

心叶双蝴蝶化学成分分析

严绪华¹, 原文珂², 刘新桥^{2*}

(1. 武汉市中医医院, 武汉 430050; 2. 中南民族大学药学院, 武汉 430074)

[摘要] **目的:**研究心叶双蝴蝶全草中的化学成分。**方法:**取心叶双蝴蝶全草,粉碎,分别用90%、60%乙醇渗漉提取,减压回收溶剂得浸膏。加适量的水使浸膏分散溶解,分别用石油醚、乙酸乙酯和水饱和正丁醇进行萃取,得到石油醚部位、乙酸乙酯部位和正丁醇部位。取乙酸乙酯部位和正丁醇部位分别用硅胶柱色谱,大孔树脂,Sephadex LH-20葡聚糖凝胶,反相制备液相色谱等多种方法对其进行反复分离纯化,并通过¹H-NMR和¹³C-NMR等波谱技术进行结构鉴定。**结果:**从乙酸乙酯萃取部位以及正丁醇萃取部位中分离得到7个化合物,分别鉴定为1,7-二羟基-3,8-二甲氧基呋酮(1),8-羟基-1,2,6-三甲氧基呋酮(2),ancerin(3),异牡荆素(4),异荛草素(5),morroniside(6),6'-O-B-D-glucopyranosylmorroniside(7)。**结论:**化合物3,6,7为首次从该植物中分离得到;同时,所分离得到的化合物具有一定的抗炎、抗菌、保肝、抗凝血及血小板聚集、保护心肌细胞等活性,为进一步开展其药效物质基础研究以及该药材的开发利用提供了很好的参考依据。也为双蝴蝶属植物的化学亲缘关系研究提供了一定的依据。

[关键词] 心叶双蝴蝶; 化学成分; 黄酮类化合物; 环烯醚萜苷类化合物

[中图分类号] R284.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2017)09-0036-05

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.2017090036

[网络出版地址] <http://www.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20170214.1030.030.html>

[网络出版时间] 2017-02-14 10:30

Chemical Components of *Tripterospermum cordatum*

YAN Xu-hua¹, YUAN Wen-ke², LIU Xin-qiao^{2*}

(1. Wuhan Hospital of Traditional Chinese Medicine, Wuhan 430050, China;

2. School of Pharmacy, South-Central University for Nationalities, Wuhan 430074, China)

[Abstract] **Objective:** To investigate the chemical constituents of *Tripterospermum cordatum*. **Method:** The herb of *T. cordatum* was crushed and then respectively extracted with 90% and 60% ethanol, and the extracts were combined and concentrated under reduced pressure. The residues were dispersed in water and respectively extracted with petroleum ether, ethyl acetate and butanol to sequentially get petroleum ether, ethyl acetate and butanol extracts. Ethyl acetate and butanol extracts were repeatedly separated and purified by column chromatography with silica gel, macroporous resin, Sephadex LH-20 and ODS-HPLC. The structures of the compound were identified by¹H-NMR and¹³C-NMR. **Result:** Seven compounds were isolated and identified as 1, 7-dihydroxy-3, 8-dimethoxyxanthone (1), 8-hydroxy-1, 2, 6-trimethoxyxanthone (2), lancerin (3), isovitexin (4), iso-orientin (5), morroniside (6), 6'-O-β-D-glucopyranosylmorrniside (7). **Conclusion:** Compounds 3, 6, 7 are isolated from the plants of *T. cordatum* for the first time. And these compounds have such activities of anti-bacteria, anti-inflammation, hepatoprotection, anticoagulation and platelet aggregation and protection of myocardial cell. This study provides a good reference for further studies for the pharmacodynamic material basis and the development and utilization of *T. cordatum*, and a certain basis for studying chemical genetic relationship of

[收稿日期] 20160627(022)

[基金项目] 国家科技支撑计划项目(2012BAI27B07)

[第一作者] 严绪华,主管中药师,从事质量控制研究,Tel:13006167786,E-mail:13906630@qq.com

[通讯作者] *刘新桥,博士,副教授,从事民族药创新发现与质量控制研究,Tel:13667210267,E-mail:lxqscuee@163.com

T. cordatum.

[Key words] *Tripterospermum cordatum*; chemical constituent; flavonoids; iridoids

心叶双蝴蝶又名蔓龙胆,分布于湖北、湖南、重庆、云南、陕西、四川、贵州、广西等地,其药材收载于《贵州省中药材民族药材质量标准》(2003)。中医理论认为,心叶双蝴蝶具有清肺止咳、健脾利湿之功效、可用于治疗风热咳嗽、黄疸风湿痹痛等^[1]。心叶双蝴蝶的化学成分主要含有环烯醚萜、黄酮、三萜等成分^[2]。据相关文献报道,心叶双蝴蝶的提取物具有较强的抑菌作用和抗五步蛇毒作用^[3-4],但是其相应的药效成分以及治疗黄疸、风湿痹痛的物质基础还不十分清楚,为了进一步寻找其活性成分,本实验对心叶双蝴蝶的乙酸乙酯和正丁醇萃取部位进行了系统研究,利用各种色谱技术从这 2 个部位中得到了 7 个化合物,分别为 1,7-二羟基-3,8-二甲氧基呋喃(1,7-dihydroxy-3,8-dimethoxyxanthone **1**),8-羟基-1,2,6-三甲氧基呋喃(8-hydroxy-1,2,6-trimethoxyxanthone **2**),1,3,7-三羟基-4-C- β -D-葡萄糖基咕吨酮(lancerin **3**),异牡荆素(isovitexin **4**),异荜草素(isoorientin **5**),morroneiside(**6**),6'-O- β -D-glucopyranosylmorroneiside(**7**)。其中,化合物**3**,**6**,**7**为首次从该植物中分离获得。

1 材料

AB-135-S 型分析天平(瑞士梅特勒-托利多仪器有限公司),WH-3 微型漩涡混合仪(上海沪西分析仪器厂有限公司),RQ2200B 型超声波清洗器(昆山市超声仪器有限公司),真空干燥箱(上海博讯实业有限公司医疗设备厂);薄层色谱硅胶 H,柱色谱硅胶(100~200,200~300,300~400 目),羧甲基纤维素钠(青岛海洋化工有限公司);400 DD2 型核磁共振波谱仪(美国 Agilent 公司),UltiMate 3000 型高效液相色谱仪(美国 Dionex 公司),高分辨率飞行时间质谱仪(德国 Bruker 公司),C₁₈ 制备液相色谱柱(20 mm×250 mm,日本 YMC 公司),LH-20 型羟丙基葡聚糖凝胶(Sephadex LH-20,美国 Pharmacia 公司)。提取分离用石油醚、乙酸乙酯、正丁醇、二氯甲烷、甲醇均为分析纯(天津博迪化工股份有限公司),制备 HPLC 用甲醇为色谱纯(美国 TEDIA 公司),水为双蒸水。

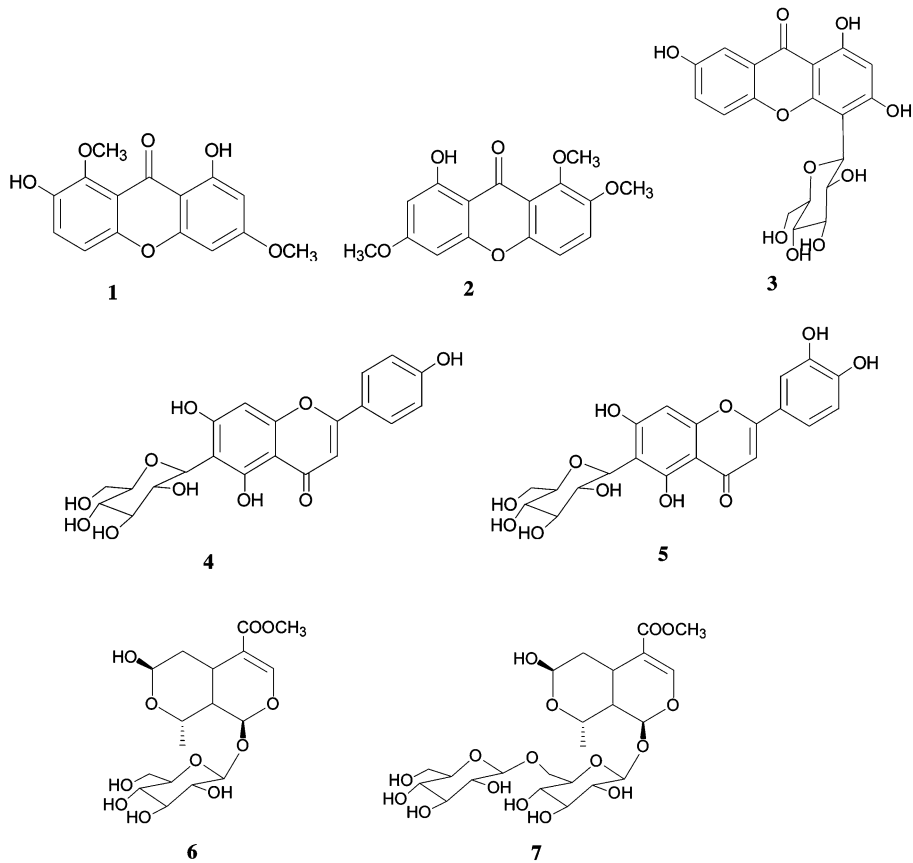
心叶双蝴蝶于 2012 年 9 月采自湖北建始,经中南民族大学药学院万定荣教授鉴定为龙胆科植物心叶双蝴蝶 *Tripterospermum cordatum* 的干燥全草,标本存放于本实验室。

2 提取与分离

取心叶双蝴蝶全草 4.5 kg,粉碎,分别用 90%,60% 乙醇 60 L 渗漉提取,减压回收溶剂得浸膏。加适量的水使浸膏分散溶解,分别用石油醚、乙酸乙酯和水饱和正丁醇进行萃取,每种溶剂萃取 6 次,每次用量 2 L,最后得到石油醚部位 80 g,乙酸乙酯部位 230 g 和正丁醇部位 268 g。取乙酸乙酯部位 60 g,经硅胶柱色谱,用石油醚-乙酸乙酯-甲醇(4:1:0,3:1:0,2:1:0,1:1:0,1:2:0,1:3:0,0:1:0,0:95:5,0:90:10,0:80:20)进行梯度洗脱,合并相似部分,得到 7 个洗脱流分 Fr. 1.1~Fr. 1.7,Fr. 1.2 经硅胶柱色谱,二氯甲烷-甲醇(99:1,98:2,97:3,95:5)进行梯度洗脱,合并相似部分,得到 5 个组分(Fr. 1.2a~Fr. 1.2e),Fr. 1.2c 过 Sephadex LH-20,三氯甲烷-甲醇(1:1)洗脱,得到 4 个组分(Fr. 1.2c1~Fr. 1.2c4),Fr. 1.2c3 用 ODS-HPLC(60% 甲醇)纯化,分离到化合物 **1**(7 mg),**2**(6 mg)。再取正丁醇提取物 150 g,经大孔树脂柱色谱,以无水乙醇,30%,50%,75%,95% 乙醇梯度洗脱,得到无水乙醇,30%,50%,75%,95% 乙醇洗脱液。将 30% 乙醇洗脱液减压浓缩,经硅胶柱色谱,用二氯甲烷-甲醇-水(9:1:0,8:2:0,7:3:0.3,6:4:0.4,4:6:0.6)进行梯度洗脱,合并相似部分,得到 6 个洗脱流分 Fr. 2.1~Fr. 2.6,Fr. 2.3 过 Sephadex LH-20,甲醇洗脱,得到 5 个组分(Fr. 2.3a~Fr. 2.3e),Fr. 2.3d 用 ODS-HPLC(35% 甲醇)纯化,分离到化合物 **3**(6 mg),**4**(10 mg),**5**(11 mg)。Fr. 2.3c 用 ODS-HPLC(40% 甲醇)纯化,到化合物 **6**(9 mg),**7**(5 mg)。分离到的化合物结构见图 1。

3 结构鉴定

化合物 **1** 黄色粉末。¹H-NMR(400 MHz, DMSO-*d*₆) δ :13.25(1H, s, 1-OH),9.59(1H, s, 7-OH),7.36(1H, d, *J*=9.2 Hz, H-6),7.20(1H, d, *J*=9.2 Hz, H-5),6.49(1H, d, *J*=2.0 Hz, H-4),6.30(1H, d, *J*=2.0 Hz, H-2),3.83(3H, s, OCH₃),3.79(3H, s, OCH₃);¹³C-NMR(100 MHz, DMSO-*d*₆) δ :180.9(C-9),166.5(C-8),163.2(C-1),157.1(C-1),149.7(C-3),147.4(C-4a),145.6(C-4b),124.8(C-6),115.3(C-8a),113.6(C-5),103.6(C-8b),97.2(C-2),92.3(C-4),61.5(OCH₃),56.5(OCH₃)。以上波谱



1. 1,7-二羟基-3,8-二甲氧基吡酮; 2. 8-羟基-1,2,6-三甲氧基吡酮; 3. lancerin; 4. 异牡荆素; 5. 异荜草素; 6. morroniside; 7. 6'-O-β-D-葡萄糖吡喃基牡荆素

图 1 化合物 1~7 结构式

Fig.1 Structure of compound 1-7

数据与文献[5]报道一致,故鉴定化合物为 1,7-二羟基-3,8-二甲氧基吡酮。

化合物 2 黄色粉末。¹H-NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ: 13.21 (1H, s, OH), 7.62 (1H, d, *J* = 9.2 Hz, H-3), 7.33 (1H, d, *J* = 9.2 Hz, H-4), 6.53 (1H, d, *J* = 2.0 Hz, H-5), 6.34 (1H, d, *J* = 2.0 Hz, H-7), 3.86 (6H, s, 2 × OCH₃), 3.81 (3H, s, OCH₃); ¹³C-NMR (100 MHz, DMSO-*d*₆) δ: 180.4 (C-9), 166.1 (C-6), 162.7 (C-8), 156.6 (C-4b), 150.0 (C-1), 149.0 (C-2), 147.7 (C-4a), 121.1 (C-3), 114.8 (C-8b), 112.6 (C-4), 103.1 (C-8a), 96.7 (C-7), 91.9 (C-5), 60.9 (OCH₃), 56.6 (OCH₃), 55.9 (OCH₃)。以上波谱数据与文献[5-6]报道一致,故鉴定化合物为 8-羟基-1,2,6-三甲氧基吡酮。

化合物 3 黄色粉末。¹H-NMR (400 MHz, CD₃OD) δ: 7.45 (1H, d, *J* = 2.8 Hz, H-8), 7.41 (1H, d, *J* = 9.2 Hz, H-5), 7.23 (1H, dd, *J* = 9.2, 2.8 Hz, H-6), 6.18 (1H, s, H-2), 4.99 (1H, d,

J = 10.0 Hz, H-1'), 4.26 (1H, m, H-4'), 3.87 (1H, dd, *J* = 12.0, 2.0 Hz, H-6'), 3.72 (1H, dd, *J* = 12.0, 5.6 Hz, H-6'), 3.50 (3H, m, H-2', 3', 5'); ¹³C-NMR (100 MHz, CD₃OD) δ: 180.3 (C-9), 165.9 (C-3), 162.6 (C-1), 156.9 (C-4a), 153.9 (C-7), 149.6 (C-4b), 123.7 (C-6), 120.5 (C-8a), 118.6 (C-5), 107.7 (C-8), 103.2 (C-4), 101.9 (C-8b), 99.9 (C-2), 81.0 (C-5'), 78.8 (C-3'), 74.1 (C-1'), 71.4 (C-4'), 70.5 (C-2'), 61.6 (C-6')。以上波谱数据与文献[7]报道一致,故鉴定化合物为 1,3,7-三羟基-4-C-β-D-葡萄糖基吡酮(lancerin)。

化合物 4 黄色粉末。¹H-NMR (400 MHz, CD₃OD) δ: 7.74 (2H, d, *J* = 8.0 Hz, H-2', 6'), 6.87 (2H, d, *J* = 8.0 Hz, H-3', 5'), 6.48 (1H, s, H-8), 6.40 (1H, s, H-3), 4.87 (1H, d, *J* = 10.0 Hz, H-1'), 4.18 (1H, m, H-4'), 3.89 (1H, dd, *J* = 12.0, 2.0 Hz, H-6'), 3.57 (1H, dd, *J* = 12.0, 5.6 Hz, H-6'), 3.47 (3H, m, H-2', 3', 5'); ¹³C-

NMR (100 MHz, CD₃OD) δ : 182.4 (C-4), 164.6 (C-2), 163.4 (C-7), 161.3 (C-9), 160.6 (C-4'), 157.2 (C-5), 127.9 (C-2', 6'), 121.5 (C-1'), 115.6 (C-3', 5'), 107.7 (C-6), 103.7 (C-10), 102.3 (C-3), 93.6 (C-8), 81.2 (C-5''), 78.7 (C-3''), 73.8 (C-1''), 71.1 (C-4''), 70.4 (C-2''), 61.5 (C-6''). 以上波谱数据与文献[8]报道一致,故鉴定化合物为异牡荆素。

化合物5 黄色粉末。¹H-NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 13.54 (1H, s, OH), 7.40 (2H, m, H-2', 6'), 6.87 (1H, d, *J* = 8.8 Hz, H-5'), 6.65 (1H, s, H-8), 6.46 (1H, s, H-3), 4.57 (1H, d, *J* = 10.0 Hz, H-1'), 4.03 (1H, m, H-4'), 3.67 (1H, m, H-6'), 3.41 (1H, m, H-6'), 3.32 (3H, m, H-2', 3', 5'); ¹³C-NMR (100 MHz, CD₃OD) δ : 182.3 (C-4), 164.1 (C-2), 163.9 (C-7), 161.1 (C-5), 156.6 (C-9), 150.1 (C-4'), 146.2 (C-3'), 121.8 (C-1'), 119.4 (C-6'), 116.5 (C-5'), 113.7 (C-2'), 109.3 (C-6), 103.8 (C-10), 103.2 (C-3), 93.8 (C-8), 82.0 (C-5''), 79.3 (C-3''), 73.5 (C-1''), 71.0 (C-4''), 70.6 (C-2''), 61.9 (C-6''). 以上波谱数据与文献[9]报道一致,故鉴定化合物为异荛草素。

化合物6 白色粉末。¹H-NMR (400 MHz, CD₃OD) δ : 7.51 (1H, s, H-3), 5.82 (1H, d, *J* = 9.2 Hz, H-1), 4.81 (1H, m, H-7), 4.77 (1H, d, *J* = 7.6 Hz, H-1'), 3.87 (1H, m, H-6'), 3.83 (1H, m, H-8), 3.65 (1H, dd, *J* = 12.0, 5.6 Hz, H-6'), 3.69 (3H, s, OCH₃), 3.20 ~ 3.45 (6H, m, H-2', 3', 4', 5'), 2.81 (1H, m, H-5), 2.01 (1H, m, H-6), 1.77 (1H, m, H-9), 1.38 (3H, d, *J* = 6.8 Hz, H-10), 1.17 (1H, m, H-6); ¹³C-NMR (100 MHz, CD₃OD) δ : 168.7 (C-11), 154.5 (C-3), 110.8 (C-4), 100.1 (C-1'), 97.1 (C-1), 95.9 (C-7), 78.5 (C-3'), 77.9 (C-5''), 75.0 (C-8), 74.1 (C-2'), 71.6 (C-4'), 62.8 (C-6''), 51.8 (OCH₃), 39.9 (C-9), 37.3 (C-6), 32.0 (C-5), 19.9 (C-10)。以上波谱数据与文献[10]报道一致,故鉴定化合物为 morroniside。

化合物7 白色粉末。¹H-NMR (400 MHz, CD₃OD) δ : 7.51 (1H, s, H-3), 5.82 (1H, d, *J* = 9.2 Hz, H-1), 4.78 (1H, overlap, H-1'), 4.77 (1H, m, H-7), 4.41 (1H, d, *J* = 7.6 Hz, H-1''), 3.85 (1H, m, H-8), 3.70 (3H, s, OCH₃), 3.23 ~

3.95 (12H, m, H-2', 2'', 3', 3'', 4', 4'', 5', 5'', 6', 6''), 2.83 (1H, m, H-5), 2.00 (1H, m, H-6), 1.79 (1H, m, H-9), 1.38 (3H, d, *J* = 6.8 Hz, H-10), 1.19 (1H, m, H-6); ¹³C-NMR (100 MHz, CD₃OD) δ : 168.9 (C-11), 154.7 (C-3), 111.2 (C-4), 104.8 (C-1''), 100.1 (C-1'), 97.3 (C-1), 96.1 (C-7), 78.4 (C-3''), 78.1 (C-3'), 77.2 (C-5''), 76.6 (C-5'), 75.1 (C-2''), 75.0 (C-8), 74.4 (C-2'), 72.6 (C-4'), 71.6 (C-4''), 70.5 (C-6'), 62.7 (C-6''), 51.0 (OCH₃), 40.1 (C-9), 37.6 (C-6), 32.3 (C-5), 20.1 (C-10)。以上波谱数据与文献[9]报道一致,故鉴定化合物为 6'-*O*- β -*D*-glucopyranosylmorroniside。

4 讨论

本文从心叶双蝴蝶全草中分离得到了7个单体化合物,这些化合物均为黄酮和环烯醚萜类,非新的化合物,其结构也较简单,且氢谱和碳谱的规律性很强,故通过氢谱和碳谱的比对可确定其结构。得到的这7个化合物中异荛草素(5)具有很有的抗炎、抗菌、保肝等活性^[11-12], morroniside(6)具有保护神经、抗凝血及血小板聚集、保护心肌细胞等活性^[13],从而可以进一步为其药效物质基础研究以及其药材的开发提供很好的参考依据。

双蝴蝶属植物全球大约有17种,其中中国有15种,它们都具有相似的形态和利用价值。从目前的研究情况来看,本实验分离得到的化合物1,7-二羟基-3,8-二甲氧基吡啶酮(1),8-羟基-1,2,6-三甲氧基吡啶酮(2)在双蝴蝶中有分布^[14],异牡荆素(4),异荛草素(5), morroniside(6), 6'-*O*- β -*D*-glucopyranosylmorroniside(7)在日本双蝴蝶中有分布^[9-10],lancerin(3)在玉山双蝴蝶中有分布^[14]。本实验研究结果,化合物3,6,7为首次从心叶双蝴蝶中分离获得,这一发现进一步为双蝴蝶属植物的化学亲缘关系提供了一定的依据。

[参考文献]

- [1] 舒普荣. 中草药彩色图谱与验方[M]. 南昌:江西科学技术出版社,2000:392.
- [2] 徐攀,潘亚琴,姚振生. 浙江省龙胆科药用植物资源[J]. 亚热带植物科学,2008,37(4):42-45.
- [3] 周罗琴,田宏现. 峨嵋双蝴蝶提取物抑菌作用研究[J]. 中国农学通报,2015,31(7):154-158.
- [4] 周罗琴,田宏现. 峨嵋双蝴蝶植物提取物的抗五步蛇毒作用[J]. 吉首大学学报:自然科学版,2015,36(3):90-93.
- [5] ZHU K C, MA C H, FAN M S, et al. Xanthones from

- Triperospermum chinese* (Migo) [J]. Asian J Chem, 2007, 19 (3): 1739-1742.
- [6] LIN C N, CHUNG M I, GAN K H, et al. Xanthones from formosan Gentianaceous plants [J]. Phytochemistry, 1987, 26 (8): 2381-2384.
- [7] Miyase T, Noguchi H, CHEN X M. Sucrose esters and xanthone C-glycosides from the roots of *Polygalasibirica* [J]. J Nat Prod, 1999, 62(7): 993-996.
- [8] 高桂花, 邓湘昱, 刘娟, 等. 大青叶中碳苷黄酮类化合物[J]. 沈阳药科大学学报, 2007, 24(12): 748-750.
- [9] Otsuka H, Kijima K. An iridoidgentiobioside, a benzophenone glucoside and acylated flavone C-glycosides from *Triperospermum japonicum* (sieb. et zucc.) Maxim [J]. Chem Pharm Bull, 2001, 49 (6): 699-702.
- [10] Gross G A, Sticher O. Isosweroside, a new secoiridoid glycoside from the roots of *Sambueuseblus* (Caprifoliaceae) [J]. Hetv Chim Acta, 1986, 69 (5): 1113-1119.
- [11] Orhan D D, Aslan M, Aktay G. Evaluation of hepatoprotective effect of *Gentiana olivieri* herbs on subacute administration and isolation of active principle [J]. Life Science, 2003, 72(20): 2273-2283.
- [12] Mcnally D J, Wurms K V, Labbe C, et al. Synthesis of C-glycosyl flavonoid phytoalexins as a site-specific response to fungal penetration in cucumber [J]. Physiol Mol Plant P, 2003, 63(6): 293-303.
- [13] 张丹丹, 闫雪生. 莫诺昔的药理药效作用研究进展 [J]. 山东中医药大学学报, 2015, 39(1): 95-97.
- [14] LIN C N, CHANG C H, Munehisa A, et al. Two new xanthone glyeosides from *Triperospermum lanceolatum* [J]. Phytochemistry, 1982, 21(1): 205-208.
- [责任编辑 顾雪竹]

《中国实验方剂学杂志》简介

《中国实验方剂学杂志》主编为吴以岭院士,由国家中医药管理局主管,中国中医科学院中药研究所和中华中医药学会共同主办。以报道、介绍中医药研究为主旨的专业性学术期刊,创刊于1995年10月,目前为半月刊。

随着中医药政策扶持力度的加大和中医药科技创新的振兴,在中医药事业蓬勃发展的进程中,《中国实验方剂学杂志》也进入快速发展阶段! 以下是本刊在各权威数据库中的最新评价数据及收录情况:

①中国知网《中国学术期刊影响年报》(2016年版):影响力指数(CI)学科排序3/122(中医药类122本期刊中排第3名);复合影响因子1.319,学科排序9/122;

②万方数据《中国科技期刊引证报告(扩刊版)》: H指标为16,总被引频次15664,复合影响因子1.620,在中医药类122本期刊中排序分别为第2,2,11名;

③入选“中国科学引文数据库来源期刊”(CSCD 2015—2016);

④入选最新版《北大中文核心期刊要目总览》(2014年版);

⑤入选“中国科技论文统计源期刊”(中国科技核心期刊2016年版);

⑥被评为“RCCSE中国权威学术期刊(A+)”(《中国学术期刊评价研究报告(武大版)(2017—2018)》)。