

川赤芍的化学成分研究

吴少华, 陈有为, 杨丽源, 李绍兰, 李治滢*

(云南大学 云南省微生物研究所, 云南 昆明 650091)

摘要: 目的 研究川赤芍 *Paeonia veitchii* 的化学成分。方法 利用硅胶柱色谱进行分离纯化, 通过理化性质和波谱数据分析鉴定化合物结构。结果 分离得到9个化合物, 分别鉴定为芍药苷(paeoniflorin, I)、羟基芍药苷(hydroxypaeoniflorin, II)、苯甲酰芍药苷(benzoylpaeoniflorin, III)、苯甲酰羟基芍药苷(benzoylhydroxypaeoniflorin, IV)、芍药苷内酯(albiflorin, V)、paeonisotheuone (VI)、牡丹皮酸A (mudanpinoic acid A, VII)、邻羟基苄醇(2-hydroxybenzyl alcohol, VIII)、双(2-羟苄基)醚[bis (2-hydroxybenzyl) ether, IX]。结论 化合物IX为首次从天然产物中获得, 化合物IV、VI~ IX为首次从该植物中分离得到。

关键词: 川赤芍; 芍药科; 化学成分

中图分类号: R 284.1

文献标识码: A

文章编号: 0253-2670(2008)01-0013-03

Chemical constituents of *Paeonia veitchii*

WU Shao-hua, CHEN You-wei, YANG Li-yuan, LI Shao-lan, LI Zhi-ying

(Yunnan Institute of Microbiology, Yunnan University, Kunming 650091, China)

Abstract: **Objective** To study the chemical constituents of *Paeonia veitchii*. **Methods** Isolation and purification were carried out on repeated silica gel column chromatography. The structures of the compounds were identified by physico-chemical properties and spectral analyses. **Results** Nine compounds were isolated and identified as paeoniflorin (I), hydroxypaeoniflorin (II), benzoylpaeoniflorin (III), benzoylhydroxypaeoniflorin (IV), albiflorin (V), paeonisotheuone (VI), mudanpinoic acid A (VII), 2-hydroxybenzyl alcohol (VIII), bis (2-hydroxybenzyl) ether (IX). **Conclusion** Compound IX is obtained from natural products for the first time. Compounds IV, VI- IX are isolated from this plant for the first time.

Key words: *Paeonia veitchii* Lynch; Paeoniaceae; chemical constituents

川赤芍 *Paeonia veitchii* Lynch, 又名毛果赤芍, 属芍药科芍药属植物, 为多年生草本, 主要分布于四川、云南、贵州、山西、西藏、甘肃等地。其根味酸、苦, 性微寒, 有活血化瘀、清肝、消肿止痛的功能, 治瘀血凝滞腹痛、胸胁疼痛等。笔者曾报道过该植物乙醇提取物中的降三萜类化合物^[1], 在进一步的化学成分研究中, 现又分离鉴定了9个化合物, 分别鉴定为芍药苷(paeoniflorin, I)、羟基芍药苷(hydroxypaeoniflorin, II)、苯甲酰芍药苷(benzoylpaeoniflorin, III)、苯甲酰羟基芍药苷(benzoylhydroxypaeoniflorin, IV)、芍药苷内酯(albiflorin, V)、paeonisotheuone (VI)、牡丹皮酸A (mudanpinoic acid A, VII)、邻羟基苄醇(2-hydroxybenzyl alcohol, VIII)、双(2-羟苄基)醚[bis (2-hydroxybenzyl) ether, IX]。其中化合物I~ V为单萜苷, 化合物VI为单萜, 化合

物IX为首次从天然产物中获得, 化合物IV、VI~ IX为首次从该植物中分离得到。

1 仪器与材料

旋光用Horiba SEAP-300仪测定; 质谱由VG Auto Spec-3000型质谱仪测定; UV光谱使用日本岛津UV-210A仪测定; IR光谱在Bio-Rad FTS-135红外光谱仪上测定; 核磁共振谱用Bruker AM-400型超导核磁共振仪测定, TMS为内标。薄层色谱硅胶和柱色谱硅胶均为青岛海洋化工厂出品。植物样品购于云南省药材市场, 由中国科学院昆明植物研究所吕正伟老师鉴定。

2 提取与分离

川赤芍药材干质量5 kg, 粉碎后用95%工业乙醇冷浸3次, 滤过, 回收乙醇, 将浓缩的提取物溶于水, 用醋酸乙酯萃取3次, 萃取液浓缩得到浸膏110

* 收稿日期: 2007-05-11

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(20772105)

作者简介: 吴少华(1975-), 女, 云南省昆明人, 博士, 副研究员, 现在云南大学省微生物研究所工作, 主要从事天然产物化学研究。

Tel: (0871) 5032423 E-mail: shwu123@126.com

g, 经硅胶柱色谱(200~300目, 2.0 kg), 以氯仿-甲醇溶剂系统梯度洗脱得到8个组分。各组分再经硅胶, Sephadex LH-20 和反相硅胶RP-18 反复柱色谱分离, 得到化合物 I (360 mg)、II (195 mg)、III (87 mg)、IV (76 mg)、V (102 mg)、VI (16 mg)、VII (12 mg)、VIII (22 mg)、IX (15 mg)。

3 鉴定

化合物 I: 白色粉末; $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, Pyridine- d_5) 数据见表 1。FAB-MS、UV、IR、 $^1\text{H-NMR}$ 和 $^{13}\text{C-NMR}$ 数据与文献报道一致^[2~4], 因此确定化合物 I 为芍药苷。

化合物 II: 白色粉末; $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, Pyridine- d_5) 数据见表 1。FAB-MS、UV、IR、 $^1\text{H-NMR}$ 和 $^{13}\text{C-NMR}$ 数据与文献报道一致^[2], 因此确定化合物 II 为羟基芍药苷。

化合物 III: 白色粉末; $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, Pyridine- d_5) 数据见表 1。FAB-MS、UV、IR、 $^1\text{H-NMR}$ 和 $^{13}\text{C-NMR}$ 数据与文献报道一致^[2], 因此确定化合物 III 为苯甲酰芍药苷。

化合物 IV: 白色粉末; 分子式: $\text{C}_{30}\text{H}_{32}\text{O}_{13}$; negative FAB-MS m/z : 599 [$\text{M} - 1$] $^-$ (100), 478 [$\text{M} - \text{C}_6\text{H}_5\text{COOH}$] $^-$ (4), 325 (10), 311 (7), 137 (42), 121 [$\text{C}_6\text{H}_5\text{COO}$] $^-$ (24), 93 (7); UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}}$ (log ϵ): 202.5 (4.43), 227.5 (4.14) nm; IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ (cm^{-1}): 3 450, 2 922, 1 709, 1 605, 1 512, 1 449, 1 383, 1 345, 1 312, 1 279, 1 231, 1 166, 1 074, 1 009, 954, 852, 770, 714; $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, Pyridine- d_5) δ 2.28 (1H, d, $J = 12.4$ Hz, H-3 α), 2.40 (1H, d, $J = 12.4$ Hz, H-3 β), 3.05 (1H, d, $J = 6.6$ Hz, H-5), 2.18 (1H, d, $J = 10.7$ Hz, H-7 α), 2.84 (1H, dd, $J = 10.7, 7.0$ Hz, H-7 β), 5.01 (1H, d, $J = 12.0$ Hz, H-8 α), 5.16 (1H, d, $J = 12.0$ Hz, H-8 β), 5.90 (1H, s, H-9), 1.65 (3H, s, H-10), 5.11 (1H, d, $J = 8.1$ Hz, H-1'), 4.04 (1H, t, $J = 8.1$ Hz, H-2'), 4.24 (1H, t, $J = 8.1$ Hz, H-3'), 4.08 (1H, t, $J = 8.1$ Hz, H-4'), 4.11 (1H, dd, $J = 8.1, 5.0$ Hz, H-5'), 4.96 (1H, dd, $J = 11.5, 5.0$ Hz, H-6 α), 5.19 (1H, d, $J = 11.5$ Hz, H-6 β), 8.23 (2H, d, $J = 8.5$ Hz, H-2'', 6''), 7.06 (2H, d, $J = 8.5$ Hz, H-3'', 5''), 8.13 (2H, d, $J = 7.8$ Hz, H-2''', 6'''), 7.21 (2H, t, $J = 7.8$ Hz, H-3''', 5'''), 7.38 (1H, t, $J = 7.8$ Hz, H-4'''); $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, Pyridine- d_5) 数据见表 1。以上数据与文献报道一致^[12], 因此确定化合物 IV 为苯甲酰羟基芍药苷。

化合物 V: 白色粉末; $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz,

Pyridine- d_5) 数据见表 1。FAB-MS、UV、IR、 $^1\text{H-NMR}$ 和 $^{13}\text{C-NMR}$ 数据与文献报道一致^[4], 因此确定化合物 V 为芍药苷内酯。

化合物 VI: 无色油状物; 分子式: $\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{O}_3$; EIMS、UV、IR、 $^1\text{H-NMR}$ 和 $^{13}\text{C-NMR}$ 数据与文献报道一致^[5], 因此确定化合物 VI 为 paeoniso thujone。

化合物 VII: 白色粉末; 分子式: $\text{C}_{30}\text{H}_{46}\text{O}_3$; EIMS、UV、IR、 $^1\text{H-NMR}$ 和 $^{13}\text{C-NMR}$ 数据与文献报道一致^[6], 因此确定化合物 VII 为牡丹皮酸 A。

表 1 化合物 I~V 的 $^{13}\text{C-NMR}$ 数据 (pyridine- d_5)

Table 1 $^{13}\text{C-NMR}$ Data of compounds I - V (pyridine- d_5)

碳位	I	II	III	IV	V
1	89.1	89.1	89.1	89.1	91.6
2	86.1	86.2	86.1	86.1	86.5
3	44.9	45.0	44.8	44.8	41.9
4	106.1	106.1	106.0	106.0	67.4
5	44.0	44.0	43.9	43.9	41.5
6	71.9	71.9	71.5	71.8	56.3
7	23.6	23.7	23.0	23.0	28.5
8	61.6	61.1	61.5	60.9	61.9
9	101.8	101.9	101.8	101.8	175.9
10	19.9	20.0	19.8	19.9	20.8
1'	100.6	100.6	100.4	100.4	100.4
2'	75.1	75.2	74.9	75.0	75.0
3'	78.4	78.4	78.3	78.3	78.8
4'	71.8	71.9	71.8	71.7	71.7
5'	78.6	78.6	75.2	75.2	78.6
6'	63.0	63.0	65.2	65.2	62.9
1''	130.8	121.5	130.8	121.5	130.8
2'', 6''	130.0	132.6	130.0	132.5	130.2
3'', 5''	128.8	116.2	128.9	116.2	128.8
4''	133.3	163.7	133.4	163.7	133.3
7''	166.7	166.8	166.7	166.7	166.8
1'''			131.0	131.0	
2''', 6'''			130.0	130.0	
3''', 5'''			128.9	128.9	
4'''			133.5	133.4	
7'''			166.6	166.5	

化合物 VIII: 无色针状结晶 (石油醚-丙酮); 分子式: $\text{C}_7\text{H}_8\text{O}_2$; EIMS (70 eV) m/z (%): 124 [M] $^+$ (41), 106 [$\text{M} - \text{H}_2\text{O}$] $^+$ (48), 95 (7), 78 (88), 65 (69), 55 (40); IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ (cm^{-1}): 3 439, 3 164, 2 895, 2 755, 2 520, 2 361, 1 612, 1 594, 1 459, 1 392, 1 290, 1 266, 1 191, 1 113, 994, 750; $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 7.11 (1H, td, $J = 7.8, 1.6$ Hz, H-4), 7.03 (1H, dd, $J = 7.8, 1.6$ Hz, H-6), 6.79 (1H, dd, $J = 7.8, 1.6$ Hz, H-3), 6.77 (1H, dt, $J = 7.8, 1.6$ Hz, H-5), 4.69 (2H, s, CH_2); $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) δ 125.6 (s, C-1), 155.6 (s, C-2), 115.9 (d, C-3), 129.0 (d, C-4), 119.8 (d, C-5), 128.1 (d, C-6), 63.2

(t, CH₂)。根据以上数据, 确定化合物Ⅷ为邻羟基苣荬醇。

化合物Ⅸ: 无色针状结晶(石油醚-丙酮); 分子式: C₁₄H₁₄O₃; EIMS (70 eV) *m/z* (%): 230 [M]⁺ (5), 212 [M - H₂O]⁺ (32), 124 [HOC₆H₄CH₂OH]⁺ (19), 107 [C₆H₄CH₂OH]⁺ (100), 77 (19); UV λ_{max}^{M_{OH}} (log ε): 275.5 (3.63), 215.0 (4.03), 203.0 (4.22) nm; IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ (cm⁻¹): 3 303, 3 031, 2 907, 2 866, 1 610, 1 594, 1 490, 1 457, 1 404, 1 355, 1 267, 1 221, 1 183, 1 108, 1 068, 1 035, 1 016, 980, 928; ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.24 (2H, m, H-4), 7.08 (2H, d, *J* = 7.4 Hz, H-6), 4.72 (4H, s, CH₂), 6.87 (2H, m, H-3), 6.85 (2H, m, H-5); ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 122.2 (s, C-1), 155.8 (s, C-2), 116.4 (d, C-3), 123.0 (d, C-4), 120.3 (d, C-5), 129.3 (d, C-6), 70.6 (t, CH₂)。以上数据与化合物Ⅷ相对照, 可推断化合物Ⅸ为两分子邻羟基苣荬醇脱去

一分子水形成的缩合物, 即双(2-羟苣基)醚, 为首次从天然产物中获得。

参考文献

- [1] Wu S H, Yang S M, Wu D G, *et al.* Three novel 24, 30-dinortriterpenoids from *Paeonia veitchii* [J]. *Helv Chim Acta*, 2005, 88(2): 259-265.
- [2] Lin H C, Ding H Y, Wu T S, *et al.* Monoterpene glycosides from *Paeonia suffruticosa* [J]. *Phytochemistry*, 1996, 41(1): 237-242.
- [3] Lemmich J. Monoterpene and coumarin glucosides of *Cnidium silaifolium* [J]. *Phytochemistry*, 1996, 41(5): 1337-1340.
- [4] Yamasaki K, Kaneda M, Tanaka O. Carbon-13 NMR spectral assignments of paeoniflorin homologues with the aid of spin-lattice relaxation time [J]. *Tetrahedron Lett*, 1976, 44: 3965-3968.
- [5] Yoshikawa M, Harada E, Minematsu T, *et al.* Absolute stereostructures of paeonisotheuone, a novel skeletal monoterpene ketone, and deoxypaeonisotheuone, and isopaeonisotheuone, two new monoterpenes, from *Moutan Cortex* [J]. *Chem Pharm Bull*, 1994, 42(3): 736-738.
- [6] Lin H C. Two novel compounds from *Paeonia suffruticosa* [J]. *J Nat Prod*, 1998, 61(3): 343-346.

从毛茛中分离鉴定的三个简单内酯

王榕乐¹, 周光雄^{2*}, 谭毓治¹, 叶文才², 姚新生^{2*}

(1. 广东药学院药科学院, 广东 广州 510224; 2. 暨南大学药学院中药及天然药物研究所, 广东 广州 510632)

摘要: 目的 研究毛茛 *Ranunculus japonicus* 提取物的化学成分。方法 采用硅胶和Sephadex LH-20 柱色谱进行成分分离, 通过光谱分析鉴定所分离成分的结构。结果 分离获得一个油状样品。该样品经正、反相薄层色谱均为单一斑点, 经GC-MS 及反相HPLC 柱色谱分析均为单一峰。但ESI-MS 和 1D、2D NMR 谱学分析确定其为毛茛苣荬元(ranunculinin, I)、异毛茛苣荬元(isoranunculinin, II)和二氢毛茛苣荬元(dihydroranunculinin, III) 3个组分以2:1:1 比率的混合物。结论 所有化合物均为从该植物中首次分离得到, 其中化合物II 和III 为首次从天然中分离得到。

关键词: 毛茛; 毛茛苣荬元; 异毛茛苣荬元; 二氢毛茛苣荬元

中图分类号: R 284.1

文献标识码: A

文章编号: 0253-2670(2008)01-0015-03

Three simple lactones from *Ranunculus japonicus*

WANG Rong-le¹, ZHOU Guang-xiong², TAN Yu-zhi¹, YE Wen-cai², YAO Xin-sheng²

(1. College of Pharmacy, Guangdong Pharmaceutical University, Guangzhou 510224, China; 2. Institute of Traditional Chinese Medicine and Natural Products, College of Pharmacy, Jinan University, Guangzhou 510632, China)

Abstract: **Objective** To study the chemical constituents in the extract from *Ranunculus japonicus*. **Methods** Silica gel and Sephadex LH-20 open columns chromatography were used to isolate the constituents from 85% alcoholic extract of the title plant. The structures of the isolated constituents were identified on the basis of spectral analyses. **Results** An oil sample was obtained, which showed a single spot by TLC with variety of the developing solvent systems. The oil was detected as a single peak by both

* 收稿日期: 2007-03-14

基金项目: 广东科技厅课题(2004B30101002); 广东省中医药管理局课题(1040083)

作者简介: 王榕乐(1982-), 男, 硕士研究生, 研究方向为药物筛选与新药研究。E-mail: wangrongle2004@163.com

* 通讯作者 周光雄 E-mail: guangxzh@sina.com