

羊红膻中新化合物——羊红膻醇的分离和鉴定

北京制药工业研究所(100020)

薛孔方* 马 蓓

北京微量化学研究所

王敬尊 王 雷**

摘 要 从陕西草药羊红膻 *Pimpinella thellungiana* 全草的正丁醇部分分得一个环己烯类化合物(I)和一个环己醇类化合物(II),经化学及光谱分析鉴定 I 为 3,4,5-trihydroxy-1-cyclohexene-1-carboxylic acid,即莽草酸(shikimic acid),II 为 1-butyl-3,4,5-trihydroxy-cyclohexanol。I 为从该植物中首次得到,II 为一新化合物,定名为羊红膻醇(thellungianol)。

关键词 羊红膻 环己醇 莽草酸 羊红膻醇

羊红膻系伞形科植物缺刻叶茴芹 *Pimpinella thellungiana* Wolff., 药用全草,功能补肾,壮元阳。药理实验表明全草有降压,降血脂,降低心肌耗氧量,扩张冠脉等作用^[1]。临床用其治疗冠心病、高血压也取得良好疗效^[2]。此药化学成分曾报道分得 4 个黄酮甙^[3~5], α 、 β -谷甾醇及新化合物——羊红膻根素^[6]、羊红膻酯^[7]。

经产地调研,民间认为羊红膻春草疗效好,我们对春草进行了化学成分研究及初步药理筛选,结果表明:羊红膻可清除自由基,有抗氧化作用,并含有多种微量元素。为寻找有效成分,从春草有效部位——正丁醇部分得到 4 个化合物,其中 2 个黄酮类化合物已报道^[7],另 2 个化合物经化学、紫外、红外、核磁共振(¹H、¹³C、DEPT、H-H2D-COSY)、质谱(FD)等光谱分析,鉴定 I 为莽草酸(shikimic acid)即 3,4,5-trihydroxy-1-cyclohexene-1-carboxylic acid,为从该植物中首次得到,II 为一新化合物——羊红膻醇,即 1-butyl-3,4,5-trihydroxy-cyclohexanol。

晶 II:无色透明针状结晶,TLC 为单一斑点,mp 156 °C~160 °C(甲醇),溶于甲醇、丙酮,不溶于氯仿。 $[\alpha]_D = -131$ °C。UV 无吸收。IR:3400,1065(-OH),1460(-CH₂-),1350

(-CH₃)。FD-MSm/z:204。¹HNMR δ ppm 4.30 可见多重峰,为 C₁ 上 OH 的 H, δ ppm 4.42~4.45 间的多组峰,分别为 C₃、C₄、C₅ 上的 3 个 OH 的 H,3 个 H 的化学位移相近,说明其所处的化学环境相同,推测 3 个羟基处于对称结构,并由 D₂O 交换证实了羟基位置和数量。 δ ppm 3.35~3.70 间的多组峰,共 9 个质子,分别归属 C₂、C₃、C₄、C₅、C₆、C₇ 上的 H,其中 δ ppm 3.50、3.65、3.60 分属 C₃、C₄、C₅ 上的 3 H, δ ppm 3.35 为 C₇ 上的 2 H,因受环己醇基及-CH₂CH₂CH₃ 影响,较 C₈ 上的 H 出现在低场, δ ppm 1.45 的多重峰为 C₈ 上的 2 H, δ ppm 1.35 多重峰系 C₉ 上 2 H, δ ppm 0.88 三重峰为 C₁₀ 上 3 H,由 2 D-NMR 谱确定 H 的相关性, δ ppm 0.88 与 1.35、1.45、3.35 相关,且又分别与 C₃、C₄、C₅ 上的 H 相关,从而推断此三羟基相邻,10 位上的 3 H(δ ppm 0.88)与 1 位-OH(δ ppm 4.30)具相关性,推测是丁基链出现折叠而产生的远程相关效应,并由 DTMM(分子动态结构最佳能量计算软件)计算证实,见图 1。2、6 位上的 H 所处化学环境相似,其化学位移很接近,因 1 位-OH(δ ppm 4.30)与 6 位-H(δ ppm 3.70)相关,3 位-OH(δ ppm 4.42)与 2 位-H(δ ppm 3.55)相关,从而确定 C₂、C₆ 上 H 的归属。由旋

* Address: Xue Kongfang, Beijing Institute of Pharmaceutical Industry, Beijing

** 北京医科大学分析中心

光可知此化合物结构为手性结构,说明 3、5 位-OH 构象不同,DTMM 计算结果,3 位-OH 为 e 键,5 位-OH 为 a 键。¹³CNMR 共 10 个 C 信号,δppm 101.0 为 C₁ 吸收峰,δppm 62.1~69.5 共 5 个 C,为环上 C₂~C₆ 的 C 信号,δppm 59.6、32.0、19.2、13.8 为丁基链的 C 原子吸收峰。应用 DEPT-NMR 进一步确定 C 的类型及与 H 的连接情况,晶 II 含 1 个 CH₃,5 个 CH₂,3 个 CH,1 个季 C。综上所述,晶 II 的分子式为 C₁₀H₂₀O₄,结构为 1-butyl-3,4,5-trihydroxy-cyclohexanol,其化学结构见图 1。此结构与分得的莽草酸结构相近,推测莽草酸可能为此化合物氧化,脱水后的终产物。

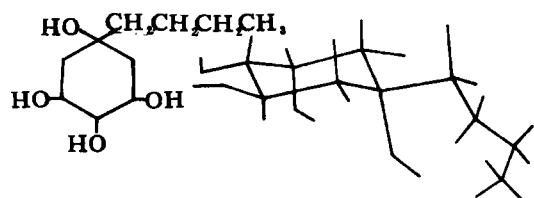


图 1 晶 II 的化学结构式和立体构型

1 仪器和试剂

熔点用 XSC-04 显微熔点测定仪测定,未校正。红外光谱用 DS-701G 型红外光谱仪测定。紫外光谱用 UVIKON860 型紫外光谱仪测定。氢谱、¹³C 核磁共振谱用 Bruker-Spectrospin AM-500 型、JEOL JNM-GX-400 型核磁共振仪测定。质谱用 Finnigan MAT-90、MAT-731 型质谱仪测定。柱层硅胶和薄层板为青岛海洋化工厂生产。Sephadex LH-20 为 Sweden 产。展开系统:(1)CHCl₃-MeCOMe-MeOH(4:4:2) (2)CHCl₃-BuOH-EtOH(3:5:2)。显色剂:硫酸铈喷雾,100℃烘烤。

2 提取与分离

取干燥羊红膻春季全草 2 kg(采自陕西省白水縣),热水煮提,提取液浓缩后,拌入 80 目硅胶 1600 g,干燥后置沙氏提取器中,以石油醚、氯仿、乙酸乙酯、正丁醇、甲醇、水依次回流提取,正丁醇部分浸膏 50 g 经硅胶

柱层析,二氯甲烷-乙酸乙酯梯度洗脱,薄层检测合并,在二氯甲烷-乙酸乙酯(2:8)部分析出粗晶,经凝胶柱分离,甲醇重结晶得晶 II,在二氯甲烷-乙酸乙酯(4:6)部分分得白色颗粒状结晶,经凝胶柱、甲醇精制后得晶 I。晶 I、晶 II 经薄层层析(展开系统 1、2),显示为一斑点。

3 鉴定

晶 I:mp 182℃~184℃(MeOH),白色颗粒状结晶,溶于甲醇、丙酮,不溶于氯仿。元素分析:测定值(%):C 48.99,H 5.99;理论值(%):C 48.28,H 5.75。UV220 nm 末端吸收。IR:3470,3370,3210,1065(>CHOH),1680,1290,925(共轭-COOH),1450(-CH₂-),1645,839(>C=C<)。FD-MSm/z:174(M⁺),156(M⁺-H₂O)。¹HNMRδppm:6.60(>C=C-H),4.28(C₃-H),3.90(C₅-H),3.62(C₄-H),2.55(C_{6β}-H),2.15(C_{6α}-H)。¹³CNMR δppm:169.0(>C=O),130.0(C₁),138.5(C₂),71.2(C₃),66.8(C₄),66.0(C₅),30.4(C₆)。以上光谱数据及理化学数与莽草酸一致^[8,9]。

晶 II:¹H,¹³CNMB 见表 1。IR 3400,1065(-OH),1450(-CH₂-),1350(-CH₃)。FD-MSm/Z:204(M⁺)。

表 1 晶 II 的 NMR 光谱数据

C 位	¹³ C δppm	C 类型	¹ H δppm	OH δppm
1	101.0	>C-OH		4.30
2	62.1	-CH ₂ -	3.65(e), 3.55(a)	
3	69.1	>CH-OH	3.55	4.42
4	69.5	>CH-OH	3.65	4.48
5	69.2	>CH-OH	3.60	4.45
6	63.8	-CH ₂ -	3.70(e), 3.55(a)	
7	59.6	-CH ₂ -	3.35	
8	32.0	-CH ₂ -	1.45	
9	19.2	-CH ₂ -	1.35	
10	13.8	-CH ₃	0.88	

致谢:北京制药工业研究所谭桂枝、李德林代测紫外、红外光谱、元素分析。

参考文献¹

- 1 陈光娟,等.陕西新医药,1982,(11):48
- 2 陕西省中医研究所内科研究室心血管病组.陕西新医药,1978,(4):10

- 3 王长岱,等. 陕西新医药,1980,(6):49
4 王长岱,等. 中草药,1980,11(11):344
5 王长岱,等. 陕西新医药,1981,(12):61
6 王长岱,等. 药科学报,1983,18(7):522
7 薛孔方,等. 中草药,1992,23(9):451

8 Sadtler Standard Spectra Standard Infrared Grating
Spectra 21331

9 谢家敏,等. 中国中药杂志,1989,14(5):36

(1997-02-17 收稿)

Separation and Identification of Thellungianol from Thellung Pimpinella (*Pimpinella thellungiana*)

Xue Kongfang, Ma Pei (Beijing Institute of Pharmaceutical Industry, Beijing 100020)

Wang Jingzun, Wang Lei (Beijing Institute of Microchemistry)

Abstract A new cyclohexanol derivative was isolated from the n-butanol extract of the whole plant of *Pimpinella thellungiana* Walff. Its structure was elucidated on the basis of spectroscopic analysis (UV, IR, MS, ^1H , ^{13}C NMR, DEPT and ^1H - ^1H 2 D-COSY) as 1-butyl-3,4,5-trihydroxy-cyclohexanol (I). Another known organic acid, shikimic acid (II) was isolated for the first time from this fraction.

Key Words *Pimpinella thellungiana* cyclohexanol 1-butyl-3,4,5-trihydroxy-cyclohexanol shikimic acid

羊红膻根化学成分的研究 Ⅲ. 羊红膻素 F 的分离和鉴定

陕西省中医药研究院中药研究所(西安 710003)

乔博灵* 王长岱 李富贤

米彩峰 石惠丽 高山岛纯子**

摘要 从草药羊红膻根中又分得 2 个化合物,经光谱解析(UV, IR, ^1H , ^{13}C NMR, DEPT 及 ^1H - ^1H COSY, ^1H - ^{13}C COSY), 确定这 2 个化合物的结构为:4-羟基-丙烯苯-(2-甲基丁酸)酯(I), 2-羟基-5-甲氧基-丙烯苯-(2-甲基丁酸)酯(II)。I 为新化合物,定名为羊红膻素 F。II 为首次从本植物中分得。

关键词 羊红膻根 4-羟基-丙烯苯-(2-甲基丁酸)酯

羊红膻为伞形科茴芹属植物缺刻叶茴芹 *Pimpinella thellungiana* Wolff.。我们从羊红膻根中已分得多个成分,并已相继报道^[1,2]。此次报道又分离并鉴定的 2 个化合物,经 UV、IR、 ^1H NMR、 ^{13}C NMR 等光谱测定,确定化合物 I 为 4-羟基-丙烯苯-(2-甲基丁酸)酯,定名为羊红膻素 F,此为一新化合物;化合物 II 为 2-羟基-5-甲氧基-丙烯苯-(2-甲基丁酸)酯,此成分系首次从本植物中分得。其化学结构式见图 1。

化合物 I 为无色液体。质谱分子离子峰为 218, DEPT 谱显示它有 3 个甲基,1 个亚甲基,7 个次甲基,结合元素分析确定其分子式为 $\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{O}_2$ 。比较 I 与 II 的核磁氢谱,可以发现, I 的核磁氢谱上无甲氧基信号,另苯环氢的信号不同于 II,其它信号均与 II 完全相同, I 和 II 的核磁碳谱也显示相同的情况。I 的 ^1H -NMR 谱 $\delta 7.0$ (2 H, dd, $J=8.7, 1.8$ Hz), $\delta 7.3$ (2 H, dd, $J=8.7, 1.8$ Hz) 说明苯环上的取代为对位取代,因而我们推定化合物

* Address: Qiao boling, Institute of Chinese Materia Medica, Shanxi Academy of Traditional Chinese Medicine, Xinan

** 日本三菱化成综合研究所