

南丹参化学成分研究

中国医学科学院药物研究所(北京100050) 李 静* 黎莲娘 宋万志

摘要 从南丹参的根中首次分得3个脂溶性丹参酮类成分和6个水溶性酚酸类成分。经UV、IR、¹HNMR和MS光谱测定,分别鉴定为丹参酮Ⅰ-A(I)、丹参酮Ⅰ(Ⅱ)、β-谷甾醇(Ⅲ)、咖啡酸(Ⅳ)、迷迭香酸(Ⅴ)、迷迭香酸甲酯(Ⅵ)、丹酚酸A(Ⅶ)、丹酚酸C(Ⅷ)、丹酚酸B(Ⅸ)。

关键词 南丹参 丹参酮类成分 水溶性酚酸类成分

南丹参*Salvia bowleyana* Dunn,为唇形科Labiaceae鼠尾草属植物。在浙江、江西等一些南方省区作丹参药用,且资源较多。有关其化学成分未见报道。本文报道从南丹参根中分得的3个丹参酮类成分和6个酚酸类成分的分离和鉴定。经光谱及化学方法,并结合理化常数等的测定,它们分别被鉴定为丹参酮Ⅰ-A(tanshinone ⅠA, I),丹参酮Ⅰ(tanshinone I, Ⅱ),β-谷甾醇(Ⅲ),咖啡酸(Ⅳ)、迷迭香酸(rosmarinic acid, V),迷迭香酸甲酯(methyl rosmarinata, VI),丹酚酸A(salvianolic acid, VII),丹酚酸C(salvianolic acid c, VIII)和丹酚酸B(salvianolic acid B, IX)。研究表明,南丹参中含有与丹参相同的两大类成分。因此本研究为南丹参资源利用提供了科学依据。

1 材料和仪器

药材购自浙江省台州药材采购供应站,原植物经作者鉴定为南丹参*Salvia bowleyana* Dunn。熔点测定用XT4型体视显微熔点测定仪,温度计未校正。紫外光谱用岛津UV-240型仪测定,红外光谱用Perkin-Elmer983型仪测定,氢谱用Bruker AM-500, JOELFX-90型测定,质谱用ZAB-2F型质谱仪测定。

2 提取和分离

南丹参粗粉3.7kg,用95%乙醇回流提取3次。醇提液浓缩后进行硅胶干柱层析,二氯甲烷洗脱,按色带切割成13份,每份分别用二氯甲烷洗脱,将第7~8份洗脱液浓缩至干,乙醇结晶得化合物Ⅲ,第9~12份洗脱液浓缩至干,乙醇溶解,滤出不溶物后静置,析出结晶为化合物I。不溶物用丙酮结晶得化合物Ⅱ。

药渣继续用水提取3次,水提液减压浓缩后,用乙醇调至含醇量为70%,静置滤去沉淀,水醇液浓缩,依次用氯仿、乙酸乙酯、正丁醇萃取。乙酸乙酯部分用硅胶进行干柱层析,CHCl₃-MeOH-HCOOH(84:15:1)洗脱后切割为5份,各份用甲醇洗脱,合并相同组分,得1~3份及4~5份两部分,各部分分别经Sephadex LH-20柱层析用甲醇洗脱,多次薄层制备,用不同配比的CHCl₃-MeOH-HCOOH展开,得到5个化合物Ⅳ、Ⅴ、Ⅵ、Ⅶ、Ⅷ。正丁醇部分经多次薄层制备后得到化合物Ⅸ。

3 鉴定

化合物I:桔红色针晶(EtOH)。mp201~203℃。与标准品混合点样后仍为单一斑点,UV_{max}(EtOH)nm(log ε):223(4.19),268(4.26),274(4.41),366(3.32),475(3.43)。IR(KBr)cm⁻¹:1690、1670(-C=O)与文献^[1]报道的丹参酮Ⅰ-A的UV、

*Address: Li Jing, Institute of Materia Medica, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing

现在中国医学科学院医药生物技术研究所

IR光谱相同。MS m/z : 294 (M^+), 279 (M^+-CH_3), 261 ($M^+-CH_3-H_2O$), 251, 233。故该化合物为丹参酮Ⅱ-A。

化合物Ⅰ: 紫褐色针晶 (Me_2CO)。mp 230~231℃与文献记载的mp 231~232℃相符, 与标准品混合点样后仍为单一斑点。UV_{max} (EtOH) nm ($\log \epsilon$): 244(5.54), 261sh(4.29), 270(4.25), 322(3.66), 418(3.67)。IR (KBr) cm^{-1} : 1667 (W), 1659与文献^[2]报道的丹参酮Ⅰ的UV、IR光谱相同。MS m/z : 276 (M^+), 248 (M^+-CO)。故化合物Ⅰ确定为丹参酮Ⅰ。

化合物Ⅱ: 白色片晶, mp 137~138℃, MS裂解与文献^[3]报道的 β -谷甾醇裂解相同。与 β -谷甾醇标准品混合TLC检查为单一斑点, 推定此化合物为 β -谷甾醇。

化合物Ⅳ: 淡黄色无定形粉末 (未进行结晶处理): 三氯化铁-铁氰化钾及溴甲酚绿均为阳性, 香荚兰醛显黑色。¹H NMR (D_2O): 6.34 (1H, d, $J=15.9$, $-C=CH$), 7.23 (1H, d, $J=16.0$, $HC=C-$), 7.15 (1H, d, $J=2.0$), 7.07 (1H, dd, $J=2.0/8.3$), 6.91 (1H, d, $J=8.2$) 为芳环上的3个氢, 与文献^[4]报道的咖啡酸相符。其TLC的 R_f 值、荧光颜色及HPLC的 R_t 值均与咖啡酸一致, 故此化合物为咖啡酸。

化合物Ⅴ: 淡黄色无定形粉末。三氯化铁-铁氰化钾及溴甲酚氯显色均为阳性, 香荚兰醛显粉红色。UV λ_{max} (EtOH) nm ($\log \epsilon$): 203(4.52), 220(4.24), 289(4.07), 328(4.14)。IR $\nu_{max}^{THF} cm^{-1}$: 3500~3310, 1750(sh), 1720, 1630, 1615, ¹H NMR (Me_2CO-d_6): 3.05 (2H, m, $Ar-CH_2$), 5.51 (1H, dd, $J=5.4/7.9$, $-CHCOOH$), 6.22 (1H, d, $J=16$, $-C=CH$), 7.15 (1H, d, $J=16$, $HC=C-$), 6.62~7.14 (6H, m, $Ar-H$) 与文献^[5]报道的迷迭香酸的UV、¹H NMR一致。其TLC的 R_f 值、荧光颜色及HPLC的 R_t 值均与迷迭香酸相同, 因此该化合物为迷迭香酸。

化合物Ⅵ: 淡黄色无定形粉末, 香荚兰醛显粉红色, 溴甲酚绿显色阴性。表明分子中不含游离羟基。90兆¹H NMR谱图与迷迭香酸相似。500兆¹H NMR (Me_2CO-d_6): 3.03 (2H, m, $Ar-CH_2$), 5.16 (1H, dd, $J=4.9/8.1$, $-CHCO$), 3.66 (3H, s, $-OCH_3$), 结合本化合物无酸性特征, 故甲基连接在羰基上。6.27 (1H, d, $J=15.9$, $-C=CH$), 7.53 (1H, d, $J=15.9$, $HC=C-$), 6.58 (1H, dd, $J=2.0/8.0$), 6.72 (1H, d, $J=8.0$) 和 6.79 (1H, d, $J=2.0$) 为丹参素芳环上的3个氢, 而 6.83 (1H, d, $J=8.2$), 7.00 (1H, dd, $J=1.7/8.1$), 7.16 (1H, d, $J=1.8$) 为咖啡酸芳环上的3个氢, FAB-MS m/z : 375 ($M+1$), IR $\nu_{max}^{THF sol} cm^{-1}$: 3500, 1720, 1655, 1640。因此推测此化合物为迷迭香酸甲酯。

化合物Ⅶ: 黄色无定形粉末, 三氯化铁-铁氰化钾及溴甲酚氯显色均为阳性, 香荚兰醛显血青色。UV_{max} (EtOH) nm ($\log \epsilon$): 204(4.67), 217(4.479), 288(4.40), 336(4.33)。¹H NMR (Me_2CO-d_6): 6.25 (1H, d, $J=15.8$, $-C=CH$), 8.02 (1H, d, $J=15.8$, $HC=C-$), 3.01 (2H, m, $Ar-CH_2$), 5.16 (1H, dd, $J=5.0/7.9$, $-CH-CO$), 6.20~7.25 (10H, m, $Ar-H$) 均与文献^[6]报道的丹酚酸A的UV、¹H NMR一致。其TLC的 R_f 值、荧光颜色以及HPLC的 R_t 值均与丹酚酸A相同, 故确证该化合物为丹酚酸A。

化合物Ⅷ: 黄色无定形粉末, 三氯化铁-铁氰化钾、溴甲酚氯显色均为阳性, 香荚兰醛显蓝色。¹H NMR (Me_2CO-d_6): 3.10 (2H, m, $Ar-CH_2$), 5.20 (1H, dd, $J=5.0/7.9$, $CH-CO$), 6.43 (1H, d, $J=16$, $-C=CH$), 7.9 (1H, d, $J=16$, $HC=C-$),

6.68~7.52 (9H, m, Ar-H), $UV_{\max}$ (EtOH) nm(log): 2.03 (4.64), 217 (4.42), 288 (4.30), 312 (4.22), 342 (4.36) 与文献^[7]报道的丹酚酸C的¹H NMR、UV相同。其TLC的 R_f 值、荧光颜色及HPLC的 R_t 值均与丹酚酸C相同, 故化合物Ⅷ为丹酚酸C。

化合物Ⅸ: 淡黄色无定形粉末, 三氯化铁-铁氰化钾、溴甲酚绿显色均为阳性, 香荚兰醛显玫瑰红色。TLC的 R_f 值、荧光颜色及HPLC的 R_t 值均与丹酚酸B一致。¹H NMR(Me_2CO-d_6): 3.05 (4H, m, 2Ar-CH₂), 5.19 (2H, dd, J=4.7, 2CH-CO), 4.42 (1H, d, J=4.6) 和5.79 (1H, d, J=4.7) 为二氢呋喃环上的2个氢, 6.32 (1H, d, J=15.6, -C=CH), 7.53 (1H, d, J=15.9, CH=C-), 7.71 (1H, d, J=8.5), 6.88 (1H, d, J=8.5) 为与呋喃环相并的芳环上的2个氢。6.67 (1H, d, J=1.8), 6.40 (1H, dd, J=1.8/8.06), 6.63 (1H, d, J=8.0) 为与呋喃环相连的苯环上的3个氢, 6.84 (1H, d, J=1.8), 6.62 (1H, dd, J=1.8/8.02), 6.71 (1H, d, J=8.03) 及6.85 (1H, d, J=2.1), 6.66 (1H, dd, J=2.10/8.16), 6.79 (1H, d, J=8.16) 分别是2个丹参素芳环上的氢, 故此化合物为丹酚酸B。

致谢: 酚酸类化合物对照品由本所黎莲娘教授提供; 脂溶性标准品购自卫生部药检所; 光谱由本所仪器分析室代测。

参 考 文 献

- 1 Kakisawa H, et al. Tetrahedral, 1968, 24(8): 14; 3231
 - 2 Baillie A C et al. J Chem Soc, (c), 1968, (1): 48
 - 3 Grasselli J G. Atlas of Spectral Data and Physical Constants for Organic compounds, 2nd. 1975. 279
 - 4 蒋毅, 等. 医药工业, 1987, 18(8): 350
 - 5 Charles J, et al. J Org Chem, 1975, 40(12): 1804
 - 6 Li Lianliang, et al. Planta Medica, 1984, 50(3): 228
 - 7 Ai Chuobo, et al. J Nat Prod, 1988, 1(55): 145
- (1993-12-11收稿)

1995年《中草药》杂志征订启事

《中草药》杂志由国家医药管理局中草药情报中心站主办, 国家医药管理局天津药物研究院出版。本刊为药科学技术学术性期刊, 1992年荣获国家科委、中共中央宣传部、新闻出版署组织的全国优秀科技期刊评比一等奖; 1993年荣获天津市第二届优秀期刊奖; 最新公布本刊为1992~1993年中国自然科学核心期刊, 并位居300种核心期刊之24位, 列中药学期刊之首位。本刊主要报道中草药化学成分;

药剂工艺、生药炮制和产品质量检验方法; 药理实验和临床观察; 药用动植物饲养、栽培、鉴别和资源调查等方面的研究论文, 辟有综述、研究简报、学术动态、信息、译文等栏目, 并报道新药及新产品。

本刊为月刊, 每月25日出版, 国内外公开发行。国内邮发代号: 6-77, 国外代号: M221, 每期定价3.80元, 请向当地邮局办理订阅手续。