

内蒙古紫草化学成分研究

廖矛川 姚 远 陈 凤 张雨馨

(中南民族大学 药学院 武汉 430074)

摘 要 为研究紫草科紫草属植物内蒙古紫草的化学成分,运用现代分离技术对其进行分离纯化并鉴定了其结构.结果表明:从该植物中分离得到 6 个化合物,分别为 3-乙酰基-齐墩果酸(1)、Jolkinolide E(2)、Clavilactone A(3)、5-β-O-二甲基-11-脱氧阿卡宁(4)、5,4'-二羟基-7-甲氧基-二氢黄酮(5)和 Glabridin(6),其中化合物 1、2、5、6 是首次从该植物中分离得到.

关键词 内蒙古紫草;提取分离;化学成分

中图分类号 O629;R284.1 文献标识码 A 文章编号 1672-4321(2018)01-0058-03

Studies on Chemical Constituents from *Arnebia guttata* Bunge

Liao Maochuan, Yao Yuan, Chen Feng, Zhang Yuxin

(College of Pharmacy, South-Central University for Nationalities, Wuhan 430074, China)

Abstract To study the chemical constituents of *Arnebia guttata* Bunge, the chromatographic techniques were used to isolate the constituents. The isolated compounds were identified by the modern spectral analysis as: 3-Acetyl oleanolic acid (1), Jolkinolide E (2), Clavilactone A (3), 5-β-O-dimethyl-11-Deoxyalkannin (4), 5, 4'-dihydroxy-7-methoxy flavanone (5), Glabridin (6). Compounds 1, 2, 5 and 6 were isolated from *Arnebia guttata* Bunge for the first time.

Keywords *Arnebia guttata* Bunge; isolation; chemical constituents

中国药典所载紫草为紫草科紫草属植物紫草 (*Lithospermum erythrorhizon* Sieb. et Zucc.)、新疆紫草 [*Arnebia euchroma* (Royle) Johnst.] 和内蒙古紫草 (*Arnebia guttata* Bunge) 的干燥根^[1], 传统中医认为其性甘、咸、寒, 归心、肝经, 具有凉血活血、解毒透疹的功效^[3]. 紫草的化学成分主要为萘醌类、单萜苯酚及苯醌类、酚酸及其盐类、生物碱类、脂肪族及脂类化合物^[4]. 现代药理研究发现紫草具有很好的抗炎、抗病毒、抗肿瘤、避孕及止血免疫调节等功能, 对治疗艾滋病、癌症等具有积极疗效^[5]. 目前已有学者对新疆紫草做了大量研究, 但对内蒙古紫草的化学成分及生药学方面的研究很少, 至今未见详细报道. 本实验中采用系统溶剂提取分离法, 运用硅胶柱色谱、高效液相色谱等技术, 从氯仿和乙酸乙酯萃取部位共分离得到 6 个化合物, 通过现代波谱技术鉴定其结构分别为: 3-乙酰齐墩果酸(1)、Jolkinolide E(2)、Clavilactone A(3)、5-β-O-二甲基-11-脱氧阿卡宁(4)、

5,4'-二羟基-7-甲氧基-二氢黄酮(5)、Glabridin(6) (图 1).

1 实验部分

1.1 材料与仪器

内蒙古紫草购于内蒙古自治区乌兰察布市, 由中南民族大学药学院万定荣教授鉴定为 *Arnebia guttata* Bunge 的干燥根.

核磁共振波谱仪(TMS 内标, 德国 Bruker AM-600), 旋转蒸发器(RE-52 型), 高效液相色谱仪(Ultimate-3000 半制备型, 美国 Dionex 公司), 色谱柱(YMC-Packed ODS-A 250×10 mm, 日本 YMC 公司), 实验试剂(分析纯: 国药集团化学试剂有限公司; 色谱纯: 美国 Tedia 试剂公司), 硅胶(柱层析用, 青岛海洋化工厂分厂).

1.2 提取分离

内蒙古紫草干燥根约 20 kg, 粉碎, 甲醇冷浸渗漏

收稿日期 2017-11-18

作者简介 廖矛川(1962-) 男, 教授, 博士, 研究方向: 天然药物化学, E-mail: sippr1976@163.com

基金项目 国家自然科学基金资助项目(81173510); 国家“十二五”科技重大专项课题资助项目(2011ZX09102-010-01)

提取 得提取液 减压浓缩回收甲醇 得到干浸膏 400 g 左右. 浸膏用等质量超纯水溶解分散得混悬液, 分别用石油醚、二氯甲烷、乙酸乙酯和正丁醇萃取. 将二氯甲烷部分萃取物过正相硅胶(200~300 目), 环己烷-乙酸乙酯梯度洗脱(体积比分别为 100:0, 50:1, 20:1, 15:1, 10:1, 8:2, 7:3, 6:4, 5:5, 1:2, 0:100) 硅胶 TLC 检查, 合并相同馏分, 过中压 ODS 柱进一步分离, 甲醇-水梯度洗脱, 合并相同馏分, 提取物经过半制备高效液相色谱仪, $V(\text{乙腈}) : V(\text{水}) = 90 : 10$ 纯化得到化合物 1(5 mg)、2(20 mg)、5(12 mg). 将乙酸乙酯部分萃取物过正相硅胶, 石油醚-乙酸乙酯梯度洗脱(体积比分别为 100:0, 50:1, 30:1, 20:1, 9:1, 8:2, 7:3, 6:4, 5:5, 4:6, 3:7, 0:100), 合并相同馏分, 过中压 ODS 柱, 甲醇-水梯度洗脱, 合并相同馏分, 提取物经过半制备高效液相色谱仪 $V(\text{甲醇}) : V(\text{水}) = 80 : 20$ 纯化得到化合物 3(6 mg)、4(200 mg)、6(2.5 mg).

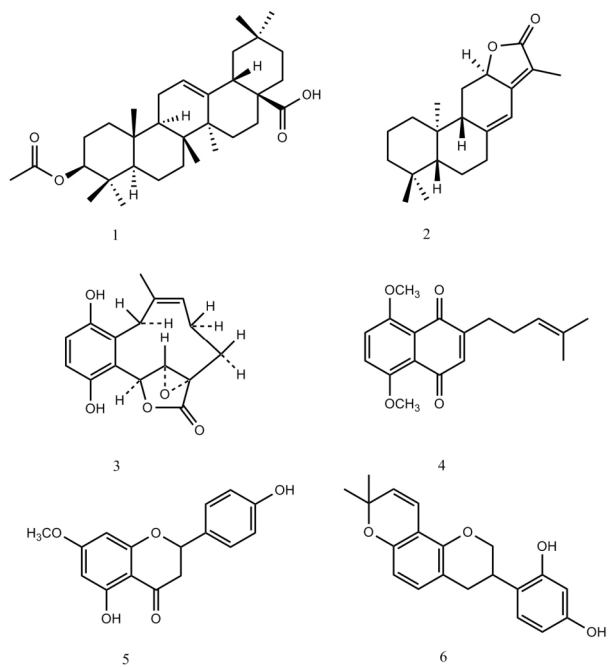


图 1 化合物 1~6 化学结构

Fig.1 Structure of the compound 1-6

2 结构鉴定

化合物 1 白色粉末(丙酮), 分子式 $C_{32}H_{50}O_4$, 分子量为 498. $^1\text{H NMR}$ (600 MHz, Acetone) δ 5.24 (t, $J = 3.6$ Hz, 1H, H-12-H), 4.45 (dd, $J = 11.5, 4.8$ Hz, 1H, β -H), 1.19 (s, 3H, COCH_3), 0.97 (s, 3H), 0.94 (s, 3H), 0.91 (s, 3H), 0.87 (s, 3H), 0.80 (s,

3H). $^{13}\text{C NMR}$ (151 MHz, Acetone) δ 178.83 (C-28), 170.75 (COCH_3), 144.94 (C-13), 122.89 (C-12), 81.00 (C-3), 55.98 (C-5), 48.30 (C-9), 46.82 (C-17), 46.74 (C-19), 42.50 (C-14), 42.19 (C-18), 40.12 (C-8), 38.78 (C-1), 38.31 (C-4), 37.68 (C-10), 34.41 (C-21), 33.46 (C-29), 33.33 (C-22, 7), 31.30 (C-20), 28.41 (C-15), 28.35 (C-23), 26.22 (C-17), 24.24 (C-16), 24.08 (C-11), 23.85 (C-2), 23.71 (C-30), 21.08 (COCH_3), 18.93 (C-6), 17.55 (C-26), 17.09 (C-24), 15.74 (C-25). 以上数据与文献[6]报道数据基本一致 鉴定为 3-Acetyl oleanolic acid.

化合物 2 白色针晶(丙酮), 分子式 $C_{20}H_{28}O_2$, 分子量为 300. $^1\text{H NMR}$ (600 MHz, Acetone) δ 6.40 (s, 1H, H-14), 4.86 (m, 1H, H-12ax), 2.00 (d, $J = 12.7$ Hz, 1H), 1.77 (d, $J = 1.5$ Hz, 3H, H-20), 0.98 (s, 3H, H-19), 0.92 (s, 3H, H-17), 0.87 (s, 3H, H-18). $^{13}\text{C NMR}$ (151 MHz, Acetone) δ 174.96 (C-16), 156.83 (C-13), 152.94 (C-8), 116.56 (C-15), 114.62 (C-14), 76.21 (C-12), 55.72 (C-5), 52.50 (C-9), 42.71 (C-3), 42.13 (C-10), 40.15 (C-1), 37.55 (C-7), 34.17 (C-17), 34.10 (C-4), 28.32 (C-11), 24.58 (C-6), 22.07 (C-18), 19.78 (C-2), 17.07 (C-19), 8.28 (C-20). 以上数据与文献[7-8]报道数据基本一致 鉴定为 Jolkinolide E.

化合物 3 黄色固体(甲醇), 分子式 $C_{16}H_{16}O_5$, 分子量为 288. $^1\text{H NMR}$ (600 MHz, MeOD) δ 6.77 (d, $J = 8.7$ Hz, 1H, H-2), 6.66 (d, $J = 8.7$ Hz, 1H, H-3), 6.28 (d, $J = 0.6$ Hz, 1H, H-6), 5.26 (t, $J = 8.1$ Hz, 1H, H-11), 4.09 (s, 1H, H-7), 3.66 (d, $J = 15.3$ Hz, 1H, H-13 β), 2.95 (d, $J = 15.3$ Hz, 1H, H-13 α), 2.60 (m, 1H, H-9 β), 2.43 (m, 1H, H-10 β), 1.57 (s, 3H), 1.28 (m, 1H, H-9 α). $^{13}\text{C NMR}$ (151 MHz, MeOD) δ 174.74 (C-15), 150.86 (C-14), 150.79 (C-13), 139.75 (C-12), 128.20 (C-14), 122.55 (C-11), 120.87 (C-5), 118.61 (C-2), 115.38 (C-3), 77.04 (C-6), 65.00 (C-7), 62.70 (C-8), 28.24 (C-13), 26.08 (C-9), 23.43 (C-10), 21.66 (C-16). 以上数据与文献[9]报道数据基本一致 鉴定为 Clavilactone A.

化合物 4 橘红色粉末(丙酮), 分子式 $C_{18}H_{20}O_4$, 分子量为 300. $^1\text{H NMR}$ (600 MHz, Acetone) δ 7.50 (s, 1H, H-6, 7), 6.56 (s, 1H, H-3), 5.16 (t, $J = 7.2$ Hz, 1H, H-13), 3.90 (s, 3H), 3.88 (s, 3H), 2.49 (t, $J = 7.5$ Hz, 1H, H-11), 2.25 (q, $J = 7.3$ Hz, 1H, H-12), 1.66 (s, 3H, H-15), 1.58 (s, 3H, H-16).

^{13}C NMR(151 MHz, Acetone) δ 185.02(C-1), 184.57(C-4), 154.52(C-8), 154.15(C-5), 150.67(C-2), 135.38(C-3), 133.20(C-14), 124.07(C-13), 122.45(C-9), 121.95(C-10), 121.58(C-6,7), 121.52(C-6,7), 57.08(C-OCH₃), 57.02(C-OCH₃), 27.26(C-12), 25.77(C-16), 17.78(C-15)以上数据与文献[10]报道数据基本一致,鉴定为 5,8-O-dimethyl-11-deoxyalkannin.

化合物 5 白色粉末(甲醇),分子式 C₁₆H₁₄O₅, 分子量为 286. ^1H NMR(600 MHz, MeOD) δ 7.32(d, J = 8.4 Hz, 2H, H-2', 6'), 6.82(d, J = 8.5 Hz, 2H, H-3', 5'), 6.05(dd, J = 8.2, 2.2 Hz, 2H, H-6, 8), 5.37(dd, J = 13.0, 2.9 Hz, 1H, H-2), 3.81(s, 3H, OCH₃), 3.15(dd, J = 17.1, 13.0 Hz, 1H, H-3 α), 2.73(dd, J = 17.1, 2.9 Hz, 1H, H-3 β). ^{13}C NMR(151 MHz, MeOD) δ 198.25(C-4), 169.52(C-7), 165.26(C-5), 164.73(C-9), 159.11(C-4'), 130.93(C-1'), 129.09(C-2'), 129.09(C-6'), 116.32(C-3'), 116.32(C-5'), 104.04(C-10), 95.71(C-6'), 94.91(C-8), 80.63(C-2), 56.26(C-OCH₃), 44.06(C-3).以上数据与文献[11]报道数据基本一致,鉴定为 Sakuranetin (5,4'-dihydroxy-7-methoxy flavanone).

化合物 6 无色颗粒(氯仿),分子式 C₂₀H₂₀O₄, 分子量为 324. ^1H NMR(600 MHz, CDCl₃) δ 6.93(d, J = 8.2 Hz, 1H, H-6'), 6.80(d, J = 8.2 Hz, 1H, H-5), 6.62(d, J = 9.9 Hz, 1H, H-4''), 6.36(m, 2H, H-3', 5'), 6.29(d, 1H, H-6), 5.54(d, J = 9.9 Hz, 1H, H-3''), 4.35(m, 1H, H-2eq), 3.99(t, J = 10.2 Hz, 1H, H-2ax), 3.46(m, 1H, H-3ax), 2.95(dd, J = 15.6, 11.0 Hz, 1H, H-4ax), 2.83(dd, J = 15.7, 3.7 Hz, 1H, H-4eq), 1.41(s, 3H), 1.39(s, 3H). ^{13}C NMR(151 MHz, CDCl₃) δ 155.41(C-4'), 154.64(C-2'), 152.05(C-7), 149.91(C-9), 129.39(C-5), 129.18(C-3''), 128.58(C-6'), 120.13(C-1'), 117.13(C-4''), 114.54(C-10), 110.11(C-8), 108.90(C-6), 108.10(C-5'), 103.25(C-3'), 75.82(C-2''), 70.18(C-2), 31.80(C-3), 30.75(C-4), 27.96(C-6''), 27.72(C-5'').以上数据与文献[12]报道数据基本一致,鉴定为 Glabridin.

3 结语

通过对内蒙古紫草的系统分离,已初步得到了 6

个化合物,其中化合物 1 2 4 6 都是首次从该植物中分离得到,这些化合物的发现丰富了内蒙古紫草化学,为进一步研究该药奠定了一定的基础.

参 考 文 献

- [1] 孔宪武,王文采.中国植物志[M].北京:科学出版社,1993 64(2):42-43.
- [2] 国家药典委员会.中华人民共和国药典[S].北京:中国医药科技出版社,2010:320.
- [3] 帅冬华.紫草中化学成分及药理作用的研究进展[J].中外医疗,2009 28(22):103-104.
- [4] 黄志舒,张敏,马林等.紫草的化学成分及其药理活性研究概况[J].天然产物研究与开发,2000,(1):73-82.
- [5] 代巧妹,李冀,颜培宇.紫草素免疫调节作用研究进展[J].中医药信息,2012 29(6):116-118.
- [6] Zhang Q, Zhao Y, Ma L, Chemical constituents of *Stemmatocrypton khasianum* [J]. Journal of Chinese Pharmaceutical Sciences, 1999, 8(4), 237
- [7] Crespi Perellino N, Garofano L. Identification of new diterpenoids from *Euphorbia calyptata* cell cultures [J]. J Nat Prod, 1996(59):773-776.
- [8] 姜春勇,穆淑珍.水黄花化学成分研究[J].中药材,2009 32(9):1390-1391.
- [9] Arnone A, Cardillo R, Meille S, et al. Secondary Mould Metabolites. Part 47. Isolation and Structure Elucidation of Clavilactones A-C, New Metabolites from the Fungus *Clitocybe clavipes*. J Chem Soc, Perkin Transactions 1, 1994(1):2165-2168.
- [10] Wang L, Li F, Liu X. Meroterpenoids and naphthoquinone from *Arnebia euchroma* and their cytotoxic activity [J]. Planta Medica, 2015(81):320-326
- [11] MJ Vasconcelos J, MSSilva A. Chromones and flavanones from *Artemisia Campestris Subsp Maritima* [J]. Phytochemistry, 1998:1421-1424
- [12] Kinoshita T, Kajiyama K. Isoflavan derivatives from *Glycyrrhiza glabra* (Licorice) [J]. Heterocycles, 1996 (43):581-588.

(责任编辑 姚春娜)