

青叶胆呋酮类化合物的成分研究

郭爱华,李 军*,付宏征,林文翰

(北京大学 天然药物及仿生药物国家重点实验室,北京 100083)

摘要:目的 分离鉴定青叶胆 *Swertia mileensis* 全草的呋酮类成分。方法 95% 乙醇浸提,经硅胶柱色谱分离纯化,UV,IR,MS,¹H和¹³CNMR波谱方法确定化学结构。结果 分得 12个呋酮成分,分别为 1-羟基-2,3,4,5-四甲氧基呋酮(1-hydroxy-2,3,4,5-tetramethoxyxanthone,I);1-羟基-2,3,7-三甲氧基呋酮(1-hydroxy-2,3,7-trimethoxyxanthone,II);1-羟基-2,3,5,7-四甲氧基呋酮(1-hydroxy-2,3,5,7-tetramethoxyxanthone,III);1,5-二羟基-2,3-二甲氧基呋酮(1,5-dihydroxy-2,3-dimethoxyxanthone,IV);1,5-二羟基-2,3,7-三甲氧基呋酮(1,5-dihydroxy-2,3,7-trimethoxyxanthone,V);1-羟基-2,3,5-三甲氧基呋酮(1-hydroxy-2,3,5-trimethoxyxanthone,VI);1,5-二羟基-2,3,4,7-四甲氧基呋酮(1,5-dihydroxy-2,3,4,7-tetramethoxyxanthone,VII);1,8-二羟基-2,3,6-三甲氧基呋酮(1,8-dihydroxy-2,3,6-trimethoxyxanthone,VIII);1-羟基-2,3,4,7-四甲氧基呋酮(1-hydroxy-2,3,4,7-tetramethoxyxanthone,IX);1,2,3,5-四甲氧基呋酮(1,2,3,5-tetromethoxyxanthone,X);1-羟基-2,3,4,6-四甲氧基呋酮(1-hydroxyl-2,3,4,6-tetramethoxyxanthone,XI);1-羟基-2,3,6,8-四甲氧基呋酮(1-hydroxyl-2,3,6,8-tetramethoxyxanthone,XII)。结论 化合物I,III,IV,V,VII~XII为首次从青叶胆中分得。

关键词: 青叶胆;呋酮;结构鉴定

中图分类号: R283.3

文献标识码: A

文章编号: 0253-2670(2003)02-0107-03

Xanthone derivatives from medicinal plant *Swertia mileensis*

GUO Ai-hua, LI Jun, FU Hong-zheng, LIN Wen-han

(National Research Laboratory of Natural and Biomimetic Drugs, Peking University, Beijing 100083, China)

Abstract **Object** Isolation and structural identification of xanthone derivative from medicinal plant *Swertia mileensis* T. N. Ho et W. L. Shih were carried out. **Methods** The chemical constituents were isolated and purified by extensive silica gel column chromatography and their structures were elucidated by chemical evidences and spectral analysis. **Results** There were 12 xanthone analogues named 1-hydroxy-2,3,4,5-tetramethoxyxanthone, (I); 1-hydroxy-2,3,7-trimethoxyxanthone, (II); 1-hydroxy-2,3,5,7-tetramethoxyxanthone, (III); 1,5-dihydroxy-2,3-dimethoxyxanthone, (IV); 1,5-dihydroxy-2,3,7-trimethoxyxanthone, (V); 1-hydroxy-2,3,5-trimethoxyxanthone, (VI); 1,5-dihydroxy-2,3,4,7-tetramethoxyxanthone, (VII); 1,8-dihydroxy-2,3,6-trimethoxyxanthone, (VIII); 1-hydroxy-2,3,4,7-tetramethoxyxanthone, (IX); 1,2,3,5-tetromethoxyxanthone, (X); 1-hydroxyl-2,3,4,6-tetramethoxyxanthone, (XI); 1-hydroxyl-2,3,6,8-tetramethoxyxanthone, (XII). **Conclusion** Compounds I, III, IV, V, VII-XII were first isolated from *S. mileensis*.

Key words *Swertia mileensis* T. N. Ho et W. L. Shih; xanthone analogues; structural identification

青叶胆 *Swertia mileensis* T. N. Ho et W. L. Shih 为龙胆科獐芽菜属植物,广泛分布于西南地区,民间多用于治疗肝炎,特别是黄疸型肝炎。青叶胆含黄酮类、环烯醚萜苷类、内酯、齐墩果酸以及呋酮类化合物^[1-5]。有研究表明,呋酮及其苷类化合物具有单胺氧化酶抑制剂、心血管兴奋剂、抗惊厥和促

进胆汁分泌作用^[6]。为此,我们对青叶胆乙醇提取物进行了系统的化学成分研究,从低极性部分分得 12个呋酮类化合物,经 UV,¹HNMR,¹³CNMR,MS等波谱方法及其与文献对照确定了化合物的结构。

化合物IV:黄色小针晶,紫外光谱在 245,254,265,307,366 nm处有吸收,提示为呋酮类化合物的

收稿日期: 2002-10-12

基金项目: 国家自然科学基金重点项目 (No. 29732040)

作者简介: 郭爱华 (1960-),女,山西阳泉人,副教授,大学本科,2000年 7月~2001年 7月在北京医科大学研修,现在山西职工医学院天然药化教研室工作 (030012)

* 通讯作者

特征吸收峰, FAB-MS谱提示分子离子峰为 m/z 289 [$M^+ + 1$], 结合 $^1\text{H NMR}$, $^{13}\text{C NMR}$ 谱分析, 推定分子式为 $\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{O}_6$ 。 $^1\text{H NMR}$ 谱显示有二个甲氧基和二个酚羟基, 一酚羟基位于 $\delta 12.56(\text{s})$ 低场, 表明与酮基形成氢键而去屏蔽, 应为 C_1 或 C_8 羟基质子^[7], 另一酚羟基位于 $\delta 10.58(\text{br})$; 一 ABX 偶合系统质子信号在 $\delta 7.56(\text{d}, J = 7.5 \text{ Hz}, \text{H-8})$, $7.31(\text{d}, J = 7.8 \text{ Hz}, \text{H-6})$ 和 $\delta 7.25(\text{dd}, J = 7.5, 7.8 \text{ Hz}, \text{H-7})$; $\delta 6.77(\text{s})$ 应为 H-4 质子信号, 并提示 A 环的 C-1, C-2 和 C-3 被三取代^[8]; 并推断 B 环的 C-5 为单取代。 NOESY 谱只发现甲氧基 $\delta 3.94(\text{s}, 3\text{H})$ 与质子 $\delta 6.77(\text{s})$ 和甲氧基 $\delta 3.74(\text{s}, 3\text{H})$ 的 NOE 相关峰, 确定酚羟基 $\delta 10.58(\text{br})$ 取代在 C-5, 二甲氧基分别取代在 C-2 和 C-3 位。 故化合物 IV 结构被推断为 1, 5-二羟基-2, 3-二甲氧基呋喃。

化合物 VI: 黄色小针晶, 紫外光谱在 220, 243, 265, 310, 372 nm 处有吸收, 与化合物 IV 的吸收峰类同, 提示化合物 VI 为呋喃酮类结构。 EI-MS 谱提示分子离子峰为 m/z 302 [M^+], 结合 $^1\text{H NMR}$, $^{13}\text{C NMR}$ 谱分析, 推定分子式为 $\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{O}_6$ 。 $^1\text{H NMR}$ 谱示有三个甲氧基和一个羟基, 羟基位于 $\delta 12.77$ 低场, 应为 C-1 或 C-8 酚羟基质子; A 环上的芳香氢 $\delta 6.64(\text{s})$ 单峰提示 A 环的 C-1, C-2 和 C-3 被取代^[8]; B 环有一 ABX 偶合系统 $\delta 7.83(\text{dd}, J = 7.5, 1.5 \text{ Hz})$, $7.32(\text{dd}, J = 7.5, 7.5 \text{ Hz})$ 和 $7.25(\text{dd}, J = 7.5, 1.5 \text{ Hz})$, 其中 $\delta 7.83(\text{dd}, J = 7.5, 1.5 \text{ Hz})$ 为 H-8 的特征质子信号^[7], 表明 B 环的 C-5 被取代, 或 C-8 取代。 此外, VI 在 $\delta 3.94(\text{s}, 3\text{H})$, $3.98(\text{s}, 3\text{H})$ 和 $4.04(\text{s}, 3\text{H})$ 含有三个甲氧基, 分别取代在 C-2, C-3 和 C-5。 故化合物 VI 结构被确定为 1 羟基-2, 3, 5 三甲氧基呋喃。

1 仪器和材料

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 型核磁共振仪测定, TMS 为内标, CDCl_3 为溶剂; 紫外光谱用 TU-1901 型分光光度仪测定; 红外光谱用 Perkin-Elmer-559B 型测定 (KBr 压片)。 色谱用硅胶系青岛海洋化工厂产品。 溶剂均为分析纯, 系北京化工厂产品。 原药材购自云南省药材公司, 经北京大学药学院陈虎彪教授鉴定为龙胆科植物青叶胆 *Swertia mileensis* T. N. Ho et W. L. Shih 的干燥全草, 标本收藏于北京大学天然药物及仿生药物国家重点实验室。

2 提取和分离

取青叶胆全草 1 kg, 粉成粗粉, 95% 乙醇浸提 3

次, 每次 24 h。 合并提取液减压浓缩至干, 取 95% 乙醇提取物 1 g, 经硅胶柱层析, 分别用石油醚-丙酮梯度洗脱, 经 TLC 检查, 合并相同流份, 经减压浓缩得 A, B, C, D 4 部分。 A 部分经硅胶色谱, 氯仿-甲醇 (20: 1) 和环己烷-乙酸乙酯 (5: 1) 洗脱, 得化合物 I (17.1 mg), II (7.0 mg), V (3.0 mg); B 部分经硅胶柱色谱, 氯仿-甲醇 (30: 1) 洗脱, 得化合物 VII (42.1 mg), VIII (1.5 mg), III (1.2 mg), IV (2.2 mg); C 部分经硅胶柱色谱, 环己烷-乙酸乙酯 (6: 1) 洗脱, 得化合物 VI (4.8 mg) 和 IX (28.4 mg); D 部分经硅胶柱色谱, 环己烷-乙酸乙酯 (3: 1) 洗脱, 得化合物 X (1.0 mg), XI (2.1 mg) 和 XII (1.4 mg)。

3 化合物鉴定

化合物 I: 1 羟基-2, 3, 4, 5 四甲氧基呋喃, 黄色小针晶, 理化性质和波谱数据与文献报道一致^[9]。

化合物 II: 1 羟基-2, 3, 7 三甲氧基呋喃, 黄色小针晶, 理化性质和波谱数据与文献报道一致^[8]。

化合物 III: 1 羟基-2, 3, 5, 7 四甲氧基呋喃, 黄色小针晶, 理化性质和波谱数据与文献报道一致^[9]。

化合物 IV: 1, 5 二羟基-2, 3 二甲氧基呋喃, 黄色小针晶, UV λ_{max} : 228, 243, 265, 313, 400 nm; FAB-MS m/z : 289 [$M^+ + 1$], 274, 259, 245, 228, 218, 203, 166, 151, 135, 119, 107, 95; $^1\text{H NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$) δ 12.56 (s, 1-OH), 10.58 (ws, 5-OH), 7.56 (d, $J = 7.5 \text{ Hz}, \text{H-8}$), 7.31 (d, $J = 7.8 \text{ Hz}, \text{H-6}$), 7.25 (dd, $J = 7.5, 7.8 \text{ Hz}, \text{H-7}$), 3.77 (s, H-4), (均为 s, 4 $\times$ OCH₃)。 理化性质和波谱数据与文献报道一致^[11]。

化合物 V: 1, 5 二羟基-2, 3, 7 三甲氧基呋喃, 黄色小针晶, 理化性质和波谱数据与文献报道一致^[11]。

化合物 VI: 1 羟基-2, 3, 5 三甲氧基呋喃, 黄色小针晶, UV λ_{max} : 220, 243, 265, 310, 372 nm; EI-MS m/z : 302 [M^+], $^1\text{H NMR}$ (CDCl_3) δ 12.77 (s, 1-OH), 7.83 (dd, $J = 7.5, 1.5 \text{ Hz}, \text{H-8}$), 7.32 (dd, $J = 7.5, 7.5 \text{ Hz}, \text{H-7}$), 7.25 (dd, $J = 7.5, 1.5 \text{ Hz}, \text{H-6}$), 6.64 (s, H-4), 3.91, 3.93, 3.98, 4.03 (均为 s, 4 $\times$ OCH₃)。 理化性质和波谱数据与文献报道一致^[12]。

化合物 VII: 1, 5 二羟基-2, 3, 4, 7 四甲氧基呋喃, 黄色小针晶, 理化性质和波谱数据与文献报道一致^[12]。

化合物 VIII: 1, 8 二羟基-2, 3, 6 三甲氧基呋喃, 黄色小针晶, 理化性质和波谱数据与文献报道一致^[9]。

化合物IX: 1-羟基-2, 3, 4, 7-四甲氧基黄酮, 黄色小针晶, 理化性质和波谱数据与文献报道一致^[9]。

化合物X: 1, 2, 3, 5-四甲氧基黄酮, 黄色小针晶, 理化性质和波谱数据与文献报道一致^[11]。

化合物XI: 1-羟基-2, 3, 4, 6-四甲氧基黄酮, 黄色小针晶, 理化性质和波谱数据与文献报道一致^[11]。

化合物XII: 1-羟基-2, 3, 6, 8-四甲氧基黄酮, 黄色小针晶, 理化性质和波谱数据与文献报道一致^[11]。

References

[1] He T N, Shi W L. *Herba Swertia mileensis* and Dou Da [J]. *Acta Phytotaxon Sin* (植物分类学报), 1976, 14(2): 63-65.
[2] Hunan Institute of Pharmaceutical Industry. Isolation and pharmacological studies of active constituents from *Swertia mileensis* [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 1975 (3): 47-50.
[3] He R Y, Feng S H J, Nie R L. The isolation and identification of xanthonenes from *Swertia mileensis* [J]. *Acta Bot Yun-*

nan (云南植物研究), 1982, 4(1): 68.
[4] Liu J S, Huang M F. The isolation and identification of xanthonenes from *Swertia mileensis* [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 1982, 13(10): 1-2
[5] Nie R L, He R Y. The erythrocentaurin and swermirin from *Swertia mileensis* [J]. *Acta Bot Yunnan* (云南植物研究), 1984, 6(3): 325-328.
[6] Ghosal S, Sharma P V, Chaudhuri R K. Chemical constituents of Gentianaceae X [J]. *J Pharm Sci*, 1974, 63(8): 1286-1289.
[7] Luo X N, Ji L J, Sun H F. The ¹H and ¹³C NMR studies of polysubstituted xanthonenes and xanthonesides [J]. *Chin J Magn Resonance* (波谱学杂志), 1996, 13(6): 557-564.
[8] Stout G H, Christensen E N, Balkenhol W J, et al. Xanthonenes of the Gentianaceae-II *Frasera albicaulis* Dougl [J]. *Tetrahedron*, 1969, 25 1961-1973.
[9] Elba P O, Rosario E L G, Rosa M R. Two Xanthonenes from *Ixonanthus viscosus* [J]. *Phytochemistry*, 1988, 27(6): 1912-1913.
[10] Tankhayeva L M. Xanthonenes of *Halenia corniculata* (L.) cornaz from *Mongolia* [J]. *Rastit Resur*, 1995, 31(1): 57-61.
[11] Sun H F, Ding J Y. Three new xanthonenes from *Halenia elliptica* [J]. *Acta Bot Sin* (植物学报), 1983, 25(5): 460-467.

毛大丁草化学成分的研究

肖 瑛, 李建北, 丁怡

(中国医学科学院 中国协和医科大学药物研究所, 北京 100050)

摘要: 目的 研究毛大丁草 *Gerbera piloselloides* 根的化学成分。方法 采用硅胶、大孔吸附树脂层析法分离纯化, 薄层色谱及光谱法进行结构鉴定。结果 从乙醇提取物中的正丁醇萃取部分分得 6 个化合物, 其结构鉴定为熊果苷(I), 瑞香素-8-O-葡萄糖苷(II), 2, 6-二甲氧基-4-羟基苯酚-1-O-葡萄糖苷(III), 1, 4-二羟基-2, 6-二甲氧基苯-4-O-葡萄糖苷(IV), 丁香酸葡萄糖苷(V), marmesinin(VI)。结论 II~VI 首次从该属植物中分离得到。
关键词: 菊科; 大丁草属; 毛大丁草
中图分类号: R283.3 文献标识码: A 文章编号: 0253-2670(2003)02-0109-03

Studies on chemical constituents from *Gerbera piloselloides*

XIAO Ying, LI Jian-bei, DING Yi

(Institute of Materia Medica, CAMS & PUMC, Beijing 100050, China)

Abstract Object To study the chemical constituents from the roots of *Gerbera piloselloides* Cass. **Methods** The compounds were isolated using RA polystyrene resin and silica gel column chromatography, and the structures of these compounds were elucidated by means of spectral analysis. **Results** Arbutin, daphnetin-8-O-β-D-glucopyranoside, 2, 6-dimethoxy-4-hydroxyphenol-1-O-β-D-glucopyranoside, koaburaside, glucosyringic acid, marmesinin were elucidated. **Conclusion** Compounds II~VI were isolated from *Gerbera L. ex* Cass. for the first time.

Key words Compositae; *Gerbera L. ex* Cass.; *Gerbera piloselloides* Cass.

收稿日期: 2002-05-28
基金项目: 北京市科委 248 生物医药基地项目 (9550214900)
作者简介: 肖 瑛 (1971-), 女, 北京人, 中国医学科学院中国协和医科大学药物研究所 1999 级硕士研究生, 2002 年获得硕士学位, 研究方向: 天然产物研究 Tel (010) 63165227