

Lü Guanghua, Li Zhengbang, Yuan Ling, *et al.* (College of Pharmacy, West China University of Medical Sciences, Chengdu 610041)

Abstract Nine known diterpenoid alkaloids have been isolated from the root of *Aconitum tatsinenense* Finet et Gagnep. Their structures were identified as indaconitine (I), crassicauline A (II), dolichotrine A (III), 8-acetyl-14-benzoyl-chasmanine (IV), chasmaconitine (V), yunaconitine (VI), talatisamine (VII), 8-deacetylyunaconitine (VIII) and chasmanine (IX) on the basis of spectral data.

Key words *Aconitum tatsinenense* Finet et Gagnep. diterpenoid alkaloids

滇白珠化学成分的研究(Ⅱ)

北京医科大学药学院(100083) 张治针* 果德安 李长龄 郑俊华
日本东邦大学药学部 小池一男 贾仲华 二阶堂保

摘要 从滇白珠 *Gaultheria yunnanensis* 根的乙酸乙酯活性部位分得 10 个化合物, 经理化性质和波谱分析, 它们的结构分别鉴定为阿魏酸(I), 氯原酸(II), (+)-儿茶素(III), 原花色素 A₂(IV), 芦丁(V), 槲皮素(VI), 水杨酸(VII), 香草酸(VIII), 2,5-二羟基苯甲酸(IX) 和原儿茶酸(X)。其中 IV 为杜鹃花科植物中首次报道, 其它 9 个化合物为白珠树属植物中首次分得。

关键词 杜鹃花科 滇白珠 化学成分

滇白珠为杜鹃科植物滇白珠 *Gaultheria yunnanensis* (Franch) Rehd. 的根, 广泛分布于我国西南地区和华南地区, 资源丰富。具有祛风除湿, 活血化瘀, 通络止痛, 清热解毒等功效, 用于风湿性关节炎, 关节肿痛, 跌打损伤, 慢性气管炎和风寒感冒等症^[1,2]。作者在对滇白珠根化学成分及其活性的系统研究中发现其乙酸乙酯部分具有很强抗炎和镇痛活性。笔者报道从乙酸乙酯活性部分分得的 10 个化合物的结构鉴定。

化合物 IV: 无色针晶(95%乙醇-水), mp 235℃~236℃, $[\alpha]_D^{20} + 55.8^\circ$ (MeOH) FABMS 给出 577 (M⁺ + H), 结合¹H、¹³CNMR 数据, 确定其分子式为 C₃₀H₂₄O₁₂。IR (KBr) cm⁻¹: 3 406 示有 OH 存在; 1 625, 1 510, 1 486 为芳环的特征吸收。考察 IV 的¹³CNMR, 计算分子的不饱和度, 提示该化合物含有 4 个芳环和 3 个脂环。¹HNMR (500

MHz, C₅D₅N) ppm: δ4.05 (1 H, d, J = 3.66 Hz), 4.41 (1 H, d, J = 3.36 Hz) 为 B 环 3, 4 位质子信号; δ4.93 (1 H, s), 4.24 (1 H, m) 和 δ2.74 (1 H, dd, J = 17.09, 2.14 Hz), 2.92 (1 H, dd, J = 16.78, 4.58 Hz) 分别为 F 环 2, 3 和 4 位质子信号; δ6.00 (1 H, d, J = 2.44 Hz), 6.06 (1 H, d, J = 2.45 Hz) 归属于 A 环 6, 8 位质子; 6.09 (1 H, s) 为 E 环 6 位质子信号; δ7.13 (1 H, d, J = 2.14 Hz), δ7.15 (1 H, d, J = 2.14 Hz) 为 C 环和 G 环 2 位 2 个质子信号; δ6.797 (1 H, d, J = 8.2 Hz), δ6.80 (1 H, d, J = 7.9 Hz) 为 C 环和 G 环 5 位 2 个质子信号; δ6.97 (1 H, dd, J = 8.5, 2.1 Hz), δ7.01 (1 H, dd, J = 8.5, 2.4 Hz) 为 C 环和 G 环 6 位 2 个质子信号。¹³CNMR 数据见表 1。根据 IV 的理化性质和光谱数据, 并参考文献^[3], 确定该化合物为原花色素 A₂ 其结构见图 1。

* Address: Zhang Zhizhen, College of Pharmacy, Beijing University of Medical Sciences, Beijing

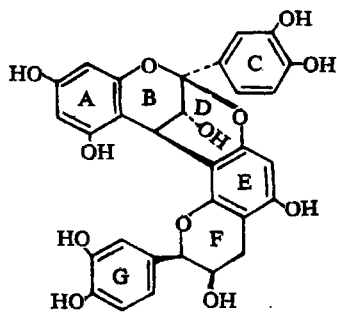


图1 化合物IV的化学结构式

表1 化合物IV的¹³CNMR数据(500 MHz, C₅D₅N, ppm)

No.	A 环	B 环	C 环	E 环	F 环	G 环
1			131.3 ^a			132.5 ^a
2		102.5	115.7 ^b		81.8	115.7 ^b
3		68.1	145.7 ^c		67.1	146.1 ^c
4		29.96	146.4 ^d		29.3	146.8 ^d
5	152.2		116.0 ^e	152.4		116.1 ^e
6	96.6		119.8 ^f	96.8		120.4 ^f
7	156.7			157.1		
8	98.4			107.3		
4a	100.2			104.3		
8a	153.9			158.2		

a~e: 所测值可以互换

1 仪器和材料

熔点用 XT_{4A}, 数字显示双目显微熔点测定仪测定, 温度计未校正, 红外光谱用 Perkin Elmer 983 型红谱仪测定, KBr 压片, 紫外光谱用 UV-260 型仪测定, MS 用 AEI-MS-50 和 JMS-DX303 型质谱仪测定, NMR 用 JOEL-500, ARX400 和 VXR300 型仪测定, TMS 内标。柱色谱硅胶(200~300 目)和薄层色谱硅胶均为青岛海洋化工厂产品, 聚酰胺粉(200 目)江苏无锡县电化教具厂产品, 聚酰胺膜为浙江黄岩化学实验厂产品, 5% FeCl₃ 乙醇液和 5% 硫酸香草醛乙醇液为显色剂, 药材购自贵阳市, 原植物学名由作者鉴定。

2 提取和分离

滇白珠粗粉(20 目), 95% 乙醇温浸 5 次, 滤液减压浓缩后分别用石油醚、氯仿、乙酸乙酯和正丁醇萃取。乙酸乙酯部分经反复硅胶柱层析和聚酰胺柱层析, 得化合物 I ~ X。

3 鉴定

化合物 I: 无色针晶(甲醇), mp 171℃ ~ 172℃, 分子式 C₁₀H₁₀O₄。IR(KBr)cm⁻¹: 3429 示有 OH; 3011~2500(br.), 1685 示有 COOH 存在; 1615, 1595, 1511 为芳环特征吸收。UVλ_{max}^{MeOH} nm: 217.4, 234.4, 321.6 示有大的共轭系统。¹HNMR(500MHz, C₅D₅N) ppm: δ6.35(1 H, d, J=16.0 Hz, C₂-H), 7.57(1 H, d, J=16.0 Hz, C₃-H)显示有反式烯烃存在; δ6.85(1 H, d, J=8.1 Hz, C₅-H), δ7.12(1 H, dd, J=8.1, 1.8 Hz, C₆-H)和 δ7.32(1 H, d, J=1.8 Hz, C_{2'}-H)示苯环为 1', 3', 4' 取代; δ3.90(3 H, s)示有 OCH₃, 从 IR 可知分子中有 COOH, 说明 OCH₃ 在苯环上。EIMS: m/z 194(M⁺), 179(M⁺-CH₃), 177(M⁺-OH), 161(179-H₂O), 133(161-CO), 123(M⁺-CH=CHCOOH)。根据以上分析和光谱数所, 推定该化合物为阿魏酸(ferulic acid)。

化合物 II: 无色针晶(95% 乙醇), mp 207℃ ~ 208℃, 分子式 C₁₆H₁₆O₉。IR(KBr)cm⁻¹: 3344 示有 OH; 1680 为 C=O 的特征吸收; 1635, 1596, 1512 示有芳环存在。UVλ_{max}^{MeOH} nm: 217.0, 243.0, 327.6 示有大的共轭体系。¹HNMR(400 MHz, CD₃COCD₃) ppm: δ6.24(1 H, d, J=15.9 Hz), 7.54(1 H, d, J=15.9 Hz)为 2', 3' 位反式烯烃质子信号; δ6.76(1 H, d, J=8.2 Hz), 6.94(1 H, dd, J=8.2, 2.0 Hz), 7.04(1 H, d, J=2.0 Hz)分别归属为 5'', 6'', 2'' 位芳氢, 示苯环为 1'', 3'', 4'' 取代; δ2.01~δ2.22(m)为 2, 6 位质子信号; δ3.70(1 H, dd, J=8.2, 3.0 Hz)为 4 位质子信号; δ4.15(m)为 3, 5 位质子信号。EIMS: m/z 354(M⁺), 163 为咖啡酰基质谱信号。II 与氯原酸对照品共 TLC, R_f 值一致。因此该化合物确定为氯原酸(chlorogenic acid)。

化合物 III: 无色针晶(95% 乙醇-水), mp 229℃ ~ 230℃, 分子式 C₁₅H₁₄O₆, [α]_D²⁰+17℃ ~ 18℃(MeOH), 根据 III 的理化性质和光谱数据并参考文献^[4], 确定该化合物(+) - 儿茶素。

化合物 V: 淡黄色针晶(甲醇), mp 175℃~176℃, 分子式 $C_{27}H_{30}O_{16}$ 。盐酸-镁粉反应和 Molish 反应均呈阳性, 示其为黄酮苷类化合物, 其 IR, UV, ^1H NMR, FABMS 数据与参考文献^[5]的芦丁的数据一致, 确定化合物 V 为芦丁(rutin)。

化合物 VI: 黄色粉末(甲醇), mp 309℃~310℃, 分子式 $C_{15}H_{10}O_7$ 。盐酸-镁粉反应阳性, 示其为黄酮类化合物。IR(KBr) cm^{-1} : 3402 示有 OH; 1659 说明有 C=O 存在; 1606, 1556, 1571 为芳环的特征吸收。UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}}$ nm: 255.2 (Ⅱ带), 368.6 (Ⅰ带)。 ^1H NMR (500 MNz, DMSO- d_6) ppm: δ 6.16 (1 H, d, $J=1.8$ Hz, $C_6\text{-H}$), 6.39 (1 H, d, $J=2.2$ Hz, $C_8\text{-H}$) 示 A 环有 5,7 二取代; δ 6.87 (1 H, d, $J=8.5$ Hz, $C_5\text{-H}$), 7.52 (1 H, dd, $J=8.5, 2.2$ Hz, $C_6\text{-H}$) 和 7.66 (1 H, d, $J=2.2$ Hz, $C_2\text{-H}$) 说明 B 环为 ABX 系统。EIMS: m/z 302 (M^+), 273 ($M^+ \text{CHO}$), 153 (A_1), 137 (B_2), 109 ($B_2\text{CO}$) 为典型的槲皮素的质谱信号。根据 VI 的理化性质和光谱数据, 将其鉴定为槲皮素(queracetin)。

化合物 VII: 无色针晶(氯仿-丙酮), mp 149℃~150℃, 分子式 $C_7H_6O_3$ 。其 IR, ^1H , ^{13}C NMR 数据与文献^[6A]一致, 确定该化合物为水杨酸(salicylic acid)。

化合物 VIII: 无色针晶(氯仿-乙酸乙酯), mp 216℃~217℃, 分子式为 $C_8H_8O_4$ 。其 UV, IR, ^1H , ^{13}C NMR 数据与文献^[6B]对照一

致, 该化合物确定为香草酸(vanillic acid)。

化合物 IX: 无色针晶(丙酮), mp 199℃~200℃, 分子式 $C_7H_6O_4$ 。其 IR, ^1H , ^{13}C NMR 光谱数据与文献^[6C]报道一致, 确定该化合物为 2,5-二羟基苯甲酸(gentistic acid)。

化合物 X: 淡黄色棱片状结晶(丙酮), mp 193℃~195℃, 分子式 $C_7H_6O_4$, IR 提示分子中存在 OH (3254 cm^{-1}), COOH (3000~2500, 1668 cm^{-1}) 和芳环 (1596, 1524, 1462 cm^{-1})。 ^1H NMR (300 MHz, CD_3COD_3) ppm: δ 6.86 (1 H, d, $J=8.4$ Hz, $C_5\text{-H}$), 7.42 (1 H, dd, $J=8.4, 2.0$ Hz, $C_6\text{-H}$), 7.49 (1 H, d, $J=2.0$ Hz, $C_2\text{-H}$)。 ^{13}C NMR (300 MHz, CD_3COD_3) ppm: 115.5 (C_5), 117.3 (C_2), 122.95 (C_1), 123.4 (C_6), 145.6 (C_3), 150.7 (C_4), 167.9 (C=O)。EIMS: m/z 154 (M^+), 137, 109。根据以上数据确定 X 为原儿茶酸(protocatechuic acid)。

参考文献

- 1 江苏新医院. 中药大辞典(下), 上海: 上海人民出版社, 1977: 1879
- 2 卫生部药品生物制品检定所等. 中国民族药志(Ⅰ), 北京: 人民卫生出版社, 1992: 556
- 3 Jacques D, et al. J Chem Soc, Perkin Trans I, 1974: 2663
- 4 Dada G, et al. J Nat Prod, 1989, 52(16): 1327
- 5 中国科学院上海药物所植物室. 黄酮体化合物鉴定手册, 北京: 科学出版社, 1981: 485
- 6 Handbook of Data on Organic Compounds, 2nd Edition Volume I. A 06297, B 06358, C 06175

(1998-02-16 收稿)

Studies on the Chemical Constituents of Yunnan Wintergreen Root

Gaultheria yunnanensis (Ⅰ)

Zhang Zhizhen, Koike Kazuo, Guo Dean, et al. (College of Pharmacy, Beijing University of Medical Sciences, Beijing 100083)

Abstract Ten compounds have been isolated from the active EtOAc fraction of the root of *Gaultheria yunnanensis* (Franch) Rehd. Their structures were established as ferulic acid (Ⅰ), chlorogenic acid (Ⅱ), (+)-catechin (Ⅲ), proanthocyanidin- A_2 (Ⅳ), rutin (Ⅴ), quercetin (Ⅵ), salicylic acid (Ⅶ), vanillic acid (Ⅷ), gentistic acid (Ⅸ) and protocatechuic acid (Ⅹ) based on chemical and spectral evidences, Ⅳ was found for the first time from *Ericaceae*. The other nine compounds were obtained from *Gaultheria* L. for the first time.

Key words *Ericaceae* *Gaultheria yunnanensis* (Franch) Rehd. proanthocyanidin- A_2