

青叶胆化学成分研究

李旭山¹, 江志勇², 王福生¹, 马云保², 张雪梅², 陈纪军^{2*}

(1 大理学院 药学院, 云南 大理 671003)

2 中国科学院 昆明植物研究所 植物化学与西部植物资源持续利用国家重点实验室, 云南 昆明 650204)

[摘要] 目的: 对龙胆科獐牙菜属植物青叶胆 *Swertia mileensis* 的干燥全草进行化学成分研究。方法: 青叶胆的干燥全草用 50% 乙醇提取, 依次用石油醚、氯仿、正丁醇萃取, 对氯仿部分采用各种柱色谱进行分离纯化, 通过波谱数据分析进行结构鉴定。结果: 从氯仿部分分离鉴定了 12 个化合物, 其中 8 个 酮, 1, 5, 8-三羟基-3-甲氧基 酮 (1), 1-羟基-2, 3, 5, 7-四甲氧基 酮 (2), 1-羟基-3, 5, 8-三甲氧基 酮 (3), 1-羟基-2, 3, 4, 6-四甲氧基 酮 (4), 1-羟基-2, 3, 4, 7-四甲氧基 酮 (5), 1, 8-二羟基-3, 5-二甲氧基 酮 (6), 1, 7-二羟基-3, 8-二甲氧基 酮 (7), 1, 3, 5, 8-四羟基 酮 (8), 1 个木脂素, balanophonin (9), 3 个三萜, 齐墩果酸 (10), 山楂酸 (11), 苏门树脂酸 (12)。结论: 化合物 1, 3, 7~9, 11, 12 为首次从青叶胆中分离得到。

[关键词] 青叶胆; 酮; 木脂素; 三萜

[中图分类号] R 284.1 [文献标识码] A [文章编号] 1001-5302(2008)23-2790-04

青叶胆是龙胆科獐牙菜属植物青叶胆 *Swertia*

mileensis T. N. Ho et W. L. Shih 和的干燥全草, 主要分布于云南红河州。青叶胆味苦、甘, 性寒。有清肝利胆, 清热利湿的功效, 用于黄疸尿赤, 热淋涩痛^[1]。民间用于治疗肝炎等疾病已有较悠久历史。青叶胆的化学成分主要有黄酮, 酮, 三萜, 环烯醚萜苷等化合物。本实验从青叶胆 50% 乙醇提取物的氯仿部分中分离到 12 个化合物, 其中化合物 1, 3, 7~9, 11, 12 为首次从青叶胆中分离得到。

1 仪器与材料

XRC-1 型显微熔点仪 (四川大学科学仪器厂), 温度未校正; VG Auto Spec 3000 型质谱仪, EIMS 用 70 eV 电子轰击源; Bruker AM-400 和 DRX-500 核磁共振波谱仪, TMS 为内标; 柱色谱硅胶 (200~300 目) 和薄层色谱硅胶 GF254 均为青岛美高集团有限公司生产; Rp-8 Rp-18 薄层板和柱色谱购自 Merck 公司; Sephadex LH-20 为 Pharmacia 公司产品; 青叶胆购于昆明市菊花村药材市场, 由中国科学院昆明植物研究所雷立功副研究员鉴定为 *S. mileensis*, 标本存放于昆明植物研究所植物化学与西部植物资源持续利用国家重点实验室 (No 20050602)。

[收稿日期] 2008-05-18

[通讯作者] * 陈纪军, Tel/Fax (0871) 5223265 E-mail chenjj@mail.kib.ac.cn

• 2790 •

© 1994-2010 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

2 提取与分离

20 kg 青叶胆干燥全草粉碎后, 用 50% 乙醇回流提取 3 次, 每次 2 h, 滤液浓缩至浸膏。依次用石油醚、氯仿、正丁醇萃取, 回收溶剂后得到石油醚部分 (75 g), 氯仿部分 (150 g), 正丁醇部分 (1.3 kg), 水部分 (1.6 kg)。其中氯仿部分 (140 g) 经硅胶柱色谱 (200~300 目), 用氯仿-甲醇 (100:0~70:30) 进行梯度洗脱, 经 TLC 检查后合并得到 Fr 1~7。流分 Fr 1 (15 g) 经硅胶柱色谱石油醚-醋酸乙酯 (9:1) 洗脱, 用 Sephadex LH-20 氯仿-甲醇 (2:1) 多次纯化, 得到化合物 4 (1.8 g), 5 (560 mg), 6 (36 mg)。Fr. 3 (2.5 g) 用石油醚-丙酮 (9:1) 洗脱, 得到化合物 2 (670 mg)。Fr. 4 (15 g) 经硅胶柱色谱石油醚-醋酸乙酯 (85:15), 石油醚-丙酮 (9:1) 洗脱, 再用 Sephadex LH-20 氯仿-甲醇 (2:1) 纯化, 得到化合物 1 (580 mg), 3 (21 mg), 7 (276 mg)。Fr. 5 (45 g) 先用氯仿-丙酮 (9:1), 氯仿-醋酸乙酯 (8:2) 洗脱, 得到化合物 10 (11.6 g), 再用石油醚-醋酸乙酯 (1:2) 洗脱, 得到化合物 9 (97 mg)。Fr. 6 (8 g) 用氯仿-醋酸乙酯 (3:1), 石油醚-醋酸乙酯 (2:1) 洗脱, 再用反相柱 Rp-18 甲醇-水 (8:2) 洗脱, 最后用 Sephadex LH-20 氯仿-甲醇 (1:1) 纯化得到化合物 8 (113 mg), 11 (690 mg), 12 (35 mg)。

3 结构鉴定

化合物 1 黄色粉末, 难溶于氯仿, 易溶于热甲

醇。mp 256~259℃。EIMS m/z (%) 274[M]⁺(100), 245[M-CHO]⁺(36), 231(17), 217(8), 123(7)。¹H-NMR(C₅D₅N, 400MHz) δ 7.51(1H, d, J=8.8Hz H-6), 6.87(1H, d, J=8.8Hz H-7), 6.50(1H, d, J=2.3Hz H-4), 6.20(1H, d, J=2.3Hz H-2), 3.65(3H, s, OMe)。¹³C-NMR(C₅D₅N, 100MHz) δ 163.3(C-1), 97.9(C-2), 167.6(C-3), 92.9(C-4), 158.1(C-4a), 144.6(C-4b), 138.8(C-5), 125.0(C-6), 110.3(C-7), 153.3(C-8), 108.4(C-8a), 103.0(C-8b), 185.1(C-9), 56.0(OMe)。以上数据与文献[2]对照一致,鉴定该化合物为1,5,8三羟基-3甲氧基酮(1,5,8-trihydroxy-3-methoxyxanthone)。

化合物2 黄色针状结晶(丙酮), mp 183~184℃。EIMS m/z (%) 332[M]⁺(83), 317[M-CH₃]⁺(100), 289[M-CH₃-CO]⁺(78), 246(21), 245(25), 231(18), 137(22)。¹H-NMR(CDCl₃, 400MHz) δ 7.10(1H, d, J=2.8Hz H-8), 6.79(1H, d, J=2.8Hz H-6), 6.55(1H, s, H-4), 3.97, 3.95, 3.92, 3.86(4×OMe)。¹³C-NMR(CDCl₃, 100MHz) δ 153.1(C-1), 131.7(C-2), 159.8(C-3), 90.7(C-4), 153.8(C-4a), 141.7(C-4b), 149.2(C-5), 106.3(C-6), 155.9(C-7), 95.2(C-8), 120.9(C-8a), 104.0(C-8b), 180.7(C-9), 60.9, 56.4, 56.4, 55.8(4×OMe)。以上数据与文献[3]对照一致,鉴定该化合物为1羟基-2,3,5,7四甲氧基酮(1-hydroxy-2,3,5,7-tetramethoxyxanthone)。

化合物3 黄色针状结晶(丙酮), mp 206~207℃。EIMS m/z (%) 302[M]⁺(100), 287[M-CH₃]⁺(47), 284[M-H₂O]⁺(58), 273[M-CHO]⁺(58), 259(40), 258(47), 255(33), 231(21)。¹H-NMR(CDCl₃, 500MHz) δ 7.15(1H, d, J=9.0Hz H-6), 6.68(1H, d, J=9.0Hz H-7), 6.47(1H, d, J=2.4Hz H-4), 6.31(1H, d, J=2.4Hz H-2), 3.96, 3.95, 3.86(3×OMe)。¹³C-NMR(CDCl₃, 125MHz) δ 163.5(C-1), 97.6(C-2), 166.3(C-3), 92.1(C-4), 153.6(C-4a), 147.6(C-4b), 142.0(C-5), 116.8(C-6), 104.3(C-7), 156.6(C-8), 111.7(C-8a), 104.3(C-8b), 181.3(C-9), 56.8, 56.4, 55.8(3×OMe)。以上数据与文献[4]对照一致,鉴定为1羟基-3,5,8三甲氧基酮(1-hydroxy-3,5,8-trimethoxyxanthone)。

化合物4 黄色针状结晶(丙酮), mp 128~130

℃。EIMS m/z (%) 332[M]⁺(74), 317[M-CH₃]⁺(100), 302(10), 289(11), 274(11), 259(12), 245(14), 203(9)。¹H-NMR(CDCl₃, 500MHz) δ 7.79(1H, dd, J=7.9, 1.2Hz H-7), 7.30(1H, d, J=7.9Hz H-8), 7.25(1H, d, J=1.2Hz H-5), 4.15, 4.02, 4.01, 3.95(4×OMe)。¹³C-NMR(CDCl₃, 125MHz) δ 150.6(C-1), 132.8(C-2), 154.2(C-3), 135.5(C-4), 145.7(C-4a), 146.4(C-4b), 116.0(C-5), 148.7(C-6), 116.5(C-7), 123.7(C-8), 120.9(C-8a), 105.1(C-8b), 181.7(C-9), 61.9, 61.7, 61.2, 56.5(4×OMe)。以上数据与文献[5]对照一致,鉴定该化合物为1羟基-2,3,4,6四甲氧基酮(1-hydroxy-2,3,4,6-tetramethoxyxanthone)。

化合物5 黄色柱状结晶(丙酮), mp 104~106℃。EIMS m/z (%) 332[M]⁺(88), 317[M-CH₃]⁺(100), 302(16), 289(13), 274(13), 259(14), 245(18), 203(30)。¹H-NMR(CDCl₃, 500MHz) δ 7.57(1H, d, J=3.2Hz H-8), 7.46(1H, dd, J=9.2, 3.2Hz H-6), 7.32(1H, d, J=9.2Hz H-5), 4.14, 3.95, 3.93, 3.90(4×OMe)。¹³C-NMR(CDCl₃, 125MHz) δ 150.7(C-1), 135.3(C-2), 154.2(C-3), 132.4(C-4), 145.9(C-4a), 150.8(C-4b), 119.3(C-5), 125.3(C-6), 156.1(C-7), 105.0(C-8), 120.3(C-8a), 104.9(C-8b), 181.3(C-9), 62.0, 61.6, 61.1, 55.9(4×OMe)。以上数据与文献[6]对照一致,鉴定该化合物为1羟基-2,3,4,7四甲氧基酮(1-hydroxy-2,3,4,7-tetramethoxyxanthone)。

化合物6 黄色针状结晶(丙酮), mp 186~187℃。EIMS m/z (%) 288[M]⁺(41), 273[M-CH₃]⁺(100), 230(16)。¹H-NMR(CDCl₃, 500MHz) δ 7.23(1H, d, J=8.5Hz H-6), 6.72(1H, d, J=8.5Hz H-7), 6.54(1H, d, J=2.2Hz H-4), 6.36(1H, d, J=2.2Hz H-2), 3.97, 3.91(2×OMe)。¹³C-NMR(CDCl₃, 125MHz) δ 162.8(C-1), 97.9(C-2), 167.4(C-3), 93.0(C-4), 157.7(C-4a), 145.3(C-4b), 139.8(C-5), 120.3(C-6), 109.2(C-7), 154.1(C-8), 108.0(C-8a), 102.7(C-8b), 184.5(C-9), 57.3, 55.9(2×OMe)。以上数据与文献[7]对照一致,鉴定该化合物为1,8二羟基-3,5二甲氧基酮(1,8-dihydroxy-3,5-dimethoxyxanthone)。

化合物7 黄色柱状结晶(丙酮), mp 184~186

℃。 EHM S m/z (%) 288[M]⁺(60), 270[M-H₂O]⁺(100), 245(72), 241(18), 229(16), 214(34), 213(31), 202(21)。¹H-NMR(CDCl₃, 500 MHz) δ 13.2(1H, s, C₁-OH), 7.39(1H, d, J=9.0 Hz, H-6), 7.17(1H, d, J=9.0 Hz, H-5), 6.38(1H, d, J=2.0 Hz, H-4), 6.34(1H, d, J=2.0 Hz, H-2), 6.03(1H, s, C₇-OH), 4.06-3.91(2×OMe)。¹³C-NMR(CDCl₃, 125 MHz) δ 163.6(C-1), 97.0(C-2), 166.5(C-3), 92.0(C-4), 157.2(C-4a), 150.7(C-4b), 113.8(C-5), 122.5(C-6), 145.5(C-7), 144.3(C-8), 114.7(C-8a), 104.0(C-8b), 180.6(C-9), 62.8-55.8(2×OMe)。以上数据与文献[8]对照一致, 鉴定该化合物为1,7-二羟基-3,8-二甲氧基酮(1,7-dihydroxy-3,8-dimethoxyxanthone)。

化合物8 淡黄色粉末, mp 261~265 ℃。 EHM S m/z (%) 260[M]⁺(100), 231(7), 203(7), 69(6)。¹H-NMR(C₅D₅N, 400 MHz) δ 7.48(1H, d, J=8.8 Hz, H-6), 6.86(1H, d, J=8.8 Hz, H-7), 6.63(1H, d, J=1.9 Hz, H-4), 6.42(1H, d, J=1.9 Hz, H-2)。¹³C-NMR(C₅D₅N, 100 MHz) δ 163.8(C-1), 99.6(C-2), 168.2(C-3), 95.0(C-4), 158.6(C-4a), 144.7(C-4b), 138.7(C-5), 124.8(C-6), 110.2(C-7), 153.4(C-8), 108.3(C-8a), 102.2(C-8b), 184.8(C-9)。以上数据与文献[9]对照一致, 鉴定该化合物为1,3,5,8-四羟基酮(1,3,5,8-tetrahydroxyxanthone)。

化合物9 黄色粉末, mp 144~146 ℃。 EHM S m/z (%) 356[M]⁺(71), 338[M-H₂O]⁺(100), 326(39), 323(61), 306(27), 295(18), 277(16), 235(13), 177(13), 165(20), 151(16), 137(22)。¹H-NMR(C₅D₅N, 400 MHz) δ 9.81(1H, d, J=7.7 Hz, H-9'), 7.52(1H, d, J=15.8 Hz, H-7'), 7.48(1H, s, H-2'), 7.32(1H, d, J=1.6 Hz, H-2), 7.25(1H, d, J=8.1 Hz, H-5), 7.22(1H, dd, J=8.1, 1.6 Hz, H-6), 7.19(1H, s, H-6'), 6.89(1H, dd, J=15.8, 7.7 Hz, H-8'), 6.15(1H, d, J=7.0 Hz, H-7), 4.0(2H, m, H-9), 3.65(1H, m, H-8), 3.86-3.83(2×OMe)。¹³C-NMR(C₅D₅N, 100 MHz) δ 131.7(C-1), 111.2(C-2), 149.3(C-3), 148.9(C-4), 117.0(C-5), 120.3(C-6), 89.9(C-7), 54.5(C-8), 64.1(C-9), 128.9(C-1'), 113.7(C-2'), 145.6(C-3'), 152.7(C-4'), 133.2(C-5'), 119.7(C-6'), 154.2(C-7'), 127.1(C-8'), 194.0(C-9'), 56.5-56.2(2×

OMe)。以上数据与文献[10]对照一致, 鉴定该化合物为balanophonin。

化合物10 白色粉末, mp 278~280 ℃。¹H-NMR(C₅D₅N, 400 MHz)与¹³C-NMR(C₅D₅N, 100 MHz)数据与文献[11]对照一致, 鉴定该化合物为齐墩果酸(oleanolic acid)。

化合物11 白色粉末, mp 256~260 ℃。 EHM S m/z (%) 472[M]⁺(3), 248(100), 203(61), 133(21), 69(11)。¹H-NMR(C₅D₅N, 400 MHz)与¹³C-NMR(C₅D₅N, 100 MHz)数据与文献[12]对照一致, 鉴定为山楂酸(maslinic acid)。

化合物12 白色粉末, mp 275~277 ℃。 EHM S m/z (%) 472[M]⁺(2), 248(100), 203(92), 189(27), 180(21), 133(22), 123(20), 95(15), 81(23)。¹H-NMR(400 MHz, CDCl₃)与¹³C-NMR(CDCl₃, 100 MHz)数据与文献[13]对照一致, 鉴定为苏门树脂酸(sumaresinic acid)。

[参考文献]

- [1] 中国药典.一部[S]. 2005:136.
- [2] 张颖君, 杨崇仁. 藏药黑边假龙胆的化学研究[J]. 云南植物研究, 1994, 16(4): 401.
- [3] 孙洪发, 胡伯林, 丁经业, 等. 花锚的三种新酮甙[J]. 植物学报, 1987, 29(4): 422.
- [4] Chakravarty A K, Mukhopadhyay S, Moitra S K, et al. (-)-Syringaresinol: a hepatoprotective agent and other constituents from *Swertia chirayita* [J]. Indian J Chem, 1994, 33B(4): 405.
- [5] Deachathai S, Mahabusarakam W, Phongpaichit S, et al. Phenolic compounds from the flowers of *Garcinia dulcis* [J]. Phytochemistry, 2006, 67(5): 464.
- [6] 周金云, 宁冰梅, 高永莉, 等. 越西木香化学成分的研究[J]. 中国药学杂志, 2002, 37(8): 574.
- [7] Shi Gaofeng, Lu Runhua, Yang Yunshang, et al. Isolation and crystal structure of xanthones from *Swertia chirayita* [J]. Chin J Struct Chem, 2004, 23(10): 1164.
- [8] 张德, 祝亚非, 林少琨. 藏药花锚中新化学成分的鉴定[J]. 中草药, 2003, 34(1): 9.
- [9] 许旭东, 杨峻山. 毛獐芽菜中酮化学成分研究[J]. 中国药学杂志, 2005, 40(9): 657.
- [10] 高峰, 李锐, 吴立军, 等. 苯并二氢呋喃类木脂素NMR谱的研究[J]. 波谱学杂志, 1997, 14(5): 425.
- [11] 许旭东, 张聿梅, 杨峻山, 等. 安徽楤木中三萜类化学成分的研究[J]. 中国中药杂志, 1998, 23(12): 733.
- [12] 张援虎, 胡峻, 石任兵, 等. 荆芥化学成分的研究[J]. 中国中药杂志, 2006, 31(13): 1118.
- [13] Chan W R, Sheppard V, Medford K A, et al. Triterpenes from *Miconia stenostachya* [J]. J Nat Prod, 1992, 55(7): 963.

Chemical constituents from herbs of *Swertia mileensis*

LIXU-shan¹, JIANG Zhi-yong², WANG Fu-sheng¹, MA Yun-bao², ZHANG Xue-mei², CHEN Ji-jun²

(1 Department of Pharmacy, Dali College, Dali 671003 China)

2 State Key Laboratory of Phytochemistry and Plant Resources in West China, Kunming Institute of Botany, Chinese Academy of Sciences, Kunming 650204 China)

[Abstract] **Objective** To study the chemical constituents of *Swertia mileensis*. **Method** The air-dried whole plants of *S. mileensis* were extracted with 50% EtOH. The EtOH extract was suspended in H₂O and extracted with petroleum ether, CHCl₃ and n-BuOH successively. The compounds were isolated and purified by column chromatography from the CHCl₃ fraction, and identified based on spectral analyses (MS, ¹H-NMR, ¹³C-NMR). **Result** Twelve compounds were isolated from *S. mileensis*, and were elucidated as 1, 5, 8-trihydroxy-3-methoxyxanthone (**1**), 1-hydroxy-2, 3, 5, 7-tetramethoxyxanthone (**2**), 1-hydroxy-2, 3, 5, 8-trimethoxyxanthone (**3**), 1-hydroxy-2, 3, 4, 6-tetramethoxyxanthone (**4**), 1-hydroxy-2, 3, 4, 7-tetramethoxyxanthone (**5**), 1, 1, 8-trihydroxy-3, 5-dimethoxyxanthone (**6**), 1, 7-dihydroxy-3, 8-dimethoxyxanthone (**7**), 1, 3, 5, 8-tetrahydroxyxanthone (**8**), balaphonin (**9**), oleanolic acid (**10**), maslinic acid (**11**), sumaresinolic acid (**12**). **Conclusion** Compounds **1**, **3**, **7-9**, **11** and **12** were obtained from *S. mileensis* for the first time.

[Key words] *Swertia mileensis*; xanthones; lignans; triterpenoids

[责任编辑 王亚君]

吉祥草化学成分研究

周 欣^{*}, 刘 海^{1,2}, 赵 超¹, 龚小见¹, 张建新³

(1 贵州师范大学 天然药物质量控制研究中心, 贵州贵阳 550001;

2 贵州大学 精细化工研究开发中心, 贵州贵阳 550025;

3 贵州省中国科学院 天然产物化学重点实验室, 贵州贵阳 550002)

[摘要] 目的: 研究吉祥草的化学成分。方法: 利用溶剂提取、硅胶柱色谱、凝胶柱色谱和MCI树脂等手段进行分离、纯化, 根据理化性质和波谱数据进行结构鉴定。结果: 从吉祥草中共分离鉴定了10个化合物, 分别为β-胡萝卜苷(**1**), β-豆甾醇-3-O-β-D-吡喃葡萄糖苷(**2**), 肌-肌醇(**3**), 潘托洛皂苷元(**4**), 凯提皂苷元(**5**), 凯提-5-O-β-D-吡喃葡萄糖苷(**6**), 新蜘蛛抱蛋苷(**7**), (1^B, 3^B, 16^B, 22S)-cholest-5-en-1, 3, 16, 22-tetrol 1, 16-di(β-D-glucopyranoside) (**8**), 万年青 1-O-α-L-吡喃鼠李糖-(1-2)-β-D-木吡喃糖苷(**9**), 榆皮素-3-O-α-L-吡喃鼠李糖-(1-6)-β-D-吡喃葡萄糖苷(**10**)。结论: 化合物**2, 3, 7, 9, 10**为首次从该植物中分离得到。

[关键词] 吉祥草; 化学成分

[中图分类号] R 284.1 [文献标识码] A [文章编号] 1001-5302(2008)23-2793-04

[收稿日期] 2008-05-17

[基金项目] 贵州省中药现代化科技产业研究开发专项项目
(黔科合农字: [2006]5007号)

[通讯作者] * 周欣, 教授, 研究方向: 中药化学及中药质量控制; Tel (0851) 6690018 E-mail: alice9800@sina.com

吉祥草为百合科植物吉祥草 *Reineckia carnea* Kuntz 的全草, 主要分布于华东、中南、西南各省区, 是我国西南苗族地区常用的传统草药, 能润肺止咳、平喘、祛风、接骨等, 外用治跌打^[1]。其主要含有甾体皂苷、皂苷元等化学成分, 其他类型的化学成分还未见报道。为进一步评价和综合利用吉祥草药用植