

蛇莓化学成分的研究

北京中医学院中药系(100039)

彭江南* 陆蕴如 陈德昌

摘要 从蛇莓 *Duchesnea indica* (Andr) Focke 中分得9个化合物,经鉴定为:富马酸(fumaric acid),富马酸单甲酯(fumaric acid monomethyl ester),胡萝卜甙(daucosterol),短叶苏木酚(brevifolin),山柰甙(kaempferitrin),19-羟基乌苏酸(pomolic acid),乌苏酸(ursolic acid),蓝化槲酸(euscaphic acid), β -谷甾醇。前6个化合物是首次从蛇莓属植物中得到,短叶苏木酚首次在蔷薇科植物中发现。

关键词 蛇莓 短叶苏木酚 山柰甙 19-羟基乌苏酸 蓝化槲酸

蛇莓 *Duchesnea indica* (Andr) Focke 为清热解毒药,其性味甘、苦、寒,用于清热凉血、消肿解毒^[1]。目前临床上用它治疗多种癌症,如肝癌、食管癌、胃癌、膀胱癌等;药理研究表明,蛇莓水煎剂有抑制艾氏腹水癌、小白鼠肉瘤S180等的作用^[2]。有关蛇莓的化学成分报道较少,因此我们对其化学成分进行了研究。

1 仪器和试剂

熔点测定用Kofler显微熔点仪(温度计未校正);紫外光谱测定用岛津UV-2000型紫外光谱仪;红外光谱测定用Hitachi26050型红外光谱仪(KBr压片);核磁共振谱测定用Bruker AM-500型核磁共振仪;质谱测定用MAT-711质谱仪。柱层析及薄层层析用硅胶系青岛海洋化工厂产;聚酰胺为上海试剂四厂产。药材采自福建莆田,由莆田市药检所鉴定。

2 提取和分离

取蛇莓7kg,粉碎,以80%乙醇渗滤,渗滤液浓缩后顺次以石油醚、氯仿、乙酸乙酯、正丁醇萃取。石油醚部分16.6g经硅胶干柱层析,石油醚-乙醚-丙酮(42:8:1)洗脱,分段切割洗脱后,反复结晶得化合物Ⅰ、Ⅱ。

氯仿部分经活性炭脱色后,行硅胶柱层析,以氯仿及不同比例的氯仿-甲醇梯度洗脱,从第111~116份得化合物Ⅲ。第39~40份以甲醇、丙酮处理后,再行硅胶柱层析,以石油醚-丙酮(9:1)洗脱部分得到化合物Ⅳ,石油醚-丙酮(9:2)洗脱部分得化合物Ⅴ。第60~7份经氧化铝除杂,活性炭脱色后,行硅胶柱层析,以氯仿-丙酮(8:2)洗脱,得到化合物Ⅵ。

取乙酸乙酯部分15g行硅胶干柱层析,以氯仿-丙酮-甲醇-水(600:120:360:162)下层展开,分段切割洗脱,第5份进行聚酰胺层析,以不同浓度的乙醇梯度洗脱,从20%乙醇洗脱液中先后得到黄酮类化合物Ⅶ。第9份再行硅胶柱层析,以氯仿-丙酮(95:5)洗脱得化合物Ⅷ。

正丁醇部分23g用丙酮溶解,得丙酮可溶部分11g,将此部分进行硅胶柱层析,氯仿及氯仿-甲醇(8:2)梯度洗脱,第47~58份得白色针晶Ⅰ,第101~108份以甲醇反复结晶得化合物Ⅸ。

*Address: Peng Jiangnan, Department of Materia Medica, Beijing College of Traditional Chinese Medicine, Beijing

现在军事医学科学院放射医学研究所工作。

3 鉴定

化合物 I: 白色针晶 ($\text{CHCl}_3\text{-MeOH}$), 约 200°C 升华。EI-MS m/z (%) : 116 (M^+ , 44), 98 ($\text{M}^+ - \text{H}_2\text{O}$, 100), 99 (55), 71 (25), 54 (22), 52 (50), 45 (90), 26 (30)。IR $\nu_{\text{max}}/\text{cm}^{-1}$: 3400 (br, $-\text{COOH}$), 3080, 1670, 1430, 1280, 1240, 1005, 930。 $^1\text{H-NMR}$ (acetone- d_6) δ : 6.66 (1H, s), 13.08 (1H, br, s)。由以上数据推定化合物 I 为反式丁烯二酸。

化合物 II: 无色棱形片状结晶 (CHCl_3), 约 100°C 升华。IR $\nu_{\text{max}}/\text{cm}^{-1}$: 3420 ($-\text{COOH}$), 3080, 1725 ($-\text{O}-\text{C}=\text{O}$), 1690 ($-\text{COOH}$), 1440, 1320, 1180, 1000, 960。EI-MS m/z (%) : 130 (M^+ , 2.5), 112 ($\text{M}^+ - \text{H}_2\text{O}$, 2.1), 99 ($\text{M}^+ - \text{OCH}_3$, 100), 85 (50), 45 (14)。 $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 3.8 (3H, s), 6.65 (1H, d, $J=15\text{Hz}$), 6.95 (1H, d, $J=15\text{Hz}$)。从以上数据确定化合物 II 为反式丁烯二酸单甲酯。

化合物 III: 白色粉末 ($\text{CHCl}_3\text{-MeOH}$), mp $285\sim 287^\circ\text{C}$ 。FD-MS : 599 ($\text{M} + \text{Na}$)。EI-MS m/z : 414, 396, 381, 255, 213, 159, 147等。酸水解后得甙元, 经薄层检查为 β -谷甾醇, 糖为葡萄糖, 故推断化合物 III 为胡萝卜甙。其 IR、TLC 与胡萝卜甙标准品一致。

化合物 IV: 黄色针晶 (MeOH), mp $>350^\circ\text{C}$ 。高分辨质谱 $\text{M}^+ 248.0320$, 得分子式 $\text{C}_{12}\text{H}_8\text{O}_6$; IR、UV、 ^1H , $^{13}\text{C-NMR}$ 光谱数据与文献^[3]报道的短叶苏木酚光谱数据一致, 故其为短叶苏木酚。

化合物 V: 黄色针晶 (MeOH), mp $203\sim 205^\circ\text{C}$, HCl-Mg 反应显红色。FD-MS : 601 ($\text{M} + \text{Na}$)。UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}}/\text{nm}$: 264, 344; 加位移试剂 : 244, 264, 385 (NaOMe), 264, 346 (NaOAc); 264, 346.5 ($\text{NaOAc}/\text{H}_3\text{BO}_3$); 274.0, 302, 346, 397 (AlCl_3); 274, 302, 346, 397 (AlCl_3/HCl)。EI-MS m/z : 433 ($\text{M}^+ - \text{rha}$), 284 ($\text{M}^+ - 2\text{rha}$), 256, 228, 152, 131。 $^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$) δ : 12.3 (1H, br, s, $\text{C}_5\text{-OH}$), 10.2 (1H, br, s, $\text{C}_4\text{-OH}$), 7.80 (2H, dd, $J=1.8/7.0$, C_2' , $\text{C}_6'\text{-H}$), 6.92 (2H, dd, $J=1.8/7.0$, C_3 , $\text{C}_5'\text{-H}$), 6.79 (1H, d, $J=2.1$, $\text{C}_3\text{-H}$), 6.45 (1H, d, $J=2.1$, $\text{C}_6\text{-H}$), 5.30 (1H, d, $J=1.4$), 5.55 (1H, d, $J=1.6$) 为 2 分子鼠李糖端基质子, 3.1~4.0 (8H) 为 2 分子鼠李糖上的氢, 0.81 (3H, d, $J=5.2$) 及 1.13 (3H, d, $J=5.6$) 是 2 分子鼠李糖上甲基氢; $^{13}\text{C-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$) δ : 177.9, 161.7, 160.9, 160.1, 157.5, 156.1, 134.1, 130.6, 120.3, 115.4, 105.8, 101.7, 99.4, 98.1, 94.6, 71.6, 71.1, 70.6, 70.3, 70.0, 70.0, 70.2, 69.7, 17.8, 17.4。由以上数据确定化合物 V 为山柰酚-3,7-二 α -L-鼠李糖甙。

化合物 VI: 白色粉末 (MeOH), mp $218\sim 220^\circ\text{C}$, IR、EI-MS、 $^{13}\text{C-NMR}$ 数据与文献^[4]报道的熊果酸光谱数据相符, 因此化合物 VI 为熊果酸。

化合物 VII: 白色粉末 (EtOAc), mp $258\sim 260^\circ\text{C}$, Liebermann 反应显紫红色。IR $\nu_{\text{max}}/\text{cm}^{-1}$: 3450 (br), 2950, 2880, 1700 ($\text{C}=\text{O}$), 1470, 1390, 1270, 1240, 1030, 1060。EI-MS m/z (%) : 472 (M^+ , 6), 454 ($\text{M}^+ - \text{H}_2\text{O}$, 7), 426 ($\text{M}^+ - \text{HCOOH}$, 23), 354 (3.8), 264 (a, 10), 246 (21.3), 208 (b, 13), 207 (b-H, 32), 190 (b- H_2O , 46), 146 (100), 以上数据显示 VII 为熊果酸类化合物, 而较熊果酸多一羟基, 此羟基可根据质谱 146 基峰确定在 19 位^[5], 结合 $^{13}\text{C-NMR}$ (acetone- d_6) 数据 (见表), 确定

化合物Ⅷ为19-羟基乌苏酸。以上数据与文献^[6]报道的19-羟基乌苏酸光谱数据一致。

化合物Ⅷ：白色粉末 $[(CH_3)_2CO]$ ，mp 260~262℃，Liebermann反应显紫红色。IR $\nu_{max}cm^{-1}$ ：3440 (br)，2920，2855，1680 (C=O)，1450，1380，1370，1240，1150，1040，940；EI-MS m/z (%)：488 (M^+ ，4)，442 ($M^+-HCOOH$ ，16)，370 (7)，264 (a，8)，223 (b-H，14)，205，146 (100)； $^{13}CNMR$ (acetone- d_6) 数据见表；以上数据与2 α ，3 α ，19 α -三羟基乌苏酸即蓝化楤酸^[7]一致，故化合物Ⅷ为蓝化楤酸。

化合物Ⅸ：具丝样光泽的片晶 (MeOH)，mp 135~137℃，与标准品 β -谷甾醇混熔点不下降，TLC的 R_f 值、红外光谱与已知物 β -谷甾醇一致；故化合物Ⅸ为 β -谷甾醇。

表 化合物Ⅵ、Ⅶ和Ⅷ的 $^{13}CNMR$ 光谱数据 (ppm)

碳位	Ⅵ	Ⅶ	Ⅷ	碳位	Ⅵ	Ⅶ	Ⅷ
C ₁	38.9	39.4	42.7	C ₁₆	24.4	26.3	26.5
C ₂	26.9	28.0	66.3	C ₁₇	48.0	48.2	48.4
C ₃	78.6	78.5	79.4	C ₁₈	53.3	54.4	54.6
C ₄	38.9	39.4	39.0	C ₁₉	39.4	73.1	73.2
C ₅	55.6	56.1	48.9	C ₂₀	39.1	42.5	42.6
C ₆	18.6	19.2	18.9	C ₂₁	30.9	26.9	27.0
C ₇	33.1	33.6	33.7	C ₂₂	37.1	38.4	38.8
C ₈	39.8	40.6	40.9	C ₂₃	27.9	28.7	29.2
C ₉	47.1	48.0	47.9	C ₂₄	15.3	15.7	22.3
C ₁₀	37.1	37.7	38.5	C ₂₅	15.6	16.2	16.8
C ₁₁	23.1	24.3	24.4	C ₂₆	16.9	17.3	17.5
C ₁₂	125.6	128.7	128.9	C ₂₇	23.4	24.6	24.8
C ₁₃	138.3	139.6	139.7	C ₂₈	180.3	179.3	179.3
C ₁₄	42.3	42.2	42.3	C ₂₉	16.9	27.1	27.3
C ₁₅	28.3	29.2	29.3	C ₃₀	20.8	16.5	16.6

参 考 文 献

- 1 江苏新医学院编，中药大辞典，上海：上海人民出版社，1977，2116
- 2 钱伯文，抗癌中草药的临床效用，上海：上海翻译出版公司，1987，135
- 3 郭佳生，等，药学报，1987，22(1)：28
- 4 Seo S, et al. Tetrahedron Lett, 1975 (1)：7
- 5 Budzikiewicz H, et al. J Am Chem Soc, 1963, 85(20)：3688
- 6 Hidaka K, et al. Chem Pharm Bull, 1987, 35(2)：524
- 7 Seto T, et al. Phytochem, 1984, 23(12)：2829

(1994-10-12收稿)

安徽高校联合培训部中医、兽医函授大专班招生

经省教委批准，中医、兽医函授大专班继续向全国常年招生。使用全国高校统编教材，由专家教授辅导，详情见招生简章。中学以上文化程度可报名入学。报名费3元，款到寄给招生简章和入学登记表。

收信人：安徽合肥市五里墩邮政9-901信箱于毅江 邮编230031 联系电话 5562566-626

ABSTRACTS OF ORIGINAL ARTICLES

Studies on the Chemical Constituents of Indian Mockstrawberry

(*Duchesnea indica*)

Peng Jiangnan, Lu Yunru and Chen Dechang

Nine compounds were isolated from *Duchesnea indica* (Andr) Focke which was used as an anticancer herb in traditional Chinese medicine. They were identified as fumaric acid (I), fumaric acid monomethyl ester (II), daucosterol (III), brevifolin (IV), kaempferitrin (V), pomolic acid (VI), ursolic acid (VII), euscaphic acid (VIII) and β -sitosterol (IX). The former six compounds were obtained for the first time from the genus *Duchesnea* Smith and brevifolin was obtained for the first time from family *Rosaceae*.

(Original article on page 339)

Studies on the Chemical Constituents of Guangxiqianhu

(*Peucedanum guangxiense*)

Huang Ping, Lu Chunqiong, Lai Maoxiang, et al

Five compounds isolated from the root of *Peucedanum guangxiense* Shan et Shen were identified as (+)-praeruptorin B, isoimperatorin, phellopterin, bergapten and β -sitosterol respectively on the basis of physical and chemical properties and spectral data.

(Original article on page 342)

Studies on Effective Composition of Pinecone IV. Determination of Acid Polysaccharides in Polysaccharides of Cone of Korean Pine (*Pinus koraiensis*)

Li Haozhi, Guo Tiejun, et al

Acid polysaccharides in pinecone were determined quantitatively by sulfuric acid-carbazole colorimetry and the influence of amount of sulfuric acid carbazole, reaction temperature and time for color-reaction were investigated. The maximum absorption was found to be at 520nm. The absorbance was a linear function of concentrations between 0 and 7 $\mu\text{g/ml}$ acid polysaccharides ($r=0.9999$, $n=7$). Analytical recovery was 91.0%~99.8%. RDS was 1.3%~2.3% ($n=6$). The minimum detectable concentration was 0.05 $\mu\text{g/ml}$.

(Original article on page 347)

Quantitative Determination of Paeoniflorin in Paeonialbiflosides by HPLC

Qian Yanan, Liu Xinshun, et al

Quantitative determination of paeoniflorin in paeonialbiflosides by HPLC was described. The average recovery was found to be 101.08%, and relative standard deviations (RSD) 1.90%. The calibration curve was linear in the range from 2.0 $\mu\text{g/ml}$ to 10.0 $\mu\text{g/ml}$ with $r=0.9999$. It was shown that the method is convenient, sensitive and with good reproducibility.

(Original article on page 349)