

猫爪草化学成分的分与结构鉴定

邓可众^{1,2}, 熊英^{1*}, 周斌³, 罗永明¹, 李汉兴¹

(1. 江西中医学院, 南昌 330004; 2. 北京中医药大学, 北京 100029;
3. 江西科技师范大学, 南昌 330038)

[摘要] 目的: 分离、鉴定猫爪草 *Ranunculus ternatus* 块根的化学成分。方法: 采用 Sephadex LH-20 及硅胶等色谱技术进行分离, 制备 HPLC 纯化, 根据理化性质及 NMR 等波谱方法进行结构鉴定。结果: 从猫爪草中分离得到了 8 个化合物, 分别鉴定为: 4-氧代-5-(*O*- β -D-葡萄糖基)-戊酸(1), 正丁基- β -D-吡喃果糖苷(2), 腺苷(3), 3-[(3-羟基)-(4- β -D-葡萄糖基)-苯基]-2-丙烯酸(4), 5-羟甲基糠酸(5), 3,4-二羟基苯甲醛(6), 邻羟基苯甲酸(7), 3,5-二甲氧基-4-羟基苯甲酸(8)。结论: 化合物 1~3, 7, 8 为首次从该属植物中分离得到。

[关键词] 猫爪草; 化学成分; 结构鉴定

[中图分类号] R284.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2013)24-0132-03

[doi] 10.11653/syfy2013240132

Isolation and Structural Identification of Chemical Constituents from *Ranunculus ternatus*

DENG Ke-zhong^{1,2}, XIONG Ying^{1*}, ZHOU Bin³, LUO Yong-ming¹, LI Han-xing¹

(1. Jiangxi University of Traditional Chinese Medicine, Nanchang 330004, China;
2. Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China;

[收稿日期] 20130303(008)

[基金项目] 国家自然科学基金项目(81060334)

[第一作者] 邓可众, 硕士, 副教授, 从事中药资源及品质评价研究, Tel: 0791-87118997, E-mail: dengkezhong@126.com

[通讯作者] *熊英, 博士, 副教授, 从事中药活性成分研究, Tel: 0791-87118993, E-mail: jzxiongying@yahoo.com.cn

- [4] Dhanabalasingham B, Karunaratne V, Tezuka Y, et al. Biogenetically important quinonemethides and other triterpenoid constituents of *Salacia reticulata* [J]. Phytochemistry, 1996, 42(5):1377.
- [5] Figueiredo J N, Raez B, Sequin U. Novel quinone methides from *Salacia kraussii* with *in vitro* antimalarial activity[J]. J Nat Prod, 1998, 61(6):718.
- [6] 郭正红, 吴立军, 高慧媛, 等. 海南五层龙中一个新的甘遂烷型三萜化合物[J]. 药学学报, 2009, 44(10):1123.
- [7] Gao H Y, Guo Z H, Wu L J, et al. New triterpenes from *Salacia hainanensis* Chun et How with α -glucosidase inhibitory activity[J]. J Asian Nat Prod Res, 2010, 12(10):834.
- [8] Yoshikawa M, Murakami T, Yashiro K, et al. Kotalanol, a potent (α -glucosidase inhibitor with thiosugar sulfonium sulfate structure, from antidiabetic ayurvedic medicine *Salacia reticulata* [J]. Chem Pharm Bull, 1998, 46(8):1339.
- [9] Morikawa T, Kishi A, Pongpiriyadacha Y, et al. Structures of new friedelane-type triterpenes and eudemane-type sesquiterpene and aldose reductase inhibitors from *Salacia chinensis* [J]. J Nat Prod, 2003, 66(9):1191.
- [10] 朴惠顺, 金光洙. 小叶锦鸡儿石油醚提取物化学成分研究[J]. 时珍国医国药, 2007, 18(1):111.
- [11] 任玉琳, 杨峻山. 西藏雪莲花化学成分的研究[J]. 中国药理学杂志, 2000, 35(11):736.
- [12] 姚仲青, 郭青. 海州常山叶的化学成分研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2010, 26(6):104.
- [13] 段秀君, 马宏伟. 百合有效部位的化学成分研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2010, 16(9):57.
- [14] 孙凤, 张琳, 肖培根, 等. 圆锥铁线莲化学成分的研究[J]. 中国药理学杂志, 2007, 42(2):102.
- [15] 高增平, 李世文, 雷海民, 等. 中药绵马贯众的化学成分研究[J]. 中国药理学杂志, 2003, 38(4):261.
- [16] Siddiqui B S, Begum S, Gulzar T, et al. An amide from fruits of *Piper nigrum* [J]. Phytochemistry, 1997, 45(8):1617.
- [17] 史大永, 韩丽君, 孙杰, 等. 绿藻基根硬毛藻的化学成分及其活性[J]. 中国中药杂志, 2005, 30(15):1162.

[责任编辑 邹晓翠]

3. Jiangxi Science and Technology Normal University, Nanchang 330038, China)

[Abstract] **Objective:** To study the chemical constituents of *Ranunculus ternatus*. **Method:** Compounds were isolated by chromatography on silica gel and LH-20 columns, and purified by PHPLC. Their physicochemical properties and spectral data were used to elucidate the structures. **Result:** Eight compounds were isolated and identified as 4-oxo-5- (*O*- β -D-glucopyranosyl)-pentanoic acid (**1**), *n*-butyl- β -D-fructopyranoside (**2**), adenosine (**3**), 3- [(3-hydroxy) - (4- β -D-glucopyranosyl)-phenyl] -2-propenoic acid (**4**), 5-hydroxymethyl furoic acid (**5**), 3, 4-dihydroxybenzaldehyde (**6**), salicylic acid (**7**), syringic acid (**8**), respectively. **Conclusion:** Compounds 1-3, 7 and 8 can be isolated from the genus for the first time.

[Key words] *Ranunculus ternatus*; chemical constituents; structure identification

猫爪草为毛茛科毛茛属植物小毛茛的干燥块根,临床上主要用于治疗颈淋巴结核、肺结核等^[1]。为寻找猫爪草中抗结核活性成分,笔者对其干燥块根进行了系统的化学分离,前文已报道分离得到多个内酯类、酚酸类、苷类及黄酮类化合物等^[2-4],本文继续报道从中分到的4个苷类及4个酚酸类成分,通过理化性质和波谱分析,鉴定它们的结构分别为4-氧代-5-(*O*- β -D-葡萄糖基)-戊酸(**1**),正丁基- β -D-吡喃果糖苷(**2**),腺苷(**3**),3-[(3-羟基)-(4- β -D-葡萄糖基)-苯基]-2-丙烯酸(**4**),5-羟甲基糠酸(**5**),3,4-二羟基苯甲醛(**6**),邻羟基苯甲酸(**7**),3,5-二甲氧基-4-羟基苯甲酸(**8**)。其中化合物**1**~**3**,**7**和**8**为首次从该属植物中分离得到。

1 材料

Varian Inova 500 MHz 和 Bruker Avance 400 MHz 核磁共振仪(TMS 为内标),LC3000 制备高效液相色谱仪(北京创新通恒),ODS-A 色谱柱(20 mm × 250 mm, 5 μ m, YMC), Sephadex LH-20 (Amersham), HW-40 (TOSOH), 大孔吸附树脂(XAD-16, 罗门哈斯);薄层色谱和柱色谱用硅胶均为青岛海洋化工厂生产。制备 HPLC 用甲醇为色谱纯(上海国药),其余所用试剂均为分析纯。猫爪草药材购自江西樟树药材市场,由江西中医学院邓可众副教授鉴定为 *Ranunculus ternatus* Thunb. 的干燥块根。

2 提取和分离

干燥猫爪草块根 50 kg, 粉碎,用 95% 乙醇和 65% 乙醇分别加热回流提取 3 次,合并滤液,减压浓缩得浸膏 10 kg。浸膏加适量的水混悬,分别以水饱和的石油醚(60~90 $^{\circ}$ C)、醋酸乙酯、正丁醇萃取,将各萃取液回收溶剂分别得到石油醚浸膏 300 g,醋酸乙酯浸膏 400 g,正丁醇浸膏 1 000 g。正丁醇浸膏部分(1 000 g)水溶解后滤过,水溶液经大孔吸附树

脂柱吸附,分别用 30%, 70%, 95% 乙醇洗脱,其中 30% 乙醇洗脱部分再经硅胶柱和凝胶柱反复分离,制备 HPLC 纯化得到化合物 **1**(18 mg),**2**(45 mg),**3**(50 mg),**4**(36 mg),**5**(20 mg)。醋酸乙酯部分经硅胶柱和凝胶柱反复分离得到化合物 **6**(55 mg),**7**(30 mg),**8**(10 mg)。

3 结构鉴定

化合物 **1** 无色胶状物。¹H-NMR (D_2O , 500 MHz) δ : 2.53 (2H, t, $J = 6.5$ Hz, H-2), 2.69 (2H, br. s, H-3), 4.34 (1H, d, $J = 8.0$ Hz, Glu-H-1), 4.42, 4.52 (2H, d, $J = 17.5$ Hz, H-5); ¹³C-NMR (D_2O , 125 MHz) δ : 27.6 (C-2), 33.5 (C-3), 60.8 (C-6'), 69.7 (C-4'), 73.2 (C-5), 73.5 (C-2'), 75.8 (C-3'), 76.2 (C-5'), 102.4 (C-1'), 177.3 (C-1), 210.0 (C-4)。上述 NMR 数据与文献报道一致^[5],而且与化合物 4-氧代-5-(*O*- β -D-葡萄糖基)-戊酸甲酯比较,少了一个甲氧基的信号^[4],因此鉴定该化合物为 4-氧代-5-(*O*- β -D-葡萄糖基)-戊酸(4-oxo-5-(*O*- β -D-glucopyranosyl)-pentanoic acid)。

化合物 **2** 无色针状结晶(甲醇)。¹H-NMR (CD_3OD , 400 MHz) δ : 3.48-3.54 (2H, m, H-1), 1.54-1.60 (2H, m, H-2), 1.38-1.44 (2H, m, H-3), 0.94 (3H, t, $J = 7.2$ Hz, H-4), 3.63-3.92 (7H, m, H-1'至 H-6'); ¹³C-NMR (CD_3OD , 100 MHz) δ : 60.2 (C-1), 31.9 (C-2), 19.1 (C-3), 12.9 (C-4), 62.0 (C-1'), 100.2 (C-2'), 69.2 (C-3'), 70.61 (C-4'), 69.7 (C-5'), 63.7 (C-6')。经与文献数据对照^[6],鉴定为正丁基- β -D-吡喃果糖苷(*n*-butyl- β -D-fructopyranoside)。

化合物 **3** 白色粉末。¹H-NMR ($DMSO-d_6$, 400 MHz) δ : 8.33 (1H, s, H-8), 8.12 (1H, s, H-2), 7.36 (2H, s, NH_2), 5.85 (1H, d, $J = 6.0$ Hz, H-1'), 5.46 (1H, d, $J = 6.0$ Hz, 2'-OH), 5.42 (1H, br. s, 3'-

OH), 5.20 (1H, d, $J = 4.4$ Hz, 5'-OH), 4.59 (1H, dd, $J = 11.2, 6.0$ Hz, H-2'), 4.12 (1H, br. s, H-3'), 3.94 (1H, d, $J = 3.2$ Hz, H-4'), 3.65 (1H, m, H-5'a), 3.55 (1H, m, H-5'b); $^{13}\text{C-NMR}$ (DMSO- d_6 , 100 MHz) δ : 156.6 (C-6), 152.8 (C-2), 149.5 (C-4), 140.4 (C-8), 119.8 (C-5), 88.3 (C-1'), 86.3 (C-4'), 73.9 (C-3'), 71.1 (C-2'), 62.1 (C-5')。以上波谱数据与文献[7]报道基本一致。故鉴定该化合物为腺苷(adenosine)。

化合物 4 白色针状结晶(甲醇)。 $^1\text{H-NMR}$ (CD_3OD , 400 MHz) δ : 7.55 (1H, d, $J = 16$ Hz, H-3), 7.20 (1H, d, $J = 8.4$ Hz, H-8), 7.10 (1H, d, $J = 2$ Hz, H-5), 7.04 (1H, dd, $J = 2, 8.4$ Hz, H-9), 6.31 (1H, d, $J = 16$ Hz, H-2), 4.86 (1H, d, $J = 7.2$ Hz, H-1'), 3.45 ~ 3.91 (6H, m, H-2' ~ 6'); $^{13}\text{C-NMR}$ (CD_3OD , 100 MHz) δ : 169.2 (C-1), 147.4 (C-7), 147.1 (C-6), 144.7 (C-3), 129.7 (C-4), 120.7 (C-5), 116.7 (C-2), 116.3 (C-8), 114.3 (C-9), 102.0 (C-1'), 76.9 (C-5'), 76.1 (C-3'), 73.4 (C-2'), 69.8 (C-4'), 61.0 (C-6')。以上数据与文献[8]报道一致, 鉴定为 3-[(3-羟基)-(4- β -D-葡萄糖基)-苯基]-2-丙烯酸(3-[(3-hydroxy)-(4- O -D-glucopyranosyl)-phenyl]-2-propenoic acid)。

化合物 5 无色片状结晶(甲醇)。 $^1\text{H-NMR}$ (CD_3OD , 400 MHz) δ : 7.16 (1H, d, $J = 3.6$ Hz, H-3), 6.46 (1H, d, $J = 3.5$ Hz, H-4), 5.06 (2H, br, OH), 4.57 (2H, s, H-5'); $^{13}\text{C-NMR}$ (CD_3OD , 100 MHz) δ : 160.4 (C-2'), 159.2 (C-2), 144.3 (C-5), 118.6 (C-3), 108.9 (C-4), 56.1 (C-5')。以上数据与文献[9]报道一致, 因此鉴定为 5-羟甲基糠酸(5-hydroxymethyl furoic acid)。

化合物 6 黄色簇晶(甲醇), 三氯化铁反应呈阳性。 $^1\text{H-NMR}$ (CD_3OD , 500 MHz) δ : 9.68 (1H, s, CHO), 7.31 (1H, d, $J = 2.0, 8.5$ Hz, H-6), 7.30 (1H, d, $J = 2.0$ Hz, H-2), 6.91 (1H, d, $J = 8.5$ Hz, H-5)。以上数据与文献[10]报道一致, 并与对照品共薄层检测色谱行为完全一致, 确定为 3,4-二羟基苯甲醛(3,4-dihydroxybenzaldehyde)。

化合物 7 白色针状结晶(甲醇), 三氯化铁及溴甲酚绿反应呈阳性。 $^1\text{H-NMR}$ (CD_3OD , 400 MHz)

δ : 7.80 (1H, d, $J = 8.0$ Hz), 7.46 (1H, t, $J = 8.0$ Hz), 6.92 (1H, d, $J = 8.0$ Hz), 6.88 (1H, t, $J = 8.0$ Hz), 与文献[11]中的氢谱数据对照一致, 故鉴定为邻羟基苯甲酸(salicylic acid)。

化合物 8 无色簇晶(甲醇)。 $^1\text{H-NMR}$ (CD_3OD , 400 MHz) δ : 7.29 (2H, s, H-2, 6), 3.85 (6H, s, 3, 4-OCH₃); $^{13}\text{C-NMR}$ (CD_3OD , 100 MHz) δ : 120.4 (1-C), 107.1 (C-2, 6), 140.1 (C-4), 146.8 (C-3, 5), 167.2 (-COOH), 55.1 (-OCH₃ × 2)。数据与文献[12]对照基本一致, 故确定该化合物为 3,5-二甲氧基-4-羟基苯甲酸(syringic acid)。

[参考文献]

- [1] 王磊, 张振凌. 猫爪草胶囊的临床应用[J]. 河南中医学院学报, 2008, 23(1): 46.
- [2] Xiong Y, Deng K Z, Gao W Y, et al. A novel alkenoic acid ester and a new benzophenone from *Ranunculus ternatus*[J]. Chin Chem Lett, 2007, 18(11): 1364.
- [3] 熊英, 邓可众, 高文远, 等. 中药猫爪草化学成分的研究[J]. 中国中药杂志, 2008, 33(8): 909.
- [4] 熊英, 邓可众, 郭远强, 等. 猫爪草中黄酮类与苷类化学成分的研究[J]. 中草药, 2008, 39(10): 1449.
- [5] Rudolf T, Wirth W, Karin W. Glycosides with lactone-forming aglycons. Part 7. 5-Hydroxyevulinic acid, a new Intermediate in the biosynthesis of protoanemonin [J]. Phytochemistry, 1981, 20(8): 1835.
- [6] 李帅, 匡学海, 冈田嘉仁, 等. 鬼针草有效成份的研究(II)[J]. 中草药, 2004, 35(9): 972.
- [7] 许枏, 曹跃, 周翎, 等. 免疫复方的化学成分研究(II)[J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(6): 90.
- [8] 张幸国, 田景奎, 猫爪草化学成分的研究(III)[J]. 中国药学杂志, 2006, 41(19): 1460.
- [9] 陈赞, 田景奎, 程翼宇. 猫爪草化学成分的研究(II)[J]. 中国药学杂志, 2005, 40(18): 1373.
- [10] 张海波, 孔丽娟, 梁侨丽, 等. 地胆草的化学成分研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(3): 101.
- [11] 张琳, 蔡晓菡, 高慧媛, 等. 益母草化学成分的分离与鉴定[J]. 沈阳药科大学学报, 2009, 26(1): 15.
- [12] 邓美彩, 焦威, 董玮玮, 等. 钩藤化学成分研究[J]. 天然产物研究与开发, 2009, 21(4): 242.

[责任编辑 邹晓翠]