

藏族药矮紫堇化学成分分离鉴定

高燕萍¹, 吴强², 梁健¹, 钟国跃^{1*}

(1. 江西中医药大学 中药资源与民族药研究中心, 南昌 330000;
2. 江西中医药大学 科技学院, 南昌 330000)

[摘要] 目的:对矮紫堇的化学成分进行研究。方法:采用系统溶剂提取,通过反复硅胶柱色谱、凝胶 Sephadex LH-20 柱色谱、半制备高效液相色谱等技术进行分离纯化,运用 NMR, MS 等波谱方法以及结合文献数据对分离得到的化合物进行结构鉴定。结果:从藏族药矮紫堇中分离得到 13 个化合物,分别鉴定为芹菜素(1),槲皮素(2),木犀草素(3),山柰酚(4),5,7,4'-三羟基二氢黄酮(5),芦丁(6),槲皮苷(7),紫云英苷(8),乌苏酸(9),齐墩果酸(10),豆甾醇(11), β -谷甾醇(12),胡萝卜苷(13)。结论:所有化合物均为首次从该藏族药矮紫堇中分离得到。

[关键词] 矮紫堇; 化学成分; 黄酮; 三萜; 甾体

[中图分类号] R284.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2016)18-0060-04

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.2016180060

[网络出版地址] <http://www.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20160727.1608.022.html>

[网络出版时间] 2016-07-27 16:08

Chemical Constituents of *Corydalis hendersonii*

GAO Yan-ping¹, WU Qiang², LIANG Jian¹, ZHONG Guo-yue^{1*}

(1. Research Center of Natural Resources of Chinese Medicinal Materials and Ethnic Medicine, Jiangxi University of Traditional Chinese Medicine (TCM), Nanchang 330000, China;
2. Science and Technology College of Jiangxi University of TCM, Nanchang 330000, China)

[Abstract] **Objective:** To investigate the chemical constituents of *Corydalis hendersonii*. **Method:** The constituents were extracted by using systematic solvents, separated and purified by repeated silica gel column chromatography, Sephadex LH-20 column chromatography, semi-preparative HPLC, etc. The structures of the obtained constituents were identified by using NMR, MS and other spectral methods as well as literature data. **Result:** Thirteen compounds were obtained and identified as apigenin (1), quercetin (2), luteolin (3), kaempferol (4), 5, 7, 4'-trihydroxy flavanone (5), rutin (6), quercitrin (7), astragaloside (8), ursolic acid (9), oleanic acid (10), stigmasterol (11), β -sitosterol (12), and daucosterol (13). **Conclusion:** All the components were obtained from *Corydalis hendersonii* for the first time.

[Key words] *Corydalis hendersonii*; chemical constituents; flavones; triterpenoids; steroids

矮紫堇又名尼泊尔黄堇,主要分布于我国西藏海拔 4 200 ~ 5 200 m 的区域。矮紫堇作为传统藏族药“日棍”,主要用于治疗高血压和发热,另外,对肝炎也有一定的疗效^[1]。目前,有关矮紫堇的研究

报道较少,仅见有关矮紫堇生物碱成分及抗炎活性的研究报道^[2-5],笔者已报道从该植物中分离得到 11 个生物碱类化合物,为进一步阐明该藏族药的化学组成,笔者对其非生物碱部位的化学成分进行了

[收稿日期] 20160426(004)

[基金项目] 江西省卫生和计划生育委员会项目(2014A030);江西中医药大学校级科研课题项目(JXXT201402023)

[第一作者] 高燕萍,博士,讲师,从事中药活性成分的研究,Tel: 15979107108,E-mail: gyp1271985@126.com

[通讯作者] *钟国跃,博士,教授,从事植物化学和资源植物等方面的研究,Tel: 13907090002,E-mail: zgy1037@163.com

研究,从中分离得到 13 个化合物,分别为芹菜素(1),槲皮素(2),木犀草素(3),山柰酚(4),5,7,4'-三羟基二氢黄酮(5),芦丁(6),槲皮苷(7),紫云英苷(8),乌苏酸(9),齐墩果酸(10),豆甾醇(11), β -谷甾醇(12),胡萝卜苷(13),所有化合物均为首次从该藏族药中分离得到。

1 材料

RY-2 型熔点仪(天津分析仪器厂,温度未校正),Vector 22 型红外光谱仪(德国 Bruker),UV-2550 型紫外光谱仪(日本 Shimadzu),Model 343 型旋光仪(Perkin Elmer),DRX-600 型核磁共振仪(德国 Bruker),MSD-Trap-XCT 型质谱仪,(Q-Tof micro,ESI-MS,美国 Agilent),LC-2010AHT 液相色谱仪(日本 Shimadzu),C605 型中压制备液相色谱仪(瑞士 Buchi),硅胶 H,HSGF₂₅₄ 硅胶板(烟台芝罘黄务硅胶开发试验厂,200~300 目),LH-20 羟丙基葡萄糖凝胶(Pharmacia 公司),反相硅胶 C₁₈(日本富士公司,50 μ m),反相硅胶板(Merk 公司),TLC 显色剂[5% H₂SO₄ 乙醇溶液,Dragendorff 试剂,碘蒸气,紫外灯(254 nm)];提取用乙醇为工业纯,其余化学试剂均为分析纯,液相色谱用为色谱纯。

矮紫堇于 2013 年 8 月采自西藏自治区,经江西中医药大学钟国跃教授鉴定为罂粟科植物矮紫堇 *Corydalis hendersonii* 的干燥全草。标本存放于本实验室。

2 提取分离

取矮紫堇约 10 kg,用 80% 乙醇冷浸提取 3 次,每次 3 d,回收乙醇,得总提物约 930 g。总提物加水混悬,以 2% 盐酸水溶液调节 pH 2~3,石油醚萃取除去脂质成分后,用氨水调 pH 9~10,再用三氯甲烷萃取,减压回收溶剂后,得总生物碱部位。剩余部分再用乙酸乙酯萃取 3 次,得到乙酸乙酯部位 205 g。乙酸乙酯部分上硅胶柱,用石油醚-丙酮(100:0~0:100)梯度洗脱,所得各组分根据 TLC 检测结果合并。其中流分 1 反复过硅胶柱,凝胶柱色谱纯化(三氯甲烷-甲醇 1:1 洗脱),再经制备薄层色谱纯化(三氯甲烷-甲醇 30:1)得到化合物 9(6.9 mg),10(7.1 mg)和 11(9.5 mg)。流分 3 反复过硅胶柱,凝胶柱色谱纯化(甲醇洗脱),再经制备薄层色谱纯化(三氯甲烷-甲醇 15:1)得到化合物 1(8.9 mg),3(12.1 mg),6(7.5 mg)和 12(19.3 mg)。流分 4 经凝胶柱色谱纯化(甲醇洗脱),再经制备薄层色谱纯化(三氯甲烷-甲醇 10:1)得到化合物 5(8.1 mg),7(7.6 mg)和 13(10.5 mg)。流分 6 经凝胶柱色谱纯

化(甲醇洗脱),再经高效液相色谱纯化(35% 甲醇-水)得到化合物 2(8.9 mg),4(10.0 mg)和 8(14.5 mg)。

3 结构鉴定

化合物 1 淡黄色粉末。ESI-MS m/z 293 [M + Na]⁺,分子式 C₁₅H₁₀O₅。¹H-NMR(DMSO-*d*₆, 600 MHz) δ :6.78(1H, s, H-3), 6.23(1H, d, J = 1.8 Hz, H-6), 6.54(1H, d, J = 1.8 Hz, H-8), 7.91(2H, d, J = 8.4 Hz, H-2', 6'), 6.93(2H, d, J = 8.4 Hz, H-3', 5');¹³C-NMR(DMSO-*d*₆, 150 MHz) δ :164.5(C-2), 104.2(C-3), 181.6(C-4), 161.3(C-5), 99.3(C-6), 164.0(C-7), 94.1(C-8), 157.0(C-9), 103.5(C-10), 121.0(C-1'), 128.7(C-2', 6'), 116.1(C-3', 5'), 161.0(C-4')。以上数据与文献[6]报道基本一致,故鉴定该化合物为芹菜素。

化合物 2 黄色粉末,盐酸-镁粉反应阳性。ESI-MS m/z 325 [M + Na]⁺,分子式 C₁₅H₁₀O₇。¹H-NMR(DMSO-*d*₆, 600 MHz) δ :7.61(1H, d, J = 1.8 Hz, H-2'), 7.53(1H, dd, J = 1.8, 8.4 Hz, H-6'), 6.85(1H, d, J = 8.4 Hz, H-5'), 6.40(1H, d, J = 1.8 Hz, H-8), 6.15(1H, d, J = 1.8 Hz, H-6);¹³C-NMR(DMSO-*d*₆, 150 MHz) δ :147.0(C-2), 135.7(C-3), 176.1(C-4), 161.0(C-5), 98.3(C-6), 164.0(C-7), 93.7(C-8), 156.0(C-9), 103.1(C-10), 121.7(C-1'), 115.1(C-2'), 145.0(C-3'), 147.7(C-4'), 115.0(C-5'), 120.0(C-6')。以上数据与文献[7]报道基本一致,故鉴定该化合物为槲皮素。

化合物 3 淡黄色粉末,盐酸-镁粉反应阳性。ESI-MS m/z 309 [M + Na]⁺,分子式 C₁₅H₁₀O₆。¹H-NMR(DMSO-*d*₆, 600 MHz) δ :6.41(1H, s, H-3), 6.17(1H, d, J = 1.8 Hz, H-6), 6.43(1H, d, J = 1.8 Hz, H-8), 7.43(1H, d, J = 1.8 Hz, H-2'), 6.89(1H, d, J = 8.4 Hz, H-5'), 7.53(1H, dd, J = 1.8, 8.4 Hz, H-6');¹³C-NMR(DMSO-*d*₆, 150 MHz) δ :164.0(C-2), 102.7(C-3), 182.1(C-4), 157.5(C-5), 98.3(C-6), 164.0(C-7), 93.7(C-8), 162.0(C-9), 103.7(C-10), 119.6(C-1'), 112.9(C-2'), 146.0(C-3'), 149.7(C-4'), 116.0(C-5'), 121.8(C-6')。以上数据与文献[8]报道基本一致,故鉴定该化合物为木犀草素。

化合物 4 黄色粉末,盐酸-镁粉反应阳性。ESI-MS m/z 309 [M + Na]⁺,分子式 C₁₅H₁₀O₆。¹H-

NMR(DMSO- d_6 , 600 MHz) δ : 6.16 (1H, d, $J = 1.8$ Hz, H-6), 6.42 (1H, d, $J = 1.8$ Hz, H-8), 7.98 (2H, d, $J = 8.4$ Hz, H-2', 6'), 6.83 (2H, d, $J = 8.4$ Hz, H-3', 5'); ^{13}C -NMR(DMSO- d_6 , 150 MHz) δ : 146.8 (C-2), 135.7 (C-3), 176.0 (C-4), 160.6 (C-5), 98.2 (C-6), 164.0 (C-7), 93.4 (C-8), 156.0 (C-9), 103.0 (C-10), 121.5 (C-1'), 129.7 (C-2', 6'), 115.6 (C-3', 5'), 159.5 (C-4')。以上数据与文献[9]报道基本一致,故鉴定该化合物为山柰酚。

化合物5 淡黄色粉末,盐酸-镁粉反应阳性。ESI-MS m/z 295 [M + Na] $^+$, 分子式 $\text{C}_{15}\text{H}_{12}\text{O}_5$ 。 ^1H -NMR(DMSO- d_6 , 600 MHz) δ : 5.40 (1H, m, H-2), 2.78 (2H, m, H-3), 5.83 (1H, d, $J = 1.8$ Hz, H-6), 5.84 (1H, d, $J = 1.8$ Hz, H-8), 7.28 (2H, d, $J = 8.4$ Hz, H-2', 6'), 6.73 (2H, dd, $J = 1.8, 8.4$ Hz, H-3', 5'); ^{13}C -NMR(DMSO- d_6 , 150 MHz) δ : 78.0 (C-2), 41.7 (C-3), 196.1 (C-4), 162.5 (C-5), 95.3 (C-6), 164.4 (C-7), 95.7 (C-8), 163.0 (C-9), 101.7 (C-10), 128.6 (C-1'), 127.9 (C-2', 6'), 115.0 (C-3', 5'), 156.7 (C-4')。以上数据与文献[10]报道基本一致,故鉴定该化合物为5,7,4'-三羟基二氢黄酮。

化合物6 淡黄色粉末,盐酸-镁粉反应阳性。ESI-MS m/z 633 [M + Na] $^+$, 分子式 $\text{C}_{27}\text{H}_{30}\text{O}_{16}$ 。 ^1H -NMR(DMSO- d_6 , 600 MHz) δ : 6.10 (1H, d, $J = 1.8$ Hz, H-6), 6.23 (1H, d, $J = 1.8$ Hz, H-8), 7.53 (1H, d, $J = 1.8$ Hz, H-2'), 6.76 (1H, d, $J = 8.4$ Hz, H-5'), 7.50 (1H, dd, $J = 1.8, 8.4$ Hz, H-6'), 5.30 (1H, d, $J = 8.0$ Hz, glu-H-1), 4.35 (1H, d, $J = 1.2$ Hz, rha-H-1), 0.98 (3H, d, $J = 6.0$ Hz, rha-H-6); ^{13}C -NMR(DMSO- d_6 , 150 MHz) δ : 157.0 (C-2), 133.7 (C-3), 178.1 (C-4), 161.5 (C-5), 98.7 (C-6), 164.2 (C-7), 93.7 (C-8), 156.0 (C-9), 103.9 (C-10), 122.6 (C-1'), 115.9 (C-2'), 145.0 (C-3'), 148.7 (C-4'), 116.0 (C-5'), 121.7 (C-6'), 101.5 (C1-G), 74.0 (C2-G), 76.5 (C3-G), 70.5 (C4-G), 76.0 (C5-G), 67.2 (C6-G), 101.7 (C1-R), 70.2 (C2-R), 71.0 (C3-R), 71.5 (C4-R), 68.5 (C5-R), 17.3 (C6-R)。以上数据与文献[7]报道基本一致,故鉴定该化合物为芦丁。

化合物7 淡黄色粉末,盐酸-镁粉反应阳性。ESI-MS m/z 471 [M + Na] $^+$, 分子式 $\text{C}_{21}\text{H}_{20}\text{O}_{11}$ 。 ^1H -NMR(DMSO- d_6 , 600 MHz) δ : 6.18 (1H, d, $J = 2.4$

Hz, H-6), 6.42 (1H, d, $J = 2.4$ Hz, H-8), 7.56 (1H, d, $J = 2.4$ Hz, H-2'), 6.79 (1H, d, $J = 8.4$ Hz, H-5'), 7.44 (1H, dd, $J = 2.4, 8.4$ Hz, H-6'), 5.25 (1H, d, $J = 1.2$ Hz, rha-H-1), 0.84 (3H, d, $J = 7.2$ Hz, rha-H-6); ^{13}C -NMR(DMSO- d_6 , 150 MHz) δ : 157.0 (C-2), 133.7 (C-3), 178.1 (C-4), 161.5 (C-5), 98.8 (C-6), 164.2 (C-7), 93.7 (C-8), 158.0 (C-9), 103.9 (C-10), 121.6 (C-1'), 115.9 (C-2'), 145.0 (C-3'), 148.7 (C-4'), 116.2 (C-5'), 121.6 (C-6'), 101.7 (C1-R), 70.2 (C2-R), 70.9 (C3-R), 71.3 (C4-R), 68.9 (C5-R), 17.4 (C6-R)。以上数据与文献[7]报道基本一致,故鉴定该化合物为槲皮苷。

化合物8 黄色粉末,盐酸-镁粉反应阳性。ESI-MS m/z 471 [M + Na] $^+$, 分子式 $\text{C}_{21}\text{H}_{20}\text{O}_{11}$ 。 ^1H -NMR(DMSO- d_6 , 600 MHz) δ : 6.27 (1H, d, $J = 1.8$ Hz, H-6), 6.52 (1H, d, $J = 1.8$ Hz, H-8), 8.14 (2H, d, $J = 8.4$ Hz, H-2', 6'), 6.93 (2H, dd, $J = 8.4$ Hz, H-3', 5'), 5.42 (1H, d, $J = 7.8$ Hz, glu-H-1); ^{13}C -NMR(DMSO- d_6 , 150 MHz) δ : 155.8 (C-2), 133.3 (C-3), 177.5 (C-4), 161.6 (C-5), 98.4 (C-6), 164.5 (C-7), 93.4 (C-8), 156.0 (C-9), 103.6 (C-10), 121.1 (C-1'), 130.7 (C-2', 6'), 115.8 (C-3', 5'), 159.8 (C-4'), 101.4 (C1-G), 74.3 (C2-G), 76.5 (C3-G), 69.5 (C4-G), 77.7 (C5-G), 62.5 (C6-G)。以上数据与文献[11]报道基本一致,故鉴定该化合物为紫云英苷。

化合物9 白色无定形粉末。ESI-MS m/z 470 [M + Na] $^+$, 分子式 $\text{C}_{30}\text{H}_{48}\text{O}_3$ 。 ^1H -NMR(DMSO- d_6 , 600 MHz) δ : 11.98 (1H, s, -COOH), 5.13 (1H, m, H-12), 3.15 (1H, m, H-3), 5个单峰甲基信号(0.65, 0.75, 0.86, 0.88, 1.06)和2个双峰甲基信号(0.80 (d, $J = 6.0$ Hz), 0.90 (d, $J = 6.0$ Hz)); ^{13}C -NMR(DMSO- d_6 , 150 MHz) δ : 30.6 (C-1), 27.0 (C-2), 76.8 (C-3), 39.4 (C-4), 54.6 (C-5), 18.1 (C-6), 32.6 (C-7), 41.4 (C-8), 46.9 (C-9), 36.3 (C-10), 22.8 (C-11), 124.5 (C-12), 138.2 (C-13), 41.7 (C-14), 27.5 (C-15), 23.9 (C-16), 46.8 (C-17), 52.4 (C-18), 39.5 (C-19), 39.1 (C-20), 30.2 (C-21), 36.5 (C-22), 28.3 (C-23), 15.3 (C-24), 16.2 (C-25), 17.0 (C-26), 23.3 (C-27), 178.5 (C-28), 16.8 (C-29), 21.0 (C-30)。以上数据与文献[12]报道基本一致,故鉴定该化合物为熊果酸。

化合物 10 白色无定形粉末。ESI-MS m/z 470 $[M + Na]^+$, 分子式 $C_{30}H_{48}O_3$ 。 1H -NMR (DMSO- d_6 , 600 MHz) δ : 5.28 (1H, m, H-12), 3.21 (1H, m, H-3), 7 个单峰甲基信号 (0.76, 0.78, 0.90, 0.92, 0.93, 0.99, 1.13); ^{13}C -NMR (DMSO- d_6 , 150 MHz) δ : 38.6 (C-1), 27.8 (C-2), 78.8 (C-3), 38.8 (C-4), 55.2 (C-5), 18.3 (C-6), 32.6 (C-7), 39.4 (C-8), 47.7 (C-9), 37.1 (C-10), 22.9 (C-11), 122.5 (C-12), 143.6 (C-13), 41.7 (C-14), 27.6 (C-15), 23.4 (C-16), 46.5 (C-17), 41.0 (C-18), 46.0 (C-19), 30.7 (C-20), 33.8 (C-21), 32.5 (C-22), 28.2 (C-23), 15.5 (C-24), 15.2 (C-25), 17.1 (C-26), 26.0 (C-27), 183.1 (C-28), 33.1 (C-29), 23.6 (C-30)。以上数据与文献[13]报道基本一致,故鉴定该化合物为齐墩果酸。

化合物 11 无色针状结晶(甲醇), mp 142 ~ 144 °C。ESI-MS m/z 435 $[M + Na]^+$, 分子式 $C_{29}H_{48}O$ 。 ^{13}C -NMR (DMSO- d_6 , 150 MHz) δ : 37.5 (C-1), 31.6 (C-2), 71.8 (C-3), 42.3 (C-4), 140.8 (C-5), 121.7 (C-6), 31.9 (C-7), 31.9 (C-8), 50.3 (C-9), 36.5 (C-10), 20.9 (C-11), 39.5 (C-12), 42.2 (C-13), 56.0 (C-14), 24.6 (C-15), 28.9 (C-16), 56.9 (C-17), 12.0 (C-18), 19.4 (C-19), 40.4 (C-20), 20.8 (C-21), 138.5 (C-22), 129.2 (C-23), 51.2 (C-24), 31.9 (C-25), 19.1 (C-26), 21.2 (C-27), 25.3 (C-28), 12.1 (C-29)。以上数据与文献[14]报道基本一致,故鉴定该化合物为豆甾醇。

化合物 12 无色针状结晶(三氯甲烷), mp 139 ~ 140 °C, Liebermann-Burchard 反应呈阳性, ESI-MS m/z 437 $[M + Na]^+$, 415 $[M - H]^-$, 与 β -谷甾醇对照品在 3 种不同展开系统中共 TLC, 其 Rf 值及显色均一致, 且混合熔点不下降, 故鉴定该化合物为 β -谷甾醇。

化合物 13 白色无定形粉末, mp 267 ~ 269 °C (甲醇), Liebermann-Burchard 反应呈阳性, Molish 反应呈阳性, 可能为甾体苷类化合物, ESI-MS m/z 577 $[M + H]^+$, 575 $[M - H]^-$, 样品与对照品进行 TLC

对照, 3 种不同溶剂系统下两者 Rf 值一致, 混合熔点不下降, 说明该化合物为胡萝卜苷。

[参考文献]

- [1] 中国科学院西北高原生物研究所. 藏药志[M]. 青海: 青海人民出版社, 1991: 350-351.
- [2] 尚伟庆, 陈月梅, 高小力, 等. 紫堇属藏药的化学与药理学研究进展[J]. 中国中药杂志, 2014, 39(7): 1190-1198.
- [3] Fu Y, Zhou Y, Liao X, et al. A new alkaloid from *Corydalis hendersonii* [J]. *Planta Med*, 2009, 75(5): 547-549.
- [4] 傅予, 梁健, 白央, 等. 尼泊尔黄堇中总生物碱的串联质谱分析[J]. 质谱学报, 2010, 31(2): 98-102.
- [5] 舒花, 马学燕, 李鑫, 等. 矮紫堇总生物碱的含量测定及其抗炎活性研究[J]. 西北药学杂志, 2015, 30(5): 602-604.
- [6] 谢建祥, 王海东, 林伟青. 鼠曲草化学成分研究[J]. 中成药, 2015, 37(3): 553-555.
- [7] 孙崇鲁, 汤小蕾, 周静峰, 等. 榉树叶黄酮类化学成分的研究[J]. 中国药学杂志, 2015, 50(20): 1803-1805.
- [8] 温建辉, 倪付勇, 赵祎武, 等. 山银花化学成分研究[J]. 中草药, 2015, 46(13): 1883-1886.
- [9] 胡喜兰, 朱慧, 刘存瑞, 等. 凤仙花的化学成分研究[J]. 中成药, 2003, 25(10): 833-834.
- [10] 张卫东, 陈万生, 王永红, 等. 灯盏花黄酮类化学成分的研究[J]. 中国中药杂志, 2000, 25(9): 536-538.
- [11] 潘娅, 刘红霞, 庄玉磊, 等. 仙鹤草中黄酮类化学成分研究[J]. 中国中药杂志, 2008, 33(24): 2925-2928.
- [12] 焦威, 鲁改丽, 邵华武, 等. 暖地大叶藓化学成分的研究[J]. 天然产物研究与开发, 2010, 22(2): 235-237.
- [13] 徐康平, 徐平声, 刘魏, 等. 川东獐牙菜的化学成分研究[J]. 天然产物研究与开发, 2002, 14(6): 18-19.
- [14] 闫利华, 徐丽珍, 邹忠梅, 等. 小木通茎的化学成分研究(I) [J]. 中草药, 2007, 38(3): 340-342.

[责任编辑 顾雪竹]