

· 化学成分 ·

陕西产秦艽脂溶部位化学成分研究

陈千良¹, 孙文基², 涂光忠³, 石张燕^{2X}

(1. 北京中医药大学中药学院, 北京 100102; 2. 西北大学生命科学学院, 陕西 西安 710069;

3. 北京微量化学研究所, 北京 100091)

摘要: **目的** 对陕西产秦艽 *Gentiana macrophylla* 的化学成分进行系统研究。**方法** 利用硅胶柱及其他多种色谱手段对秦艽的化学成分进行分离; 用 UV、IR、MS、¹H-NMR、¹³C-NMR 等技术及与对照品对照进行鉴定。**结果** 从脂溶部位得到 5 个化合物, 分别鉴定为: N-正二十五烷基-2-羧基苯甲酰胺(N-pentacosyl-2-carboxy-benzoyl amide, **Ė**), 5-羧基-3, 4-二氢-1H-2-苯并吡喃-1-酮(5-carboxyl-3, 4-dihydrogen-1H-2-benzopyran-1-one, **Ê**)、红百金花内酯(erythrocentaurin, **Ë**)、栲瘿酸(roburic acid, **Ĭ**), 齐墩果酸(oleanolic acid, **Í**)。**结论** **Ė**、**Ê** 为两个新化合物, 分别命名为秦艽酰胺和红百金花酸, **Ë** 为首次从本属植物中分得。

关键词: 秦艽; 秦艽酰胺; 红百金花酸

中图分类号: R284.1

文献标识码: A

文章编号: 0253-2670(2005)01-0004-04

Fat-soluble constituents in roots of *Gentiana macrophylla* from Shaanxi Province

CHEN Qian-liang¹, SUN Wen-ji², TU Guang-zhong³, SHI Zhang-yan²

(1. School of Chinese Materia Medica, Beijing University of Traditional Chinese Medicine, Beijing 100102, China;

2. College of Life Science, Northwest University, Xi'an 710069, China; 3. Beijing Institute of Microchemistry, Beijing 100091, China)

Abstract: **Objective** To systematically study the chemical constituents in the roots of *Gentiana macrophylla* from Shaanxi Province. **Methods** Various column chromatographic techniques were used for isolation and purification of the principles. The structures were elucidated on the basis of spectral data (UV, IR, MS, ¹H-NMR, ¹³C-NMR, ¹H-¹H COSY and ¹H-¹³C COSY, HMBC, and HMQC) and identified by comparing with the authentic substance. **Results** Five compounds were got from fat-soluble fraction. They are identified as: N-pentacosyl-2-carboxy-benzoyl amide (**Ė**), 5-carboxyl-3, 4-dihydrogen-1H-2-benzopyran-1-one (**Ê**), erythrocentaurin (**Ë**), roburic acid (**Ĭ**), oleanolic acid (**Í**). **Conclusion** Compounds **Ė** and **Ê** are two novel ones. They are named as qinjiaoamide and erythrocentauric acid, respectively. Compound **Ë** is isolated from the plants of *Gentiana* L. for the first time.

Key words: *Gentiana macrophylla* Pall.; qinjiaoamide; erythrocentauric acid

秦艽是我国重要的传统中药, 主治寒热邪气、寒湿风痹、肢节痛、下水、利小便。能疗风、无问久新、通身挛急^[1,2], 在祖国医学中是治疗风湿痹痛、关节病必不可少的药物。处于黄土高原腹地的陕西和甘肃两省是其地道产区^[3]。陕、甘两省的主流秦艽商品为大叶秦艽 *Gentiana macrophylla* Pall. 的根。以前的研究表明主要成分是裂环烯醚萜苷类, 主要存在于水溶性部位^[4,5]。其中龙胆苦苷含量最高, 其次是獐牙菜苦苷, 前者具有保肝、利胆、抗炎的生物活性,

后者具有助消化、镇痛作用, 二者都已开发为中药新药。对其脂溶性部位的化学成分研究较少。有人对甘肃产秦艽的化成分进行了研究, 从其脂溶部分得三萜及甾体类化合物^[6], 对陕西产秦艽的化学成分尚未见研究报道。笔者对地道药材陕西陇县产秦艽化学成分进行了系统的分离研究, 从脂溶部位得到 5 个化合物, 并用波谱学手段辅予以对照品比较进行了鉴定。分别是: N-正二十五烷基-2-羧基苯甲酰胺(N-pentacosyl-2-carboxy-benzoyl amide, **Ė**)、5-

X 收稿日期: 2004-05-29

基金项目: 国家科技部“十五”攻关计划“中药现代研究与产业化开发”项目资助(2001BA701A07-07)

作者简介: 陈千良(1977-), 男, 西安人, 北京中医药大学博士生, 主要从事中药资源研究。E-mail: CQL999@hotmail.com

羧基-3,4-二氢-1H-2-苯并吡喃-1-酮(5-carboxyl-3,4-dihydrogen-1H-2-benzopyran-1-one, **Ē**)、红百金花内酯(erythrocentaurin, **Ē**)、栎瘿酸(roburic acid, **Ī**)和齐墩果酸(oleanolic acid, **Ī**)。**Ē**、**Ē**为两个新化合物,分别命名为秦艽酰胺和红百金花酸。**Ē**为首次从本属植物中分得。本文主要报道化合物**Ē**和**Ē**的结构以及化学成分的分离、鉴定。

化合物**Ē**:白色针状结晶性粉末,质轻,mp 103~105 °C(CHCl₃)。正离子ESI-MS显示其准分子离子峰m/z: 538[M+Na]⁺,负离子ESI-MS显示准分子离子峰m/z: 514[M-H]⁻,结合¹H-NMR和¹³C-NMR谱数据推测其分子式为C₃₃H₅₇O₃N,不饱和度为6,相对分子质量515。

给TLC上的化合物**Ē**斑点喷以改良碘化铋钾试液,显很淡的红色,不久红色褪去。

紫外光谱:UV $\lambda_{\max}^{\text{MeOH}}$ nm(lg ϵ): 214(4.281)、253(4.095)、297(3.556)。214, 254为芳香族化合物的特征吸收,前者是苯环共轭体系跃迁而产生的E2带,由于连接有助色团,产生红移,并且有增色效应,吸收很强。后者来自苯环振动及P-P*跃迁的叠加,在极性溶剂中为较宽的B带。红外光谱:3 340 cm⁻¹(**M_H**)为仲胺**M_H**, 3 088、1 608、1 586、1 531(苯环)、753 cm⁻¹(四邻芳氢)为1,2双取代,1 675 cm⁻¹(**M_C**), 2 921、2 849 cm⁻¹(**M_H**)为亚甲基碳氢伸缩振动。1 472 cm⁻¹为CH₂剪式振动,1 272 cm⁻¹为CH₂面外摇摆,(CH₂)_n, n>4, 1 472 cm⁻¹吸收大于1 377 cm⁻¹,说明亚甲基比甲基多。以上提示存在一个很长的正构烷基链。化合物**Ē**的¹H-NMR谱显示有羧基质子(**D**10.86)、苯环质子(**D**8.09, 7.08, 7.56, 8.75)、一个酰胺活泼质子(**D**5.27), **D**1.400~1.236有一多重峰,积分面积为44个质子,这是烷基链中CH₂上的质子。¹³C-NMR谱有相应的碳原子,在**D**29.6~29.1处有一组信号远强于其他谱线,显示出有许多个化学环境近似的仲碳原子,化学位移无法分开,而且在更高场仅有**D**4.0处有一个甲基伯碳信号。以上核磁数据更进一步证明烷基支链为正构,无分支。在HMQC谱上,苯环部分H-3质子(**D**8.09), H-4质子(**D**7.08), H-5质子(**D**7.56)和H-6质子(**D**8.75),分别与**D**31.6, 122.4, 135.5和120.6的4个碳相连。在HMBC谱上,**D**8.09与C-7(**D**72.4), C-1(**D**42.2), C-5(**D**35.5)相关,**D**7.08与C-2(**D**13.7), C-6(**D**20.6)相关,**D**7.56与C-1(**D**42.2), C-3(**D**31.6)相关,**D**8.75与C-2(**D**13.7), C-4(**D**22.4), C-8(**D**71.0)

相关,**D**2.43与C-8(**D**71.0)相关。综上,化合物**Ē**是一个苯环上有羧基取代,有一个正构烷基长链的仲酰胺,结构确定为N-正二十五烷基-2-羧基苯甲酰胺(N-pentacosyl-2-carboxy-benzoyl-amide),命名为秦艽酰胺,其¹H-NMR, ¹³C-NMR谱化学位移值及归属见表1, HMBC相关性见图1。

表1 化合物**Ē**的¹H-NMR和¹³C-NMR光谱数据

Table 1 ¹H-NMR and ¹³C-NMR spectral data of compound **Ē**

位置	¹³ C-NMR	¹ H-NMR (J, Hz)	
1	142.2		
2	113.7		
3	131.6	8.09 dd (8.0, 1.5)	1H
4	122.4	7.08 m	1H
5	135.5	7.56 m	1H
6	120.6	8.75 d (8.5)	1H
7	172.4		
8	171.0		
1'	38.7	2.43 t (7.0)	2H
2'	25.5	1.75 t (7.0)	2H
3'~22'	29.6~29.1	1.40~1.24 m	44H
23'	31.9		
24'	22.6		
25'	14.0	0.87 t (7.0)	3H
		¹ NH	1H
		-COOH	1H

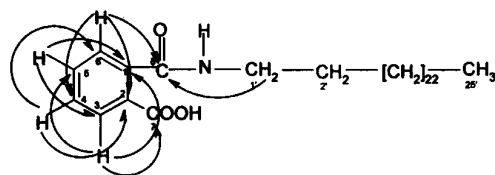


图1 化合物**Ē**的芳香基部分的HMBC相关谱

Fig. 1 HMBC correlations for aromatic fraction of compound **Ē**

化合物**Ē**:较大的粗短无色透明针晶,mp 251~253 °C(C₂H₅OH)。正离子ESI-MS显示其准分子离子峰m/z: 215[M+Na]⁺,负离子ESI-MS显示准分子离子峰m/z: 191[M-H]⁻,结合¹H-NMR和¹³C-NMR谱数据推测其分子式为C₁₀H₈O₄,不饱和度为7,相对分子质量192。红外光谱中3 100~3 000 cm⁻¹的吸收带是芳香碳氢伸缩振动,1 732和1 696 cm⁻¹的强吸收显示其中有两个不同类型的羰基,前者为六元内酯环羰基振动,后者是与芳环共轭的羧基碳氧振动,1 588和1 480 cm⁻¹为较强吸收,显示苯环为1,2,3三取代。光谱资料显示结构中有苯环、内酯环、羧基,初步推断结构与所分得的化合物**Ē**(erythrocentaurin)相似。经过对比erythrocentaurin的光谱数据^[7,8],¹H-NMR、¹³C-NMR谱的信号都

到了确认, 确定其结构为 5-羧基-3, 4-二氢-1H-2-苯并吡喃-1-酮, 命名为红百金花酸, 结构式见图 2。化合物 $\hat{E}$ 和化合物 $\hat{E}$ 的 $^1\text{H-NMR}$ 、 $^{13}\text{C-NMR}$ 谱化学位移值及归属对比见表 2。

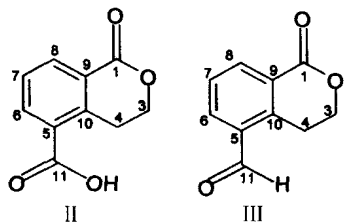


图 2 化合物 $\hat{E}$ 和 $\hat{E}$ 的化学结构

Fig. 2 Structures of compounds $\hat{E}$ and $\hat{E}$

表 2 化合物 $\hat{E}$ 和 $\hat{E}$ 的 $^1\text{H-NMR}$ 和 $^{13}\text{C-NMR}$ 光谱数据

Table 2 $^1\text{H-NMR}$ and $^{13}\text{C-NMR}$ spectral data of compounds $\hat{E}$ and $\hat{E}$

位置	$^{13}\text{C-NMR}$		$^1\text{H-NMR}$ (J, Hz)		
	$\hat{E}$	$\hat{E}$	$\hat{E}$	$\hat{E}$	
1	167.0	164.1			
3	68.3	66.7	3.53 t (6.0)	3.54 t (6.0)	2H
4	27.3	24.6	4.53 t (6.0)	4.52 t (6.0)	2H
5	130.6	132.6			
6	134.9	138.3	8.26 s	8.34 dd (7.5, 1.0)	1H
7	128.0	127.8	7.53 t (8.0)	7.59 t (8.0)	1H
8	137.0	135.6	8.24 s	8.02 dd (7.5, 1.0)	1H
9	127.7	126.9			
10	143.2	141.1			
11	169.1	191.8		10.18 s	1H

对已知成分 $\hat{E} \sim \hat{I}$ 通过与相关文献的光谱数据比较和标准品对照, 鉴定了结构。

1 仪器和材料

熔点用 X-4 数字显微熔点测定仪测定, 温度未校正 (北京泰克仪器有限公司); 紫外光谱日立 U-2001 紫外可见分光光度计测定; 红外光谱用 UNICAM1020C (英国) 和 BRUKER 红外光谱仪测定 (KBr 压片); 质谱用 ESQUIRE-LC/MS 质谱仪测定 (德国布鲁克 BRUKER); 核磁共振氢谱及碳谱用 BRUKER AVANCE DRX-500 型核磁共振仪测定 (德国)。大叶秦艽药材 2000 年购自陕西陇县, 经王亚洲副教授鉴定为 *Gentiana macrophylla* Pall. 的干燥根。

2 提取和分离

干燥秦艽药材 1.2 kg 打成粗粉, 用酒精回流提取 3 次, 减压回收酒精至无醇味, 流浸膏加入适量水, 依次用石油醚、氯仿萃取, 得石油醚部分、氯仿部分和水溶部分。取氯仿部分 (45.0 g) 拌入适量硅胶, 进行硅胶柱色谱, 氯仿-甲醇梯度洗脱, 每 100 mL 为一份。从 F8~F20 得到化合物 $\hat{E}$ (250 mg), 从

F59~F68 得到化合物 $\hat{E}$ (110 mg)。F21~F58 为多点部分, 又经过反复硅胶柱色谱, 得到化合物 $\hat{E}$ (80 mg)、 $\hat{I}$ (550 mg) 和 $\hat{I}$ (60 mg)。

3 鉴定

化合物 $\hat{E}$: 白色针状结晶性粉末, 质轻, mp 103~105 $^{\circ}\text{C}$ (CHCl_3), 碘化铋钾试液显很淡的红色。Positive ESI-MS m/z : 538 [$\text{M} + \text{Na}$] $^{+}$, Negative ESI-MS m/z : 514 [$\text{M} - \text{H}$] $^{-}$ 。UV $K_{\text{max}}^{\text{MeOH}}$ nm (lg $\hat{E}$): 214 (4.280), 253 (4.098), 297 (3.556); IR $M_{\text{ax}}^{\text{KBr}}$ cm^{-1} : 3340 (M-H), 3088, 1608, 1586, 1531 (苯环)、2921, 2849 (M-H), 1675 (M-C=), 753 (四邻芳氢)。 $^1\text{H-NMR}$ 和 $^{13}\text{C-NMR}$ 见表 1。

化合物 $\hat{E}$: 较大的粗短无色透明针晶, mp 251~253 $^{\circ}\text{C}$ ($\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$)。Positive ESI-MS m/z : 215 [$\text{M} + \text{Na}$] $^{+}$, Negative ESI-MS m/z : 191 [$\text{M} - \text{H}$] $^{-}$ 。UV $K_{\text{max}}^{\text{MeOH}}$ nm (lg $\hat{E}$): 206 (4.619); IR $M_{\text{ax}}^{\text{KBr}}$ cm^{-1} : 3400 (M-H), 1732 (共轭 D 内酯), 1696 (共轭羰基), 760, 688 (1, 2, 3-三取代)。 $^1\text{H-NMR}$ 、 $^{13}\text{C-NMR}$ 见表 2。

化合物 $\hat{E}$: 无色针晶, 遇光变粉红色。mp 145~147 $^{\circ}\text{C}$ (CHCl_3)。UV、IR、 $^1\text{H-NMR}$ 和 $^{13}\text{C-NMR}$ 数据及遇光变粉红色的特性与文献报道的红百金花内酯^[7,8]一致。

化合物 $\hat{I}$: 成簇的白色针晶, mp 187~188 $^{\circ}\text{C}$ (CHCl_3); UV、IR、 $^1\text{H-NMR}$ 和 $^{13}\text{C-NMR}$ 数据与文献栎癭酸^[6]一致。

化合物 $\hat{I}$: 白色粉末性细小针晶, mp 308~313 $^{\circ}\text{C}$ (CHCl_3); UV、IR、 $^1\text{H-NMR}$ 和 $^{13}\text{C-NMR}$ 数据与文献报道的齐墩果酸^[9]一致。该化合物与齐墩果酸标准品 Rf 值相同, 进一步得到证实。

致谢: 感谢西北大学中药学系刘建利教授给予的指点与帮助。

References:

- [1] Editorial Board of China Herbal, State Administration of Traditional Chinese Medicine, China. China Herbal (中华本草) [M]. Shanghai: Shanghai Scientific and Technical Publishers, 1999.
- [2] Zheng H Z, Dong Z H, She J. Modern Research and Applications of Traditional Chinese Medicine (中药现代研究与应用) [M]. Beijing: Xueyuan Press, 2001.
- [3] Quan Y S. Herbal study on Qinjiao [J]. Northwest Pharm J (西北药学杂志), 1997, 12(3): 113-115.
- [4] Guo Y J, Lu Y R. Studies on the transformation of gentiopicroside to gentianal [J]. Chin J Pharm Anal (药物分析杂志), 1983, 3(5): 268-271.
- [5] Xiao P G, Li D P, Yang S L. Newly-compiled Record of Chinese Materia Medica (新编中药志) [M]. Beijing: Chemical Industry Press, 2002.
- [6] Kondo V. Studies on chemical constituents of Gentiana macrophylla [J]. Shoyakugaku Zasshi, 1996, 46(3): 342-343.
- [7] 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.
- [8] Chapelle J P. Isolement de derives seco-iridoides d'Anthocleista zambesiaca [J]. Phytochemistry, 1973, 12(10): 1191-1192.
- [9] Chen D C. Handbook on Chemical Reference Substance of Traditional Chinese Medicine (中药化学对照品工作手册) [M]. Beijing: China Medico-Pharmaceutical Science and Technology Publishing House, 1999.

婆婆针化学成分的研究

马 明, 王建平*, 徐凌川^x

(山东中医药大学中药学院, 山东 济南 250014)

摘 要: 目的 研究婆婆针 *Bidens bipinnata* 的化学成分, 从中寻找具有抗癌和抗炎生物活性及药用前景的天然化合物。方法 采用硅胶、聚酰胺和高效制备液相分离化合物, 运用波谱技术分析确定化学结构。结果 从婆婆针中得到 10 个化合物, 鉴定了其中 6 个, 分别为: 鬼针聚炔苷($\hat{E}$)、2-BD-吡喃葡萄糖基-1, 13-二羟基-11(反)-十三烯-3, 5, 7, 9-四炔($\hat{E}$) 命名为鬼针聚炔苷 B、金丝桃苷($\hat{E}$)、7, 3', 4'-三羟基-6-(3'', 6''-二乙酰氧基-BD-吡喃葡萄糖基)-橙酮($\hat{I}$)、7, 3', 4'-三羟基-6-(6''-乙酰氧基-BD-吡喃葡萄糖基)-橙酮($\hat{I}$)、7, 3', 4'-三羟基-6-(4'', 6''-二乙酰氧基-BD-吡喃葡萄糖基)-橙酮($\hat{I}$)。结论 化合物 $\hat{E}$ 为新化合物, 化合物 $\hat{I}$ 为首次从该植物分离得到。

关键词: 婆婆针; 鬼针聚炔苷 B; 橙酮

中图分类号: R284.1

文献标识码: A

文章编号: 0253-2670(2005)01-0007-03

Chemical constituents of *Bidens bipinnata*

MA Ming, WANG Jian-ping, XU Ling-chuan

(College of Chinese Materia Medica, Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250014, China)

Abstract: Objective To study the chemical constituents of *Bidens bipinnata* and search for bioactive natural products, which have the anticancer and antiinflammation activities. Methods The six compounds were isolated by a combination of silica gel, reversed phase silica gel column chromatography, and polyamide column chromatography. Their structures were identified by spectral methods. Results Ten compounds were isolated and six structures were identified. They are trideca-2-BD-glucopyranosyl-1, 13-dihydroxy-3 ($\hat{E}$), 11 ($\hat{E}$)-en-5, 7, 9-triyn ($\hat{E}$), trideca-2-BD-glucopyranosyl-1, 13-dihydroxy-11 ($\hat{E}$)-dien-3, 5, 7, 9-tetrayne ($\hat{E}$), hyperoside ($\hat{E}$), 6-O-(3'', 6''-diacetyl-BD-glucopyranosyl)-6, 7, 3', 4'-tetrahydroxyaurone ($\hat{I}$), 6-O-(6''-acetyl-BD-glucopyranosyl)-6, 7, 3', 4'-tetrahydroxyaurone ($\hat{I}$), 6-O-(4'', 6''-diacetyl-BD-glucopyranosyl)-6, 7, 3', 4'-tetrahydroxyaurone ($\hat{I}$). Conclusion Compound $\hat{E}$ is a novel compound, compound $\hat{I}$ is isolated from this plant for the first time.

Key words: *Bidens bipinnata* L.; polyacetylene; aurone

婆婆针 *Bidens bipinnata* L. 是菊科鬼针草属植物, 民间药用历史悠久, 具有清热解毒、散瘀消肿等功效^[1]。笔者从婆婆针中得到了含两个聚炔苷的混晶, 鉴定了其中一种聚炔苷 (命名为鬼针聚炔苷) 的化学结构^[2], 另一种聚炔苷未得到。采用 MTT 活细胞检测法, 发现聚炔苷混晶对两种白血病细胞有较强的体外抑制作用^[3]。本实验又对婆婆针的化学成

分进行了系统分离, 得到了 10 种单体化合物, 鉴定了其中 6 个, 分别为: 2-BD-吡喃葡萄糖基-1, 13-二羟基-3(反), 11(反)-十三二烯-5, 7, 9-三炔($\hat{E}$) 即鬼针聚炔苷、2-BD-吡喃葡萄糖基-1, 13-二羟基-11(反)-十三烯-3, 5, 7, 9-四炔($\hat{E}$), 命名为鬼针聚炔苷 B (bipinnatapolycetyloside B)、金丝桃苷($\hat{E}$)、7, 3', 4'-三羟基-6-(3'', 6''-二乙酰氧基-BD-吡喃葡

^x 收稿日期: 2004-06-21

作者简介: 马 明(1978-), 男, 山东淄博人, 中国医学科学院协和医科大学药物研究所在读博士, 研究方向为天然产物化学。

E-mail: maming_jin@yahoo.com.cn

* 通讯作者 E-mail: jinquehua@hotmail.com