

西藏胡黄连化学成分研究

朱全飞^{1,2}, 陈日荣^{3#}, 孙庆文⁴, 闫志慧^{1,2*}

1. 重庆医药高等专科学校, 重庆 401331
2. 重庆市药物制剂工程技术研究中心, 重庆 401331
3. 国立阳明大学, 台湾 台北 11221
4. 贵阳中医学院, 贵州 贵阳 550025

摘要:目的 对西藏胡黄连 *Picrorhiza scrophulariiflora* 干燥根茎进行化学成分研究。方法 采用反复硅胶柱色谱、Sephadex LH-20 柱色谱、制备薄层色谱及重结晶等手段进行分离纯化, 运用波谱学方法鉴定化合物的结构。结果 从西藏胡黄连的甲醇超声提取物中分离得到 10 个化合物, 分别为 β -谷甾醇 (1)、棕榈酸 (2)、反式阿魏酸二十八酯 (3)、3 β -羟基-豆甾-5-烯-7-酮 (4)、6 β -羟基-豆甾-4-烯-3-酮 (5)、咖啡酸甲酯 (6)、原儿茶酸甲酯 (7)、香草酸 (8)、咖啡酸 (9)、云杉苷 (10)。结论 化合物 2~7、9 为首次从胡黄连属植物中分离得到。

关键词: 西藏胡黄连; 甾体化合物; 棕榈酸; 反式阿魏酸二十八酯; 原儿茶酸甲酯; 香草酸; 咖啡酸

中图分类号: R284.1 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2017)02-0263-03

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2017.02.007

Chemical constituents from *Picrorhiza scrophulariiflora*

ZHU Tong-fei^{1,2}, CHEN Jih-jung³, SUN Qing-wen⁴, YAN Zhi-hui^{1,2}

1. Chongqing Medical and Pharmaceutical College, Chongqing 401331, China
2. Chongqing Engineering Research Center of Pharmaceutical Sciences, Chongqing 401331, China
3. National Yang-Ming University, Taipei 11221, China
4. Guiyang College of Traditional Chinese Medicine, Guiyang 550025, 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** Ten compounds were isolated from the roots of *P. scrophulariiflora* and identified as β -sitosterol (1), palmitic acid (2), octacosyl *trans*-ferulate (3), 3 β -hydroxystigmast-5-en-7-one (4), 6 β -hydroxystigmast-4-en-3-one (5), caffeic acid methyl ester (6), protocatechuic acid methyl ester (7), vanillic acid (8), caffeic acid (9), and piceoside (10). **Conclusion** Compounds 2—7 and 9 are obtained from the plants of *Picrorhiza* Royle for the first time.

Key words: *Picrorhiza scrophulariiflora* Pennell; steroids; palmitic acid; octacosyl *trans*-ferulate; protocatechuic acid methyl ester; vanillic acid; caffeic acid

西藏胡黄连为玄参科 (Scrophulariaceae) 胡黄连属 *Picrorhiza* Royle 多年生草本植物西藏胡黄连 *Picrorhiza scrophulariiflora* Pennell 的干燥根茎。其味苦, 性寒, 是重要的清虚热药材, 具有清热凉血、燥湿消痞的功效, 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]。

该植物主要分布于我国西藏东南部、云南西北部和四川西南部的海拔 3 600~4 400 m 的高寒地区。

本实验采用反复硅胶柱色谱、Sephadex LH-20 柱色谱、制备薄层色谱及重结晶等方法对西藏胡黄连甲醇超声提取物的正己烷萃取部分的化学成分进行了研究, 从中分离得到 10 个化合物, 通过理化性

收稿日期: 2016-07-12

基金项目: 重庆市教委科学技术研究项目 (KJ1502701)

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 (1983—), 女, 讲师, 研究方向为天然产物化学。Tel: (023)61969190 E-mail: chuanqichuanqi@163.com

#并列第一作者 陈日荣 (1966—), 男, 教授, 研究方向为天然产物化学。E-mail: jjchen@tajen.edu.tw

质和波谱分析确定了化合物结构, 分别鉴定为 β -谷甾醇 (β -sitosterol, **1**)、棕榈酸 (palmitic acid, **2**)、反式阿魏酸二十八酯 (octacosyl *trans*-ferulate, **3**)、3 β -羟基-豆甾-5-烯-7-酮 (3 β -hydroxystigmast-5-en-7-one, **4**)、6 β -羟基-豆甾-4-烯-3-酮 (6 β -hydroxystigmast-4-en-3-one, **5**)、咖啡酸甲酯 (caffeic acid methyl ester, **6**)、原儿茶酸甲酯 (protocatechuic acid methyl ester, **7**)、香草酸 (vanillic acid, **8**)、咖啡酸 (caffeic acid, **9**)、云杉苷 (piceoside, **10**)。其中化合物 **2**~**7**、**9** 为首次从胡黄连属植物中分离得到。

1 仪器与材料

Bruker AVANCE-400 型核磁共振光谱仪 (瑞士 Bruker 公司); 旋转蒸发仪 (德国 IKA 公司); 制备型薄层硅胶 F₂₅₄ (德国 Merck 公司); Sephadex LH-20 (Amersham Pharmacia Biotech AB); 化学试剂均为分析纯。

药材购于重庆慧远药业有限公司, 由贵阳中医药大学孙庆文教授鉴定为西藏胡黄连 *Picrorhiza scrophulariiflora* Pennell 的根茎, 样品标本 (20140917) 保存于重庆医药高等专科学校标本馆。

2 提取与分离

西藏胡黄连干燥生药 2.5 kg, 用 5 L 甲醇超声 500 W 条件下提取 3 次, 每次 2 h, 提取液减压浓缩回收溶剂, 得浸膏 1.09 kg (收率 43.6%)。浸膏用 3.5 L 水混悬, 分别用等体积的正己烷-醋酸乙酯、正丁醇萃取 3 次, 减压浓缩回收溶剂。得到正己烷浸膏 93 g, 取浸膏 15 g, 加二氯甲烷-丙酮 (2:1) 混合溶液溶解, 20 g 硅胶拌样, 400 g 硅胶装柱, 以正己烷-丙酮梯度洗脱, 得到 7 个流分 Fr. 1~7。

Fr. 1 (1.3 g) 经反复重结晶, 得到化合物 **2** (23.5 mg); Fr. 2 (1.6 g) 经反复重结晶, 得到化合物 **1** (38.7 mg); Fr. 4 (3.7 g) 经硅胶柱色谱分离, 正己烷-醋酸乙酯梯度洗脱, 得到 5 个亚流分 Fr. 4-1~4-5, Fr. 4-2 (36.3 mg) 经二氯甲烷-甲醇 (1:1) 溶解, Sephadex LH-20 柱色谱、制备薄层色谱分离, 得化合物 **3** (2.3 mg), Fr. 4-4 (13.3 mg) 用制备薄层色谱分离得到化合物 **4** (3.5 mg)、**5** (6.3 mg); Fr. 5 (2.5 g) 经硅胶柱色谱分离, 正己烷-丙酮梯度洗脱, 得到 4 个亚流分 Fr. 5-1~5-4, Fr. 5-3 (10.7 mg)、Fr. 5-4 (8.3 mg) 经制备薄层色谱分离, 分别得到化合物 **6** (4.1 mg)、**7** (3.3 mg); Fr. 7 (5.3 g) 经硅胶柱色谱分离, 二氯甲烷-丙酮梯度洗脱, 得到

6 个亚流分 Fr. 7-1~7-6, Fr. 7-5 (80.8 mg) 经 Sephadex LH-20 柱色谱、制备薄层色谱分离, 分别得到化合物 **8** (9.1 mg)、**9** (5.8 mg), Fr. 7-6 (103.3 mg) 经 Sephadex LH-20 柱色谱、制备薄层色谱分离, 得到化合物 **10** (4.3 mg)。

3 结构鉴定

化合物 **1**: 白色针晶 (甲醇), Liebermann-Burchard 反应呈阳性, 与已知对照品 β -谷甾醇共薄层, 在 3 种溶剂系统下展开行为一致, 混合后测定熔点不下降, 鉴定化合物 **1** 为 β -谷甾醇。

化合物 **2**: 白色针晶 (丙酮), 香草醛-浓硫酸反应显淡紫色, ¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ : 2.35 (2H, t, $J = 7.5$ Hz, -CH₂COOH), 1.63 (2H, m, -CH₂CH₂COOH), 1.01~1.42 (24H, m, 12 \times -CH₂), 0.88 (3H, t, $J = 7.0$ Hz, H-16)。以上波谱数据与文献报道^[2]一致, 故鉴定化合物 **2** 为棕榈酸。

化合物 **3**: 白色无定形粉末 (甲醇), FeCl₃ 反应均呈阳性, ¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ : 7.61 (1H, d, $J = 16.0$ Hz, H-2'), 7.08 (1H, dd, $J = 8.5, 1.5$ Hz, H-6), 7.04 (1H, d, $J = 1.6$ Hz, H-2), 6.92 (1H, d, $J = 8.0$ Hz, H-5), 6.30 (1H, d, $J = 16.0$ Hz, H-1'), 4.19 (2H, t, $J = 7.0$ Hz, H-1''), 3.94 (3H, s, OCH₃), 1.28 (52H, m, 26 \times -CH₂), 0.88 (3H, t, $J = 7.0$ Hz, H-28''); ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ : 167.3 (C-3'), 147.7 (C-4), 146.5 (C-3), 144.5 (C-1'), 127.1 (C-1), 123.0 (C-6), 115.6 (C-2'), 114.6 (C-5), 109.1 (C-2), 64.5 (C-1''), 55.8 (OCH₃), 31.9 (C-2''), 29.6, 29.3, 29.2 (多个脂肪链上 C), 28.7 (C-26''), 25.9 (C-3''), 22.7 (C-27''), 14.1 (C-28'')。以上数据与文献报道^[3]一致, 故鉴定化合物 **3** 为反式阿魏酸二十八酯。

化合物 **4**: 白色无定形粉末 (丙酮), Liebermann-Burchard 反应呈阳性, ¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ : 0.69 (3H, s, H-18), 0.80 (3H, t, $J = 7.0$ Hz, H-29), 0.84 (3H, d, $J = 7.0$ Hz, H-26), 0.93 (3H, d, $J = 6.5$ Hz, H-27), 1.02 (3H, d, $J = 6.5$ Hz, H-21), 1.20 (3H, s, H-19), 3.68 (1H, m, H-3) 5.16, 5.02 (各 1H, dd, $J = 16.0, 8.0$ Hz, H-22, 23), 5.70 (1H, d, $J = 1.5$ Hz, H-6); ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ : 36.2 (C-1), 31.1 (C-2), 70.4 (C-3), 41.8 (C-4), 165.3 (C-5), 126.0 (C-6), 202.4 (C-7), 45.4 (C-8), 49.9 (C-9), 38.6 (C-10), 21.1 (C-11), 38.3 (C-12), 43.0 (C-13), 49.8 (C-14), 26.2 (C-15), 28.5 (C-16), 54.6 (C-17), 12.0 (C-18), 17.3 (C-19), 36.0 (C-20), 19.0 (C-21), 33.9

(C-22), 26.0 (C-23), 45.7 (C-24), 31.9 (C-25), 19.0 (C-26), 19.7 (C-27), 23.0 (C-28), 12.1 (C-29)。以上数据与文献报道^[4]一致, 故鉴定化合物 **4** 为 3 β -羟基-豆甾-5-烯-7-酮。

化合物 **5**: 白色无定形粉末(丙酮), Liebermann-Burchard 反应呈阳性, ¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ : 0.71 (3H, s, H-18), 0.85 (3H, t, $J = 7.5$ Hz, H-29), 0.86 (3H, d, $J = 6.5$ Hz, H-26), 0.92 (3H, d, $J = 7.0$ Hz, H-27), 0.95 (3H, d, $J = 7.0$ Hz, H-21), 1.38 (3H, s, H-19), 4.36 (1H, s, H-6), 2.51 (2H, m, H-7), 5.82 (1H, s, H-4), 1.81 (1H, m, H-25); ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃) δ : 37.1 (C-1), 34.2 (C-2), 200.3 (C-3), 126.3 (C-4), 168.5 (C-5), 73.2 (C-6), 38.6 (C-7), 29.8 (C-8), 53.6 (C-9), 38.0 (C-10), 21.0 (C-11), 39.6 (C-12), 42.5 (C-13), 55.9 (C-14), 24.1 (C-15), 28.2 (C-16), 56.1 (C-17), 11.9 (C-18), 19.4 (C-19), 36.1 (C-20), 18.7 (C-21), 33.9 (C-22), 26.1 (C-23), 45.8 (C-24), 29.2 (C-25), 19.8 (C-26), 19.0 (C-27), 23.1 (C-28), 12.0 (C-29)。以上数据与文献报道^[5]一致, 故鉴定化合物 **5** 为 6 β -羟基-豆甾-4-烯-3-酮。

化合物 **6**: 淡黄色无定形粉末(甲醇), FeCl₃ 反应呈阳性, ¹H-NMR (500 MHz, CD₃OD) δ : 3.74 (3H, s, OCH₃), 7.02 (1H, d, $J = 2.0$ Hz, H-2), 6.76 (1H, d, $J = 8.5$ Hz, H-5), 6.92 (1H, dd, $J = 8.5, 2.0$ Hz, H-6), 7.53 (1H, d, $J = 16.0$ Hz, H-7), 6.24 (1H, d, $J = 16.0$ Hz, H-8); ¹³C-NMR (125 MHz, CD₃OD) δ : 51.9 (OCH₃), 127.7 (C-1), 114.8 (C-2), 146.9 (C-3), 149.5 (C-4), 115.2 (C-5), 122.9 (C-6), 146.7 (C-7), 116.5 (C-8), 169.7 (C-9)。以上数据与文献报道^[6]一致, 故鉴定化合物 **6** 为咖啡酸甲酯。

化合物 **7**: 淡黄色无定形粉末(甲醇), FeCl₃ 反应呈阳性, ¹H-NMR (500 MHz, CD₃OD) δ : 3.88 (3H, s, OCH₃), 7.57 (1H, d, $J = 1.5$ Hz, H-2), 6.74 (1H, d, $J = 8.5$ Hz, H-5), 7.46 (1H, dd, $J = 1.5, 8.5$ Hz, H-6); ¹³C-NMR (125 MHz, CD₃OD) δ : 52.4 (OCH₃), 122.7 (C-1), 117.5 (C-2), 146.3 (C-3), 151.8 (C-4), 116.0 (C-5), 123.8 (C-6), 169.0 (C-7)。以上数据与文献报道^[7]一致, 故鉴定化合物 **7** 为原儿茶酸甲酯。

化合物 **8**: 白色针晶(甲醇), 溴甲酚绿反应和 FeCl₃ 反应均呈阳性, Gibbs 反应呈阴性。 ¹H-NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 6.84 (1H, d, $J = 1.2$ Hz, H-2), 7.44 (2H, m, H-5, 6), 3.81 (3H, s, OCH₃);

¹³C-NMR (125 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 121.6 (C-1), 115.0 (C-2), 147.2 (C-3), 151.1 (C-4), 112.6 (C-5), 123.5 (C-6), 167.2 (C = O), 55.5 (OCH₃)。以上数据与文献报道^[8]一致, 故鉴定化合物 **8** 为香草酸。

化合物 **9**: 淡黄色粉末, FeCl₃ 反应呈阳性, ¹H-NMR (500 MHz, CD₃OD) δ : 6.20 (1H, d, $J = 16.0$ Hz, H-8), 6.79 (1H, d, $J = 8.5$ Hz, H-5), 6.95 (1H, dd, $J = 8.5, 2.0$ Hz, H-6), 7.02 (1H, d, $J = 2.0$ Hz, H-2), 7.53 (1H, d, $J = 16.0$ Hz, H-7); ¹³C-NMR (125 MHz, CD₃OD) δ : 127.7 (C-1), 115.8 (C-2), 146.9 (C-3), 149.4 (C-4), 116.6 (C-5), 122.8 (C-6), 147.0 (C-7), 115.1 (C-8), 171.1 (C-9)。以上数据与文献报道^[9]基本一致, 故鉴定化合物 **9** 为咖啡酸。

化合物 **10**: 白色粉末, Molish 反应呈阳性, ¹H-NMR (500 MHz, CD₃OD) δ : 7.16 (2H, d, $J = 9.0$ Hz, H-2, 6), 7.97 (2H, d, $J = 9.0$ Hz, H-3, 5), 5.03 (1H, d, $J = 8.0$ Hz, H-1'), 2.56 (3H, s, -CH₃); ¹³C-NMR (125 MHz, CD₃OD) δ : 163.5 (C-1), 118.0 (C-2, 6), 133.4 (C-3, 5), 132.3 (C-4), 199.9 (C = O), 27.1 (-CH₃), 102.4 (C-1'), 75.5 (C-2'), 78.6 (C-3'), 72.0 (C-4'), 79.2 (C-5'), 63.1 (C-6')。以上数据与文献报道^[10]一致, 故鉴定化合物 **10** 为云杉苷。

参考文献

- [1] 中国药典 [S]. 一部. 1995.
- [2] 刘婷婷, 武海波, 陈艳艳, 等. 小花八角果实抗氧化活性部位化学成分研究 [J]. 中草药, 2014, 45(5): 611-614.
- [3] 浮光苗, 余伯阳, 朱丹妮. 月腺大戟化学成分的研究 [J]. 中国药科大学学报, 2003, 34(4): 377-379.
- [4] 张树祥, 蔡少青, 赵玉英. 长茎金耳环化学成分的研究(一) [J]. 中国中药杂志, 2001, 26(11): 762-763.
- [5] 肖文琳, 陈文豪, 宋小平, 等. 薜荔茎化学成分的研究 [J]. 中成药, 2015, 37(8): 1734-1737.
- [6] 于凯, 宋洋, 路阳, 等. 无梗五加根中苯丙素类化合物的研究 [J]. 天然产物研究与开发, 2012, 24(4): 469-472.
- [7] 安琪, 杨春娟, 宋洋, 等. 无梗五加果化学成分的研究 [J]. 天然产物研究与开发, 2008, 20(5): 765-769.
- [8] 闫志慧, 陈立书, 朱全飞, 等. 藏药柳茶叶乙醇水提取物中化学成分的鉴定 [J]. 应用化学, 2014, 31(2): 237-241.
- [9] 林建斌, 赵立春, 郭建忠, 等. 金荞麦地上部分化学成分的研究 [J]. 中草药, 2016, 47(11): 1841-1844.
- [10] 王雪晶, 谢雪, 罗鑫, 等. 大株红景天化学成分研究(I) [J]. 中草药, 2015, 46(23): 3471-3474.