

紫红獐牙菜化学成分的研究

张秀桥¹, 田峦¹, 陈家春^{1,2*}, 刘焱文¹

(1. 湖北中医学院, 湖北 武汉 430061; 2. 华中科技大学同济医学院药学院, 湖北 武汉 430030)

紫红獐牙菜 *Swertia punicea* Hemsl. 系龙胆科獐牙菜属植物, 主要分布于湖北、四川、贵州等省区。具清热除湿、利胆的功效, 在湖北西部等地区用于治疗肝炎、胆囊炎疗效较显著^[1]。为了阐明紫红獐牙菜治疗乙肝的物质基础, 本实验对其化学成分进行了研究, 得到9个单体化合物, 分别鉴定为芒果苷(mangiferin, I, 3,6,7-四羟基-2-C-β-吡喃葡萄糖苷, I)、獐牙菜苦苷(swertiamarin, II)、当药醇苷(swertianolin, 8-O-β-D-吡喃葡萄糖-1,5-二羟基-3-甲氧基吡酮, III)、葡萄糖(glucose, IV)、1,7,8-三羟基-3-甲氧基吡酮(swertianin, V)、1,7-二羟基-3,8-二甲氧基吡酮(VI)、1,5,8-三羟基-3-甲氧基吡酮(bellidifolin, VII)、5-O-β-D-吡喃葡萄糖-1,8-二羟基-3-甲氧基吡酮(VIII)及齐墩果酸(oleanolic acid, IX)。其中化合物IV、V、VIII为首次从紫红獐牙菜中得到。

1 仪器与材料

RE-2000型旋转蒸发器、DLSB-5/20型低温冷却液循环泵、UV-1型三用紫外分析仪。LC-MSD Trap-DL型质谱仪; Varian Mercury VX-300/600型核磁共振仪; 尼高力-710型红外波谱仪; SHIMADZU UV-2401型可见-紫外分光扫描仪; XRC-1型显微熔点仪。G₆₀、GF₂₅₄型薄层色谱用硅胶, 100~200目、200~300目柱色谱用硅胶(青岛海洋化工厂), Sephadex LH-20(上海安发玛西业生物技术有限公司)、AB-8型大孔吸附树脂(天津南开大学化工厂)。显色剂: Shear试剂(浓HCl-苯胺1:15)、5%磷钼酸乙醇溶液、10%浓硫酸乙醇溶液、5%三氯化铝乙醇溶液。甲醇、氯仿等所用试剂为分析纯或化学纯, 水为重蒸水。

紫红獐牙菜药材采自湖北省五峰县、鹤峰县, 经华中科技大学同济医学院陈家春教授鉴定为龙胆科獐牙菜属植物 *S. punicea* Hemsl.。

2 提取与分离

紫红獐牙菜干燥全草10 kg, 粉碎, 95%、75%

乙醇分别渗漉, 合并渗漉液, 减压浓缩、干燥得浸膏。取浸膏800 g分散于水中, 依次用石油醚(30~60℃)、乙醚、醋酸乙酯萃取, 得醋酸乙酯提取物63 g和水溶性成分5540 mL。水溶性成分上AB-8型大孔吸附树脂柱, 蒸馏水洗脱至Molish反应成阴性, 再用90%乙醇洗脱, 洗脱液减压浓缩、干燥得水溶性成分140 g。取水溶性成分130 g, 加入65 g硅胶碾匀, 加到1000 g硅胶柱上端进行柱色谱分离, 氯仿-甲醇梯度洗脱。合并流份26~39, 浓缩纯化后得化合物III; 流份52~128浓缩后减压干燥得浸膏44.5 g。44.5 g干浸膏经硅胶柱、Sephadex LH-20柱多次分离纯化得化合物I、II及IV。取醋酸乙酯提取物43 g, 用硅胶拌样碾匀后上硅胶柱进行色谱分离, 氯仿-甲醇梯度洗脱。其中流份1~16合并浓缩后经Sephadex LH-20柱进一步纯化得化合物VI。流份27~56浓缩后经重结晶得化合物VII。流份80~121经硅胶色谱柱低压色谱分离, 再经Sephadex LH-20柱进一步分离纯化得化合物V、VIII、IX。

3 结构鉴定

化合物I: 淡黄色粉末, mp 253℃, 可溶于热甲醇。UV、IR、¹H-NMR、¹³C-NMR数据与文献报道的芒果苷的数据一致^[2]。

化合物II: 白色粉末, mp 110~112℃, 具吸湿性, 味苦, Molish反应(+). 紫外吸收波谱UV λ_{max}^{MeOH}(nm): 234。红外吸收波谱IR ν_{max}^{KBr}(cm⁻¹): 3409(OH), 1696(C=O), 1617(C=C), 1410, 1235, 1207, 1157, 1070, 950(CH=CH₂), 750。¹H-NMR(C₅D₅N)δ: 7.95(1H, s, H-3), 5.96(1H, d, J=1.2 Hz, H-4), 5.29(1H, d, J=8.4 Hz, H-1'), 5.32~5.00(3H, m, H-8, 10), 3.02(1H, d, H-9), 1.70~1.80(1H, m, J=10.2 Hz, H-6)。¹³C-NMR(DMSO-d₆)δ: 3.8(C-11), 151.1(C-3), 131.5(C-8), 119.3(C-10), 97.7(C-1'), 96.2(C-1), 78.1(C-5'), 77.2(C-3'), 73.4(C-2'), 70.1(C-4'), 63.3(C-7), 62.9

收稿日期: 2006-12-01

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(30271590)

作者简介: 张秀桥(1965—), 女, 副教授, 博士, 主要从事活性成分研究。Tel: (027)65783493

* 通讯作者 陈家春 Tel: (027)83692482 E-mail: homespringchen@sohu.com

(C-5), 61.2(C-6'), 49.5(C-9), 31.6(C-6)。综合分析以上数据鉴定为獐牙菜苦苷^[2,3]。

化合物Ⅲ:黄色不定形粉末, mp 203~205℃。UV、IR、¹H-NMR、¹³C-NMR数据与文献报道的当药醇苷一致^[4]。

化合物Ⅳ:白色粉末,紫外吸收波谱 UV $\lambda_{\max}^{\text{MeOH}}$ (nm): 199。¹³C-NMR谱中(DMSO-d₆) δ : 94.2, 74.6, 74.5, 73.7, 72.6, 63.2。与葡萄糖¹³C-NMR标准图谱比较完全一致。

化合物Ⅴ:黄色针状结晶, mp 226℃。UV、IR、¹H-NMR、¹³C-NMR光谱数据与文献报道的1,7,8-三羟基-3-甲氧基吡喃酮一致^[5]。

化合物Ⅵ:黄色针状结晶, mp 159~161℃。UV、IR、¹H-NMR、¹³C-NMR光谱数据与文献报道的1,7-二羟基-3,8-二甲氧基吡喃酮一致^[5]。

化合物Ⅶ:黄色针状结晶, mp 270~271℃。UV、IR、¹H-NMR、¹³C-NMR光谱数据与文献报道的1,5,8-三羟基-3-甲氧基吡喃酮一致^[4]。

化合物Ⅷ:甲醇中重结晶得黄色不定形粉末, mp 253~254℃, FeCl₃反应(+). UV $\lambda_{\max}^{\text{MeOH}}$ (nm): 253, 272, 322, 为1,3,5,8-四氧取代吡喃酮类化合物紫外特征吸收峰。IR $\nu_{\max}^{\text{KBr}}$ (cm⁻¹): 3 429, 2 923, 1 653, 1 631, 1 610, 1 580, 1 506, 1 220, 1 020等, 其中3 429 ($\nu_{\text{O-H}}$), 1 653, 1 631 ($\nu_{\text{C=O}}$), 1 610, 1 580, 1 506 ($\nu_{\text{C=C}}$) 为吡喃酮类化合物各官能团的吸收峰。¹H-NMR谱(表1)(DMSO-D₆) δ : 11.83, 11.37(各1H, s, C-1, C-8-OH), 7.62, 6.73(各1H, d, $J=8.4$ Hz, H-6, 7), 显示邻偶自旋系统; 6.70, 6.42(各1H, s, H-4, 2); 4.89(1H, d, $J=7.2$ Hz, H-1'); 3.90(3H, s, OCH₃-H)。¹³C-NMR谱中(DMSO-d₆) δ : 183.8(C-9), 167.2(C-3), 161.8(C-1), 157.4(C-4a), 154.4(C-8), 145.4(C-4b), 137.3(C-5), 125.8(C-6), 109.4(C-7), 107.5(C-8a), 102.3(C-8b), 102.4(C-1'), 97.8(C-2), 93.3(C-4), 77.2(C-5'), 76.5(C-3'), 73.4(C-2'), 69.7(C-4'), 60.8(C-6'), 56.4(OCH₃), 其中 δ 183.8显示有酮羰基。HSQC谱中C-6(δ 125.8)与H-6(δ 7.62); C-7(δ 109.4)与H-7(δ 6.73); C-2(δ 97.8)与H-2(δ 6.42); C-4(δ 93.3)与H-4(δ 6.70); C-1'(δ 102.2)与H-1'(δ

4.89); OCH₃上的C(δ 56.4)与OCH₃上的H(δ 3.90)分别显示相关谱, 进一步证实上述峰的归属。HMBC谱(表1)中H-1'(δ 4.89)与C-5(δ 137.3)远程相关, 从而确定了糖的取代在C-5位; 季碳C-4a(δ 157.4)与H-4(δ 6.70)、C-4b(δ 145.4)与H-6(δ 7.62)、C-8a(δ 107.5)与H-7(δ 6.73)、C-8b(δ 102.3)与H-2(δ 6.42)远程相关, 从而可确定季碳的归属; C1-OH上的H(δ 11.83)与C-1(δ 161.8)、C8-OH上的H(δ 11.37)与C-8(δ 154.4)远程相关, 从而确定了两个-OH取代在C-1、C-8位; OCH₃-H(δ 3.90)与C-3(δ 167.2)远程相关, 从而确定了-OCH₃取代在C-3位。LC-MSD-Trap-DL中MS m/z : 435为[M-H]⁺, 273, 272为[M-glc-H]⁺等。综合分析以上数据鉴定为5-O- β -D-吡喃葡萄糖-1, 8-二羟基-3-甲氧基吡喃酮^[3]。

表1 化合物Ⅷ的NMR数据

Table 1 NMR Data of compound Ⅷ

序号	δ_{H}	δ_{C}	HMBC
2	6.42 (s)	97.8	C-3, C-1, C-8b, C-4
4	6.70 (s)	93.3	C-3, C-4a, C-2
6	7.62 (d)	125.8	C-8, C-4b, C-5
7	6.73 (d)	109.4	C-8, C-5, C-8a, C-1'
glc-1'	4.89 (d)	102.4	C-5
C1-OH	11.83 (s)		C-1, C-8b, C-2
C8-OH	11.37 (s)		C-8, C-7, C-8a
OCH ₃	3.90 (s)		C-3

化合物Ⅸ:白色针状结晶(甲醇)。mp 307~309℃。TLC鉴定, 与齐墩果酸在相同R_f值处呈现相同颜色斑点, IR与齐墩果酸对照品IR谱图一致, 故鉴定为齐墩果酸。

References:

- [1] Wan D R, Chen J C, Yu H H. *Codex of Hubei Medicinal Materials* (湖北药材志) [M]. Wuhan: Hubei Science and Technology Publishing Company, 2002.
- [2] Kong D Y, Yang Y, Yao Y, et al. Studies on the glucoside constituents of Shengengzhangyaca (*Swertia elongata*) [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 1995, 26(1): 7-10.
- [3] Zeng G R, Tan G S, Xu K P, et al. Water-soluble chemical constituents of *Swertia davidi* Franch. [J]. *Acta Pharm Sin* (药学报), 2004, 39(5): 351.
- [4] Tan G S, Xu P S, Tian H Y, et al. Studies on the chemical constituents of *Swertia davidi* [J]. *Chin Pharm J* (中国药杂志), 2000, 35(7): 441.
- [5] Pan L, Zhang X F, Wang M, et al. Studies on the chemical constituents of *Swertia przewalskii* [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 2002, 33(7): 583-586.