

· 化学成分 ·

过山蕨中有机酸类化学成分研究

李 宁¹, 李 铤^{1*}, 冯志国², 李雪征³, 张 鹏¹

(1. 沈阳药科大学中药学院, 辽宁 沈阳 110016; 2. 天津田边制药有限公司, 天津 300385;

3. 延边大学药学院, 吉林 延吉 133000)

摘 要:目的 研究过山蕨 *Camptosorus sibiricus* 中有机酸类化学成分。方法 采用反复硅胶柱色谱分离纯化, 通过理化常数测定和光谱分析鉴定其化学结构。结果 从过山蕨中分离得到了 10 个有机酸类化合物, 即 11, 12, 15-三羟基-13-烯十八碳酸(11, 12, 15-trihydroxy-13-en-octadecenoic acid I)、咖啡酸(caffeic acid, II)、香豆酸(courmaric acid, III)、原儿茶酸(protocatechuic acid, IV)、对羟基苯甲酸(4-hydroxybenzoic acid, V)、异香草酸(isovanillic acid, VI)、2, 4-二羟基苯甲酸(2, 4-dihydroxybenzoic acid, VII)、肉桂酸(cinnamic acid, VIII)、丁二酸(succinic acid, IX)、棕榈酸(palmitic acid, X)。结论 化合物 I 为新化合物, 将其命名为过山蕨酸(camptosoric acid), 化合物 III ~ X 均为首次从该属植物中分离得到。

关键词: 过山蕨; 有机酸; 过山蕨酸

中图分类号: R284.1

文献标识码: A

文章编号: 0253-2670(2007)07-0970-03

Chemical constituents of organic acid part from *Camptosorus sibiricus*LI Ning¹, LI Xian¹, FENG Zhi-guo², LI Xue-zheng³, ZHANG Peng¹

(1. School of Chinese Materia Medica, Shenyang Pharmaceutical University, Shenyang 110016, China; 2. Tianjin Tanabe Seiyaku Co., Ltd., Tianjin 300385, China; 3. College of Pharmacy, Yanbian University, Yanji 133000, China)

Abstract: **Objective** To study the chemical constituents of the organic acid part from *Camptosorus sibiricus*. **Methods** The compounds were isolated by chromatography on silica gel column and identified on the basis of physicochemical constants and spectral analysis. **Results** Ten compounds were isolated and their structures were identified as 11, 12, 15-trihydroxy-13-en-octadecenoic acid (I), caffeic acid (II), coumaric acid (III), protocatechuic acid (IV), 4-hydroxybenzoic acid (V), isovanillic acid (VI), 2, 4-dihydroxybenzoic acid (VII), cinnamic acid (VIII), succinic acid (IX), palmitic acid (X). **Conclusion** Compound I is a new compound named as camptosoric acid and compounds III - X are obtained from the plants of *Camptosorus* Link for the first time.

Key words: *Camptosorus sibiricus* Rupr; organic acid; camptosoric acid

过山蕨, 又名马蹬草、还阳草、过桥草, 为铁角蕨科植物过山蕨 *Camptosorus sibiricus* Rupr. 的地上全草, 主产于我国东北山区等地, 历代本草未见有关其药用记载。民间用过山蕨全草泡茶饮用对血栓闭塞性脉管炎具有疗效, 以香油敷于恶疮、脉管炎等破溃处有促进伤口愈合之功效^[1]。过山蕨水醇提取液对兔耳血管、蟾蜍后肢血管以及家兔在体后肢血管有扩张作用, 其作用比对照药毛冬青注射液作用强^[2], 其扩张血管作用有效成分为总黄酮和有机酸。20 世纪七八十年代对过山蕨化学成分和药理活性的研究有零星报道^[1~3]。为了用现代科学技术手段

阐明其药效物质基础, 笔者对过山蕨进行了系统的化学成分研究。前期研究已经报道了过山蕨总黄酮的化学成分^[4], 现对其有机酸类成分进行了研究, 从其乙醇提取物中分离得到了 10 个有机酸类化合物, 根据理化常数和光谱分析, 分别鉴定为 11, 12, 15-三羟基-13-烯十八碳酸(过山蕨酸, camptosoric acid, I)、咖啡酸(II)、香豆酸(III)、原儿茶酸(IV)、对羟基苯甲酸(V)、异香草酸(VI)、2, 4-二羟基苯甲酸(VII)、肉桂酸(VIII)、丁二酸(IX)、棕榈酸(X)。化合物 I 为新化合物, 化合物 III ~ X 均为首次从该属植物中分离得到。

收稿日期: 2006-10-12

作者简介: 李 宁(1979-), 女, 河北保定人, 沈阳药科大学讲师。

Tel: (024)23986475 E-mail: ning6767@sina.com

* 通讯作者 李 铤

1 仪器与材料

核磁共振光谱用 Bruker ARX-300 型核磁共振仪测定(TMS 内标);EI-MS 用 DX-300 质谱仪测定;HR-MS 用 QSTAR LCQ 质谱仪测定;熔点用 Yanaco MP-S₃ 显微熔点测定仪测定;TLC 用硅胶 GF₂₅₄、柱色谱硅胶(200~300 目)均系青岛海洋化工厂生产;试剂规格均为分析纯;所用药材由本校中药学教研室孙启时教授鉴定。

2 提取与分离

过山蕨干燥全草 4.2 kg, 70%乙醇加热回流提取,减压回收溶剂,冷藏过夜,滤除叶绿素,母液分别以石油醚、氯仿、醋酸乙酯、正丁醇萃取。醋酸乙酯萃取层(30.0 g)进行成分分离。经反复硅胶柱色谱分离,分别用不同比例的氯仿-甲醇或石油醚-丙酮-醋酸乙酯洗脱,经重结晶处理得化合物 I (17 mg)、II (12 mg)、III (11 mg)、IV (15 mg)、V (6 mg)、VI (8 mg)、VII (7 mg)、VIII (11 mg)、IX (22 mg)、X (57 mg)。

3 鉴定

化合物 I: 白色针晶(甲醇), mp 145.0~147.0 °C。溴钾酚绿反应阳性示有游离羧基存在。ESI-MS 谱中给出脱去羧基和丁醇基的碎片峰 m/z 212, 以及脱水碎片峰 m/z 194、176。HR-MS 中给出准分子离子峰 m/z 353.231 0 (calcd for C₁₈H₃₄O₅Na, 353.230 4), 推测其分子式为 C₁₈H₃₄O₅。¹H-NMR (DMSO-d₆, 300 MHz) 谱中: δ 5.56 (2H, br. s, H-13,14) 为一对顺式烯氢质子信号; δ 3.90 (1H, br. s, H-15), 3.77 (1H, br. s, H-12), 3.22 (1H, t-like, H-11) 为三个连氧碳上质子信号; δ 2.16 (2H, t, $J=7.3$ Hz, H-2) 为与羧基相连的亚甲基质子信号; δ 0.87 (3H, t, $J=6.8$ Hz, H-18) 为一个连在亚甲基上的甲基质子信号; δ 1.2~1.5 还给出多个饱和氢质子的信号。¹³C-NMR (DMSO-d₆, 75 MHz) 谱中给出一个羧基碳信号 δ 174.6 (C-1); 一对双键碳信号 δ 134.6 (C-13), 129.5 (C-14); 三个连氧碳信号 δ 74.3 (C-12), 73.8 (C-11), 70.6 (C-15); 一个甲基碳信号 δ 14.0 (C-18); 十一个亚甲基信号 37.5 (C-10), 33.8 (C-2), 31.9 (C-9), 31.6 (C-16), 28.6 (C-3), 25.2 (C-8), 24.6 (C-4), 22.2 (C-17), 29.1, 28.9, 25.0 (C-5~C-7)。在化合物 I 的 HMBC 谱中(图 1), δ 2.16 (H-2) 与 δ 174.6 (C-1), 28.6 (C-3), 24.6 (C-4) 有远程相关; δ 0.87 (H-18) 与 δ 22.2 (C-17), 31.6 (C-16) 有远程相关; δ 5.56 (H-14) 与 δ 134.6 (C-13), 74.3 (C-12), 70.6 (C-15), 31.6 (C-16) 有远程相关; δ 5.56 (H-13) 与 δ 129.5 (C-14), 74.3 (C-12),

73.8 (C-11), 70.6 (C-15) 有远程相关。结合化合物 I 的 HMQC、¹H-¹H COSY 谱中的相关信号和其质谱裂解碎片(图 2), 鉴定其结构为 11,12,15-三羟基-13-烯十八碳酸(11,12,15-trihydroxy-13-en-octadecenoic acid), 命名为过山蕨酸(camptosoric acid), 并对其核磁数据进行了归属(表 1)。

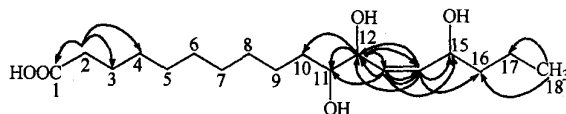


图 1 化合物 I 的重要 HMBC 相关信号

Fig. 1 Important correlations of compound I in HMBC spectrum

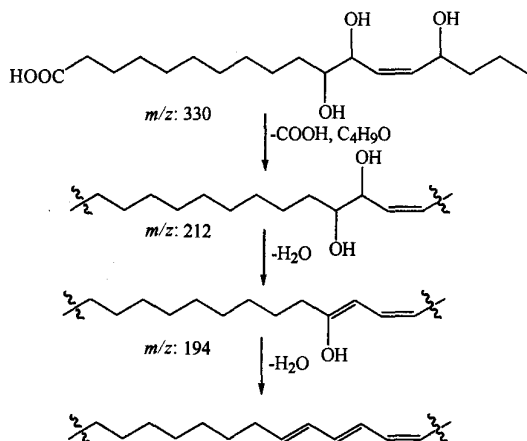


图 2 EI-MS 谱中的碎片峰

Fig. 2 Fragments in EI-MS spectrum

表 1 化合物 I 的核磁数据*

Table 1 ¹H-NMR and ¹³C-NMR Data for compound I

碳位	C	H	碳位	C	H
1	174.6		11	73.8	3.22, t-like
2	33.8	2.16, t, $J=7.3$	12	74.3	3.77, br. s
3	28.6	1.22, m	13	134.6	5.56, br. s
4	24.6	1.24, m	14	129.5	5.56, br. s
5-7	25.0, 28.9, 29.1	1.33-1.47, m	15	70.6	3.90, br. s
8	25.2	1.24, m	16	31.6	1.24, m
9	31.9	1.42, m	17	22.2	1.24, m
10	37.5	1.20, m; 1.40, m	18	14.0	0.87, t, $J=6.8$

* 化学位移的归属以 HMQC 谱中相关信号为基础

* chemical shift assignment based on correlation in HMQC spectrum

化合物 II: 浅黄色针晶(甲醇), mp 225.0~226.0 °C, 三氯化铁-铁氰化钾反应阳性示有酚羟基存在, 溴钾酚绿反应阳性示有游离羧基存在, 示为一芳香酸类化合物。氢谱数据与相关文献报道^[5]对照鉴定化合物 II 为咖啡酸。

化合物 III: 白色针晶(甲醇), mp 206.0~208.0 °C, 三氯化铁-铁氰化钾反应阳性示有酚羟基存在, 溴钾酚绿反应阳性示有游离羧基存在, 示为一

芳香酸类化合物。氢谱数据与相关文献报道^[6]对照鉴定化合物Ⅲ为香豆酸。

化合物Ⅳ:白色针晶(甲醇), mp 200.0~202.0℃, 三氯化铁-铁氰化钾反应阳性示有酚羟基存在, 溴钾酚绿反应阳性示有游离羧基存在, 示为一芳香酸类化合物。氢谱数据与相关文献报道^[6]对照鉴定化合物Ⅳ为原儿茶酸。

化合物Ⅴ:白色针晶(甲醇), mp 215.0~216.0℃, 三氯化铁-铁氰化钾反应阳性示有酚羟基存在, 溴钾酚绿反应阳性示有游离羧基存在, 示为一芳香酸类化合物。氢谱数据与相关文献报道^[7]对照鉴定化合物Ⅴ为对羟基苯甲酸。

化合物Ⅵ:白色针晶(甲醇), mp 248.0~250.0℃, 三氯化铁-铁氰化钾反应阳性示有酚羟基存在, 溴钾酚绿反应阳性示有游离羧基存在, 示为一芳香酸类化合物。结合其氢谱数据与文献报道^[8]对照以及其EI-MS图谱与标准图谱比较, 鉴定化合物Ⅵ为异香草酸。

化合物Ⅶ:白色针晶(甲醇), mp 188.0~190.0℃, 三氯化铁-铁氰化钾反应阳性示有酚羟基存在, 溴钾酚绿反应阳性示有游离羧基存在, 示为一芳香酸类化合物。氢谱数据与相关文献报道^[9]对照鉴定化合物Ⅶ为2,4-二羟基苯甲酸。

化合物Ⅷ:白色针晶(甲醇), mp 130.0~132.0℃, 三氯化铁-铁氰化钾反应阳性示有酚羟基存在, 溴钾酚绿反应阳性示有游离羧基存在, 示为一芳香酸类化合物。氢谱数据与相关文献报道^[10]对照鉴定化合物Ⅷ为肉桂酸。

化合物Ⅸ:白色针晶(甲醇), 溴钾酚绿反应阳性示有游离羧基存在。EI-MS谱中给出分子离子峰 m/z 118。¹H-NMR(DMSO- d_6 , 300 MHz)谱中共给

出6个质子信号, δ 12.18(2H, s)为羧基质子信号; δ 2.42(4H, s)为亚甲基质子信号, 推测化合物为丁二酸。其EI-MS谱与丁二酸标准图谱数据基本一致, 故鉴定化合物Ⅸ为丁二酸。

化合物Ⅹ:白色针晶(氯仿), 溴钾酚绿反应阳性示有游离羧基存在。EI-MS谱中给出脱去羧基的碎片离子峰 m/z 256。其EI-MS谱与棕榈酸标准图谱数据对照基本一致, 在3种溶剂系统中与棕榈酸对照品共薄层, R_f值一致, 故鉴定化合物Ⅹ为棕榈酸。

References:

- [1] Zhang B F, Wang S J, Pan W J. Studies on *Camptosorus sibiricus* Rupr. used for cardiovascular diseases [J]. *J Shenyang Coll Pharm* (沈阳药学院学报), 1979, 11(29): 29-35.
- [2] Xu S X, Zhou R H, Dong S H. Studies on the chemical constituents from *Camptosorus sibiricus* Rupr. (I) [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 1989, 20(8): 4.
- [3] Xu S X, Zhou R H, Dong S H. Studies on a new flavonoid from *Camptosorus sibiricus* Rupr. [J]. *J Shenyang Coll Pharm* (沈阳药学院学报), 1989, 6(1): 66.
- [4] Li N, Li X, Yang S L, et al. Studies on chemical constituents of the total flavanoids from *Camptosorus sibiricus* Rupr. (I) [J]. *J Shenyang Pharm Univ* (沈阳药科大学学报), 2004, 21(2): 105-108.
- [5] Wang N, Wang J H, Cheng J, et al. Chemical constituents of *Pyrrosia petiolosa* (Christ) Ching. [J]. *J Shenyang Pharm Univ* (沈阳药科大学学报), 2003, 20(6): 425-427.
- [6] Gao G Y, Chen S B, Wang L W, et al. Studies on chemical constituents of *Thalictrum atriplex* Finet et Gagnep. [J]. *China J Chin Tradit Med* (中国中药杂志), 1999, 24(3): 160-161.
- [7] Xu S H, Zeng L M. Study on the chemical constituents of marine sponge *Polymastia Sobustia* [J]. *Chin J Org Chem* (有机化学), 2001, 21(1): 45-48.
- [8] Xie J B, Li P. Studies on phenolic acids from *Ilex purpurea* Hassk [J]. *J China Pharm Univ* (中国药科大学学报), 2002, 33(1): 76-77.
- [9] Sadtler *Standard NMR Spectra* [S]. 1970.
- [10] Mei X G, Wang G H, Zhou Z Q, et al. Study on the chemical constituents of *Pyracantha fortuneana* (Maxim.) Li. [J]. *J Chin Med Mater* (中药材), 2002, 25(5): 329-330.

白芍化学成分研究

王巧^{1,2,3}, 郭洪祝², 霍长虹¹, 史清文¹, 叶敏², 毕开顺³, 果德安^{2*}

(1. 河北医科大学药学院, 河北 石家庄 050017; 2. 北京大学医学部药学院, 北京 100083;

3. 沈阳药科大学药学院, 辽宁 沈阳 110016)

摘要:目的 对白芍进行化学成分研究。方法 利用萃取、硅胶柱色谱、反相柱色谱和高效液相色谱法进行分离、制备和纯化, 采用波谱技术进行结构确证。结果 从白芍中分离鉴定了5个化合物, 分别为芍药苷亚硫酸酯(I)、

收稿日期: 2006-12-11

基金项目: 国家科技部资助项目(2002BA906A29), 国家中医药管理局资助项目(2004ZX01)

* 通讯作者 果德安 Tel: (010)82801516 Fax: (010)82802700 E-mail: gda@bjmu.edu.cn