*Linum usitatissimum* L.)的根作为一种药材,具有平肝,补虚,活血功效,主治慢性肝炎,睾丸炎,跌打扭伤等症,但至今为止,其化学成分和药理研究一直未见报道。为了阐明其中的活性成分,从而为综合利用亚麻根提供理论依据,本文对其化学成分进行了研究。经常压正相硅胶柱层析、重结晶等分离纯化方法从其乙醇提取物中得 5 个化合物,据化学和光谱测定方法鉴定了它们的结构,分别为亚麻脑苷脂A (*Linum cerebroside A*) (1), 1-*O*- β -D-吡喃葡萄糖基-(2*S*, 3*R*, 4*E*, 8*Z*)-2[(2 (*R*)-羟基十六碳酰基) 氨基]-4, 8-二十四碳二烯-1, 3-二醇 {1-*O*- β -D-glucopyranosyl-(2*S*, 3*R*, 4*E*, 8*Z*)-2[(2 (*R*)-hydroxyhexadecanoyl) amino]-4, 8-octadecadiene-1, 3-diol } (2), 胡萝卜苷 (4), 花生酸 (5) 和对映-贝壳杉烷-3-酮-16- α -17-二醇 (*ent*-kaurane-3-oxo-16 α -17-diol) (6)。其中, 化合物1为新化合物, 化合物2、6均为首次从该植物中分离鉴定; 1和2作为脑苷脂类成分首次从亚麻属植物中分离得到, 而且对它们进行了对CCl₄所致的肝损伤的保护作用的体外药效学实验, 结果表明, 它们均具有一定的肝保护作用, 这说明1和2可能为治疗慢性肝炎的活性成分。

为了从白芍(*Paeonia lactiflora* Pall.)中分离对照物质, 从而进一步建立白芍的 HPLC 指纹图谱, 本文对白芍的化学成分进行了详细的研究。经常压正相硅胶柱层析、重结晶等分离纯化方法, 从其乙醇提取物中, 除分离得到得已知的蒽烷型单萜苷类成分芍药苷 (9)、白芍苷 (10) 和芍药新苷 (11) 外, 又进一步分得 2 个同类化合物白芍新苷 (7) 和 paeonivayin (8) 以及苯甲酸 (12) 和硬脂酸 (13)。其中, 化合物 7 作为天然产物, 首次从自然界中分离并鉴定, 8, 13 为首次从白芍中分离得到。由于文献中缺少 7 的波谱数据, 所以我们对 7 进行了详细的波谱分析, 明确归属了 7 的 ¹H 和 ¹³C NMR 信号。同时, 对 8 在氘代丙酮 (文献中为氘代吡啶) 所测得氢谱和碳谱数据也进行了全归属。

关键词: 化学成分, 亚麻, 白芍, 脑苷脂, 白芍新苷, 单萜

CHEMICAL CONSTITUENTS FROM THE ROOTS OF *LINUM* *USITATISSIMUM* L. AND *PAEONIA LACTIFLORA* PALL.

ABSTRACT

Linum usitatissimum L, is a plant widely occurring in most parts of China. Its roots, as a folk medicine, have been used for the treatments of chronic hepatitis, orchitis, etc., for a long time. But up to now, there are no reports on its chemical constituents and pharmacological activities. To find its active principles, the chemical constituents of the roots of *L. usitatissimum* were studied. 5 compounds were isolated by extracting with ethanol, a series of chromatographic separations and purifications on silica gel and recrystallizations. Their structures were identified by NMR and MS data as well as chemical method as Linum cerebroside A (1), 1-*O*- β -D-glucopyranosyl-(2S, 3R, 4E, 8Z)- 2[(2 (R)-hydroxyhexadecanoyl) amido]-4,8-octadecadiene-1,3-diol(2), daucosterol (4), eicosanoic acid (5) and ent-kaurane-3-oxo-16 α -17-diol (6). Among them, compound 1 is a new one and compounds 2 and 6 were isolated from the plant for the first time. Furthermore, compounds 1 and 2 exhibit some protective effects on the damage of liver induced by CCl₄, indicating that 1 and 2 are probably the active principles of the roots of *L. usitatissimum*.

To obtain the reference substances from the roots of *Paeonia lactiflora* Pall for the establishment of its fingerprint by HPLC in the subsequent research, the chemical constituents of the roots were investigated. Except for 3 known monoterpenoids, paeoniflorin (9), albiflorin (10) and lactiflorin (11), another two analogs were isolated from the roots, namely neoalbilforin (7) and paeonivayin (8), along with benzoic acid (12) and stearic acid (13). Compound 7 was obtained for the first time as a natural product; compounds 8 and 13 were isolated for the first time from this plant. Due to the lack of NMR data of compound 7 in literature, extensive 1D, 2D NMR experiments were conducted to get the full assignments of its ¹H- and ¹³C-NMR signals. In the same time, the ¹H- and ¹³C-NMR signals of 8 (in CD₃COCD₃) were also fully assigned by 1D, 2D NMR experiments.

KEYWORDS: *Linum usitatissimum*; Linum cerebroside A; chemical constituents; cerebroside; *Paeonia lactiflora*; neoalbilforin; monoterpene glucosides

目 录

└─┬─┐文摘

└─┬─┐英文文摘

└─┬─┐研究生学位论文的独创性声明、导师指导研究生学位论文的承诺、关于其他单位与人员对研究生学位论文使用授权的说明

└─┬─┐第一部分文献综述第一章亚麻属植物化学研究概况

└─┬─┐└─┬─┐1.1 化学成分

└─┬─┐└─┬─┐└─┬─┐1.1.1 木脂素类

└─┬─┐└─┬─┐└─┬─┐1.1.2 黄酮类

└─┬─┐└─┬─┐└─┬─┐1.1.3 环肽类

└─┬─┐└─┬─┐└─┬─┐1.1.4 生氰葡萄糖苷类

└─┬─┐└─┬─┐└─┬─┐1.1.5 苯丙素葡萄糖苷类

└─┬─┐└─┬─┐└─┬─┐1.1.6 脂肪酸类

└─┬─┐└─┬─┐└─┬─┐1.1.7 其他类

└─┬─┐└─┬─┐1.2 生物活性

└─┬─┐第一部分文献综述第二章白芍的化学研究概况

└─┬─┐└─┬─┐2.1 化学成分

└─┬─┐└─┬─┐└─┬─┐2.1.1 单萜

└─┬─┐└─┬─┐└─┬─┐2.1.2 三萜

└─┬─┐└─┬─┐└─┬─┐2.1.3 挥发油

└─┬─┐└─┬─┐└─┬─┐2.1.4 其他成分

└─┬─┐└─┬─┐2.2 生物活性

└─┬─┐第二部分正文第三章亚麻根的化学成分研究

└─┬─┐└─┬─┐3.1 材料与方法

└─┬─┐└─┬─┐└─┬─┐3.1.1 植物来源

└─┬─┐└─┬─┐└─┬─┐3.1.2 主要仪器和试剂

└─┬─┐└─┬─┐└─┬─┐3.1.3 方法

└─┬─┐└─┬─┐3.2 结果与分析

└─┬─┐└─┬─┐└─┬─┐3.2.1 化学成分的提取，分离及纯化

└─┬─┐└─┬─┐└─┬─┐3.2.2 化合物的结构鉴定与分析

└─┬─┐└─┬─┐└─┬─┐3.2.3 药理筛选结果

└─┬─┐└─┬─┐3.3 结论

└─┬─┐└─┬─┐3.4 讨论

└─┬─┐第二部分正文第四章白芍化学成分的研究

└─┬─┐└─┬─┐4.1 材料与方法

└─┬─┐└─┬─┐└─┬─┐4.1.1 植物来源

└─┬─┐└─┬─┐└─┬─┐4.1.2 主要仪器和试剂

└─┬─┐└─┬─┐└─┬─┐4.1.3 方法

└─┬─┐└─┬─┐4.3 结果与分析

└─┬─┐└─┬─┐└─┬─┐4.3.1 化学成分的提取，分离及纯化

└─┬─┐└─┬─┐└─┬─┐4.3.2 化合物的结构鉴定与分析

4.3	结论
4.4	讨论
	参考文献
	附 图
	致 谢
	个人简介

研究生学位论文的独创性声明

本人声明：所呈交的学历硕士学位论文是我个人在导师指导下独立进行的研究工作及取得的研究结果；论文中的研究数据及结果是按学校《关于规范西北农林科技大学研究生学术道德的暂行规定》获得的，如果违反此规定，一切后果与法律责任均由本人承担。

尽我所知，除了文中特别加以标注和致谢的地方外，论文中不包含其他人已经发表或撰写过的研究结果，也不包含其他人和自己本人已获得西北农林科技大学或其它教育机构的学位或证书而使用过的材料。与我一同工作的同志对本研究所做的任何贡献均已在论文的致谢中作了明确的说明并表示了谢意。

研究生签名： 梁志 时间：2006年 6月 10日

导师指导研究生学位论文的承诺

本人承诺：我的学历硕士研究生梁志所呈交的学历硕士学位论文是在我指导下独立开展研究工作及取得的研究结果，属于我现岗职务工作的结果，并严格按照学校《关于规范西北农林科技大学研究生学术道德的暂行规定》而获得的研究结果。如果违反学校《关于规范西北农林科技大学研究生学术道德的暂行规定》，我必须接受按学校有关规定的处罚处理并承担相应导师连带责任。

导师签名： 尉芹 时间：2006年 6月 10日

关于其他单位与人员对研究生学位论文使用授权的说明

任何收存和保管本论文各种版本的单位和个人未经本论文作者的导师授权，不得有对本论文进行复制、修改、发行、出租、改编等侵犯著作权的行为，否则，按违背《中华人民共和国著作权法》有关规定处理并追究法律责任。

经本论文作者的导师同意，授权西北农林科技大学可向主管上级有关单位送交论文的纸质件和电子文档，允许论文被查阅和借阅，可以采用复印、缩印或扫描等复制手段保存、汇编学位论文；否则，按违背《中华人民共和国著作权法》有关规定处理并追究法律责任。

研究生签名： 梁志 时间：2006年 6月 10日

导师签名： 尉芹 时间：2006年 6月 10日

第一部分 文献综述

第一章 亚麻属植物化学研究概况

亚麻属植物约有 230 种，广泛分布于世界各个地区，我国约有 6 种，分布于西南，西北，华北及东北部^[3]。亚麻(*Linum usitatissimum* L;)为亚麻属植物中研究最多最早的植物，其化学成分的报道始见于上世纪二、三十年代，至今人们对该属的二十多种植物进行了研究。

1.1 化学成分

从已有化学成分研究来看，该属植物含有的成分主要为木脂素，而且多为鬼臼毒素的衍生物，其它类别的化合物如苯丙素葡萄糖苷，黄酮等，则多是从该属亚麻植物中分离得到的。现将从该属植物中发现的化学成分按类别综述如下。

1.1.1 木脂素类

亚麻属植物是自然界含木脂素量最多的植物之一，从中已分离鉴定的木脂素化合物（见表1-1），多为芳基萘类木脂素及其苷，结构与鬼臼毒素相似（见图1-1），如化合物1-13、16；其它化合物如15,17, 18为二芳基丁内酯类木脂素，19, 20属双四氢呋喃类，21, 22为二芳基丁烷类，14, 23为四氢呋喃类。据报道^{[5] [7]}，从该属的*Syllinum*组的植物中分离出的木脂素多为鬼臼毒素及其衍生物，并且含量很高，为主要成分，而该属其它种的植物所含的则常为其他类型的木脂素，所以具细胞毒性的芳基萘类木脂素是否只在该属的*Syllinum*组的植物中产生，有待更深入的研究。

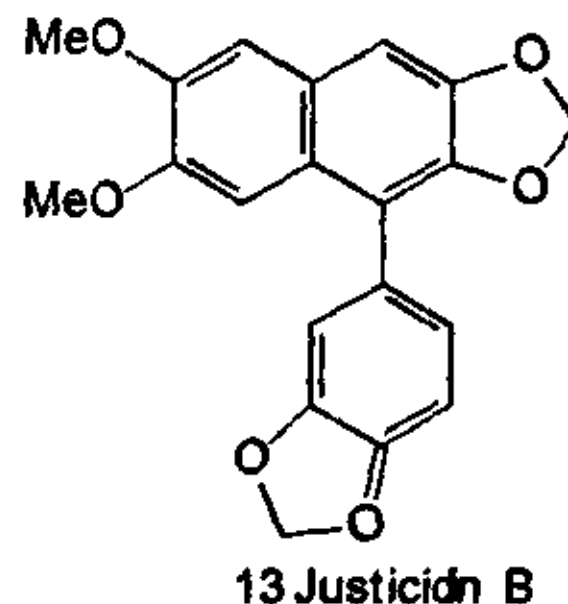
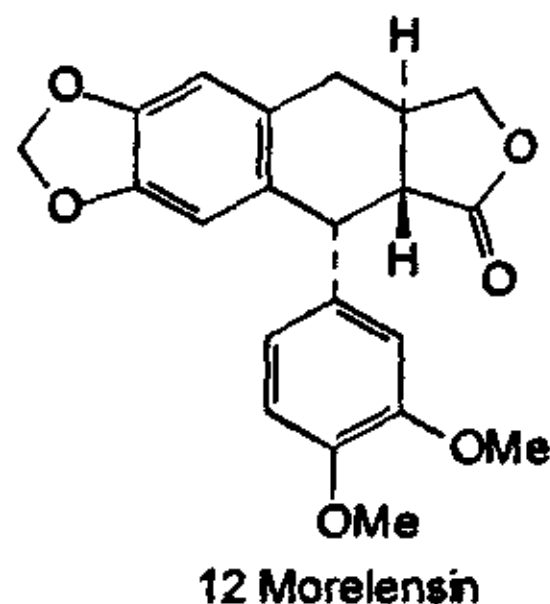
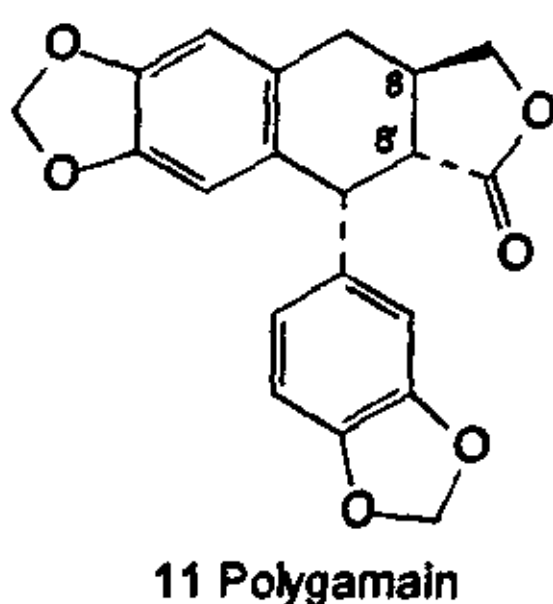
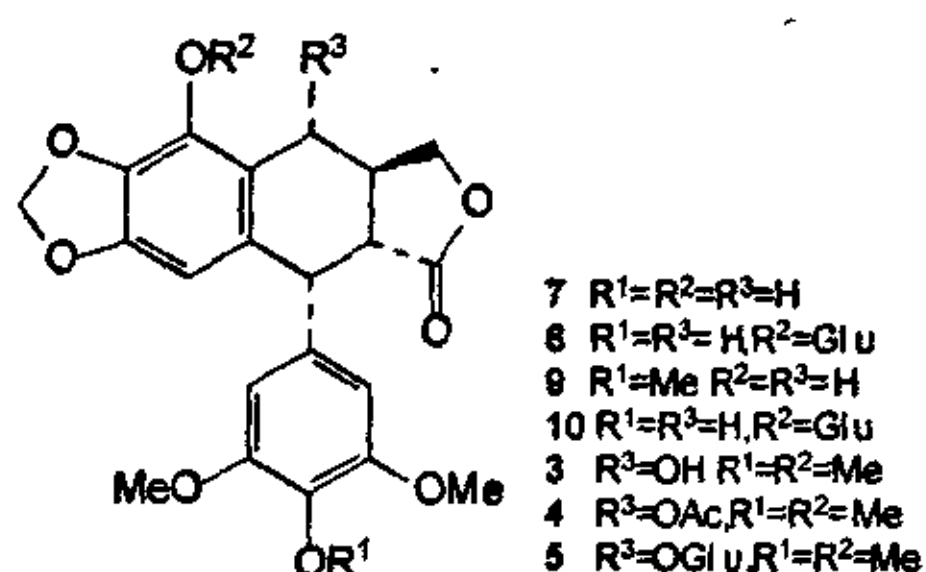
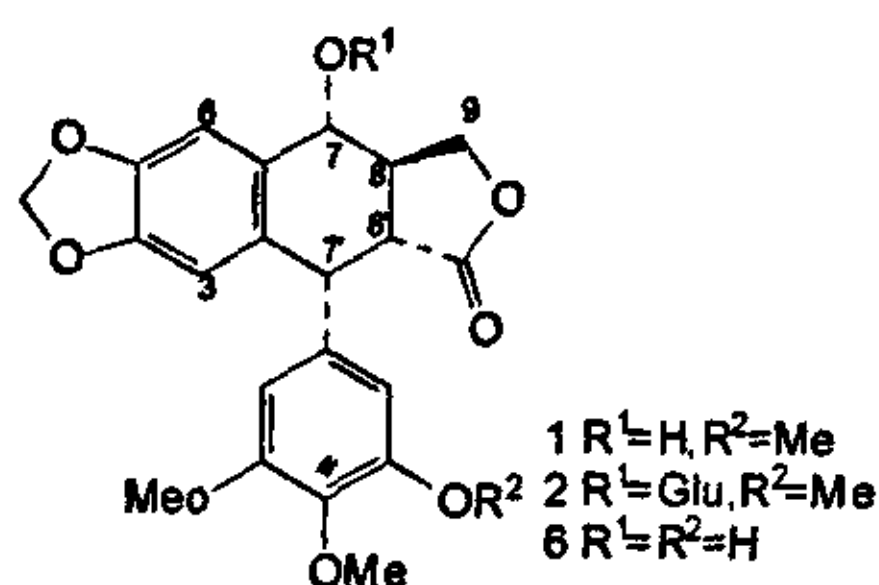
另外，手性HPLC分析表明，裂环异落叶松脂素、马台树脂醇、落叶松脂素等上游木脂素都是以光学异构体形式存在，其中的一种构象占优势^[7]。

表 1-1 从亚麻属植物中分离得到的木脂素

Table 1-1 Compounds isolated from the genus of linum

序号	化合物名称	来源	参考文献
1	鬼臼毒素 (podophyllotoxin)	<i>L.mucronatum</i> Mucronatum	ssp. 4
2	鬼臼毒素-7-O-葡萄糖苷(Podophyllotoxin 7-o-glucoside)	<i>L.flavum</i>	5
3	6-甲氧基鬼臼毒素 (6-methoxypodophyllotoxin)	<i>L.flavum.Compactum</i>	5
4	6-甲氧基鬼臼毒素乙酸酯 (6-methoxypodophyllotoxin acetate)	<i>L. flavum. Compactum</i>	5

序号	化合物名称	来源	参考文献
5	6-甲氧基鬼臼毒素-7- O-葡萄糖苷(6-methoxypodophyllotoxin 7-O-glucoside)	<i>L.flavum</i>	5
6	3'-去甲氧基鬼臼毒素 (3'-demethoxypodophyllotoxin)	<i>L.album</i>	5
7	α -盾叶鬼臼毒素 (α -peltatin)	<i>L.capitatum</i>	5
8	α -盾叶鬼臼毒素-6-O-葡萄糖苷 (α -peltatin 6-O-glucoside)	<i>L.capitatum</i>	5
9	β -盾叶鬼臼毒素 (β -peltatin)	<i>L.capitatum</i>	5
10	β -盾叶鬼臼毒素-6-O-葡萄糖苷 (β -peltatin 6-O-glucoside)	<i>L.capitatum</i>	5
11	polygamain	<i>L. meletonis</i>	6
12	morelensin	<i>L. meletonis</i>	6
13	爵床脂素(justicidin B)	<i>L. meletonis</i>	6
14	bursehernin	<i>L. meletonis</i>	6
15	7,6'-dihydroxybursehernin	<i>L.flavum</i> var. <i>compactum</i>	7
16	异落叶松树脂醇(isolariciresinol)	<i>L. usitatissimum</i>	8
17	扁柏脂素(hinokinin)	<i>L. meletonis</i>	6
18	罗汉松脂酚(matairesinol)	<i>L. usitatissimum</i>	8
19	松脂素 (pinoresinol)	<i>L. usitatissimum</i>	8
20	松脂醇二葡萄糖苷(pinoresinol diglucoside)	<i>L. usitatissimum</i>	8
21	裂环异落叶松脂素 (secoisolariciresinol)	<i>L. usitatissimum</i>	8
22	裂环异落叶松脂素双糖苷 (SDG)	<i>L. usitatissimum</i>	8
23	落叶松脂素(lariciresinol)	<i>L. usitatissimum</i>	8



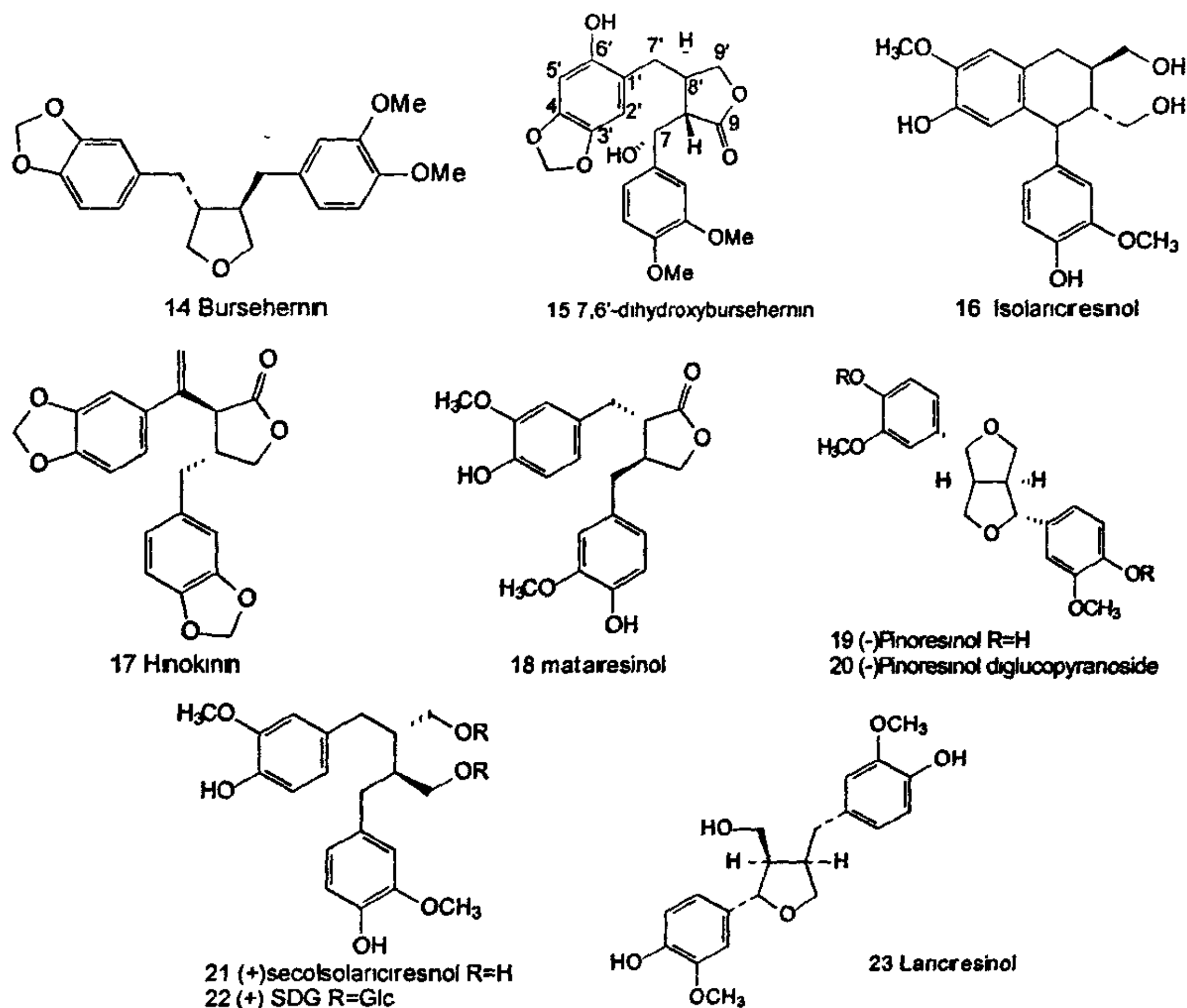
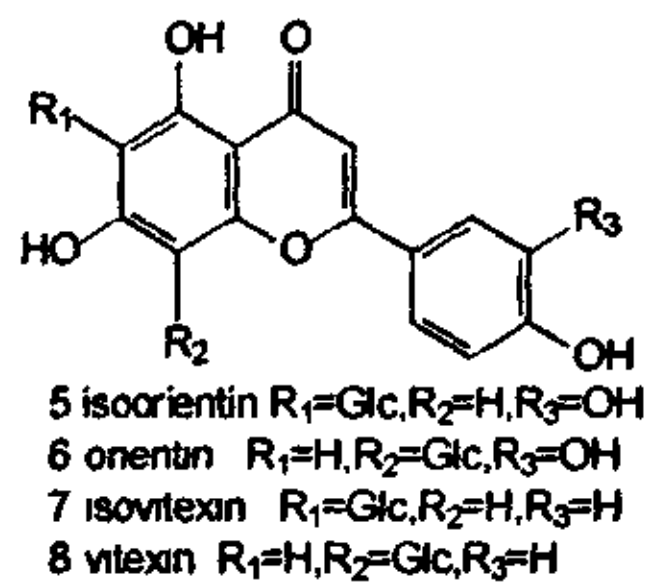
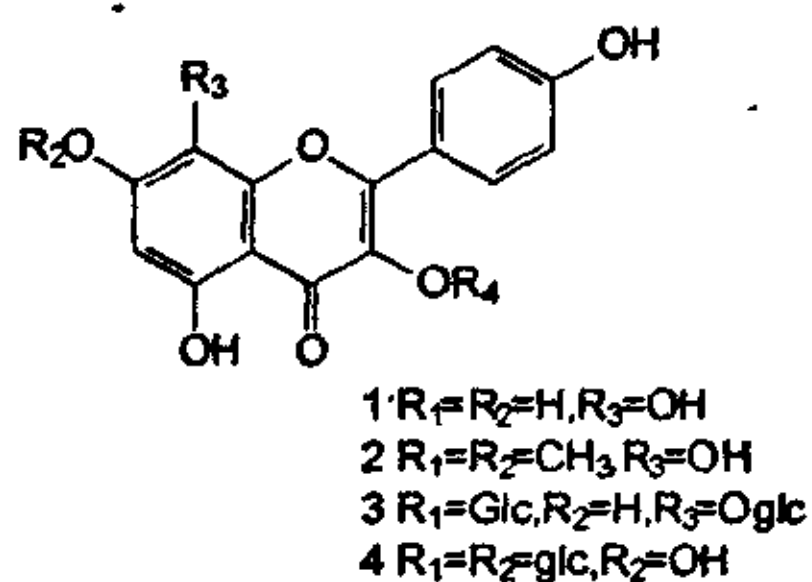


图 1-1 从亚麻属植物中得到木脂素化合物

Fig. 1-1 Lignans from the genus of *Linum*

1.1.2 黄酮类

从亚麻的种子中分离得到的黄酮类化合物有: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)^[9],从茎,叶中分得荭草素(orientin)(5),异荭草素(isoorientin)(6),牡荆素(vitexin)(7),异牡荆素(saponaretin)(8)等碳键黄酮苷^[10];从*L. capitatum* Kit.的叶子中也分得异荭草素(isoorientin)^[11];还从*L. maritimum*中分得linoside(9),linosid A(10)和B(11)^[12-13]



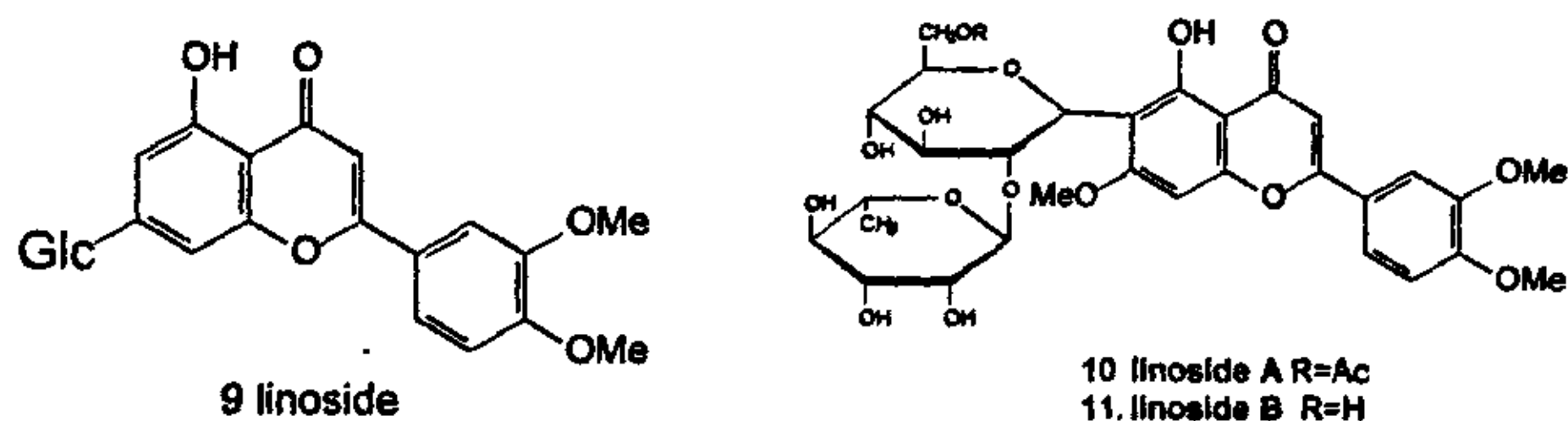


图 1-2 从亚麻属植物中得到黄酮化合物

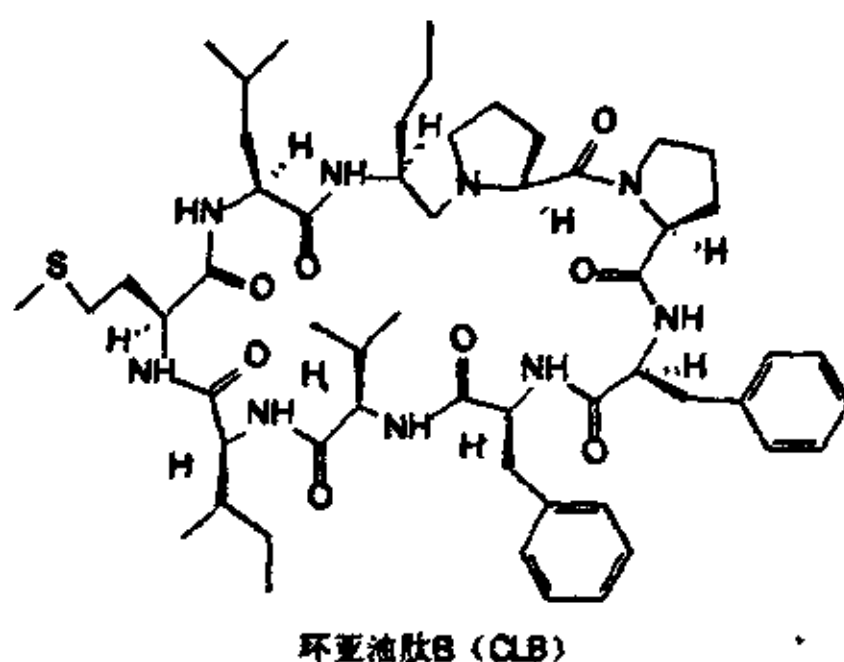
Fig.1-2 Flavonoids from the genus of *Linum*

图 1-3 环亚油肽B的结构

Fig.1-3 The structure of cyclilinopeptides B

1.1.3 环肽类

从亚麻籽中分得9个环肽类化合物, Kaufmann等从亚麻中分离得到环亚油肽A(cyclilinopeptidesA, CLA), 为首次从自然界得到的环肽类物质。继后, Teruki Matsumoto等, 又从亚麻籽得到环亚油肽B—E^[14]和F—I^[15]。具有代表性的结构如图1-3。

1.1.4 生氰葡萄糖苷类

Palmer等^[16]首次从成熟的亚麻籽中分离出双葡萄糖生氰苷: 亚麻氰苷(linustatin) 和新亚麻氰苷(neolinustatin), 其在亚麻油中分别占0.17%和0.19%。并发现在发芽的亚麻籽中只存在单葡萄糖生氰苷: 亚麻苦苷(linamarin)和罗坦丝苷(lotaustralin), 而当种子发育成秧苗时则只存在生氰苷元^[17]。结构见图1-4。

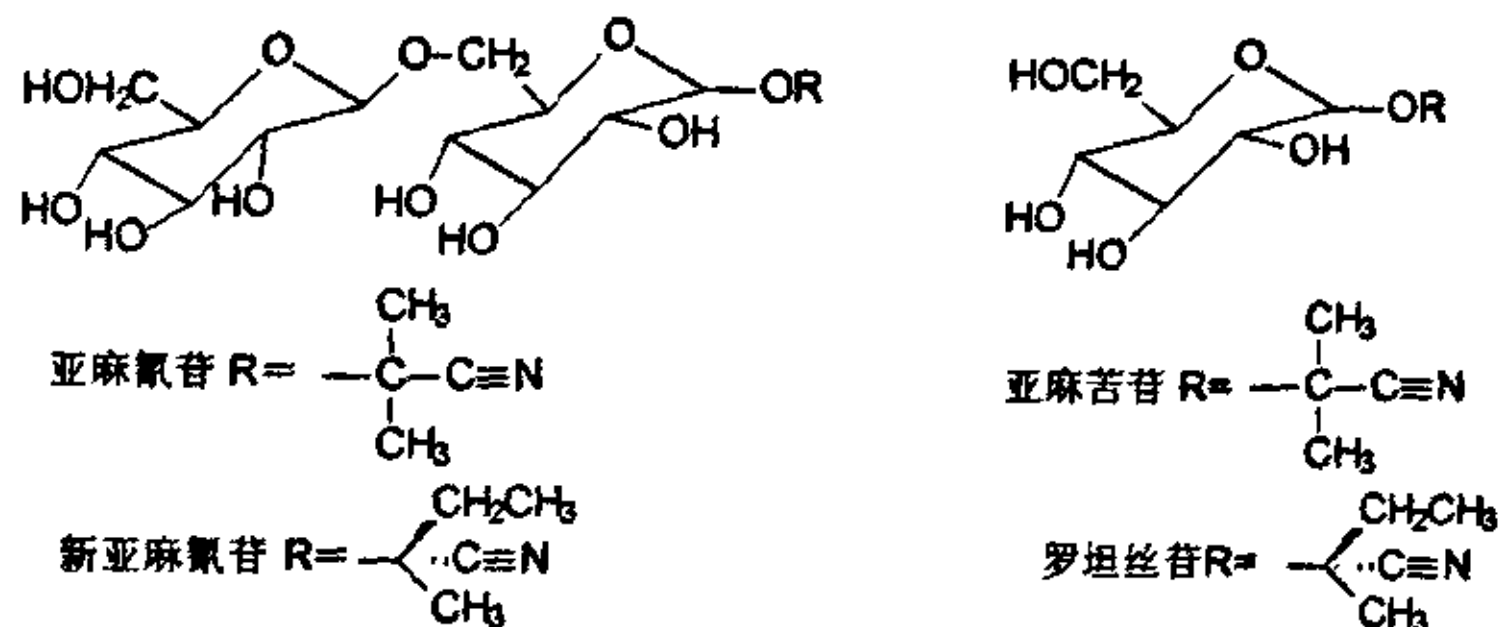


图 1-4 从亚麻属植物中得到生氰葡萄糖苷化合物

Fig.1-4 Cyanogenic glucosides from the genus of *Linum*

1.1.5 苯丙素葡萄糖苷类

亚麻籽中得到的该类型化合物包括3-*O*-葡萄糖基-5-甲氧基反式桂皮酸甲酯 (linositamarin, C₁₇H₂₂O₉) 和对-*O*-葡萄糖基反式桂皮酸甲酯 (linocinnamarin)^[18] 从 *L. olympicum* 中分得紫丁香苷, 松柏苷^[19]。

1.1.6 脂肪酸类

亚麻籽中存在大量的不饱和脂肪酸, 用化学方法的得油率为38.97%, 皂化、甲酯化后用GC-MS方法检测到软脂酸、硬脂酸、亚油酸、 α -亚麻酸、二十二烷酸及2种未知成分, 其相对含量分别为4.29%, 3.53%, 8.20%, 83.84%, 0.05%, 0.03%和0.06%^[20], 从中看出亚麻籽的主要成分为 α -亚麻酸, 其结构如1-5所示。亚麻籽中还含有顺式和反式亚油酸甲酯的混合物^[18]。亚麻种子中含有15%的蓖麻油酸, 24%的油酸和48%的亚油酸^[21]。

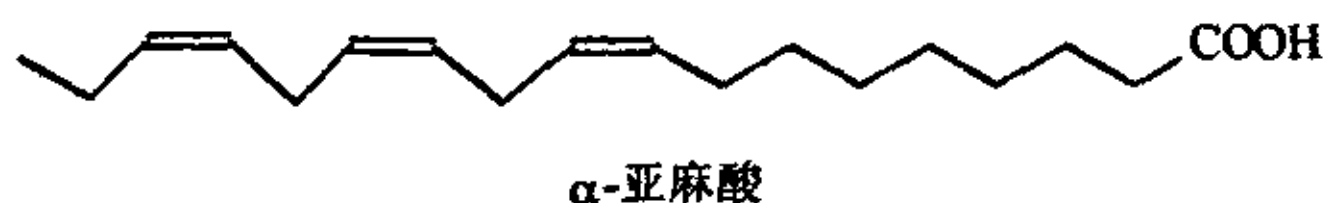


图 1-5 α -亚麻酸的结构

Fig.1-5 The structure of α -linolenic acid

1.1.7 其他类

迄今, 还从亚麻属植物中分离得到 β -谷甾醇、烟碱、蔗糖、胡萝卜苷、色氨酸^[18]、松柏醇^[5], 完全去酯化的果胶酸钠盐、锡络合物、N-谷酰胺脯氨酸(linatine)^[22]、芥子酸、对羟基苯甲酸、对香豆酸、阿魏酸、阿魏酸酯和 β -羟基- β -甲基戊二酸; 还含有K, Na, Fe, Mn, Ca, Zn, Mg和Cu等矿物质。亚麻籽中的维生素E以4种光学异构体 α , β , γ , δ 形式存在^[23]。

1.2 生物活性

亚麻属植物的提取物多有细胞毒性, 从其得到的芳基萜类木脂素, 特别是鬼臼毒素类多具细胞毒性、抗肿瘤、抗病毒、抗有丝分裂、抑制酶等^[24]活性, 另外, 由于这些木脂素多为鬼臼毒素及其类似物, 且为亚麻属植物的主要成分, 而对其进行的组织培养研究, 也多表明能产生大量的鬼臼毒素类化合物^[5, 25-28], 所以可作为半合成抗癌药物依托泊苷(etoposide)和替尼泊苷(teniposide)及类似物^[79]的原料, 结构见图1-6。

自1956年Bakke等首次利用酸水解法从亚麻籽中分离出裂环异落叶松脂素双糖苷(secoisolariciresinoldiglucoside, SDG)并发现其有很强的药理活性以来, 国外学者一直致力于亚麻籽的化学成分和药理活性研究, 并逐渐把亚麻籽作为保健药品开发及商品化。所以对亚麻籽的药理活性研究较多^[8, 30-39]。研究表明, 亚麻籽的主要成分SDG和 α -亚麻酸

具有抗肿瘤的活性，尤其是对乳腺癌、子宫膜癌、前列腺癌、结肠癌等；还具抗氧化，降血糖、降血脂和防止动脉粥样硬化等作用。但是，由于亚麻籽含一定量的生氰苷，使亚麻籽具有一定的毒性。具体机制为^[58]：生氰葡萄糖苷通过 β -糖苷酶的作用释放出HCN，后者再与含酶金属叶琳络合而产生强烈的呼吸抑制作用物质，使机体中毒。

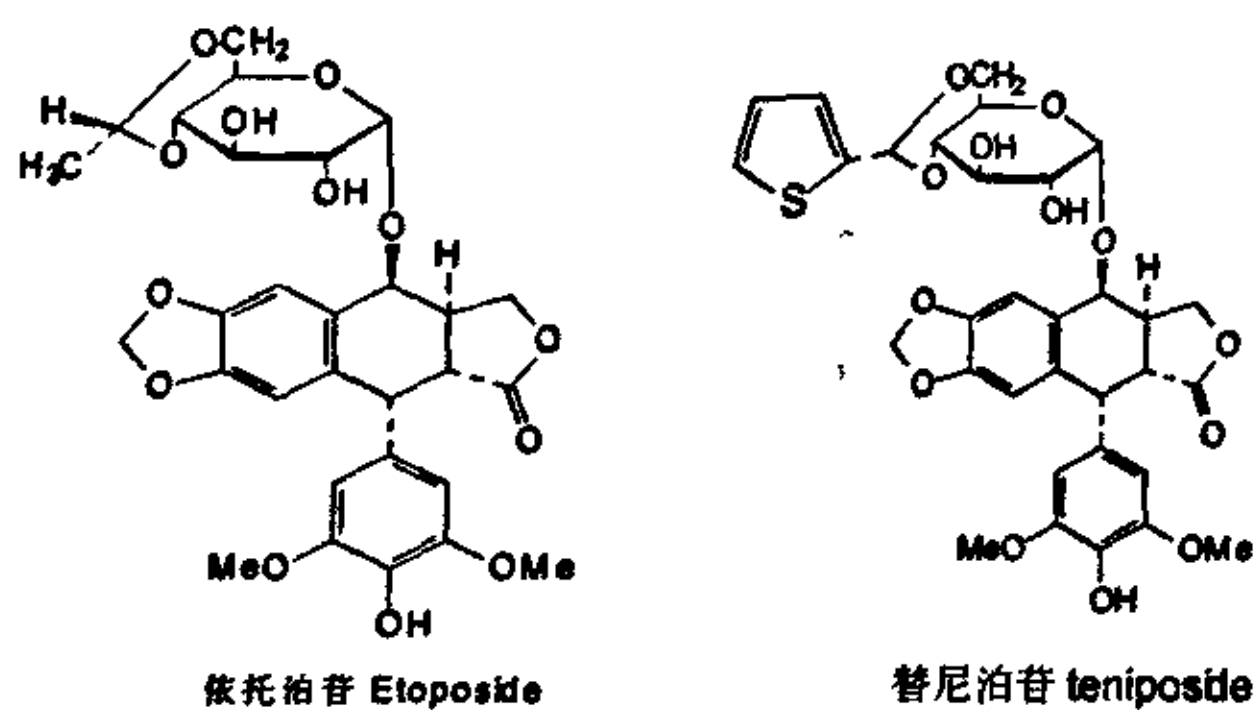


图 1-6 依托泊苷和替尼泊苷的结构

Fig.1-6 The structure of etoposide and teniposide

综上所述，亚麻属植物的主要成分为木脂素类物质，具有抗肿瘤，抗菌，降血脂等药理作用，这表明亚麻属植物有很高的开发价值。

第二章 白芍的化学研究概况

白芍为毛茛科芍药属植物芍药（栽培种）的干燥根。芍药(*Paeonia lactiflora* Pall.)为多年生草本植物，生于山坡、山谷的灌木丛或草丛中，分布于东北，华北，西北等地，现全国各地均有栽培。据中药大辞典记载，白芍为常用中药，具有养血柔肝，缓中止痛，敛阴收汗的功效，主治胸腹胁肋疼痛，泻痢腹痛，自汗盗汗，阴虚发热，月经不调，崩漏，带下等症^[40]。

2.1 化学成分

白芍的化学成分研究为以日本学者为主，国内的研究主要是关于其药理作用的研究，近年来沈阳药科大学也对白芍成分进行研究^[41-42]。2002年张晓燕等对白芍的化学成分进行了综述^[43]。除了张晓燕等于2001和2002年从中又发现了一个新的单萜苷(albiflorin R1)和没食子酰芍药苷(galloylpaeoniflorin)外，至今再没有新的成分报道。白芍的化学成分主要为单萜及其苷，还有三萜、黄酮类等。

2.1.1 单萜

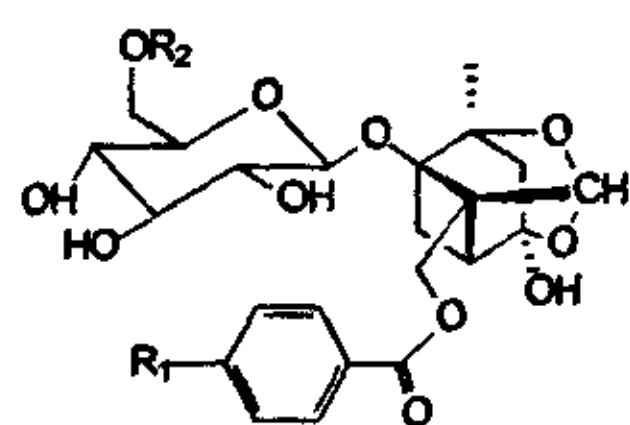
单萜类化合物为白芍的主要成分，多为笼状的萜烷型单萜苷，这是芍药科植物特有的成分，代表性化合物为芍药苷（见图2-1）。表2-1给出了从白芍中分离出的单萜类化合物；图2-1为部分化合物的结构。

表 2-1 从白芍植物中分离的单萜化合物

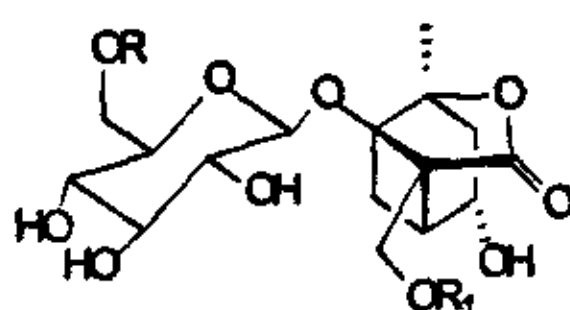
Fig 2-1. Monoterpenoids from *Paeonia lactiflora* Pall

序号	化合物名称	参考文献
1	芍药苷 (paeoniflorin)	44
2	氧化芍药苷(oxypaeoniflorin)	45
3	苯甲酰芍药苷 (benzoylpaeoniflorin)	45
4	苯甲酰氧化芍药苷 (benzoyloxypaeoniflorin)	46
5	氧化苯甲酰芍药苷 (oxybenzoylpaeoniflorin)	47
7	白芍苷 (albiflorin)	45
8	(z)-(1S,5R)- β -萜烷-10-基- β -巢菜糖苷 [(z)-(1S,5R)- β -pinen-10-yl β -vicianoside]	48
9	白芍新苷 (lactiflorin)	49-51
10	芍药苷元酮 (paeoniflorigenone)	52
11	芍药内酯 A (paeonilactone A)	53
12	芍药内酯 B (paeonilactone B)	53
13	芍药内酯 C (paeonilactone C)	53

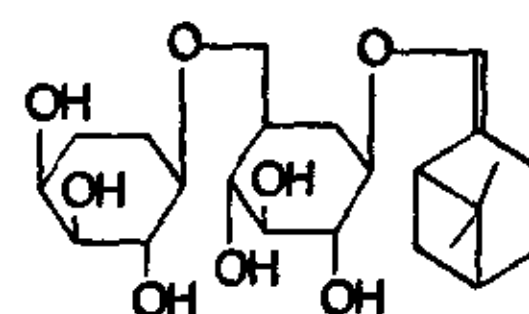
序号	化合物名称	参考文献
14	6-O- β -D-glucopyranosyl-lactinolide	47
15	lactinolide	47
16	paeonilactinone	47
17	1-O- β -D-glucopyranosyl-paeonisuffrone	47
18	白芍苷R ₁ (albiflorin R ₁)	42
19	没食子酰芍药苷 (galloylpaeoniflorin)	43



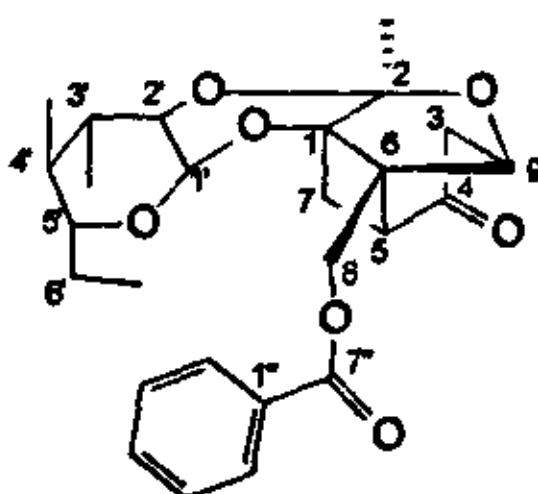
- 1 paeoniflorin R₁=H R₂=H
 2 oxypaeoniflorin R₁=OH R₂=H
 3 benzoylpaeoniflorin R₁=H R₂=benzoyl
 4 benzoyloxypaeoniflorin R₁=OH R₂=benzoyl
 5 oxybenzoylpaeoniflorin R₁=H R₂=4-OH-Bz
 6 acetoxypaeoniflorin R₂=Ac, R₁=H
 19 R₂=galloyl, R₁=H



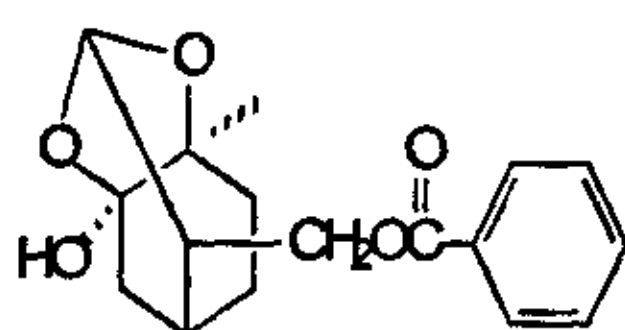
- 7 albiflorin R=H, R₁=Benzoyl
 8 R=Benzoyl, R₁=Benzoyl
 9 R=galloyl, R₁=H



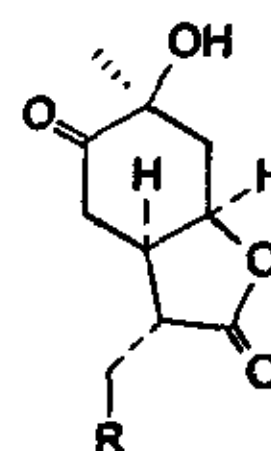
8



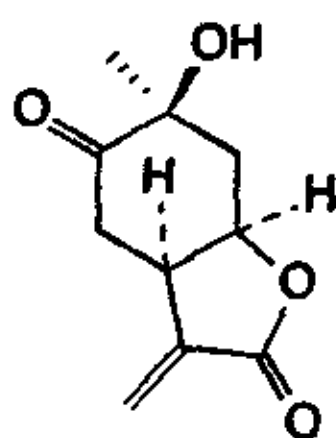
9 lactiflorin



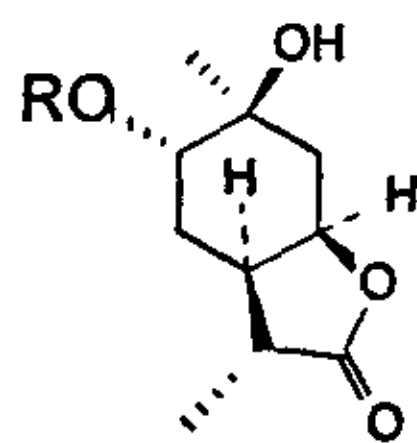
10 paeoniflorigenone



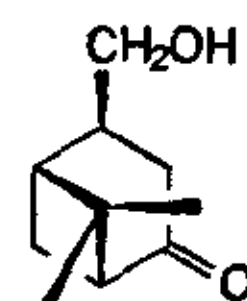
- 11 paeonilactone A R=H
 13 paeonilactone C R=benzoyl



12 paeonilactone B



- 14 R=glu
 15 lactinolide



16 paeonilactinone

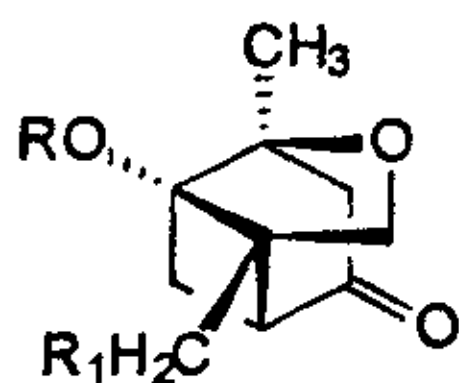
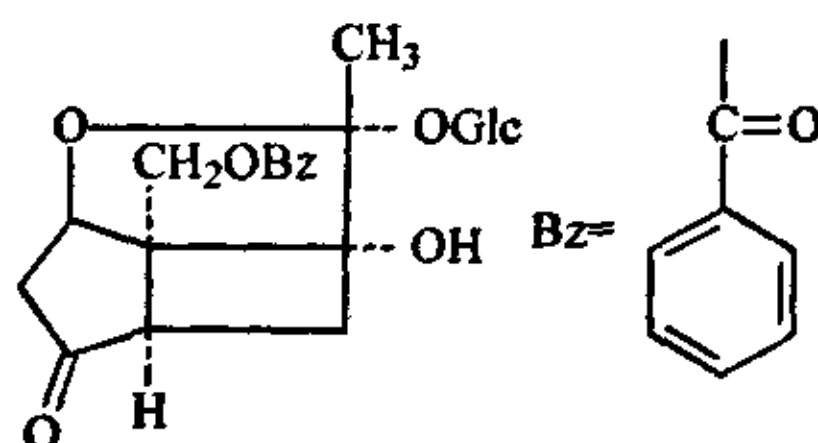
17 R=glu, R₁=OH19 白芍苷R₁

图2-1 白芍中的单萜

Fig.2-1 Monoterpenoids from the roots of paeonia lactiflora

2.1.2 三萜

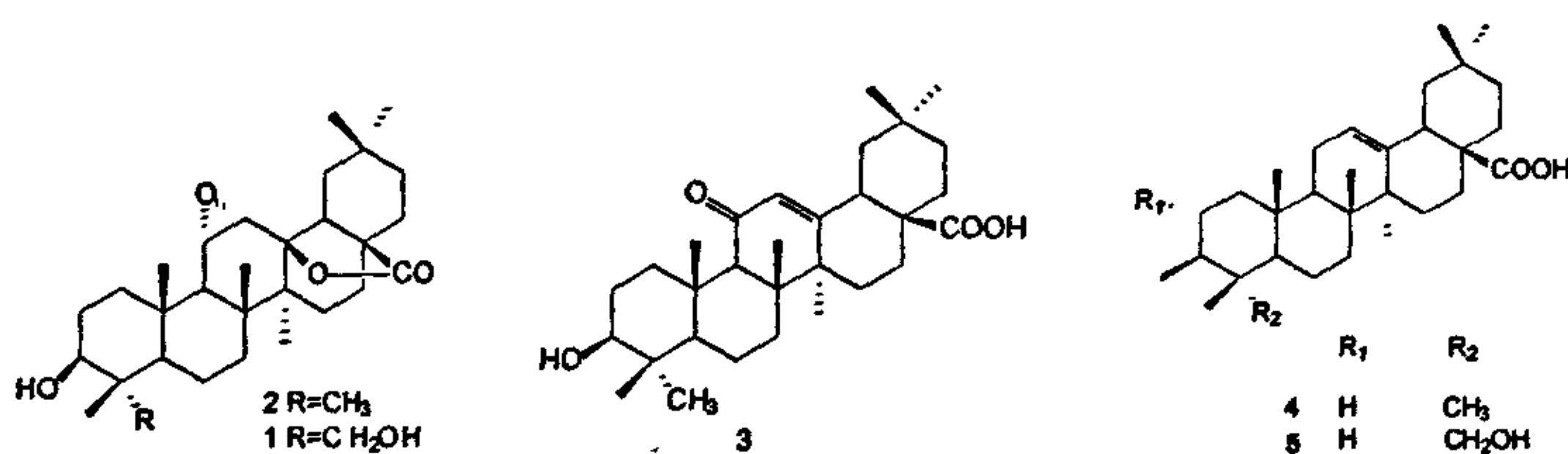
1995年, Ikuta等首次报道从白芍的组织培养物中分离得到8个三萜类化合物^[54]: 11 α ,12 α -epoxy-3 β ,23-dihydroxyolean-28,13 β -olide (1), 3 β -hydroxy-11 α ,12 α -epoxy-olean-28,13 β -olide (2), 3 β -hydroxy-11-oxo-olean-12-en-28-oic acid (3), 齐墩果酸 (oleanolic acid) (4), 常春藤皂甙元 (hederagenin) (5), 白桦脂酸 (betulinic acid) (6), 23-羟基白桦脂酸 (23-hydroxybetulinic acid) (7), 30-nor-hederagenin (8)。

1997年Kamya K等首次从白芍原药材中分离出三萜成分, 除1, 4-6, 8外, 还得到一新的三萜 11 α ,12 α -epoxy-3 β ,23-dihydroxy-30-norolean-20(29)-en-28,13 β -olide (9) 和 3 β -hydroxyolean-12-en-28-al (10)。表2-2给出了从白芍中分离出的单萜类化合物; 图2-2为它们的结构。

表 2-2 白芍中分得的三萜一览表

Table.2-2 Triterpenoids from the roots of *Paeonia lactiflora*

序号	名称	文献
1	11 α ,12 α -epoxy-3 β ,23-dihydroxyolean-28,13 β -olide	54
2	3 β -hydroxy-11 α ,12 α -epoxy-olean-28,13 β -olide	54
3	3 β -hydroxy-11-oxo-olean-12-en-28-oic acid	54
4	齐墩果酸 (oleanolic acid)	54
5	常春藤皂甙元 (hederagenin)	54
6	白桦脂酸 (betulinic acid)	54
7	23-羟基白桦脂酸 (23-hydroxybetulinic acid)	54
8	30-nor-hederagenin	54
9	11 α ,12 α -epoxy-3 β ,23-dihydroxy-30-norolean-20(29)-en-28,13 β -olide	55
10	3 β -hydroxyolean-12-en-28-al	55



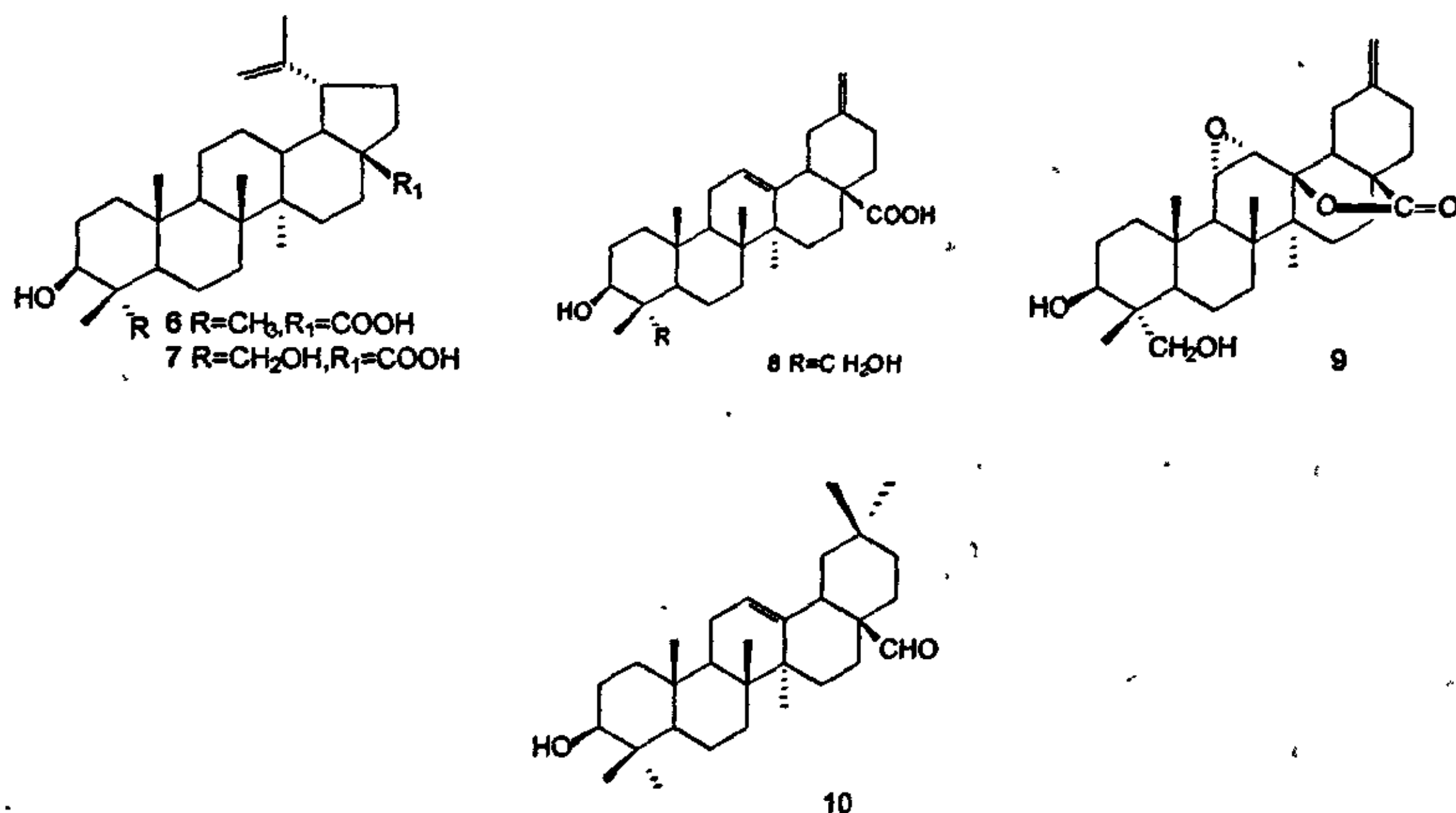


图 2-2 白芍中的三萜类化合物

Fig.2-2 Triterpenoids from the roots of *Paeonia lactiflora*

2.1.3 挥发油

1984 年, M.Miyazawa 等首次运用 GC 检测了白芍根精油的 33 种成分^[56]: 丁醇(1), 糠醛(2), 3-羟基吡啶(3), 2-呋喃苯乙酮(4), 苯甲醛(5), 5-甲基-2-糠醛(6), 苯甲酸甲酯(7), 苯乙醛(8), 苯乙酮 (9), 糠醇(10), 4,7-二甲基苯并呋喃(11), α, α -二甲基苄醇 1(12), 水杨酸甲酯(13), 紫苏醇(14), α -羟基苯乙酮 (15), 水杨酸乙酯(16), 2-甲基苯酚(17), 苄醇(18), β -苄乙醇(19), 2,6-叔丁基-4-甲基苯酚(20), 2-乙酰吡咯(21), 苯酚(22), α -甲基苯酚(23), 壬基苯酚(24), 对-甲基苯酚(25), 间-甲基苯酚(26), 间-叔丁基苯酚(27), 对-甲氧基苯乙酮(28), 百里酚(29), 香芹酚(30), 苯甲酸 (31), 牡丹酚 (32), 4-羟基-3 甲氧基苯乙酮(33)。其中苯甲酸和牡丹酚为挥发油的主要成分。

2.1.4 其他成分

除以上化合物外, 从白芍中还发现了两个黄酮: 山奈酚-3-O- β -D-葡萄糖苷和山奈酚-3,7-二葡萄糖苷^[55], β -谷甾醇, 棕榈酸, 没食子酸, 五倍酰葡萄糖^[57], 甲基没食子酸, *d*-儿茶素, myoinxitol 和没食子酸葡萄糖苷。

2.2 生物活性

白芍的活性成分主要为单萜苷类化合物, 特别是白芍总苷(Total glycosides of paeony, TGP)。其为经国家食品药品监督管理局批准的原二类中药新药, 是从亳白芍干燥根中提取的有效成分, 商品名“帕夫林”, 有效部位含有芍药苷(paeoniflorin)、羟基芍药苷(hydroxypaeoniflorin)、芍药花苷(paeonin)、芍药内酯苷(albiflorin)、苯甲酰芍药苷

(benzoylpaeoniflorin)等^[78]。其中芍药苷的含量占总苷的90%以上,一般认为芍药苷是白芍的主要有效成分。

白芍药理作用^[59-61]主要为镇痛,催眠,降温,抗炎,免疫调节,护肝,抗菌抗病毒,对心血管、内脏平滑肌的作用等。TGP临床上用于治疗肌肉痉挛^[62],解痉止痛^[76],疼痛^[63],类风湿^[64-67],病毒性肝炎^[68],胃十二指肠溃疡^[69],系统性红斑狼疮^[70-71],关节炎^[72-73],肾病综合症^[74],纤维肌痛综合症^[75]等。目前国内多家医院正在进行白芍总苷对干燥综合症、白塞病、未分化结缔组织病等疾病的临床研究,已有关于干燥综合症的报道^[77],但其他的尚无结果发表。随着其药理及临床研究的不断深入,相信白芍总苷在临床的应用将越来越广泛。

第二部分 正文

第三章 亚麻根的化学成分研究

前言

亚麻(*Linum usitatissimum* L.), 别名大胡麻, 胡麻仁, 为亚麻属植物, 一年生或多年生草本植物, 其干燥的根、茎、叶及成熟的种子(亚麻籽)均为少常用药材, 分别具有平肝、补虚、活血、润燥、祛风等功效, 用于治疗慢性肝炎、肠燥便秘、皮肤干燥瘙痒、毛发脱落等症^[1]。亚麻现分别作为纤维及食用油而广泛栽培, 栽培的品种为一年生, 主要商品亚麻产自加拿大、美国、阿根廷等国, 加拿大是亚麻籽主产国, 产量占全世界40%, 也是亚麻籽出口大国, 占全世界出口贸易的75%^[2]。在我国主产于内蒙、东北、新疆等地。

亚麻的利用, 自史前到现在, 一直作为人类食物、纤维、油脂和草药制品的资源。其主茎纤维用于织布; 其亚麻籽是制造麦片和面包的上好原料; 其亚麻籽中提取出的亚麻籽油用于制造油墨、精细化工产品、汽车离合器油、醇酸树脂、油漆、油毡、织物处理剂及非挥发性有机包膜介质等。此外, 亚麻籽饼还可作为饲料使用^[29]。

自1956年Bakke等首次利用酸水解法从亚麻纤维中分离出裂环异落叶松脂素双糖苷(secoisolariciresinoldiglucoside, SDG)并发现其有很强的药理活性以来, 国外学者一直致力于亚麻籽的化学成分和药理活性研究, 并逐渐把亚麻籽作为保健药品开发及商品化。至今, 人们从亚麻籽中发现了许多活性成分, 如SGD, ω -脂肪酸, α -亚麻酸等, 并发现其具有抗癌, 降血脂, 抗氧化等多种药理作用。相应地, 亚麻籽的制剂也已广泛使用^[29]; Bown于1995年建议用亚麻籽治疗便秘、胃炎、咽炎、咳嗽、喉痛、动脉硬化、风湿性关节炎以及烧、烫伤、脓肿和溃疡等; 亚麻籽与白芥子混合制成的泥敷剂对胸部疾病有较好疗效; 亚麻籽及其油已被美国药典23版收载, 亚麻籽油也被英国、法国和德国等欧洲国家药典收载。而且, 现在国外已有多种亚麻籽产品面市, 如亚麻籽油软胶囊制剂, 100粒/瓶, 每粒含亚麻籽油1000mg, 售13.50美元; 亚麻籽粉剂, 250克/瓶, 售5美元, 市场收益甚佳^[2]。但在我国, 亚麻籽长期以来主要用作榨油、食用或工业用。在亚麻产区亚麻籽有时也作为功能食品的配料。在超市、食品店的货架上也很难看到亚麻食品。然而随着欧美亚麻籽强化食品的流行, 我国对亚麻籽的研究也开始起步, 如山东莱阳农学院已研究开发出亚麻饼干、亚麻粉肉馅等产品; 黑龙江农垦科学院食所和山东莱阳农学院等已研制出亚麻籽营养米粉、亚麻籽营养面包; 江南大学食品学院和莱阳农学院已研制出亚麻籽蛋糕等。中国农科院油料作物研究所与内蒙古金宇集团合作开发的亚麻籽

保健油和亚麻籽调和油即将面市^[97]。所有这些研究将加快我国亚麻籽产业化的进程。

从上可见,关于亚麻的研究工作局限于亚麻的地上部分,特别是对亚麻籽的研究,但对地下部分——亚麻根的化学成分及药理活性至今未见报道。基于亚麻根也是一种药材,据中药大辞典记载,亚麻根具平肝,补虚,活血等功效,主治慢性肝炎,睾丸炎,跌打扭伤等,而且资源十分丰富,全国大部分地区均有栽培,现在亚麻每年的产量可达 10^5 t^[80]。所以我们对亚麻根的化学成分展开了深入的研究,期望从中找到有效的活性成分,从而为综合利用亚麻提供理论依据。

3.1 材料与方法

3.1.1 植物来源

亚麻根于2003年6月采自吉林延边朝鲜族自治州龙井市,为当地广泛栽培的纺织用亚麻原料。

3.1.2 主要仪器和试剂

红外光谱: Impact 400 型傅立叶变换红外光谱仪,美国尼高力公司(Nicolet);

核磁共振谱: Varian Inova-500, Mercury -400 和 Mercury-300 NMR 波谱仪;

EIMS 和 HREIMS: AutoSpec Ultima-TOF 型质谱仪;

ESI-MS: Agilent 1100 型 LC/MSD Trap SL 型质谱仪;

旋光: PE Model 341 LC 旋光仪;

柱色谱硅胶: 200~300 目(青岛海洋化工厂);

石油醚(60~90℃)分析纯;

其余试剂均为分析纯。

3.1.3 方法

3.1.3.1 化学成分的提取分离及纯化

称好的干燥亚麻根经粉碎后,经溶剂提取,溶剂液液萃取,色谱柱分离,重结晶等方法分离化合物。

3.1.3.2 化合物的结构测定

从亚麻根中分离得到的5个化合物分别经物理常数和光谱测定来鉴定结构;化合物1和2还通过甲醇酸水解来进行结构鉴定。

化合物1和2的甲醇酸水解: 取样品5mg溶于5 mL 5% HCl-CH₃OH溶液中,回流7h,冷却,加正己烷萃取3次,蒸干,得水解产物脂肪酸甲酯。

3.2 结果与分析

3.2.1 化学成分的提取, 分离及纯化

26 kg 干燥亚麻根经粉碎后, 用 95% 乙醇回流提取 3 次, 滤液合并浓缩后, 加水稀释至醇浓度约为 80 %, 用石油醚萃取 3 次, 回收溶液至无醇味, 所得浸膏用水溶解, 然后依次用乙酸乙酯和正丁醇萃取。乙酸乙酯部分和正丁醇部分分别用 5% NaHCO_3 水溶液萃取 3 次, 用水洗至中性, 浓缩得乙酸乙酯浸膏 89 g 和正丁醇浸膏 31 g。

正丁醇浸膏 (30g) 用硅胶柱色谱分离, 用三氯甲烷/甲醇(100:1~5:1)溶剂体系进行梯度洗脱, 合并相同组分, 其中 20:1 洗脱部份得 1(60mg)和 2 (32mg), 25:1 洗脱部分得 4 (1.3g)。

乙酸乙酯浸膏 (40g) 浸膏,经硅胶柱色谱分离, 用石油醚/乙酸乙酯(10:1~6:4)溶剂体系梯度洗脱,得化合物 5 (20mg) 和化合物 6 (23mg)。

提取分离纯化流程如图 3-1 所示:

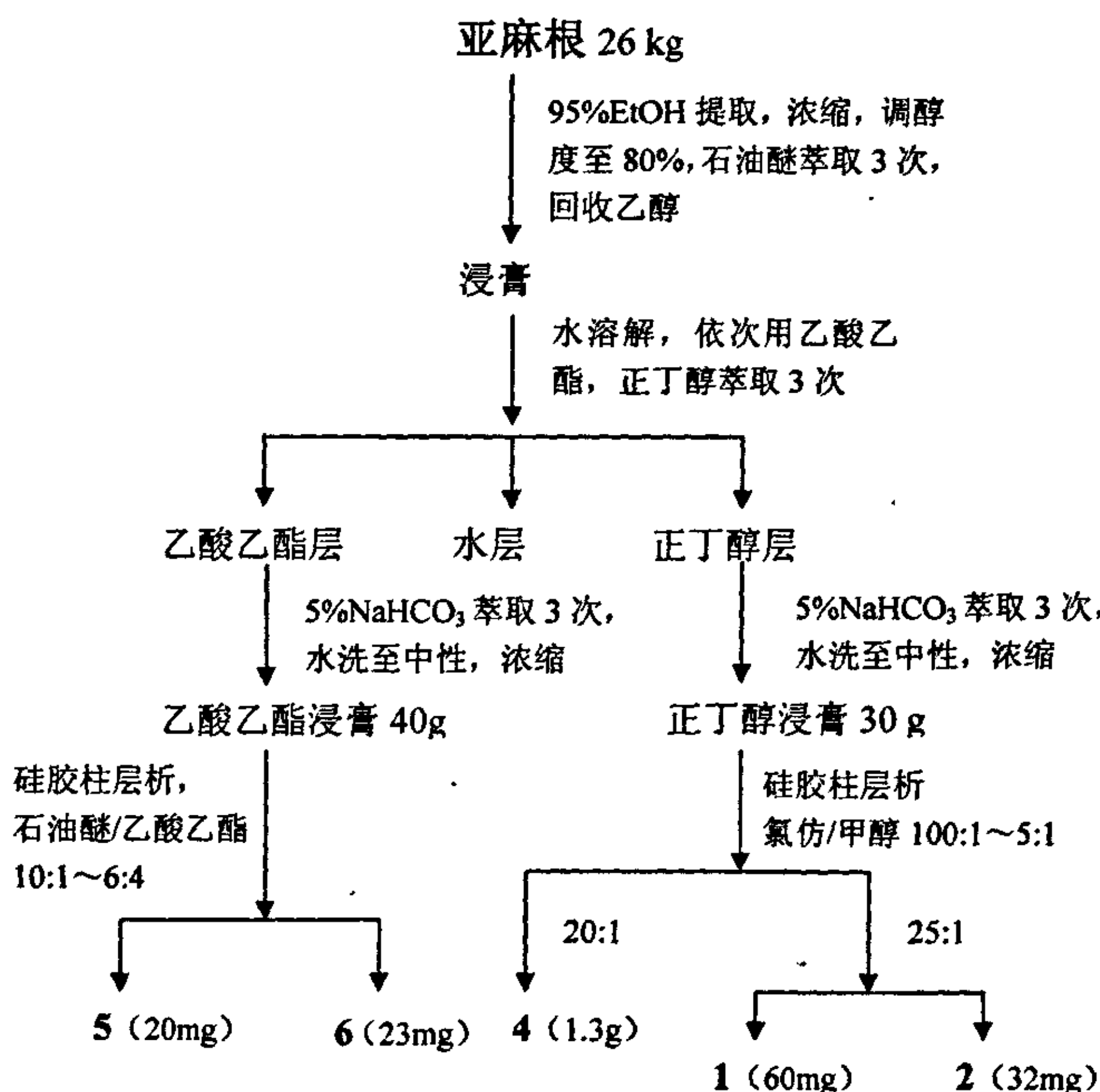


图 3-1 亚麻根化学成分的提取分离纯化流程

Fig.3-1 The extraction and isolation of compounds from the root of *Linum usitatissimum*

3.2.2 化合物的结构鉴定与分析

3.2.2.1 化合物 1 的结构鉴定

化合物1为白色无定型粉末, $[\alpha]_D^{25} +5.0^\circ$ (c 0.002, MeOH/C₅N₅H)。其IR谱显示羟基 (3300 cm⁻¹) 和氨基 (1630 cm⁻¹) 吸收峰。ESIMS中的离子峰 866[M+Na]⁺, 848 [M-H₂O+Na]⁺, 704[M-162+Na]⁺, 686[M-180+Na]⁺表明其分子量为843, 符合分子式 C₄₈H₉₃NO₁₀。 ¹³CNMR (DEPT)谱(见附图)中 δ 175.57处很明显为酰胺的羰基碳信号, 而 ¹HNMR中 δ 8.50 (1H, d, $J=9.5$ Hz)的NH信号, 表明该酰胺为仲酰胺, IR (KBr)谱图中1630和1541cm⁻¹处也证明这点。

¹HNMR谱中的 δ 0.87(6H, t, $J=6.5$ Hz, 2×CH₃), δ 1.23- δ 1.33(br s, nCH₂)和¹³CNMR中 δ 22.9-33.5处多个CH₂的重叠信号表明存在长链烷烃结构, δ 14.18 处的甲基碳峰表明该长链无分支(直链)^[81]。两个甲基端基氢(δ 0.87, t, 6.5 Hz, 6 H)和¹³C NMR (DEPT)谱中 δ 14.32 q(两个甲基端基碳), 推定这个化合物含有2个长脂肪链。依前所述, 结合 δ 51.69 d (-CH-NH-)说明由酰胺键串联2个脂肪链^[82,83]。

糖¹³CNMR信号(δ 105.5, 75.1, 78.4, 71.4, 78.5, 62.6)和端基的¹HNMR信号(δ 4.91, d, $J=8.0$ Hz)以及ESIMS中的离子峰704[M-162+Na]⁺, 686[M-180+Na]⁺说明其为 β -D-葡萄糖, 通过HMBC谱可以看到 δ 4.91信号与 δ 70.4有相关点, 所以糖与苷元的1位相连。NH的双重峰信号与 δ 5.23 (C₂-H)的多重峰信号和 δ 175.57有相关, 结合¹³CNMR δ 51.70 从而确定为C₂-H信号。由C₂-H信号, 结合COSY, HMQC, HMBC谱, 得到酰胺结构。

推断出的化合物1与3^[84]非常相似(图3-2), 主要差别是1的¹H NMR谱中, 烯键质子信号 δ 5.57 (1H, dt, $J=15.5, 6.0$ Hz, H-8), 5.46 (1H, dt, $J=15.5, 6.5$ Hz, H-9)的偶合常数为反式偶合。另外, 已知直链烃中邻接烯碳的CH₂信号如出现在 $\delta \approx 27$ 处则双键为Z型, 在 $\delta \approx 32$ 处为E型^[85], 化合物1中邻接双键的2个烯碳信号分别出现在 δ 33.0和33.3, 表明双键为反式。IR谱中964cm⁻¹的吸收峰也表明反式双键的存在。双键的位置可由HMBC谱中4位质子与6位碳信号的远程相关以及8位质子与6位和7位碳信号的远程相关并结合¹H-¹H COSY中4位质子与5位2个同碳亚甲基质子的偶合进一步确证(表3-1)。1的¹³C NMR (DEPT)谱与3也极为相似, 除在 δ 22.9-33.5范围内的多个亚甲基信号外, 还显示1个较强的甲基信号, 2个连氧的亚甲基信号, 11个次甲基共振信号和1个季碳信号。

长链脂肪胺(LCB)中2位、3位、4位及长链脂肪酸(FAM)中2'的手性碳的相对立体构型确定: 1)已知天然来源的神经酰胺其LCB均具有D-erythro构型(2S,3R,4R)^[86]; 2)与合成的神经酰胺类化合物在C-2, C-3, C-4和C-2'的¹³CNMR信号(δ 51.6, 75.8, 72.6, 72.6)较为符合, 再结合旋光度 $[\alpha]_D^{25} +5.0^\circ$ (c 0.002, MeOH/C₅N₅H)^[87], 推断1为2S,3S,4R,2'R。

1的甲醇酸水解得到长链脂肪酸甲酯, 其EI-MS中的离子峰 398 [M]⁺, 339 [M-COOCH₃]⁺表明为2'-羟基二十四碳酸甲酯, 确证化合物1的结构如图3-2所示。

表3-1 化合物1的 ^1H NMR 和 ^{13}C NMR数据(^1H : 500 MHz; ^{13}C : 125 MHz, $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$)Table 3-1 ^1H NMR and ^{13}C NMR data of compound 1 (^1H : 500 MHz; ^{13}C : 125 MHz, $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$)

Carbon	δ_{H}	δ_{C}^*	^1H - ^1H COSY	HMBC
1	4.66 dd(11.0,6.5) 4.48 dd(11.6,4.5)	70.4	2-H 2-H	1-C
2	5.23 m	51.7	1-H,3-H	3-C,1-C,1'-C
3	4.24, dd(6.5,4.5)	75.8	2-H,4-H	1-C,2-C,4-C,5-C
4	~4.15 m	72.4	3-H,5-H	3-C,6-C
5	2.23,m 1.85 m	34.0	4-H	
6	1.75 m	26.6		
7	1.99 m	33.0 ^a	8-H	
8	5.57 dt(15.5,6.0)	130.6 ^b	7-H,9-H	6-C,7-C,9-C,10-C
9	5.46 dt(15.5,6.5)	130.8 ^b	8-H,10-H	7-C,8-C,10-C
10	2.05 m	33.3 ^a		
11-15	1.23-1.33 m	29.5-30.0		
16	1.23-1.33 m	32.1		
17	1.23-1.33	23.0		
18	0.87 t(6.5)	14.3		16-C,17-C
1'		175.6		
2'	4.54 dt(6.5,2.5)	72.4	3'-H	3'-C,1'-C
3'	1.95 m 2.15 m	35.5	2'-H	
4'	1.69 m	25.8		
5'-21'	1.23-1.33 m	29.5~30.0		
22'	1.23-1.33 m	32.1		
23'	1.23-1.33 m	23.0		
24'	0.87 t(6.5)	14.3		22'-C,23'-C
1''	4.91 d(8.0)	105.5	2''-H	1-C,3''-C,5''-C
2''	3.96 t(8.0)	75.1	1''-H,3''-H	3''-C,1''-C
3''	4.15 m	78.4	2''-H,4''-H	5''-C
4''	4.15 m	71.4	3''-H,5''-H	6''-C
5''	3.82 m	78.5	4''-H,6''-H	1''-C,6''-C,4''-C
6''	4.45, dd(11.5,2.0) 4.30 dd(11.5,5.0)	62.6	5''-H 5''-H	5''-C,4''-C
NH	8.15 d(9.5)		2-H	

*注: 带有相同字母的数据可以相互交换。

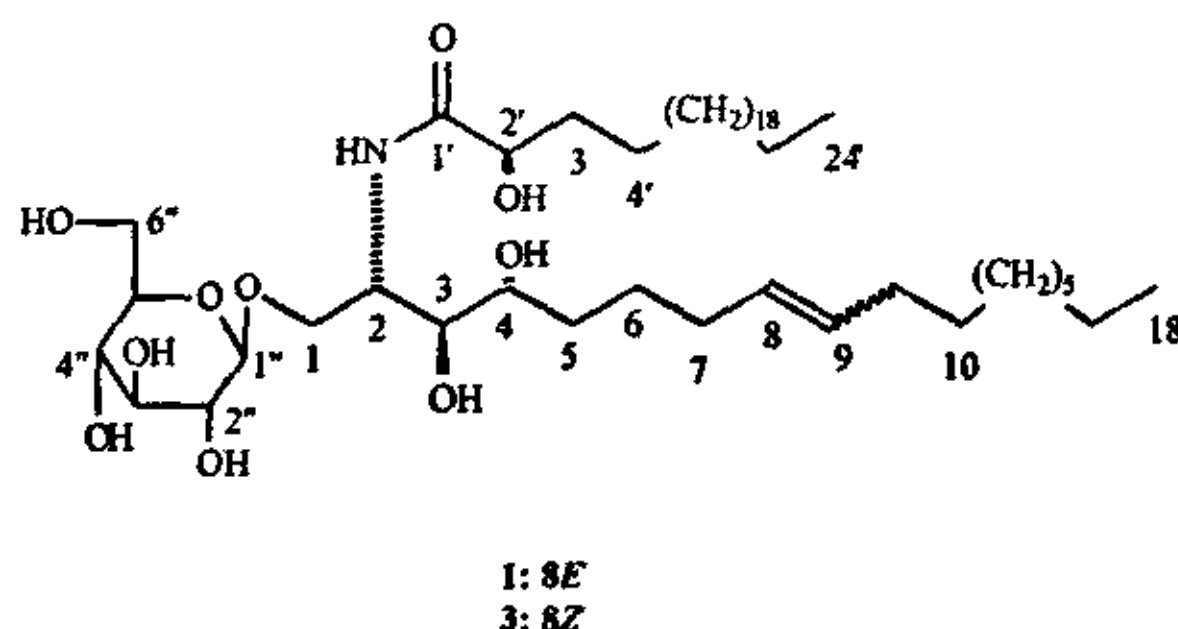


图 3-2 化合物 1 的结构

Fig 3-2 The structure of compound 1

3.2.2.2 其他化合物的结构解析

化合物 2 白色无定型粉末, ESIMS (m/z): 736 $[M+Na]^+$, 1H NMR (400 MHz, C_5D_5N) δ : 0.87 (6H, t, $J=5.6$ Hz, $CH_3 \times 2$), 3.90 (1H, m, H-5''), 4.02 (1H, t, $J=8.0$ Hz, H-2''), 4.21 (2H, m, H-1a, 3'', 4''), 4.35 (1H, dd, $J=12.0, 5.6$ Hz, H-6''a), 4.51 (1H, dd, $J=12.0, 2.4$ Hz, H-6''b), 4.57 (1H, dd, $J=7.6, 3.6$ Hz, H-2'), 4.71 (1H, dd, $J=10.4, 6.0$ Hz, H-1b), 4.75 (1H, t, $J=6.4$ Hz, H-3), 4.81 (1H, m, H-2), 4.92 (1H, d, $J=7.6$ Hz, H-1''), 5.48 (2H, m, H-8, 9), 5.89 (1H, dt, $J=15.2, 6.0$ Hz, H-5), 5.99 (1H, dd, $J=15.2, 5.6$ Hz, H-4), 8.35 (1H, d, $J=8.0$ Hz, NH); ^{13}C NMR (100 MHz, C_5D_5N) δ : 69.9 (C-1), 54.3 (C-2), 72.4 (C-3), 132.1 (C-4), 131.8 (C-5), 32.9 (C-6), 32.8 (C-7), 131.0 (C-8), 129.8 (C-9), 32.6 (C-10), 175.7 (C-1'), 72.1 (C-2'), 35.5 (C-3'), 14.2 (C-18, 16'), 105.4 (C-1''), 75.0 (C-2''), 78.4 (C-3''), 71.4 (C-4''), 78.3 (C-5''), 62.5 (C-6''). 其甲醇酸水解得到长链脂肪酸甲酯, EIMS m/z : 286 $[M]^+$, 227 $[M-COOCH_3]^+$, 表明为 2'-羟基十六碳酸甲酯。以上数据与文献^[88]一致, 因此鉴定化合物 2 的结构如图 3-3 所示。

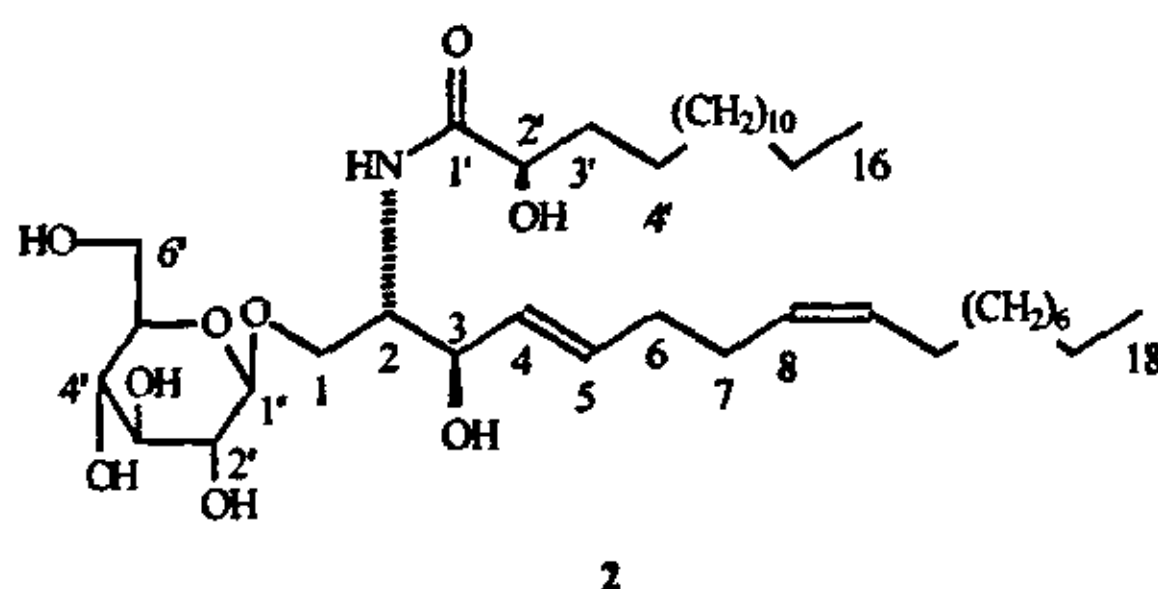


图 3-3 化合物 2 的结构

Fig 3-3 The structure of compound 2

化合物 4 白色粉末, 其 1H NMR 数据与文献^[89]报道的胡萝卜苷一致。

化合物 5 白色无定型粉末, EI-MS (m/z): 312 $[M]^+$; 1H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ : 0.87 (3H, t, $J=5.1$ Hz, CH_3), 1.25 [32H, m, $(-CH_2-)\times 16$], 1.63 (2H, quintet, $J=5.4$ Hz, H-3), 2.35 (2H, t, $J=5.7$ Hz, H-2). ^{13}C NMR (75 MHz, $CDCl_3$) δ : 14.1, 22.7, 24.7, 29.0-29.7, 31.9, 33.8, 179.1。以上数据表明, 化合物 5 为花生酸。

化合物 6 白色结晶性粉末, mp 171-173℃. EI-MS (m/z): 320 $[M]^+$, 289 $[M-CH_2OH]^+$; HREIMS m/z : 289.2167 ($C_{19}H_{29}O_2$ 计算值: 289.2167). 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 1.03 (3H, s), 1.07 (3H, s), 1.09 (3H, s), 2.49 (1H, br d, $J=8.0$ Hz), 2.47 (1H, d, $J=13.5$ Hz). ^{13}C NMR ($CDCl_3$, 100MHz) δ : 37.8 (C-1), 34.0 (C-2), 218.2 (C-3), 47.1 (C-4), 55.6 (C-5), 21.2 (C-6), 39.2 (C-7), 43.3 (C-8), 54.3 (C-9), 38.5 (C-10), 19.3 (C-11), 26.6 (C-12), 40.6 (C-13), 40.8 (C-14), 52.2 (C-15), 79.6 (C-16), 69.8 (C-17), 27.3 (C-18), 20.9 (C-19), 17.6 (C-20). 上述数据与化合物 *ent*-kaurane-3-oxo-16 α -17-diol^[90]的结构相符。虽然文献^[91]认为, 化合物 4 的结构应为 *ent*-kaurane-3-oxo-16 β -17-diol, 但其数据与文献^[92]有较大的差异。结构如图 3-4。

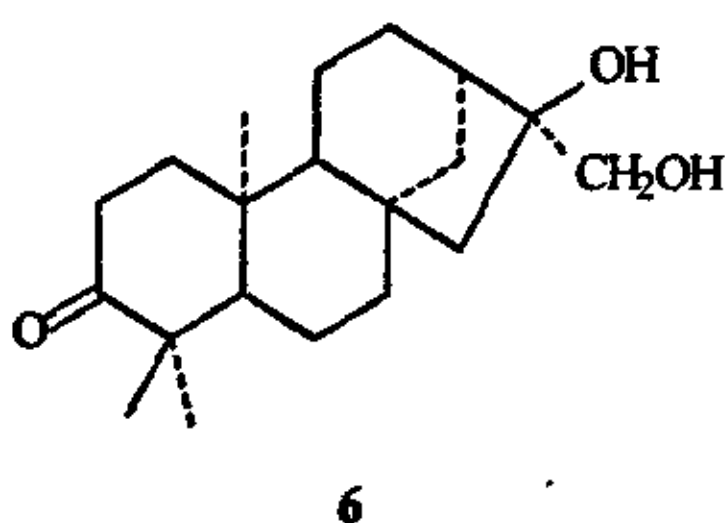


图 3-4 化合物 6 的结构

Fig 3-4 The structure of compound 6

3.2.3 药理筛选结果

对从亚麻根中分离鉴定的脑苷脂类成分 1 和 2 进行了由 CCl_4 所致的肝损伤的保护作用的体外药效学实验, 结果表明, 化合物 1 和 2 在 $1 \times 10^{-4}M$ 浓度时均具有一定的肝保护作用 (见表 3-2)。

表 3-2 化合物 1 和 2 的体外药理筛选结果*

Table.3-2 Pharmacological screening of 1 and 2 *in vitro*

化合物	分子量	药理模型	细胞 C 酶 E 受体 R	剂量	结果 (** $P < 0.01$)
2	713	肝细胞培养	C	$1 \times 10^{-4}M$	**
1	843	肝细胞培养	C	$1 \times 10^{-4}M$	**

*该实验由中国协和医科大学药物研究所药理室代做

3.3 结论

1. 首次从亚麻根中得到的 5 种化合物 (见图 3-5): 亚麻脑苷脂 A (Linum cerebroside A) (1), 1-*O*- β -D-吡喃葡萄糖基-(2*S*, 3*R*, 4*E*, 8*Z*)-2[(2 (*R*)-羟基十六碳酰基) 氨基]-4, 8-二十四碳二烯-1,3-醇 {1-*O*- β -D-glucopyranosyl-(2*S*, 3*R*, 4*E*, 8*Z*)-2[(2 (*R*)-hydroxyhexadecanoyl) amido]-4, 8-octadecadiene-1, 3-diol } (2), 胡萝卜苷 (4), 花生酸

(5) 和 *ent*-kaurane-3-oxo-16 α -17-diol (6), 结构式见图 3-5。1 和 2 这两个脑苷脂成分为首次从亚麻属植物中分离到, 其中 1 为新化合物; 2 和 6 为首次从亚麻中分离到。

2. 对化合物 1 和 2 进行了由 CCl₄ 致肝损伤的保护作用体外药效学实验, 结果表明, 二者在 1×10^{-4} M 浓度时均具有一定的肝保护作用。

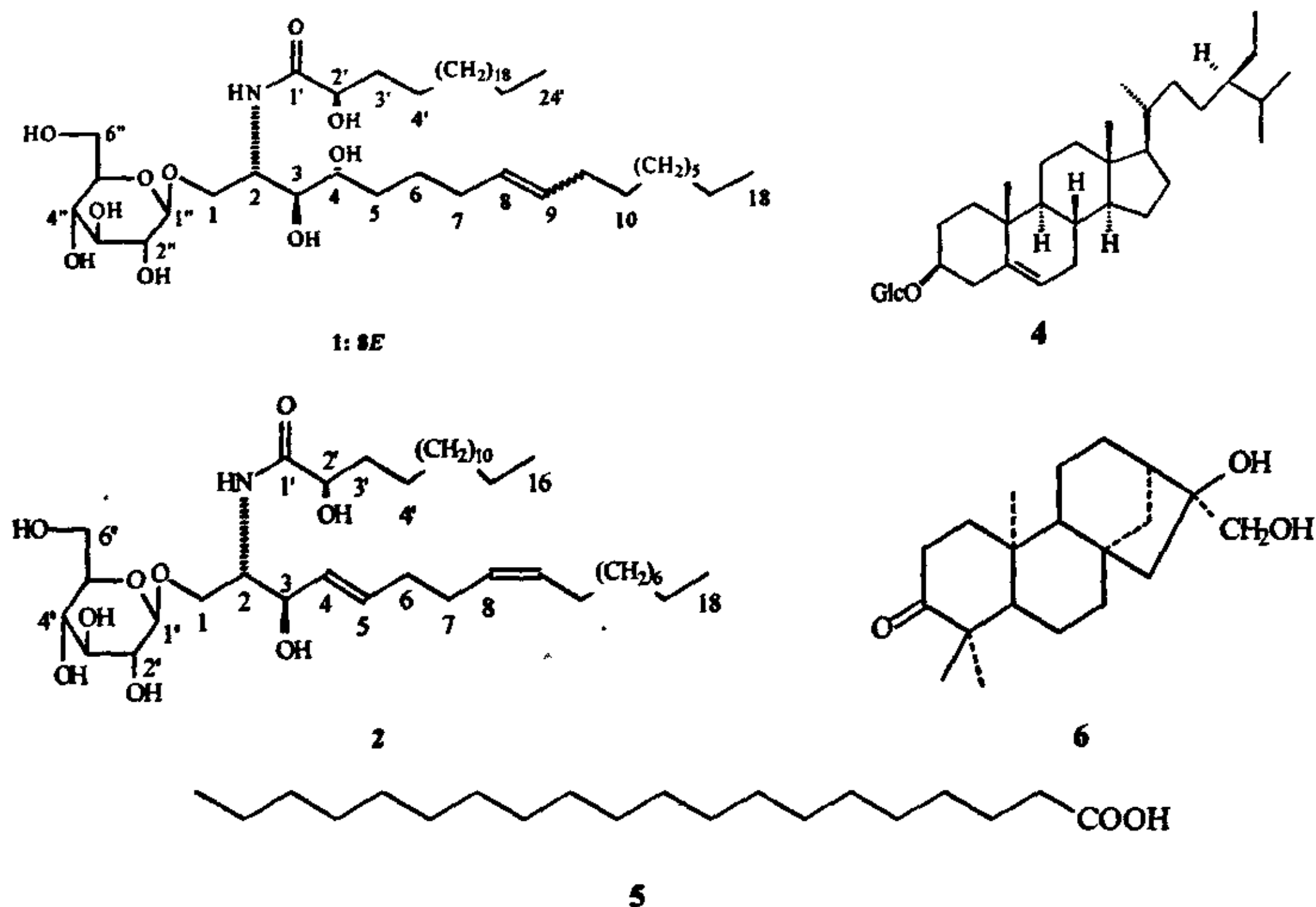


图 3-5 从亚麻根中得到的化合物

Fig3-5 Compounds from the roots of *Linum usitatissimum* L

3.4 讨论

1. 一般来说, 脑苷脂具有抗肿瘤与免疫促进; 抗菌与细胞毒; 抗肝毒等多种生理活性, 作用温和、毒副作用小, 适于一些慢性疾病的防治^[93]。体外药效学实验表明, 化合物 1 和 2 在 1×10^{-4} M 浓度时确实均具有一定的肝保护作用。这结果与民间长期以来用亚麻根治疗慢性肝炎相符, 但 1 和 2 是否就是起治疗慢性肝炎的活性物质, 值得进一步研究。

2. 首次对亚麻的地下部分—亚麻根的化学成分进行了详细的研究, 并从中分到了 5 个成分: 胡萝卜苷, 2 个脑苷脂成分, 花生酸和一个二萜成分。特别是具有保肝作用的两个脑苷脂的发现, 将会对亚麻根的深度加工开发提供理论依据。

第四章 白芍化学成分的研究

前 言

白芍系毛茛科植物芍药(*Paeonia lactiflora* Pall.)的去皮干燥根,主产地为浙江,安徽,四川等,此外,河南,贵州,山东等地也有栽培。白芍性微寒,味苦酸,具有养血柔肝,缓中止痛,敛阴收汗的功能。民间用于治疗胸腹肋肋疼痛,泻痢腹痛,自汗盗汗,阴虚发热,月经不调,崩漏,带下等症^[40]。其主要成分为单萜及其苷,目前已从中发现近20个该类化合物^[43]。现代药理研究表明,单萜及其苷为白芍的主要有效成分,特别是从白芍中提取精制所得的白芍总苷(TGP)。其具有抗炎、抗溃疡及免疫调节等多种药理作用,临床上用于治疗肌肉痉挛^[62],解痉止痛^[76],疼痛^[63],类风湿^[64-67],病毒性肝炎^[68],胃十二指肠溃疡^[69],系统性红斑狼疮^[70-71],关节炎^[72-73],肾病综合征^[74],纤维肌痛综合征^[75]等,目前国内多家医院正在进行白芍总苷对干燥综合征、白塞病、未分化结缔组织病等疾病的临床研究,已有关于干燥综合症的报道^[77],但其他的病的研究尚无结果发表。相信随着其药理及临床研究的不断深入,白芍总苷在临床的应用将越来越广泛。

关于中药的质量控制,在历版药典中,大都是以1个或2个成分作为指标来控制中药的质量或据此建立其质量标准,这不仅造成中药的误用,也给造假药掺伪有机可乘。中医临床用药讲究整体观点,它的处方均是以药味人药,而非一个个化合物人药,而且大量的临床验证和药效实验也证明单个组分与整味药的作用是绝对不能等同的,因而在建立中药质量标准时必须尽可能地将其内在品质反映出来。

近代色谱法不仅具有优良的分离能力,而且在各种先进检测技术的配合下,赋予了它独特的分析能力,例如HPLC-UV, GGMS, LGMS联用技术的问世,大大增强了色谱法的分析能力,因此,通过各种色谱技术的分离分析将可得到该中药所含组分的大量信息,即尽可能地反映了中药的内在品质,所以用这些技术来建立中药质量标准,则更为合理和可信。其中应用高效液相技术而得到的HPLC指纹图谱已成为目前国际上公认的控制中药质量的最理想的技术,可作为中药材真伪鉴别及质量控制的有效手段^[96]。它具有整体性和模糊分析的特点,追求整体地全貌地分析图谱,而不必对其中的所有峰都进行分析,归属其为某某化合物。但在可能的情况下,获得尽可能多的对照物质,通过对比,归属指纹图谱中的峰,可大大丰富指纹图谱的内容和提高其可信度。

本文工作为进行白芍质量研究课题的一部分,即从白芍中获得对照物质,如芍药苷、白芍苷等,为完成下一步白芍HPLC指纹图谱中峰的归属提供依据。

4.1 材料与方法

4.1.1 植物来源

实验材料白芍购自安徽亳州,经秦海林教授鉴定为毛茛科植物芍药 *Paeonia lactiflora* Pall. 的去皮干燥根。

4.1.2 主要仪器和试剂

红外光谱: Impact 400 型傅立叶变换红外光谱仪,美国尼高力公司 (Nicolet);

ESIMS, FAB 和 HRFAB: AutoSpec Ultima-TOF 型质谱仪;

柱色谱硅胶: 200~300 目(青岛海洋化工厂);

熔点: XT₄-100x 显微熔点测定仪;

旋光: PEModel 341 LC polarimeter;

核磁共振: INOVA-500 和 MERCURY-400;

质谱: AutoSpec Ultima-TOF;

柱层析: 青岛海洋化工厂 200~300 目硅胶;

石油醚 (60~90℃) 分析纯;

其余试剂均也为分析纯。

4.1.3 方法

4.1.3.1 化学成分的提取分离及纯化

称好干燥白芍经粉碎后,经溶剂提取,溶剂液液萃取,色谱柱分离,重结晶等方法分离纯化化合物。

4.1.3.2 化合物的结构测定

从白芍中分离得到的7个化合物分别经物理常数测定和光谱测定来进行结构解析。

4.3 结果与分析

4.3.1 化学成分的提取,分离及纯化

10.6 kg白芍经粉碎后,用95%乙醇回流提取三次,滤液合并浓缩后,加水稀释至醇浓度约为80%,用石油醚萃取3次后,回收溶剂至无醇味,所得浸膏用水溶解,然后依次用乙酸乙酯和正丁醇萃取。正丁醇部分用5% NaHCO₃水溶液萃取3次,用水洗至中性,浓缩得到正丁醇浸膏106g。

所得的正丁醇浸膏用硅胶进行柱层析,用三氯甲烷/甲醇(100:1~10:1)溶剂体系进行梯度洗脱,流速约 7 mL/min,每 500 mL 收集 1 份,合并相同组分 (Fr)。得化合物 13

(11mg), 11 (51mg), Fr.1 (3.69g) 和 Fr.2 (66g), Fr.1 经常压硅胶柱层析, 氯仿/甲醇 25:1~20:1 洗脱, 得 11 (8.5mg), 12 (12mg) 和 Fr.1.1 (300mg); Fr.1.1 再经硅胶柱层析, 硅胶柱层析, 氯仿/甲醇 50:1 洗脱, 得 7 (8.2mg) 和 8 (10.1mg), Fr.2 经反复常压硅胶柱层析, 氯仿/甲醇 30:1~15:1 洗脱, 得 9 (25g) 和 10 (8g)。

白芍化学成分的提取分离纯化流程如图 4-1

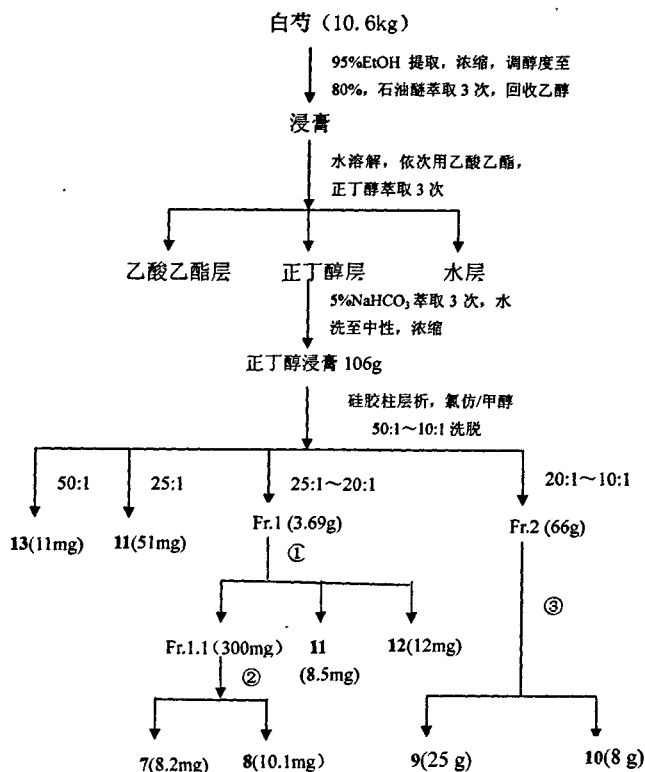


图 4-1 白芍化学成分的提取分离纯化流程

Fig.4-1. The extraction and isolation of compounds from paeony root

注: ①硅胶柱层析, 氯仿/甲醇 25:1~20:1; ②硅胶柱层析, 氯仿/甲醇 50:1; ③反复硅胶柱层析, 氯仿/甲醇 30:1~15:1。

4.3.2 化合物的结构鉴定与分析

4.3.2.1 化合物 7 的结构测定

化合物 7 为白色粉末, $[\alpha]_D^{20} -27.2^\circ$ (c 0.195, MeOH)。IR 谱显示羟基 (3404 cm^{-1})、羰基 (1718 cm^{-1}) 和醚键 (1165 cm^{-1}) 的存在。ESI-MS 显示准分子离子峰 m/z 531 $[M+Na]^+$ 和碎片离子峰 m/z 369 $[M-162+Na]^+$, FAB-MS 也给出碎片离子峰 m/z 463 $[M-OCH_2CH_3]^+$, m/z 105 $[C_6H_5-C\equiv O]^+$ 。结合 HRFAB-MS m/z 463.1618 $[M-OCH_2CH_3]^+$ (计算值 $C_{23}H_{17}O_{10}$: 463.1604) 和 NMR 数据确定其分子式为 $C_{25}H_{32}O_{11}$ 。化合物 7 的 ^1H - 和 ^{13}C -NMR (DEPT) 谱与白芍苷非常相似, 显示出吡喃葡萄糖基, 苯甲酰基和蒽烷型单萜骨架的信号。主要差别在于化合物 7 的 ^{13}C -NMR 谱中, 无酯羰基信号, 代之 δ 204.9 (s, C-4) 处出现一个酮羰基的信号; 另外, 7 的 ^1H -NMR 谱中, 出现一个乙氧基的信号: δ 3.43、3.68 (各 1H, dq, $J=9.5, 7.0\text{ Hz}$, H-1') 和 1.02 (3H, t, $J=7.0\text{ Hz}$, H-2''), 通过 HSQC 谱, 确认它们分别与 ^{13}C -NMR 谱上处于 δ 64.0 (t, C-1'') 和 15.0 (q, C-2'') 的信号相关。HMBC 谱中的相关信号 (H-9 $\rightarrow$ C-1'', H-1'' $\rightarrow$ C-9) 表明乙氧基连接在 C-9 上。同时, 在 HMBC 谱中, 3, 5, 7 位质子与酮羰基的远程相关表明该酮羰基位于 C-4 上。余下的碳的连接关系通过 HMBC 也得到了确证, 通过 NOESY 谱则确定了其相对构型 (见图 4-2)。NMR 数据见表 4-1。

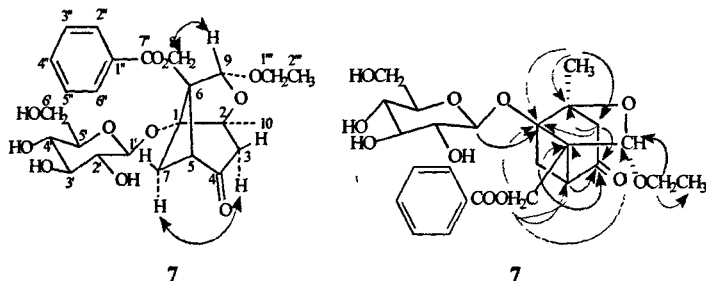


图 4-2 化合物 7 的关键 HMBC 和 NOESY 相关(→: HMBC, ↔: NOESY)

Fig.4-2 Important HMBC and NOESY correlations for compounds 7 (→: HMBC, ↔: NOESY)

表 4-1 化合物 7 和 8 的核磁共振数据 (^1H : 500 MHz, ^{13}C :125 MHz, CD_3COCD_3 , TMS)^aTable 4-1 ^1H - (500 MHz) and ^{13}C -NMR (125 MHz) data for 7 and 8 (CD_3COCD_3 , TMS)

	7		8	
	δ_{H}	δ_{C} (DEPT)	δ_{H}	δ_{C} (DEPT)
1		88.1 s		88.8 s
2		86.8 s		86.2 s
3 α	2.82 d (18.0)	49.5 t	2.10 d (12.0)	42.5 t
3 β	2.44 d (18.0)		1.90 dd (12.0, 1.5)	
4		204.9 s		108.4 s
5	2.92 d (7.5)	48.0 d	2.75 dd (7.0, 1.5)	41.3 d
6		64.2 s		71.1 s
7 α	3.00 dd (10.5, 7.5)	27.2 t	1.94 d (10.5)	23.2 t
7 β	2.20 d (10.5)		2.54 dd (10.5, 7.0)	
8 a	4.73 d (11.5)	63.6 t	4.75 s	61.3 t
8 b	4.82 d (11.5)		4.75 s	
9	5.19 s	105.5 d	5.43 s	101.8 d
10	1.40 s	20.8 q	1.33 s	19.6 q
1'	4.69 d (7.5)	99.5 d	4.63 d (7.5)	99.9 d
2'	3.27 m	74.9 d	3.22 m	74.8 d
3'	3.42 m	78.1 d	3.36 m	78.0 d
4'	3.35 m	71.7 d*	3.33 m	71.7 d
5'	3.53 m	77.6 d*	3.33 m	77.5 d
6' a	3.63 dd (12.0, 6.0)	62.9 t	3.63 (overlapped)	62.9 t
6' b	3.86 ddd (12.0, 6.0, 2.5)		3.83 dd (11.5, 7.0)	
OH	4.51 d (4.0); 4.30 d (4.0); 4.22 d (4.0); 3.53 t (6.0)		4.40 d (3.5); 4.25 br s; 4.20 br s; 3.53 t (7.0)	
1"		134.0 s		134.0 s
2", 6"	8.05 d (7.5)	129.4 d	8.06 d (7.0)	129.4 d
3", 5"	7.53 t (7.5)	130.3 d	7.54 t (7.0)	130.3 d
4"	7.65 t (7.5)	131.0 d	7.66 t (7.0)	131.1 d
7"		166.8 s		166.8 s
1""a	3.43 dq (9.5, 7.0)	64.0 t	~3.68 (overlapped)	59.4 t
1""b	3.68 dq (9.5, 7.0)		~3.63 (overlapped)	
2""	1.02 t (7.0)	15.0 q	1.12 t (7.5)	15.8 q

^a数据核认由 ^1H - ^1H COSY, HMQC, HMBC 实验完成

4.3.2.2 化合物 8 的结构测定

化合物 8 为白色粉末, $[\alpha]_D^{20}$ -22.9° (c 0.415, MeOH)。其 IR 谱表明存在羟基 (3435 cm^{-1})、羰基 (1718 cm^{-1}) 和醚键 (1076 cm^{-1})。ESI-MS 显示出其准分子离子峰 m/z 531 $[M+Na]^+$ 和碎片离子峰 m/z 369 $[M-162+Na]^+$, FAB-MS 也显示其准分子离子峰 m/z 531 $[M+Na]^+$ 、 m/z 509 $[M+H]^+$ 和碎片离子峰 m/z 463 $[M-OCH_2CH_3]^+$ 、 m/z 105 $[C_6H_5-C\equiv O]^+$ 。结合 HRFAB-MS m/z 463.1603 $[M-OCH_2CH_3]^+$ (计算值 $C_{23}H_{17}O_{10}$: 463.1604) 及 NMR 数据确定其分子式为 $C_{25}H_{32}O_{11}$ 。8 的 ^1H - 和 ^{13}C -NMR (DEPT) 谱与芍药苷非常相似, 主要差别在于其 ^1H -NMR 谱中, 出现一个乙氧基的信号: δ 3.68 (overlapped, H-1''a), 3.63 (overlapped, H-1''b) 和 1.12 (3H, t, $J=7.5\text{ Hz}$, H-2'''), 通过 HSQC 谱, 确认它们分别与 ^{13}C -NMR 谱上位于 δ 59.4 (t, C-1'') 和 15.8 (q, C-2'') 的信号相关。而且, 与芍药苷相比, 化合物 8 的 C-4 化学位移 (δ 108.4) 向低场移动了 +2.77ppm, 这说明与 C-4 相连的为乙氧基而不再是羟基。HMBC 谱中的相关信号 (H-1''' $\rightarrow$ C-4) 表明乙氧基直接连接在 C-4 上。余下的碳之间的相连关系通过 HMBC 也得到了确证。通过 NOESY 谱则确定了其相对构型。NMR 数据见表 4-1, 其碳谱数据与文献^[94]的 (在氘代吡啶中测定) 基本一致, 所以鉴定化合物 8 为 paeonivayin, 结构见图 4-3。

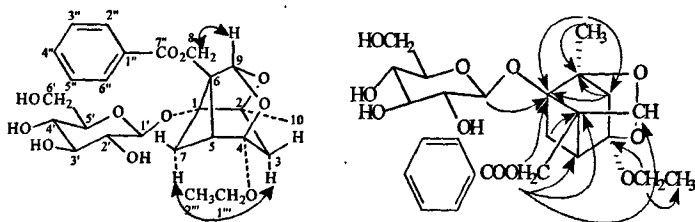


图 4-3 化合物 8 的关键 HMBC 和 NOESY 相关 (→: HMBC, ↔: NOESY)

Fig 4-3 Important HMBC and NOESY correlations for compounds 8 (→: HMBC, ↔: NOESY)

4.3.2.3 其他化合物的结构鉴定

化合物 9 白色无定形粉末, ^1H -NMR (300 MHz, D_2O) δ : 1.41 (3 H, s, 10-H), 1.94 (1 H, d, $J=13.2\text{ Hz}$, 3 α -H), 2.03 (1 H, d, $J=11.8\text{ Hz}$, 7 α -H), 2.34 (1 H, d, $J=13.2\text{ Hz}$, 3 β -H), 2.55 (1 H, m, 7 β -H), 2.74 (1 H, d, $J=6.0\text{ Hz}$, 5-H), 3.28-3.35 (4 H, m, Glc-2', 3', 4', 5' -H), 3.68 (1 H, dd, $J=12.0, 2.7\text{ Hz}$, Glc-6'H), 3.85 (1 H, d, $J=12.0\text{ Hz}$, Glc-6'H), 4.61 (1 H, d, $J=6.0\text{ Hz}$, Glc-1'H), 4.71 (2H, s, H-8), 5.62 (9 H, s, 9-H), 7.55 (2H, t, $J=7.5\text{ Hz}$, 3'', 5''-H), 7.68 (1 H, d, $J=7.5\text{ Hz}$, 4''-H), 8.05 (2 H, d, $J=7.5\text{ Hz}$, 2'', 6''-H), 以上数据与文献^[95]基本一致, 鉴定为芍药苷 (见图 4-4)。

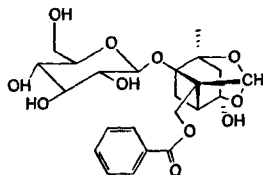


图 4-4 化合物 9 的结构

Fig 4-4 The structure of compound 9

化合物 10 白色无定形粉末, $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, D_2O) δ : 1.53 (3 H, s, 10-H), 2.03 (1 H, d, $J=15.6$ Hz, H-3 α), 2.08 (1 H, d, $J=12.3$ Hz, H-7 α), 2.45 (1 H, dd, $J=15.6, 6.3$ Hz, H-3 β), 2.76 (1 H, dd, $J=10.8, 8.4$ Hz, H-7 β), 2.94 (1 H, m, H-5), 3.10-3.40 (4 H, Glc-2', 3', 4', 5' H), 3.65 (1 H, br d, $J=12.0$ Hz, Glc-6' H), 3.82 (1 H, d, $J=12.0$ Hz, Glc-6' H), 4.35 (1 H, m, H-4), 4.57 (1 H, d, $J=7.8$ Hz, H-Glc-1'), 4.65 (1 H, d, $J=12.6$ Hz, H-8), 4.77 (1 H, d, $J=12.6$ Hz, H-8), 7.50 (2H, t, $J=7.5$ Hz, H-3'', 5''), 7.65 (1 H, t, $J=7.5$ Hz, H-4''), 7.01 (1 H, $J=7.5$ Hz, H-2'', 6''), 以上数据与文献^[95]基本一致, 鉴定为白芍苷(见图 4-5)。

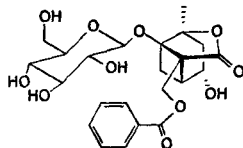


图 4-5 化合物 10 的结构

Fig 4-5 The structure of compound 10

化合物 11 白色无定形粉末, $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CD_3OD) δ : 1.44 (3 H, s, H-10), 2.12 (1 H, dd, $J=13.5, 4.5$ Hz, H-7 α), 2.45 (1 H, t, $J=13.5$ Hz, H-7 β), 2.48 (1 H, d, $J=18.0$ Hz, H-3 α), 2.69 (1 H, dd, $J=18.0, 4.5$ Hz, H-3 β), 2.70 (1 H, m, H-5), 3.14 (1 H, dd, $J=9.5, 8.5$ Hz, H-Glc-2'), 3.68 (1 H, dd, $J=12.0, 2.5$ Hz, Glc-6' H), 3.78 (1 H, d, $J=12.0$ Hz, Glc-6' H), 4.20 (3 H, Glc-3', 4', 5' H), 4.56 (1 H, d, $J=8.0$ Hz, Glc-1' H), 4.72 (2H, s, H-8), 5.62 (1 H, d, $J=4.5$ Hz, H-9), 7.46 (2H, t, $J=7.5$ Hz, H-3'', 5''), 7.57 (1 H, t, $J=7.5$ Hz, H-4''), 7.97 (1 H, $J=7.5$ Hz, H-2'', 6'') 以上数据与文献^[51]基本一致, 鉴定为芍药新苷(见图 4-6)。

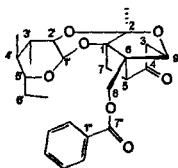


图 4-6 化合物 11 的结构

Fig 4-6 The structure of compound 11

化合物 12 无色晶体, ^1HMR (300 MHz, CD_3OD) δ : 7.38 (2 H, d, $J=7.6$ Hz, H-2,6), 7.53 (1 H, t, $J=7.6$ Hz, H-4), 7.96 (2 H, d, $J=7.6$ Hz, H-3,5), 以上数据表明化合物 12 为苯甲酸。

化合物 13 白色无定型粉末, EI-MS (m/z): 285 $[\text{M}+\text{H}]^+$; ^1HMR (500 MHz, CD_3OD) δ : 0.84 (3 H, t, $J=7.0$ Hz, CH_3), 1.25 [28H, m, $(-\text{CH}_2-)\times 14$], 1.53 (2H, quintet, $J=5.4$ Hz, H-3), 2.21 (2H, t, $J=5.7$ Hz, H-2)。以上数据表明, 化合物 13 为硬脂酸。

4.3 结论

1、从白芍中除了分离得到7个化合物(见图4-7): 芍药苷(9), 白芍苷(10), 芍药新苷(11), 白芍新苷(7), paeonivayin(8), 硬脂酸(13)和苯甲酸(12)。7,8均为首次从白芍中分离到。

2、分得的纯度较高、量较大的白芍苷, 芍药苷、芍药新苷, 可作为对照物质对下一步的白芍HPLC指纹图谱中的峰进行归属。

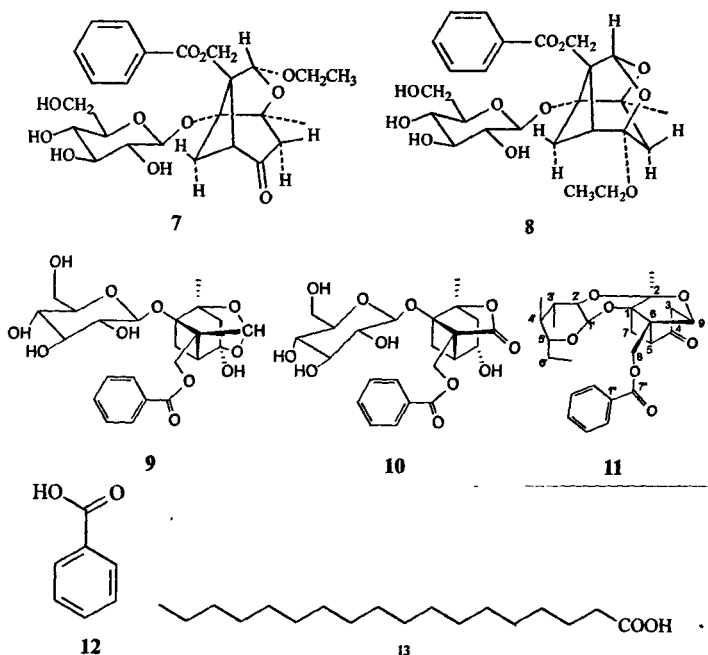


图 4-7 从白芍中分离得到的化合物

Fig 4-7. Compounds isolated from paeony roots

4.4 讨论

1、因为在白芍的提取过程中以乙醇为提取溶剂，所以推测化合物 **7** 和 **8** 有可能是提取过程中芍药苷与乙醇反应后的产物。为了证明此推测是否正确，将纯芍药苷 10 mg 溶于 10 mL 乙醇中，在与提取条件完全相同的环境中，回流 18 小时，挥干溶剂后取残渣作 ^1H NMR 谱，结果显示无化合物 **7** 和 **8** 的信号，说明 **7** 和 **8** 是原生产物。

2、白芍中主要成分为芍药苷和白芍苷，实验过程中发现，可能因为是结构的相近，用正相常压硅胶柱层析分离时，需进行多次反复的柱层析分离，或考虑用别的分离材料，如反相硅胶，大孔树脂等来进行分离。

参考文献

- [1] Jiangsu New Medical College (江苏新医学院). Zhongyao Da Cidian (中药大辞典)(M). Shanghai: Shanghai Science and Technology Press, 1998.852-853
- [2] 陈见南. 国外亚麻籽保健作用综合研究和应用近况[J]. 中国医药情报, 2001, 7(3): 54-56
- [3] 中国药科大学. 中药辞海: 第一卷[Z], 北京: 中国医药科技出版社, 1995, 1984-1985
- [4] Koulman, A., Konuklugil, B., Evren, H.. Aryltetralin lignans from *Linum mucronatum Bertol. ssp. Mucronatum*. [J], *Chemistry of Natural Compounds* 2005, 41(1):30-31
- [5] Broomhead, A. Jane; Dewick, Paul M. Aryltetralin lignans from *Linum flavum* and *Linum capitatum* [J], *Phytochemistry*, 1990, 29(12):3839-44
- [6] Koulman, Albert; Konuklugil, Belma. Lignan profile of *Linum meletensis*. [J], *Biochemical Systematics and Ecology*, 2004, 32(1): 91-93
- [7] Keigo; Sakakibara, Norikazu; Umezawa, Toshiaki; Shimada, Mikio. Lignans of *Linum flavum* var. *compactum*. [J]. *Journal of Wood Science*, 2002, 48(5): 440-445
- [8] 张才煌, 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
- [9] Qiu SX, Lu ZZ, Luyengi L. Isolation and characterization of flaxseed (*Linum usitatissimum*) constituents [J]. *Pharm Biol*, 1999, 37 (1):1-7.
- [10] Dubois, J, Tom, S Mabry, J. The C-glycosylflavonoids of flax, *Linum usitatissimum* [J]. *Phytochemistry*, 1970, 10, 2838-2840
- [11] Stosic, Dusica; Gorunovic, Momcilo; Skaltsounis, Alexios Leandros; Tillequin, Francois; Koch, Michel, Flavonoids of the leaves from *Linum capitatum* Kit. [J], *Acta Pharm. Jugosl.*, 1989, 39(3), 215-18
- [12] Vol, O.H.; Sinn, M. Linoside, a new flavone from *linum maritimum* [J], *Z. Naturforsch., B*, 1968, 23(7), 1017
- [13] Budweg, w.; Iyengar, M.A. Flavone C-glycosides. IX, Linoside A and B from *Linum maritimum* [J]. *Z. Naturforsch B*, 1972, 27(7), 809-12
- [14] Morita H, Shishido A, Matsumoto T. Cyclolinopeptides B-E, new cyclic peptides from *Linum usitatissimum* [J]. *Tetrahedron*, 1999, 55(4): 967-976.
- [15] Matsumoto T, Shishido A, Morita H. Cyclolinopeptides F-I, cyclic peptides from linseed [J]. *Phytochemistry*, 2001, 57(2): 251-260.
- [16] Palmer I S, Olson O E, Halverson A W. Isolation of factors in linseed oil meal protective against chronic selenosis in rats [J]. *J Nutr*, 1980, 110 (1): 145-150.
- [17] Niedzwiedz-Siegien I. Cyanogenic glucosides in *Linum usitatissimum* [J]. *Phytochemistry*, 1998, 49 (1): 59-63.
- [18] Luyengi L, Pezzuto JM, Waller DP. Linusitamarin, a new phenylpropanoid glucoside from *Linum usitatissimum* [J]. *J Nat Prod* [J], 1993, 56(11): 2012-2015.

- [19] Konuklugil, Belma; Bahadir, Ozlem. Phenylpropanoid glycosides from *Linum olympicum* (Linaceae) [J]. *Turkish Journal of Chemistry*, 2004, 28(6): 741-744
- [20] 王映强, 赖炳森, 颜晓林等. 亚麻籽油中脂肪酸组分分析[J]. 药物分析杂志, 1998, 18(3): 176-179.
- [21] Kleiman, R, Spencer, G. f. Ricinoleic acid in *Linum mucronatum* seed oil[J]. *Lipids*, 1971, 6(12): 962-3(Eng)
- [22] Klosterman HU, Lamoureux GL, Parsons JL. Isolation, characterization, and synthesis of linatine. A vitamin B₆ antagonist from flaxseed (*Linum usitatissimum*) [J]. *Biochemistry*, 1967, 6(1): 170-177.
- [23] Oomah BD, Kenaschuk EO, Mazza G. Tocopherols in flaxseed [J]. *J Agric Food Chem*, 1997, 45(6): 2076-2080
- [24] W, LONALD MACRAE, G. H. NEIL TOWERS., Biological activities of lignans [J]. *Phytochemistry*, 1984, 23(6): 1207-1220
- [25] Wichers HJ, Harkes MP, Arroo RRJ. Occurrence of 5-methoxypodophyllotoxin in plants, cell cultures and regenerated plants of *linum flavum* [J]. *Plant Cell Tissue Organ Cult*. 1990, 23: 93-100
- [26] Smolly T, Wichers H, de Rijk T, van Zwam A, Shasavari A, Alfermann AW. Formation of ligans in suspension cultures of *linum album*. [J]. *Planta Med*, 1992, 58: A622-A624
- [27] Oostdam A, Mol JNM, Van der plas LHW. Establishment of hairy root cultures of *linum flavum* producing the ligand 5-methoxypodophyllotoxin [J]. *Plant Cell Rep*, 1993, 12: 474-477
- [28] Konuklugil B, Schmidt TJ, Alfermann AW. Accumulation of aryltetralin lactone lignans in cell suspension cultures of *linum nodiflorum*, *Planta Med*, 1999, 65: 587-588
- [29] 国植, 徐莉, 亚麻. 从古代草药到现代医药[J]. 国外医药 植物药分册, 2000, 15(1): 2-4
- [30] 但建明, 刘金荣, 赵文斌等. 亚麻籽与籽油的营养成分及理化特性研究[J]. 营养学报, 2003, 25(2), 157-158
- [31] 白化天, 陈静, 何涛. 亚麻籽油对TPN支持的腹腔感染大鼠血清细胞因子的影响[J]. 肠外与肠内营养, 2003, 10(3): 144-146
- [32] 侯英然, 薛福平. 亚麻籽膳食延缓糖尿病肾病发展的动物实验研究[J]. 山西医科大学学报, 2004, 35(6): 559-560
- [33] 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, 22(2): 104-106
- [34] 王彦武, 赵鹏, 刘荣珍. α -亚麻酸减肥功能的实验研究[J]. 中国热带医学, 2005, 5(4): 863-864
- [35] 王军, 梁颖, 章咏裳. α -亚麻酸抑制大鼠肾草酸钙结晶形成的实验研究[J]. 中华泌尿外科杂志, 2004, 25(3): 163-165
- [36] 金赛红. α -亚麻酸对炎症介质的调节作用[J]. 杭州医学高等专科学校学报, 2002, 23(5-6): 232-234
- [37] 王军, 梁颖, 章咏裳. α -亚麻酸对草酸钙结石鼠前列腺素E₂的影响[J]. 临床泌尿外科杂志, 2003, 18(9): 551-553
- [38] 徐章华, 邵玉芬. α -亚麻酸对大鼠行为、视网膜及肝脑脂肪酸构成的影响[J]. 中国公共卫生, 2002, 18(3): 301-303
- [39] 李英霞, 武继彪, 钟方晓. α -亚麻酸的研究进展[J]. 中草药, 2001, 32(7): 667-669
- [40] Jiangsu New Medical College (江苏新医学院). Zhongyao Da Cidian (中药大辞典). Shanghai:

Shanghai Science and Technology Press, 1998.706-708

- [41] 张晓燕, 王金辉, 李铎. 白芍的化学成分研究[J]. 沈阳药科大学学报, 2001, 18 (1): 30-32
- [42] 张晓燕, 高崇凯, 王金辉, 李铎. 白芍中的一种新的单萜苷[J]. 药学学报, 2002, 37(9): 705-708
- [43] 张晓燕, 李铎. 白芍的化学研究进展[J]. 沈阳药科大学学报, 2002, 19(1): 70-73
- [44] Shibata S, Nakahara M. Paeonoflorin . a glucoside of Chienese paeony root[J]. *Chem Pharm Bull.* 1963, 11(3): 372-378
- [45] Kaneda M, Iitaka Y, Shibata S. The absolute structures of paeoniflorin, albifloron, oxypaeoniflorin and benzoylpaeoniflorin isolated from Chinese paeony root[J]. *Tetrahedron*, 1972, 28: 4309-4317
- [46] Kitagawa I, Yoshikawa M, Tsunaga K, et al. 牡丹皮的成分 (日) [J]. *Shyakugaku Zasshi*, 1979, 33: 171-177
- [47] Murakami N, Saka M, Shimada H, et al. New bioactive monoterpene glycoside from paeoniae radix [J]. *Chem Pharm Bull*, 1996, 44(6): 1279-1281
- [48] Lang HuiYing, Li ShouZhen, T McCabe, et al. A new monoterpene glycoside of *Paeonia lactiflora* [J]. *Planta Medica*, 1984, 50(6): 501-504
- [49] 郎惠英, 李守珍, 梁晓天. 中药赤芍中化学成分的研究 [J]. 药学学报, 1983, 18 (7): 551-552
- [50] Jin Yu, John E, Magdy I. Lactiflorin, a monoterpene glucoside from paeony root [J], *Phytochemistry*, 1990, 29(12), 3859-3863
- [51] Lang HuiYing, Li ShouZhen, et al. The structure of lactiflorin ,an artifact during isolation?[J]. *Tetrahedron*, 46(9): 3132-3128
- [52] Shimizu M, Hayashi T, Morita N, et al. Paeoniflorigenone, a new monoterpene from paeony roots [J]. *Tetrahedron Lett*, 1981, 22: 3069-3070
- [53] Hayashi T, Shinbo T, Shimizu M, et al. Paeonilactone A, -B, and -C, new monoterpenoids from paeony root [J]. *Tetrahedron Letter*, 1985, 26: 3699-3702
- [54] Akira Ikurta, Kohei Kamiya, et al. Triterpenoids from callus tissue cultures of paeonia species [J]. *Phytochemistry*, 1995, 38(5), 1203-1207
- [55] Kohei Kamiya, Kazuko Yoshioka, et al. Triterpenoids and flavonoids from paeonia lactiflora [J]. *Phytochemistry*, 1997, 44(1), 141-144
- [56] Miyazawa M, Maruyama H, Kamecka H, Essential oil constituents of "paeoniae radix" paeonia lactiflora pall [J]. *Agric Biol Chem*, 1984, 48 (11): 2847-2849.
- [57] Nishizawa, Makoto; Yamagishi, Takashi; Nonaka, et al. Structure of gallotannins in Paeoniae radix. [J]. *Chem. Pharm. Bull.*, 1980, 28(9), 2850-2
- [58] Fan TWM, Conn EE. Isolation and characterization of two cyanogenic β -glucosidases from flaxseeds [J]. *Arch Biochem Biophys*, 1985, 243(2): 361-373.
- [59] 刘鹰翔, 马玉卓. 白芍的化学成分与药理研究进展[J]. 中草药, 1995, 26 (8): 437-440
- [60] 郑虎占, 董泽宏, 余靖. 中药现代研究与应用(第6卷)[M]. 北京: 学苑出版社, 1999, 1494-1507
- [61] 栾好波. 白芍的现代药理研究与临床应用[J]. 中国临床医药研究杂志, 2005, 135: 14653-14654
- [62] 吴祖荣等, 云南中医杂志, 1991, 12 (1): 20
- [63] 黄冬度, 中医杂志, 1983, (11): 9

- [64] 徐叔云等, 中药药理与临床研究进展(3) [M]. 北京: 中国科技出版社, 1995, 127
- [65] 中华医学会儿科分会新生儿学组. 新生儿缺氧缺血性脑病诊断标准和临床分度[J]. 中华儿科杂志, 1997, 35(2): 99
- [66] 鲍秀兰. 新生儿行为和0-3岁教育[M]. 第2版. 北京: 中国少年儿童出版社, 1996: 318.
- [67] 丁素菊. 1, 6 二磷酸果糖对缺血性脑组织的保护作用[J]. 国外医学(神经病学、神经外科学分册)[J]. 1994, 21(2): 57
- [68] 梁丙银, 莫大美, 何艺文. 芍药甘草治疗148例病毒性肝炎的临床观察[J]. 上海中医药杂志, 1989; (6): 14
- [69] 杨志彬. 芍药汤加减灌肠治疗溃疡性结肠炎36例[J]. 四川中医, 1995(3): 33
- [70] 帅宗文, 徐建华, 魏伟, 等. 白芍总苷治疗系统性红斑狼疮的初步探讨[J]. 中华风湿病学杂志, 2004, 8(7): 441
- [71] 李志军, 刘雁, 陈琳洁, 等. 白芍总苷治疗系统性红斑狼疮合并白细胞减少症患者33例[J]. 中国药业, 2004, 13(4): 67
- [72] 胥方元, 何成松, 干锦华, 等. 白芍总苷治疗膝关节骨关节炎[J]. 中国康复, 2004, 19(3): 166
- [73] 陈勇. 白芍总苷合柳氮磺胺吡啶治疗强直性脊柱炎[J]. 浙江中西医结合杂志, 2004, 14(10): 605.
- [74] 王建生. 白芍总苷, 激素联合治疗肾病综合症疗效观察[J]. 中华风湿病学杂志, 2004, 8(7): 443
- [75] 蒋峰, 刘坚白. 纤维肌痛综合症疼痛症状临床疗效观察[J]. 中华风湿病学杂志, 2004, 8(12): 750.
- [76] 刘绍坤, 刘同珍. 芍药甘草汤为主治疗癌症晚期疼痛40例[J]. 新中医, 1997; 29(1): 32
- [77] 鲁静, 沈晖, 刘永斌. 白芍总苷治疗干燥综合症的临床观察[J]. 中国现代医学杂志, 2006, 16(1), 78-80
- [78] 吴曙光. 抗炎免疫药理学进展[M]. 第1版. 上海: 第二军医大学出版社, 1997: 162
- [79] Camilo Canel, Rita M, et al. Molecules of interest Podophyllotoxin, *Phytochemistry*, 2000, 54: 115-120
- [80] 张建华, 倪培德, 华欲飞. 亚麻蛋白功能特性的研究[J]. 中国油脂, 1997, 22: 59-61
- [81] Rynichi H, Masanori I, Kenichi T, et al. Isolation and structure of cerebrosides from the sea cucumber *Pentacta australis* [J]. *Liebigs Ann Chem*, 1994, 7: 653-658
- [82] 陈雪松, 陈迪华, 刘柯. 甾体类化合物的研究概况[J]. 天然产物研究与开发, 2001, 13(2): 63-68
- [83] 高锦明, 沈杰, 杨雪, 等. 黄白红菇的化学成分[J]. 云南植物研究, 2001, 23(3): 385-393
- [84] 吴彤, 孔德云, 李惠庭. 深绿山龙眼中二个新的植物脑苷的结构鉴定[J]. 药学学报, 2004, 39(7): 525-527
- [85] Sun YK, Choi YH, Hoon H, et al. New antihepatotoxic cerebroside from *Lycium chinense* Fruits[J]. *J Nat Prod*, 1997, 60(3): 274-276
- [86] Kawano Y, Higuchi R, Isobe R, et al. Isolation and structure of six new cerebrosides[J]. *Liebigs Ann Chem*, 1988, 1: 19-24
- [87] Sagiya S, Honda M, Higuchi R, et al. Stereochemistry of the four diastereomers of ceramide and ceramide lactoside[J]. *Liebigs Ann Chem*, 1991, 4: 349-356.
- [88] Shibuya H, Kawashima K, Sakagami M, et al. Sphingolipids and glycerolipids. I. Chemical structures and ionophoretic activities of soyacerebrosides I and II from Soybean. *Chem Pharm Bull*,

1990, 38 (11): 2933-2938

[89] 颜世利,巴杭,阿吉艾克拜尔.新疆醉马草化学成分的研究[J].天然产物研究与开发, 2004, 16 (5): 395-398

[90] Ding YL, Jia ZJ. Tetracyclic diterpenols from *Euphorbia sieboldiana*[J]. *Phytochemistry*, 1991, 30(7):2413-2415

[91] Agrawal PK, Bishnoi V, Singh AK. NMR chemical shift correlations in 16, 17-dihydroxy-kauranoids: implication for stereochemical assignments[J]. *Phytochemistry*, 1995, 39(4):929-930

[92] Tinto WF, Blyden G. Diterpene and anthraquinone constituents of *Glycydendron amazonicum*[J]. *J Nat Prod*, 1991, 54 (4):1127-1130

[93] 桑己曙, 闵知大. 脑苷脂类化合物研究进展[J].中国生化药物杂志, 2000, 21 (4) :211-213

[94] Shao-hua WU, Xiao-dong LUO, Yun-bao MA, etc. Monoterpenoid derivatives from *Paeonia delavayi* [J]. *Journal of Asian Natural Products*, 2002, 4(2):135-140

[95] 宋兆辉, 王保德, 巴杭, 等.新疆芍药化学成分的研究[J].中国中药杂志, 29 (8) :748-751

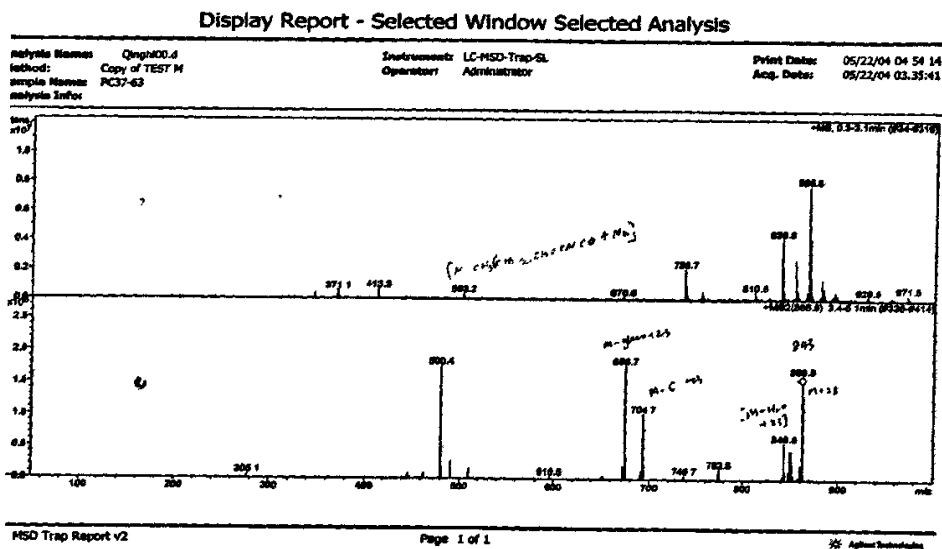
[96] 洪筱坤, 王智华.色谱指纹谱在中药质量标准研究中的应用[J].中成药, 2001, 23 (3) :157-159

[97] 赵利,党占海,李毅.亚麻籽的保健功能和开发利用[J].中国油脂, 2006, 31 (3) :71-74

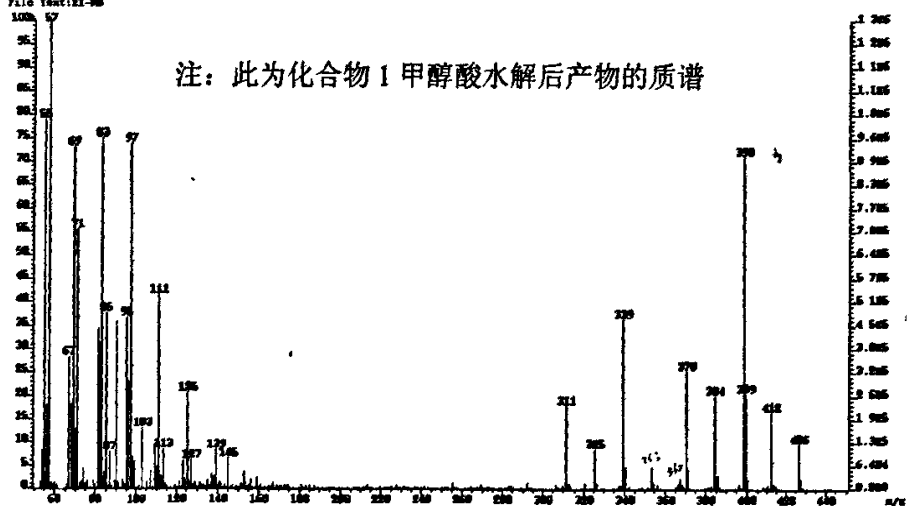
•

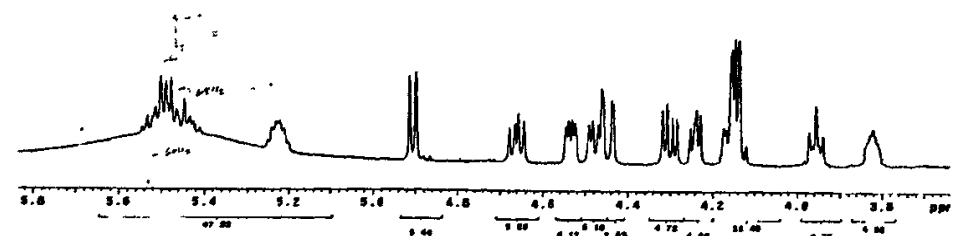
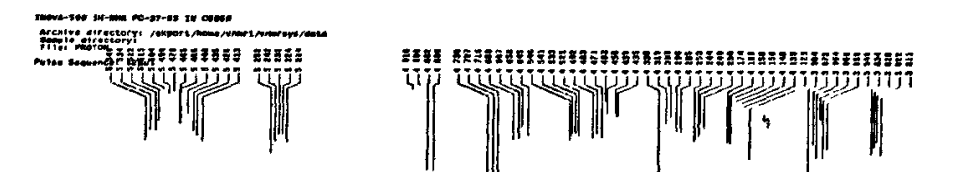
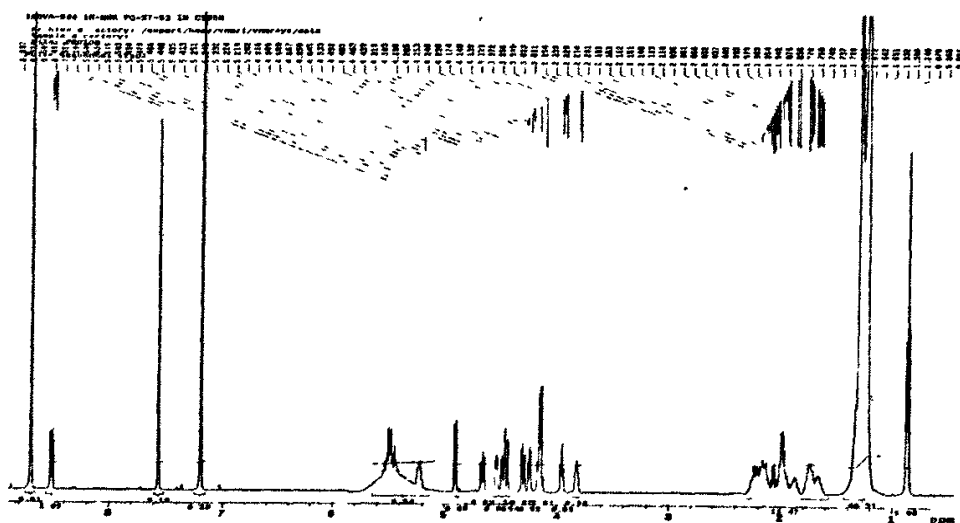
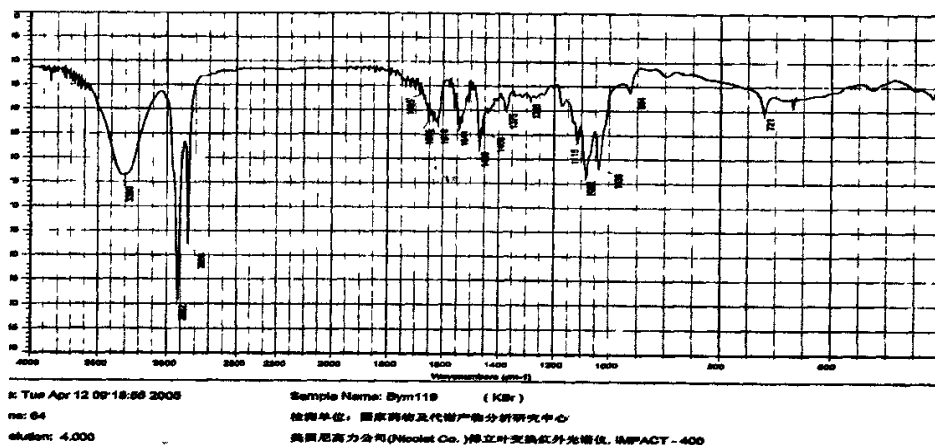
附 图

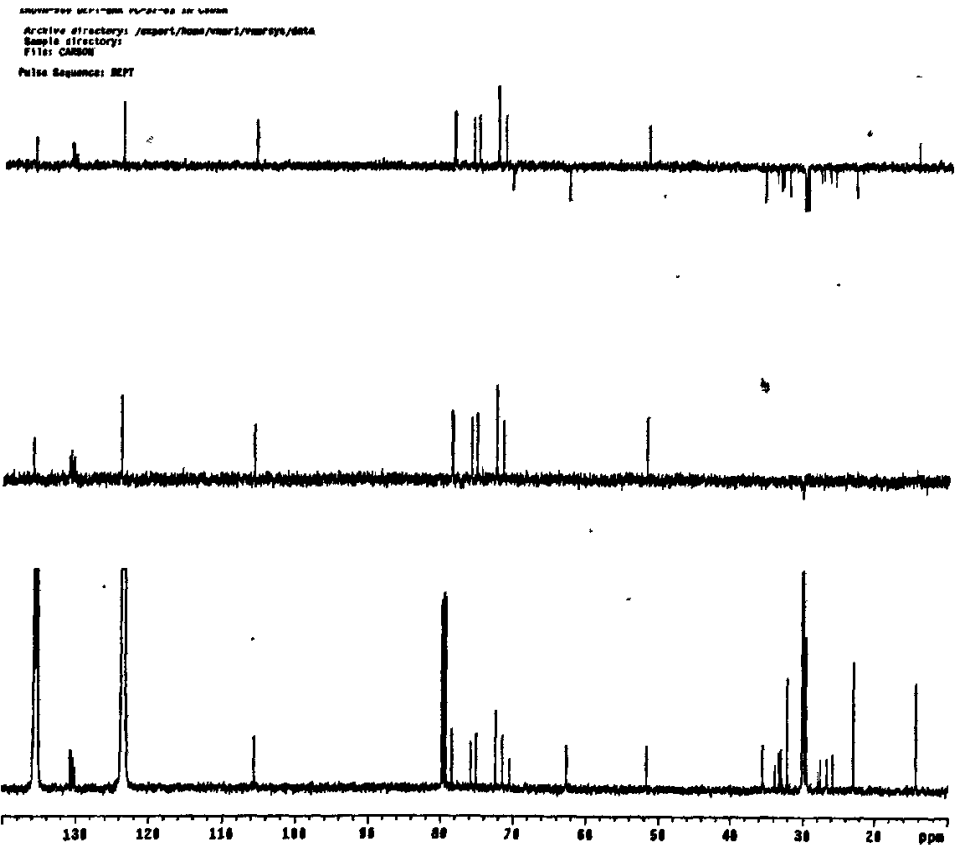
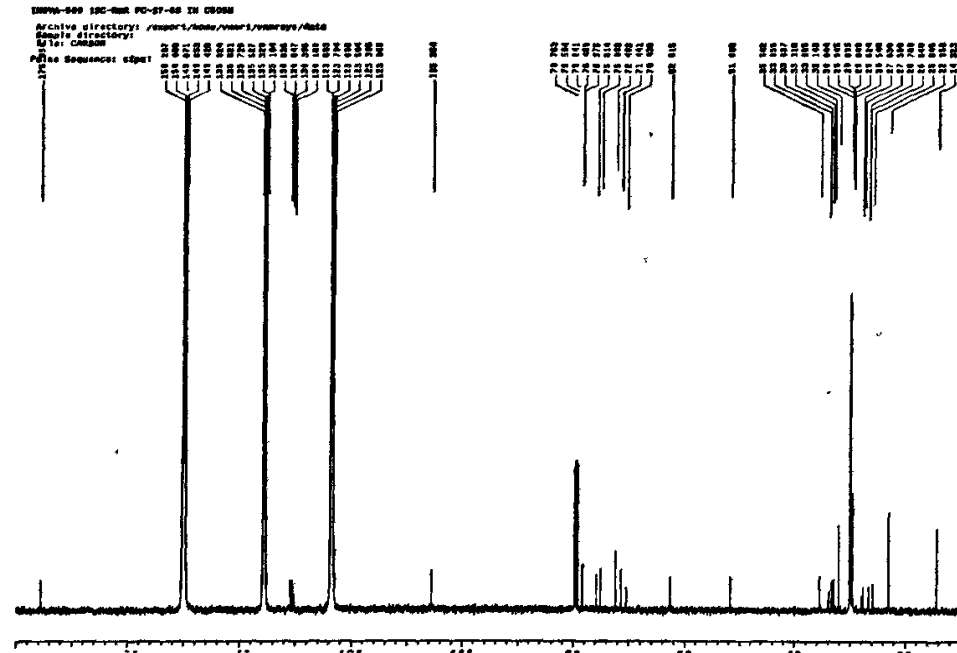
化合物 1 的图谱



File:BYD115 Ident:5-6 Win 100000 Acq:12-APR-2005 20:01:20 +0.27 Cal 11054402
Autospec-G11000TSP E2 Magnet Bpt:57 BpX 1275398 TID:19215988 Flags NONE
File Text:E1-08

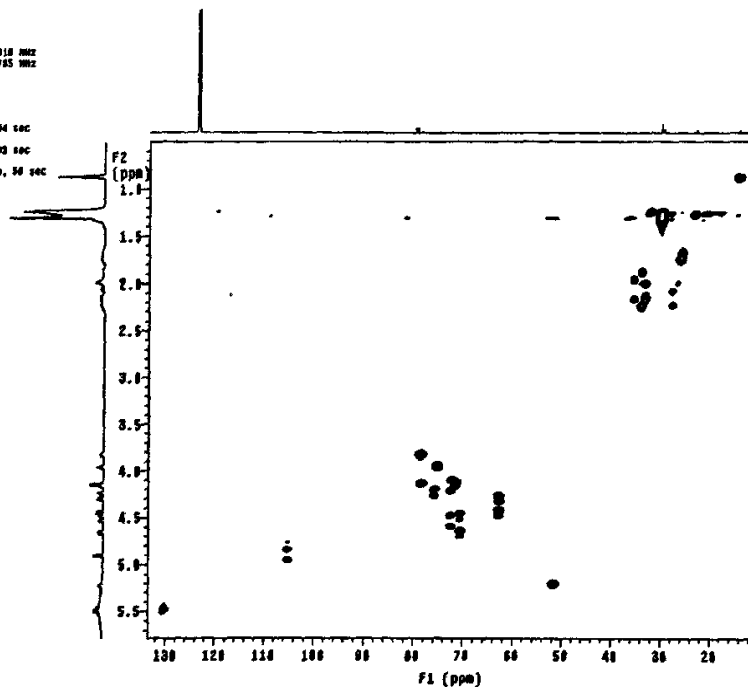






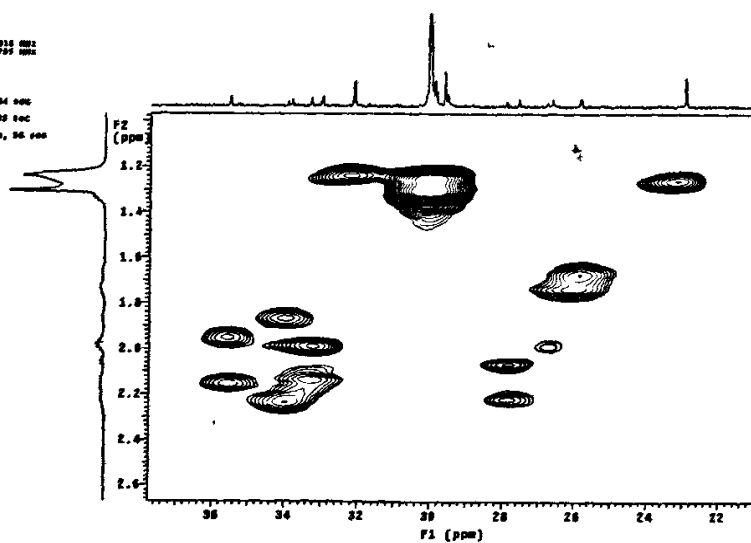
gpcw-500 mhz-500 PC-37-03
Archive directory: /export/home/vmr1/vmrays/data
Sample directory:
Pulse Sequence: gpcw
Solvent: Pyridine
Temp: 25.0 C / 298.1 K
User: 1-14-87
File: HSCCS050015-PC-37-03
INOW-500 "HMS000"

Relax delay: 1.000 sec
Acq time: 0.230 sec
Width: 4385.4 Hz
2D Width: 17218.1 Hz
40 repetitions
2 x 128 increments
OBSERVE F1: 500.999930 MHz
DECOUPLE C13: 125.7592785 MHz
Power: 47 dB
On during acquisition
Off during delay
GMP: 1 modulated
DATA PROCESSING
Gauss apodization: 0.004 sec
F1 DATA PROCESSING
Gauss apodization: 0.003 sec
FT size: 2048 x 2048
Total time: 4 hr, 28 min, 30 sec



Archive directory: /export/home/vmr1/vmrays/data
Sample directory:
Pulse Sequence: gpcw
Solvent: Pyridine
Temp: 25.0 C / 298.1 K
User: 1-14-87
File: HSCCS050015-PC-37-03
INOW-500 "HMS000"

Relax delay: 1.000 sec
Acq time: 0.230 sec
Width: 4385.4 Hz
2D Width: 17218.1 Hz
40 repetitions
2 x 128 increments
OBSERVE F1: 500.999930 MHz
DECOUPLE C13: 125.7592785 MHz
Power: 47 dB
On during acquisition
Off during delay
GMP: 1 modulated
DATA PROCESSING
Gauss apodization: 0.004 sec
F1 DATA PROCESSING
Gauss apodization: 0.003 sec
FT size: 2048 x 2048
Total time: 4 hr, 28 min, 30 sec



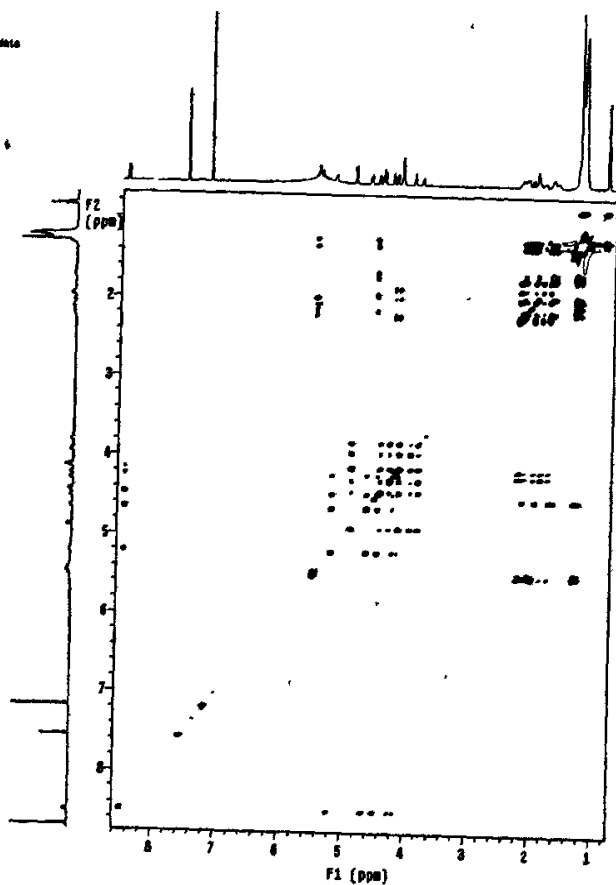
100VX-500 TQCY-008 PC-97-05 IN C5000

Archive directory: /export/home/vmr1/vmr1py/data
Sample directory:
File: PROTON

Pulse Sequence: TQCY

Solvent: Pyridine
Temp 25.0 C / 298.1 K
100VX-500 "HMQ500"

Relax. delay 1.000 sec
Rising 0.100 sec
Acq. time 0.250 sec
Width 4300.4 Hz
SD Width 4300.4 Hz
18 repetitions
5 x 200 increments
OBSERVE F1, 500.000000 MHz
DATA PROCESSING
Gauss apodization 0.000 sec
F1 DATA PROCESSING
Gauss apodization 0.020 sec
FT size 4096 x 4096
Total time 2 hr, 20 min, 0 sec



100VX-500 GQCY-008 PC-97-05 IN C5000

Archive directory: /export/home/vmr1/vmr1py/data
Sample directory:
File: PROTON

Pulse Sequence: GQCY

Solvent: Pyridine
Temp 25.0 C / 298.1 K
100VX-500 "HMQ500"

Relax. delay 1.000 sec
Acq. time 0.250 sec
Width 4300.4 Hz
SD Width 4300.4 Hz
4 repetitions
250 increments
OBSERVE F1, 500.000000 MHz
DATA PROCESSING
Gauss apodization 0.020 sec
F1 DATA PROCESSING
Gauss apodization 0.020 sec
FT size 4096 x 4096
Total time 22 min, 10 sec



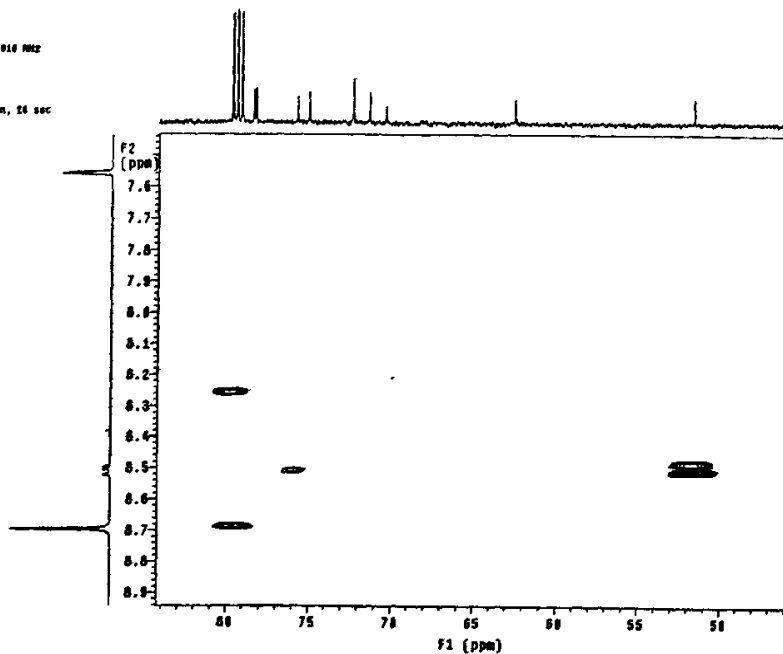
NOVA-500 NMR-MR PC-97-02 IN C5050

Archive directory: /export/home/vmr1/vmrays/data
Sample directory

File Sequence: gnmr

Solvent: Pyridine
Temp: 25.0 C / 298.1 K
Ref: 1-18-87
File: NMRCS05050518-PC-97-02
NOVA-500 "NMR500"

Relax delay: 1.000 sec
Acq time: 8.236 sec
F1000: 428.9 MHz
F2 Width: 20177.3 Hz
100 repetitions
128 increments
HSRVE: H1 500 0000010 Hz
DATA PROCESSING
Sine bell: 0.000 sec
Sine bell: 0.003 sec
F size: 2048 x 4096
Total time: 9 hr 28 min, 26 sec



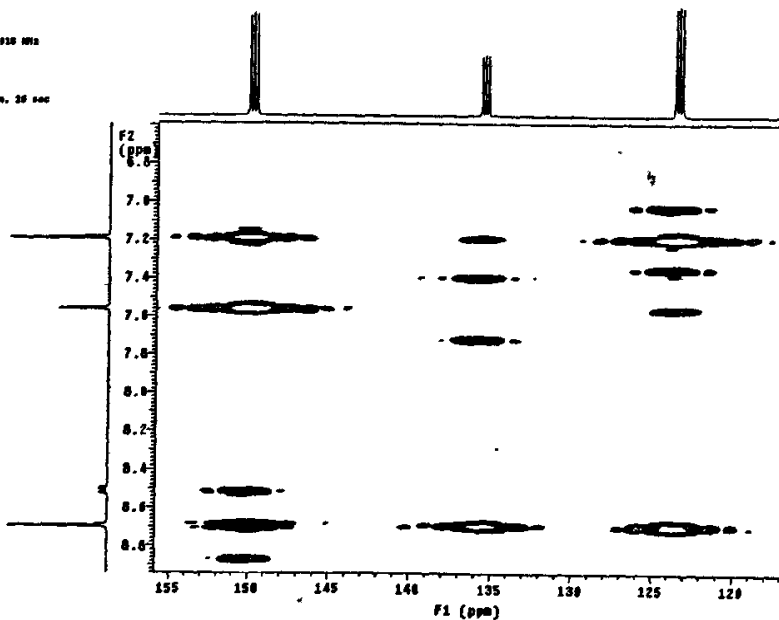
NOVA-500 NMR-MR PC-97-02 IN C5050

Archive directory: /export/home/vmr1/vmrays/data
Sample directory

File Sequence: gnmr

Solvent: Pyridine
Temp: 25.0 C / 298.1 K
Ref: 1-18-87
File: NMRCS05050518-PC-97-02
NOVA-500 "NMR500"

Relax delay: 1.000 sec
Acq time: 8.236 sec
F1000: 428.9 MHz
F2 Width: 20177.3 Hz
100 repetitions
128 increments
HSRVE: H1 500 0000010 Hz
DATA PROCESSING
Sine bell: 0.000 sec
Sine bell: 0.003 sec
F size: 2048 x 4096
Total time: 9 hr 28 min, 26 sec



NOVA-500 NMR-500 PC-97-00 10 0000

Archive directory: /export/home/chem/1/vmrays/data
Sample directory:

File Sequence: gnm0

Solvent: Pyridine

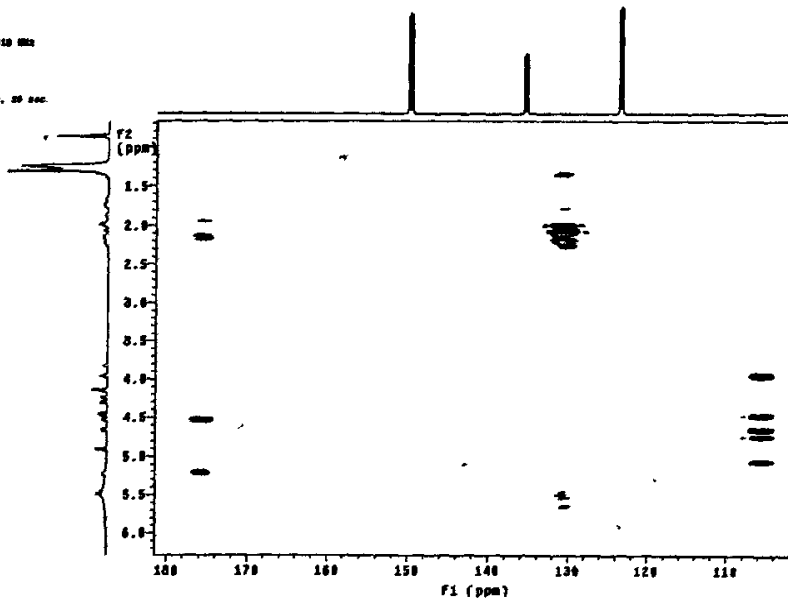
Temp: 25.0 C / 298.1 K

Ver: 1-10-87

File: NMRCS0500510-PC-97-00

NOVA-500 "NMR500"

Delay: delay 1.000 sec
Acq. time 0.230 sec
Width: 4300.4 Hz
2D Width 38177.8 Hz
100 repetitions
256 increments
OBSERVE H1: 500.000000 MHz
DATA PROCESSING
Sine bell 0.000 sec
1 DATA PROCESSING
Sine bell 0.000 sec
T size 2048 x 4096
Real time 8 hr, 25 min, 30 sec



NOVA-500 NMR-500 PC-97-00 10 0000

Archive directory: /export/home/chem/1/vmrays/data
Sample directory:

File Sequence: gnm0

Solvent: Pyridine

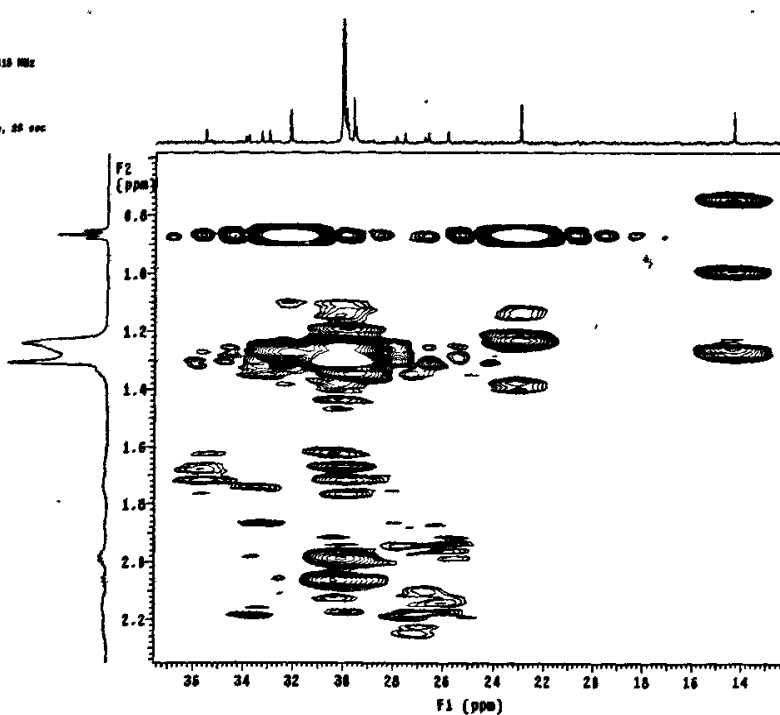
Temp: 25.0 C / 298.1 K

Ver: 1-10-87

File: NMRCS0500510-PC-97-00

NOVA-500 "NMR500"

Delay: delay 1.000 sec
Acq. time 0.230 sec
Width: 4300.4 Hz
2D Width 38177.8 Hz
100 repetitions
256 increments
OBSERVE H1: 500.000000 MHz
DATA PROCESSING
Sine bell 0.000 sec
1 DATA PROCESSING
Sine bell 0.000 sec
T size 2048 x 4096
Real time 8 hr, 25 min, 30 sec



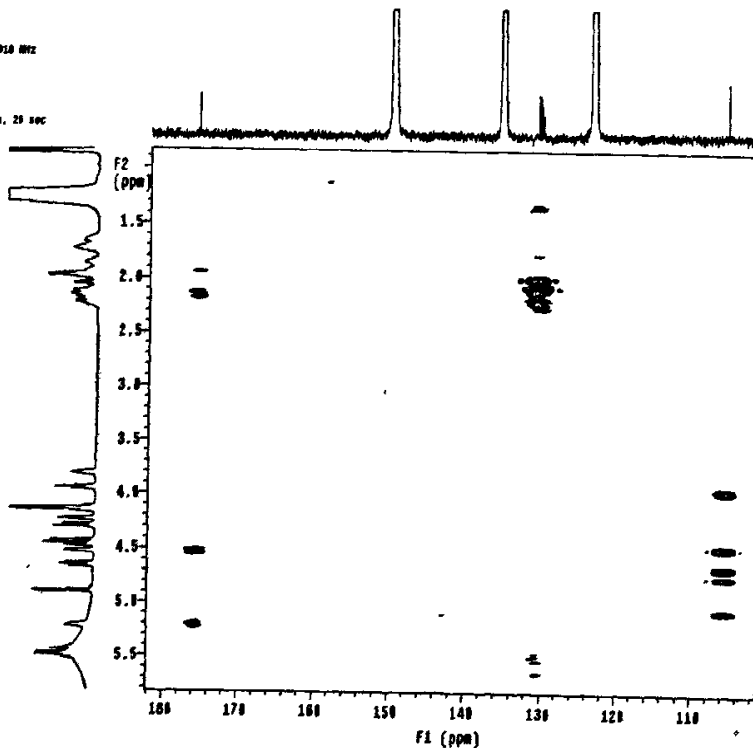
INSTRUMENT: Bruker Avance 500 MHz

Archive directory: /export/home/ruar1/vmsys/data
Sample directory:

Pulse Sequence: gnmr

Solvent: Pyridine
Temp: 25.0 C / 298.1 K
User: LK-01
File: HMRCS050515-PC-27-05
INSTRUMENT: "HMR500"

Relax delay: 1.000 sec
Acq time: 0.230 sec
Width: 4389.4 Hz
2D Width: 38177.5 Hz
100 repetitions
256 increments
OBSERVE: H1, 500.000000 MHz
DATA PROCESSING:
Sine bell: 0.000 sec
F1 DATA PROCESSING:
Sine bell: 0.000 sec
FT size: 2048 x 4096
Total time: 5 hr, 25 min, 20 sec



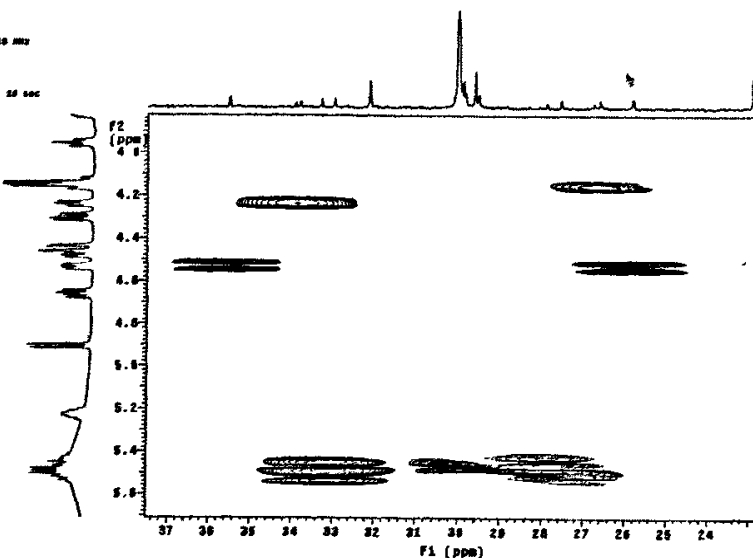
INSTRUMENT: Bruker Avance 500 MHz

Archive directory: /export/home/ruar1/vmsys/data
Sample directory:

Pulse Sequence: gnmr

Solvent: Pyridine
Temp: 25.0 C / 298.1 K
User: LK-01
File: HMRCS050515-PC-27-05
INSTRUMENT: "HMR500"

Relax delay: 1.000 sec
Acq time: 0.230 sec
Width: 4389.4 Hz
2D Width: 38177.5 Hz
100 repetitions
256 increments
OBSERVE: H1, 500.000000 MHz
DATA PROCESSING:
Sine bell: 0.000 sec
F1 DATA PROCESSING:
Sine bell: 0.000 sec
FT size: 2048 x 4096
Total time: 5 hr, 25 min, 20 sec



JVA-500 HNBC-NMR PC-37-83 IN USDSN

rchive directory: /export/home/vmr1/vmrsys/data
 mple directory:

lss Sequence: gHNBC

olvent: Pyridine

mp: 25.0 C / 298.1 K

sr: 1-14-87

le: HNBCSD5N0519-PC-37-83

JVA-500 "HMR500"

slax: delay 1.000 sec

cs: time 0.238 sec

ldth: 4309.4 Hz

D Width 30177.3 Hz

99 repetitions

56 increments

SERVE H1, 500.0000018 MHz

TA PROCESSING

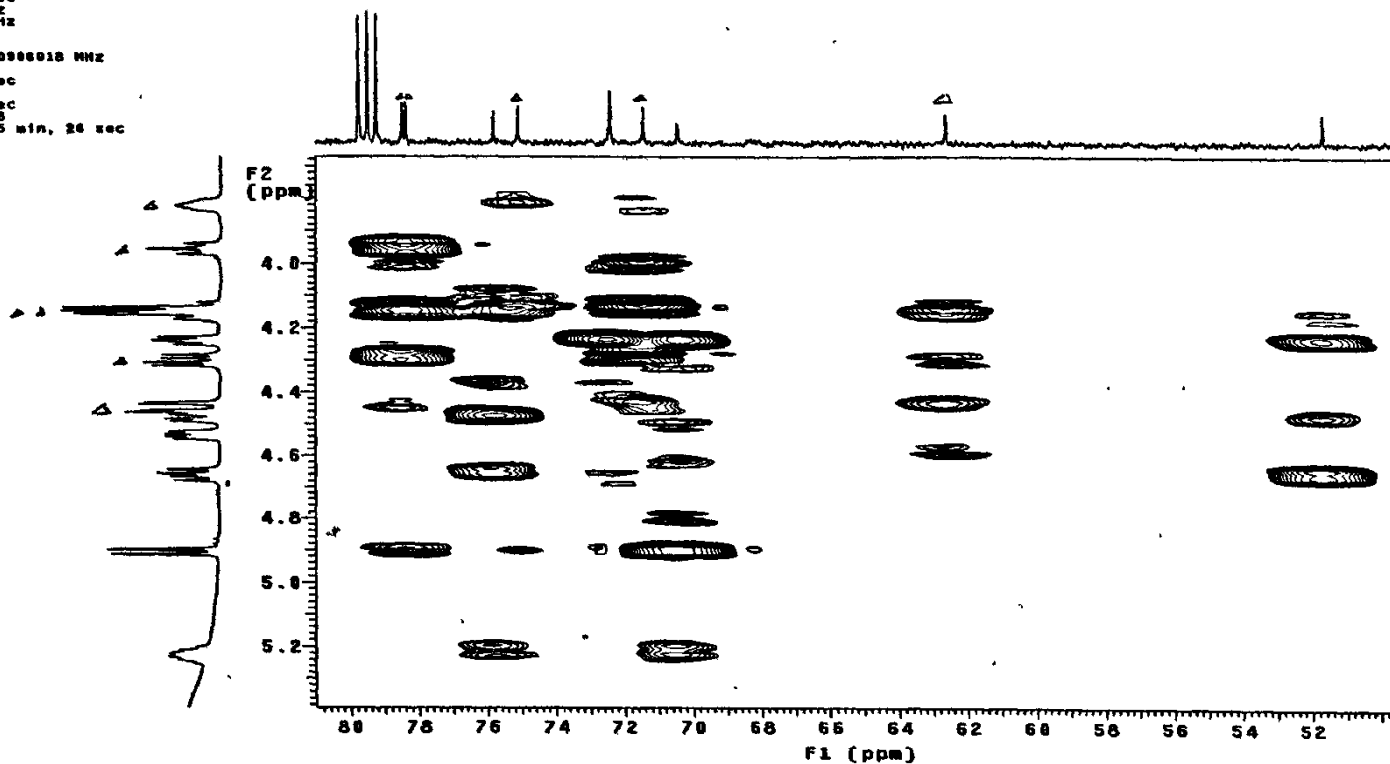
lne be11 0.088 sec

DATA PROCESSING

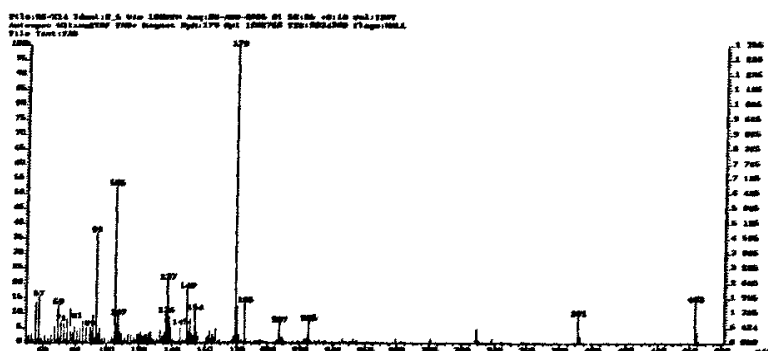
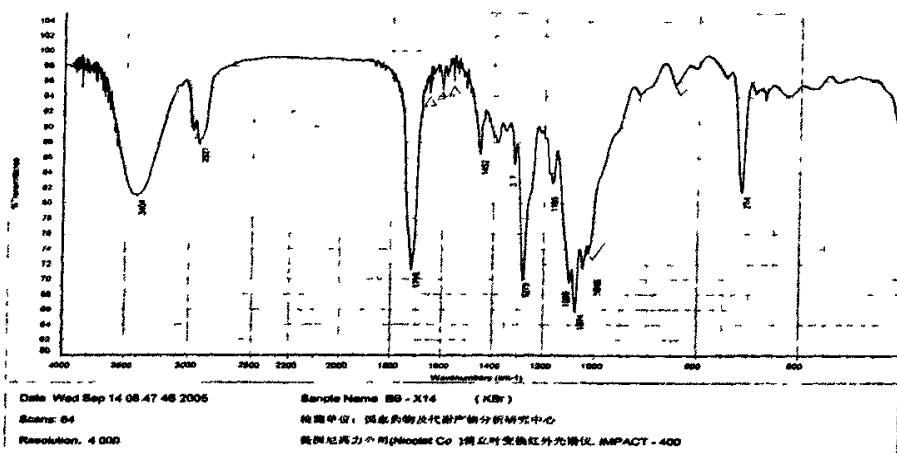
lne be11 0.003 sec

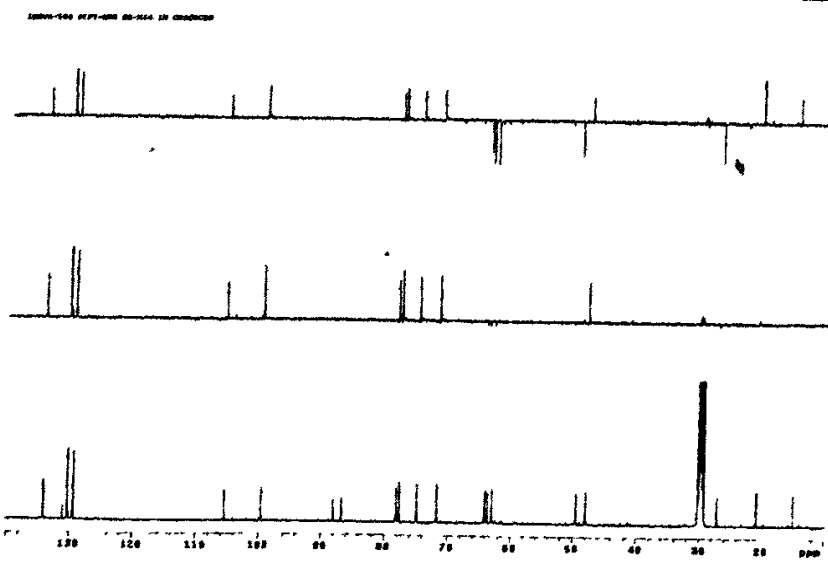
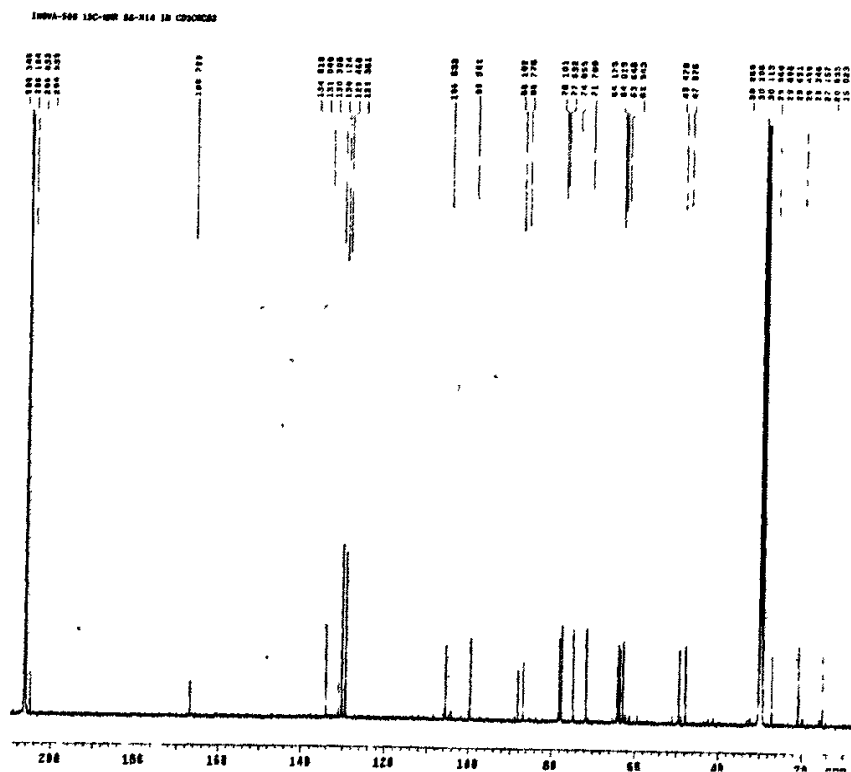
size 2048 x 4096

tal time 9 hr, 25 min, 26 sec



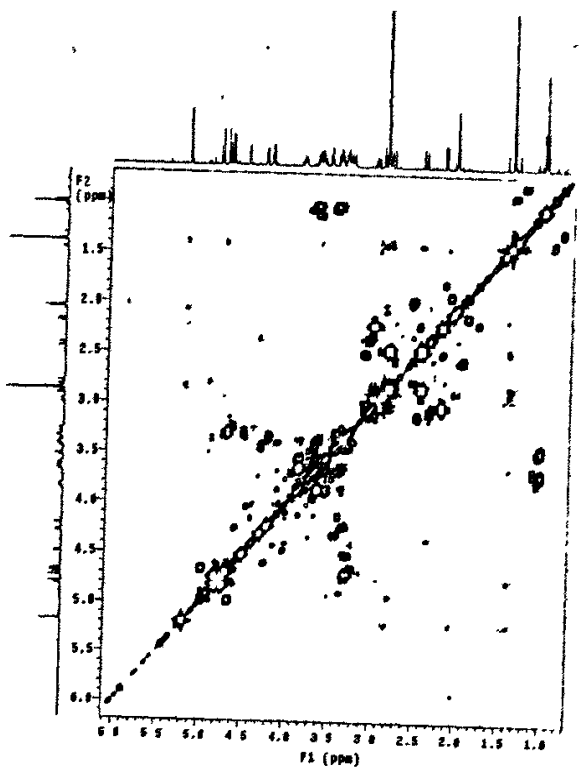
化合物 7 的图谱





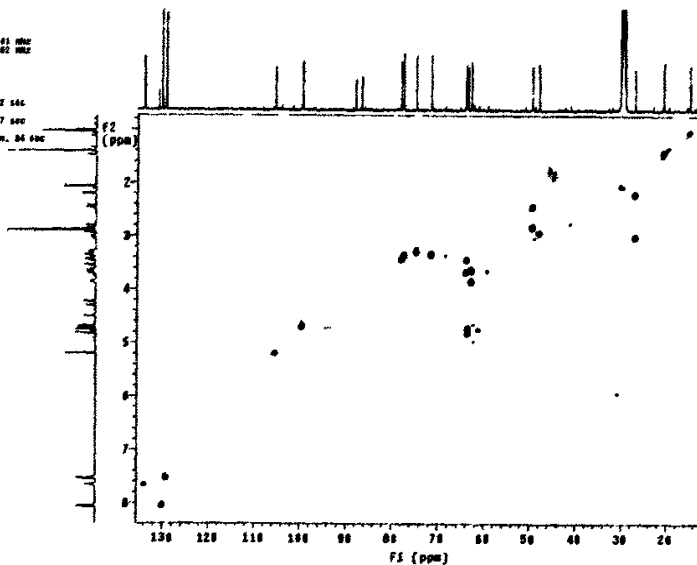
1200A-500 NMR-MS 06-014 IN CHOCOCOS

Solvent: Acetone
Temp: 25.0 C / 770.1 K
1200A-500 "NMR-MS"
Scan delay: 1.000 sec
Acq time: 0.120 sec
Width: 3960.0 Hz
SF: 500.136090 MHz
4 repetitions
655 increments
F2: 500.136090 MHz
DATA PROCESSING
Sf: 500.136090 MHz
F1: 500.136090 MHz
Sf: 500.136090 MHz
F1: 500.136090 MHz
Total time: 22 min, 0 sec



1200A-500 NMR-MS 06-014 IN CHOCOCOS

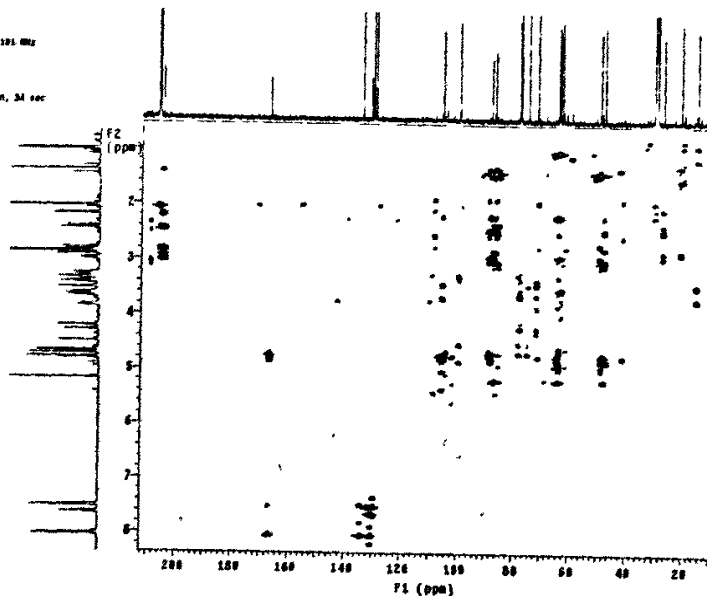
Solvent: Acetone
Temp: 25.0 C / 770.1 K
Scan delay: 1.000 sec
Acq time: 0.120 sec
Width: 3960.0 Hz
SF: 500.136090 MHz
4 repetitions
655 increments
F2: 500.136090 MHz
DATA PROCESSING
Sf: 500.136090 MHz
F1: 500.136090 MHz
Sf: 500.136090 MHz
F1: 500.136090 MHz
Total time: 22 min, 0 sec



INNOVA-500 NMR-400 50-114 IN CDBCLD3

Solvent: Acetone
Temp: 25.0 C / 298.1 K
USM: 1.14 R/
File: INNOVACDCDC000000 00-114
INNOVA-500 "NMR500"

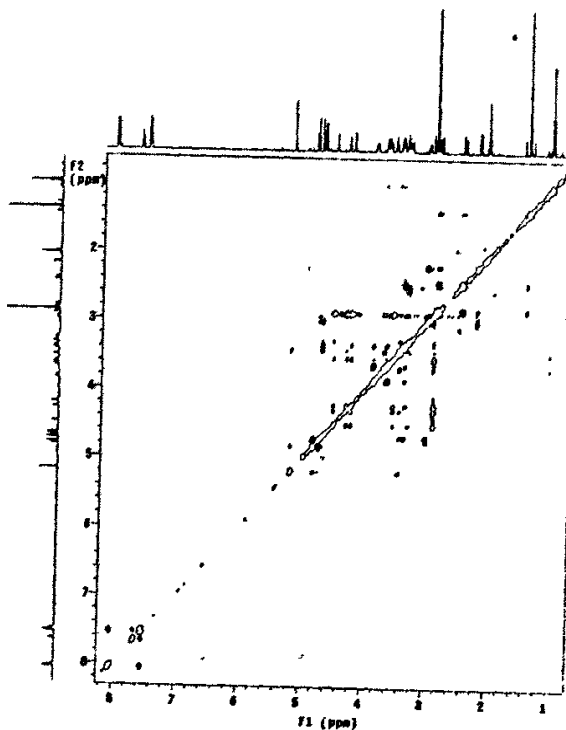
Relax: delay 1.000 sec
Acq: time 0.120 sec
Width: 2000.0 Hz
2D Width: 20000.0 Hz
128 repetitions
256 increments
OBSERVE: 01 500 0051101 002
DATA PROCESSING
Sine Bell: 0.057 sec
F1 Data PROCESSING
Sine Bell: 0.000 sec
F1 size 1024 x 1024
Total time 11 hr, 4 min, 34 sec



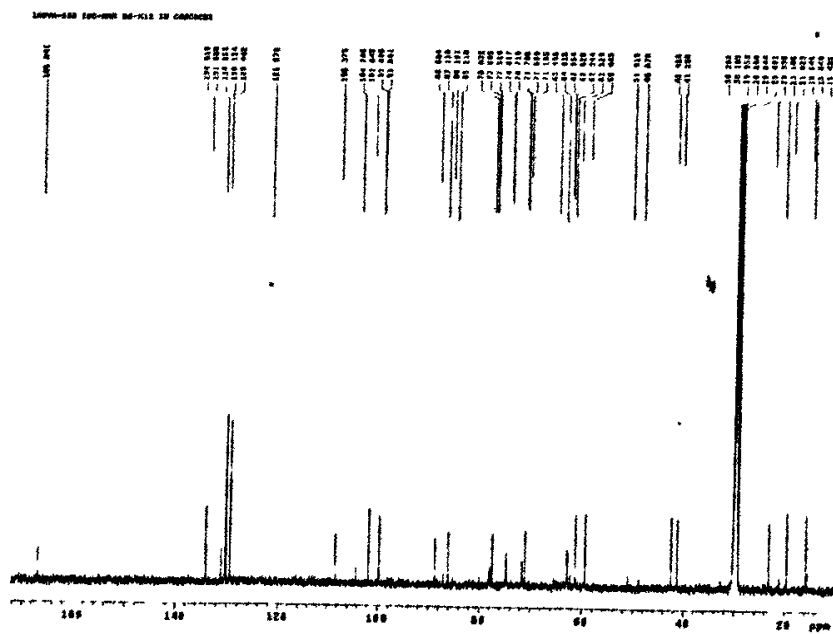
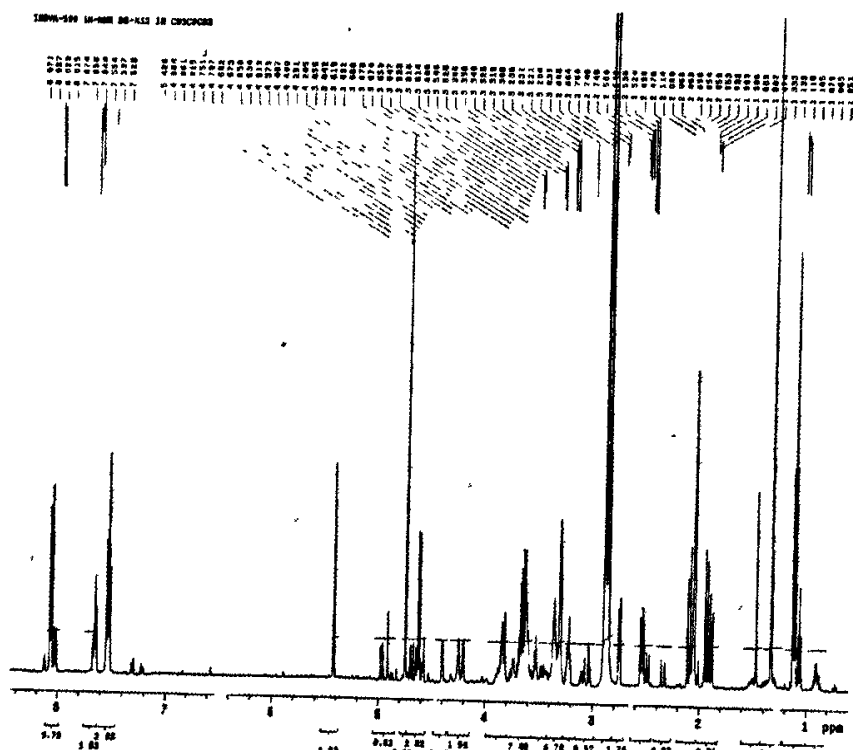
STANDARD PROTON PARAMETERS 801.5/

Solvent: Acetone
Temp: 25.0 C / 298.1 K
File: INNOVACDCDC000000 00-114
INNOVA-500 "NMR500"

Relax: delay 1.000 sec
Relax: 0.000 sec
Acq: time 0.120 sec
Width: 2000.0 Hz
2D Width: 20000.0 Hz
32 repetitions
2 x 400 increments
OBSERVE: 01 500 0051101 002
DATA PROCESSING
Sine apod: zellion 0.027 sec
F1 Data PROCESSING
Sine apod: zellion 0.000 sec
F1 size 1024 x 1024
Total time 30 hr, 11 min, 25 sec



化合物 8



致 谢

本论文的实验和撰写工作是在我的导师尉芹教授，马希汉教授，秦海林研究员的悉心指导下完成的。三位导师渊博的知识，严谨的治学态度，敏捷的思维将使我终生受益。由衷地感谢恩师三年来对我的培养以及在学习生活各个方面的关心！

在三年的学习生活中，得到了很多老师和同学的帮助。在此感谢中国医学科学院药物研究所秦海林教授以及他领导的研究组的全体工作人员，其中包括杨俊荣硕士，王鹏硕士，以及李志宏老师等，感谢他们两年来对我的关心，支持及帮助，也感谢来自成都中医药大学的周晓宇同学和北华大学的孙爽同学，是他们让我在北京的生活更加充实，愉快。同时，感谢学校柳福智，杨柳，韩凤鸣，左俊杰，郑瑞杰等同学对我的帮助，特别感谢师兄柳福智同学在我外出实验时替我料理学校内的事情。还感谢林学院研究生办公室的苏美琼老师在学习过程中提供的便利！同时，也向所有关心，帮助和支持我的老师，同学和朋友表示诚挚的谢意！

最后，感谢我的母亲、哥哥、弟弟家人，他们一直在各个方面支持鼓励着我，使我能够顺利的完成学业。

个人简介

梁志 (1980-), 男, 广东茂名人, 主要从事天然产物化学研究。2003年7月, 毕业于西北农林科技大学生命科学学院, 获得应用化学专业理学学士学位。2003年9月, 考入西北农林科技大学林学院野生动植物保护与利用专业, 研究方向为植物资源化学。2004年~2006年在中国医学科学院药物研究所植化室完成硕士论文的实验部分。

在校期间共发表论文2篇。

- 1、梁志, 秦海林等, 亚麻根化学成分的研究, 天然产物研究与开发, 2005, 17(4): 409-411
- 2、梁志, 尉芹等, 白芍中的两个单萜苷, 西北林学院学报 (待发)

专利:

秦海林; 母海成; 李志宏; 梁志; 张霞. 从亚麻根中制备脑苷脂类化合物的方法. CN200510068282.X.