

° 有效成分°

细梗香草化学成分的研究

中国医学科学院 药用植物研究所(北京 100094) 谢 忱* 徐丽珍 赵保华 杨世林
中国协和医科大学

摘 要 从细梗香草 *Lysimachia capillipes* 中分得 8 个化合物,经光谱 (IR, MS, ^1H , ^{13}C NMR, ^1H - ^1H COSY, ^1H - ^{13}C COSY, HMBC) 解析,鉴定了 2 个新化合物: 香草内酯 (I) 和香草素 (II) 以及 6 个已知化合物: 胡萝卜苷 (III)、琥珀酸 (IV)、槲皮素 (V)、3', 4', 5', 7-五羟基黄酮 (VI)、槲皮素-3-O- β -D-吡喃葡萄糖苷 (VII) 和山柰酚,其中 VI 为首次从该属植物中分到。

关键词 珍珠菜属 细梗香草 香草内酯 香草素

Studies on the Chemical Constituents of Hairstalk Loosestrife (*Lysimachia capillipes*)

Institute of Medicinal Plant Development, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College (Beijing 100094) Xie Chen, Xu Lizhen, Zhao Baohua and Yang Shilin

Abstract Eight compounds were isolated from the ethanolic extracts of *Lysimachia capillipes* Hemsl. They were identified as capilliplactone (I), capilliprinin (II), β -daucosterol (III), succinic acid (IV), quercetin (V), 3', 4', 5', 7-pentahydroxyflavone (VI), quercetin-3-O- β -D-glucopyranoside (VII) and kaempferol (VIII) on the basis of chemical and spectra data. Among them, I and II were novel, their structures were established as all-*cis*-5-deoxy-pentonic acid γ -lactone (I) and 1, 2, 4, 5-tetrahydroxy-3-*n*-pentylbenzen-2, 4-di-O- β -D-glucopyranoside (II) by one and two dimensional NMR techniques (^1H NMR, ^{13}C NMR, DEPT, ^1H - ^1H COSY, ^1H - ^{13}C COSY, HMBC etc.) and all ^1H and ^{13}C signals were assigned.

Key words *Lysimachia* L. *Lysimachia capillipes* Hemsl. capilliplactone capilliprinin

细梗香草 *Lysimachia capillipes* Hemsl. 为报春花科珍珠菜属植物,分布于我国的西南、华南地区,民间用于治疗感冒咳嗽、风湿痛、月经不调、神经衰弱、补虚、驱蛔。珍珠菜属植物大多具有活血化瘀的功效,有望开发成治疗心脑血管系统疾病、风湿病及妇科疾病的药物^[1,2]。我们从细梗香草全草中分离得到 8 个化合物,经过理化常数测定和光谱 (IR, MS, ^1H NMR, ^{13}C NMR, ^1H - ^1H COSY, ^1H - ^{13}C COSY, HMBC) 解析,确定了它们的结构。

化合物 I: 无色针状结晶,盐酸羟胺反应阳性。EI-MS 和 FAB-MS 给出准分子离子峰为 133 (M^+ + 1), 结合 ^1H NMR 和 ^{13}C NMR 推出分子式为 $\text{C}_8\text{H}_8\text{O}_4$ 。 ^1H NMR 显示 3 个连氧的次甲基质子, δ 4.19 (1H, d, J = 8.4 Hz), 4.08 (1H, m), 3.66 (1H, t, J = 8.4 Hz), ^{13}C NMR 证明了结构中存在 3 个连氧次甲基碳, δ 73.6, 78.6, 76.6。 IR 光谱中有 3 400

(OH) 和 1 750 ($\text{C}=\text{O}$) cm^{-1} 吸收峰。 1 750 cm^{-1} 为典型的五元环内酯羰基吸收峰。 ^{13}C NMR 中 δ 174.6 的吸收峰也支持 I 为内酯。 ^1H - ^1H COSY, ^1H - ^{13}C COSY 中显示 H-2 与 H-3, H-3 与 H-4, H-4 与 H-5 相关, H-2 与 C-2, H-3 与 C-3, H-4 与 C-4, H-5 与 C-5 相关,因此揭示结构中有 $\text{CH}(\text{OH})-\text{CH}(\text{OH})-\text{CH}(\text{O})-\text{CH}_3$ 部分,所以推测 I 的结构为 5-脱氧戊糖酸 γ -内酯 (五元内酯环),又因为 3 个次甲基氢的耦合常数为 8.4 Hz,故为全顺式^[3]。化合物 I 的结构为全顺式-5-脱氧戊糖酸 γ -内酯,命名为香草内酯。

化合物 II: 白色结晶, FeCl_3 反应和 α -萘酚反应均为阳性。 HR FAB-MS 给出分子式 $\text{C}_{23}\text{H}_{36}\text{O}_{14}$ (M^+ + 1, 理论值 537.2183, 实测值 537.2180), 苷元分子式 $\text{C}_{11}\text{H}_{16}\text{O}_4$ (理论值 212.1048, 实测值 212.1045)。 IR 光谱 1 620, 1 490 cm^{-1} 的吸收峰表

* Address: Xie Chen, Institute of Medicinal Plant Development, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Beijing

谢 忱 1990 年毕业于华东化工学院化学制药专业, 1997 年毕业于北京协和医科大学生药专业, 获硕士学位。 主要研究方向为天然产物化学。 现在中国医学科学院药用植物研究所工作, 任助理研究员, 同时攻读英国伦敦大学药理学博士学位, 主要工作为承担国家自然科学基金课题及国家科委课题, 并从事新药新产品的开发研制工作, 共发表论文近 10 篇。

明分子中存在苯环, $34\ 000\text{ cm}^{-1}$ 的吸收峰表明分子中有羟基。 $^1\text{H NMR}$ δ 6.15 (1H, s) 和 2.93~0.85 (11H) 显示结构中有一个芳香氢和一组正戊基氢, δ 4.35 (2H, α , $J=7.3\text{ Hz}$) 为两个糖的端基质子吸收峰, 并且表明两个糖所处的化学环境相同。 $^{13}\text{CNMR}$ 证明分子为对称结构。FAB-MS m/z 537 ($M^+ + 1$), 374 ($M^+ - 162$), 212 ($M^+ - 162 - 162$) 的碎片也表明分子中有 2 个葡萄糖, 与以上分析一致。苷元分子式为 $\text{C}_{11}\text{H}_{16}\text{O}_4$, 不饱和度为 4, 也正好符合苯环存在。EI-MS 中 212 为苷元碎片峰, 其它主要的峰 155 为苷元苄基裂解去掉 C_4H_9 基团, 也符合苷元分子中连有正戊基, 即苯环上有正戊基取代。根据以上分析, 苷元的结构为 1, 2, 4, 5-四羟基-3- n -戊基苯。HMBC 谱中, 糖的端基 H (δ 4.35) 与 C-2, 4 (δ 136.0) 相关, 戊基 H-7 (δ 2.93, 2.75) 与 C-2, 4 相关, 因此糖连接在 2, 4 位。化合物 II 的结构为 1, 2, 4, 5-四羟基-3- n -戊基苯-2, 4- β -D-吡喃葡萄糖苷, 命名为香草素。化合物 I, II 的结构式见图 1。

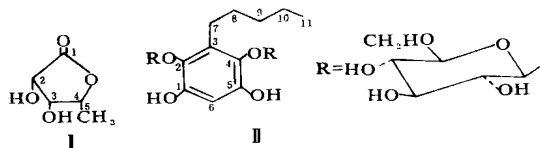


图 1 化合物 I, II 的化学结构式

1 材料和仪器

熔点用 Fisher-Johns 熔点测定仪测定 (未校正), 紫外光谱用 Philips PYE Union PU 8800 型紫外光谱仪测定, 红外光谱用 Perkin-Elmer 983G 型红外光谱仪测定, 核磁共振用 Bruker ARX 400 测定, 质谱用 Zabspece 型质谱仪测定, 层析用硅胶由青岛海洋化工厂生产, 聚酰胺由湖南醴县一中生产, 所有溶剂及显色剂均为化学纯和分析纯。

2 提取和分离

细梗香草全草 3.5 kg 粉碎后用 90% 乙醇浸泡过夜, 提取 3 次以后, 再用 50% 的乙醇提取 2 次, 合并提取液, 浓缩后用硅胶吸附, 用石油醚-二氯甲烷-丙酮和甲醇回流洗脱, 分别浓缩。

丙酮部分 100 g 经硅胶柱层析, 用氯仿-甲醇梯度洗脱, 经 TLC 检查后合并成 7 份。将第 3 份经硅胶柱层析, 用氯仿-甲醇系统梯度洗脱, 得到 15 份, 经 TLC 检查, 合并第 4 份~7 份, 经硅胶柱层析, 用石油醚-乙醚梯度洗脱, 得白色结晶 III (30 mg); 合并第 8 份~11 份, 经硅胶 H 低压柱层析, 用石油醚-乙醚-氯仿-甲醇梯度洗脱, TLC 检查, 合并成 7 份,

其中从第 3 份中析出白色结晶, 经 Saphadex-LH20 柱纯化得白色针状结晶 I (5 mg), 其中第 2 份经 Saphadex-LH20 柱反复纯化得到白色结晶 IV (12 mg) 和黄色结晶 V (10 mg)。将第 5 份经聚酰胺柱分离, 用水-乙醇系统梯度洗脱得黄色粉末, 经 Saphadex-LH20 柱纯化得到黄色结晶 VI (5 mg)。将第 6 份经聚酰胺柱层析, 用氯仿-甲醇系统梯度洗脱, 经 TLC 检查, 合并成 6 份, 其中第 3 份经聚酰胺柱层析, 用甲醇-水系统梯度洗脱, 得白色结晶, 重结晶得 II (15 mg), 其中第 4 份经聚酰胺柱层析, 用甲醇-水梯度洗脱, 得黄色固体, 经 Saphadex-LH20 柱纯化后, 得黄色结晶 VII (20 mg) 和黄色结晶 VIII (10 mg)。

3 鉴定

化合物 I: 无色针状结晶, 盐酸羟胺反应阳性, mp $110^\circ\text{C} \sim 112^\circ\text{C}$, $[\alpha]_D^{20} - 43$ (c, 0.07, MeOH)。IR (KBr) cm^{-1} : 3 400 (OH), 2 980, 2 940, 1 750 (五元环内酯 C=O), 1 400, 1 330, 1 230, 1 200, 1 140, 1 100, 1 060, 1 020, 940, 870, 700。EI-MS m/z (%): 133 ($M^+ + 1$) (48), 115 (2), 73 (100), 70 (60), 60 (100), 55 (52), 43 (56), 31 (28)。FAB-MS m/z 133 ($M^+ + 1$)。 $^1\text{H NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$) δ 4.19 (1H, d, $J=8.4\text{ Hz}$, H-2), 4.08 (1H, m, H-4), 3.66 (1H, t, $J=8.4\text{ Hz}$, H-3), 1.31 (3H, d, $J=6.5\text{ Hz}$, H-5)。 $^{13}\text{CNMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$) δ 174.6 (C-1), 78.6 (C-3), 76.6 (C-4), 73.6 (C-2), 17.8 (C-5)。根据以上数据推断 I 的结构为: 全顺式-5-脱氧戊糖酸- γ -内酯, 命名为香草内酯。

化合物 II: 白色结晶, FeCl_3 反应及 α -萘酚实验均为阳性, mp $128^\circ\text{C} \sim 130^\circ\text{C}$, $[\alpha]_D^{20} + 16$ (c, 0.12, MeOH)。HRFABMS 得到分子式 $\text{C}_{23}\text{H}_{36}\text{O}_{14}$ ($M^+ + 1$, 理论值: 537.2183, 实测值: 537.2180), 苷元分子式 $\text{C}_{11}\text{H}_{16}\text{O}_4$ (理论值: 212.1048, 实测值: 212.1045)。IR (KBr) cm^{-1} : 3 400 (OH), 2 920, 2 880 (CH), 1 620, 1 490 (苯环), 1 400, 1 250, 1 160, 1 080, 1 020, 900, 840。EI-MS m/z (%): 212 (苷元) (45), 155 (苷元 - 57) (45), 154 (43), 140 (25), 139 (23), 127 (20), 73 (47), 60 (100), 57 (50), 43 (50)。FAB-MS m/z 537 ($M^+ + 1$), 374 ($M^+ - 162$), 212 ($M^+ - 162 - 162$)。 $^1\text{H NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$): δ 8.88 (D_2O 交换消失), 6.53 (D_2O 交换消失), 6.15 (1H, s, H-6), 5.18 (D_2O 交换消失), 5.02 (D_2O 交换消失), 4.46 (D_2O 交换消失), 4.35 (2H, d, $J=7.2\text{ Hz}$, glc H-1'), 2.93 (1H, m, H-7), 2.75 (1H, m, H-7),

1. 43(2H, brs, H-8), 1. 28(4H, brs, H-9, 10), 0. 85(3 H, t, $J = 6.4$ Hz, H-11), $^{13}\text{C NMR}$ (CDMSO- d_6) δ 146. 7(C-1, 5), 136. 0(C-2, 4), 131. 6(C-3), 106. 2(glc-C-1), 101. 0(C-6), 77. 2(glc C-5), 76. 0(glc-C-3), 73. 9(glc-C-2), 69. 4(glc-C-4), 60. 7(glc-C-6), 31. 6(C-9), 29. 6(C-8), 24. 3(C-7), 22. 0(C-10), 14. 0(C-11) 根据以上数据,推断II为 1, 2, 4, 5-四羟基-3-*n*-戊烷基苯-2, 4-*O* β -D-吡喃葡萄糖苷,命名为香草素

化合物III: 白色结晶, mp 290 $^{\circ}\text{C} \sim 292^{\circ}\text{C}$. IR (KBr) cm^{-1} : 3 400, 2 960, 2 930, 1 640, 1 460, 1 380, 1 080, 1 020 EI-MS m/z (%): 414($M^+ - \text{葡萄糖}$)(5), 396(50), 382(23), 329(4), 255(30), 228(5), 147(28), 55(90), 43(100) III和胡萝卜苷混合熔点不下降,薄层层析 Rf值 IR EI-MS与胡萝卜苷一致

化合物IV: 无色片状结晶, mp 140 $^{\circ}\text{C} \sim 142^{\circ}\text{C}$. IR (KBr) cm^{-1} : 3 500~ 2 500, 1 700, 1 420, 1 320, 1 310, 1 200, 920, 800, 640 EI-MS m/z (%): 119($M^+ + 1$)(4), 101(42), 100(100), 74(73), 73(62), 55(75), 45(63) IV的 EI-MS以及 IR光谱与琥珀酸完全一致

化合物V: 黄色结晶, mp 313 $^{\circ}\text{C} \sim 314^{\circ}\text{C}$. IR (KBr) cm^{-1} : 3 400, 1 660, 1 620, 1 520, 1 375, 1 330, 1 260, 1 220, 1 180, 1 100, 1 005, 940, 890 UV $\lambda_{\max}$ nm: MeOH, 254, 368 EI-MS m/z (%): 302(M^+)(100), 301(20), 274(7), 273(7), 153(7), 137(10), 109(5) V和槲皮素混合熔点不下降,薄层层析 Rf值 IR UV及 EI-MS与槲皮素一致

化合物VI: 黄色结晶, mp 276 $^{\circ}\text{C} \sim 278^{\circ}\text{C}$. IR (KBr) cm^{-1} : 3 480, 3 250, 1 660, 1 620, 1 520, 1 460, 1 330, 1 240, 1 200, 1 180, 1 120, 1 050, 1 030, 840 UV $\lambda_{\max}$ nm: MeOH, 264(sh), 350; NaOMe, 270, 310(sh), 368; NaOAc, 267(sh), 370; NaOAc+ H_3BO_3 , 255, 380; AlCl $_3$, 230(sh), 266, 420; AlCl $_3$ + HCl, 272, 358, 385 EI-MS m/z (%): 302(M^+)(100), 274(15), 153(37), 152(7), 150(14). $^1\text{H NMR}$ (MeOH) δ 6. 87(2H, s, H-2, 6), 6. 38(1H, s, H-3), 6. 32(1H, d, $J = 1.9$ Hz, H-8), 6. 09(1H, d, $J = 1.9$ Hz, H-6) 根据以上数据,化合物VI为 3, 4, 5, 5', 7-五羟基黄酮,与文献相符^[3]

化合物VII: 黄色结晶, mp 252 $^{\circ}\text{C} \sim 256^{\circ}\text{C}$. IR

(KBr) cm^{-1} : 3 440, 2 940, 1 660, 1 600, 1 500, 1 400, 1 320, 1 200, 1 170, 1 080 UV $\lambda_{\max}$ nm: MeOH, 253, 370; NaOMe, 260, 410; NaOAc, 258, 405; NaOAc+ H_3BO_3 , 260, 395; AlCl $_3$, 225(sh), 265, 447; AlCl $_3$ + HCl, 262, 360(sh), 425 EI-MS m/z (%): 302(苷元)(100), 301(20), 274(10), 273(11), 137(22), 109(10) FAB-MS m/z 465($M^+ + 1$), 302($M^+ + 1 - 162$). $^1\text{H NMR}$ (DMSO- d_6) δ 7. 71(1H, d, $J = 1.7$ Hz, H-2), 7. 54(1H, dd, $J = 1.7$, 6. 8 Hz, H-6), 6. 89(1H, d, $J = 6.8$ Hz, H-5), 6. 76(1H, d, $J = 1.7$ Hz, H-8), 6. 41(1H, d, $J = 1.7$, 6. 8 Hz, H-6), 5. 06(1H, d, $J = 6.1$ Hz, glc H-1). $^{13}\text{C NMR}$ (DMSO- d_6) δ 175. 9(C-4), 162. 7(C-7), 160. 3(C-5), 155. 7(C-2, 9), 147. 6(C-4'), 144. 8(C-3'), 134. 3(C-3), 121. 8(C-6), 120. 0(C-1'), 115. 6(C-2), 115. 5(C-5), 104. 6(C-10), 98. 7(C-6), 94. 3(C-8), glc部分: 99. 8(C-1), 73. 0(C-2), 76. 2(C-3), 69. 4(C-4), 77. 1(C-5), 60. 5(C-6) 根据以上数据,化合物VII槲皮素-3-*O* β -D-吡喃葡萄糖苷,与文献相符^[4]

化合物VIII: 黄色结晶, mp 210 $^{\circ}\text{C} \sim 214^{\circ}\text{C}$. IR (KBr) cm^{-1} : 3 350, 1 660, 1 630, 1 610, 1 515, 1 380, 1 320, 1 260, 1 240, 1 180, 1 100, 1 010, 980, 880, 840, 820, 800 UV $\lambda_{\max}$ nm: MeOH, 262, 318(sh), 362 EI-MS m/z (%): 286(M^+)(100), 285(20), 258(18), 257(17), 153(10), 121(25), 93(9) $^1\text{H NMR}$ (DMSO- d_6) δ 8. 02(2H, d, $J = 8.9$ Hz, H-2, 6), 6. 91(2H, d, $J = 8.9$ Hz, H-3, 5), 6. 44(1H, d, $J = 2.0$ Hz, H-8), 6. 19(1H, d, $J = 2.0$ Hz, H-6) 根据以上数据,化合物VIII为山柰酚,与文献相符^[5]

致谢: 原植物由本所资源室郭宝林采集并鉴定。本所分析室刘惠玲测定红外及紫外光谱。北大食品中心吕木坚测试核磁共振光谱。军科院仪器中心代测高分辨 FAB-MS 医科院药物所质谱组代测 EI-MS

参考文献

- 1 郭宝林,等. 国外医药-植物药分册, 1995, 10(4): 159
- 2 于德泉,等. 分析化学手册. 第五分册. 核磁共振波谱分析. 北京: 化学工业出版社, 1989 105
- 3 赵萍萍,等. 药学报, 1987, 22(1): 70
- 4 Lamer E, *et al.* Tetrahedron Lett, 1968, 12 1419
- 5 沈联德,等. 中药通报, 1998, 13(11): 31

(1999-03-09收稿)