

糙苏的化学成分研究(I)

北京医科大学天然药物及仿生药物国家重点实验室(100083) 刘世旺* 付宏征 林文翰**

摘 要 从糙苏 *Phlomis umbrosa* 全草的脂溶性部位共分得 16 个化合物,分别鉴定为:1-O-b-葡萄糖-2-O-顺-二十碳烯-9-酸-甘油酯(I),甘油酸甘油三酯(II),齐墩果酸(III),马斯里酸(IV),熊果酸(V),2 α -羟基-熊果酸(VI),3 α -羟基-熊果酸(VII), β -谷甾醇葡萄糖苷(VIII),2,6-二聚果糖(IX),D-果糖(X),D-吡喃葡萄糖(XI),豆甾醇(XII), β -谷甾醇(XIII),油酸(XIV),亚油酸(XV),月桂酸(VI)。其中化合物 I、II、III、IV、VI、VII、IX、XII 系首次从该植物中分得。化合物 I 为一新的天然产物。它们的结构经波谱分析和化学转化等方法确定。

关键词 糙苏 化学成分 1-O-b-葡萄糖-2-O-顺-二十碳烯-9-酸-甘油酯

糙苏 *Phlomis umbrosa* Turcz 为唇形科糙苏属植物,根和全草可入药,其性味温辛,可祛风活络,强筋壮骨,清热消肿。主治感冒,疮疥肿毒等^[1]。

在云南少数民族居住区,糙苏作为中药豨薟草 *S. orientalis* L. 长期混用。为了探寻这 2 种中草药之间的联系与区别,我们对其化学成分进行了较系统的研究,发现糙苏植物的主要成分系五环三萜类化合物,而豨薟草的化学成分主要为贝壳杉烷二萜类成分,故从化学分类学的角度阐明了糙苏与豨薟草系属于不同科属的植物,糙苏不应作为豨薟草的代用品在市场上推广应用。

1 仪器与材料

熔点用 XT4A 型显微熔点测定仪测定,温度未校正;质谱用 ZAB-HS 型质谱仪测定;核磁共振用 Varian-300 MHz 和 Varian-500 MHz 型核磁共振仪测定,TMS 为内标,CDCl₃ 和 DMSO 为溶剂;红外光谱用 Perkin-Elmer-559B 型测定(KBr 压片)。层析用硅胶系青岛海洋化工厂产品,柱层析用 Al₂O₃ 由上海五四化学试剂厂生产。所用溶剂均为分析纯,由北京化工厂或北京金星化

工厂生产。原植物采自云南昆明郊区,由成都军区民族医药研究所方文才主任药师鉴定,标本收藏于北京医科大学药学院生药教研室。

2 提取和分离

取糙苏全草磨成粗粉,95%工业乙醇浸提 4 次,每次 5 d。提取合并后减压浓缩成乙醇浸膏。取浸膏用 300 目硅胶拌样上柱,然后分别用石油醚,氯仿,乙酸乙酯和甲醇洗脱,洗脱液分别浓缩回收得部位 A、B、C 和 D。

部位 B 用丙酮溶解,硅胶拌样后上柱(300 目),分别用石油醚,乙醚和乙酸乙酯洗脱,减压浓缩得石油醚,乙醚和乙酸乙酯部位。石油醚部位经两次硅胶柱分离得到化合物 II、XIV、XV、XVI。乙醚部位经硅胶层析,以石油醚-丙酮梯度洗脱,分离得到化合物 V。乙酸乙酯部位经 Al₂O₃ 柱层析,以石油醚-乙酸乙酯(1:1)洗脱,分得化合物 III。部位 C 用丙酮溶解,60 目硅胶拌样,用 200~300 目硅胶装柱并上样,以氯仿-甲醇梯度洗脱,分得化合物 IV、VI、XII、XIII。部位 D 用水溶解,水溶液分别用乙酸乙酯和正丁醇萃取,萃取液分别减压浓缩得乙酸乙酯膏和正丁醇膏。

* Address: Liu Shiwang, National Research Laboratories of Natural and Biomimetic Drugs, Beijing University of Medical Sciences, Beijing 现在湖北省黄冈师范高等专科学校工作

** 通讯联系人

乙酸乙酯膏经多次硅胶柱层析后分离得到化合物 I、XI、XII, 正丁醇膏经多次硅胶柱层析后, 分离得到化合物 VI~XI。

3 鉴定

化合物 I: 白色片状固体。mp 177℃~179℃。[α]_D²⁰+28°(c, 0.58, MeOH)。FAB-MS 谱确定分子离子峰为 m/z 547(M+I), m/z 570(M⁺+Na+1), 结合¹³C 和¹H NMR 谱确定分子组成为 C₂₉H₅₄O₉, 不饱和度为 3。IR 谱在 3 364(br), 2 915, 2 846, 1 680, 1 620, 1 529, 1 462, 1 372, 1 169(br) cm⁻¹ 信号提示为糖基、酯基等吸收峰, 经¹³C 和¹H NMR 谱分析, 确定为长链脂肪酰葡萄糖甘油酯。

¹³C NMR 谱中, δ: 103.5(d), 77.1(d), 76.6(d), 73.6(d), 70.75(d), 61.5(t) ppm 为 b-葡萄糖片段, 由丙三醇的¹³C NMR 数据 δ: 70.16(t), 73.6(d) 和 61.2(t) ppm 得知, 该化合物为 1-O-葡萄糖-2-O-脂肪酸甘油酯。¹³C NMR 谱在 δ173.96(s), 129.69(d), 128.13(d), 34.55(t), 31.52(t), 29.28(d, n×C), 25.85(t), 24.66(t), 22.33(t), 14.18(q) 为不饱和长链脂肪酰基信号。¹H NMR 谱在 δ: 5.58(d, J=7.0, C₁-H) 为葡萄糖的 C₁-H 信号, J 值表明为 β 构型。δ: 5.31(m, CH=CH), 4.91(m, C₂-H), 2.35(t, J=6.5, C_{2'}-H), 1.65(m), 1.21(m), 0.84(t, J=6.5, Me)。该化合物经酸水解, TLC 检测, 水解产物中含顺-二十碳烯-9-酸、葡萄糖和甘油醇成分。故确定该化合物为 1-O-b-葡萄糖-2-O-顺-二十碳烯-9-酸-甘油酯, 结构式如图 1。

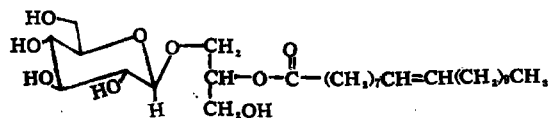


图 1 化合物 I 的化学结构式

化合物 I: 黄色油状物。¹H NMR 谱中, δ: 4.29(dd, J=4.5, 11.5, 2 CH), 4.13(dd, J=6.0, 11.5, 2 CH) 和 5.29(m, 1 CH) ppm 系甘油三酯的 1-a-H, 1-b-H, 2-H, 3-a-H 和 3-b-H 特征信号, 化合物 I 经 5% HCl 水解后的产物中检出丙三醇和亚油酸, 故确定该化

合物为 1,2,3-O-亚油酸甘油三酯。

化合物 III: 白色针晶, mp 307℃~308℃, [α]_D²⁰+73°。¹H NMR δppm: 5.16(m), 3.36(t), 1.09(s, Me), 0.91(s, Me), 0.84(s, Me), 0.81(s, Me), 0.80(s, Me), 0.71(s, Me), 0.67(s, Me)。其¹³C NMR 谱数据(表 1)与齐墩果酸的文献报道值^[2,3]一致, 故确定该化合物为齐墩果酸。

表 1 化合物 III~VII 的¹³C NMR 光谱数据

C	III	IV	V	VI	VII
1	38.50	46.97	38.62	46.98	38.01
2	27.19	67.31	27.44	67.32	25.95
3	76.80	83.40	76.80	82.41	71.61
4	38.22	39.32	38.92	40.44	39.61
5	54.70	54.89	54.72	54.98	55.00
6	18.00	18.21	17.89	18.21	21.17
7	32.85	32.67	32.64	32.77	32.12
8	39.66	39.06	40.32	39.60	39.61
9	47.00	47.15	46.95	47.14	47.01
10	37.00	37.76	36.45	38.65	36.51
11	23.36	23.43	23.73	23.43	23.22
12	121.53	121.59	124.51	124.63	126.88
13	143.82	144.03	138.09	138.37	138.77
14	41.31	41.60	41.56	42.10	42.10
15	25.99	26.56	28.14	28.97	28.68
16	22.86	23.20	26.87	24.10	26.45
17	45.66	47.00	46.95	47.04	47.17
18	41.30	40.90	52.31	52.31	52.51
19	45.68	45.68	39.75	39.32	39.41
20	30.19	30.67	39.75	37.75	37.41
21	33.31	33.70	30.07	30.66	31.01
22	32.41	32.10	41.50	36.70	39.41
23	28.21	28.20	28.14	28.70	27.51
24	15.15	16.46	15.10	17.03	16.93
25	16.10	16.58	15.89	16.79	16.82
26	16.80	16.76	16.85	16.53	16.73
27	26.99	26.00	26.20	23.52	23.13
28	178.60	178.63	178.09	178.43	179.13
29	32.10	33.10	16.85	17.03	17.11
30	22.60	23.20	20.91	21.11	21.24

化合物 IV: 白色结晶, mp 261℃~263℃, 其¹H 和¹³C NMR 谱数据(见表 1)与马斯里酸的文献报道值^[2]一致。

化合物 V: 白色针晶, mp 278℃~279℃, [α]_D²⁷62.4°。其¹H 和¹³C NMR 谱数据(见表 1)与熊果酸的文献报道值^[4]一致。

化合物 VI: 白色结晶, mp 280℃~282℃, 其¹H 和¹³C NMR 光谱数所(见表 1)与 2α-OH-熊果酸的文献报道值^[5]一致。

化合物 VII: 白色结晶, mp 243℃~

246℃。其¹H和¹³CNMR光谱数据(见表1)与3α-OH-熊果酸的文献报道值^[6]一致。

化合物Ⅷ:白色固体。mp 278℃~280℃,IR谱在3 392,2 929,1 459,1 364,1 164 cm⁻¹处吸收峰为甾体糖苷的特征吸收峰。TLC的R_f值与β-谷甾醇葡萄糖苷相同,¹H和¹³CNMR谱数据与β-谷甾醇葡萄糖苷的文献报道值^[7]一致。

化合物Ⅸ:白色晶体,mp 97℃~99℃,IR谱在3 300,1 200 cm⁻¹处的宽带吸收峰为寡糖特征吸收峰,FAB-MS谱在m/z:365(M⁺+Ma)和m/z 343(M⁺+1)处的分子离子峰表明为双糖结构,结合¹H和¹³CNMR谱(数据见表2)。确定分子组成成分C₁₂H₂₀O₁₁,¹³CNMR在δ:82.96和81.12 ppm处信号归属为呋喃果糖的C₃和C_{3'}位,其中一糖的C₆位δ:值顺磁低移到δ:67.99 ppm处,另一呋喃环果糖的C_{2'}为δ:104.22 ppm,表明该糖的C₆与另一糖的C₂成苷键,故确定该化合物为二聚果糖,波谱归属见表2。

化合物X:白色方晶,mp 101℃~102℃。TLC对比实验表明:该化合物与D-果糖的R_f一致,且二者混合熔点不下降。¹³CNMR谱数据归属见表2。确定该化合物为D-果糖。

化合物XI:白色晶体。mp 147℃~148℃。TLC对比实验表明:该化合物与D-葡萄糖的R_f一致,且二者混合熔点不降。¹³CNMR谱数据见表2。确定该化合物为D-葡萄糖。

化合物XII:白色粉末,mp 162℃~163℃,其IR、¹H;¹³CNMR数据与文献^[8]一致,故确定该化合物为豆甾醇。

化合物XIII:白色针晶,mp 137℃~139℃,其IR,¹HNMNR数据与β-谷甾醇对照品一致,且二者混合熔点不下降,故确定该化合物为β-谷甾醇。

化合物XIV:黄色油状物。¹HNMNR

(CDCl₃) ppm:5.36(m,2×H),2.34(t,J=7.0,2×H),2.04(m,4×H),1.63(m,2×H),0.87(t,J=7.0,3×H),TLC对比实验表明,该化合物的R_f值与油酸相同。

表2 化合物Ⅸ~XI的¹³CNMR光谱数据

C位	2,6-二聚果糖	D-果糖	α-D-葡萄糖	β-D-葡萄糖
1	64.50	63.10	92.33	96.99
2	98.00	102.00	72.06	74.93
3	81.12	81.95	73.19	76.84
4	109.55	75.92	70.38	70.66
5	76.11	75.47	72.46	76.83
6	67.99	62.91	61.31	61.32
1'	63.80			
2'	104.22			
3'	82.96			
4'	69.19			
5'	75.47			
6'	61.20			

化合物XV:黄色油状物,¹HNMNR(CDCl₃) ppm:5.36(m,4×H),2.80(m,2×H),2.34(t,J=7.0,2×H),2.04(m,4×H),1.63(m,2×H),0.87(t,J=7.0,3×H)。TLC对比实验表明,该化合物的R_f值与亚油酸相同。

化合物XVI:黄色固体,mp 41℃~43℃,¹HNMNR(CDCl₃) ppm:2.33(t,J=7.0,2×H),1.61(m,2×H),0.87(t,J=6.5,3×H)。TLC对比实验表明,该化合物的R_f值与月桂酸相同。

参考文献

- 1 江苏新医学院编. 中药大辞典(下册). 上海:上海科技出版社,1986:2665
- 2 Tomita Y, *et al.* J C S Chem Comm,1973:707
- 3 Tori K, *et al.* Tetrahedron Letters,1974:4227
- 4 龚运淮著. 天然有机化合物的¹³C核磁共振化学位移. 昆明:云南科技出版社,1986:132
- 5 Doddrell D M. Tetrahedron Letters, 1974:2381
- 6 Mukherjee K S, *et al.* Phytochemistry, 1982, 21(9): 2416
- 7 Vecchietti V, *et al.* Phytochemistry,1979,18:1827
- 8 国家医学管理局中草药情报中心站编. 植物药有效成分手册. 北京:人民卫生出版社,1986:996

(1998-06-08 收稿)

Liu Shiwan, Fu Hongzheng and Lin Wenhan (Beijing University of Medical Sciences, National Research Laboratories of Natural and Biomimetic Drugs, Beijing 100083)

Abstract From the Chinese medicinal plant *Phlomis umbrosa* Turcz., 16 compounds were isolated and identified by various spectral analysis and chemical conversion, as 1-*O*-gluco-2-*O*-gadoleic-glyceride (I), trilinolein (II), oleanolic acid (III), maslinic acid (IV), ursolic acid (V), 2 α -hydroxyl-ursolic acid (VI), 3 α -hydroxyl-ursolic acid (VII), β -sitosterol glucopyranoside (VIII), 2,6-difructose (IX), *D*-fructose (X), *D*-glucose (XI), stigmasterol (XII), β -sitosterol (XIII), oleic acid (XIV), linoleic acid (XV) and lauric acid (XVI). Among them, compounds I, II, III, IV, VI, VII, IX, XII were discovered in this plant for the first time and compound I was a new natural product.

Key words *Phlomis umbrosa* Turcz. 1-*O*-gluco-2-*O*-gadoleic-glyceride

康定乌头根的化学成分研究[△]

华西医科大学药学院天然药物化学教研室(成都 610041) 吕光华* 李正邦 袁玲
陈东林 简锡贤 王锋鹏

摘要 从康定乌头 *Aconitum tatsinenense* 的块根中分得 9 个单体成分,根据波谱数据分析,分别鉴定为印乌碱(indaconitine, I),粗茎乌碱甲(crassicauline A, II),dolichotine A(III),8-乙酰-14-苯甲酰查斯曼宁(8-acetyl-14-benzoyl-chasmanine, IV),查斯曼尼丁(chasmaconitine, V),滇乌碱(yunaconitine, VI),塔拉萨敏(talatisamine VII),8-去乙酰滇乌碱(8-deacetylyunaconitine, VIII)和查斯曼宁(chasmanine, IX)。

关键词 康定乌头 二萜生物碱

康定乌头 *Aconitum tatsinenense* Finet et Gagnep. 分布于四川省西部,资源丰富^[1],根产量高,民间用于治疗风湿性关节疼痛、跌打损伤等病症。其毒性很大,未见其化学成分研究报道。在国产药用的 51 种乌头属植物中,二萜生物碱被认为是其活性成分之一,具有镇痛、消炎、局麻、强心等作用^[2]。为了开发利用康定乌头植物资源,我们对其根中的生物碱成分进行了研究,从中提取、分离得到 9 个单体化合物,根据光谱数据分析及与已知品对照,分别鉴定为:印乌碱(I)、粗茎乌碱甲(II)、dolichotine A(III)、8-乙酰-14-苯甲酰查斯曼宁(IV)、查斯曼尼丁(V)、滇乌碱

(VI)、塔拉萨敏(VII)、8-去乙酰滇乌碱(VIII)和查斯曼宁(IX)。I~IX 的化学结构式见图 1。现报道这些生物碱的提取分离和结构鉴定。

1 仪器和材料

质谱用 M-80A 型 GC/MS 仪测定,核磁共振谱用 Bruker AC-E 200 核磁共振仪测定,CDCl₃ 为溶剂(化合物 VIII 为 C₆D₅N),TMS 为内标。柱层析用硅胶 H,薄层层析用硅胶 G,均为青岛海洋化工厂出品。TLC 展开剂:氯仿-甲醇(95:5)(S₁)、(9:1)(S₂),环己烷-丙酮(7:3)(S₃)、(3:2)(S₄),乙醚-丙酮(9:1)(S₅)、(85:15)(S₆)。植物样品采用于四川省康定县老榆林(1994 年 10 月),

* Address: Lu Guanghua, College of Pharmacy, West China University of Medical Sciences, Chengdu

吕光华,硕士,讲师。1987 年 7 月毕业于吉林农业大学药用植物专业。1987 年 7 月~1990 年 8 月在四川省中药学校工作。1990 年 8 月~1993 年 8 月在中国协和医科大学、中国医学科学院学习,获理学硕士学位,毕业后分配到华西医科大学工作。科研工作以天然药物化学成分的提取、分离、结构鉴定以及 HPLC 分析为主。曾在“药学报”、“Journal of Natural Products”、“天然产物研究与开发”等刊物上发表多篇文章。

[△]高等学校博士点专项资助课题