

# 丽江獐牙菜化学成分研究

肖怀,刘光明,王卓,饶绍周,王晓妃(云南大理学院药学院,云南 大理 671000)

**摘要:**目的 研究民族药丽江獐牙菜 (*Swertia delavayi*)的化学成分。方法 用系统溶剂提取,常规的硅胶柱色谱和薄层色谱进行分离纯化,根据化合物的物理、化学性质和波谱特征鉴定其结构。结果 从丽江獐牙菜的脂溶性部分分离得到 6 个化合物,其中 3 个分别鉴定为 1,8-二羟基-3,7-二甲氧基吡酮 (I)、1,7,8-三羟基-3-甲氧基吡酮 (II)和齐墩果酸 (III),另 3 个结构正在鉴定中。结论 所有化合物均为首次从该植物中得到。

**关键词:**丽江獐牙菜;化学成分;吡酮;齐墩果酸

基金项目:此课题为云南省教育厅重点科研项目 (No: 02ZD134)

<sup>△</sup> 为药学院 99 级实习生

Studies on the Chemical Constituents of *Swertia delavayi*

XIAO Huai, LIU Guang-ming, WANG Zhuo, RAO Shao-zhou, WANG Xiao-fei( Department of Pharmacy, Dali College, Dali 671000, China )

**ABSTRACT: OBJECTIVE** To study the chemical constituents of *Swertia delavayi*, a traditional herb in southwest China. **METHODS** The constituents were separated and purified by column chromatography with silica gel. Their structures were identified on the basis of spectral analysis and chemical evidence. **RESULTS** Six compounds were isolated from the chloroform and ethyl acetate part of the extracts. Three of them were determined as 1, 8-dihydroxy-3, 7-dimethoxyxanthone ( methylswertianin, I ), 1, 7, 8-trihydroxy-3-methoxyxanthone( swertianin, II ) and oleanolic acid ( III ), respectively. While other three compounds are being identified. **CONCLUSION** Those compounds were found from this plant for the first time.

**KEY WORDS:** *Swertia delavayi*; xanthenes; chemical constituents; oleanolic acid

丽江獐牙菜 ( *Swertia delavayi* )系龙胆科 ( *Gentianaceae* )獐牙菜属 ( *Swertia* L. )植物,民间用以治疗病毒性肝炎,主要分布于我国云南西北部 and 四川南部<sup>[1]</sup>。獐牙菜属植物多具有清肝利胆、清热除湿等功能,在民间应用广泛<sup>[2]</sup>。该属植物主要成分包括吡啶及其苷类、黄酮及其苷类、三萜及其苷类、环烯醚萜类、甾体类、有机酸类等,其中的吡啶类化合物具有多种生理活性<sup>[3]</sup>。

通过查阅近十年的中外文献,尚未见有关丽江獐牙菜的化学成分及药理等方面的报道。为寻找该植物的有效物质,我们对其进行化学成分的系統研究,从中分离得到 6 个化合物,通过特征化学反应、UV、MS 以 NMR 等手段,鉴定了其中 3 个化合物的结构,分别为: 1, 8-二羟基-3, 7-二甲氧基吡啶 ( I )、1, 7, 8-三羟基-3-甲氧基吡啶 ( II )和齐墩果酸 ( III ),它们都为首次从该植物中分离到。另 3 个化合物的结构还在鉴定中。

1 仪器与原料

仪器: WPS-1A 数字熔点仪及 X<sub>1</sub> 型显微熔点测定仪, 岛津 UV-1100 紫外可见分光光度计, Bruker DRX 400 型核磁共振仪, 申光 WZZ-2A 自动旋光仪。

试剂: 实验所用溶剂、试剂为分析纯和化学纯, 部分为工业纯, 柱色谱所用硅胶 H (160 ~ 200 目, 300 ~ 400 目) 及薄层色谱硅胶 HF<sub>254</sub> 皆为青岛海洋化工厂生产。

原料: 实验所用药材为 1998 年 9 ~ 10 月植物花期采自云南省大理州宾川县, 由中国科学院西北高原生物研究所何廷农教授鉴定为 *Swertia delavayi*。

2 提取与分离

植物全草, 风干、粉碎, 称取 10 kg, 用 95% 乙醇冷浸提取 3 次, 第一次 48 h, 后两次每次 24 h, 提取液浓缩成浸膏 (3. 8 L)。浸膏混悬于水中, 先用石油醚洗 3 次除去脂溶性成分, 再分别用不同极性溶剂萃取, 得氯仿部分 (295. 6 g)、乙酸乙酯部分 (63. 8 g)、正丁醇部分及水部分。氯仿部分经硅胶色谱柱色谱, 用氯仿-乙醚梯度洗脱, 所得各组分根据 TLC 薄层检测、合并。其中 1 ~ 4 合并浓缩后经硅胶色谱柱色谱, 用石油

醚-氯仿梯度洗脱, TLC 薄层检测、合并、浓缩后重结晶得化合物 I (80 mg)、II (45 mg)、IV (320 mg) 和 V (100 mg); 5 ~ 8 合并, 经硅胶色谱柱色谱, 以石油醚: 氯仿 (1: 2) 洗脱, 浓缩、重结晶后也得化合物 II (70 mg)。

乙酸乙酯部分经硅胶色谱柱色谱, 以氯仿-甲醇梯度洗脱, 其中 1 ~ 6 份合并, 再经硅胶色谱柱色谱纯化得化合物 III (800 mg), 7 ~ 9 份合并, 经硅胶色谱柱色谱纯化也得化合物 VI (68 mg)。

3 结构鉴定

化合物 I 黄色针晶, 紫外灯 (256 nm) 下显亮黄色。与 FeCl<sub>3</sub> 及 Gibbs 试剂反应呈阳性, mp 186 ~ 187℃ (氯仿: 甲醇)。UV (MeOH) λ<sub>max</sub> (nm): 238. 4, 262. 4, 311. 0, 328. 2, 380. 0; MeOH-NaOMe: 241. 4, 264. 4, 331. 0, 395. 0。<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ: 12. 04 (1H, s, 1-OH), 11. 91 (1H, s, 8-OH), 7. 21 (1H, d, J = 8. 9 Hz, 6-H), 6. 79 (1H, d, J = 8. 9 Hz, 5-H), 6. 32 (1H, s, 4-H), 6. 27 (1H, s, 2-H), 3. 91 和 3. 86 (各 3H, s, 3, 7-OMe)。<sup>13</sup>C-NMR 见表 1。

化合物 I 的结构鉴定为 1, 8-二羟基-3, 7-二甲氧基吡啶, 即 methylswertianin, 其 <sup>1</sup>H-NMR 数据与文献<sup>[4]</sup>报道基本一致, 熔点相同, 但处于间位的 2 个氢 (2-H, 4-H) 信号未显示偶合而文献中有偶合。我们进一步测定了 <sup>13</sup>C-NMR, 结果与文献<sup>[5]</sup>报道相符。

表 1 化合物 I 的 <sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>) 数据

| Tab 1 <sup>13</sup> C-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) data of compound I |                |    |                |       |                |
|-------------------------------------------------------------------|----------------|----|----------------|-------|----------------|
| C                                                                 | δ <sub>C</sub> | C  | δ <sub>C</sub> | C     | δ <sub>C</sub> |
| 1                                                                 | 162. 85        | 6  | 120. 37        | 4b    | 150. 08        |
| 2                                                                 | 97. 15         | 7  | 142. 85        | 8a    | 107. 5         |
| 3                                                                 | 167. 34        | 8  | 149. 51        | 8b    | 102. 2         |
| 4                                                                 | 92. 83         | 9  | 184. 88        | 3-OMe | 57. 07         |
| 5                                                                 | 105. 52        | 4a | 157. 98        | 7-OMe | 55. 89         |

化合物 II 为黄色片状晶体, 与 FeCl<sub>3</sub>、Tollen 试剂及 Gibbs 试剂反应呈阳性, mp 223 ~ 224℃。UV (MeOH) λ<sub>max</sub> (nm):

(下转第 129 页)

(上接第 121 页)

238.5, 267.3, 311.0, 327.3, 395.0; MeOH-NaOMe: 249.7, 272.4, 328.0; MeOH-AlCl<sub>3</sub>: 248.2, 281.8, 330.0, 359.6, 460.0; MeOH-AlCl<sub>3</sub>-HCl: 238.0, 267.6, 327.8, 390.0.<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 11.91, 11.84 (各 1H, s, 1, 8-OH), 7.28 (1H, d,  $J$  = 9.1 Hz, 6-H), 6.82 (1H, d,  $J$  = 9.1 Hz, 5-H), 6.39 (1H, d,  $J$  = 2.2 Hz, 2-H), 6.32 (1H, d,  $J$  = 2.2 Hz, 4-H), 5.40 (1H, s, br, 7-OH), 3.88 (3H, s, 3-OMe)。

与文献<sup>[6]</sup>对照, II 的 UV 数据与 1,7,8-三羟基-3-甲氧基吡酮 (swertianin) 数据基本相符, mp 相近 (226℃), <sup>1</sup>H-NMR 数据也与文献<sup>[7]</sup>数据基本相符。化合物 II 的结构确定为 1,7,8-三羟基-3-甲氧基吡酮。

化合物 III 无色针晶, mp 297-300℃ (乙醇),  $[\alpha]_D^{20}$  = +71.3 (c = 1.00, CHCl<sub>3</sub>), TLC 板喷浓 H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 显紫红色, Libermann-Burchard 反应呈紫色。<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 5.28 (1H, t,  $J$  = 3.3 Hz, 12-H), 3.22 (1H, dd,  $J$  = 11.0 Hz, 4.4 Hz, 3-H), 2.82 (1H, dd,  $J$  = 13.7, 4.3 Hz, 18-H), 1.13, 0.99, 0.93, 0.92, 0.90, 0.77, 0.75 (各 3H, s, -CH<sub>3</sub> × 7)。样品与对照品齐墩果酸 (oleanolic acid) TLC 结果 R<sub>f</sub> 值相等, 1:1 混合测得熔点不降低 (298 ~ 299℃), 说明化合物 III 为齐墩果酸。

#### 4 讨论

我们首次对獐牙菜属植物进行化学成分研究, 从其低极性部位分离鉴定出 2 个吡酮化合物和 1 个三萜化合物, 它们均为首次从该植物中分离到。其中三萜化合物齐墩果酸的

量较多, 该化合物具有保肝活性, 可能为该植物民间应用的主要活性成分之一。

#### 参考文献

- [1] Delectis Florae Reipublicae Popularis Sinicae Agenda Academiae Sinicae Edit. Flora Reipublicae Popularis Sinicae (中国植物志) [M]. Beijing: Science Press, 1988, 390.
- [2] XIAO H, LU Y, CHEN Z N, *et al.* Advances in chemical and pharmacological studies on medicinal plants of swertia [J]. Chin Tradit Herb Drugs (中草药), 1999, 30 (suppl.): 36-39.
- [3] PERES V, NAGEM T J, OLIVEIRA F F, *et al.* Tetraoxygenated naturally occurring xanthenes [J]. Phytochemistry, 2000, 55: 683-710.
- [4] SILVEIRA E R, FALCÃO A J C, MENEZES Jr A, *et al.* Penta-oxygenated xanthenes from *Bredemeyera floribunda* [J]. Phytochemistry, 1995, 39 (6): 1433-1436.
- [5] MARSTON A, HAMBURGER M, SORDAT D I, *et al.* Xanthenes from *Polygala nyikensis* [J]. Phytochemistry, 1993, 33 (4): 809-812.
- [6] SUN H F, DING J Y. Isolation and identification of the xanthone constituents from *Swertia mussootii* franch [J]. Acta Bot Sin (植物学报), 1981, 23 (6): 464-468.
- [7] KHETWAL K S, PANDE S. A new glycoside and tetraoxygenated xanthenes from *Swertia cuneata* [J]. Indian J Chem, 1997, 36B: 833-836.

收稿日期: 2006-03-09