

大叶菜化学成分的研究

浙江省中医药研究院(杭州 310007) 陈萍* 孙静芸 谢年度 施荫玉**

摘要 从大叶菜 *Selaginella doederleinii* 中首次分得5个化合物, 经光谱分析、化学反应、熔点和与文献对照等方法分别鉴定为大叶菜酸 (doederleinic acid, I), 芹菜甙元 (apigenin, II), 异茴芹素 (isopimpinellin, III)、 β -谷甾醇 (β -sitosterol, IV)、硬脂酸 (stearic acid, V)。其中大叶菜酸为首次发现的新天然产物。

关键词 大叶菜 化学成分 大叶菜酸

大叶菜为卷柏科植物深绿卷柏 *Selaginella doederleinii* Hieron. 的全草, 又名石上柏。性甘、平、涩, 具清热解毒、活血化瘀、抗癌之功效^[1]。临床用于治疗绒毛膜上皮癌、肺癌、鼻咽癌及多种感染性炎症。日本文献报道药理实验显示其具抗肿瘤作用^[2, 3]。化学成分研究未见报道。本文分离得到5个化合物, 经化学反应、UV、IR、¹H-NMR、¹³C-NMR、MS、去偶谱等光谱分析, 结合其它理化数据和文献对照等方法, 鉴定 I 为: 7(β)-oxa-bicyclo-[4, 1, 0]-hept-3-ene-3-carboxylic acid-5(β)-hydroxy, 为首次从植物中发现的新天然产物, 命名为大叶菜酸 (doederleinic acid)。其余为芹菜甙元 (apigenin, II)、异茴芹素 (isopimpinellin, III)、 β -谷甾醇 (β -sitosterol, IV)、硬脂酸 (stearic acid, V), 都为首次从该植物中分离得到。

化合物 I 的结构式和构象见图。

化合物 I: 白色颗粒状粉末, mp 185~186°C。[α]_D^{10°C} -13.8(c, 0.2, EtOH) TLC 展开为单点。EI-MS: 156(M⁺)。结合氢谱和碳谱确定分子式为 C₇H₈O₄, 不饱和度为 4。IR: 3480cm⁻¹ 示有 -OH, 3390,

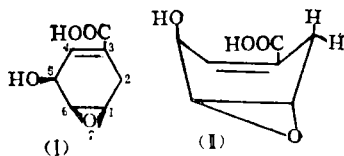


图 化合物 I 的化学结构式和构象

1680cm⁻¹ 示有 -COOH。¹³C-NMR 上 δ 168, 139, 128, 显示分子中还存在一个双键, 另从 ¹H-NMR 上 δ 6.58 (br.s, H) 的烯质子信号得以支持。UV: 233.9nm (8.16) 的吸收说明该化合物有片断: H>C=C<COOH。¹H-NMR δ 4.20 (br.s, 1H)、 δ 3.82 (dd, 1H) δ 3.55 (t, 1H) 及 ¹³C-NMR δ 70、 δ 66.5、 δ 65.5 的信号都表明该化合物中存在3个与氧相连的碳。去偶实验, 当照射 δ 4.20 的质子时, δ 3.55 处的 t 峰变为 d 峰, 照射 δ 3.82 质子时, δ 3.55 处的 t 峰也为 d 峰, 表明存在以下片断: CH<^O/_{CH}<^O/_{CH}<^O 结合化合物的不饱和度为 4, 所以除了一个双键、一个羧基外, 应含有 2 个环, 综合各种光谱数据推断化合物的结构如图所示。IR: 1275、730、865cm⁻¹ 的吸收也证明了环氧的存在, 其结构经去偶实验得到进一步确证: 照射 δ 4.20 (C₆-H) 的宽单峰时 δ 3.55 (C₆-H) 的 dd 峰变为 d 峰、照射 δ 3.82 (C₁-H) 时 δ 3.55 (C₆-H) 为 dd 峰变 d 峰、 δ 2.40、 δ 2.05 (C_{2 α , 2 β} -H) 的 ddd 峰变为 dd 峰。

*Address: Chen Ping, Zhejiang Academy of Traditional Chinese Medicine and Materia Medica, Hangzhou

**浙江大学化学系

经NOE实验确定其相对立体构型：照射 $\delta 2.40$ ($C_{2\alpha}-H$)时 $\delta 38.2$ (C_1-H)有3.89%的增益,示 C_1-H 也为 α 构型；照射 $\delta 3.82$ (C_1-H)时 $\delta 3.55$ (C_6-H)有5.46%的增益,表明 C_6-H 与 C_1-H 构型相同,均为 α 型；照射 $\delta 3.55$ (C_6-H)时, $\delta 4.20$ (C_5-H)有8.71%的增益,表明 C_5-H 也有 α 构型。因此其相对立体构型确定为 $C_5-\beta-OH$ 、 $C_1, 6-\beta$ -氧环。并对其C、H作出了归属。由于氧杂环和双键在六元环中处于对位,从Draiding模型上看出六元环呈船式。由NOE照射 $\delta 2.40$ ($C_{2\alpha}-H$)时, $\delta 4.20$ (C_5-H)处无增益,说明 $C_{2\alpha}-H$ 与 C_5-H 相隔较远,则其构象如图所示的可能性大。

1 仪器和试剂

熔点用Kofler显微熔点测定仪测定(未校正)、红外用Perken-Elmer 599B型红外光谱仪测定(KBr压片)。 1H 和 ^{13}C 核磁共振谱用Bruker AM400型核磁共振仪、质谱用MAT711型质谱仪测定。硅胶用青岛海洋化工厂硅胶G、GF₂₅₄、柱层硅胶(60~100目),大孔树脂用天津南开大学化工厂D101型。

2 提取和分离

从上海市松江县医药公司购得大叶菜5kg,粉碎后用药用乙醇40℃温浸,得棕色浸膏280g,取其中70g浸膏,经石油醚提后,用乙酸乙酯萃取,乙酸乙酯提取部分上薄层硅胶干柱,用石油醚-乙酸乙酯(8:2)洗脱。第8~10流份得到无色颗粒状粉末Ⅱ420mg。第13~17流份得到无色片晶Ⅳ400mg,第20~27流份用 $CHCl_3-MeOH-H_2O$ (9:1:1)重结晶得黄色针晶Ⅰ129mg,第20~27流份分出Ⅰ后母液,薄层切割分离出黄色颗粒结晶Ⅲ150mg。乙醇流浸膏乙酸乙酯提后浸膏,水稀释滤去沉淀后,上大孔吸附树脂,30% EtOH洗脱部位上硅胶干柱,以环己烷-乙酸乙酯梯度洗脱,第6~39流份析出白色颗粒,EtOH- H_2O (5:4)热溶,冷置,析出白色颗粒Ⅰ2200mg。

3 鉴定

Ⅰ:白色粉末,mp185~186℃, $[\alpha]_D^{10} - 13.8$ (c, 0.2, EtOH), 分子式 $C_7H_8O_4$, 不饱和度4。IR $\nu_{max}^{KBr} cm^{-1}$: 3480, 3390, 3230, 2880, 2650, 2520, 1680, 1650, 1450, 1380, 1350, 1290, 1275, 1240, 1090, 1070, 1020, 930, 865, 830, 755, 740, 675, 615。EI-MS m/z: 156 (M^+ , 12), 138 (M^+-H_2O , 18), 127 (4), 115 (22), 110 (22), 97 (81), 82 (23), 69 (42), 60 (47), 53 (38)。 ^1H-NMR (400MHz, DMSO- d_6 , TMS内标) δ : 6.58 (1H, br, s, C_4-H), 4.20 (1H, br, s, C_5-H), 3.82 (1H, dd, $J_1=4.2$, $J_2=10.1$, C_1-H), 3.55 (1H, dd, $J_1=4.2$, $J_2=4.6$, C_6-H), 2.40 (1H, ddd, $J_1=1.7$, $J_2=10.2$, $J_3=18.1$, $C_{2\alpha}-H$), 2.05 (1H, ddd, $J_1=1.6$, $J_2=10.1$, $J_3=12.1$, $C_{2\beta}-H$)。 $^{13}C-NMR$ (400MHz, DMSO- d_6 , TMS内标) δ : 168 (COOH), 139 (C_4), 128 (C_3), 70 (C_5), 66.5 (C_1), 65.5 (C_6), 29.5 (C_2)。鉴定为大叶菜酸。

Ⅱ:黄色针状结晶, mp346~347℃, 分子式 $C_{15}H_{10}O_5$, 盐酸-镁粉反应阳性。IR $\nu_{max}^{KBr} cm^{-1}$: 3300 (-OH), 1650, 1610 (芳烃), 1585, 1550, 1500, 1350, 1270, 1245, 1220, 1180, 1030, 910, 830, 805, 740, 630, 580, 500。EI-MS (m/z): 270 (M^+ , 100), 242 ($M-CO$, 26), 153 (26), 152 (20), 124 (21), 121 (15), 118 (18)。与文献报道的芹菜甙元的图谱数据一致。[4, 5]

Ⅱ: 黄色颗粒结晶, mp 148~149℃, 分子式 $C_{13}H_{10}O_5$, 开闭环反应阳性。IR ν_{max}^{KBr} : 1750, 1710, 1610, 1596, 1550, 1490, 1450, 1400, 1375, 1348, 1230, 1280, 1140, 1125, 1075, 869, 750。EI-MS m/z : 246 (M^+ , 80), 231 (M^+-CH_3 , 100), 203 ($M^+-CO-CH_3$, 24), 118 ($203-CH_3$, 27), 175 ($203-CO$, 36), 160 ($188-CO$, 24), 147 ($175-CO$, 20), 132 ($160-CO$, 16), 119 ($147-CO$, 17), 91 ($119-CO$, 15), 76 ($104-CO$, 10)。与文献报道的异茴芹素图谱数据一致。[6, 7]

Ⅲ: 无色片晶, mp 137~138℃, 其IR、EI-MS、 1H NMR与文献[8]报道的 β -谷甾醇数据一致。

Ⅳ: 白色固体粉末, mp 71~72℃, 分子式 $C_{18}H_{36}O_2$ 。与IR、EI-MS、 1H NMR与文献[9]报道的硬脂酸一致。

参 考 文 献

- 1 江苏新医学院编. 中药大辞典. 上海: 上海科技出版社, 1985. 120
- 2 小菅卓夫. 药学杂志(日), 1985, 105(8): 791
- 3 徐 强. 和汉医药学会志(日), 1987, 4: 278
- 4 Yamaguchi K. Spectral Data Natural Products. Vol I. 1970. 92, 95
- 5 Johann S. Tetrahedron Letter, 1976, 21: 1979
- 6 Lee K H. J Pharm Sci, 1969, 58(6): 681
- 7 李德剑, 等. 中草药, 1986, 17(1): 4
- 8 Yamaguchi K. Spectral Constants of Nature Products. Vol I. 1970. 195
- 9 Ganera B. Tetrahedron, 1978, 34: 3356

(1993-08-30收稿)

(上接第396页)

Li $^+$, 1H NMR示有甲氧基存在, δ : 3.52 (3H, s), 用 β -葡萄糖酶水解给出葡萄糖和薯蓣皂甙。以上推论与甲基原薯蓣皂甙相符, 其IR, TLC与标准样品[3]对照完全一致, 确定**Ⅱ**为甲基原薯蓣皂甙。

Ⅲ: 白色粉末, mp 180~182℃, IR ν_{max}^{KBr} : 3500~3280 (OH), 1694 (C=C), 1638 (C=CH), 837, 813, FAB-MS m/z : 1053 [$M+Na$] $^+$, 1037 [$M+Li$] $^+$ 。 1H NMR δ : 1.63 (3H, s, $C_{21}-H$), 上述数据与**Ⅱ**比较少一个MeOH分子, 由IR看出其分子中还存在一个 $>C=C<$, 由此推断**Ⅲ**为 Δ^5 , [20, 22]的呋甾烷衍生物, 经与标准样品[2, 3]进行IR、TLC对照, 确定其为伪原薯蓣皂甙。

参 考 文 献

- 1 江苏新医学院. 中药大辞典. 上海: 上海科学技术出版社, 1986. 5543
- 2 巨 勇, 等. 高等学校化学学报, 1991, 12: 1488
- 3 Tu Y, et al. Phytochemistry, 1992, 31: 1349
- 4 Jia Z J, et al. phytochemistry, 1992, 31: 3173
- 5 巨 勇, 等. 中国中药杂志, 1993, 18(10): 611
- 6 丛浦珠. 质谱学在天然有机化学中的应用. 北京: 科学出版社, 1987.
- 7 Nakajima K, et al. Chem Pharm Bull, 1978, 26: 3050
- 8 Strack D, et al. Phytochemistry, 1989, 28: 2071
- 9 秦文娟, 等. 中国药理学杂志, 1992, 27: 626

(1994-02-16收稿)

ABSTRACTS OF ORIGINAL ARTICLES

Studies on Chemical Constituents of Rhizome of Sheathstipe Greenbrier (*Smilax stans*)

Sun Xuejun, Ju Yong, Du Mei, et al

From the rhizome of *Smilax stans* Maxim., nine compounds were isolated and their structures were determined to be friedelin, diosgenin, 3, 5, 4'-trihydroxy stilbene, 3, 5, 3', 4'-tetrahydroxy stilbene, n-butanol-O- β -D-fructopyranoside, sitosterol-3-O- β -D-glucoside, dioscin, methyl protodioscin and pseudo protodioscin on the basis of chemical, spectral methods and comparison with authentic samples.

(Original article on page 395)

Studies on the Chemical Constituents of Dayecai

(*Selaginella doederleinii*)

Chen Ping, Sun Jingyun, Xie Niangeng, et al

Five compounds isolated from the herb of *Selaginella doederleinii* Hiero were identified as doederleinic acid (I), apigenin (II), isopimpinellin (III), β -sitosterol (IV) and stearic acid (V) respectively on the basis of physical and chemical properties and spectral data.

I is a new natural product while others were all isolated for the first time from this plant.

(Original article on page 397)

Purification and Quantification of Saponin Constituents of Chinese Honeylocust (*Gleditsia sinensis*)

Chen Daofeng, Zhang Min, Shao Yu, Xu Hongxi

With purified *Gleditsia* saponins (PGS) and their aglycone echinocystic acid as standard, the content of saponin constituents from *G. sinensis* were determined by spectrophotometric method. The recovery of PGS was 101.3%.

(Original article on page 401)

Effect of Different Alcohol Concentration on the Content of Saikosaponin from Chaihu

Zhang Ling, Li Baoguo, , Xu Xingang, et al

Rational processing for the alcoholic precipitation of saikosaponin from Chaihu was studied by the use of TLC densitometry. The concentration of alcohol for the optimum yield of saikosaponin A was found to be 60%.