

97-100

2653(15)

紫红獐牙菜的单萜环烯醚甙

罗跃华*

聂瑞麟**

(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)

Q946.83

摘要 从紫红獐牙菜 (*Swertia punicea* Hemsl.) 中分离到 5 个单萜环烯醚甙。鉴定为苦龙胆甙 (*amarogentin*) (I) 和它的新异构体, 命名为苦龙胆甙 B (*amarogentin B*) (II) 以及龙胆苦甙 (*gentiopicroside*) (III), 獐牙菜甙 (*sweroside*) (IV) 和獐牙菜苦甙 (*swertiamarin*) (V)。
关键词 紫红獐牙菜; 单萜环烯醚甙; 苦龙胆甙 B

THE SECOIRIDIDS ISOLATED FROM SWERTIA PUNICEA

LUO Yue-Hua, NIE Rui-Lin

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

Abstract Five secoiridoid glycosides were isolated from *Swertia punicea* Hemsl. which identified as a new glycoside *amarogentin B* (II), together with four known compounds *amarogentin* (I), *gentiopicroside* (III), *sweroside* (IV) and *swertiamarin* (V) by means of spectral and chemical analyses.

Key words *Swertia punicea*; Secoiridoids; *Amarogentin B*

我们曾研究了云南民间著名治疗肝炎病草药青叶胆 (*Swertia mileensis* T. N. He et W. L. Shih) 的有效成分⁽¹⁾。近年肝炎发病率高, 青叶胆被大量采挖, 野生资源逐年减少。为发掘新药源, 我们对民间青叶胆代用品狭叶獐牙菜 (*S. angustifolia* Buch. Ham.) 和显脉獐牙菜 (*S. nervosa* (G. Don) Wall.) 也进行了研究^(2, 3)。本文报道云南大理、丽江、思茅、昭通等地产紫红獐牙菜 (*S. punicea* Hemsl.) 的化学研究, 从中分离到 5 个单萜环烯醚甙。1 个为新化合物, 命名为苦龙胆甙 B (*amarogentin B*) (II), 另外 4 个分别鉴定为苦龙胆甙 (*amarogentin*) (I), 龙胆苦甙 (*gentiopicroside*) (III), 獐牙菜甙 (*sweroside*) (IV) 和獐牙菜苦甙 (*swertiamarin*) (V)。

化合物 I 和 II 在硅胶 TLC 和反相 RP-8 和 RP-18TLC 上均显示 1 个斑点; 二者混合物在¹³C NMR 谱图中单萜母核部分各碳化学位移值与獐牙菜甙的一致, β -D-葡萄糖吡喃糖基各碳信号与獐牙菜甙类相比较 (表 1), 可见 C-1' 和 C-3' 分别向高场位移, 根据酯基取代效应, 提示了 C-2' 位应与芳香基团成酯⁽⁴⁾。而在芳香酯基的化学位移区域, 出现较复杂的、难于确定归属的碳信号, 且多成对出现。将此混合物常法乙酰化, 经 RP-8 反相柱层析分离, 得到全乙酰化物 Ia 和 IIa。

Ia 无色晶体, 味苦。mp 175—177℃, ¹H NMR δ : 芳香质子区域 6.67, 6.60 (2H, each d, J=2.2Hz, H-4'', 6''), 7.29 (1H, t, J=7.6Hz, H-5''), 7.00 (1H, br, H-2''), 7.05, 6.95 (2H, each d, J=7.6 Hz, H-4'', 6'')。其化学位移值与文献基本一致^(5, 6)。将 Ia 用甲醇钠水解, 得到一个联苯类降解物。MS m/z: 260 (M⁺), 229 (M⁺-CH₃O), 167 (M⁺-C₆H₄(OH))。通过 Ia 的¹H-¹HCOSY 及¹³C NMR 的解析证明该联苯类降解物为: C₆H₂-2''-COOCH₃-3'', 5''(OH)-C₆H₄-3'''-OH。因此 Ia 是苦龙胆甙的全乙酰化物。

1992-04-03 收稿

* 现址: 江西省药品检验所。 ** 通讯联系人。

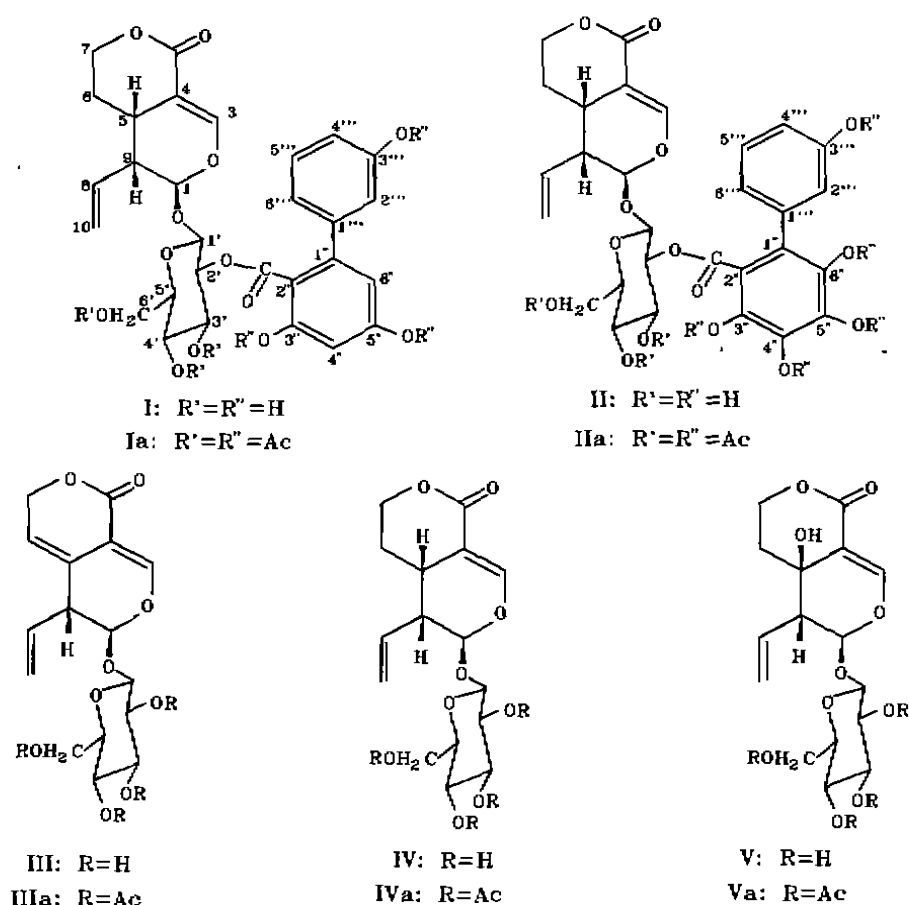


图 1 化合物 I-V 的化学结构

Fig. 1 Chemical structures of compounds I-V

IIa 无色晶体，味苦。mp 70—72℃，其 IR 几乎与 Ia 一致。由于 1H NMR δ : 7.00—7.12 芳香质子区域难于辨清归属，故将 IIa 用 3% 甲醇钠水解，得到一个联苯类降解物，其 MS m/z : 260 (M^+), 229 (M^+-CH_3O), 167 ($M^+-C_6H_4(OH)$)。其 1H NMR δ : 6.44, 6.27 (2H, each, d, $J=2.5$ Hz, H-3'', 5''), 6.7 (1H, d, $J=1.6$ Hz, H-2''), 7.20 (1H, t, $J=8$ Hz, H-5''), 6.81—6.75 (2H, m, H-4'', 6''), 3.49 (3H, s, OCH_3)。比较 Ia 与 IIa 的降解产物知道两者均无较大的位阻基团，MS 碎片 167 证明其中一个苯环仅 3'' 位有一个 OH 基，因此两个苯环之间完全可以自由旋转，而不会产生位阻旋光异构体，这也可由 Ia 与 IIa 的旋光度均为较接近的负值所表明。这样它们之间的差别就只有由另一个三取代苯环中的 2 个 OH 基取代位置决定，而其间位取代只有 3'', 5'' 和 4'', 6'' 位两种，由此证明 IIa 的联苯降解物为： $C_6H_5-2''-COOCH_3-4'', 6''(OH)_2-C_6H_4-3'''-OH$ ，这样 IIa 的结构被证明是 Ia 的异构体，II 的结构也被推导（见结构图）。IIa 的 ^{13}C NMR 也比较 Ia 被指定。

化合物 III 和 IV 也是由它们的全乙酰化物分离证明，只有 V 分到单体，其含量可达 2%。

实 验

熔点用显微熔点仪测定, 未校正。IR 用 Perkin—Elmer 577 分光光度计测定, KBr 压片。UV 用 UV-210A 分光光度计测定。 ^1H 和 ^{13}C NMR 用 AM-400 超导核磁共振仪测定, 内标 TMS, 溶剂 $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$, CDCl_3 , 化学位移 δ (ppm)。MS 用 Finnigan-4510 型质谱仪测定, 电子轰击 (EI) 20 eV。薄层层析用 Merck GF_{254} 及青岛 GF_{254} , RP-8 反相薄层板。柱层析用青岛海洋化工厂硅胶 (200—300 目) 和 RP-8 反相层析柱。展开剂: 氯仿: 甲醇: 水 (5:1:0.5, 下层), 甲醇: 水 (6:4), 显色剂: 10%—20% 硫酸溶液。

表 1 化合物 I—V 的 ^{13}C NMR 数据
Table 1 ^{13}C NMR (chemical shift in $\text{Py}-\text{D}_5$, ppm)

Carbon NO:	I + II	Ia (CDCl_3)	II a (CDCl_3)	III	IV	V
aglycone						
1	96.21	95.65	95.66	98.09	97.40	97.65
3	152.50	152.32	152.70	149.99	152.49	152.28
4	105.23	104.45	104.72	104.25	105.28	109.63
5	27.97	26.77	27.18	126.52	27.76	64.32
6	25.04	24.54	24.73	115.99	25.02	32.86
7	68.00	68.26	68.27	69.47	67.91	64.55
8	132.08	131.38	131.57	134.09	132.54	132.78
9	42.46	42.08	42.39	45.78	42.90	50.78
10	120.20	120.69	120.57	118.23	120.07	121.07
CO	165.81	166.61	165.06	163.26	152.20	165.09
glucose						
1'	96.61	94.85	94.71	100.82	100.44	99.13
2'	74.96	71.01	71.29	74.15	74.47	74.51
3'	74.84	71.41	72.16	78.27	78.27	78.30
4'	71.52	68.57	68.21	71.41	71.41	71.36
5'	78.42	72.40	72.28	78.81	78.72	79.02
6'	62.08	61.73	61.81	62.66	62.66	62.44
aromatic moiety						
					I a	II a
1''		145.40	141.96	CO	162.79	162.68
2''		112.92	129.27	CH_3CO	2×21.05	2×21.08
3''		150.01	120.57		2×20.66	20.91
4''		110.68	151.21		2×20.56	2×20.69
5''		160.50	116.49			20.60
6''		121.63	150.26	CH_3CO	170.85	170.45
1'''		143.82	144.07		169.81	3×169.60
2'''		120.69	121.35		2×169.71	168.84
3'''		153.07	152.60		169.65	168.13
4'''		116.64	121.73		169.37	
5'''		128.87	125.67			
6'''		125.58	122.01			

紫红獐牙菜 1988 年 9 月采自云南省石屏县。取全草 2 kg, 风干, 粉碎, 用甲醇提取 3 次。合并提取液, 浓缩至少量, 过滤除去不溶物, 蒸干溶剂后, 溶于水, 用石油醚 (bp. 60—90°C) 脱脂 3 次, 再

用氯仿洗脱一次后,用正丁醇萃取、减压收回溶剂、得提取物 200g,将其进行正相和反相柱层析多次分离,得 3 个部分: A (10g)、B (20g)、C (40g)。

取 A 500 mg 常法乙酰化,得 400 mg 反应物、TLC 示两个斑点、经 RP-8 柱分离得 Ia (100 mg) 和 IIa (70 mg)。

Ia: 无色晶体、味苦、mp 175—177℃, $[\alpha]_D^{21} = -81.03$ (C 0.518, CHCl_3)、元素分析 (Found: C, 58.65; H, 5.17, Calc. for $\text{C}_{14}\text{H}_{42}\text{O}_{19}$: C, 58.71; H, 5.05%), $\text{UV}\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ nm (lgε): 218 (4.14), 235 (4.32), 304 (3.12), $\text{IR}\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm^{-1} : 1750, 1700, 1620, 1600, 1580, $^1\text{H NMR}$ δ: 5.33 (1H, s, br, H-1), 7.42 (1H, d, $J=2.2\text{Hz}$, H-3), 2.80 (1H, m, H-5), 1.50—1.80 (2H, m, H-6), 5.20—5.40 (3H, m, H-8, 10), 2.58 (1H, m, H-9), 4.46 (1H, d, $J=7.8\text{Hz}$, H-1'), 6.67, 6.60 (2H, each, d, H-4'', 6''), 7.29 (1H, t, $J=7.6\text{Hz}$, H-5'''), 7.00 (1H, br, H-2'''), 7.05, 6.95 (2H, each, d, $J=7.6\text{Hz}$, H-4''', 6'''), 2.22, 2.07, 1.93 (3×6H, s, 6×OAC)。取 Ia 15mg 溶于 3% CH_3ONa 的 CH_3OH 中,室温放置过夜,用稀盐酸中和过量的甲醇钠,经 TLC 分离得到 Ia 的联苯类降解物。Ia 与文献数据一致^[4],是苦龙胆甙的全乙酰化物,故 I 是苦龙胆甙。

IIa: 无色晶体,味苦,mp 70—72℃、元素分析 (Found: C, 58.34; H, 5.21, requires for $\text{C}_{14}\text{H}_{42}\text{O}_{19}$: C, 58.71; H, 5.05%), $\text{UV}\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ nm (lgε): 229 (4.37), 234 (4.28), 304 (3.42), $\text{IR}\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm^{-1} : 1750, 1700, 1620, 1580, $^1\text{H NMR}$ δ: 5.21 (1H, d, $J=1.4\text{Hz}$, H-1), 7.45 (1H, d, $J=2.4\text{Hz}$, H-3), 2.80 (1H, m, H-5), 1.50—1.80 (2H, m, H-6), 5.40—5.20 (3H, m, H-8, 10), 2.55 (1H, m, H-9), 4.50 (1H, d, $J=6.9\text{Hz}$, H-1'), 7.40 (1H, t, $J=7.8\text{Hz}$, H-5'''), 7.12—7.00 (5H, m, H-3'', 5'', 2'', 4'', 6'''), 2.33, 2.31, 2.30, 2.10, 2.06, 2.05 (18H, s, 6×OAC)。取 IIa 30 mg 照前法甲醇钠水解得 IIa 的联苯降解产物,测定 MS 及 $^1\text{H NMR}$ (数据见正文),证明为: $\text{C}_6\text{H}_2-2''-\text{COOCH}_3-4'', 6'' (\text{OH})_2-\text{C}_6\text{H}_4-3'''-\text{O}$ 。

B: 白色无定形粉末,味极苦, TLC 示一斑点。 $^{13}\text{C NMR}$ 数据可辨别 III, IV^[7]。取 50 mg 常法乙酰化,用 RP-8 柱层分离到龙胆苦甙的全乙酰化物 (IIIa), mp 139—140℃ (文献 140℃) 和獐牙菜甙的全乙酰化物 (IVa), mp 166—168℃ (文献 167—168℃)。

C: 白色无定形粉末、味极苦、 $\text{UV}\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ nm (lgε): 238 (3.96), 与獐牙菜甙标准品对照 TLC, IR 一致。IV 和 V 化合物我们多次得到^[1, 2, 3], 故数据省略。上述化合物的 $^{13}\text{C NMR}$ 数据见表 1。

致谢 植物标本系本所植物分类室白佩瑜副教授鉴定; 仪器分析数据由本所物理仪器中心实验室测定。

参 考 文 献

- (1) 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 (4): 480—482
- (2) 罗跃华、聂瑞麟. 狭叶獐牙菜的两个新环烯醚萜单萜甙. 药学报 1992; 27 (2): 125—129
- (3) 罗跃华、聂瑞麟. 显脉獐牙菜的单萜环烯醚甙. 植物学报 1993; (待发表)
- (4) Vignon M R, et al. $\text{NMR } ^{13}\text{C}$: sur' utilisation des esters pour L' attribution des carbones des molecules glucidiques. *Tetrahedron Letters* 1976; 28: 2445
- (5) Inouye H, Nakamura Y. Über die monoterpenglucoside und verwandte naturstoffe—XIV. *Tetrahedron* 1971; 27 (10): 1951—1966
- (6) Inouye H, Nakamura Y. Zwei stark glucoside aus *Swertia japonica* Makino: amarogentin und aniaroswerin. *Tetrahedron Letters* 1968; (47): 4919—4924
- (7) 龚运淮. 天然有机化合物 ^{13}C 核磁共振化学位移. 昆明: 云南科技出版社, 1986: 61—68