

1 101, 1 033, 982, 936, 943, 818, 762, 590; ESI-MS ( $m/z$ ): 441  $[M-H]^-$  (100).  $^1H$ -NMR、 $^{13}C$ -NMR 和 HMBC 等谱图数据见表 1。

#### References:

- [1] Delectis Florae Reipublicae Popularis Sinicae, Agendae Academiae Sinicae Edits. *Flora Reipublicae Popularis Sini-*

*cae* (中国植物志) [M]. Tomus 69. Beijing: Science Press, 1997.

- [2] EL-Naggar, Beal. Iridoids. A Review [J]. *J Nat Prod*, 1980, 43(6): 647-707.  
[3] Wang Q Z, Liang J Y. Chemical constituents of *Catalpa ovata* [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 2005, 36(1): 16-18.

## 观赏獐牙菜中新呋喃化合物研究

肖 怀<sup>1</sup>, 陆 阳<sup>2</sup>, 陈泽乃<sup>2</sup>, 刘光明<sup>1</sup>, 钱金枞<sup>1</sup>

(1. 大理学院药学院, 云南 大理 671000; 2. 上海第二医科大学 化学教研室, 上海 200025)

**摘要:**目的 研究民族药观赏獐牙菜 *Swertia decora* 的化学成分, 寻找活性物质。方法 用系统溶剂提取, 常规硅胶柱色谱和薄层色谱进行分离纯化, 根据化合物的物理、化学性质, UV、MS、NMR、HMPC、HMQC 等波谱手段及 HPLC 对照等鉴定其结构。结果 从观赏獐牙菜的低极性部分分离得到 3 个化合物, 分别鉴定为 1-羟基-4, 5, 6, 7-四甲氧基呋喃即观赏獐牙菜呋喃-Ⅰ (1-hydroxy-4, 5, 6, 7-tetramethoxy-9H-xanthen-9-one, Ⅰ)、5, 7, 3', 4'-四羟基黄酮即木犀草素 (luteolin, Ⅱ) 和 3, 5, 7, 3', 4'-五羟基黄酮即槲皮素 (quercetin, Ⅲ)。结论 化合物 Ⅰ 为一新化合物, 命名为观赏獐牙菜呋喃-Ⅰ (swertiadecoraxanthone-Ⅰ), 另 2 个化合物均为首次从该植物中分离得到。化合物 Ⅰ 的五氧取代类型也为首次在獐牙菜属植物中发现。

**关键词:**观赏獐牙菜; 呋喃; 观赏獐牙菜呋喃-Ⅰ

**中图分类号:** R284.1

**文献标识码:** A

**文章编号:** 0253-2670(2005)02-0166-04

### Xanthone constituents in *Swertia decora*

XIAO Huai<sup>1</sup>, LU Yang<sup>2</sup>, CHEN Ze-nai<sup>2</sup>, LIU Guang-ming<sup>1</sup>, QIAN Jin-fu<sup>1</sup>

(1. School of Pharmacy, Yunnan Dali College, Dali 671000, China; 2. Department of Chemistry, Shanghai Second Medical University, Shanghai 200025, China)

**Abstract:** **Objective** To study the chemical constituents of *Swertia decora*, a traditional herb used to treat hepatitis by the minority. **Methods** The constituents were separated and purified by column chromatography with silica gel. Their structures were identified on the basis of spectral analysis such as UV, MS, NMR, HMPC, HMQC and by HPLC. **Results** Three compounds were isolated from the chloroform part and ethyl acetate part of the extracts. Their structures were identified as 1-hydroxy-4, 5, 6, 7-tetramethoxy-9H-xanthen-9-one (swertiadecoraxanthone-Ⅰ, Ⅰ), 5, 7, 3', 4'-tetrahydroxyflavone (luteolin, Ⅱ), and 3, 5, 7, 3', 4'-pentahydroxyflavone (quercetin, Ⅲ), respectively. **Conclusion** Swertiadecoraxanthone-Ⅰ is a new compound and the other two are found from this plant for the first time. The pentaoxygenated patterns of compound Ⅰ is also found for the first time in the plants of *Swertia* L.

**Key words:** *Swertia decora* Franch.; xanthone; swertiadecoraxanthone-Ⅰ

龙胆科 (Gentianaceae) 獐牙菜属 (*Swertia* L.) 植物多具有清肝利胆、清热除湿等功能, 在民间不少地方用该属植物治疗肝炎、胆囊炎、肺炎、痢疾、疥疮、痉挛、腹痛、神经衰弱等多种疾病<sup>[1]</sup>。其主要成分

呋喃具有多种生理活性, 包括保肝作用、降血糖作用、抗氧化作用、抗雄性激素作用、抗 HIV-1 RT、抗结核菌、抗癌、抗溃疡、抑制中枢神经系统、抑制 A 型和 B 型单胺氧化酶、抑制脂类过氧化酶等<sup>[2]</sup>。

收稿日期: 2004-06-01

基金项目: 云南省教育厅资助项目 (0141577)

作者简介: 肖 怀 (1973-), 女, 云南省凤庆县人, 讲师, 硕士, 从事天然药物化学研究。

Tel: (0872) 2197728 E-mail: Xiaohuai10@263net

观赏獐牙菜 *S. decora* Franch. 是我国特有的民族药,常用于治疗肝炎和其他一些疾病,俗称“肝炎草”,主要分布于我国云南及四川南部。本实验首次对该植物进行化学成分研究,从乙醇提取物的氯仿萃取部分分离得到2个新吡喃类化合物,其中一个通过特征化学反应,UV、IR、MS以及一维、二维波谱鉴定为1,3,8-三羟基-2,5-二甲氧基吡喃(1,3,8-trihydroxy-2,5-dimethoxy-9*H*-xanthen-9-one),命名为观赏獐牙菜吡喃-I (swertiadecoraxanthone-I)<sup>[3]</sup>,另一个化合物1-羟基-4,5,6,7-四甲氧基吡喃(1-hydroxy-4,5,6,7-tetramethoxy-9*H*-xanthen-9-one),命名为观赏獐牙菜吡喃-II (swertiadecoraxanthone-II),且曾在Molecules上作了登记<sup>[4]</sup>,报道了其基本物理常数,本研究将详细报道其结构鉴定过程。另从醋酸乙酯萃取部分还分离到2个黄酮类化合物5,7,3',4'-四羟基黄酮即木犀草素(luteolin, II)和3,5,7,3',4'-五羟基黄酮即槲皮素(quercetin, III)。观赏獐牙菜吡喃I和II的两种五氧取代类型都为首次在獐牙菜属植物中发现。其他化合物为首次从该植物中分离得到。

### 1 仪器与材料

WPS-1A 数字熔点仪及X<sub>i</sub>型显微熔点测定仪,岛津UV-2100紫外可见分光光度计,HP 5989A 质谱仪,Nicolet 公司Magna FTIR-750 红外光谱仪,Bruker DRX 400 型核磁共振仪,HP 1100 高效液相色谱仪。实验所用溶剂、试剂均为分析纯和化学纯,柱色谱所用硅胶H(160~200目,300~400目)及薄层色谱硅胶HF<sub>254</sub>皆为青岛海洋化工厂产品,薄层色谱板购自烟台化工研究所。实验所用生药为1998年9~10月植物花期采自云南省大理州宾川县,由中国科学院西北高原生物研究所何廷农教授鉴定。

### 2 提取与分离

植物全草6.8 kg,90%乙醇冷浸提取3次,浓缩得乙醇浸膏(2 540 g)。浸膏混悬于水中,先用重蒸汽油洗,再分别用不同极性溶剂萃取,得汽油部分、汽油和水中间层部分、氯仿部分(29 g)、醋酸乙酯部分(32 g)、正丁醇部分(1 099 g)及水部分。氯仿部位经硅胶柱色谱,用氯仿-乙醚梯度洗脱,所得各组分根据TLC结果合并。1~4合并浓缩后上硅胶柱,用石油醚-氯仿-乙醚混合溶剂洗脱,得4个组分,再经过制备薄层色谱,重结晶等分别得到化合物I(300 mg)和其他3个化合物<sup>[3]</sup>;醋酸乙酯部分经硅胶柱色谱,氯仿-甲醇梯度洗脱。第16、17份合并,

硅胶拌样后上硅胶柱,氯仿-甲醇梯度洗脱,第40~50份放置后有黄色针晶析出,抽滤、混合溶剂洗涤、烘干得I和II的混晶(10 mg)。

### 3 结构鉴定

化合物I:橙黄色长方体块状结晶,mp 163~165 °C(丙酮),FeCl<sub>3</sub>反应呈阳性,Mr 332,分子式C<sub>17</sub>H<sub>16</sub>O<sub>7</sub>。UV  $\lambda_{\max}^{\text{MeOH}}$  nm:236.8,255.8(sh),280.4,302.4,381.6;MeOH/NaOH(强度降低):236.8,255.8(sh),279.0,382.2;MeOH/NaOMe:237.4,255.8(sh),279.2,382.2;MeOH/AlCl<sub>3</sub>:237.8,266.8(sh),294.2,326.6(sh),451.6;MeOH/AlCl<sub>3</sub>/HCl:237.6,266.0(sh),294.2,323.8(sh),451.0;MeOH/NaOAc:235.4,255.8(sh),279.0,381.0;MeOH/NaOAc/H<sub>3</sub>BO<sub>3</sub>:235.0(sh),255.8(sh),279.2,381.0。IR  $\nu_{\max}^{\text{KBr}}$  cm<sup>-1</sup>:3 425.0(br),2 941.0,1 650.8,1 602.6,1 479.2,1 427.1,1 328.7,1 282.5,1 236.2,1 101.2,972.0,815.8。<sup>1</sup>H-NMR(400 MHz,CDCl<sub>3</sub>) $\delta$ :12.53(1H,s,1-OH),7.18(1H,d,*J*=8.9 Hz,H-3),6.69(1H,d,*J*=8.9 Hz,H-2),6.83(1H,s,H-8),3.95(3H,s,4-OMe),4.03(3H,s,5-OMe),3.92(3H,s,6-OMe),3.98(3H,s,7-OMe)。<sup>13</sup>C-NMR(100 MHz)数据见表1。EI-MS *m/z* (%):333(13.50),332(M<sup>+</sup>,61.79),318(20.42),317(M<sup>+</sup>-15,100.00),302(M<sup>+</sup>-15-15,17.77),299(17.31),287(M<sup>+</sup>-15-15-15,16.67),259(12.64)。

化合物I的紫外光谱具有吡喃的特征吸收<sup>[5]</sup>。根据EI-MS和<sup>13</sup>C-NMR推知I的分子式为C<sub>17</sub>H<sub>16</sub>O<sub>7</sub>。I的<sup>1</sup>H-NMR提示有一个羟基、4个甲氧基取代,余下3个芳氢中2个在氢谱中有偶合( $\delta$  7.18,6.69,d,*J*=8.9 Hz),表明2个氢处于邻位。IR中815.8 cm<sup>-1</sup>强吸收进一步证明邻芳氢的存在。另一个芳氢( $\delta$  6.83,s)为孤立氢,提示与另2个芳氢位于不同的苯环上。 $\delta_{\text{H}}$ 为12.53的羟基峰提示其处于与羰基缔合的 $\alpha$ 位,羰基的 $\delta_{\text{C}}$ 在181.22及I在3 425.0 cm<sup>-1</sup>(br)和1 650.8 cm<sup>-1</sup>处有红外吸收进一步证实羟基取代在 $\alpha$ 位。另一个 $\alpha$ 位则连氢,因为若另一个 $\alpha$ 位为-OH或-OCH<sub>3</sub>,则上述 $\delta_{\text{H}}$ 应小于12.0或大于13.0<sup>[6]</sup>。

确定I结构的关键是确定其4个甲氧基的位置。如果8-H为<sup>1</sup>H-NMR中的单氢,4个甲氧基可能取代在2、5、6、7位或4、5、6、7位;若8-H为<sup>1</sup>H-NMR中有偶合的两个氢之一,则7位也为氢,5、

6 位为甲氧基,这种情况下 4 个甲氧基的取代位置可能为 2、3、5、6 位,2、4、5、6 位或 3、4、5、6 位。Gibbs 和 Emerson 反应呈阴性,表明 C-1 羟基的对位被取代,即 C-4 位为甲氧基,排除 2、5、6、7 位和 2、3、5、6 位取代的可能。4 个甲氧基中 2 个甲氧基的  $\delta_c$  大于 60 (C-5-OMe: 62.09, C-6-OMe: 61.51),表明它们处于邻-邻二取代<sup>[7,8]</sup>,即该 2 个甲氧基其 2 个邻位皆被取代,排除了 2、4、5、6 位取代的可能。MS 中存在  $M^+$  率先连续失 3 次 15 的碎片离子,即 317 ( $M^+ - 15$ ), 302 ( $M^+ - 15 - 15$ ), 287 ( $M^+ - 15 - 15 - 15$ ),表明有 3 个甲氧基处于杂环氧的邻位或对位<sup>[9]</sup>,即 2、4、5、7 中的 3 个位置,排除了 3、4、5、6 位取代的可能,最后只有 4 个甲氧基取代在 4、5、6、7 位一种可能结构。所以 I 的可能结构为 1-羟基-4,5,6,7-四甲氧基吡酮。

化合物 I 的 HMBC 相关谱证实了其结构为 1-羟基-4,5,6,7-四甲氧基吡酮(表 1),同时确定了各个 C、H 信号的归属。 $\delta_6.83$  的单峰质子与  $\delta 139.88$  (C-6), 154.52 (C-4b), 181.22 (C-9), 159.66 (C-7) 和 109.41 (C-8a) 等 C 相关,证实孤立氢位于 C-8 位。偶合的两质子中  $\delta_6.69$  的氢质子与  $\delta 154.90$  (C-1), 139.38 (C-4) 及 109.45 (C-8b) 等 C 相关,而  $\delta_7.18$  的氢质子与  $\delta 154.90$  (C-1), 108.92 (C-2), 139.38 (C-4) 和 144.95 (C-4a) 等 C 相关,同样证实两氢应分别位于 C-2, C-3 位。 $\delta_6.69$  为 H-2 信号,  $\delta_7.18$  为 H-3 信号。

表 1 化合物 I 的 HMQC 和 HMBC (CDCl<sub>3</sub>)

Table 1 HMQC and HMBC of compound I (CDCl<sub>3</sub>)

| $\delta_H$   | HMQC ( $\delta_c$ ) | HMBC ( $\delta_c$ )                                                    |
|--------------|---------------------|------------------------------------------------------------------------|
| 7.18 (H-3)   | 119.30 (C-3)        | 154.90 (C-1), 108.92 (C-2), 139.38 (C-4), 144.95 (C-4a)                |
| 6.83 (H-8)   | 96.35 (C-8)         | 139.88 (C-6), 159.66 (C-7), 181.22 (C-9), 109.41 (C-8a), 154.52 (C-4b) |
| 6.69 (H-2)   | 108.92 (C-2)        | 154.90 (C-1), 139.38 (C-4), 109.45 (C-8b)                              |
| 4.03 (5-OMe) | 62.09 (5-OMe)       | 153.40 (C-5)                                                           |
| 3.98 (7-OMe) | 56.51 (7-OMe)       | 159.66 (C-7)                                                           |
| 3.95 (4-OMe) | 57.35 (4-OMe)       | 139.38 (C-4)                                                           |
| 3.92 (6-OMe) | 61.51 (6-OMe)       | 139.88 (C-6)                                                           |
| 12.53 (1-OH) |                     | 154.90 (C-1), 108.92 (C-2), 109.45 (C-8b)                              |

在 NOESY (CDCl<sub>3</sub>) 中,单氢只与一个甲氧基相关,表明它的邻位只有一个甲氧基,偶合的两氢其中一个与一甲氧基相关,但未发现另一氢与 1 位羟基的相关信号。可能是受到溶剂的影响,羟基信号很弱,相关信号没有表现出来。考虑到含有酚羟基的化

合物以 DMSO-d<sub>6</sub> 作溶剂测试 <sup>1</sup>H-NMR 可以得到较清晰的羟基信号,所以改用 DMSO-d<sub>6</sub> 作溶剂再次测定 NOESY,结果与预计的一致,偶合的 2 个氢分别与 1 位的羟基和 4 位的甲氧基相关(图 1)。同时也得到了化合物 I 的另一组氢谱。化合物 I 的结构确证为 1-羟基-4,5,6,7-四甲氧基吡酮(1-hydroxy-4, 5, 6, 7-tetramethoxy-9H-xanthen-9-one)。<sup>1</sup>H-NMR 和 <sup>13</sup>C-NMR 的信号通过 HMQC, HMBC 和 NOESY 完成全部归属(表 1)。化合物 I 为一新化合物,定名为观赏獐牙菜吡酮-I (swertiadecoraxanthone-I)。

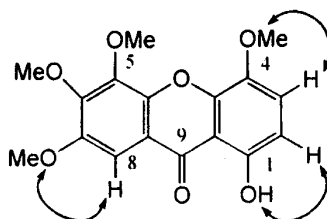


图 1 化合物 I 的 NOESY 示意图

Fig. 1 NOESY chart of compound I

合物 I 和观赏獐牙菜吡酮-II 都为五氧取代吡酮,但取代类型不同,前者为 1、4、5、6、7 取代,后者为 1、2、3、5、8 取代。从獐牙菜属植物中已分离得到 1、2、3、4、5、1、2、3、4、7、1、2、3、7、8、1、3、4、5、8、1、3、4、7、8、1、3、5、7、8 等多种五氧取代吡酮<sup>[10~12]</sup>,但观赏獐牙菜吡酮-I 和 II 的 2 种取代类型在该属植物中还是首次发现。

化合物 II、III 形成黄色混合针晶(单一晶体),紫外具有黄酮类的特征吸收,<sup>1</sup>H-NMR 可以分解为两组图谱,分别鉴定为 5,7,3',4'-四羟基黄酮,即木犀草素(luteolin)<sup>[13]</sup> 和 3,5,7,3',4'-五羟基黄酮即槲皮素(quercetin)<sup>[14]</sup>。

取少量 II、III 混合物及木犀草素、槲皮素对照品,用甲醇溶解,64%磷酸溶液 (pH 2.73) 和 36%乙醇为洗脱剂,UV 260 nm 检测,作 HPLC 对照。结果:对照品木犀草素  $t_R = 4.40$  min,槲皮素  $t_R = 4.60$  min,样品中两化合物  $t_R$  分别为 4.40、4.61 min,样品与对照品同时进样,则两峰  $t_R$  为 4.40、4.61 min,峰强度增加,证实混合物包括木犀草素和槲皮素。

#### References:

- [1] Xiao H, Lu Y, Chen Z N, et al. Advances in chemical and pharmacological studies on medicinal plants of *Swertia* [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 1999, 30 (Suppl): 36-39.
- [2] Peres V, Nagem T J, Oliveira F F, et al. Tetraoxygenated naturally occurring xanthenes [J]. *Phytochemistry*, 2000, 55: 683-710.

- [3] Xiao H, Lu Y, Chen Z N, *et al.* New xanthones from *Swertia decora* [J]. *Chin Pharm J* (中国药学杂志), 2001, 36(5): 302-304.
- [4] Xiao H, Lu Y, Chen Z N, *et al.* A new xanthone from *Swertia decora* [J]. *Molecules*, 2000, 5: 181.
- [5] Harborne J B. *Phytochemical Methods* [M]. 2nd ed. London: Chapman and Hall, 1984.
- [6] Sun H F, Hu B L, Ding J Y, *et al.* The glucosides from *Swertia mussotii* Franch. [J]. *Acta Bot Sin* (植物学报), 1991, 33(1): 31-37.
- [7] Silveira E R, Falcão A J C, Jr A M, *et al.* Penta-oxygenated xanthones from *Bredemeyeria floribunda* [J]. *Phytochemistry*, 1995, 39(6): 1433-1436.
- [8] Marston A, Hamburger M, Sordat D, *et al.* Xanthones from *Polygala nyikensis* [J]. *Phytochemistry*, 1993, 33(4): 809-812.
- [9] Cong P Z. *The Application of Mass Spectrometry in Natural Organic Chemistry* [M]. Beijing: Science Press, 1987.
- [10] Sultanbawa M U S. Xanthonoids of tropical plants [J]. *Tetrahedron*, 1980, 36: 1465-1506.
- [11] Wang Y, Yang J S. Review of studies of *Swertia* L. [J]. *Nat Prod Res Dev* (天然产物研究与开发), 1992, 4(1): 99-113.
- [12] Atta-ur-Rahman, Pervin A, Feroz M, *et al.* Phytochemical studies on *Swertia cordata* [J]. *J Nat Prod*, 1994, 57(1): 134-137.
- [13] Li J S, Zhao Y Y, Wang B, *et al.* Separation and identification of the flavonoids from *Buddleia officinalis* Maxim. [J]. *Acta Pharm Sin* (药学报), 1996, 31(11): 849-854.
- [14] Jia S S, Liu D, Zheng X P, *et al.* Two new isoprenyl flavonoids from the leaves of *Glycyrrhiza uralensis* Fisch. [J]. *Acta Pharm Sin* (药学报), 1993, 28(1): 28-31.

## 枳壳和枳实化学成分的 HPLC-ESI-MS 分析

贾 强, 白 杨, 马 燕, 彭 维, 苏薇薇\*

(中山大学生命科学院, 广东 广州 510275)

**摘要:**目的 分析比较枳壳、枳实的化学成分。方法 采用 HPLC-ESI-MS 法, Symmetry Shield™ RP<sub>18</sub> 色谱柱 (150 mm×3.9 mm, 5 μm) (Waters, Milford, MA, USA)。流动相: A 为 0.6% 醋酸水溶液, pH=2.5; B 为甲醇。采用梯度洗脱: 20%~40% B (0~48 min), 40% B (48~54 min), 40%~55% B (54~60 min), 55%~95% B (60~75 min), 95% B (75~85 min), 95%~20% B (85~90 min)。体积流量: 0.7 mL/min。温度为室温, 检测波长为 283 nm。Surveg 质谱检测器。结果 鉴定了柚皮苷、柚皮苷元、新橙皮苷、橙皮苷、辛弗林等成分, 并测定了它们在枳壳、枳实中的含量。枳壳、枳实药材的主要化学成分种类相同, 但含量不同。结论 HPLC-ESI-MS 法可用于枳壳和枳实的研究。

**关键词:** 枳壳; 枳实; HPLC-ESI-MS; 黄酮

中图分类号: R284.1

文献标识码: A

文章编号: 0253-2670(2005)02-0169-04

## Chemical constituents of *Fructus Aurantii* and *Fructus Aurantii Immaturus* by HPLC-ESI-MS

JIA Qiang, BAI Yang, MA Yan, PENG Wei, SU Wei-wei

(College of Life Science, Sun Yat-sen University, Guangzhou 510275, China)

**Abstract: Objective** To analyze the chemical components of *Fructus Aurantii* (FA) and *Fructus Aurantii Immaturus* (FAI). **Methods** HPLC-ESI-MS with Surveg mass spectrometer was used in the study. Chromatographic column: Symmetry Shield™ RP<sub>18</sub> (150 mm×3.9 mm, 5 μm) (Waters, Milford, MA, USA); mobile phase: (A) water (0.6% HAc, pH=2.5), (B) methanol. Gradient elutions: 20%—40% B (0—48 min); 40% B (48-54 min); 40%—55% B (54—60 min); 55%—95% B (60—75 min); 95% B (75—85 min); 95%—20% B (85—90 min). Flow rate and wavelength were 0.7 mL/min and 283 nm at room temperature, respectively. **Results** Four kinds of flavonoids were identified as naringin, neohesperidin, naringenin, and hesperidin, synephrine was also identified in FA and FAI. Furthermore, the contents of them were determined individually. The results showed that the chemical constituents in FA and FAI were the same but the contents were different. **Conclusion** HPLC-ESI-MS method can be effi-

收稿日期: 2004-09-06

基金项目: 广东省“千百十工程”优秀人才培养基金资助项目(Q02037)

作者简介: 苏薇薇(1959—), 女, 药理学博士, 教授, 主要从事药物分析和中药质量标准化研究工作。

Tel: (020)84110808 E-mail: lssww@zsu.edu.cn