

响铃草化学成分研究

张 旭¹, 龙 飞², 邓 赞¹, 彭 腾¹, 李 莹¹, 董小萍¹, 胡晓梅^{1*}

(1. 成都中医药大学, 四川 成都 610075; 2. 四川大学, 四川 成都 610041)

摘 要: 目的 研究响铃草中的化学成分, 并对分离出的成分进行结构鉴定。方法 将 95% 乙醇提取物用不同的溶剂萃取, 萃取物上硅胶柱, 反复进行柱色谱分离, 用光谱方法对分离所得的单体成分进行结构鉴定。结果 分离并鉴定出了 10 个化合物, 分别为催吐萝芙木叶醇(3-氧化-6-羟基紫罗兰醇, I)、染料木素(II)、对羟基苯甲酸(III)、5, 7-二羟基-4-甲氧基黄酮-7-O- β D-葡萄糖苷(IV)、硬脂酸(V)、二十八烷醇(VI)、 β -谷甾醇(VII)、 β -胡萝卜苷(VIII)、豆甾醇(IX)、 Δ 5, 22 豆甾醇-3-O- β D-吡喃葡萄糖苷(X)。结论 该 10 个化合物均为首次从该植物中分离得到。

关键词: 响铃草; 假地蓝; 染料木素

中图分类号: R 284. 1

文献标识码: A

文章编号: 0253- 2670(2008)02- 0176- 03

Chemical constituents of *Crotalaria ferruginea*

ZHANG Xu¹, LONG Fei², DENG Yun¹, PENG Teng¹, LI Ying, DONG Xiaoping¹, HU Xiaomei¹

(1. Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 610075, China;

2. Sichuan University, Chengdu 610041, China)

Abstract: **Objective** To study their chemical components of xianglingcao (*Crotalaria ferruginea*) and identify their chemical structures. **Methods** The compounds were isolated by chromatography and their structures were identified by spectral analysis and compared with the published data. **Results** Ten compounds were isolated and identified as vomifolilol (I), genistein (II), *p*-hydroxybenzoic acid (III), 5, 7-dihydroxy-4-methoxy-flavone-7-O- β D-glycopyranoside (IV), octadecic acid (V), octacosanol (VI), β -stirosterol (VII), β -daucosterol (VIII), stigmastanol (IX), and Δ 5, 22 stigmastanol-3-O- β D-glycopyranoside (X). **Conclusion** The ten compounds are obtained from xianglingcao for the first time.

Key words: Xianglingcao; *Crotalaria ferruginea* Grah.; genistein

响铃草为四川省广安地区民间草药, 药用历史悠久, 始载于明代《滇南本草》, 性味微酸、寒, 归肺、肝、肾经^[1], 主要用于治疗耳聋耳鸣、肾虚及疔毒恶疮等, 疗效确切; 经鉴定为豆科猪屎豆属植物假地蓝 *Crotalaria ferruginea* Grah. 的全草或带根全草, 国内外未见对该种植物化学成分研究报道。现对四川省广安地区响铃草的化学成分进行研究, 分离得到 10 个化合物, 并根据理化性质和波谱数据进行了结构鉴定, 分别为 3-氧化-6-羟基紫罗兰醇(vomifolilol, I)、染料木素(genistein, II)、对羟基苯甲酸(*p*-hydroxybenzoic acid, III)、5, 7-二羟基-4-甲氧基黄酮-7-O- β D-葡萄糖苷(5, 7-dihydroxy-4-methoxy-flavone-7-O- β D-glycopyranoside, IV)、硬脂酸(octadecic acid, V)、二十八烷醇(octa-

cosanol, VI)、 β -谷甾醇(β -stirosterol, VII)、 β -胡萝卜苷(β -daucosterol, VIII)、豆甾醇(stigmastanol, IX)和 Δ 5, 22 豆甾醇-3-O- β D-吡喃葡萄糖苷(Δ 5, 22 stigmastanol-3-O- β D-glycopyranoside, X)。

1 材料和仪器

熔点用 Gallenkamp 型熔点仪测定; 紫外光谱用 Perkin-Elmer 550s 型紫外光谱仪测定; 红外光谱用 Perkin-Elmer 298 型红外光谱仪测定, KBr 压片; 核磁共振用 Varian^{Unity} NOVA 400, Bruker AC-E200, Bruker Avance 600 高分辨核磁共振波谱仪测定, TMS 为内标; 高分辨 VG AutoSpec-3000 spectrometer 质谱仪, 低分辨 Finnigan LCQ^{DECA} 型质谱仪。响铃草采自四川省广安邻水地区, 由四川大学华西药学院王曙教授鉴定为豆科植物假地蓝 *C.*

收稿日期: 2007-09-28

基金项目: 四川省教育厅重点项目(2004A 54)

作者简介: 张 旭(1960-), 男, 四川省成都市人, 博士, 副教授, 长期从事中药化学教学、科研工作。

Tel: (028)81288399 E-mail: zx91830@tom.com

* 通讯作者 胡晓梅

ferruginea Grah. 的全草或带根全草, 所用试剂药均为AR级, 色谱硅胶均为青岛海洋化工厂出品。

2 提取和分离

响铃草5 kg加95%乙醇回流提取, 回收乙醇至无醇味, 加适量水混悬; 分别用石油醚、醋酸乙酯萃取, 得石油醚萃取物220 g和醋酸乙酯萃取物110 g。醋酸乙酯萃取物上硅胶柱, 以石油醚-丙酮溶剂系统梯度洗脱, 250 mL一流份, 合并相同斑点组分, 再经反复柱色谱, 相应的溶剂重结晶, 得化合物I~V; 石油醚萃取物上硅胶柱, 以石油醚-醋酸乙酯溶剂系统梯度洗脱, 250 mL一流份, 合并相同斑点组分, 再经反复柱色谱, 相应的溶剂重结晶, 得化合物VI~X。

3 结构鉴定

化合物I: 无色针晶, mp 87~89, EIMS (m/z): 206 ($M - H_2O$, 26), 150 (23), 124 (100), 99 (36), 74 (35); IR (KBr) (cm^{-1}): 3 400 (OH), 1 650, 1 360; ^1H-NMR ($CDCl_3$) δ 1.00 (3H, s), 1.03 (3H, s), 1.22 (3H, d, $J = 6.4$ Hz), 1.90 (3H, s), 2.14 (1H, d, $J = 17.2$ Hz), 2.45 (1H, d, $J = 16.8$ Hz), 4.30 (1H, m), 5.75 (1H, d, $J = 15.6$ Hz), 5.85 (1H, dd, $J = 5.3, 15.7$ Hz), 5.88 (1H, s); $^{13}C-NMR$ ($CDCl_3$) δ 201.86 (C), 167.3 (C), 136.9 (CH), 129.91 (CH), 127.06 (CH), 79.88 (C), 68.66 (CH), 50.71 (CH), 42.36 (C), 24.4 (CH₃), 23.8 (CH₃), 23.4 (CH₃), 19.5 (CH₃)。与文献报道的催吐萝芙木叶醇(3-氧化-6-羟基紫罗兰醇)数据相同^[2]。

化合物II: 无色针晶, mp 297~298, HClMg粉反应阴性, 浓H₂SO₄反应显黄色。IR、EIMS、 ^1H-NMR 和 $^{13}C-NMR$ 数据与文献报道的染料木素一致^[3], 故鉴定为染料木素。

化合物III: 白色片状结晶(甲醇), mp 213~214。FeCl₃-K₃Fe(CN)₆ (1:1)显蓝色, 提示为酚性物质。EIMS (m/z): 138 (M^+)。 ^1H-NMR (400 MHz, CD₃COCD₃) δ 7.89 (2H, d, $J = 8.2$ Hz, H-2, 6), 6.73 (2H, d, $J = 8.4$ Hz, H-3, 5)。 $^{13}C-NMR$ (200 MHz, CD₃COCD₃) δ 205.6 (C=O), 162.2 (C-4), 132.3 (C-2, 6), 129.7 (C-1), 115.3 (C-3, 5)。经与文献对照^[4], 确定化合物III为对羟基苯甲酸。

化合物IV: 淡黄色粉末, HClMg反应及Molish反应呈阳性, 表明可能为黄酮苷类化合物。UV分析中269 nm和327 nm处有2个强吸收带, 进一步说明苷元为黄酮化合物; IR中3 430 cm^{-1} 处宽峰为多羟基吸收峰, 2 900 cm^{-1} 左右呈弱吸收, 1 653, 1 607

cm^{-1} 呈现芳环骨架振动组峰; 电喷雾质谱ESI-MS给出准分子离子峰为447 [$M + H$]⁺; 结合NMR谱综合分析推测IV的分子式为C₂₂H₂₂O₁₀; ^1H-NMR (600 MHz, Pyr)谱中 δ 6.84 (1H, d, $J = 2.0$ Hz), 7.07 (1H, d, $J = 2.0$ Hz)为黄酮类典型的A环5位取代后C-6、C-8位质子信号, 而 δ 7.04 (2H, d, $J = 8.8$ Hz), 7.89 (2H, d, $J = 8.5$ Hz)为黄酮类B环典型的4位取代, δ 6.91 (1H, s)提示C环未氢化, 且3位未取代, 由此表明化合物为5, 7, 4'-三取代黄酮苷类化合物; δ 5.80 (1H, d, $J = 7.4$ Hz)为糖基端基质子信号, 其偶合常数证明其苷键为 β 构型, δ 4.21~4.60 (6H, m)为糖基上质子吸收信号, δ 3.74 (3H, s)显示分子中存在一个甲氧基。经酸水解, 产物TLC检视确定为葡萄糖。因此化合物IV的结构确定为: 5, 7-二羟基-4-甲氧基黄酮-7-O- β -D-葡萄糖苷。以上数据与文献报道数据^[5]基本一致。其NMR波谱数据归属见表1。

表1 化合物IV的 ^1H-NMR 和 $^{13}C-NMR$ 波谱数据表

Table 1 ^1H-NMR and $^{13}C-NMR$ Data of compound IV

碳位	文献值	$^{13}C-NMR$	^1H-NMR
2	163.2	164.1	
3	103.9	106.5	6.91 (1H, s, H-3)
4	182.2	182.8	
5	157.2	157.8	13.48 (1H, br, s, 5-OH)
6	99.9	100.7	7.08 (1H, d, $J = 1.68$ Hz, H-6)
7	164.1	164.3	
8	95.2	95.3	6.84 (1H, d, $J = 1.62$ Hz, H-8)
9	162.7	163.0	
10	105.6	106.5	
1'	122.8	123.1	
2'	128.7	128.6	7.89 (2H, d, $J = 8.58$ Hz, H-2', 6')
3'	114.9	114.9	7.04 (2H, d, $J = 8.8$ Hz, H-3', 5')
4'	161.2	162.5	
5'	114.9	114.9	7.04 (2H, d, $J = 8.8$ Hz, H-3', 5')
6'	128.7	128.6	7.89 (2H, d, $J = 8.58$ Hz, H-2', 6')
OCH ₃	55.9	55.5	3.74 (3H, s, OMe)
1"	100.1	104.6	5.80 (1H, d, $J = 7.44$ Hz, H-1')
2"	73.4	74.7	4.21-4.60 (6H, m, Sug-H)
3"	77.4	79.2	
4"	69.7	71.1	
5"	76.6	78.4	
6"	60.9	62.3	

化合物V: 白色片状结晶, mp 68~70, 不溶于水, 可溶于NaHCO₃水溶液, 易溶于乙醚、氯仿, EIMS (m/z): 284 (M^+), 与硬脂酸混合熔点不下降; IR、 ^1H-NMR 数据与硬脂酸一致^[6], 故化合物V鉴定为硬脂酸。

化合物VI: 无色片状结晶(醋酸乙酯); mp 76~78。EIMS、IR、 ^1H-NMR 、 $^{13}C-NMR$ 数据与文献报道的二十八烷醇数据一致^[7], 故鉴定为二十八烷醇。

化合物VII: 白色针状结晶(EtOAc), mp 137~138, Liebemann-Burchard 反应呈阳性, Molish 反应呈阴性。与 β -谷甾醇共薄层, R_f值及显色行为完全一致, 混合熔点不下降。IR (KBr) (cm^{-1}): 3 438, 2 934, 2 889, 1 655, 1 640, 1 379, 1 051, 1 020, 955, 798。EIMS (m/z): 415[M + H]⁺, 397[M - OH]⁺。故确定化合物VII为 β -谷甾醇。

化合物VIII: 白色粉末, 极性较大, 难溶于丙酮、甲醇, 易溶于吡啶。浓硫酸乙醇显色为紫红色, 与胡萝卜苷标准品进行TLC对照, 在多种溶剂系统中R_f值均一致, 且混合熔点不下降, 所以确定其为 β -胡萝卜苷(daucosterol)。¹H-NMR数据与文献一致^[8]。

化合物IX: 白色粉末。IR、¹H-NMR和¹³C-NMR数据与文献值^[7]相比较, 确定化合物IX的结构为豆甾醇。

化合物X: 白色粉状结晶(MeOH), mp 277~279, Liebemann-Burchard 反应和Molish 反应均呈阳性。薄层酸水解检出葡萄糖。NMR数据与文

献中的 Δ^5 , 22-豆甾醇-3-O- β D-吡喃葡萄糖苷对照基本一致^[9]。

参考文献:

- [1] 胡熙明, 张文康, 朱庆生. 中华本草[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1999.
- [2] Pousset J L, Poisson J. Vomifolide: terpene alcohol isolated from leaves of *Rauwolfia vomitoria* Ait. [J]. *Tetrahedron Lett*, 1969, 15: 1173-1174.
- [3] Kinjo J E, Furusawa J I, Baba J, et al. Studies on the constituents of *Pueraria lobata* L. Isoflavonoids and related compounds in the roots and volatile stems [J]. *Chem Pharm Bull*, 1987, 35: 4846-4848.
- [4] 王国艳, 吴强, 林平川, 等. 紫菀酚类化学成分的研究[J]. 中国中药杂志, 2003, 28(10): 946.
- [5] 李建北, 丁怡. 香青兰化学成分的研究[J]. 中国中药杂志, 2001, 26(10): 697-698.
- [6] 洪永福, 江贞仪, 宋文萍, 等. 金匱的的化学成分研究[J]. 第二军医大学学报, 1990, 11(1): 28-31.
- [7] 李作平, 张媛丽, 刘伟娜, 等. 合欢花化学成分的研究(II) [J]. 天然产物研究与开发, 2005, 17(5): 585-587.
- [8] Kojima H, Sato N, Hatano A, et al. Sterol glucosides from *Prunella vulgaris* [J]. *Phytochemistry*, 1990, 29(7): 2351-2355.
- [9] 杨培明, 罗思齐. 金腰箭化学成分的研究[J]. 中国医药工业杂志, 1994, 25(6): 252-255.

葶苈化学成分的研究(I)

吴霞¹, 于志斌², 叶蕴华¹, 周亚伟^{2*}

(1. 北京大学化学与分子工程学院 生物有机与分子工程教育部重点实验室, 北京 100871;

2. 北大世佳研究中心, 北京 100084)

摘要:目的 对葶苈 *Piper longum* 的化学成分进行研究, 为阐明其有效成分提供依据。方法 利用硅胶、反相C₁₈和凝胶柱色谱对葶苈95%乙醇提取物的二氯甲烷和醋酸乙酯萃取部分进行化学成分分离, 根据光谱数据和理化性质鉴定各化合物的结构。结果 分离到10个化合物, 分别是胡椒碱(I)、methyl piperate(II)、几内亚胡椒碱(III)、苯丙酸(IV)、胡椒次碱(V)、胡椒新碱(VI)、墙草碱(VII)、(E)-4-[(2-methylpropyl) amino]-4-oxo-2-butenic acid(VIII)、piperonaline(IX)、 β -谷甾醇(X)。结论 化合物II、IV、VIII为首次从该种植物中分离得到。

关键词: 葶苈; 生物碱; 苯丙酸

中图分类号: R 284.1

文献标识码: A

文章编号: 0253-2670(2008)02-0178-03

葶苈为胡椒科植物葶苈 *Piper longum* L. 的未成熟的果穗。收载于《中国药典》2005年版, 主要产于印度尼西亚、菲律宾、越南, 我国云南有野生, 海南岛有栽培。临床用于胃痛、腹泻、脚气、目盲、龋齿痛等^[1]。维吾尔医用于寒性关节骨痛、腰膝酸痛、胃虚食少、肝脾闭阻, 配合其他药可治癫痫昏迷, 是维吾尔医常用的药材品种, 收载于《中华人民共和国药品标准维吾尔药分册》^[2]。葶苈果实的提取物常用作抗

炎、杀菌剂, 早期的研究表明胡椒科的植物中具有杀菌作用的活性成分为酰胺类化合物^[3]。近年来的药理学研究表明, 葶苈的乙醇提取物及其所含的胡椒碱具有免疫调节和抗肿瘤作用。本实验进行了葶苈的水及95%乙醇提取物对小鼠H₂₂肝癌实体瘤的影响实验, 结果表明葶苈95%醇提取物(20 g生药/kg)对小鼠瘤重与荷瘤对照组比较明显降低, 差异具有显著性($P < 0.05$), 抑瘤率为41.55%。为了阐

收稿日期: 2007-08-05

作者简介: 吴霞(1967-), 女, 安徽省桐城市人, 博士, 副研究员, 主要从事天然产物化学研究。E-mail: wuxia6710@163.com

* 通讯作者 周亚伟 Tel: (010)62538007 Fax: (010)62538501 E-mail: ywzhou@pku.edu.cn