

藏药印度獐牙菜化学成分研究

陈雪晴^{1,2}, 尤蓉蓉², 何丹丹^{2,3}, 黄长高⁴, 钱士辉^{2,3}, 范君婷^{4*}, 鞠建明^{1,2,3*}

1. 安徽中医药大学, 安徽 合肥 230031

2. 南京中医药大学附属中西医结合医院, 江苏 南京 210028

3. 江苏省农业种质资源保护与利用平台, 江苏 南京 210014

4. 南京医科大学药学院, 江苏 南京 211116

摘要: 目的 研究藏药印度獐牙菜 *Swertia chirayita* 的化学成分。方法 采用硅胶、MCI、Sephadex LH-20 等色谱方法进行分离纯化, 依据理化性质、波谱数据分析进行结构鉴定。结果 从印度獐牙菜 85%乙醇提取物的醋酸乙酯萃取部位分离并鉴定了 12 个化合物, 包括 2 个呋喃、4 个三萜、3 个裂环烯醚萜和 3 个其他类化合物, 分别鉴定为 1,5,8-三羟基-3-甲氧基呋喃 (1)、1,3,5,8-四羟基呋喃 (2)、齐墩果酸 (3)、4-*epi*-hederagenin (4)、2-*epi*-corosolic acid (5)、熊果酸 (6)、当药苦酯苷 (7)、swerimilegenin I (8)、红白金花内酯 (9)、儿茶酚 (10)、丁香酸 (11)、4-羟基-3-甲氧基苯甲酸 (12)。结论 化合物 4、5、11 首次从獐牙菜属植物中分离得到, 化合物 8、9 首次从印度獐牙菜中分离得到。

关键词: 印度獐牙菜; 呋喃; 三萜; 裂环烯醚萜; 4-*epi*-hederagenin; 当药苦酯苷; 红白金花内酯; 儿茶酚; 丁香酸

中图分类号: R284.1 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2017)24-5112-05

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2017.24.009

Chemical constituents from Tibetan medicine *Swertia chirayita*

CHEN Xue-qing^{1,2}, YOU Rong-rong², HE Dan-dan^{2,3}, HUANG Chang-gao⁴, QIAN Shi-hui^{2,3}, FAN Jun-ting⁴, JU Jian-ming^{1,2,3}

1. Anhui University of Chinese Medicine, Hefei 230031, China

2. Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine Affiliated to Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210028, China

3. Jiangsu Provincial Platform for Conservation and Utilization of Agricultural Germplasm, Nanjing 210014, China

4. School of Pharmacy, Nanjing Medical University, Nanjing 211116, China

Abstract: **Objective** To investigate the chemical constituents of *Swertia chirayita*. **Methods** Column chromatography, such as silica gel, MCI, Sephadex LH-20 were used to isolate and purify the compounds. Physicochemical properties and spectroscopic methods were used to elucidate their structures. **Results** Twelve compounds, including 2 xanthones, 4 triterpenoids, 3 secoiridoids, and 3 other compounds, the chemical constituents were isolated from the ethyl acetate fraction from 85% ethanol extract of *S. chirayita*, and identified as bellidifolin (1), norbellidifolin (2), oleanolic acid (3), 4-*epi*-hederagenin (4), 2-*epi*-corosolic acid (5), ursolic acid (6), amarogentin (7), swerimilegenin I (8), erythrocentaurin (9), pyrocatechol (10), syringic acid (11), and 4-hydroxy-3-methoxybenzoic acid (12). **Conclusion** Compounds 4, 5, and 11 are isolated from genus *Swertia* for the first time, compounds 8 and 9 are found from *S. chirayita* for the first time.

Key words: *Swertia chirayita* (Roxb. ex Fleming) H. Karst.; xanthones; triterpenoids; secoiridoids; 4-*epi*-hederagenin; amarogentin; erythrocentaurin; pyrocatechol; syringic acid

印度獐牙菜为龙胆科獐牙菜属植物 *Swertia chirayita* (Roxb. ex Fleming) H. Karst. 的干燥全草, 原植物分布于克什米尔到不丹的喜马拉雅山脉温带地区, 主产于尼泊尔、印度、不丹^[1-2]。其在藏医学

收稿日期: 2017-07-16

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (31500278); 江苏省药学会奥赛康临床药学研究基金 (210303); 南京医科大学药学院大学生创新训练计划项目 (2017YXDC02)

作者简介: 陈雪晴 (1991—), 女, 硕士研究生, 研究方向为药物制剂新技术、新剂型研究。E-mail: chenxq1105@sina.com

***通信作者** 鞠建明 (1975—), 男, 研究员, 研究方向为中药新剂型、新工艺及中药质量控制。Tel: (025)85639640 E-mail: jjm405@sina.com
范君婷 (1983—), 女, 讲师, 研究方向为天然药物化学与作用机制研究。Tel: (025)86868480 E-mail: juntianfan@njmu.edu.cn

经典中被称为甲蒂,民间称作蒂达加布,是藏医治疗肝胆疾病的首选药物之一^[3]。该植物的化学成分骨架类型主要包括呋喃、环烯醚萜、三萜、黄酮、甾醇、有机酸、挥发油等。其性味苦、凉、糙,具有清肝利胆、退诸热等功效,主要的药理作用为抗肝炎、抗肝纤维化、抗菌和降血糖等^[4-7]。本课题组前期研究表明,印度獐牙菜 85%乙醇提取物及其醋酸乙酯萃取部位具有较好的体内外抗肝纤维化活性,为进一步阐明该药的物质基础,实现对该植物资源更合理有效地开发和利用,本研究对其醋酸乙酯萃取部位的化学成分进行研究,分离并鉴定了 12 个化合物。包括 2 个呋喃、4 个三萜、3 个裂环烯醚萜和 3 个其他类化合物,分别鉴定为 1,5,8-三羟基-3-甲氧基呋喃 (bellidifolin, **1**)、1,3,5,8-四羟基呋喃 (norbellidifolin, **2**)、齐墩果酸 (oleanolic acid, **3**)、4-*epi*-hederagenin (**4**)、2-*epi*-corosolic acid (**5**)、熊果酸 (ursolic acid, **6**)、当药苦酯苷 (amarogentin, **7**)、swerimilegenin I (**8**)、红白金花内酯 (erythrocentaurin, **9**)、儿茶酚 (pyrocatechol, **10**)、丁香酸 (syringic acid, **11**) 和 4-羟基-3-甲氧基苯甲酸 (4-hydroxy-3-methoxybenzoic acid, **12**)。化合物 **4**、**5**、**11** 首次从獐牙菜属植物中分离得到,化合物 **8**、**9** 首次从印度獐牙菜中分离得到。

1 仪器与材料

Bruker AV III-600 型超导核磁共振仪 (德国 Bruker 公司); Triple Quad LC/MS-6410 (美国 Agilent Technologies 公司); 旋转蒸发器 OSB-2100 (日本 Eyela 公司); LNC 自动纯化系统 (美国 LNC 公司); 薄层色谱硅胶 GF₂₅₄ 和色谱柱硅胶 (青岛海洋化工有限公司); MCI (Warton Scientific, 南京元宝峰医药科技有限公司); Sephadex LH-20 (美国 Pharmacia 公司); 显色剂为 10% 硫酸-乙醇溶液, 喷洒加热观察; 化学试剂均为分析纯。

印度獐牙菜购自西藏多雄拉藏药有限公司 (批号 201411011), 经江苏省中医药研究院钱士辉研究员鉴定为龙胆科植物印度獐牙菜 *Swertia chirayita* (Roxb. ex Fleming) H. Karst. 的干燥全草, 原植物样品存放于江苏省中医药研究院标本室。

2 提取与分离

印度獐牙菜全草 30 kg, 粉碎后用 10 倍量 85% 乙醇加热回流提取 2 次, 每次 3 h, 合并滤液, 减压回收乙醇浓缩得浸膏约 3 kg。浸膏溶解分散于水中, 分别用石油醚、醋酸乙酯、正丁醇萃取, 萃取液浓

缩至浸膏, 得到石油醚部分 72 g、醋酸乙酯部分 432 g、正丁醇部分 1 094 g。

醋酸乙酯部位 (432 g) 经硅胶柱色谱, 二氯甲烷-甲醇 (100:1→1:1) 梯度洗脱得到 10 个流分 Fr. 1~10。Fr. 1 (113 g) 经硅胶柱色谱, 石油醚-醋酸乙酯 (100:1→5:1) 梯度洗脱得到 7 个流分 Fr. 1.1~1.7。Fr. 1.2 (5.68 g) 经硅胶柱色谱, 石油醚-醋酸乙酯 (10:1) 洗脱, 后经 Sephadex LH-20 柱色谱, 二氯甲烷-甲醇 (1:1) 洗脱得到化合物 **3** (40 mg) 和 **10** (10 mg)。Fr. 1.3 (10 g) 经硅胶柱色谱, 二氯甲烷洗脱得到化合物 **1** (4.32 g)。Fr. 1.5 (10 g) 经 MCI 柱色谱, 甲醇-水 (1:0→0:1) 梯度洗脱得到 4 个流分 Fr. 1.5.1~1.5.4。Fr. 1.5.1 (800 mg) 经硅胶柱色谱分离, 后经 Sephadex LH-20 柱色谱得到化合物 **5** (10 mg)。Fr. 1.6 (13 g) 经硅胶柱色谱, 石油醚-醋酸乙酯 (8:1→0:1) 梯度洗脱得到 5 个流分 Fr. 1.6.1~1.6.5。Fr. 1.6.4 (1.5 g) 经硅胶柱色谱, 石油醚-丙酮 (5:1) 洗脱后得到化合物 **4** (30 mg)。Fr. 1.6.5 (30 mg) 经硅胶柱色谱, 二氯甲烷-甲醇 (25:1) 洗脱, 后经 Sephadex LH-20 柱色谱得到化合物 **11** (10 mg)。Fr. 1.7 (20 g) 经硅胶柱色谱, 石油醚-醋酸乙酯 (5:1→0:1) 梯度洗脱得到 2 个流分 Fr. 1.7.1、Fr. 1.7.2。Fr. 1.7.2 (5 g) 经硅胶柱色谱, 二氯甲烷-甲醇 (20:1) 洗脱后得到化合物 **2** (10 mg)。Fr. 2 (25 g) 经硅胶柱色谱, 二氯甲烷-甲醇 (100:1→0:1) 梯度洗脱得 3 个流分 Fr. 2.1~2.3。Fr. 2.1 (4.5 g) 经硅胶柱色谱, 二氯甲烷-甲醇 (50:1) 洗脱得到化合物 **6** (20 mg)。Fr. 2.2 (1.6 g) 经硅胶柱色谱, 石油醚-丙酮 (5:1) 洗脱得到化合物 **12** (100 mg)。Fr. 2.3 (15 g) 经硅胶柱色谱, 二氯甲烷-甲醇 (100:1→0:1) 梯度洗脱得 3 个流分 Fr. 2.3.1~2.3.3。Fr. 2.3.1 (8 g) 经硅胶柱色谱分离, 后经甲醇重结晶得到化合物 **7** (100 mg)。Fr. 3 (35 g) 经硅胶柱色谱, 二氯甲烷-甲醇 (100:1→0:1) 梯度洗脱得 6 个流分 Fr. 3.1~3.6。Fr. 3.1 (150 mg) 经硅胶柱色谱, 二氯甲烷洗脱得到化合物 **8** (30 mg)。Fr. 3.2 (5.3 g) 经硅胶柱色谱, 石油醚-丙酮 (20:1) 洗脱得到化合物 **9** (35 mg)。

3 结构鉴定

化合物 **1**: 黄色粉末, ESI-MS m/z : 275 $[M+H]^+$, 273 $[M-H]^-$; 1H -NMR (600 MHz, DMSO- d_6) δ : 11.88 (1H, s, 1-OH), 11.05 (1H, s, 8-OH), 9.68 (1H, s, 5-OH), 7.24 (1H, d, J = 8.8 Hz, H-6), 6.62 (1H, d, J =

8.8 Hz, H-7), 6.58 (1H, d, $J = 2.2$ Hz, H-4), 6.37 (1H, d, $J = 2.2$ Hz, H-2), 3.88 (3H, s, 3-OCH₃); ¹³C-NMR (150 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 161.9 (C-1), 97.5 (C-2), 167.1 (C-3), 93.0 (C-4), 157.4 (C-4a), 143.4 (C-4b), 137.3 (C-5), 123.8 (C-6), 109.5 (C-7), 151.8 (C-8), 107.5 (C-8a), 102.1 (C-8b), 184.1 (C-9), 56.2 (3-OCH₃)。以上数据与文献报道一致^[8], 故将化合物 **1** 鉴定为 1,5,8-三羟基-3-甲氧基吡喃。

化合物 **2**: 淡黄色粉末, ESI-MS m/z : 261 [M+H]⁺; ¹H-NMR (600 MHz, CD₃OD) δ : 7.17 (1H, d, $J = 8.8$ Hz, H-6), 6.58 (1H, d, $J = 8.8$ Hz, H-7), 6.42 (1H, d, $J = 2.1$ Hz, H-4), 6.19 (1H, d, $J = 2.1$ Hz, H-2); ¹³C-NMR (150 MHz, CD₃OD) δ : 164.5 (C-1), 99.6 (C-2), 168.2 (C-3), 95.6 (C-4), 159.5 (C-4a), 145.3 (C-4b), 138.5 (C-5), 124.8 (C-6), 110.6 (C-7), 154.5 (C-8), 108.8 (C-8a), 102.9 (C-8b), 185.9 (C-9)。以上数据与文献报道一致^[9], 故将化合物 **2** 鉴定为 1,3,5,8-四羟基吡喃。

化合物 **3**: 白色粉末, ESI-MS m/z : 455 [M-H]⁻; ¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃) δ : 5.21 (1H, t, $J = 3.1$ Hz, H-12), 3.15 (1H, dd, $J = 11.3, 4.1$ Hz, H-3), 2.75 (1H, dd, $J = 13.6, 3.6$ Hz, H-18), 1.06 (3H, s, H-27), 0.91 (3H, s, H-23), 0.86 (3H, s, H-30), 0.84 (3H, s, H-25), 0.83 (3H, s, H-29), 0.70 (3H, s, H-24), 0.68 (3H, s, H-26); ¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃) δ : 38.6 (C-1), 27.3 (C-2), 79.2 (C-3), 38.9 (C-4), 55.4 (C-5), 18.5 (C-6), 32.6 (C-7), 39.4 (C-8), 47.8 (C-9), 37.3 (C-10), 23.1 (C-11), 122.8 (C-12), 143.8 (C-13), 41.8 (C-14), 27.9 (C-15), 23.6 (C-16), 46.7 (C-17), 41.1 (C-18), 46.1 (C-19), 30.9 (C-20), 34.0 (C-21), 32.8 (C-22), 28.3 (C-23), 15.8 (C-24), 15.5 (C-25), 17.3 (C-26), 26.1 (C-27), 183.8 (C-28), 33.3 (C-29), 23.8 (C-30)。以上数据与文献报道一致^[10], 故将化合物 **3** 鉴定为齐墩果酸。

化合物 **4**: 白色粉末, ESI-MS m/z : 471 [M-H]⁻; ¹H-NMR (600 MHz, CD₃OD) δ : 5.23 (1H, t, $J = 3.2$ Hz, H-12), 4.09 (1H, d, $J = 11.1$ Hz, H-24a), 3.37 (1H, d, $J = 11.1$ Hz, H-24b), 3.33 (1H, dd, $J = 11.9, 3.9$ Hz, H-3), 2.84 (1H, dd, $J = 13.7, 3.8$ Hz, H-18), 1.19 (3H, s, H-27), 1.15 (3H, s, H-29), 0.93 (3H, s, H-23), 0.91 (3H, s, H-30), 0.90 (3H, s, H-26), 0.78 (3H, s, H-25); ¹³C-NMR (150 MHz, CD₃OD) δ : 39.5 (C-1), 28.8 (C-2), 81.2 (C-3), 43.5 (C-4), 57.2 (C-5), 19.8 (C-6),

33.8 (C-7), 40.6 (C-8), 48.5 (C-9), 37.9 (C-10), 24.7 (C-11), 123.5 (C-12), 145.2 (C-13), 42.8 (C-14), 28.3 (C-15), 24.0 (C-16), 47.6 (C-17), 42.7 (C-18), 47.3 (C-19), 31.6 (C-20), 34.9 (C-21), 34.3 (C-22), 23.2 (C-23), 65.3 (C-24), 16.3 (C-25), 17.6 (C-26), 26.3 (C-27), 181.9 (C-28), 33.6 (C-29), 24.0 (C-30)。以上数据与文献报道一致^[11-12], 故将化合物 **4** 鉴定为 4-*epi*-hederagenin。

化合物 **5**: 白色粉末, ESI-MS m/z : 471 [M-H]⁻, 495 [M+Na]⁺; ¹H-NMR (600 MHz, pyridine-*d*₅) δ : 5.52 (1H, t, $J = 3.4$ Hz, H-12), 4.44 (1H, m, H-2), 3.48 (1H, d, $J = 3.9$ Hz, H-3), 2.66 (1H, d, $J = 11.3$ Hz, H-18), 1.53 (3H, s, H-25), 1.39 (3H, s, H-23), 1.29 (3H, s, H-24), 1.27 (3H, s, H-27), 1.12 (3H, s, H-26), 1.03 (3H, d, $J = 6.5$ Hz, H-29), 0.97 (3H, d, $J = 6.4$ Hz, H-30); ¹³C-NMR (150 MHz, pyridine-*d*₅) δ : 45.6 (C-1), 71.9 (C-2), 78.9 (C-3), 39.3 (C-4), 56.4 (C-5), 19.1 (C-6), 34.1 (C-7), 40.6 (C-8), 48.9 (C-9), 37.7 (C-10), 24.2 (C-11), 126.3 (C-12), 139.7 (C-13), 43.1 (C-14), 29.1 (C-15), 25.4 (C-16), 48.5 (C-17), 54.0 (C-18), 40.0 (C-19), 39.9 (C-20), 31.5 (C-21), 37.9 (C-22), 18.7 (C-23), 30.8 (C-24), 17.3 (C-25), 18.0 (C-26), 24.4 (C-27), 180.4 (C-28), 18.0 (C-29), 21.9 (C-30)。以上数据与文献报道一致^[13], 故将化合物 **5** 鉴定为 2-*epi*-corosolic acid。

化合物 **6**: 白色粉末, ESI-MS m/z : 455 [M-H]⁻; ¹H-NMR (600 MHz, CD₃OD) δ : 5.22 (1H, t, $J = 3.4$ Hz, H-12), 3.15 (1H, dd, $J = 11.6, 4.5$ Hz, H-3), 2.19 (1H, d, $J = 11.3$ Hz, H-18), 1.11 (3H, s, H-27), 0.97 (3H, s, H-23), 0.96 (3H, d, $J = 5.0$ Hz, H-29), 0.95 (3H, s, H-26), 0.88 (3H, d, $J = 6.5$ Hz, H-30), 0.84 (3H, s, H-24), 0.77 (3H, s, H-25); ¹³C-NMR (150 MHz, CD₃OD) δ : 40.0 (C-1), 29.2 (C-2), 79.7 (C-3), 40.8 (C-4), 56.7 (C-5), 19.5 (C-6), 34.3 (C-7), 39.8 (C-8), 48.1 (C-9), 38.1 (C-10), 24.4 (C-11), 126.9 (C-12), 139.6 (C-13), 43.2 (C-14), 27.9 (C-15), 25.3 (C-16), 49.0 (C-17), 54.4 (C-18), 40.4 (C-19), 40.4 (C-20), 31.8 (C-21), 38.1 (C-22), 28.8 (C-23), 17.7 (C-24), 16.0 (C-25), 16.4 (C-26), 24.1 (C-27), 181.6 (C-28), 17.8 (C-29), 21.6 (C-30)。以上数据与文献报道一致^[14], 故将化合物 **6** 鉴定为熊果酸。

化合物 **7**: 白色粉末, ESI-MS m/z : 585 [M-H]⁻; ¹H-NMR (600 MHz, CD₃OD) δ : 7.43 (1H, d, $J = 2.3$

Hz, H-3), 7.17 (1H, t, $J = 7.8$ Hz, H-5"), 6.77 (1H, dd, $J = 7.8, 1.9$ Hz, H-4"), 6.72 (1H, d, $J = 7.8$ Hz, H-6"), 6.70 (1H, brs, H-2"), 6.29 (1H, d, $J = 1.9$ Hz, H-4"), 6.16 (1H, d, $J = 1.9$ Hz, H-6"), 5.43 (1H, m, H-8), 5.39 (1H, d, $J = 1.4$ Hz, H-1), 5.24 (2H, m, H-10), 4.73 (1H, t, $J = 8.8$ Hz, H-7a), 4.36 (1H, m, H-7b), 4.29 (1H, d, $J = 8.0$ Hz, H-1'), 3.83 (1H, dd, $J = 12.0, 1.2$ Hz, H-6'a), 3.60 (1H, dd, $J = 12.0, 6.0$ Hz, H-6'b), 2.73~4.26 (4H, H-2'~5'), 2.81 (1H, t, $J = 9.3$ Hz, H-5), 2.58 (1H, dd, $J = 8.7, 5.7$ Hz, H-9), 1.69 (1H, dd, $J = 13.5, 2.4$ Hz, H-6a), 1.57 (1H, m, H-6b); $^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz, CD_3OD) δ : 96.8 (C-1), 153.7 (C-3), 105.6 (C-4), 28.7 (C-5), 25.8 (C-6), 69.5 (C-7), 132.8 (C-8), 43.4 (C-9), 121.0 (C-10), 167.6 (C-11), 97.2 (C-1'), 74.8 (C-2'), 74.6 (C-3'), 71.6 (C-4'), 78.3 (C-5'), 62.4 (C-6'), 148.6 (C-1''), 104.1 (C-2''), 163.9 (C-3''), 103.1 (C-4''), 166.0 (C-5''), 112.8 (C-6''), 171.5 (C-7''), 146.5 (C-1'''), 114.5 (C-2'''), 157.4 (C-3'''), 116.5 (C-4'''), 129.3 (C-5'''), 121.2 (C-6'''). 以上数据与文献报道一致^[15], 故将化合物 **7** 鉴定为当药苦酯苷。

化合物 **8**: 无色针晶 (甲醇), ESI-MS m/z : 233 $[\text{M} + \text{Na}]^+$, 209 $[\text{M} - \text{H}]^-$; $^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CDCl_3) δ : 6.07 (1H, q, $J = 7.2$ Hz, H-8), 5.40 (1H, s, H-1), 4.41 (4H, m, H-3, 7), 2.54 (2H, m, H-6), 1.88 (3H, d, $J = 7.2$ Hz, H-10), 3.50 (3H, s, 1-OCH₃); $^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz, CDCl_3) δ : 95.0 (C-1), 57.0 (C-3), 131.1 (C-4), 142.6 (C-5), 22.7 (C-6), 65.8 (C-7), 130.9 (C-8), 121.0 (C-9), 14.1 (C-10), 164.0 (C-11), 55.3 (1-OCH₃)。以上数据与文献报道一致^[16], 故将化合物 **8** 鉴定为 swerimilegenin I。

化合物 **9**: 无色针晶 (丙酮), 遇光呈粉红色, ESI-MS m/z : 177 $[\text{M} + \text{H}]^+$; $^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CDCl_3) δ : 10.20 (1H, s, H-11), 8.38 (1H, brd, $J = 7.7$ Hz, H-6), 8.05 (1H, brd, $J = 7.7$ Hz, H-7), 7.61 (1H, brt, $J = 7.7$ Hz, H-8), 4.54 (2H, td, $J = 6.0, 1.8$ Hz, H-4), 3.56 (2H, brt, $J = 6.0$ Hz, H-3); $^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz, CDCl_3) δ : 164.4 (C-1), 67.0 (C-3), 24.9 (C-4), 132.8 (C-5), 138.8 (C-6), 128.1 (C-7), 135.9 (C-8), 127.2 (C-9), 141.3 (C-10), 192.2 (C-11)。以上数据与文献报道一致^[17], 故将化合物 **9** 鉴定为红白金花内酯。

化合物 **10**: 棕色针晶 (甲醇), ESI-MS m/z : 109 $[\text{M} - \text{H}]^-$; $^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CD_3OD) δ : 6.74 (2H,

m, H-3, 6), 6.64 (2H, m, H-4, 5); $^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz, CD_3OD) δ : 146.3 (C-1, 2), 116.4 (C-3, 6), 120.9 (C-4, 5)。以上数据与文献报道一致^[18], 故将化合物 **10** 鉴定为儿茶酚。

化合物 **11**: 白色针晶 (甲醇), ESI-MS m/z : 197 $[\text{M} - \text{H}]^-$; $^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CD_3OD) δ : 7.22 (2H, s, H-2, 6), 3.77 (6H, s, 3, 5-OCH₃); $^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz, CD_3OD) δ : 122.0 (C-1), 108.3 (C-2, 6), 148.9 (C-3, 5), 141.8 (C-4), 170.1 (C-7), 56.8 (3, 5-OCH₃)。以上数据与文献报道一致^[19], 故将化合物 **11** 鉴定为丁香酸。

化合物 **12**: 无色结晶 (甲醇), ESI-MS m/z : 167 $[\text{M} - \text{H}]^-$; $^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CD_3OD) δ : 7.55 (1H, dd, $J = 8.7, 1.8$ Hz, H-6), 7.54 (1H, d, $J = 1.8$ Hz, H-2), 6.83 (1H, d, $J = 8.7$ Hz, H-5), 3.88 (3H, s, 3-OCH₃); $^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz, CD_3OD) δ : 123.0 (C-1), 115.8 (C-2), 148.6 (C-3), 152.7 (C-4), 113.8 (C-5), 125.3 (C-6), 170.0 (C-7), 56.4 (3-OCH₃)。以上数据与文献报道一致^[20], 故将化合物 **12** 鉴定为 4-羟基-3-甲氧基苯甲酸。

参考文献

- [1] 孙磊, 徐纪民, 田金改, 等. 印度獐牙菜的生药研究 [J]. 中药材, 2011, 34(1): 53-55.
- [2] 中华人民共和国卫生部药品标准 (藏药) [S]. 1995.
- [3] 钟国跃, 阳勇, 冯婷婷, 等. 常用藏药“蒂达”(藏茵陈)基原物种药用合理性及资源利用价值评价 [J]. 中国中药杂志, 2012, 37(17): 2639-2645.
- [4] Joshi P, Dhawan V. *Swertia chirayita*-an overview [J]. *Curr Sci*, 2005, 89(4): 635-640.
- [5] 孙忠文, 刘汉清, 黄一平, 等. 藏药印度獐牙菜的研究进展 [J]. 现代中药研究与实践, 2010, 24(2): 77-80.
- [6] Zhou N J, Geng C A, Huang X Y, et al. Anti-hepatitis B virus active constituents from *Swertia chirayita* [J]. *Fitoterapia*, 2015, 100(100C): 27-34.
- [7] Kumar V, Staden J V. A Review of *Swertia chirayita* (Gentianaceae) as a traditional medicinal plant [J]. *Front Pharmacol*, 2016, 6: 308-322.
- [8] 匡海学, 吴高松, 刘华, 等. 尖叶假龙胆中吡啶类成分的分离与鉴定 [J]. 中国中药杂志, 2016, 41(12): 2280-2283.
- [9] 王洪玲, 耿长安, 张雪梅, 等. 大籽獐牙菜化学成分的研究 [J]. 中国中药杂志, 2010, 35(23): 3161-3164.
- [10] Thanakijcharoenpath W, Theanphong O. Triterpenoids from the stem of *Diospyros glandulosa* [J]. *Thai J Pharm Sci*, 2007(31): 1-8.

- [11] Kizu H, Tomimori T. Studies on the constituents of *Clematis* species. V. On the saponins of the root of *Clematis chinensis* Osbeck [J]. *Chem Pharm Bull*, 1982, 30(9): 3340-3346.
- [12] 潘旭, 具敬娥, 贾娴, 等. 柿蒂化学成分的分离与鉴定 [J]. 沈阳药科大学学报, 2008, 25(5): 356-359.
- [13] Sommerwerk S, Heller L, Kuhfs J, *et al*. Urea derivatives of ursolic, oleanolic and maslinic acid induce apoptosis and are selective cytotoxic for several human tumor cell lines [J]. *Eur J Med Chem*, 2016, 119: 1-16.
- [14] Gnoatto S C B, Dassonville-klimpt A, Nascimento S D, *et al*. Evaluation of ursolic acid isolated from *Ilex paraguariensis* and derivatives on aromatase inhibition [J]. *Eur J Med Chem*, 2008, 43(9): 1865-1877.
- [15] 何康, 曹团武, 王洪玲, 等. 斜茎獐牙菜的化学成分研究 [J]. 中国中药杂志, 2015, 40(20): 4012-4017.
- [16] Geng C A, Zheng X M, Ma Y B, *et al*. Minor secoiridoid aglycones from the low-polarity part of the traditional Chinese herb: *Swertia mileensis* [J]. *Nat Prod Bioprospect*, 2013, 3(5): 243-249.
- [17] 陈千良, 石张燕, 涂光忠, 等. 陕西产秦艽的化学成分研究 [J]. 中国中药杂志, 2005, 30(19): 43-46.
- [18] 孙萌, 杨宇萍, 李拥军, 等. 姜炭化学成分的初步研究 [J]. 中药材, 2016, 9(02): 307-311.
- [19] 龚婧如, 王书芳. 刺五加的化学成分研究 [J]. 中草药, 2012, 43(12): 2337-2341.
- [20] 邵泰明, 宋小平, 陈光英, 等. 大果榕茎化学成分研究 [J]. 中草药, 2013, 44(16): 2208-2212.