

离舌橐吾干燥根中 1 个新的三萜皂苷

刘 坤¹, 贾艳菊¹, 槐雅萍^{2*}

1. 河北经贸大学生物科学与工程学院, 河北 石家庄 050061

2. 河北省人民医院, 河北 石家庄 050051

摘要: 目的 研究离舌橐吾 *Ligularia veitchiana* 干燥根的化学成分。方法 采用溶剂法进行提取和萃取, 采用硅胶柱色谱和 Sephadex LH-20 凝胶柱色谱等方法进行分离纯化, 根据波谱数据进行结构鉴定。结果 从离舌橐吾干燥根中分离得到 6 个化合物, 分别鉴定为离舌橐吾苷 B (1)、齐墩果酸 (2)、 β -谷甾醇 (3)、 α -香树脂醇 (4)、3-O- β -D-葡萄糖- α -香树脂醇苷 (5)、 β -胡萝卜苷 (6)。结论 化合物 1 为 1 个新化合物, 化合物 4 和 5 为首次从该植物中分离得到。

关键词: 离舌橐吾; 三萜; 离舌橐吾苷 B; α -香树脂醇; 3-O- β -D-葡萄糖- α -香树脂醇苷

中图分类号: R284.1 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2018)18-4216-04

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2018.18.003

A new triterpene saponin from roots of *Ligularia veitchiana*

LIU Kun¹, JIA Yan-ju¹, HUAI Ya-ping²

1. College of Bioscience and Bioengineering, Hebei University of Economics and Business, Shijiazhuang 050061, China

2. Hebei General Hospital, Shijiazhuang 050051, China

Abstract: **Objective** To study the chemical constituents from the roots of *Ligularia veitchiana*. **Methods** Some chromatographic methods were used to isolate the chemical constituents from the roots of *L. veitchiana*, their structures were elucidated on the basis of spectral data. **Results** Six compounds were isolated from roots of *L. veitchiana* and were identified as liguveitoside B (1), oleanolic acid (2), β -sitosterol (3), α -amyirin (4), α -amyirin-3-O- β -D-glucopyranoside (5), and β -daucosterol (6). **Conclusion** Compound 1 is a new compound, named liguveitoside B; Compounds 4 and 5 are isolated from *L. veitchiana* for the first time.

Key words: *Ligularia veitchiana* (Hemsl.) Greenm.; triterpene; liguveitoside B; α -amyirin; α -amyirin-3-O- β -D-glucopyranoside

菊科橐吾属植物为民间广泛应用的中药资源, 其根、茎、叶均可入药^[1]。离舌橐吾 *Ligularia veitchiana* (Hemsl.) Greenm. 为菊科橐吾属植物, 分布在贵州、云南、陕西、湖北等省, 生于山坡林下及湿地, 民间长期入药^[2], 其味辛、苦, 性温, 入肺经, 具有润肺下气、清热解毒、抗菌消炎、化痰止咳、活血止痛等功效^[3]。离舌橐吾中含有萜类、甾醇类和皂苷类化合物, 其中萜类是离舌橐吾的主要化学成分, 具有抗肿瘤的药理活性^[1-2,4-7]。为了进一步开发利用该资源, 探索其药效成分, 本实验对离舌橐吾进行了化学成分研究, 从其根中分离到 6 个化合物, 分别鉴定为离舌橐吾苷 B (liguveitoside B, 1)、齐墩果酸 (oleanolic acid, 2)、 β -谷甾醇

(β -sitosterol, 3)、 α -香树脂醇 (α -amyirin, 4)、3-O- β -D-葡萄糖- α -香树脂醇苷 (α -amyirin-3-O- β -D-glucopyranoside, 5)、 β -胡萝卜苷 (β -daucosterol, 6)。其中, 化合物 1 为新化合物 (图 1), 化合物 4 和 5 为首次从该植物中分离得到。

1 仪器与材料

X-6 显微熔点仪 (北京华乐达科技有限公司); AVANCE 600 核磁共振波谱仪 (德国布鲁克公司); Agilent 6890N-5975N 质谱仪 (美国安捷伦科技有限公司); 薄层色谱硅胶 (GF₂₅₄) 与柱色谱硅胶 (200~300 目) 均为青岛海洋化工厂产品; Sephadex LH-20 为 Pharmacia Biotech 公司产品; 其余试剂均为分析纯, 北京化工厂产品。

收稿日期: 2018-06-06

基金项目: 河北省高等学校科学技术研究重点项目 (ZD2018067); 河北经贸大学校内科研基金项目 (2016KYQ07); 2017 年博士科研启动经费资助 (0112001049)

作者简介: 刘 坤 (1976—), 女, 副教授, 博士, 主要从事天然产物的研究开发。E-mail: liuqueen2003@163.com

*通信作者 槐雅萍, 教授, 博士。Tel: (0311)85989902 E-mail: huaiyaping@163.com

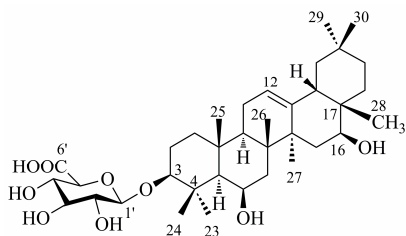


图1 化合物1的结构

Fig. 1 Structure of compound 1

离舌橐吾根 2017 年采自陕西省安康市,经河北经贸大学张海泉教授鉴定为离舌橐吾 *Ligularia veitchiana* (Hemsl.) Greenm. 的根,标本(JMNL-203)存放在河北经贸大学天然产物提取教研室。

2 提取与分离

将 1 500 g 的离舌橐吾根阴干后粉碎,采用冷浸法,用 20 L 的甲醇为溶剂,在室温下提取 3 次,每次浸泡 1 周。将 3 次提取液合并,旋转减压浓缩后得到 86.0 g 浸膏。采用硅胶柱色谱方法,以石油醚-丙酮(10:1 → 0:1)进行梯度洗脱,得到 5 个组分 Fr. A~E。组分 Fr. A(1.1 g)以石油醚-丙酮(5:1)进行硅胶柱色谱分离,得到化合物 2(3.4 mg)和 3(12.1 mg)。组分 Fr. C(3.2 g)以石油醚-丙酮(3:1)

进行硅胶柱色谱分离,并进一步用 Sephadex LH-20 纯化,得到化合物 4(4.3 mg)。组分 Fr. D(1.7 g)以石油醚-丙酮(1:1)进行硅胶柱色谱分离,并进一步用 Sephadex LH-20 纯化,得到化合物 5(4.3 mg)。组分 Fr. E(2.6 g)以氯仿-甲醇(5:1)进行硅胶柱色谱分离,并进一步用 Sephadex LH-20(甲醇)纯化,得到化合物 1(2.6 mg)和 6(3.9 mg)。

3 结构鉴定

化合物 1: 黄色油状物, HR-ESI-MS m/z : 657.398 6 $[M+Na]^+$ (计算值 657.397 9), 该化合物分子式为 $C_{36}H_{58}O_9$ 。 $[\alpha]_D^{20} +8.2^\circ$ (c 0.035, MeOH)。 IR ν_{max}^{KBr} (cm^{-1}): 3 416, 2 950, 1 614, 1 451, 1 032, IR 光谱显示该化合物存在羟基(3 416 cm^{-1})、羧基(1 710 cm^{-1})和双键(1 614 cm^{-1})等特征官能团信号峰。 1H -NMR 谱(表 1)显示该化合物有 8 个单峰甲基信号 δ_H 0.81 (28-Me), 0.89 (29-Me), 0.93 (30-Me), 1.14 (23-Me), 1.20 (27-Me), 1.24 (24-Me), 1.29 (26-Me) 和 1.33 (25-Me); 3 个连氧次甲基质子信号 δ_H 3.06 (1H, dd, J = 10.0, 5.9 Hz, H-3 α), 4.14 (1H, dd, J = 11.7, 4.6 Hz, H-16 α), 4.53 (1H, brs, H-6 α); 1 个烯氢质子信号 δ_H 5.28 (1H, brs, H-12)。 ^{13}C -NMR(表 1)

表1 化合物1的 1H -NMR (600 MHz) 和 ^{13}C -NMR (150 MHz) 数据

Table 1 1H -NMR (600 MHz) and ^{13}C -NMR (150 MHz) spectroscopic data for compound 1 in MeOH- d_4

碳位	δ_H	δ_C	碳位	δ_H	δ_C
1	1.54 (m), 0.97 (m)	42.2, CH ₂	19	1.70 (m), 1.02 (m)	48.1, CH ₂
2	1.77 (m), 1.68 (m)	27.2, CH ₂	20		31.4, C
3	3.06 (dd, J = 10.0, 5.9 Hz)	91.2, CH	21	1.92 (m), 1.17 (m)	35.3, CH ₂
4		41.1, C	22	1.40 (m), 1.12 (m)	31.7, CH ₂
5	0.76 (m)	57.4, CH	23	1.14 (s)	28.4, CH ₃
6	4.53 (brs)	68.7, CH	24	1.24 (s)	18.6, CH ₃
7	1.74 (m), 1.56 (m)	41.5, CH ₂	25	1.33 (s)	17.7, CH ₃
8		40.3, C	26	1.29 (s)	19.0, CH ₃
9	1.59 (m)	48.6, CH	27	1.20 (s)	27.9, CH ₃
10		37.5, C	28	0.81 (s)	22.4, CH ₃
11	2.05 (m), 1.90 (m)	24.7, CH ₂	29	0.89 (s)	33.9, CH ₃
12	5.28 (brs)	123.8, CH	30	0.93 (s)	24.5, CH ₃
13		144.4, C	GluA-1'	4.38 (d, J = 7.8 Hz)	106.9, CH
14		45.5, C	2'	3.22 (t, J = 8.3 Hz)	76.1, CH
15	1.81 (m), 1.24 (m)	36.4, CH ₂	3'	3.39 (t, J = 9.2 Hz)	78.3, CH
16	4.14 (dd, J = 11.7, 4.6 Hz)	66.3, CH	4'	3.46 (t, J = 9.4 Hz)	74.6, CH
17		38.5, C	5'	3.63 (d, J = 10.0 Hz)	76.9, CH
18	2.14 (m)	50.8, CH	6'		175.5, C

给出 36 个碳信号, 包括 8 个特征的甲基信号 δ_{C} 17.7 (C-25), 18.6 (C-24), 19.0 (C-26), 22.4 (C-28), 24.5 (C-30), 27.9 (C-27), 28.4 (C-23) 和 33.9 (C-29); 2 个双键碳信号 δ_{C} 144.4 (C-13) 和 δ_{C} 123.8 (C-12); 1 个羧酸羰基碳信号 δ_{C} 175.5 (C-6') 以及 1 个糖端基碳信号 δ_{C} 106.9 (C-1')。以上数据提示化合物 **1** 是齐墩果烷型三萜苷类化合物, 其苷元与文献报道的 6 β ,16 β -dihydroxyolean-12-en-3-one^[8]较为一致, 最大的不同是化合物 **1** 在 3 位连有 β -D- glucuronopyranosyl 单元 [δ_{H} (4.38, 1H, d, J = 7.8 Hz, H-1'), δ_{C} 74.6, 76.1, 76.9, 78.3, 106.9 和 175.5]。以上指认通过三萜苷元上的 H-3 与糖基上

的 C-1' 的 HMBC 远程相关 (图 2) 得到确认。糖链的结构和构型通过水解反应来确定, 其酸水解产物薄层色谱检出 D-葡萄糖醛酸, 结合目前从离舌橐吾分离得到的齐墩果烷型三萜皂苷的糖基均为 D-葡萄糖^[2], 可以确定化合物 **1** 的糖基为 D-葡萄糖醛酸。化合物 **1** 的相对构型则通过 NOESY 谱 (图 2) 指认。H-6 与 H-3 和 H-5 (δ_{H} 0.76, 1H, m) 及 23-Me 都有远程相关, 这说明 H-3 和 H-6 都是 α -构型。H-16 和 27-Me 有远程相关, 这说明 H-16 是 α -构型。化合物 **1** 的相对构型得以确认, 是 1 个新的齐墩果烷型三萜苷类化合物, 命名为离舌橐吾苷 B。

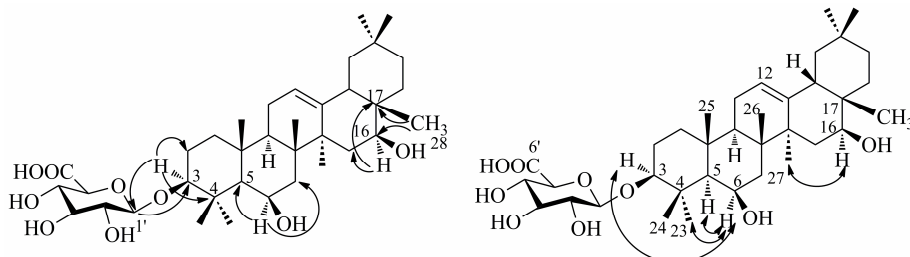


图 2 化合物 **1** 的 HMBC (H $\rightarrow$ C) 和 NOESY ($\leftrightarrow$) 相关

Fig. 2 Key HMBC (H $\rightarrow$ C) and NOESY ($\leftrightarrow$) correlations of compound **1**

化合物 **2**: 白色无定形粉末, 5%香草醛-浓硫酸显紫红色, mp 307~309 $^{\circ}\text{C}$, ESI-MS m/z : 457 [$\text{M} + \text{H}$] $^{+}$ 。 ^1H -NMR (600 MHz, CDCl_3) δ : 5.13 (1H, s, H-12), 4.17 (1H, s, H-3), 1.06 (3H, s, H-27), 0.96 (3H, s, H-23), 0.90 (3H, s, H-30), 0.88 (3H, s, H-26), 0.83 (3H, s, H-29), 0.72 (3H, s, H-25), 0.68 (3H, s, H-24); ^{13}C -NMR (125 MHz, CDCl_3) δ : 37.9 (C-1), 27.1 (C-2), 71.1 (C-3), 38.9 (C-4), 54.6 (C-5), 18.6 (C-6), 31.3 (C-7), 38.4 (C-8), 48.2 (C-9), 36.3 (C-10), 22.9 (C-11), 121.8 (C-12), 141.6 (C-13), 41.9 (C-14), 26.3 (C-15), 24.3 (C-16), 45.5 (C-17), 40.8 (C-18), 46.0 (C-19), 31.1 (C-20), 32.8 (C-21), 33.1 (C-22), 27.7 (C-23), 15.8 (C-24), 16.1 (C-25), 16.1 (C-26), 25.7 (C-27), 177.6 (C-28), 34.1 (C-29), 23.7 (C-30)。以上数据与文献报道基本一致^[9], 故鉴定化合物 **2** 为齐墩果酸。

化合物 **3**: 白色针晶 (氯仿), mp 135~137 $^{\circ}\text{C}$, ESI-MS m/z : 415 [$\text{M} + \text{H}$] $^{+}$ 。 ^1H -NMR (600 MHz, CDCl_3) δ : 5.48 (1H, s, H-6), 3.50 (1H, m, H-3), 1.09 (3H, s, H-19), 0.99 (3H, d, J = 6.4 Hz, H-21), 0.83 (3H, d, J = 7.0 Hz, H-29), 0.81 (3H, d, J = 7.0 Hz, H-27), 0.80 (3H, d, J = 7.1 Hz, H-26), 0.64 (3H, s,

H-18); ^{13}C -NMR (150 MHz, CDCl_3) δ : 36.5 (C-1), 30.9 (C-2), 71.2 (C-3), 41.7 (C-4), 139.9 (C-5), 121.5 (C-6), 31.1 (C-7), 31.3 (C-8), 50.2 (C-9), 35.9 (C-10), 21.3 (C-11), 39.8 (C-12), 41.6 (C-13), 55.9 (C-14), 24.2 (C-15), 25.8 (C-16), 55.5 (C-17), 11.9 (C-18), 19.1 (C-19), 36.2 (C-20), 18.2 (C-21), 33.3 (C-22), 25.5 (C-23), 45.4 (C-24), 28.7 (C-25), 20.2 (C-26), 19.5 (C-27), 23.3 (C-28), 11.9 (C-29)。以上数据与文献报道基本一致^[10], 故鉴定化合物 **3** 为 β -谷甾醇。

化合物 **4**: 白色粉末, 薄层检测在紫外灯 254 nm 下无荧光, 10%硫酸-乙醇显色加热氧化后显紫红色, ESI-MS m/z : 427 [$\text{M} + \text{H}$] $^{+}$ 。 ^1H -NMR (600 MHz, CDCl_3) δ : 5.07 (1H, t, J = 3.5 Hz, H-12), 3.17 (1H, dd, J = 10.7, 4.3 Hz, H-3), 1.02 (3H, s, H-27), 0.95 (3H, s, H-26), 0.94 (3H, s, H-23), 0.91 (3H, s, H-25), 0.86 (3H, d, J = 5.3 Hz, H-30), 0.76 (6H, s, H-24, 28), 0.74 (3H, d, J = 6.7 Hz, H-29); ^{13}C -NMR (150 MHz, CDCl_3) δ : 38.9 (C-1), 27.9 (C-2), 78.9 (C-3), 38.7 (C-4), 54.9 (C-5), 18.2 (C-6), 32.9 (C-7), 39.8 (C-8), 47.5 (C-9), 37.4 (C-10), 26.4 (C-11), 124.2 (C-12), 139.6 (C-13), 42.1 (C-14), 27.2 (C-15), 28.6 (C-16), 34.2 (C-17), 57.9 (C-18), 39.5 (C-19), 39.4 (C-20),

31.3 (C-21), 41.3 (C-22), 28.1 (C-23), 15.5 (C-24), 15.6 (C-25), 16.9 (C-26), 23.1 (C-27), 28.9 (C-28), 17.5 (C-29), 23.3 (C-30)。以上数据与文献报道基本一致^[11], 故鉴定化合物 **4** 为 α -香树脂醇。

化合物 **5**: 白色无定形粉末, ESI-MS m/z : 589 $[M+H]^+$ 。 1H -NMR (600 MHz, $CDCl_3$) δ : 5.14 (1H, m, H-12), 3.63 (1H, m, H-3), 1.04 (3H, s, H-27), 0.99 (3H, s, H-26), 0.96 (3H, s, H-23), 0.92 (3H, s, H-25), 0.90 (3H, d, $J = 5.3$ Hz, H-30), 0.88 (6H, s, H-24, 28), 0.69 (3H, d, $J = 6.5$ Hz, H-29); ^{13}C -NMR (150 MHz, $CDCl_3$) δ : 39.6 (C-1), 38.9 (C-2), 78.5 (C-3), 37.9 (C-4), 55.7 (C-5), 21.2 (C-6), 33.9 (C-7), 41.8 (C-8), 49.5 (C-9), 41.4 (C-10), 25.4 (C-11), 122.2 (C-12), 136.6 (C-13), 42.9 (C-14), 29.2 (C-15), 27.2 (C-16), 46.2 (C-17), 57.3 (C-18), 48.5 (C-19), 39.4 (C-20), 28.3 (C-21), 40.3 (C-22), 29.1 (C-23), 23.1 (C-24), 14.1 (C-25), 14.9 (C-26), 24.8 (C-27), 28.9 (C-28), 27.5 (C-29), 20.3 (C-30), 104.1 (C-1'), 76.2 (C-2'), 79.4 (C-3'), 72.6 (C-4'), 79.2 (C-5'), 62.9 (C-6')。以上数据与文献报道基本一致^[12], 故鉴定化合物 **5** 为 3- O - β -D-葡萄糖- α -香树脂醇苷。

化合物 **6**: 白色针状结晶 (丙酮), mp 290~293 $^{\circ}C$, 10% 硫酸-乙醇显色加热氧化后显紫红色, ESI-MS m/z : 577 $[M+H]^+$ 。 1H -NMR (600 MHz, MeOD) δ : 5.33 (1H, d, $J = 4.8$ Hz, H-6), 4.84 (1H, d, $J = 6.3$ Hz, H-1'), 3.75~3.79 (2H, m, H-6'), 1.00 (3H, s, H-19), 0.94 (3H, d, $J = 6.3$ Hz, H-21), 0.87 (3H, t, $J = 7.1$ Hz, H-29), 0.84 (3H, d, $J = 3.4$ Hz, H-26), 0.82 (3H, d, $J = 7.0$ Hz, H-27), 0.66 (3H, s, H-18); ^{13}C -NMR (150 MHz, MeOD) δ : 36.8 (C-1), 29.9 (C-2), 76.9 (C-3), 39.7 (C-4), 140.8 (C-5), 122.1 (C-6), 32.1 (C-7), 32.0 (C-8), 49.8 (C-9), 38.7 (C-10), 20.8 (C-11), 40.5 (C-12), 42.7 (C-13), 57.1 (C-14), 23.9 (C-15), 29.1 (C-16), 56.4 (C-17), 12.5 (C-18),

20.1 (C-19), 37.0 (C-20), 19.6 (C-21), 34.9 (C-22), 25.8 (C-23), 45.8 (C-24), 29.5 (C-25), 19.9 (C-26), 19.7 (C-27), 22.9 (C-28), 11.8 (C-29), 101.6 (C-1'), 73.9 (C-2'), 78.1 (C-3'), 72.0 (C-4'), 76.9 (C-5'), 61.9 (C-6')。以上数据与文献报道基本一致^[10], 故鉴定化合物 **6** 为 β -胡萝卜素。

参考文献

- [1] 王春明, 陈兴, 王瑛, 等. 离舌橐吾中3种倍半萜的体外抗癌活性 [J]. 兰州大学学报: 自然科学版, 2002, 38(6): 123-124.
- [2] 樊子东. 离舌橐吾根茎化学成分的研究 [J]. 中国医药导报, 2009, 6(34): 22-25.
- [3] 朱慧, 胡喜兰, 屠鹏飞. 离舌橐吾挥发油成分GC-MS分析 [J]. 中草药, 2004, 35(3): 261.
- [4] 王彩芳, 潘成学, 程茜, 等. 离舌橐吾叶化学成分分析 [J]. 郑州大学学报: 医学版, 2007, 42(6): 1173-1174.
- [5] Zhao Y, Jia Z J. New sesquiterpenes from *Ligularia veitchiana* [J]. *Chin Chem Lett*, 1993, 4(4): 323-326.
- [6] Wang Y, Yuan C S, Han Y F, et al. Two new sesquiterpenes from *Ligularia veitchiana* [J]. *Chin Chem Lett*, 2002, 13(11): 1069-1070.
- [7] Quan L, Ling S, Wang T T, et al. Novel modified furanoreomophilane-type sesquiterpenes and benzofuran derivatives from *Ligularia veitchiana* [J]. *Food Chem*, 2010, 122(1): 55-59.
- [8] Wang W S, Gao K, Wang C M, et al. Cytotoxic triterpenes from *Ligulariopsis shichuana* [J]. *Pharmazie*, 2003, 58(2): 148-150.
- [9] 赵杰, 吴繁荣, 韩续, 等. 泽漆化学成分研究 [J]. 安徽医科大学学报, 2016, 51(3): 383-388.
- [10] 杨龄, 肖春贵, 金亚菊, 等. 倒挂金钩茎枝的化学成分研究 [J]. 中草药, 2018, 49(10): 2365-2371.
- [11] 朱焰, 周俊飞, 张颖, 等. 泰山产天目琼花枝叶化学成分研究 [J]. 中草药, 2017, 48(11): 2177-2181.
- [12] 林朝展, 祝晨蓀, 邓贵华, 等. 枇杷叶紫珠化学成分研究 [J]. 中药材, 2010, 21(6): 897-900.