

四川龙胆的三萜成分

Nam joon-young¹, 刘向前¹, 张承辉², 鲁淑姬¹, 李济铨¹, 陆昌洙^{1*}

(1. 庆熙大学药科大学, 汉城 韩国; 2. 韩国食品医药品安全厅, 汉城)

四川龙胆系龙胆科龙胆属植物, 生于山野坡林下及水湿地带主要分布于云南、四川、贵州等地, 一年生草本植物, 高 2.58 m; 茎直立, 黄绿色; 叶稍带肉质, 稍尖, 两面有光泽; 根部有很多分枝^[1,2]。龙胆科植物在《神农本草经》中作为中品收载^[3], 具有泻肝胆火, 清热燥湿的功效。用于骨间寒热, 湿热黄疸, 寒湿脚气, 咽喉痛, 目赤, 口苦, 阴部湿痒等证^[4]。在临床上广泛应用, 自 1913年 Ashahina等从该属植物的根部分离得到苦味成分龙胆苦碱(gentiopicrosin)以来^[5], 对该属植物的化学成分已有大量研究报道, 主要含生物碱, 黄酮类, 酚类, 植物甾醇以及环烯醚萜苷^[5-8]。四川龙胆作为中国的特产植物, 其成分研究尚无报道。我们从采自中国四川峨眉山一带的该植物的甲醇提取部分, 分离得到 3 个三萜成份, 鉴定为熊果醇(uvaol, I), 齐墩果酸(oleanolic acid, II), 乌苏酸(ursolic acid, III)均系首次从该属植物中分离得到, 本研究也是首次报道该属植物的三萜成分。

1 材料与仪器

1.1 四川龙胆: 1999年 6月采集于中国四川峨眉山一带, 由韩国庆熙大学药科大学药学研究室陆昌洙教授鉴定为四川龙胆 *Gentiana sutchensis* Franch. Ex. Hemsl. 标本陈列于该校汉药博物馆。层析硅胶 G(Merck, Co.), TLC板 silica gel GF 254(Art. 5715, Merck, Co.); 显色剂为 5% 硫酸乙醇溶液, 其它试剂均为分析纯。

1.2 仪器: 熔点用 Boetius 显微熔点仪(温度未校正)测定。旋光度用 JASCO DIP-1000 KUY 旋光仪($l=0.5$)。IR用 Hitachi 270-30型红外仪测定。在 JEOL JMS-DX 303HF 上测定质谱。NMR用 JEOL-500 光谱仪测定。

2 方法与结果

2.1 提取与分离: 四川龙胆全草(阴干) 3 kg, 用甲醇提取 2次, 每次 4 h, 合并提取液, 减压回收甲醇得

稠膏, 加热水溶解, 正己烷萃取后的水层用乙醚提取, 回收乙醚得干浸膏 80 g, 取其中的 20 g 进行硅胶柱层析, 用 *n*-hexane-EtOAc 梯度洗脱, 收得 5 个部分。然后对第 5 部分进行硅胶层析后, 对所得的化合物重结晶, 得到 3 个单一物质, 即化合物 I (15 mg), II (12 mg), III (16 mg)。

2.2 结构鉴定

化合物 I: 白色针状结晶, mp 232℃~233℃, $[\alpha]_D^{20} + 70$ (c 0.93, in CHCl₃); Liebermann-Buchard 及 Salkowsky 反应呈阳性; 通过 DEPT, ¹H-COSY, HMBC, HMQC 和 NOESY, 对它们的氢和碳信号进行了归属(见表 1 和 2), 同时与文献比较^[8], 推定该化合物为熊果醇。

化合物 II: 白色针状结晶, mp 310℃~312℃, $[\alpha]_D^{20} + 83.3$ (c 0.6 in CHCl₃); Liebermann-Buchard 及 Salkowsky 反应呈阳性; 通过 DEPT, ¹H-¹H-COSY, HMBC, HMQC 和 NOESY 对它们的氢和碳化学位移进行了归属(见表 1 和 2), 同时与文献比较^[8], 推定该化合物为齐墩果酸。

化合物 III: 白色针状结晶, mp 286℃~287℃, $[\alpha]_D^{20} + 67.5$ (c 1.0, in CHCl₃); Liebermann-Buchard 及 Salkowsky 反应呈阳性; 通过 DEPT, ¹H-¹H-COSY, HMBC, HMQC 和 NOESY 对它们的氢和碳信号进行了归属(见表 1 和 2), 同时与文献比较^[9], 推定该化合物为乌苏酸。

3 讨论

龙胆科植物的化学成分虽已有大量关于生物碱, 黄酮类, 酚类, 植物甾醇以及环烯醚萜苷的研究报道, 但其三萜成分研究尚无报道。最近有很多关于 uvaol, oleanolic acid, ursolic acid 等三萜成分的抗炎, 抗癌细胞毒性等药理作用研究报道^[9,10], 四川龙胆作为中国的特产植物, 首次对该植物中的化学成分进行研究, 对于扩大开发利用该属植物资源有重要意义。

* 收稿日期: 2002-04-13

作者简介: 陆昌洙(1961-), 男, 1961年 3月 2000年 6月, 庆熙大学药科大学教授, 副教授, 教授。1996年 2月至 1998年 12月庆熙大学药科大学主任, 1990年 1月至 1991年 12月韩国生药学会副会长, 会长, 现庆熙大学药科大学汉药学科生药教授, 著书 20余篇, 国内国际论文 150余篇 E-mail: yookes@khu.ac.kr

表 1 化合物I ~ III的 ¹³CNMR光谱数据 (in pyridine-d₅, 125 MHz)

Position	I	DEPT	II	DEPT	III	DEPT	Position	I	DEPT	II	DEPT	III	DEPT
1	39.26	CH ₂	38.98	CH ₂	39.09	CH ₂	16	23.83	CH ₂	23.86	CH ₂	24.92	CH ₂
2	28.14	CH ₂	28.13	CH ₂	28.11	CH ₂	17	38.70	C	46.72	C	48.13	C
3	78.12	CH	78.13	CH	78.05	CH	18	54.66	CH	42.05	CH	53.56	CH
4	39.40	C	39.41	C	39.40	C	19	39.87	CH	46.53	CH ₂	34.40	CH
5	55.74	CH	55.85	CH	55.64	CH	20	39.79	CH	30.90	C	39.40	CH
6	18.76	CH ₂	18.84	CH ₂	18.79	CH ₂	21	31.23	CH ₂	34.25	CH ₂	31.07	CH ₂
7	33.28	CH ₂	33.29	CH ₂	33.59	CH ₂	22	36.19	CH ₂	33.23	CH ₂	37.45	CH ₂
8	40.36	C	39.80	C	42.02	C	23	16.58	CH ₃	16.56	CH ₃	46.56	CH ₃
9	48.11	CH	49.16	CH	48.13	CH	24	28.79	CH ₃	28.81	CH ₃	28.81	CH ₃
10	37.15	C	37.41	C	37.29	C	25	15.91	CH ₃	15.58	CH ₃	15.68	CH ₃
11	23.68	CH ₂	23.74	CH ₂	23.63	CH ₂	26	17.60	CH ₃	17.47	CH ₃	17.52	CH ₃
12	125.04	CH	122.60	CH	125.66	CH	27	23.62	CH ₃	26.91	CH ₃	23.91	CH ₃
13	139.66	C	144.86	C	139.27	C	28	69.15	CH ₂	180.21	C	179.86	C
14	42.38	C	42.22	C	42.50	C	29	17.00	CH ₃	23.80	CH ₃	17.52	CH ₃
15	26.55	CH ₂	28.36	CH ₂	28.69	CH ₂	30	21.63	CH ₃	33.29	CH ₃	21.41	CH ₃

表 2 化合物I ~ III的 ¹HNMR光谱数据 (in pyridine-d₅, 125 MHz)

Position	I	II	III
2	1.60(1H, d, J= 2.1, H _B) 1.91(1H, d, J= 11.0, H _A)	1.84(2H, dd, J= 13.4 and 2.1)	1.96(1H, d, J= 12.2, H _A) 1.58(1H, s, H _B)
3	3.47(1H, d, J= 11.0)	3.46(1H, dd, J= 16.3 and 6.1 Hz)	3.46(1H, d, J= 10.4)
12	5.24(1H, brs)	5.52(1H, brs)	5.50(1H, brs)
18		3.32(1H, d, J= 10.0)	
19		1.33(1H, brs, H _A)	
23	1.26(3H, s)	1.26(3H, s)	1.26(3H, s)
24	0.95(3H, s)	1.04(3H, s)	0.91(3H, s)
25	1.06(3H, s)	0.91(3H, s)	1.04(3H, s)
26	0.97(3H, s)	1.05(3H, s)	0.96(3H, s)
27	1.24(3H, s)	1.30(3H, s)	1.24(3H, s)
28	3.49, 3.93(each 1H, d, J= 10.4)		
29	1.04(3H, s)	0.97(3H, s)	1.02(3H, s)
30	0.98(3H, s)	1.03(3H, s)	0.98(3H, s)

参考文献:

[1] 中国科学院中国植物志编辑委员会. 中国植物志 [M]. 北京: 科学出版社, 1988.

[2] 陆昌洙. 亚细亚生药图鉴 [M]. 汉城: 庆远图书出版社, 1997.

[3] 吴晋. 神农本草经 [M]. 汉城: 翰林社, 1977.

[4] 陆昌洙. 汉药的药理成分临床应用 [M]. 韩国: 葵丑文化社, 1982.

[5] Tan R X, Wolfender J L, Ma W G. Secoiridoids and antifungal aromatic acid from *Gentiana algida* [J]. Phytochemistry, 1996, 41(1): 111-116.

[6] Albert J C, Anne M M. Iridoids and Flavones from *Gentiana depressa* [J]. Phytochemistry, 1996, 42(1): 139-143.

[7] Tan R X, Kong L D. Secoiridoids from *Gentiana siphoanatha* [J]. Phytochemistry, 1997, 45(1): 1035-1038.

[8] Charles J P, Jacquelyn B. The Aldrich Library of ¹³C and ¹H FTN M Spectra [M]. USA. 1993.

[9] Min B S, Kim Y H Lee S M, et al. Cytotoxic triterpenes from *Crataegus pinnatifida* [J]. Archives of Pharmacal Research, 2001, 23(2): 155-158.

[10] Miura N, Matsumoto Y. Protective effects of triterpene compounds against the cytotoxicity of cadmium in HepG2 cells [J]. Molecular Pharmacology, 1999, 56(6): 1324-1328.

葡萄籽提取物

(原花青素≥95%)

专业生产厂家

电话: 0086-022-26721040; 26723305; 26737125

传真: 0086-022-26721041



网址: <http://www.jf-natural.com.cn>

Tianjin Jianfeng Natural Product R & D Co., Ltd

天津尖峰天然产物公司

天津北辰科技园科园路