

成分分析 盘龙七化学成分的研究(I)

崔 莹

(西安文理学院,陕西 西安 710065)

摘要: 目的 研究盘龙七的化学成分。方法 采用多种色谱技术进行分离纯化,根据理化性质和波谱数据鉴定化合物的结构。结果 从盘龙七甲醇提取物中分离鉴定了 14 个化合物,分别为 β -谷甾醇(1)、胡萝卜苷(2)、(+)-儿茶素(3)、熊果苷(4)、6-*O*-没食子酰基熊果苷(5)、岩白菜素(6)、豆甾醇(7)、没食子酸(8)、没食子酸甲酯(9)、琥珀酸(10)、大黄素甲醚(11)、山柰酚(12)、4-*O*-没食子酰基岩白菜素(13)、阿福豆苷(14)。结论 化合物 7~14 为首次从该植物中分离得到。

关键词: 岩白菜属; 盘龙七; 化学成分

中图分类号: R284.1

文献标志码: A

文章编号: 1001-1528(2011) 09-1546-04

Chemical constituents from *Bergenia scopulosa* (I)

CUI Ying

(Xi'an College of Arts and Science, Xi'an 710065, China)

ABSTRACT: **AIM** To study the chemical constituents from *Bergenia scopulosa*. **METHODS** The constituents were isolated and purified by column chromatography methods. And their structures were identified on the basis of physicochemical properties and special analysis. **RESULTS** Fourteen compounds were isolated from methanol extracts of *Bergenia scopulosa* and their structures were identified as β -sitosterol(1), daucosterol(2), (+)-catechin(3), arbutin(4), 6-*O*-galloylarbutin(5), bergenin(6), stigmasterol(7), gallic acid(8), methyl gallate(9), succinic acid(10), physcion(11), kaempferol(12), 4-*O*-galloylbergenin(13), afzelin(14). **CONCLUSION** Compounds 7-14 were obtained from this plant for the first time.

KEY WORDS: *Bergenia*; *Bergenia scopulosa* T. P. Wang; chemical constituents

盘龙七,又名石白菜、地白菜,为虎耳草科岩白菜属植物秦岭岩白菜 *Bergenia scopulosa* T. P. Wang 的根茎;多年生草本,分布于陕西、四川及甘肃东南部,为我国特有种。盘龙七是陕西民间常用药,味涩、微苦,性平;补益脾胃,收涩固肠,利水活血,主治急慢性肠胃炎、痢疾、浮肿、淋症、白带、崩漏、黄水疮、秃疮、疥癣^[1]。有关盘龙七化学成分的研究报道较少,仅从中分离得到甾醇、酚酸等少数化合物^[2-4]。为了阐明盘龙七的活性物质基础,更充分利用该种药用植物资源,对盘龙七化学成分进行了系统的研究,从中分离得到 14 个化合物,经波谱数据分析,其结构鉴定为 β -谷甾醇(1)、胡萝卜苷(2)、(+)-儿茶素(3)、熊果苷(4)、6-*O*-没食子酰基熊果苷(5)、岩白菜素(6)、豆甾醇(7)、没食子酸(8)、没

食子酸甲酯(9)、琥珀酸(10)、大黄素甲醚(11)、山柰酚(12)、4-*O*-没食子酰基岩白菜素(13)、阿福豆苷(14)。其中,化合物 7~14 为首次从该植物中分离得到。

1 仪器与材料

HF-5B 超声循环提取机(北京弘祥隆生物技术开发有限公司);Bruker AV-400 和 Bruker DRX-500 核磁共振光谱仪(TMS 内标,瑞士 Bruker 公司);VG Auto Spec-3000 质谱仪(英国 Micromass 公司);API QSTAR Pulsar I 质谱仪(美国 PE Biosystems 公司);XT-4 显微熔点测定仪(未校正,北京泰克仪器有限公司);D101 大孔吸附树脂(天津海光化工有限公司);Sephadex LH-20 葡聚糖凝胶(瑞典 Amersham Biosciences 公司);薄层色谱硅胶和柱色谱硅胶(青

收稿日期: 2011-03-01

作者简介: 崔 莹(1982—),女,助理实验师,研究方向:天然产物活性成分。Tel: 18991843669,E-Mail: cuiyingchem@gmail.com

岛海洋化工有限公司);所用化学试剂均为分析纯。

盘龙七于 2008 年 9 月采于陕西省周至县,经西北农林科技大学生命科学院刘保才博士鉴定为虎耳草科秦岭岩白菜 *Bergenia scopulosa* T. P. Wang。

2 提取与分离

盘龙七 2.0 kg 粉碎后,甲醇超声提取 2 次(超声条件为频率 20 kHz,超声 3 s/次,工作间程 1 s,全程 30 min,温度 50 ℃,料液比 1:10),提取液减压浓缩得甲醇浸膏 260 g。浸膏加适量去离子水混悬后,依次用石油醚、乙酸乙酯各萃取 6 次,萃取液减压浓缩得石油醚萃取物 25.2 g,乙酸乙酯萃取物 52.5 g。

石油醚相浸膏 25.2 g 经过 200~300 目硅胶柱色谱,以石油醚-乙酸乙酯(100:0→50:50)梯度洗脱,再经重结晶得化合物 1(40 mg),7(12 mg)。乙酸乙酯相经硅胶柱色谱(100~200 目),以三氯甲烷-甲醇(100:1→1:1)梯度洗脱,再经反复硅胶柱层析分离,Sephadex LH-20 凝胶柱色谱以及重结晶,得到化合物 2(30 mg),3(30 mg),4(120 mg),5(18 mg),6(200 mg),8(60 mg),9(15 mg),10(26 mg),11(13 mg),12(10 mg),13(12 mg),14(10 mg)。

3 结构鉴定

化合物 1:无色针状结晶(Acetone),mp 138~139 ℃,ESI-MS m/z 414 $[M]^+$ 。与 β -谷甾醇对照品共薄层检测,色谱行为一致,且混合熔点不下降,鉴定该化合物为 β -谷甾醇(β -sitosterol)。

化合物 2:白色粉末,ESI-MS m/z 599 $[M + Na]^+$ 。TLC 与胡萝卜苷对照品 R_f 值一致,且混合熔点不下降,鉴定该化合物为胡萝卜苷(*daucosterol*)。

化合物 3:白色粉末, $FeCl_3$ 反应阳性,ESI-MS m/z 291 $[M + H]^+$ 。 1H -NMR(DMSO- d_6 ,500 MHz) δ : 6.81(1H,d, J =2.2 Hz,H-2'),6.72(1H,d, J =8.0 Hz,H-5'),6.68(1H,dd, J =8.8,2.2 Hz,H-6'),5.92(1H,d, J =2.1 Hz,H-8),5.73(1H,d, J =2.1 Hz,H-6),4.49(1H,d, J =7.3 Hz,H-2),3.87(1H,m,H-3),2.76(1H,dd, J =16.0,5.2 Hz, H_α -4),2.42(1H,dd, J =16.0,8.1 Hz, H_β -4); ^{13}C -NMR(DMSO- d_6 ,125 MHz) δ : 81.5(C-2),67.0(C-3),28.1(C-4),155.9(C-5),94.5(C-6),156.7(C-7),95.3(C-8),156.2(C-9),99.7(C-10),131.3(C-1'),115.0(C-2'),145.2(C-3'),145.2(C-4'),118.1(C-5'),114.9(C-6')。以上波谱数据与文献

报道一致,确定该化合物为(+)-儿茶素[+]-

catechin]。

化合物 4:白色粉末,ESI-MS m/z 295 $[M + Na]^+$ 。 1H -NMR(DMSO- d_6 ,400 MHz) δ : 6.89(2H,d, J =8.8 Hz,H-2,6),6.69(2H,d, J =8.9 Hz,H-3,5),4.69(1H,d, J =7.6 Hz,glc-H-1); ^{13}C -NMR(DMSO- d_6 ,100 MHz) δ : 150.2(C-1),117.8(C-2,6),115.5(C-3,5),152.3(C-4),101.6(glc-C-1),73.4(glc-C-2),76.9(glc-C-3),69.8(glc-C-4),76.6(glc-C-5),60.8(glc-C-6)。以上波谱数据与文献报道一致,确定该化合物为熊果苷(*arbutin*)。

化合物 5:白色粉末,ESI-MS m/z 447 $[M + Na]^+$ 。 1H -NMR(DMSO- d_6 ,500 MHz) δ : 7.00(2H,s,H-2'',6''),6.85(2H,d, J =9.0 Hz,H-2,6),6.62(2H,d, J =9.0 Hz,H-3,5),4.67(1H,d, J =7.0 Hz,glc-H-1); ^{13}C -NMR(DMSO- d_6 ,125 MHz) δ : 150.7(C-1),116.0(C-2,6),118.1(C-3,5),152.7(C-4),102.1(glc-C-1),74.0(glc-C-2),76.8(glc-C-3),70.3(glc-C-4),73.9(glc-C-5),64.0(glc-C-6),166.2(ester CO),120.1(C-1''),109.1(C-2'',6''),145.9(C-3'',5''),138.9(C-4'')。以上波谱数据与文献报道一致,确定该化合物为 6-O-没食子酰基熊果苷(6-O-galloylarbutin)。

化合物 6:无色颗粒状结晶(MeOH),mp 143~145 ℃,ESI-MS m/z 327 $[M-H]^-$ 。 1H -NMR(DMSO- d_6 ,400 MHz) δ : 9.72(1H,s,8-OH),8.36(1H,s,10-OH),7.04(1H,s,H-7),4.98(1H,d, J =10.4 Hz,H-10b),4.05(1H,m,H-4a),3.81(3H,s,-OCH₃),3.71(1H,m,H-4),3.65(1H,t-like, J =7.6 Hz,H-2),3.49(2H,m,H-11),3.23(1H,m,H-3); ^{13}C -NMR(DMSO- d_6 ,100 MHz) δ : 82.3(C-2),71.0(C-3),74.5(C-4),80.5(C-4a),164.0(C-6),117.8(C-6a),110.2(C-7),151.5(C-8),141.6(C-9),148.3(C-10),117.2(C-10a),72.9(C-10b),61.7(C-11),60.4(-OCH₃)。以上波谱数据与文献报道一致,确定该化合物为岩白菜素(*bergenin*)。

化合物 7:无色片状晶体(Acetone),mp 168~169 ℃,EI-MS m/z 412 $[M]^+$ 。 1H -NMR($CDCl_3$,500 MHz) δ : 5.39(1H,t, J =1.4 Hz,H-6),5.14(1H,dd, J =12.1,6.9 Hz,H-22),5.01(1H,dd, J =12.1,7.0 Hz,H-23),3.52(1H,m,H-3); ^{13}C -NMR($CDCl_3$,125 MHz) δ : 37.2(C-1),31.5(C-2),71.9(C-3),42.2(C-4),140.9(C-5),121.8(C-6),31.6(C-7),31.6(C-8),50.3(C-9),36.6(C-10),21.0(C-11),39.7(C-12),42.3(C-13),56.8(C-14),24.3(C-15),

29.0(C-16), 56.5(C-17), 12.0(C-18), 19.5(C-19), 40.4(C-20), 21.3(C-21), 138.2(C-22), 129.2(C-23), 51.2(C-24), 31.8(C-25), 21.0(C-26), 19.1(C-27), 25.2(C-28), 12.1(C-29)。以上波谱数据与文献 [6] 报道一致,确定该化合物为豆甾醇(stigmasterol)。

化合物 8: 无色针状结晶(MeOH), mp 240 ~ 242 °C, FeCl₃ 反应阳性, ESI-MS m/z 169 [M-H]⁻。 ¹H-NMR(CD₃OD, 400 MHz) δ: 7.05(2H, s, H-2, 6); ¹³C-NMR(CD₃OD, 100 MHz) δ: 121.8(C-1), 109.6(C-2, 6), 146.2(C-3, 5), 138.9(C-4), 169.5(-COOH)。以上波谱数据与文献 [5] 报道一致,确定该化合物为没食子酸(gallic acid)。

化合物 9: 浅黄色粉末, ESI-MS m/z 183 [M-H]⁻。 ¹H-NMR(CD₃OD, 500 MHz) δ: 7.05(2H, s, H-2, 6), 3.86(3H, s, -COOCH₃); ¹³C-NMR(CD₃OD, 125 MHz) δ: 122.1(C-1), 109.6(C-2, 6), 146.7(C-3, 5), 139.9(C-4), 168.4(-COOCH₃), 52.5(-COOCH₃)。以上波谱数据与文献 [5] 报道一致,确定该化合物为没食子酸甲酯(methyl gallate)。

化合物 10: 无色针状结晶(MeOH), mp 184 ~ 185 °C, 溴甲酚蓝显色有黄色斑点。ESI-MS m/z 117 [M-H]⁻。 ¹H-NMR(DMSO-*d*₆, 400 MHz) δ: 12.20(2H, brs, -COOH), 2.55(4H, s, H-2, 3); ¹³C-NMR(DMSO-*d*₆, 100 MHz) δ: 176.0(-COOH), 30.1(C-2, 3)。以上波谱数据与文献 [6] 报道一致,确定该化合物为琥珀酸(succinic acid)。

化合物 11: 黄色针状结晶(CDCl₃), mp 204 ~ 206 °C, EI-MS m/z 284 [M]⁺。 ¹H-NMR(CDCl₃, 400 MHz) δ: 12.30(1H, s, 1-OH), 12.08(1H, s, 8-OH), 7.62(1H, brs, H-5), 7.35(1H, d, J = 2.2 Hz, H-4), 7.07(1H, brs, H-7), 6.69(1H, d, J = 2.1 Hz, H-2), 3.94(3H, s, 6-OCH₃), 2.45(3H, s, 3-CH₃)。以上波谱数据与文献 [10] 报道一致,确定该化合物为大黄素甲醚(physcion)。

化合物 12: 黄色粉末, 盐酸-镁粉反应呈阳性, 提示该化合物可能为黄酮类化合物, ESI-MS m/z 287 [M + H]⁺。 ¹H-NMR(DMSO-*d*₆, 500 MHz) δ: 12.41(1H, s, 5-OH), 8.06(2H, d, J = 9.0 Hz, H-2', 6'), 6.99(2H, d, J = 9.0 Hz, H-3', 5'), 6.50(1H, d, J = 2.0 Hz, H-8), 6.23(1H, d, J = 2.0 Hz, H-6)。以上波谱数据与文献 [11] 报道一致,确定该化合物为山柰酚(kaempferol)。

化合物 13: 白色粉末, ESI-MS m/z 481 [M +

H]⁺。 ¹H-NMR(DMSO-*d*₆, 500 MHz) δ: 7.05(2H, s, H-2', 6'), 6.99(1H, s, H-7), 5.52(1H, m, H-4), 5.15(1H, d, J = 10.2 Hz, H-10b), 4.37(1H, m, H-4a), 3.81(3H, s, -OCH₃), 3.70(1H, m, H-2), 3.55(2H, m, H-1), 3.42(1H, m, H-3); ¹³C-NMR(DMSO-*d*₆, 125 MHz) δ: 82.7(C-2), 69.1(C-3), 74.4(C-4), 78.6(C-4a), 163.1(C-6), 117.9(C-6a), 109.5(C-7), 150.9(C-8), 140.8(C-9), 147.8(C-10), 116.5(C-10a), 72.4(C-10b), 61.8(C-11), 119.3(C-1'), 108.9(C-2', 6'), 145.7(C-3', 5'), 139.2(C-4'), 166.1(C-7'), 60.2(-OCH₃)。以上波谱数据与文献 [12] 报道一致,确定该化合物为 4-*O*-没食子酰岩白菜素(4-*O*-galloylbergenin)。

化合物 14: 黄色粉末, ESI-MS m/z 455 [M + Na]⁺。 ¹H-NMR(DMSO-*d*₆, 500 MHz) δ: 12.60(1H, s, 5-OH), 7.76(2H, d, J = 8.7 Hz, H-2', 6'), 6.90(2H, d, J = 8.7 Hz, H-3', 5'), 6.39(1H, d, J = 2.1 Hz, H-8), 6.20(1H, d, J = 2.1 Hz, H-6), 5.35(1H, d, J = 1.6 Hz, rha-H-1), 0.82(3H, d, J = 6.0 Hz, rha-H-6); ¹³C-NMR(DMSO-*d*₆, 125 MHz) δ: 156.7(C-2), 134.2(C-3), 177.7(C-4), 161.3(C-5), 98.8(C-6), 164.4(C-7), 93.7(C-8), 156.9(C-9), 104.1(C-10), 120.5(C-1'), 130.7(C-2', 6'), 115.4(C-3', 5'), 160.0(C-4'), 101.6(rha-C-1), 70.3(rha-C-2), 70.7(rha-C-3), 71.1(rha-C-4), 70.1(rha-C-5), 17.5(rha-C-6)。以上波谱数据与文献 [13] 报道一致,确定该化合物为山柰酚-3-*O*-α-L-吡喃鼠李糖苷, 即阿福豆苷(afzelin)。

参考文献:

- [1] 江苏新医学院. 中药大辞典 [M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1986.
- [2] 吕修梅, 王军宪. 秦岭岩白菜化学成分研究(I) [J]. 中药材, 2003, 26(11): 791-792.
- [3] 王军宪, 吕修梅. 秦岭岩白菜化学成分研究(II) [J]. 中药材, 2005, 28(1): 23-24.
- [4] 陈玉龙, 贾晓妮, 张元媛, 等. 秦岭岩白菜化学成分研究(III) [J]. 中药材, 2008, 31(7): 1006-1007.
- [5] 谭菁菁, 赵庆春, 杨琳, 等. 白芍化学成分研究 [J]. 中草药, 2010, 41(8): 1245-1248.
- [6] 肖瑛, 李建北, 丁怡. 毛大丁草化学成分的研究 [J]. 中草药, 2003, 34(2): 109-111.
- [7] Chen X M, Takashi Y, Tsutomu H, et al. Galloylarbutin and other polyphenols from *Bergenia purpurascens* [J]. *Phytochemistry*, 1987, 26(2): 515-517.
- [8] Wang D, Zhu H T, Zhang Y J, et al. A carbon-carbon-coupled

- dimeric bergenin derivative biotransformed by *Pleurotus ostreatus* [J]. *Bioor Med Chem Lett*, 2005, 15(18): 4073-4075.
- [9] 黄文强, 施敏峰, 宋晓平, 等. 使君子化学成分研究 [J]. 西北农林科技大学学报: 自然科学版, 2006, 34(4): 79-82.
- [10] 邵立军, 王建农. 苎麻根化学成分研究 [J]. 中药材, 2010, 33(7): 1091-1093.
- [11] 孙丽仁, 何明珍, 冯育林, 等. 山腊梅叶的化学成分研究 [J]. 中草药, 2009, 40(8): 1214-1216.
- [12] Takashi Y, Kaoru S, Yukiko T, et al. Bergenin derivatives from *Mallotus japonicus* [J]. *Phytochemistry*, 1982, 21(5): 1180-1182.
- [13] Mourad K. Acylated and non-acylated kaempferol monoglycosides from *Platanus acerifolia* Buds [J]. *Phytochemistry*, 1990, 29(7): 2295-2297.

丹酚酸 D 稳定性研究

缪兴龙^{1,2}, 靳元鹏², 张兰兰², 周水平², 郭治昕^{2*}

(1. 天津中医药大学, 天津 300193; 2. 天津天士力集团有限公司, 天津 300410)

摘要:目的 考察 3 种因素对丹酚酸 D 稳定性的影响, 为丹参水溶性成分制剂生产提供实验依据。方法 采用高效液相色谱法对不同 pH 值、水-乙醇溶液及温度下丹酚酸 D 峰面积进行比较, 考察丹酚酸 D 的稳定性。结果 丹酚酸 D 在弱酸和低温条件下稳定, 强酸和高温条件下易发生转化。结论 为保证溶液中丹酚酸 D 的稳定, 在制剂生产过程中应使溶液处于低温(50 ℃ 以下) 及弱酸性(pH 值为 3~5) 条件下, 并尽量减少溶液的受热时间。

关键词: 丹酚酸 D; 稳定性; 高效液相色谱法

中图分类号: R284.1

文献标志码: A

文章编号: 1001-1528(2011) 09-1549-05

Stability of salvianolic acid D

MIAO Xing-long¹, JIN Yuan-peng², ZHANG Lan-lan², ZHOU Shui-ping², GUO Zhi-xin^{2*}

(1. Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 300193, China; 2. Tianjin Tasly Group Co., Ltd., Tianjin 300410, China)

ABSTRACT: AIM To investigate the stability of salvianolic acid D (SalD) in three conditions and provide experimental data for the pharmaceutical preparations of water-soluble components of *Salviae miltiorrhizae Radix et Rhizoma*. **METHODS** By means of HPLC, comparing the peak area of SalD in different pH, water-ethanol solution and temperature, to analyze the content changes of SalD. **RESULTS** The experiment results showed that the SalD was stable in weak acid and low temperature conditions and easy convert to other components under the conditions of strong acid and high temperature. **CONCLUSION** In order to ensure the stability of SalD, it should be kept at low temperature(below 50 ℃), weak acid(pH = 3-5) conditions and shorten the heating time during the preparation process.

KEY WORDS: salvianolic acid D; stability; HPLC

丹参为唇形科鼠尾草属植物丹参 *Salvia miltiorrhiza* Bunge 的干燥根及根茎, 具有祛瘀止痛、活血通经、清心除烦和滋补作用, 在临床上用于心脑血管疾病、癌症、抗衰老等方面的治疗^[1]。丹参中的化学成分主要为脂溶性和水溶性两类, 脂溶性成分主要为丹参酮 I、丹参酮 II_A、丹参酮 II_B、隐丹参酮等; 水

溶性成分主要是酚酸类, 包括丹参素、原儿茶醛、原儿茶酸、咖啡酸、丹酚酸 A、丹酚酸 B、丹酚酸 D、迷迭香酸等^[2]。丹酚酸类成分具有抗氧化、保护脑组织细胞损伤、保护心脑血管系统的作用^[3]。但由于丹酚酸类成分不稳定, 导致一些以丹酚酸水溶性成分为主的丹参制剂在生产过程中成分容易发生变

收稿日期: 2011-01-11

作者简介: 缪兴龙(1985—), 男, 硕士生, 研究方向: 中药学。Tel: (022) 26736548, E-mail: miuxinglong@tasly.com

* 通信作者: 郭治昕, 主任药师。Tel: (022) 26736580