

黄连花化学成分研究

田景奎, 邹忠梅, 徐丽珍, 杨世林

(中国医学科学院 中国协和医科大学 药用植物研究所, 北京 100094)

摘要: 目的 研究黄连花全草的化学成分。方法 经柱层析分离, 理化常数和光谱分析鉴定化合物结构。结果 分离得到 12 个化合物, 分别为香豆酸 (I), 间二羟基苯甲酸 (II), 槲皮素 (III), 槲皮素-3-O β -D-葡萄糖苷 (IV), 槲皮素-3-O β -D-葡萄糖醛酸乙酯 (V), 氯原酸乙酯 (VI), 氯原酸正丁酯 (VII), 胡萝卜苷 (VIII), 槲皮素-3-O β -D-半乳糖苷 (IX), 甲基-O β -D-葡萄糖苷 (X), 异鼠李素-3-O-芸香糖苷 (XI), 芦丁 (XII)。结论 I、II、V、IX、XI 均首次从本属植物中得到, VI、VII 为首次分得的天然化合物。

关键词: 黄连花; 槲皮素-3-O β -D-葡萄糖醛酸乙酯; 氯原酸乙酯; 氯原酸正丁酯; 甲基-O β -D-葡萄糖苷; 异鼠李素-3-O-芸香糖苷

中图分类号: R284.1 文献标识码: A 文章编号: 0253-2670(2001)11-0967-03

Studies on chemical constituents of *Lysimachia davurica*

TIAN Jing-kui, ZOU Zhong-mei, XU Li-zhen, YANG Shi-lin

(Institute of Medicinal Plants Development, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Beijing 100094, China)

Abstract Object To investigate the chemical constituents of *Lysimachia davurica* Ledeb.. **Methods**

The constituents were isolated by column chromatography and their structures elucidated by physico-chemical properties and spectroscopic analysis. **Results** Twelve components were isolated and identified as *p*-coumaric acid (I), 3, 5-dihydroxybenzoic acid (II), quercetin (III), quercetin-3-O β -D-glucopyranoside (IV), quercetin-3-O β -D-glucuronopyranoside ethyl ester (V), chlorogenic acid ethyl ester (VI), chlorogenic acid butyl ester (VII), daucosterol (VIII), quercetin-3-O β -D-galactopyranoside (IX), methyl β -D-glucopyranoside (X), isorhamnetin-3-O-rhamnopyranosylglucopyranoside (XI), and rutin (XII). **Conclusion** I, II, V, X, XI were isolated from *Lysimachia* L. (Primulaceae) for the first time. While VI and VII were isolated from nature for the first time.

Key words *Lysimachia davurica* Ledeb.; quercetin-3-O β -D-glucuronopyranoside ethyl ester; chlorogenic acid ethyl ester; chlorogenic acid butyl ester; methyl-O β -D-glucopyranoside; isorhamnetin-3-O-rhamnopyranosylglucopyranoside

黄连花 *Lysimachia davurica* Ledeb. 系报春花科 (Primulaceae) 珍珠菜属植物, 主要分布在我国东北地区。药用其全草, 民间用以治疗高血压^[1]。文献报道黄连花的化学成分主要为黄酮类。我们对黄连花全草的化学成分进行了研究, 从中分离得到了 12 个化合物, 分别鉴定为香豆酸 (*p*-coumaric acid, I), 间二羟基苯甲酸 (3, 5-dihydroxybenzoic acid, II), 槲皮素 (quercetin, III), 槲皮素-3-O β -D-葡萄糖苷 (quercetin-3-O β -D-glucopyranoside, IV), 槲皮素-3-O β -D-葡萄糖醛酸乙酯 (quercetin-3-O β -D-

glucuronopyranoside ethyl ester, V), 氯原酸乙酯 (chlorogenic acid ethyl ester, VI), 氯原酸正丁酯 (chlorogenic acid butyl ester, VII), 胡萝卜苷 (daucosterol, VIII), 槲皮素-3-O β -D-半乳糖苷 (quercetin-3-O β -D-galactopyranoside, IX), 甲基-O β -D-葡萄糖苷 (methyl-O β -D-glucopyranoside, X), 异鼠李素-3-O-芸香糖苷 (isorhamnetin-3-O-rhamnopyranosylglucopyranoside, XI), 芦丁 (rutin, XII), 其中 I、II、V、X、XI 均首次从本属植物分离得到, VI、VII 为首次分得的天然化合物。

收稿日期: 2000-04-04

基金项目: 国家自然科学基金项目 No39870085 和国家“九·五”攻关课题 (96-901-06-37)

作者简介: 田景奎 (1972-), 男, 山东聊城人, 博士在读, 1992 年毕业于山东中医学院中药系, 1997 年至今在中国医学科学院药用植物研究所硕博连读

化合物VII为白色粉末, mp 146 °C ~ 148 °C。UV-IR¹HNM R显示该化合物为氯原酸类化合物。UV在 324, 297, 245 nm有强吸收; IR在 1 738 cm⁻¹和 1 683 cm⁻¹有两个羰基峰; ¹HNM R中 δ7.01(1H, d, J= 2.0 Hz), 6.95(1H, dd, J= 8.1, 2.0 Hz)和 6.76(1H, d, J= 8.1 Hz)为三个苯环质子峰, δ7.38(1H, d, J= 15.9 Hz), 6.09(1H, d, J= 15.9 Hz)为反式双键的一对质子峰, δ5.01(1H, m), 3.97(1H, m)和 3.57(1H, m)为三个含氧亚甲基的峰。但是化合物VII与氯原酸有差别, 化合物VII的¹HNM R在高场区有 CH₃[δ0.79(3H, t, J= 7.4 Hz)]和三个次甲基[δ3.97(2H, m), 1.48(2H, qui, J= 7.4 Hz)和 1.24(2H, sxt, J= 7.4 Hz)]信号, ¹H¹H cosy表明其为与氧相连的正丁基, ¹³CNM R也证明该基团的存在[δ64.0(C¹), 30.0(C²), 18.5(C³), 13.5(C⁴)]; MS分子离子峰 410正好比氯原酸多 56质量单位; IR中 1 738 cm⁻¹为酯羰基吸收峰, 1 683 cm⁻¹为共轭酯羰基吸收峰; 故推测化合物VII为氯原酸正丁酯, ¹³CNM R中 δ173.1和 165.4为两个酯羰基(C⁷和 C⁸)的吸收峰, 故与上述推测一致。 ¹³C¹H cosy显示 δ2.50的两个氢分别属于 C⁶'-H和 C²'-H, δ1.98的氢属于 C⁶'-H, δ1.75的氢属于 C²'-H; ¹H¹H cosy证实处于同一碳原子 C⁶'-H或 C²'-H的二氢具有不同的化学位移; 而在饱和六元环体系中, β位质子相应的α位处于相对高场, 因此 δ2.50(2H, m)为 C⁶'-α H和 C²'-α H的峰, δ1.98(1H, dd, J= 13.6, 3.4 Hz)和 1.75(1H, dd, J= 12.7, 9.5 Hz)分别为 C⁶'-β H和 C²'-β H的峰, 从而对其¹HNM R进行了归属。同样分析化合物VI为氯原酸乙酯。

1 仪器和材料

熔点用 Fisher-Johns熔点测定仪(未校正), 紫外光谱用 Philips PYE union PU 8800型紫外光谱仪, 红外光谱用 Perkin-elmer 983G红外光谱仪, 核磁共振用 Bruker ARX400核磁共振仪(TMS内标), 质谱用 VGZAB-2F质谱测定仪, 柱层析硅胶(100~200目)由青岛海洋化工厂生产, 柱层析聚酰胺(100~200目)由湖南醴县一中生产。黄连花采自吉林省安图县, 原植物由本所资源室郭宝林博士鉴定为 *Lysimachia davurica* 的干燥全草。

2 提取和分离

黄连花干燥的全草 16 kg, 95% EtOH回流提取3次, 合并滤液, 减压浓缩得浸膏。浸膏加适量的水, 分别以石油醚、氯仿、乙酸乙酯、正丁醇萃取, 将各萃取液回收溶剂得浓浸膏。乙酸乙酯部分 25.5 g经硅

胶柱层析, 氯仿-甲醇系统梯度洗脱, 其中氯仿-甲醇(95:5)洗脱部分再经硅胶柱层析, 石油醚-乙酸乙酯系统梯度洗脱, 得化合物I(34 mg)和化合物II(66 mg); 氯仿-甲醇(90:10)洗脱部分经聚酰胺柱层析, 氯仿-甲醇系统梯度洗脱, Sephadex LH20纯化, 得化合物III(25 mg); 氯仿-甲醇(70:30)洗脱部分经反复聚酰胺柱层析, 氯仿-甲醇系统梯度洗脱, Sephadex LH20纯化, 得化合物VI(214 mg)、化合物IV(50 mg)和化合物V(107 mg)。正丁醇部分 460.5 g经硅胶柱层析, 氯仿-甲醇系统梯度洗脱, 其中氯仿-甲醇(90:10)洗脱部分析出黑色固体, 滤取固体, 经甲醇重结晶, 得化合物VII(70 mg); 氯仿-甲醇(80:20)洗脱部分再经反复硅胶柱层析, 氯仿-甲醇系统梯度洗脱, Sephadex LH20纯化, 甲醇重结晶得化合物VIII(103 mg), 化合物IX(27 mg)和化合物X(40 mg); 氯仿-甲醇(70:30)洗脱部分再经反复聚酰胺柱层析, 氯仿-甲醇系统梯度洗脱, Sephadex LH20纯化得化合物XI(14 mg)和化合物XII(230 mg)。

3 鉴定

化合物I: 无色针晶, mp 210 °C ~ 212 °C。与香豆酸对照品混合熔点不下降, TLC的 R_f值相同, IR与标准图谱一致, 故鉴定为香豆酸。

化合物II: 无色针晶, mp 200 °C ~ 202 °C。与间二羟基苯甲酸对照品混合熔点不下降, TLC的 R_f值相同, IR与标准图谱一致, 故鉴定为间二羟基苯甲酸。

化合物III: 黄色粉末, mp > 300 °C, Molish反应阳性, HCl-Mg反应阳性。UV、IR¹HNM R及 EIMS数据与文献^[2]的槲皮素的数据一致, 故鉴定III为槲皮素。

化合物IV: 黄色粉末, mp 236 °C ~ 238 °C, Molish反应阳性, HCl-Mg反应阳性。UV、IR¹HNM R, ¹³CNM R和 MS数据与文献^[3]报道的槲皮素-3-Oβ-D-葡萄糖苷一致, 故鉴定IV为槲皮素-3-Oβ-D-葡萄糖苷。

化合物V: 黄色粉末, mp 216 °C ~ 218 °C, Molish反应阳性, HCl-Mg反应阳性。UV、IR¹HNM R, ¹³CNM R和 MS数据与文献^[4]报道的槲皮素-3-Oβ-D-葡萄糖醛酸乙酯一致, 故鉴定V为槲皮素-3-Oβ-D-葡萄糖醛酸乙酯。

化合物VI: 白色粉末, mp 116 °C ~ 118 °C。UV λ_{max} nm: 325, 297(sh.), 242 IR ν_{max} cm⁻¹: 3 670~3 120(OH), 2 970, 2 930, 1 732(酯 C=O), 1 850(C

= O), 1 620 (C= C), 1 600, 1 513 (Ar), 1 078
¹HNM R(DMSO-d₆) δ 7.39(1H, d, J= 8.2 Hz, H-7), 7.01(1H, d, J= 2.0 Hz, H-2), 6.96(1H, dd, J= 8.2, 2.0 Hz, H-6), 6.76(1H, d, J= 8.2 Hz, H-5), 6.10(1H, d, J= 15.9 Hz, H-8), 5.02(1H, m, H-5'), 4.00(2H, q, J= 7.1 Hz, 酯亚甲基质子), 3.88(1H, m, H-3'), 3.57(1H, m, H-4'), 2.09(2H, m, C₆'-α H, C₂'-α H), 1.93(1H, dd, J= 13.6, 3.4 Hz, C₆'-β H), 1.77(1H, dd, J= 12.7, 9.2 Hz, C₂'-β H), 1.13(3H, t, J= 7.1 Hz, 酯甲基-3H). ¹³CNM R(DMSO-d₆) δ 173.0(C-6'), 165.4(C-9), 148.4(C-7), 145.6(C-4), 145.0(C-3), 125.3(C-1), 121.2(C-6), 115.8(C-5), 114.5(C-2), 113.8(C-8), 73.1(C-1'), 71.0(C-5'), 69.5(C-4'), 67.0(C-3'), 60.2(酯亚甲基-C), 37.1(C-2'), 35.1(C-6'), 13.7(酯甲基-C). EIMS m/z 382(M⁺), 366, 302, 163 以上数据与文献报道氯原酸乙酯一致^[5],故鉴定为氯原酸乙酯。

化合物VII: 无色粉末, mp 146°C~ 148°C. UV λ_{max} nm: 324, 297(sh.), 245 IR ν_{max} cm⁻¹: 3 640~ 3 190(OH), 3 150, 3 020, 2 947, 2 867, 1 736, (酯 C= O), 1 683 (C= O), 1 605, 1 512 (Ar), 1 475, 1 356, 1 079 ¹HNM R(DMSO-d₆) δ 7.38(1H, d, J= 15.9 Hz, H-7), 7.01(1H, d, J= 2.0 Hz, H-2), 6.95(1H, dd, J= 8.1, 2.0 Hz, H-6), 6.76(1H, d, J= 8.1 Hz, H-5), 5.01(1H, m, H-5'), 3.97(3H, m, 酯 C''-2H, C₃''-H), 3.57(1H, m, H-4'), 2.50(2H, m, C₆'-α H, C₂'-α H), 1.98(1H, dd, J= 13.6, 3.4 Hz, C₆'-β H), 1.75(1H, dd, J= 12.7, 9.5 Hz, C₂'-β H), 1.48(2H, qui, J= 7.4 Hz, C₂''-2H), 1.24(2H, sxt, J= 7.4 Hz, C₃''-2H), 0.79(3H, t, J= 7.4 Hz, C₄''-3H). ¹³CN- M R(DMSO-d₆) δ 173.1(C-7'), 165.4(C-9), 148.4(C-7), 145.6(C-4), 145.0(C-3), 125.3(C-1), 121.2(C-6), 115.8(C-5), 114.5(C-2), 113.8(C-8), 73.1(C-1'), 71.0(C-5'), 69.4(C-4'), 66.7(C-3'), 64.0(酯 C-1''), 37.2(C-2'), 35.1(C-6'), 30.0(C-2''), 18.5(C-3''), 13.5(C-4''). EIMS m/z 400 (M⁺), 392, 336, 163 以上数据符合文献^[6]报道的氯

原酸正丁酯结构,通过二维鉴¹H-¹H cosy和¹³C-¹H cosy对其¹HNMR进行了归属

化合物VIII: 白色粉末, mp 290°C~ 292°C,与胡萝卜苷对照品混合熔点不下降, TLC的 R_f值 IR与胡萝卜苷一致,故鉴定为VIII为胡萝卜苷。

化合物IX: 黄色粉末, mp 218°C~ 220°C, Mol-ish反应 HCl-Mg反应阳性 与对照品槲皮素-3-O-β-D-半乳糖苷混合熔点不下降, TLC的 R_f值相同, IR一致,故鉴定IX为槲皮素-3-O-β-D-半乳糖苷^[7]。

化合物X: 无色方晶, mp 106°C~ 108°C, Mol-ish反应阳性。 ¹HNM R, ¹³CNM R和 EIMS数据与文献^[8]报道的β-D-甲基葡萄糖苷一致,故鉴定X为β-D-甲基葡萄糖苷。

化合物XI: 黄色粉末, mp 178°C~ 182°C, Mol-ish反应阳性, HCl-Mg反应阳性 UV IR ¹HNM R, ¹³CNM R和 MS数据与文献^[7]的异鼠李素-3-O-芸香糖苷一致,鉴定XI为异鼠李素-3-O-芸香糖苷。

化合物XII: 黄色粉末, mp 188°C~ 190°C, Mol-ish反应阳性, HCl-Mg反应阳性 UV IR ¹HNM R和 EIMS数据与文献^[9]报道的芦丁一致,并与对照品混合熔点不下降,故鉴定为XII为芦丁。

参考文献:

- [1] 郭宝林,肖培根,杨世林. 中国珍珠菜属植物药用种类和研究概况 [J]. 国外医药. 植物药分册, 1995, 10(4): 159-162
- [2] Ken Yasukawa, Mechio Takido. A flavonol glycosides from *Lysimachia mauritiana* [J]. Phytochemistry, 1987, 26(4): 1224.
- [3] 凌云,鲍燕燕,徐杨,等. 蒲公英两个黄酮苷的分离鉴定 [J]. 中国中药杂志, 1999, 24(4): 225-226.
- [4] Mefort I, Passreiter C M, Willhm G. Flavonoid glycosides from *Anica amplexicaulis* and *Anica mollis* [J]. Biochem Syyst Ecol, 1995, 23(6): 681-682.
- [5] Corthout J L, Claeys M D, Vanden B, et al. Antiviral caffeine esters from *Spondias mombin* [J]. Phytochemistry, 1992, 31(6): 1979-1981.
- [6] Rumbero-sanchez A and Vazquea P. Qnic acid esters from *Isertia haenkeana* [J]. Phytochemistry, 1991, 30(1): 311-313.
- [7] Markham K R, Geiger H, Mabry T J, et al. Carbon-13NM R studies of flavonoides III [J]. Tetrahedron, 1978, 34 1389-1397.
- [8] 于德泉. 分析化学手册(第七分册,第二版) [M]. 北京: 化工出版社, 1999 901.
- [9] Ken Yasukawa, Hitoshi Sekine, Mechio Takido. Two flavonol glycosides from *Lysimachia fortunei* [J]. Phytochemistry, 1989, 28(8): 2215.

· 邮购信息 ·

《中华医典》是一部对中医古籍进行全面系统整理而成的大型电子丛书。它收录了民国以前中国历代医学古籍 704部,卷帙近万, 2.8亿字,是至今为止规模最为宏大的中医类电子出版物。全套医典分为《本草方药大全》、《临床医术大全》、《综合医籍大全》、《医经养生大全》四大部分。体现了选目的权威性、资料的齐备性、分类的科学性、使用的便利性。

运行环境:① 内存 16M, Pentium 133以上机型;② 中文 Windows 95操作环境;③ VGA真彩色显示环境;④ 八倍速以上光驱及声卡。

《中华医典》总售价 2,720元;各分部定价 680元;每部分 4张光盘 (CD-ROM)。

购入《中华医典》,就在您的家中建立了中医古籍图书馆。