

• 化学成分 •

西藏胡黄连中 1 个新的裂环环烯醚萜苷类成分

朱全飞¹, 李 萍¹, 胡娟娟¹, 闫志慧^{1*}, 姜 珂^{2*}, 邹连春³, 王大成³, 邓旭明³

1. 重庆医药高等专科学校, 重庆 401331

2. 解放军 324 医院, 重庆 400020

3. 吉林大学, 吉林 长春 130062

摘要:目的 对西藏胡黄连 *Picrorhiza scrophulariiflora* 的化学成分进行研究。方法 采用多种色谱方法进行分离纯化, 运用多种谱学方法鉴定化合物的结构。结果 从西藏胡黄连的 90%乙醇提取物中分离得到 4 个化合物, 分别鉴定为藏黄连环烯醚萜苷 D (1)、獐芽菜苷 (2)、龙胆苦苷 (3)、甘露醇 (4)。结论 4 个化合物均为首次从该植物中分离得到, 其中化合物 1 为新的环烯醚萜苷类化合物, 命名为藏黄连环烯醚萜苷 D。

关键词: 西藏胡黄连; 裂环环烯醚萜苷类; 藏黄连环烯醚萜苷 D; 龙胆苦苷; 甘露醇

中图分类号: R284.1

文献标志码: A

文章编号: 0253-2670(2013)23-3260-04

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2013.23.002

A new secoiridoid glycoside from *Picrorhiza scrophulariiflora*ZHU Tong-fei¹, LI Ping¹, HU Juan-juan¹, YAN Zhi-hui¹, JIANG Ke², ZOU Lian-chun³, WANG Da-cheng³, DENG Xu-ming³

1. Chongqing Medical and Pharmaceutical College, Chongqing 401331, China

2. No. 324 Hospital of PLA, Chongqing 400020, China

3. Jilin University, Changchun 130062, China

Abstract: **Objective** To study the constituents in the roots of *Picrorhiza scrophulariiflora*. **Methods** The constituents of *P. scrophulariiflora* were separated and purified with chromatographic methods. The structures were elucidated by spectroscopic methods and chemical analyses. **Results** Four compounds isolated from the 90% ethanol extract in the roots of *P. scrophulariiflora* were identified as picrogentioside D (1), sweroside (2), gentiopicroside (3), and mannitol (4). **Conclusion** Compounds 1—4 are obtained from the roots of *P. scrophulariiflora* for the first time and compound 1 is a new secoiridoid glycoside, named picrogentioside D.

Key words: *Picrorhiza scrophulariiflora* Pennell; secoiridoid glycoside; picrogentioside D; gentiopicroside; mannitol

西藏胡黄连为玄参科胡黄连属西藏胡黄连 *Picrorhiza scrophulariiflora* Pennell 的干燥根茎, 味苦, 性寒, 是重要的清虚热药材, 主要分布于我国西藏东南部、云南西北部和四川西南部海拔 3 600~4 400 m 的高寒地区, 具有清热凉血、燥湿消痞, 适用于治疗骨蒸劳热、黄疸、冷热泄痢、小儿疳积、自汗、盗汗、痔瘕、疮肿等症^[1-2]。本课题组已在西藏胡黄连的正丁醇层的大孔树脂 50%乙醇-水洗脱液中分离得到了 6 个裂环环烯醚萜苷类成分^[3-5], 本实验进一步采用反复硅胶柱色谱、大孔树脂柱色谱、Sephadex LH-20 柱色

谱、高效液相色谱等方法对其 90%的乙醇提取物的正丁醇萃取部分的化学成分进行了研究。从中分离得到 4 个化合物, 分别鉴定为藏黄连环烯醚萜苷 D (picrogentioside D, 1)、獐芽菜苷 (sweroside, 2)、龙胆苦苷 (gentiopicroside, 3)、甘露醇 (mannitol, 4)。4 个化合物均为首次从该植物中分离得到, 其中化合物 1 为新的环烯醚萜苷类化合物。

1 仪器与材料

Bruker Avance-400 型核磁共振光谱仪 (瑞士 Bruker 公司); 1201 型紫外可见分光光度计 (美国

收稿日期: 2013-07-03

基金项目: 国家科技支撑计划资助项目 (2006BAD31B05)

作者简介: 朱全飞 (1983—), 男, 讲师, 研究方向为天然产物化学。Tel: (023)61969190 E-mail: 396435070@qq.com

*通信作者 闫志慧 Tel: (023)61969190 E-mail: chuanqichuanqi@163.com

姜 珂 Tel: 18623157060 E-mail: 45032009@qq.com

Milton Roy 公司); 157G 型傅里叶变换红外光谱仪(美国 Perkin-Elmer 公司); AOEX III 7.0 型傅里叶离子回旋变换质谱仪(美国 Bruker Daltonics 公司); BZ300 型高效液相色谱仪(美国 LabAlliance 公司); 半制备柱为 AA12S05-2510WT-C₁₈(日本 YMC 公司); TLC 用硅胶 G、H、GF254、柱色谱用硅胶(青岛海洋化工厂); Sephadex LH-20 (Amersham Pharmacia Biotech AB); 液相流动相所用试剂为色谱纯; 其他化学试剂均为分析纯。

药材购于长春市仁德大药房, 由沈阳药科大学中药鉴定教研室孙启时教授鉴定为西藏胡黄连 *Picrorhiza scrophulariiflora* Pennell 的根茎, 样品(20060304)保存于沈阳药科大学中药标本馆。

2 提取与分离

西藏胡黄连干燥生药 3.0 kg, 用 6 L 90%乙醇加热回流提取 3 次, 每次 2 h, 提取液减压浓缩回收溶剂, 得浸膏 1.6 kg。醇提浸膏用 5 L 水混悬, 分别用等体积的石油醚、醋酸乙酯、正丁醇萃取 3 次, 减压浓缩回收溶剂。得到正丁醇浸膏 500 g, 将浸膏溶解在 2 L 的蒸馏水中, 上 D-101 大孔树脂, 分别用不同体积分数的乙醇-水梯度洗脱, 将 50%乙醇-水洗脱液浓缩得浸膏 140 g, 加氯仿-甲醇混合溶液溶解, 再经硅胶柱色谱, 以氯仿-甲醇梯度洗脱, 得到 8 个流分。流分 1 (13.3 g) 经进一步硅胶柱色谱分离, 醋酸乙酯-甲醇梯度洗脱, 得到 7 个亚流分, 将亚流分 4 (1.3 g) 用甲醇溶解, 经 Sephadex LH-20 柱色谱、高效液相色谱(甲醇-水 54:46 分离), 得化合物 2 (56.8 mg)、3 (77.3 mg)。流分 3 (28.5 g) 进一步经硅胶柱色谱分离, 醋酸乙酯-甲醇梯度洗脱, 得到 5 个亚流分, 将亚流分 2 (276.6 mg) 用甲醇溶解, 经 Sephadex LH-20 柱色谱、高效液相色谱(甲醇-水 57:43→48:52) 分离, 得化合物 1 (13.7 mg), 将亚流分 5 (93.3 mg) 经 Sephadex LH-20 柱色谱, 重结晶后得化合物 4 (30.3 mg)。

3 结构鉴定

化合物 1: 淡黄色无定形粉末(甲醇), FeCl₃ 反应、Molish 反应均呈阳性, 提示为含有酚羟基的糖苷类化合物。[α]_D²⁵ -236.5° (c 0.51 MeOH), HR-ESI-MS *m/z*: 703.186 1 [M+Na]⁺ (计算值 703.184 9, C₃₁H₃₆O₁₇Na), 确定分子式为 C₃₁H₃₆O₁₇。UV $\lambda_{\max}^{\text{MeOH}}$ (nm): 214, 278; IR $\nu_{\max}^{\text{KBr}}$ (cm⁻¹): 3 437, 1 703, 1 629, 1 607, 1 513, 可以推测化合物 1 的结构中存在羟基、 α 、 β -不饱和双键以及芳香环。¹H-NMR (表

1) 中也存在反式耦合的 α 、 β 不饱和羰基双键上的烯质子信号 δ_{H} 7.51 (1H, d, J = 16.0 Hz)、6.40 (1H, d, J = 16.0 Hz), 1 组 1, 3, 4 三取代的 ABX 系统的苯环质子信号 δ_{H} 7.11 (2H, brd, J = 8.0 Hz), 7.15 (1H, brs), 此组信号表明化合物 1 存在 1 个咖啡酸片段^[3], 有 2 个糖端基质子信号 δ_{H} 4.66 (1H, d, J = 8.0 Hz), 4.78 (1H, d, J = 6.8 Hz), 其耦合常数表明糖端基为 β 构型。氢谱中还存在 1 个典型的烯碳质子 δ_{H} 7.40 (1H, brs, H-3), 1 个半缩醛质子 δ_{H} 5.60 (1H, d, J = 3.2 Hz, H-1), 1 组末端双键质子信号 δ_{H} 5.20, 5.22, 5.73, 结合碳谱表明化合物 1 中存在龙胆苦苷^[6-7]片段。¹³C-NMR (表 1) 中 δ_{C} 101.6~60.7 为 2 组葡萄糖的信号, 且其中 1 端基碳 δ_{C} 101.6 的糖片段连接在酚羟基上, 除去咖啡酰基上的碳信号, 还存在 1 组龙胆苦苷^[6-7]苷元的碳信号 (96.5, 148.6, 103.4, 124.9, 116.3, 69.1, 134.0, 44.4, 118.0, 162.7)。通过 HMQC 谱对 C、H 信号进行了归属, 该化合物的数据与藏黄连环烯醚萜苷 B (picrogentioside B) 的数据十分接近^[3], HMBC 谱表明其中的 1 个葡萄糖的 H-1'' 和 C-4'' 有相关, 可以确定该葡萄糖的端基与咖啡酰基的 C-4'' 相连, 谱图中还可以看出 H-1' 和 C-1 有远程相关, 可确定另一个葡萄糖的端基与龙胆苦苷片段的 C-1 相连, 且由于该糖 H-3' 的化学位移向低场位移至 δ_{H} 4.90 并在 HMBC 谱中与咖啡酰基的羰基碳 (C-9'') 有相关, 可确定咖啡酸片段的羰基与该葡萄糖的 C-3' 相连, 如图 1 所示。NOESY 谱中 H-1 (δ_{H} 5.60) 和 H-8 (δ_{H} 5.73) 显示出相关。将化合物 1 酸水解, 水解产物经醋酸乙酯萃取, 水层部分通过 TLC 与对照品对比, 结合比旋光度数值 ($[\alpha]_{\text{D}}^{20} +52.2^{\circ}$, c 0.10, H₂O), 鉴定出水解产物中含有 D-葡萄糖。至此可以推断化合物 1 的结构及相对构型如图 1 所示。该化合物经文献检索未见报道, 为一新化合物, 命名为藏黄连环烯醚萜苷 D。

化合物 2: 淡黄色无定形粉末(甲醇), Molish 反应呈阳性。酸水解检出葡萄糖。¹H-NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 5.43 (1H, d, J = 1.6 Hz, H-1), 7.48 (1H, d, J = 2.4 Hz, H-3), 3.02 (1H, m, H-5), 1.50 (1H, ddd, J = 26.0, 12.8, 4.4 Hz, H-6a), 1.75 (1H, ddd, J = 13.6, 4.4, 2.4 Hz, H-6b), 4.28 (1H, m, H-7a), 4.37 (1H, m, H-7b), 5.48 (1H, ddd, J = 17.2, 10.0, 7.2 Hz, H-8), 2.66 (1H, brd, J = 8.0, 5.6 Hz, H-9), 5.23 (1H, dd, J = 10.0, 2.0 Hz, H-10a), 5.31 (1H, dd, J = 17.2, 2.0 Hz, H-10b), 4.50 (1H, d, J = 7.6 Hz, H-1'); ¹³C-NMR

表1 化合物1的 ^{13}C -NMR (100 MHz) 和 ^1H -NMR (400 MHz) 的波谱数据 (DMSO- d_6)Table 1 ^{13}C -NMR (100 MHz) and ^1H -NMR (400 MHz) data of compound 1 (DMSO- d_6)

碳位	δ_{C}	δ_{H}	碳位	δ_{C}	δ_{H}
1	96.5	5.60, d, $J = 3.2$ Hz	7''	144.1	7.51, d, $J = 16.0$ Hz
3	148.6	7.40, brs	8''	116.6	6.40, d, $J = 16.0$ Hz
4	103.4		9''	165.9	
5	124.9		Glucose-1		
6	116.3	5.65, m	1'	98.5	4.66, d, $J = 8.0$ Hz
7	69.1	5.00, m	2'	70.9	3.18, m
8	134.0	5.73, ddd, $J = 6.8, 10.4, 16.8$ Hz	3'	77.6	4.90, t, $J = 9.2$ Hz
9	44.4	3.32, m	4'	67.8	3.34, m
10	118.0	5.20, dd, $J = 2.0, 10.4$ Hz; 5.22, dd, $J = 2.0, 16.8$ Hz	5'	77.0	3.34, m
11	162.7		6'	60.7	3.47, m; 3.71, m
caffeoyl			Glucose-2		
1''	128.7		1'''	101.6	4.78, d, $J = 6.8$ Hz
2''	114.9	7.15, brs	2'''	75.8	3.34, m
3''	146.8		3'''	73.2	3.31, m
4''	147.3		4'''	69.8	3.18, m
5''	116.1	7.11, brd, $J = 8.0$ Hz	5'''	77.2	3.34, m
6''	120.7	7.11, brd, $J = 8.0$ Hz	6'''	60.7	3.47, m; 3.71, m

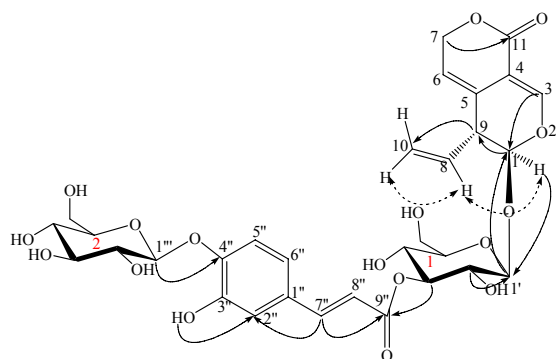


图1 化合物1的结构及主要HMBC和NOESY相关

Fig. 1 Structure and key HMBC and NOESY correlations of compound 1

(100 MHz, DMSO- d_6) δ : 95.6 (C-1), 151.4 (C-3), 104.8 (C-4), 26.7 (C-5), 24.4 (C-6), 67.6 (C-7), 132.3 (C-8), 41.5 (C-9), 120.2 (C-10), 164.8 (C-11), 98.1 (C-1'), 73.1 (C-2'), 77.3 (C-3'), 70.0 (C-4'), 76.4 (C-5'), 61.0 (C-6'). 以上数据与文献报道一致^[8-9], 故鉴定化合物2为獐芽菜苷。

化合物3: 淡黄色无定型粉末(甲醇), Molish反应呈阳性。酸水解检出葡萄糖。 ^1H -NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ : 5.60 (1H, d, $J = 3.2$ Hz, H-1), 7.39 (1H, brs, H-3), 5.65 (1H, m, H-6), 4.99 (2H, m,

H-7), 5.71 (1H, ddd, $J = 16.8, 10.4, 6.8$ Hz, H-8), 3.32 (1H, m, H-9), 5.19 (1H, dd, $J = 10.4, 2.0$ Hz, H-10a), 5.21 (1H, dd, $J = 16.8, 2.0$ Hz, H-10b), 4.48 (1H, d, $J = 8.0$ Hz, H-1'); ^{13}C -NMR (100 MHz, DMSO- d_6) δ : 96.5 (C-1), 148.8 (C-3), 103.6 (C-4), 125.0 (C-5), 116.1 (C-6), 69.1 (C-7), 134.0 (C-8), 44.4 (C-9), 117.9 (C-10), 162.7 (C-11), 98.8 (C-1'), 72.8 (C-2'), 77.3 (C-3'), 70.0 (C-4'), 76.7 (C-5'), 61.1 (C-6')。以上数据与文献报道一致^[6-7,10], 故鉴定化合物3为龙胆苦苷。

化合物4: 无色方晶(甲醇-水)。 ^{13}C -NMR (100 MHz, DMSO- d_6) δ : 63.9 (C-1, 6), 71.4 (C-2, 5), 69.8 (C-3, 4)。以上数据与文献报道一致^[11], 故鉴定化合物4为甘露醇。

参考文献

- [1] 中国药典 [S]. 一部. 2010.
- [2] Zhu T F, Jiang K, Yan Z H, *et al.* A new secoiridoid glycoside from roots of *Picrorhiza scrophulariiflora* [J]. *Chin Herb Med*, 2013, 5(3): 237-239.
- [3] Zou L C, Zhu T F, Xiang H, *et al.* New secoiridoid glycosides from the roots of *Picrorhiza scrophulariiflora* [J]. *Molecules*, 2008, 13: 2049-2057.
- [4] Zou L C, Zhu T F, Gan S C, *et al.* Two new secoiridoid glycosides from the roots of *Picrorhiza scrophulariiflora*

- [J]. *Chin Chem Lett*, 2008, 19: 1224-1227.
- [5] Zou L C, Yan Z H, Zhu T F, *et al.* Two new phenylethanoid glycosides and a new secoiridoid glycoside from the roots of *Picrorhiza scrophulariiflora* [J]. *Chin Chem Lett*, 2010, 21: 1103-1106.
- [6] 田 菁, 赵毅民, 栾新慧. 马鞭草的化学成分研究 (II) [J]. 天然产物研究与开发, 2007, 19(2): 247-249.
- [7] 潘 莉, 张晓峰, 王明奎, 等. 祁连獐牙菜化学成分研究 [J]. 中草药, 2002, 33(7): 583-586.
- [8] 李干鹏, 曾思为, 黄飞燕, 等. 西南獐牙菜的化学成分研究 [J]. 云南民族大学学报: 自然科学版, 2011, 20(5): 350-352.
- [9] 马俊利, 李金双. 金银忍冬叶的化学成分研究 [J]. 现代药物与临床, 2013, 28(4): 476-479.
- [10] 蒋春丽, 韩 锋, 白 玫, 等. 紫红獐牙菜的化学成分研究 [J]. 现代药物与临床, 2013, 28(4): 480-483.
- [11] 任赛赛, 罗 彭, 潘为高, 等. 龙船花的化学成分研究 [J]. 中草药, 2012, 43(11): 2116-2119.