

#### 4 小结与讨论

楝科植物中次生代谢物种类繁多, 主要化学成分有四环三萜类化合物、四去甲三萜类化合物、甾醇类、黄酮类、有机酸类、酚类、醇类、香豆精类等物质。楝属植物研究较多的是苦楝和印度楝, 而对川楝的化学成分研究较少。川楝子为传统中药, 常用于胸胁、脘腹胀痛, 疝痛, 虫积腹痛, 现代临床也多用治疗胃病、胆病、乳腺病、风湿、类风湿性关节炎等, 在应用时也多是川楝子直接入药, 几乎没有直接用其有效部位、有效组分或者有效成分。本实验通过对川楝子化学成分的研究, 为今后对川楝子的深入研究与二次开发, 提供了初步的理论和实验依据。

#### 参考文献:

- [1] 中国药典 [S]. 一部. 2005  
 [2] 昌 军, 宣利江, 徐亚明. 川楝子中两个新的苯丙三醇酯 [J]. 植物学报, 1999, 41(11): 1245  
 [3] 陈 玉, 杨光忠, 张世琏, 等. 从植物中寻找农药活性物质

- [J]. 湖北化工, 1996(增刊): 43  
 [4] 张 华 现代有机波谱分析 [M]. 北京: 化学工业出版社, 2005  
 [5] 陈华国, 李 明, 龚小见, 等. 金铁锁化学成分研究 [J]. 中草药, 2010, 41(2): 204-206  
 [6] 艾凤伟, 张 蒿, 李艳凤, 等. 白附子化学成分研究 [J]. 中草药, 2010, 4(2): 201-203  
 [7] 孙毅坤 川楝子炮制工艺及质量标准研究 [D]. 北京中医药大学博士研究生学位论文, 2004  
 [8] Fathi T H. Cucurbitacins from *Cucurbita texana*: Evidence for the role of isocucurbitacins [J]. *J Chem Ecol*, 1993, 19(1): 29-37  
 [9] Gunatilaka A L, Bolzani Vanderlan da S, Dagne E, et al. Limonoids showing selective toxicity to DNA repair deficient yeast and other constituents of *Trichilia emetica* [J]. *J Nat Prod*, 1998, 61(2): 179-184  
 [10] Carpinella M C, Defago M T, Valladares G, et al. Antifeedant and insecticide properties of a limonid from *Melia azedarach* (Meliaceae) with potential use for pest management [J]. *J Agric Food Chem*, 2003, 51(2): 369-374  
 [11] 刘 普, 段宏泉, 潘 勤, 等. 委陵菜三萜成分研究 [J]. 中国中药杂志, 2006, 31(22): 1875-1879

## 紫花地丁化学成分研究

徐金钟, 曾珊珊, 瞿海斌\*

(浙江大学药学院, 浙江 杭州 310058)

**摘要:**目的 研究紫花地丁 *Viola yedoensis* 的化学成分。方法 运用溶剂萃取、大孔树脂柱色谱、硅胶柱色谱以及反相 HPLC 等手段进行分离纯化, 利用 MS、NMR 光谱进行结构鉴定。结果 从紫花地丁中分离得到 7 个化合物, 分别鉴定为金色酰胺醇酯 (1)、金色酰胺醇 (2)、金圣草素 (3)、黑麦草内酯 (loliolide, 4)、异黑麦草内酯 (isololiolide, 5)、金合欢素-7-O-β-D-葡萄糖苷 (6)、金合欢素-7-O-β-D-芹菜糖-(1→2)-β-D-葡萄糖苷 (7)。结论 除化合物 4 外, 其他化合物均为首次从堇菜属植物中分离得到, 其中化合物 7 作为天然产物为首次报道。

**关键词:** 堇菜属; 紫花地丁; 金合欢素-7-O-β-D-芹菜糖-(1→2)-β-D-葡萄糖苷

中图分类号: R284.1 文献标识码: A 文章编号: 0253-2670(2010)09-1423-03

### Chemical constituents from *Viola yedoensis*

XU Jin-zhong, ZENG Shan-shan, QU Hai-bin

(College of Pharmaceutical Science, Zhejiang University, Hangzhou 310058, China)

**Abstract:** **Objective** To study the chemical constituents of *Viola yedoensis*. **Methods** Solvent extraction, resin chromatography, silica gel column chromatography, and reverse phase preparative HPLC had been used in the isolation and separation of compounds from *V. yedoensis*. Based on the spectral data of MS and NMR, their structures were determined. **Results** Seven compounds were isolated and identified: aurantiamide acetate (1), aurantiamide (2), chrysoeriol (3), loliolide (4), isololiolide (5), acacetin-7-O-β-D-glucoside (6), and acacetin-7-O-β-D-apiosyl-(1→2)-β-D-glucoside (7). **Conclusion** Except compound 4, others are reported from the plants of *Viola* L. for the first time, and this is the first report for compound 7 as a natural product.

**Key words:** *Viola* L.; *Viola yedoensis* Makino; acacetin-7-O-β-D-apiosyl-(1→2)-β-D-glucoside

\* 收稿日期: 2010-04-11

基金项目: “重大新药创制”科技重大专项 (2009ZX09313-036)

作者简介: 徐金钟, 男, 博士, 讲师, 从事天然药物和中药质量控制研究。

\* 通讯作者 瞿海斌 E-mail: quhb@zju.edu.cn

紫花地丁为堇菜科植物紫花地丁 *Viola yedoensis* Makino 的干燥全草, 味苦、辛, 性寒, 有清热解毒、凉血消肿的功效<sup>[1]</sup>。据《本草纲目》记载, 紫花地丁经研磨可用于治疗黄疸内热、疔疮肿毒、喉痹肿痛等疾病。堇菜属植物主要含黄酮类、香豆素等成分<sup>[2-4]</sup>, 本实验对紫花地丁进行化学成分研究, 从其 75% 乙醇提取物中分离得到 7 个化合物, 经波谱数据分析分别鉴定为金色酰胺醇酯(1)、金色酰胺醇(2)、金圣草素(3)、黑麦草内酯(lololide, 4)、异黑麦草内酯(isolololide, 5)、金合欢素-7-O-β-D-葡萄糖苷(6)、金合欢素-7-O-β-D-芹菜糖(1→2)-β-D-葡萄糖苷(7)。除化合物 4 外, 其他化合物均为首次从堇菜属植物中分离得到, 其中化合物 7 作为天然产物是首次报道。

### 1 仪器与材料

Bruker AV III-500M 型核磁共振仪(Bruker BioSpin 公司), Finnigan LCQ Dada XP 质谱仪(Thermo Fisher 公司), 制备液相色谱仪(岛津公司), AB-8 大孔吸附树脂和柱色谱硅胶分别购自天津市海光化工有限公司和青岛谱科分离材料有限公司, 制备色谱柱为 Zorbax SB-C<sub>18</sub>(21.2 mm × 250 mm, 7 μm)。

实验药材经浙江大学药物信息学研究所吴斌博士鉴定为紫花地丁 *Viola yedoensis* Makino, 样品存放于浙江大学药学院药物信息学研究所。

### 2 提取与分离

干燥紫花地丁 2 kg, 用 75% 乙醇回流提取 2 次, 每次 1.5 h, 减压浓缩并真空干燥, 待用。加 400 mL 水分散浸膏, 依次用石油醚、醋酸乙酯分别萃取 3 次, 萃取后水溶液部分经 AB-8 大孔树脂吸附树脂柱分离, 用乙醇-水梯度洗脱; 醋酸乙酯萃取物经硅胶色谱柱分离, 以二氯甲烷-甲醇梯度洗脱。柱色谱洗脱液浓缩后根据薄层色谱分析结果合并, 再经制备液相色谱分离, 得化合物 1~7。

### 3 结构鉴定

化合物 1: 白色粉末, ESI-MS  $m/z$ : 443 [M - H]<sup>-</sup>, 结合 NMR 信息确定分子式为 C<sub>27</sub>H<sub>28</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>; <sup>1</sup>H-NMR(500 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ: 8.55(1H, d,  $J$  = 8.0 Hz, H-8), 8.17(1H, d,  $J$  = 8.5 Hz, H-5), 7.80(2H, d,  $J$  = 7.5 Hz, H-2', 6'), 7.51(1H, t,  $J$  = 7.5 Hz, H-4'), 7.44(2H, t,  $J$  = 7.5 Hz, H-3', 5'), 7.31(2H, d,  $J$  = 7.5 Hz, H-2'', 6''), 7.25(2H, m, H-3'', 5''), 7.23(2H, m, H-2''', 6'''), 7.22(2H, m, H-3''', 5'''), 7.16(2H, d,  $J$  = 7 Hz, H-4'', 4'''), 4.67(1H, m,

H-7), 4.20(1H, m, H-4), 4.01(1H, dd,  $J$  = 4.5, 11 Hz, H-3), 3.87(1H, dd,  $J$  = 7, 11 Hz, H-3), 2.98(2H, m, H-10), 2.79(2H, m, H-11), 1.97(3H, s, H-1)。<sup>13</sup>C-NMR(125 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ: 171.2(G-6), 170.3(G-2), 166.1(G-9), 138.3(G-1'), 138.0(G-1''), 134.1(G-1'), 131.3(G-4'), 129.1(G-3'', 5'', 3''', 5'''), 128.2(G-2''', 6'''), 128.1(G-2'', 6''), 128.0(G-3', 5'), 127.4(G-2', 6'), 126.2(G-4'', 4'''), 64.6(G-3), 54.9(G-7), 49.1(G-4), 37.2(G-10), 36.6(G-11), 20.6(G-1)。以上数据与文献报道<sup>[5-6]</sup>基本一致, 故化合物 1 鉴定为金色酰胺醇酯。

化合物 2: 白色粉末, ESI-MS  $m/z$ : 403 [M + H]<sup>+</sup>, 结合 NMR 信息确定分子式为 C<sub>25</sub>H<sub>26</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>; <sup>1</sup>H-NMR(500 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ: 8.56(1H, d,  $J$  = 8.5 Hz, H-6), 7.97(1H, d,  $J$  = 8.5 Hz, H-3), 7.80(2H, t,  $J$  = 7 Hz, H-2', 6'), 7.51(1H, t,  $J$  = 7.0 Hz, H-4'), 7.44(2H, t,  $J$  = 7.5 Hz, H-3', 5'), 7.31(2H, d,  $J$  = 7.0 Hz, H-2'', 6''), 7.24(2H, m, H-3'', 5''), 7.21(2H, m, H-2''', 6'''), 7.16(2H, m, H-3''', 5'''), 7.14(1H, m, H-4''), 7.12(1H, m, H-4'''), 4.68(1H, m, H-5), 3.90(1H, m, H-2), 3.30(1H, m, H-1), 3.29(1H, d,  $J$  = 6.0 Hz, H-1), 3.03(1H, dd,  $J$  = 13.5, 4.5 Hz, H-8), 2.95(1H, dd,  $J$  = 13.5, 4.5 Hz, H-8), 2.86(1H, dd,  $J$  = 13.5, 6.0 Hz, H-9), 2.67(1H, dd,  $J$  = 13.5, 8.0 Hz, H-9)。<sup>13</sup>C-NMR(125 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ: 170.9(G-4), 166.1(G-7), 139.0(G-1''), 138.3(G-1'), 134.1(G-1'), 131.2(G-4'), 129.1(G-2'', 6'', 2''', 6'''), 128.1(G-3', 5'), 128.0(G-3'', 5'', 3''', 5'''), 127.3(G-2', 6'), 126.1(G-4''), 125.8(G-4'''), 62.2(G-1), 54.8(G-5), 52.5(G-2), 37.2(G-8), 36.6(G-9), 化合物 2 比化合物 1 少一乙酰基的信号, 故将化合物 2 鉴定为金色酰胺醇。

化合物 3: 黄色粉末, ESI-MS  $m/z$ : 299 [M - H]<sup>-</sup>, 结合 NMR 信息确定分子式为 C<sub>16</sub>H<sub>12</sub>O<sub>6</sub>; <sup>1</sup>H-NMR(500 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ: 12.94(2H, s, 5-OH, 4'-OH), 7.53(1H, d,  $J$  = 2.0 Hz, H-2'), 7.51(1H, d,  $J$  = 8.5 Hz, H-6'), 6.90(1H, d,  $J$  = 8.5 Hz, H-5'), 6.77(1H, s, H-3), 6.36(1H, d,  $J$  = 1.5 Hz, H-8), 6.06(1H, d,  $J$  = 1.5 Hz, H-6), 3.88(3H, s, 3'-OCH<sub>3</sub>)。<sup>13</sup>C-NMR(125 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ: 181.1(G-4), 163.1(G-2), 161.3(G-5), 157.6(G-7), 151.4(G-3'), 148.2(G-4'), 121.1(G-1'), 120.3(G-6'), 115.9(G-5'), 110.1(G-2'), 102.7(G-

3), 102.4 (G-10), 99.6 (G-6), 94.5 (G-8), 55.9 (3'-OCH<sub>3</sub>)。以上波谱数据与文献报道<sup>[7]</sup>一致,因此鉴定化合物 3 为金圣草素。

化合物 4: 白色粉末, ESI-MS  $m/z$ : 197 [M + H]<sup>+</sup>, 结合 NMR 信息确定分子式为 C<sub>11</sub>H<sub>16</sub>O<sub>3</sub>; <sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ: 5.78 (1H, s, H-7), 4.08 (1H, t, *J* = 3.0 Hz, H-3), 2.28 (1H, dd, *J* = 11, 3.0 Hz, H-4), 1.87 (1H, dd, *J* = 14, 2.5 Hz, H-2), 1.67 (3H, s, H-11), 1.63 (1H, dd, *J* = 13.5, 4.0 Hz, H-4), 1.43 (1H, dd, *J* = 14.0, 3.5 Hz, H-2), 1.38 (3H, s, H-9), 1.20 (3H, s, H-10)。<sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ: 183.1 (G-8), 171.1 (G-6), 112.1 (G-7), 86.5 (G-5), 64.9 (G-3), 46.6 (G-2), 45.3 (G-4), 35.7 (G-1), 30.4 (G-10), 26.8 (G-11), 26.2 (G-9)。参照文献相关数据<sup>[8]</sup>, 将化合物 4 鉴定为黑麦草内酯 (loliolide)。

化合物 5: 白色粉末, ESI-MS  $m/z$ : 197 [M + H]<sup>+</sup>, 结合 NMR 信息确定分子式为 C<sub>11</sub>H<sub>16</sub>O<sub>3</sub>; <sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ: 5.81 (1H, s, H-7), 3.98 (1H, m, H-3), 2.34 (1H, ddd, *J* = 11.5, 2.0, 4.0 Hz, H-4), 1.88 (1H, ddd, *J* = 12.5, 4.0, 2.0 Hz, H-2), 1.51 (3H, s, H-11), 1.27 (1H, t, *J* = 12.0 Hz, H-4), 1.22 (3H, s, H-10), 1.20 (3H, s, H-9), 1.16 (1H, t, *J* = 12.0 Hz, H-2)。<sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ: 181.6 (G-8), 170.8 (G-6), 112.2 (G-7), 86.3 (G-5), 62.9 (G-3), 49.6 (G-2), 47.8 (G-4), 34.6 (G-1), 29.6 (G-10), 25.2 (G-11), 24.6 (G-9)。根据文献报道<sup>[8]</sup>, 化合物 5 为 loliolide 的差向异构体异黑麦草内酯 (isololiolide)。

化合物 6: 黄色粉末, ESI-MS  $m/z$ : 891 [2M - H]<sup>-</sup>, 结合 NMR 信息确定分子式为 C<sub>22</sub>H<sub>22</sub>O<sub>10</sub>; <sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ: 12.93 (1H, s, 5-OH), 8.07 (2H, d, *J* = 9.0 Hz, H-2', 6'), 7.13 (2H, d, *J* = 9.0 Hz, H-3', 5'), 6.97 (1H, s, H-3), 6.86 (1H, d, *J* = 2.0 Hz, H-8), 6.46 (1H, d, *J* = 2.0 Hz, H-6), 5.08 (1H, d, *J* = 7.5 Hz, H-1''), 3.87 (3H, s, 4-OCH<sub>3</sub>), 3.1~3.7 (糖基质子)。<sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ: 182.1 (G-4), 163.8 (G-2), 163.0 (G-7), 162.5 (G-4'), 161.1 (G-5), 156.9 (G-9), 128.5 (G-2', 6'), 122.7 (G-1'), 114.7 (G-3', 5'), 105.4 (G-10), 103.8 (G-3), 99.9 (G-1'), 99.5 (G-6), 94.9 (G-8), 77.2 (G-5'), 76.4 (G-3''), 73.1 (G-2''),

69.5 (G-4''), 60.6 (G-6''), 55.6 (4-OCH<sub>3</sub>)。以上波谱数据与文献报道<sup>[9]</sup>一致,因此化合物 6 鉴定为金合欢素-7-O-β-D-葡萄糖苷。

化合物 7: 黄色粉末, ESI-MS  $m/z$ : 577 [M - H]<sup>-</sup>, 结合 NMR 信息确定分子式为 C<sub>27</sub>H<sub>30</sub>O<sub>14</sub>; <sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ: 12.94 (1H, s, 5-OH), 8.07 (2H, d, *J* = 9.0 Hz, H-2', 6'), 7.13 (2H, d, *J* = 8.5 Hz, H-3', 5'), 6.97 (1H, s, H-3), 6.84 (1H, d, *J* = 2.0 Hz, H-8), 6.44 (1H, d, *J* = 2.0 Hz, H-6), 5.35 (1H, d, *J* = 1.0 Hz, H-1'''), 5.18 (1H, d, *J* = 7.5 Hz, H-1'), 3.87 (3H, s, 4'-OCH<sub>3</sub>), 3.1~3.9 (糖基质子)。<sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ: 182.0 (G-4), 163.8 (G-2), 162.7 (G-7), 162.14 (G-4c), 161.10 (G-5), 156.19 (G-9), 128.14 (G-2c, 6c), 122.16 (G-1c), 114.5 (G-3c, 5c), 108.16 (G-1), 105.15 (G-10), 103.17 (G-3), 99.13 (G-6), 98.10 (G-1d), 94.8 (G-8), 79.12 (G-3), 76.19 (G-5d), 76.16 (G-2d), 76.10 (G-3l), 75.16 (G-2), 73.19 (G-4), 69.17 (G-4d), 64.1 (G-5), 60.14 (G-6l), 55.15 (4e-OCH<sub>3</sub>)。化合物 7 的黄酮-B-D-葡萄糖部分 <sup>13</sup>C-NMR 信号和化合物 6 一致,其B-D-芹菜糖部分 <sup>13</sup>C-NMR 数据与文献报道<sup>[10]</sup>一致,故化合物 7 鉴定为金合欢素-7-O-B-D-芹菜糖(1 y 2)-B-D-葡萄糖苷,该化合物已经人工合成,作为天然化合物是首次报道。

参考文献:

[1] 中国药典[S] 一部1 2005  
 [2] Chen X, Nigel C V, Peter J, et al Flavone G-glycosides from *Viola yedoensis* Makino [J] *Chem Pharm Bull*, 2003, 51(10): 1204-1207  
 [3] Vukicsa V, Ringer T, Kery A, et al Analysis of hearts ease (*Viola tricolor* L.) flavonoid glycosides by micro-liquid chromatography coupled to multistage mass spectrometry [J] *J Chromatogr A*, 2008, 1206(1): 11-20  
 [4] 姚 霏 堇菜属植物化学成分和药理作用研究进展 [J] *医药导报*, 2008, 27(7): 782-786  
 [5] 王明炎 用 2DNMR 确定金色酰胺醇酯的结构 [J] *分析测试学报*, 2000, 19(5): 45-47  
 [6] 焦 威, 鲁 璐, 邓美彩, 等 1 千金子化学成分的研究 [J] *中草药*, 2010, 41(2): 181-187  
 [7] Yayli N, Seymen H, Baltaci C, Flavone G-glycosides from *Scleranthus uncinatus* [J] *Phytochemistry*, 2001, 58(4): 607-610  
 [8] Kimura J, Naki NI New loliolide derivatives from the brown alga *Undaria pinnatifida* [J] *J Nat Prod*, 2002, 65(1): 57-58  
 [9] 贾凌云 滁菊花中黄酮类化学成分的分离与鉴定 [J] *中国药物化学杂志*, 2003, 53(3): 159-161  
 [10] 张庆建 无毒棉花籽中黄酮苷的分离与结构鉴定 [J] *药学报*, 2001, 36(11): 827-831