

## • 化学成分 •

## 元宝草中 2 个新化合物

邱玉琴<sup>1</sup>, 田文静<sup>2</sup>, 李 畅<sup>2</sup>, 戴 毅<sup>1\*</sup>, 姚新生<sup>1,2</sup>

1. 暨南大学中药及天然药物研究所, 广东 广州 510632

2. 沈阳药科大学中药学院, 辽宁 沈阳 110016

**摘要:** 目的 研究元宝草 *Hypericum sampsonii* 地上部分的化学成分。方法 采用 HP-20 大孔吸附树脂柱色谱、硅胶柱色谱、ODS 柱色谱、RP-HPLC 分离手段进行分离纯化, 利用波谱学的方法鉴定化合物结构。结果 从元宝草地上部分 60% 乙醇提取物中分离得到 4 个化合物, 分别鉴定为 2,4,6-三甲氧基-3',5'-二羟基二苯甲酮 (1)、2,4,6-三甲氧基-3'-羟基二苯甲酮-5'-O- $\alpha$ -L-吡喃鼠李糖苷 (2)、2-羟基-4,6-二甲氧基二苯甲酮 (3)、2,4,6,3',5'-五甲氧基二苯甲酮 (4)。结论 化合物 1 和 2 为新的二苯甲酮类化合物, 分别命名为元宝草素 A 和元宝草素 B; 化合物 3 和 4 为首次从该植物中分离得到。

**关键词:** 元宝草; 元宝草素 A; 元宝草素 B; 2-羟基-4,6-二甲氧基二苯甲酮; 2,4,6,3',5'-五甲氧基二苯甲酮

中图分类号: R284.1 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2015)05-0625-04

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2015.05.002

Two new compounds from *Hypericum sampsonii*QIU Yu-qin<sup>1</sup>, TIAN Wen-jing<sup>2</sup>, LI Chang<sup>2</sup>, DAI Yi<sup>1</sup>, YAO Xin-sheng<sup>1,2</sup>

1. Institute of Traditional Chinese Medicine and Natural Products, Jinan University, Guangzhou 510632, China

2. College of Traditional Chinese Materia Medica, Shenyang Pharmaceutical University, Shenyang 110016, China

**Abstract: Objective** To study the chemical constituents in the aerial parts of *Hypericum sampsonii*. **Methods** Chromatographic methods were used for the isolation and purification. The structures were identified on the basis of spectroscopic analysis. **Results** Four compounds were isolated from the 60% ethanol extract in the aerial parts of *H. sampsonii*. They were identified as 3',5'-dihydroxy-2,4,6-trimethoxybenzophenone (1), 3'-hydroxy-2,4,6-trimethoxybenzophenone-5'-O- $\alpha$ -L-rhamnopyranoside (2), 2-hydroxy-4,6-dimethoxybenzophenone (3), and 2,4,6,3',5'-pentamethoxybenzophenone (4). **Conclusion** Compounds 1 and 2 are two new benzophenone compounds named sampsine A and sampsine B; Compounds 3 and 4 are isolated from *H. sampsonii* for the first time.

**Key words:** *Hypericum sampsonii* Hance; sampsine A; sampsine B; 2-hydroxy-4,6-dimethoxybenzophenone; 2,4,6,3',5'-pentamethoxybenzophenone

元宝草 *Hypericum sampsonii* Hance 为藤黄科金丝桃属植物, 又名合掌草、上天梯、叫子草等, 我国主要分布于陕西、广西等地; 在日本、越南北部、缅甸北部、印度东北部少有分布, 为我国特有种<sup>[1]</sup>。其根及根皮、叶、花均供药用<sup>[1]</sup>, 味辛、苦, 性寒, 有毒, 归肝、脾经<sup>[2]</sup>。其具有清热解毒、通经活络、凉血止血等作用<sup>[3]</sup>。目前, 关于元宝草化学成分的报道主要为聚异戊烯基酰基间苯三酚类、黄酮类、萘啶双蒽酮类及二苯甲酮类<sup>[3-10]</sup>。在本课题组前期

对元宝草的化学成分研究中, 分离得到了一系列具有新颖骨架结构的聚异戊烯基酰基间苯三酚类化合物<sup>[11-13]</sup>。本实验对元宝草 60% 乙醇提取物进行进一步的化学成分研究, 从中分离得到了 4 个化合物, 经波谱学的方法, 分别鉴定为 2,4,6-三甲氧基-3',5'-二羟基二苯甲酮 (3',5'-dihydroxy-2,4,6-trimethoxybenzophenone, 1)、2,4,6-三甲氧基-3'-羟基二苯甲酮-5'-O- $\alpha$ -L-吡喃鼠李糖苷 (3'-hydroxy-2,4,6-trimethoxybenzophenone-5'-O- $\alpha$ -L-rhamnopyranoside, 2)、2-

收稿日期: 2014-12-26

基金项目: 中国科学院上海药物研究所新药研究国家重点实验室开放研究基金 (编号 SIMM1203KF-09)

作者简介: 邱玉琴 (1990—), 女, 湖南郴州人, 暨南大学 2013 级硕士研究生, 研究方向为中药及天然药物活性成分研究。

Tel: 18027153532 E-mail: qiuyuqin2013@163.com

\*通信作者 戴 毅 Tel: (020)85220785 E-mail: daiyi1004@163.com

羟基-4,6-二甲氧二苯甲酮 (2-hydroxy-4,6-dimethoxybenzophenone, **3**)、2,4,6,3',5'-五甲氧基二苯甲酮 (2,4,6,3',5'-pentamethoxybenzophenone, **4**)。化合物 **1** 和 **2** 为 2 个新的二苯甲酮类化合物, 分别命名为元宝草素 A 和元宝草素 B; 化合物 **3** 和 **4** 为首次从该植物中分离得到。

### 1 仪器与材料

LCQ Advantage MAX 质谱仪 (美国 Finnigan 公司), Synapt G2 质谱仪 (美国 Waters 公司), Avance-300/400 超导核磁共振仪 (瑞士 Bruker 公司), 岛津制备型高效液相色谱。制备高效液相色谱柱为 C<sub>18</sub> 柱 (250 mm × 21.2 mm, 5 μm, Welch 公司)。薄层硅胶 GF<sub>254</sub> 和柱色谱硅胶 (青岛海洋化工厂), 薄层色谱用硅胶 GF<sub>254</sub> (烟台化学工业研究所), HP-20 大孔树脂 (日本三菱公司), ODS (日本 YMC 公司), 色谱纯甲醇 (山东禹王有限公司), 色谱纯乙腈 (瑞典 OCEANPAK 公司), 分析纯化学试剂 (天津富宇精细化工有限公司)。

实验用药材采自广西武鸣县, 由广西中医药大学韦松基教授鉴定为元宝草 *Hypericum sampsonii* Hance 的地上部分, 标本 (20120618 HS) 保存于暨南大学药学院中药及天然药物研究所。

### 2 提取与分离

元宝草地上部分 15 kg, 粉碎, 用 60% 乙醇加热回流提取 2 次, 每次 2 h, 合并提取液, 减压干燥得元宝草提取物 HS (1.4 kg)。以适量水混悬后, 经 HP-20 大孔树脂柱色谱分离, 乙醇-水 (0 : 100、30 : 70、50 : 50、95 : 5) 梯度洗脱得到 4 个馏份 HS-A~HS-D。95% 乙醇-水洗脱部分 HS-D (198.2 g) 经硅胶柱色谱分离, 氯仿-甲醇 (100 : 0 → 0 : 100) 梯度洗脱得到 12 个子馏份 Fr. D1~D12。Fr. D7 (9.9 g) 经 ODS 色谱柱分离, 甲醇-水梯度洗脱, 40% 甲醇-水洗脱部分 Fr. D7.1 (158.5 mg) 经 HPLC 制备 (40% 甲醇) 得到化合物 **1** (4.5 mg)。Fr. D2 (2.5 g) 经硅胶色谱柱分离, 环己烷-醋酸乙酯 (100 : 0 → 0 : 100) 梯度洗脱得到 9 个子馏份 Fr. D2.1~D2.9。Fr. D 2.2 (563.3 mg) 经 ODS 色谱柱分离, 甲醇-水梯度洗脱, 60% 甲醇-水洗脱部分 Fr. D2.2.2 (84.7 mg) 经 HPLC 制备 (60% 甲醇) 得到化合物 **3** (4.2 mg)。Fr. D5 (43.1 g) 经硅胶色谱柱分离, 环己烷-醋酸乙酯 (98 : 2 → 0 : 100) 梯度洗脱得到 11 个子馏份 (Fr. D5.1~D5.11)。Fr. D5.6 (4.8 g) 经 ODS 色谱柱分离, 甲醇-水梯度洗脱, 70% 甲醇-水洗脱部

分 Fr. D 5.6.3 (122.6 mg) 经 HPLC 制备 (55% 甲醇) 得到化合物 **4** (4.1 mg)。50% 乙醇-水洗脱部分 HS-C (149.2 g) 经硅胶色谱柱分离, 二氯甲烷-甲醇 (100 : 0 → 0 : 100) 梯度洗脱得到 14 个子馏份 Fr. C1~C14。Fr. C8 (17.8 g) 经 ODS 色谱柱分离, 甲醇-水梯度洗脱, 40% 甲醇-水洗脱部分 Fr. C8.2 (2.7 g) 经 HPLC 制备 (40% 甲醇) 得到 6 个子馏份 Fr. C8.2.1~C8.2.6。Fr. C8.2.2 (795.1 mg) 经 HPLC 制备 (22% 乙腈) 得到化合物 **2** (112.8 mg)。

化合物 **2** 的水解及衍生化反应: 取化合物 **2** (1.8 mg), 加入 2 mol/L HCl (4 mL), 置于 90 °C 水浴中反应 2 h。加入等体积水饱和的醋酸乙酯萃取, 移除醋酸乙酯层, 将水层蒸干。样品继续进行衍生化实验: 加入左旋半胱氨酸甲酯盐酸盐 (2.5 mg) 于无水吡啶 (1 mL) 中溶解, 置于 60 °C 水浴下反应 1 h。再加入邻甲苯基异硫代异氰酸酯 (5 μL), 继续在 60 °C 下反应 1 h。反应完成后, 直接作为供试品, 进行 HPLC 分析。单糖对照品 *L*-鼠李糖 1.5 mg, 采用相同的方法进行衍生化反应, 反应后直接作为 HPLC 供试品<sup>[14]</sup>。

HPLC 分析条件: 色谱柱为 Cosmosil C<sub>18</sub>-MS-I (250 mm × 4.6 mm, 5 μm)。流动相为 25% 乙腈-水 (含 0.01% 甲酸); 体积流量 0.8 mL/min; 柱温 35 °C; 检测波长 250 nm。HPLC 分析结果显示, 化合物 **2** 中含有 *L*-鼠李糖 (*t<sub>R</sub>* = 32.49 min)。

### 3 结构鉴定

化合物 **1**: 黄色粉末。HR-ESI-MS 给出 *m/z*: 305.103 2 [M+H]<sup>+</sup> 峰 (C<sub>16</sub>H<sub>17</sub>O<sub>6</sub>, 计算值 305.102 5) 提示化合物的分子式为 C<sub>16</sub>H<sub>16</sub>O<sub>6</sub>, 不饱和度为 9。<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CD<sub>3</sub>COCD<sub>3</sub>) 给出 16 个碳信号, 包括 1 个羰基碳信号 δ 194.1, 2 组苯环碳信号 (δ 163.2, 159.3 × 2, 112.3, 91.6 × 2, δ 159.5 × 2, 141.6, 108.3 × 2, 107.9) 及 3 个甲氧基碳信号 δ 56.1 × 2, 55.9。推测化合物 **1** 为 1 个二苯甲酮类化合物。<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CD<sub>3</sub>COCD<sub>3</sub>) 谱中给出 2 个芳香氢信号 δ 6.32 (2H, s) 及 3 个甲氧基氢信号 δ 3.68 (6H, s), δ 3.87 (3H, s), 结合 HMBC 图谱中, 芳香氢信号 δ 6.32 与季碳信号 δ 163.2, 112.3 相关, 甲氧基氢信号 δ 3.87 与季碳信号 δ 163.2 相关, 另一组甲氧基氢信号 δ 3.68 与季碳信号 δ 159.3 相关, 推测化合物 **1** 中存在 1 组 2,4,6-三甲氧基取代苯环。δ 6.76 (2H, d, *J* = 2.4 Hz), 6.55 (1H, t, *J* = 2.4 Hz) 的芳香氢信号及芳香氢信号 δ 6.55 与季碳信号 δ 159.5, 叔碳

信号  $\delta$  108.3 相关提示结构中还存在一组 3',5'-二取代苯环。该化合物的结构可进一步通过  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$  COSY、HSQC、HMBC (图 1) 图谱得到确证。经 SciFinder Scholar 网络检索, 该化合物未见文献报道, 确定化合物 **1** 为 1 个新的二苯甲酮类化合物, 命名为元宝草素 A。其核磁数据归属见表 1。

化合物 **2**: 白色粉末。HR-ESI-MS 给出  $m/z$ : 451.159 6  $[\text{M}+\text{H}]^+$  ( $\text{C}_{22}\text{H}_{27}\text{O}_{10}$ , 计算值 451.160 4) 提示化合物的分子式为  $\text{C}_{22}\text{H}_{26}\text{O}_{10}$ , 不饱和度为 10。对比化合物 **2** 与 **1** 的核磁数据, 提示化合物 **2** 与 **1**

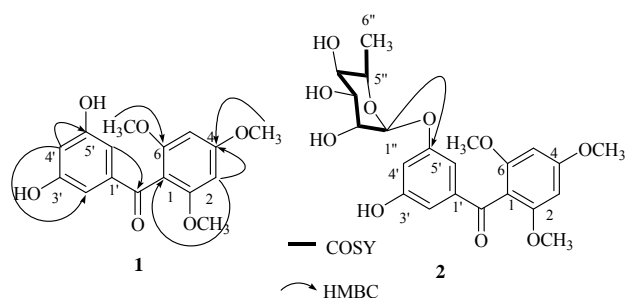


图 1 化合物 **1** 和 **2** 主要的  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$  COSY 和 HMBC 相关  
Fig. 1 Key  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$  COSY and HMBC correlations of compounds **1** and **2**

具有相同的母核片段, 不同之处在于化合物 **2** 的  $^{13}\text{C}$ -NMR (100 MHz,  $\text{CD}_3\text{COCD}_3$ ) 谱多出 1 组糖基碳信号  $\delta$  100.1, 73.8, 72.5, 71.9, 70.7, 18.6, 结合  $^1\text{H}$ -NMR (400 MHz,  $\text{CD}_3\text{COCD}_3$ ) 谱中给出典型的鼠李糖端基氢信号  $\delta$  5.42 (1H, s) 及 6'' 位甲基氢信号  $\delta$  1.18 (3H, d,  $J = 5.7$  Hz)。因此, 初步推测化合物 **2** 为 **1** 的糖基化产物。化合物 **2** 经水解反应后衍生化并与标准单糖相比对, 确定化合物 **2** 含有 *L*-鼠李糖。进而, 根据糖基片段上 2 个碳信号  $\delta$  71.9, 70.7 确定该鼠李糖为  $\alpha$  构型<sup>[15]</sup>。通过  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$  COSY、HSQC 及 HMBC 谱, 对糖基片段的碳氢信号进行了归属。在 HMBC 谱中(图 1), 糖的端基氢信号 H-1'' 与 C-5' 存在远程相关, 从而确定鼠李糖基以碳氧单键连在二苯甲酮苷元的 C-5' 位上。经 SciFinder Scholar 网络检索, 该化合物未见文献报道, 确定化合物 **2** 为一新的二苯甲酮苷类化合物, 命名为元宝草素 B。其核磁数据归属见表 1。

化合物 **3**: 白色针晶(甲醇)。 $^1\text{H}$ -NMR (300 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 12.24 (1H, s, 2-OH), 7.51 (2H, dd,  $J = 8.4, 1.5$  Hz, H-2', 6'), 7.43 (1H, t,  $J = 8.4$  Hz, H-4'), 7.36 (2H, dd,  $J = 8.4, 8.4$  Hz, H-3', 5'), 6.15 (1H, d,  $J = 3.0$

表 1 化合物 **1**、**2** 的  $^1\text{H}$ -NMR (400 MHz,  $\text{CD}_3\text{COCD}_3$ ) 和  $^{13}\text{C}$ -NMR (100 MHz,  $\text{CD}_3\text{COCD}_3$ ) 数据  
Table 1  $^1\text{H}$ -NMR (400 MHz,  $\text{CD}_3\text{COCD}_3$ ) and  $^{13}\text{C}$ -NMR (100 MHz,  $\text{CD}_3\text{COCD}_3$ ) data of compounds **1** and **2**

碳位	化合物 <b>1</b>		碳位	化合物 <b>2</b>	
	$\delta_{\text{C}}$	$\delta_{\text{H}}$		$\delta_{\text{C}}$	$\delta_{\text{H}}$
1	112.3		1	112.3	
2, 6	159.3		2, 6	159.8	
3, 5	91.6	6.32 (2H, s)	3, 5	92.1	6.32 (2H, s)
4	163.2		4	163.8	
1'	141.6		1'	142.0	
2', 6'	108.3	6.76 (1H, d, $J = 2.4$ Hz)	2'	110.9	6.92 (1H, brs)
3', 5'	159.5		3'	159.7	
4'	107.9	6.55 (1H, t, $J = 2.4$ Hz)	4'	109.5	6.81 (1H, brs)
C=O	194.1		5'	159.3	
2, 6-OCH <sub>3</sub>	56.1	3.68 (6H, s)	6'	109.7	7.00 (1H, brs)
4-OCH <sub>3</sub>	55.9	3.87 (3H, s)	C=O	194.4	
			2, 6-OCH <sub>3</sub>	56.6	3.69 (6H, s)
			4-OCH <sub>3</sub>	56.3	3.87 (3H, s)
			1''	100.1	5.42 (1H, s)
			2''	72.5	4.05 (1H, m)
			3''	71.9	3.82 (1H, m)
			4''	73.8	3.50 (1H, m)
			5''	70.7	3.63 (1H, m)
			6''	18.6	1.18 (3H, d, $J = 5.7$ Hz)

Hz, H-5), 5.91 (1H, d,  $J = 3.0$  Hz, H-3), 3.83 (3H, s, 6-OCH<sub>3</sub>), 3.43 (3H, s, 4-OCH<sub>3</sub>); <sup>13</sup>C-NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 199.3 (C=O), 166.7 (C-4), 166.1 (C-6), 162.1 (C-2), 141.9 (C-1'), 131.0 (C-4'), 128.2 (C-2', 6'), 127.7 (C-3', 5'), 105.8 (C-1), 93.9 (C-3), 91.5 (C-5), 55.9 (6-OCH<sub>3</sub>), 55.2 (4-OCH<sub>3</sub>)。以上数据与文献报道一致<sup>[16]</sup>, 故鉴定化合物 **3** 为 2-羟基-4,6-二甲氧基二苯甲酮。

化合物 **4**: 白色粉末。<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 6.98 (2H, d,  $J = 2.4$  Hz, H-2', 6'), 6.61 (1H, t,  $J = 2.4$  Hz, H-4'), 6.13 (2H, s, H-3, 5), 3.83 (3H, s, 4-OCH<sub>3</sub>), 3.78 (6H, s, 2, 6-OCH<sub>3</sub>), 3.67 (6H, s, 3', 5'-OCH<sub>3</sub>); <sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 194.9 (C=O), 162.6 (C-4), 160.9 (C-3', 5'), 158.9 (C-2, 6), 140.5 (C-1'), 111.2 (C-1), 107.4 (C-2', 6'), 105.7 (C-4'), 90.9 (C-3, 5), 56.0 (4-OCH<sub>3</sub>), 55.7 (1, 2-OCH<sub>3</sub>), 55.6 (C-3', 5')。通过 <sup>1</sup>H-<sup>1</sup>H COSY、HSQC 及 HMBC 图谱将其碳氢信号进行归属, 鉴定化合物 **4** 为 2,4,6,3',5'-五甲氧基二苯甲酮<sup>[17]</sup>。

#### 参考文献

- [1] 曾虹燕, 周朴华, 裴刚. 元宝草化学成分的研究 [J]. 天然产物研究与开发, 2002, 14(5): 50-53.
- [2] 国家中医药管理局《中华本草》编委会. 中华本草 [M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1999.
- [3] 康佳敏, 欧阳胜, 肖炳坤, 等. 元宝草化学成分及药理作用的研究 [J]. 科学技术与工程, 2011, 11(14): 3248-3252.
- [4] Hu L H, Sim K Y. Sampsoniones A-M, a unique family of caged polyprenylated benzoylphloroglucinol derivatives from *Hypericum sampsonii* [J]. *Tetrahedron*, 2000, 56(10): 1379-1386.
- [5] Xiao Z Y, Zeng Y H, Mu Q. Prenylated benzophenone peroxide derivatives from *Hypericum sampsonii* [J]. *Chem Biodiver*, 2010, 7(4): 953-958.
- [6] Lin. Y L, Wu Y S. Polyprenylated phloroglucinol derivatives from *Hypericum sampsonii* [J]. *Helv Chim Acta*, 2003, 86(6): 2156-2163.
- [7] Zeng Y H, Osman K, Xiao Z Y, et al. Four geranyl-bearing polyisoprenylated benzoylphloroglucinol derivatives from *Hypericum sampsonii* [J]. *Phytochem Lett*, 2012, 5(1): 200-205.
- [8] Xin W B, Mao Z J, Jin G L, et al. Two new xanthenes from *Hypericum sampsonii* and biological activity of the isolated compounds [J]. *Phytother Res*, 2011, 25(4): 536-539.
- [9] 李祖强, 罗蕾, 马国义, 等. 滇产元宝草中的元宝草酮及吡啶酮成分 [J]. 中草药, 2004, 35(2): 131-134.
- [10] Don M J, Huang Y J, Huang R L, et al. New phenolic principles from *Hypericum sampsonii* [J]. *Chem Pharm Bull*, 2004, 52(7): 866-869.
- [11] Tian W J, Yu Y, Yao X J, et al. Norsampsones A-D, four new decarbonyl polycyclic polyprenylated acylphloroglucinols from *Hypericum sampsonii* [J]. *Org Lett*, 2014, 16(13): 3448-3451.
- [12] Tian W J, Qiu Y Q, Yao X J, et al. Dioxasampsones A and B, two polycyclic polyprenylated acylphloroglucinols with unusual epoxy-ring-fused skeleton from *Hypericum sampsonii* [J]. *Org Lett*, 2014, 16(24): 6346-6349.
- [13] Tian W J, Qiu Y Q, Jin X J, et al. Novel polycyclic polyprenylated acylphloroglucinols from *Hypericum sampsonii* [J]. *Tetrahedron*, 2014, 70(43): 7912-7916.
- [14] Takashi T, Tatsuya N, Toshihisa U, et al. Facile discrimination of aldose enantiomers by reversed-phase HPLC [J]. *Chem Pharm Bull*, 2007, 55(6): 899-901.
- [15] 裴月湖, 华会明, 李占林, 等. 核磁共振法在苷键构型确定中的应用 [J]. 药学学报, 2011, 46(2): 127-131.
- [16] 王玉萍, 杨峻山, 张聿梅, 等. 远志的化学成分研究 [J]. 中草药, 2005, 36(9): 1291-1293.
- [17] Rao A V, Sarma M R, Venkataraman K, et al. A benzophenone and xanthone with unusual hydroxylation patterns from the heartwood of *Garcinia pedunculata* [J]. *Phytochemistry*, 1974, 13(7): 1241-1244.