

125~129

狭叶獐牙菜的两个新环烯醚单萜甙

罗跃华* 聂瑞麟** R282.710-3

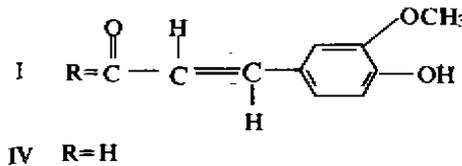
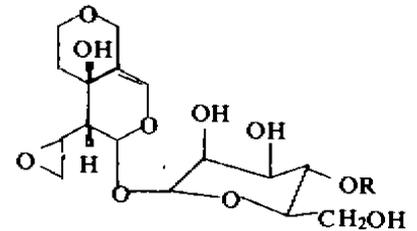
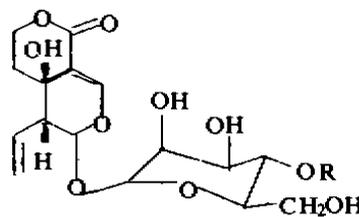
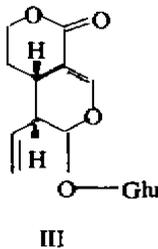
(中国科学院昆明植物研究所, 植物化学开放研究实验室, 昆明 650204)

摘要 本文报道狭叶獐牙菜(*Swertia angustifolia*)中两个新的环烯醚单萜甙的结构, 分别命名为狭叶獐牙菜苦甙(angustiamarin, I)和狭叶獐牙菜甙(angustioside, II), 此外还鉴定了獐牙菜甙(sweroside, III), 獐牙菜苦甙(swertiamarin, IV)和表优士特莫甙(*epi-eustomoside*, V)。

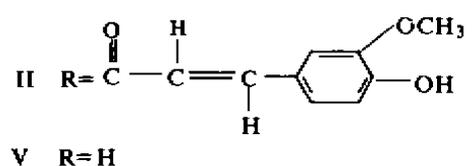
关键词 狭叶獐牙菜; 狭叶獐牙菜苦甙; 狭叶獐牙菜甙 化学成分

龙胆科獐牙菜属植物青叶胆(*Swertia mileensis*)是治疗肝炎药。由于近年云南青叶胆被大量采挖, 野生资源逐年减少, 但该属其它种植物, 野生资源丰富, 而且民间同样用来代替青叶胆使用, 也具有清热解毒、健胃、治疗肝炎等功效。狭叶獐牙菜^(1,2)(*S. angustifolia* Buch. - Ham. ex D. Don)就是其中之一, 因此对其化学成分进行研究。

狭叶獐牙菜全草的甲醇提取物, 经反覆柱层析分离到新化合物狭叶獐牙菜苦甙(angustiamarin, I)和狭叶獐牙菜甙(angustioside, II), 以及已知化合物獐牙菜甙(sweroside, III)、獐牙菜苦甙(swertiamarin, IV)和表优士特莫甙(*epi-eustomoside*, V)。



IV R=H



V R=H

化合物 I 为淡黄色无定型粉末, 置空气中易吸湿变为褐色。味苦。IR cm^{-1} : 3415 (OH), 1695 (环外 α, β - 不饱和 δ 内酯), 1615, 1510 (苯丙烯酰基)。UV 也示有苯丙烯酰基取代的环烯醚萜甙的结构^(3,4)(见表 1)。将 I 水解得酸, mp 166 ~ 168 $^{\circ}\text{C}$, 与阿魏酸(ferulic acid, mp 170 ~ 172 $^{\circ}\text{C}$)比较, Rf 值, 颜色一致。其 ^{13}C , ^1H NMR 出现相应反式阿魏酸基团特征信号 δ : 115.02 (-CO-CH=), 146.21 (ArCH=); 6.6 (1H, d, J=16 Hz, -CO-CH=), 7.95 (1H, d, J=16 Hz, ArCH=), 7.25 ~ 7.16 (3H, m, H-2'', 5'', 6'')^(4,5)。将 I 酸水解, 糖纸层析, Rf 值和颜色与葡萄糖一致。化合物 I 的 ^{13}C , ^1H NMR 与已知獐牙菜苦甙(IV)近似(见表 2)。 β -D 葡萄糖的端基

本文于 1990 年 12 月 13 日收到。

*89 届硕士研究生, 现址江西药品检验所, ** 通讯联系人。

Tab 1. UV data of compounds I ~ V.

Compound	UV $\lambda_{\max}^{\text{EtOH}}$ nm (log ϵ)			
I	235 (4.15)	220 (4.15)	297 (3.89)	329 (4.03)
II	235 (4.25)	221 (4.23)	298 (4.10)	329 (4.22)
III	238 (3.29)			
IV	239 (3.92)			
V	235 (3.60)			

Tab 2. ^{13}C NMR chemical shifts of compounds I ~ V. (in Py- d_5)

Carbon	I	II	III	IV	V
Aglycone					
1	97.75	96.27	97.30	97.65	96.14
3	152.16	151.94	152.48	152.28	152.00
4	109.83	109.87	105.20	109.63	109.82
5	64.05	64.61	27.69	64.03	64.66
6	32.88	32.72	24.95	32.86	32.74
7	64.57	64.61	67.89	64.55	64.57
8	132.71	49.64	132.47	132.78	49.68
9	50.75	49.64	42.82	50.78	49.68
10	120.56	45.01	120.09	121.07	45.00
11	165.00	164.94	165.21	165.09	164.92
β -D-Glu.					
1'	98.98	99.08	100.33	99.13	99.21
2'	74.65	74.54	74.70	74.51	74.50
3'	75.77	75.64	78.18	78.30	78.31
4'	72.30	72.31	71.30	71.36	71.42
5'	77.04	76.96	78.65	79.02	79.11
6'	62.07	62.07	62.44	62.44	62.52
Ferulic acid					
1''	126.45	126.42			
2''	111.74	111.76			
3''	151.24	151.21			
4''	149.53	148.97			
5''	116.82	116.80			
6''	123.77	123.81			
$\begin{array}{c} \text{O} \\ \\ -\text{C}- \end{array}$	167.12	167.14			
$\begin{array}{c} \text{O} \\ \\ -\text{CCH}=\end{array}$	115.02	114.94			
Ar CH=	146.21	146.25			
-OCH ₃	56.03	56.06			

氢出现在 δ 5.34 ppm (1H, d, $J=7.9$ Hz), 示其碳 1 位以醚键连接于 IV 的甙元上, C-3', C-5' 的碳信号分别向高场位移 2.53 和 1.95 ppm, C-4' 却向低场位移 0.94 ppm, 据糖甙化学位移⁽⁶⁾ 表明苯丙烯酰基与糖基 C-4' 位成酯。MS 虽多次测定均未得到分子离子峰, 但其碎片峰明显的出现 356 ($M^+ - \text{aglycone}$) 和 194 ($M^+ - \text{Glu} - R$) 即糖和甙元两部分, 亦即分子离子峰应为 550 分子式为 $C_{26}H_{30}O_{13}$, 另从 ^{13}C 及 1H -NMR 所提供的碳和氢原子数以及元素分析也均符合分子式 $C_{26}H_{30}O_{13}$ 。计算不饱和度为 12, 与推定结构相吻合。因此它是獐牙菜苦甙的 β -D-葡萄糖基 4 位连接阿魏酸的单萜环烯醚酯甙, 命名为狭叶獐牙菜苦甙。

化合物 II 为淡黄色无定型粉末, 味苦。UV 见表 1。IR cm^{-1} : 3400, 1690, 1615, 1510, 与化合物 I 几乎一致。将其水解也同样得反式阿魏酸和葡萄糖。化合物 II 虽与化合物 I 一样。MS 未能测得分子离子峰, 但其碎片峰也明显出现 356 ($M^+ - \text{aglycone}$) 和 210 ($M^+ - \text{glu} - R$), 糖和甙元两部分, 亦即分子离子峰应为 566, 分子式 $C_{26}H_{30}O_{14}$ 。另从 ^{13}C 及 1H -NMR 所提供的碳和氢的原子数以及元素分析也均符合分子式 $C_{26}H_{30}O_{14}$ 。不饱和度为 12。因此化合物 II 比化合物 I 多一个氧原子, 而其 ^{13}C NMR 与 I 比较, 显然在单萜环烯醚甙元部分, 8 和 10 位末端烯碳信号消失了, 而出现 49.64, 45.01 ppm 的三元环氧信号⁽⁷⁾。因此 II 是 I 的环氧化产物, 其甙元部分与已知表优士特莫甙(V) 完全一致, 命名为狭叶獐牙菜甙。

并证明化合物 III, IV, V 的光谱数据及化学行为与獐牙菜甙, 獐牙菜苦甙和表优士特莫甙一致。

实 验 部 分

熔点用显微熔点仪测定, 温度计未校正。IR 用 Perkin-Elmer 577 分光光度仪测定, KBr 压片。UV 用日本岛津 UV-210 A 型仪测定。 1H , ^{13}C NMR 用 Bruker AM-400 超导核磁共振仪测定, TMS 为内标, C_5D_5N 为溶剂。MS 用 Finnigan-4510 型质谱仪测定 (EI)。柱层析及 TLC 用硅胶 H 及硅胶 GF₂₅₄ 为青岛海洋化工厂产品及 Merck GF₂₅₄, 纸层析用滤纸为 Whatmann No. 1 滤纸。

狭叶獐牙菜于 1988 年 9 月采自云南省石屏县。

一、提取分离

取干燥全草粗粉 1 kg, 用 MeOH 提取三次, 合并提取液, 回收 MeOH, 提取物溶于 H_2O , 用石油醚 (bp 30 ~ 60 $^{\circ}C$) 和 $CHCl_3$ 脱脂, 再用 n -BuOH 萃取, 减压回收溶剂得粗提物 170 g。经反复柱层析及 TLC 分离, 展开剂 $CHCl_3 - CH_3OH$ (10:1); $CHCl_3 - CH_3OH - H_2O$ (10:1:0.5 下层); $CHCl_3 - CH_3OH - H_2O$ (5:1:0.5 下层)。显色剂为 20% H_2SO_4 水溶液。得化合物 I ~ V, 分别为 70 mg, 30 mg, 12 g, 15 g 和 4 g。

二、鉴定

狭叶獐牙菜苦甙 (I) 淡黄色无定型粉末, mp 115 ~ 118 $^{\circ}C$, 元素分析 $C_{26}H_{30}O_{13}$, 计算值 %: C 56.72, H 5.49; 实验值 %: C 56.68, H 5.58。IR (KBr) cm^{-1} : 3400, 1695, 1615, 1510, 1270。EI-MS m/z (%): 356 ($M^+ - \text{aglycone}$, 30), 194 ($M^+ - \text{glu} - R$, 100), 176 (194- H_2O , 50), 177 (R, 356-Glu, 55), 149 (R-CO, 20)。 1H NMR δ : 5.99 (1H, s, br, 1-H), 7.93 (1H, s, br, 3-H), 1.70 ~ 1.80 (2H,

m, 6-H), 3.00 (1H, d, $J=9.7$ Hz, 9-H), 5.10 ~ 5.30 (3H, m, 8, 10-H), 6.60 (1H, d, $J=16$ Hz, Ar-C≡CH), 7.95 (1H, d, $J=16$ Hz, Ar-CH=C), 7.16 ~ 7.25 (3H, m, 2'', 5'', 6''-H), 3.82 (3H, s, -OCH₃), 5.34 (1H, d, $J=7.9$ Hz, 1'-H).

I的碱水解 取I 30 mg, 加入5% NaOH水液, 室温反应, 冰浴冷却, 加入1 mol/L HCl中和, 用Et₂O (50 ml × 4) 萃取, H₂O洗涤, 回收Et₂O, EtOH重结晶, 得片状结晶 2 mg. mp 165 ~ 168 °C, 与标准试剂阿魏酸(ferulic acid) mp(170 ~ 172 °C), TLC [展开剂 CHCl₃(甲苯)—EtOAc—HCOOH(5:4:1), 显色剂 20% H₂SO₄水液] 比较, Rf值, 颜色均一致, 混熔点不下降。证明为阿魏酸。

狭叶獐牙菜甙(II) 淡黄色无定形粉末, mp 124 ~ 128 °C。元素分析 C₂₆H₃₀O₁₄, 计算值 %: C 55.12, H 5.34; 实验值 %: C 54.99, H 5.29。IR (KBr) cm⁻¹: 3400, 1690, 1615, 1510, 1270。MS m/z (%): 356 (M⁺ - aglycone, 25), 210 (M⁺ - Glu - R, 10), 177 (R, 356 - Glu, 70), ¹HNMR δ: 6.18 (1H, s, br, 1-H), 7.98 (H, s, br, 3-H), 2.34 ~ 2.67 (4H, m, 8, 9, 10-H), 2.03 ~ 2.15 (2H, m, 6-H), 6.62 (1H, d, $J=16$ Hz, Ar-C≡CH), 7.96 (1H, d, $J=16$ Hz Ar-CH=C), 7.17 ~ 7.27 (3H, m, 2'', 5'', 6''-H), 3.85 (3H, s, -OCH₃), 5.37 (1H, d, $J=7.8$ Hz, 1'-H)。取II 10 mg, 与I同法碱水解也得到阿魏酸。

I和II用1 mol/L HCl水解纸层析检查糖, 展开剂 *n*-BuOH—CH₃COOH—H₂O (4:1:5), 显色剂 Aniline phthalate, 二者 Rf值, 颜色与标准葡萄糖完全一致。

I和II的¹HNMR由积分线计算氢数目是30。

獐牙菜甙(III) 白色无定型粉末, 味极苦。IR (KBr) cm⁻¹: 3400, 1690, 1610。¹HNMR δ: 5.79 (1H, s, br, 1-H), 7.91 (1H, s, br, 3-H), 3.00 (1H, m, 5-H), 2.63 (1H, m, 9-H), 5.40 ~ 5.00 (3H, m, 8, 10-H), 5.28 (1H, d, $J=7.9$ Hz, 1'-H) MS m/z: 359 (M⁺ + 1), 197, 179, 127。常法乙酰化, 得四乙酰獐牙菜甙 50 mg, EtOH重结晶, mp 166 ~ 168 °C (167 ~ 8 °C)⁽⁸⁾, 与已知四乙酰獐牙菜甙比较 Rf值一致, 混合熔点不下降。

獐牙菜苦甙(IV) 白色无定型粉末, 味极苦。IR (KBr) cm⁻¹: 3400, 1690, 1610。¹HNMR δ: 5.95 (1H, s, br, 1-H), 7.91 (1H, s, br, 3-H), 3.00 (1H, d, $J=9.8$ Hz, 9-H), 5.32 ~ 5.00 (3H, m, 8, 10-H), 5.28 (1H, d, $J=7.8$ Hz, 1'-H)。MS m/z: 356 (M⁺ - H₂O), 195 (M⁺ - Glu)。

取IV 50 mg, 常法乙酰化, 得30 mg四乙酰獐牙菜苦甙, mp 189 ~ 190 °C, 与文献值一致⁽⁹⁾。

表优士特莫甙(V) 淡黄色无定型粉末, 味极苦。[α]_D²⁵ -130.4 °(c 0.531, CH₃OH)。IR (KBr) cm⁻¹: 3400, 1690, 1610。¹HNMR δ: 6.18 (1H, s, br, 1-H), 7.96 (1H, s, br, 3-H), 2.34 ~ 2.66 (4H, m, 8, 9, 10-H), 2.03 ~ 2.14 (2H, m, 6-H), 5.29 (1H, d, $J=7.84$ Hz, 1'-H)。

取V 40 mg常法乙酰化, 得乙酰化物。EtOH重结晶, 得针状晶 5 mg, mp 195 ~ 197 °C (201 ~ 203 °C)⁽⁷⁾。I ~ V UV, ¹³CNMR数据, 见表1和2。III ~ V, ¹³CNMR数据与文献^(7, 10)一致。

致谢 植物标本系本所植物分类室白佩瑜副研究员鉴定, 仪器分析由本所物理仪器中心实验室测定。

参 考 文 献

1. 何廷农. 獐牙菜属. 中国科学院中国植物志编辑委员会. 中国植物志. 62卷. 第一版. 北京: 科学出版社, 1988: 388 ~ 390.
2. 吴征镒. 美丽獐牙菜. 中国科学院昆明植物研究所. 云南种子植物名录. 下册. 第一版. 昆明: 云南人民出版社, 1984: 1469.
3. 陈英杰. 环烯醚萜类化合物结构的测定方法. 沈阳药学院学报. 1981;(14): 77.
4. Miyase T . et al . Studies on the acyl glucosides from *Leucoseptum japonicum* . *Chem Pharm Bull* 1982 ;30 : 2732 .
5. 菊地正雄、山内洋子. *Osmanthus* 属植物的成分研究. 药学杂志. 1985;105:442.
6. Vignon MR . et al . NMR ^{13}C : sur l'utilisation des esters pour l'attribution des carbones des molecules glucidiques . *Tetrahedron Lett* 1976 ;28 : 2445 .
7. Uesato S et al . Three new secoiridoid glucosides from *Eustoma russellianum* . *Phytochemistry* 1979 ;18 : 1981 .
8. 何仁远、聂瑞麟. 青叶胆植物中苦味甙的研究. 云南植物研究 1980 ;2 : 480 .
9. 梁钜忠, 等. 金沙青叶胆中獐牙菜苦甙的分离和鉴定. 中草药 1982 ;13 : 55 .
10. 龚运淮. 环烯醚萜葡萄糖甙类的 ^{13}C . 天然有机化合物 ^{13}C 核磁共振化学位移. 第一版. 昆明: 云南科技出版社, 1986: 61 ~ 68 .

STUDIES ON IRIDOID GLYCOSIDES FROM *SWERTIA ANGUSTIFOLIA*

YH Luo and RL Nie *

(Laboratory of Phytochemistry, Kunming Institute of Botany, Academia Sinica, Kunming 650204)

ABSTRACT Five secoiridoid glycosides were isolated from *Swertia angustifolia* Buch. - Ham. ex D. Don. The structures of two new compounds, angustiamarin (I) and angustioside (II) with three known compounds sweroside (III), swertiamarin (IV) and epi-eustomoside (V) were elucidated by means of spectroscopic and chemical methods.

Key words *Swertia angustifolia*; Angustiamarin; Angustioside.

* To whom correspondence should be addressed.