

豆瓣绿非酰胺类化学成分研究

李云志^{1,2}, 黄静^{2*}

1. 安徽中医学院药学院, 安徽 合肥 230031

2. 四川大学华西药学院, 四川 成都 610041

摘要:目的 研究豆瓣绿 *Peperomia tetraphylla* 的化学成分。方法 采用硅胶及 Sephadex LH-20 柱色谱方法分离化学成分, 根据波谱数据和理化性质确定化学结构。结果 分离鉴定 11 个化合物, 分别为 α -细辛脑 (1)、5, 4'-二羟基-7, 3'-二甲氧基黄酮 (2)、5, 4'-二羟基-7-甲氧基黄酮 (3)、5-[5-(3, 4, 5-trimethoxy-phenyl)-hexahydro-furo [3, 2-b]furan-2-yl]-benzo [1, 3] dioxole (4)、豆甾醇-3-O- β -D-吡喃葡萄糖苷 (5)、8, 9-dihydroxy-1, 5, 6, 10b-tetrahydro-2H-pyrrolo [2, 1-a]isoquinolin-3-one (6)、豆甾醇 (7)、对羟基苯甲酸 (8)、藜芦酸 (9)、香草酸 (10)、2, 4, 5-三甲氧基苯甲醛 (11)。结论 所有化合物均为首次从该植物中分得。

关键词: 豆瓣绿; 非酰胺类; α -细辛脑; 5, 4'-二羟基-7-甲氧基黄酮; 2, 4, 5-三甲氧基苯甲醛

中图分类号: R 284.1 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2011)09-1699-03

Non-amide constituents of *Peperomia tetraphylla*

LI Yun-zhi^{1,2}, HUANG Jing²

1. School of Pharmacy, Anhui University of Traditional Chinese Medicine, Hefei 230031, China

2. West China School of Pharmacy, Sichuan University, Chengdu 610041, China

Key words: *Peperomia tetraphylla* (Forst. f.) Hook. et Arn.; non-amide; α -asarone; 5, 4'-dihydroxy-7-methoxy-flavone; 2, 4, 5-trimethoxybenzaldehyde

豆瓣绿为胡椒科 (Piperaceae) 草胡椒属植物豆瓣绿 *Peperomia tetraphylla* (Forst. f.) Hook. et Arn. 的全草, 主要分布于四川、云南、贵州、广东、广西等地。全草可入药, 主治劳伤咳嗽、哮喘、风湿痹痛、痢疾、中暑、腹泻、疝积等症^[1]。为探索其药效物质基础, 笔者对其化学成分进行了研究。前期研究从豆瓣绿中分离得到 6 个酰胺类化合物^[2]。本实验对其非酰胺类化学成分进行了系统研究, 共鉴定了 11 个化合物, 其中又发现了 1 个酰胺类化合物。这些化合物分别为 α -细辛脑 (α -asarone, 1)、5, 4'-二羟基-7, 3'-二甲氧基黄酮 (5, 4'-dihydroxy-7, 3'-dimethoxy-flavone, 2)、5, 4'-二羟基-7-甲氧基黄酮 (5, 4'-dihydroxy-7-methoxy-flavone, 3)、5-[5-(3, 4, 5-trimethoxy-phenyl)-hexahydro-furo [3, 2-b]furan-2-yl]-benzo [1, 3] dioxole (4)、豆甾醇-3-O- β -D-吡喃葡萄糖苷 (stigmasterol-3-O- β -D-glucopy-

ranoside, 5)、8, 9-dihydroxy-1, 5, 6, 10b-tetrahydro-2H-pyrrolo [2, 1-a]isoquinolin-3-one (6)、豆甾醇 (stigmasterol, 7)、对羟基苯甲酸 (*p*-hydroxybenzoic acid, 8)、藜芦酸 (veratric acid, 9)、香草酸 (vanillic acid, 10)、2, 4, 5-三甲氧基苯甲醛 (2, 4, 5-trimethoxybenzaldehyde, 11)。所有化合物均为首次从该植物中分离得到。

1 仪器和材料

Fisher—Johns 型显微熔点仪 (上海精密科学仪器有限公司), Varian Unity Inova 400/54 核磁共振仪; API3000 LC-MS/MS (三级四极杆液相色谱质谱联用仪); 硅胶 G、色谱硅胶 H、硅胶 (100~200 和 200~300 目) 均由青岛海洋化工厂生产。

豆瓣绿全草由彭州药监局张文锦副主任药师于 2006 年 10 月采集于彭州并鉴定为 *Peperomia tetraphylla* (Forst. f.) Hook. et Arn., 标本保存于四

收稿日期: 2011-01-08

作者简介: 李云志, 男, 安徽铜陵人, 博士, 讲师, 现在安徽中医学院药学院工作, 主要从事天然药物化学研究。

Tel: 15155518613 E-mail: yun126126@126.com

*通讯作者 黄静 Tel: (028)85503045

川大学华西药学院天然药物化学教研室。

2 提取和分离

豆瓣绿全草 8.95 kg 晾干粉碎, 用 95% 的乙醇回流提取 4 次, 每次 2.5 h, 合并提取液浓缩得浸膏, 悬浮水中, 先后用石油醚、醋酸乙酯、正丁醇萃取, 得石油醚部分 37 g, 醋酸乙酯部分 80 g, 正丁醇部分 75 g。醋酸乙酯部分用石油醚-醋酸乙酯系统分段为 10 个部分 (Fr.1~10)。Fr.4 部分 (5.90 g) 用环己烷-醋酸乙酯 (50:1) 硅胶色谱得化合物 **1** (80 mg); Fr.8 部分 (1.5 g) 石油醚-醋酸乙酯 (5:1) 硅胶柱色谱纯化得化合物 **2** (15 mg)、**3** (3 mg); Fr.10 部分 (12 g) 氯仿-甲醇 (10:1) 硅胶柱色谱产生化合物 **5** (12 mg)、**6** (9 mg); Fr.5 部分 (5.25 g) 用石油醚-醋酸乙酯 (25:1) 硅胶柱色谱得到 **7** (22 mg), Fr.6 部分 (4.10 g) 用石油醚-丙酮 (20:1) 硅胶柱色谱得化合物 **8** (2 mg); Fr.7 部分 (5.15 g) 用石油醚-丙酮 (20:1~5:1) 硅胶柱梯度洗脱, Sephadex LH-20 反复纯化得到化合物 **4** (2 mg)、**9** (11 mg)、**10** (30 mg)、**11** (35 mg)。

3 结构鉴定

化合物 **1**: 白色针状结晶 (石油醚-丙酮), mp 41~42 °C, ESI-MS m/z : 209 [M+H]⁺。¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 6.47 (1H, s, H-3), 6.93 (1H, s, H-6), 6.65 (1H, dd, $J = 1.6, 16$ Hz, H-7), 6.07 (1H, dq, $J = 6.8, 16$ Hz, H-8), 1.87 (3H, dd, $J = 1.6, 6.8$ Hz, H-9), 3.84 (3H, s, 2-OCH₃), 3.79 (3H, s, 4-OCH₃), 3.86 (3H, s, 5-OCH₃); ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) δ : 119.1 (C-1), 150.6 (C-2), 98.1 (C-3), 148.7 (C-4), 143.4 (C-5), 109.9 (C-6), 125.0 (C-7), 124.2 (C-8), 18.8 (C-9), 56.1 (2-OCH₃), 56.5 (4-OCH₃), 56.7 (5-OCH₃)。以上数据与文献报道一致^[3], 故鉴定化合物 **1** 为 α -细辛脑。

化合物 **2**: 黄色粉末, ESI-MS m/z : 315 [M+H]⁺。¹H-NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 12.97 (1H, s, 5-OH), 7.61 (1H, dd, $J = 1.6, 7.6$ Hz, H-6'), 7.59 (1H, d, $J = 1.6$ Hz, H-2'), 6.96 (1H, s, H-3), 6.94 (1H, d, $J = 7.6$ Hz, H-5'), 6.80 (1H, d, $J = 1.6$ Hz, H-8), 6.37 (1H, d, $J = 1.6$ Hz, H-6), 3.90 (3H, s, -OCH₃), 3.87 (3H, s, -OCH₃); ¹³C-NMR (100 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 182.2 (C-4), 165.3 (C-7), 164.2 (C-2), 161.4 (C-5), 157.5 (C-9), 150.1 (C-3'), 148.3 (C-4'), 121.6 (C-1'), 120.7 (C-6'), 116.0 (C-5'), 110.4 (C-2'), 104.9 (C-10), 103.6 (C-3), 98.2 (C-6), 92.5 (C-8), 56.2 (2×-OCH₃)。以上数据和文献报道一致^[4], 故鉴定化合物 **2** 为 5, 4'-二

羟基-7, 3'-二甲氧基黄酮。

化合物 **3**: 黄色粉末, mp 284~285 °C。ESI-MS m/z : 285 [M+H]⁺; ¹H-NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 6.38 (1H, d, $J = 2.0$ Hz, H-6), 6.75 (1H, d, $J = 2.0$ Hz, H-8), 6.79 (1H, s, H-3), 6.94 (2H, d, $J = 9.2$ Hz, H-3', 5'), 7.96 (2H, d, $J = 9.2$ Hz, H-2', 6'), 3.87 (3H, s, 7-OCH₃), 12.97 (1H, s, 5-OH); ¹³C-NMR (100 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 164.2 (C-2), 103.1 (C-3), 182.1 (C-4), 157.4 (C-5), 97.8 (C-6), 165.3 (C-7), 92.3 (C-8), 161.4 (C-9), 104.5 (C-10), 121.3 (C-1'), 128.7 (C-2', 6'), 116.1 (C-3', 5'), 161.5 (C-4'), 56.2 (7-OCH₃)。以上数据与文献报道基本一致^[5], 故鉴定化合物 **3** 为 5, 4'-二羟基-7-甲氧基黄酮。

化合物 **4**: 无色粉末, ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 6.90~6.80 (3H, m, H-2', 5', 6'), 6.60 (2H, s, H-2'', 6''), 5.98 (2H, s, OCH₂O), 4.87 (1H, d, $J = 5.6$ Hz, H-4), 4.44 (1H, d, $J = 6.8$ Hz, H-1), 4.14 (1H, d, $J = 9.2$ Hz, H-6b), 3.89 (6H, s, 3'', 5''-OCH₃), 3.86 (3H, s, 4''-OCH₃), 3.85 (2H, m, H-3a, 6a), 3.36 (1H, m, H-3a), 3.34 (1H, m, H-3b), 2.89 (1H, m, H-6a); ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) δ : 153.2 (C-3'', 5''), 147.9 (C-3'), 147.1 (C-4'), 136.9 (C-4''), 135.0 (C-1'), 134.0 (C-1''), 119.5 (C-6'), 108.1 (C-5'), 106.5 (C-2'), 102.5 (C-2'', 6''), 101.0 (OCH₂O), 87.6 (C-1), 82.1 (C-4), 70.9 (C-6), 69.7 (C-3), 60.8 (4''-OCH₃), 56.1 (3'', 5''-OCH₃), 54.5 (C-6a), 50.0 (C-3a)。以上数据与文献报道一致^[6], 故鉴定化合物 **4** 为 5-[5-(3, 4, 5-trimethoxy-phenyl)-hexahydro-furo [3, 2-b] furan-2-yl]-benzo [1, 3]dioxole。

化合物 **5**: 白色粉末, mp 252~255 °C, Liebermann-Burchard 反应和 Molish 反应均为阳性, 氢谱显示甾体特征, 碳谱显示一个葡萄糖信号。¹H-NMR (400 MHz, C₅D₅N) δ : 4.31 (1H, m, H-3), 5.36 (1H, m, H-6), 0.94 (3H, s, CH₃-19), 0.90 (3H, s, CH₃-21), 5.23 (1H, dd, $J = 8.0, 16$ Hz, H-23), 5.08 (1H, dd, $J = 8.0, 16$ Hz, H-22), 0.67 (3H, s, CH₃-26), 0.92 (3H, s, CH₃-27), 0.89 (3H, s, CH₃-29), 5.07 (1H, d, $J = 7.6$ Hz, H-1'), 2.76 (1H, m, H-2'), 4.09 (1H, m, H-3'), 3.99 (1H, t, H-4', 5'), 4.31 (1H, m, H-6'); ¹³C-NMR (100 MHz, C₅D₅N) δ : 37.4 (C-1), 29.9 (C-2), 78.4 (C-3), 39.9 (C-4), 140.9 (C-5), 121.9 (C-6), 30.2 (C-7), 32.0 (C-8), 50.3 (C-9), 37.3 (C-10), 23.4 (C-11), 39.4 (C-12), 42.4 (C-13), 56.2 (C-14), 24.6 (C-15), 28.6 (C-16), 56.8 (C-17), 40.7 (C-18),

19.2 (C-19), 21.3 (C-20), 19.4 (C-21), 139.0 (C-22), 129.5 (C-23), 51.5 (C-24), 32.1 (C-25), 19.4 (C-26), 20.0 (C-27), 25.7 (C-28), 12.5 (C-29), 102.5 (C-1'), 75.3 (C-2'), 78.1 (C-3'), 71.7 (C-4'), 78.6 (C-5'), 62.8 (C-6')。数据与文献报道一致^[7], 故鉴定化合物 **5** 为豆甾醇-3-*O*- β -D-吡喃葡萄糖苷。

化合物 **6**: 白色粉末, ESI-MS m/z : 222 [M-H]⁻, 碘化铯钾显红色。¹H-NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ : 1.58 (1H, m, H-1a), 2.58 (1H, m, H-1b), 2.22 (1H, m, H-2a), 2.41 (1H, m, H-2b), 3.96 (1H, m, H-5a), 2.90 (1H, m, H-5b), 2.59 (2H, m, H-6), 6.49 (1H, s, H-7), 8.81 (2H, br s, 8, 9-OH), 6.50 (1H, s, H-10a), 4.57 (1H, t, J = 8.0 Hz, H-10b); ¹³C-NMR (100 MHz, DMSO- d_6) δ : 27.5 (C-1), 31.5 (C-2), 172.2 (C-3), 36.8 (C-5), 27.6 (C-6), 123.9 (C-6a), 115.5 (C-7), 144.4 (C-9), 111.8 (C-10), 128.6 (C-10a), 55.8 (C-10b)。以上数据与文献报道基本一致^[8], 故鉴定化合物 **6** 为 8, 9-dihydroxy-1, 5, 6, 10 b-tetrahydro-2H-pyrrolo [2, 1-a]isoquinolin-3-one。

化合物 **7**: 白色针晶 (石油醚-丙酮), mp 140~142 °C, Liebermann-Burchard 反应阳性。与豆甾醇对照品混合熔点不下降, 故鉴定化合物 **7** 为豆甾醇。

化合物 **8**: 白色粉末, mp 214~216 °C, 与溴酚蓝反应呈现黄色, 与 FeCl₃ 反应呈现蓝黑色, 推测该化合物可能为酚酸类化合物。ESI-MS m/z : 137 [M-H]⁻。¹H-NMR 数据与文献报道基本一致^[9], 与对羟基苯甲酸对照品分别在 3 种体系中展开 R_f 值相同, 且混合后熔点不下降。故鉴定化合物 **8** 为对羟基苯甲酸。

化合物 **9**: 无色针晶 (石油醚-丙酮), mp 117~119 °C。溴甲酚绿反应阳性, 示羧基存在。¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 3.96 (6H, 3, 4-OCH₃), 6.93 (1H, d, J = 8.4 Hz, H-5), 7.60 (1H, d, J = 1.2 Hz, H-2), 7.77 (1H, dd, J = 1.2, 8.4 Hz, H-6)。以上数据与文献报道一致^[10], 故鉴定化合物 **9** 为 3, 4-二甲氧基苯甲酸即藜芦酸。

化合物 **10**: 无色针晶 (丙酮), mp 211~212 °C。三氯化铁-铁氰化钾反应阳性, 示酚羟基存在; 溴甲酚绿反应阳性, 示羧基存在。¹H-NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ : 12.40 (1H, br s, COOH), 9.80 (1H, br s, 4-OH), 7.45 (1H, dd, J = 1.8, 8.0 Hz, H-6), 7.44 (1H, d, J = 1.8 Hz, H-2), 6.85 (1H, d, J = 8.0 Hz, H-5), 3.82 (3H, s, 3-OCH₃); ¹³C-NMR (100 MHz, DMSO- d_6) δ : 167.8 (C=O), 150.9 (C-4), 147.0 (C-3), 123.9 (C-1), 121.9

(C-6), 114.4 (C-2), 112.6 (C-5), 55.6 (OCH₃)。¹H-NMR 与 ¹³C-NMR 数据和文献报道基本一致^[10], 鉴定化合物 **10** 为 3-甲氧基-4-羟基苯甲酸, 即香草酸。

化合物 **11**: 白色针晶 (氯仿), mp 113~115 °C。¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 3.87 (3H, s, 5-OCH₃), 3.92 (3H, s, 4-OCH₃), 3.97 (3H, s, 2-OCH₃), 6.50 (1H, s, H-3), 7.32 (1H, s, H-6), 10.31 (1H, br s, CHO); ¹³C-NMR (CDCl₃, 100 MHz) δ : 188.0 (CHO), 117.3 (C-1), 158.6 (C-2), 109.0 (C-3), 155.8 (C-4), 143.5 (C-5), 109.0 (C-6), 56.2 (3×OCH₃)。以上数据与文献报道基本一致^[11], 故鉴定化合物 **11** 为 2, 4, 5-三甲氧基苯甲醛。

4 讨论

在已分得的成分中, 细辛脑有祛痰、镇咳、平喘、镇静和抗惊厥作用^[12]。且本研究在原药材中得到细辛脑高达 80 mg, 较其他成分高很多, 因此细辛脑可能是原药材具有主治劳伤咳嗽、哮喘的主要生物活性物质基础。

参考文献

- [1] 中国科学院中国植物志编委会. 中国植物志 [M]. 北京: 科学出版社, 1982.
- [2] 李云志, 宫 铮, 马 超, 等. 豆瓣绿的酰胺类化学成分 [J]. 中国中药杂志, 2010, 35(4): 468-469.
- [3] 张 峰, 徐 青, 付绍平, 等. 杜衡挥发油的化学成分研究 [J]. 中草药, 2004, 35(11): 1215-1217.
- [4] 聂春晓, 宋月林, 陈 东, 等. 白木香叶化学成分的研究 [J]. 中国中药杂志, 2009, 34(7): 858-860.
- [5] 张广文, 马祥全, 苏镜娱, 等. 广藿香中的黄酮类化合物 [J]. 中草药, 2001, 32(10): 871-874.
- [6] Ahmed A A, Mahmouda A A, Ali E T, *et al.* Two highly oxygenated eudesmanes and 10 lignans from *Achillea holosericea* [J]. *Phytochemistry*, 2002, 59: 851-856.
- [7] 刘百联, 张 婷, 张晓琦, 等. 臭灵丹化学成分的研究 [J]. 中国中药杂志, 2010, 35(5): 602-606.
- [8] Xiang L, Xing D M, Wang W, *et al.* Alkaloids from *Portulaca oleracea* L. [J]. *Phytochemistry*, 2005, 66(21): 2595-2601.
- [9] 李 丽, 孙 洁, 孙敬勇, 等. 马尾松花粉化学成分的研究 [J]. 中草药, 2010, 41(4): 530-532.
- [10] 李明潺, 唐生安, 段宏泉. 野雉尾金粉蕨化学成分研究 [J]. 中草药, 2010, 41(5): 685-688.
- [11] 张树祥, 蔡少青, 赵玉英. 长茎金耳环化学成分的研究 (一) [J]. 中国中药杂志, 2001, 26(11): 762-763.
- [12] 孙文基, 绳金房. 天然活性成分简明手册 [M]. 北京: 中国医药出版社, 1995.