

美丽蛇根草的化学成分研究

黄艳丽^{1,2}, 项伟¹, 宋启示^{1*}

(1 中国科学院 西双版纳热带植物园, 云南 昆明 650223; 2 中国科学院研究生院, 北京 100049)

摘要:目的 研究美丽蛇根草 *Ophiorrhiza rosea* 的化学成分。方法 美丽蛇根草用 90% 甲醇浸提, 然后采用硅胶、氧化铝和大孔吸附树脂、MCI 几种柱色谱进行分离纯化, 根据波谱分析(MS、¹H-NMR 和 ¹³C-NMR) 鉴定化学结构。结果 分离得到 11 个化合物, 结构分别鉴定为 Harman (I)、2-羟基-3-羟甲基蒽醌(II)、1-羟基-2-羟甲基蒽醌-3-O-β-D-葡萄糖苷(III)、1-羟基-2-羟甲基蒽醌-3-O-β-D-樱草糖苷(IV)、乌苏酸(V)、3α, 19, 24-三羟基-12-烯-28-乌苏酸(VI)、19, 23-二羟基-3-氧代-12-烯-28-乌苏酸(VII)、3α, 24-二羟基-12-烯-28-齐墩果酸(VIII)、3, 20-环氧-3α, 16-二羟基-15-氧代-7-海松烯-19, 6-内酯(IX)、β-豆甾醇-3-O-β-D-葡萄糖苷(X)、β-谷甾醇(XI)。结论 对美丽蛇根草的化学成分进行研究发现其含有大量的生物碱 Harman、多种三萜和蒽醌。

关键词:美丽蛇根草; 生物碱; 蒽醌类; 三萜类

中图分类号: R284.1

文献标识码: A

文章编号: 0253-2670(2009)04-0519-03

Chemical constituents of *Ophiorrhiza rosea*HUANG Yan-li^{1,2}, XIANG Wei¹, SONG Qi-shi¹

(1 Xishuangbanna Tropical Botanical Garden, Chinese Academy of Sciences, Kunming 650223, China;

2 Graduate University of Chinese Academy of Sciences, Beijing 100049, China)

Abstract: Objective To study the chemical constituents of *Ophiorrhiza rosea*. **Methods** The chemical constituents in *O. rosea* were extracted with 90% methanol, isolated and purified by column chromatography on silica gel, alumina gel, MCI gel, and macroporous resin adsorption. All the compounds were identified based on spectral analyses (MS, ¹H-NMR, and ¹³C-NMR). **Results** Eleven compounds were isolated from *O. rosea*. They were characterized as Harman (I), 2-hydroxy-3-hydroxymethylanthraquinone (II), 1-hydroxy-2-hydroxymethylanthraquinone-3-O-β-D-glucoside (III), 1-hydroxy-2-hydroxymethylanthraquinone-3-O-β-D-primeveroside (IV), ursolic acid (V), 3α, 19, 24-trihydroxy-12-ursen-28-oic acid (VI), 19, 23-dihydroxy-3-oxo-12-ursen-28-oic acid (VII), 3α, 24-dihydroxy-12-oleanen-28-oic acid (VIII), 3, 20-epoxy-3α, 16-dihydroxy-15-oxo-7-pimaren-19, 6-olide (IX), β-stigmasterol-3-O-β-D-glucoside (X), and β-sitosterol (XI). **Conclusion** This is the first report on the chemical constituents of *O. rosea* to find that it contains plentiful alkaloid Harman, multiform of triterpenes and anthraquinones.

Key words: *Ophiorrhiza rosea* Hook. f.; alkaloids; anthraquinones; triterpenes

美丽蛇根草 *Ophiorrhiza rosea* Hook. f. 是茜草科蛇根草属植物, 亚灌木, 产于云南和西藏等海拔 1 300~2 100 m 的阔叶林下。本属植物多具有治疗咳嗽、扭伤、月经不调、蛇毒和镇痛的作用^[1], 而且富含生物碱类成分, 一些吲哚类生物碱还具有抗癌活性^[2,3], 开发前景较好。美丽蛇根草的化学成分目前未见报道。为促进其开发利用, 本实验对其化学成分进行了研究, 共分离得到 11 个化合物, 分别鉴定为 Harman (I)、2-羟基-3-羟甲基蒽醌(2-hydroxy-3-

hydroxymethylanthraquinone, II)、1-羟基-2-羟甲基蒽醌-3-O-β-D-葡萄糖苷(1-hydroxy-2-hydroxymethylanthraquinone-3-O-β-D-glucoside, III)、1-羟基-2-羟甲基蒽醌-3-O-β-D-樱草糖苷(1-hydroxy-2-hydroxymethylanthraquinone-3-O-β-D-primeveroside, IV)、乌苏酸(ursolic acid, V)、3α, 19, 24-三羟基-12-烯-28-乌苏酸(3α, 19, 24-trihydroxy-12-ursen-28-oic acid, VI)、19, 23-二羟基-3-氧代-12-烯-28-乌苏酸(19, 23-dihydroxy-3-oxo-12-ursen-28-oic acid, VII)、3α, 24-二羟基-12-烯-28-

* 收稿日期: 2008-06-02

基金项目: 中国科学院“西部之光”人才培养计划重点项目

作者简介: 黄艳丽, 女, 药物化学在读硕士。E-mail: huangyl@xtbg.ac.cn

* 通讯作者: 宋启示 E-mail: songqs@xtbg.ac.cn

齐墩果酸(3 α , 24 dihydroxy-12-oleanen-28-oic acid, VIII)、3, 20-环氧3 α , 16-二羟基-15-氧代-7-海松烯-19, 6-内酯(3, 20-epoxy-3 α , 16-dihydroxy-15-oxo-7-pimar-19, 6-olide, IX)、 β -豆甾醇-3- O - β -D-葡萄糖苷(β -stigmasteryl-3- O - β -D-glucoside, X)、 β -谷甾醇(β -sitosterol, XI)。其中, 化合物I为生物碱, 化合物II~IV为蒽醌类, 化合物V~IX为萜类, 化合物X和XI为甾类。

1 仪器和材料

显微熔点仪 XTRG-1; 核磁共振仪 Bruker AM-400, DRX-500(内标 TMS); Finnigan Trace DSQ 四极杆质谱仪; 硅胶(80~100目, 200~300目), 薄层硅胶板(100 mm $\times$ 50 mm), 色谱用中性氧化铝(均为青岛海洋化工厂生产); 大孔树脂 DM-130(山东鲁抗医药股份有限公司生产); MCI 凝胶(三菱化学株式会社生产)。

样品采自云南省贡山县山区, 由中国科学院西双版纳热带植物园宋启示教授鉴定为美丽蛇根草 *Ophiorrhiza rosea* Hook f.。

2 提取和分离

美丽蛇根草全株晾干, 粉碎, 得粗粉 20 kg。用 90% 甲醇冷提 4 次, 每次 24 h, 合并浸提液, 蒸干, 加水制成悬浮液。用石油醚、氯仿、正丁醇依次萃取, 各 4 次, 蒸干各部萃取液, 得石油醚浸膏 114 g, 氯仿浸膏 40 g, 正丁醇浸膏 167 g。

正丁醇浸膏上大孔吸附树脂柱, 以甲醇-水(0:1~100:0)梯度洗脱。甲醇-水 100:30 洗脱部分合并后上硅胶柱, 以氯仿-甲醇(1:0~0:1)梯度洗脱。合并氯仿-甲醇 100:5 洗脱部分, 经中性氧化铝柱纯化, 得化合物 I (80 mg); 合并氯仿-甲醇 100:10 洗脱部分, 经硅胶柱反复纯化, 得化合物 II (32 mg); 合并氯仿-甲醇 100:50~0:1 洗脱部分, 多次硅胶柱纯化, 吡啶重结晶得化合物 III(52 mg) 和 IV(28 mg)。大孔吸附树脂柱甲醇-水 100:0 洗脱部分合并后上硅胶柱, 氯仿-甲醇 100:8 等度洗脱, 甲醇重结晶得化合物 V(94 mg) 和 VII(33 mg)。

氯仿浸膏上硅胶柱, 以石油醚-丙酮(1:0~0:1)梯度洗脱。100:10 洗脱部分得到化合物 XI (3.82 g)、X(237 mg); 100:20 洗脱部分再次上硅胶柱纯化, 石油醚-丙酮 100:20 等度洗脱, 甲醇重结晶得到化合物 IX(27 mg); 100:30~100:40 洗脱部分再次上硅胶柱, 以石油醚-丙酮(100:20~100:40)梯度洗脱, 反复纯化, 得到化合物 VIII(19 mg) 和 VI(22 mg)。

3 结构鉴定

化合物 I: 无色针晶, mp 237~238 $^{\circ}\text{C}$ (甲醇)。EI-MS m/z (%): 182 (M^{+} , 100), 183 (25), 181 (53), 154 (28), 127 (12), 155 (11), 91 (8), 结合 $^1\text{H-NMR}$ 和 $^{13}\text{C-NMR}$ 数据确定分子式为 $\text{C}_{12}\text{H}_{10}\text{N}_2$ 。 $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ : 2.84 (3H, s, CH_3), 7.26~7.30 (1H, m, H-6), 7.49~7.54 (2H, m, H-7, 8), 7.87 (1H, d, $J=5.4$ Hz, H-4), 8.13 (1H, d, $J=7.9$ Hz, H-5), 8.40 (1H, d, $J=5.4$ Hz, H-3), 10.11 (1H, s, H-9); $^{13}\text{C-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ : 141.9 (G-1), 138.2 (G-3), 113.0 (G-4), 128.3 (G-4a), 122.0 (G-4b), 121.8 (G-5), 120.0 (G-6), 128.1 (G-7), 111.7 (G-8), 140.4 (G-8a), 134.8 (G-9a), 20.3 (CH_3)。以上数据与文献报道的生物碱 Harman 波谱数据一致^[4], 故鉴定化合物 I 为 Harman。

化合物 II: 黄色针晶, mp 310~315 $^{\circ}\text{C}$ (甲醇), 分子式 $\text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{O}_4$ 。 $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 8.21 (1H, s, H-4), 8.12~8.16 (2H, m, H-6, 7), 7.85~7.88 (2H, m, H-5, 8), 7.51 (1H, s, H-1), 4.57 (2H, s, CH_2O); $^{13}\text{C-NMR}$ (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 111.3 (G-1), 159.7 (G-2), 133.1 (G-3), 126.3 (G-4), 126.7 (G-5), 134.5 (G-6), 134.0 (G-7), 126.6 (G-8), 182.7 (G-9), 181.6 (G-10), 133.5 (G-8a), 133.3 (G-10a), 125.1 (G-4a), 136.4 (G-9a), 57.9 (CH_2O)。 $^1\text{H-NMR}$ 数据与文献报道的 2-羟基-3-羟甲基蒽醌一致^[5], 故鉴定化合物 II 为 2-羟基-3-羟甲基蒽醌。

化合物 III: 黄色粉末, mp 244~245 $^{\circ}\text{C}$ (甲醇), 分子式 $\text{C}_{21}\text{H}_{20}\text{O}_{10}$ 。 $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$) δ : 8.26~8.28 (2H, m, H-5, 8), 8.12 (1H, s, H-4), 7.64~7.69 (2H, m, H-6, 7), 5.35 (1H, d, $J=11.52$ Hz, $\text{CH}_2\text{-a}$), 5.20 (1H, d, $J=11.67$ Hz, $\text{CH}_2\text{-b}$), 5.84 (1H, d, $J=6.02$ Hz, 糖端基质子); $^{13}\text{C-NMR}$ (400 MHz, $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$) δ : 163.0 (G-1), 125.4 (G-2), 163.7 (G-3), 108.0 (G-4), 127.4 (G-5), 134.6 (G-6), 134.4 (G-7), 127.0 (G-8), 187.8 (G-9), 182.0 (G-10), 133.6 (G-8a), 133.8 (G-10a), 133.6 (G-4a), 112.4 (G-9a), 52.7 (CH_2O), 103.1 (G-1'), 75.0 (G-2'), 78.3 (G-3'), 71.0 (G-4'), 79.3 (G-5'), 62.3 (G-6'), 以上数据与文献报道的 1-羟基-2-羟甲基蒽醌-3- O - β -D-葡萄糖苷波谱数据一致^[6], 故鉴定化合物 III 为 1-羟基-2-羟甲基蒽醌-3- O - β -D-葡萄糖苷。

化合物 IV: 黄色粉末, mp 209~210 $^{\circ}\text{C}$ (甲醇), 分子式 $\text{C}_{27}\text{H}_{30}\text{O}_{14}$ 。其 $^1\text{H-NMR}$ 和 $^{13}\text{C-NMR}$ 数据与化合物 III 比较相似, 只是蒽醌 3 位连的是双糖, 因此化

学位移略有不同;对照已知化合物 1-羟基-2-羟甲基蒽醌-3-O-β-D-樱草糖苷的波谱数据^[3],两者一致,故鉴定化合物 IV 为 1-羟基-2-羟甲基蒽醌-3-O-β-D-樱草糖苷。

化合物 V: 白色粉末, mp 291 °C(甲醇), 分子式 C₃₀H₄₈O₃。¹H-NMR 和 ¹³C-NMR 数据与已知化合物乌苏酸波谱数据一致^[7], 故化合物 V 鉴定为乌苏酸。

化合物 VI 无色针晶, mp 272~ 274 °C(氯仿), 分子式 C₃₀H₄₈O₅。¹H-NMR(500 MHz, C₅D₅N) 中, 有一个烯质子 δ 5.61(1H, s, H-12), 5 个甲基单峰 δ 1.65, 1.62, 1.42, 1.12, 0.99; 1 个甲基双峰 δ 1.10。与已知化合物 3α, 19, 24-三羟基-12-烯-28-乌苏酸波谱数据比较^[8], ¹H-NMR 和 ¹³C-NMR 都一致, 故鉴定化合物 VI 为 3α, 19, 24-三羟基-12-烯-28-乌苏酸。

化合物 VII 白色粉末, mp 215~ 217 °C(甲醇), 分子式 C₃₀H₄₆O₅。¹H-NMR(500 MHz, C₅D₅N) 中有一个烯质子 δ 5.62(1H, s, H-12); 5 个甲基单峰 δ 1.65, 1.43, 1.13, 1.03, 0.92; 1 个甲基双峰 δ 1.11。¹³C-NMR(500 MHz, C₅D₅N) δ 37.9(G-1), 36.4(G-2), 217.1(G-3), 52.8(G-4), 47.3(G-5), 20.1(G-6), 32.7(G-7), 40.3(G-8), 46.3(G-9), 36.6(G-10), 24.2(G-11), 128.0(G-12), 140.1(G-13), 42.3(G-14), 29.3(G-15), 26.4(G-16), 48.4(G-17), 54.8(G-18), 72.7(G-19), 42.4(G-20), 27.0(G-21), 38.5(G-22), 68.2(G-23), 18.0(G-24), 15.4(G-25), 17.1(G-26), 24.4(G-27), 180.7(G-28), 27.1(G-29), 16.8(G-30)。¹H-NMR 数据与文献报道的 19, 23-二羟基-3-氧代-12-烯-28-乌苏酸一致^[9], 故化合物 VII 鉴定为 19, 23-二羟基-3-氧代-12-烯-28-乌苏酸。

化合物 VIII 白色针晶, mp 262~ 264 °C(甲醇), 分子式 C₃₀H₄₈O₄。¹H-NMR(500 MHz, C₅D₅N) 中有一个烯质子 δ 5.49(1H, s, H-12); 6 个甲基单峰 δ 1.62, 1.18, 1.03, 0.98, 0.90。对照化合物 3α, 24-二羟基-12-烯-28-齐墩果酸的 ¹H-NMR 和 ¹³C-NMR 数据^[10] 基本一致, 故鉴定化合物 VIII 为 3α, 24-二羟基-12-烯-28-齐墩果酸。

化合物 IX: 无色针晶, mp 261~ 263 °C(甲醇), 分子式 C₂₀H₂₆O₆。¹H-NMR(400 MHz, C₅D₅N) δ 5.70(1H, d, J= 4.57 Hz, H-7), 4.96~ 4.99(1H, m, H-6), 4.74(2H, s, H-16), 4.22(1H, d, J= 8.91 Hz, 20-CH₂-a), 3.62(1H, d, J= 8.91 Hz, 20-CH₂-b), 1.57(3H, s, H-18), 1.03(3H, s, H-17);

¹³C-NMR(400 MHz, C₅D₅N) δ: 29.1(G-1), 28.6(G-2), 97.2(G-3), 51.0(G-4), 44.6(G-5), 72.9(G-6), 116.1(G-7), 145.3(G-8), 42.8(G-9), 30.8(G-10), 24.6(G-11), 33.7(G-12), 49.0(G-13), 43.6(G-14), 214.2(G-15), 64.9(G-16), 19.2(G-17), 19.3(G-18), 179.6(G-19), 72.8(G-20)。以上 ¹H-NMR 和 ¹³C-NMR 数据与文献报道的 3, 20-环氧-3α, 16-二羟基-15-氧代-7-海松烯-19, 6-内酯一致^[11], 故化合物 IX 鉴定为 3, 20-环氧-3α, 16-二羟基-15-氧代-7-海松烯-19, 6-内酯。

化合物 X: 白色粉末, mp 277~ 279 °C(甲醇), 分子式 C₃₅H₅₈O₆。¹H-NMR 和 ¹³C-NMR 数据与豆甾醇-3-O-β-D-葡萄糖苷一致^[12], 故鉴定化合物 X 为豆甾醇-3-O-β-D-葡萄糖苷。

化合物 XI: 无色针晶, mp 142~ 143 °C(氯仿), 其 MS, ¹H-NMR 与 β-谷甾醇对照品图谱一致; TLC 上 R_f 值相同; 与对照品混合熔点不变。所以鉴定化合物 XI 为 β-谷甾醇。

参考文献:

- [1] 台湾植物志编委会. 台湾植物志(第四卷) [M]. 台北: 国立台湾大学出版社, 1998
- [2] Kitajima M, Fujii N, Takayama H, *et al.* Camptothecins and two new monoterpene glucosides from *Ophiorrhiza liukiuensis* [J]. *Chem Pharm Bull*, 2005, 53(10): 1355-1358
- [3] Chan H H, Li C Y, Damu A G, *et al.* Anthraquinones from *Ophiorrhiza hayatana* OH W1 [J]. *Chem Pharm Bull*, 2005, 53(10): 1232-1235
- [4] Seki H, Hashimoto A, Hino T. The ¹H-NMR and ¹³C-NMR nuclear magnetic resonance spectra of Harman. Reinvestigation of the assignments by one- and two-dimensional methods [J]. *Chem Pharm Bull*, 1993, 41(6): 1169-1172
- [5] Imre S, Erosy L. About the synthesis of some digitalis anthraquinones [J]. *Z Naturforsch*, 1978, 33c: 592-593
- [6] El-Emary N A, Backheet E Y. Three hydroxymethylanthraquinone glycosides from *Rubia tinctorum* [J]. *Phytochemistry*, 1998, 49(1): 277-279
- [7] 梁侨丽, 龚祝南, 闵知大. 地胆草三萜成分研究 [J]. 中国药理学杂志, 2007, 42(7): 494-496
- [8] Delle Monache F, Menichini F, Suarez L E C. *Petiveria alliacea*: 2 Further flavonoids and triterpenes [J]. *Gazz Chim Ital*, 1996, 126(5): 275-278
- [9] Wen D X, Chen Z L. A dimeric sinapaldehyde glucoside from *Ilex rotunda* [J]. *Phytochemistry*, 1996, 41(2): 657-659
- [10] Pereda-Miranda R, Delgado G, de Vivar A R. New Triterpenoids from *Salvia nicosoniana* [J]. *J Nat Prod*, 1986, 49(2): 225-230
- [11] Graebner I B, Mostardeiro M A, Ethur E M, *et al.* Diterpenoids from *Humirianthera ampla* [J]. *Phytochemistry*, 2000, 53(8): 955-959
- [12] 刘桂艳, 郑健, 余振喜, 等. 五叶木通藤茎甾体和三萜成分研究 [J]. 中药材, 2005, 28(12): 1060-1062