

## 青藏高原四种龙胆植物化学成分初步研究\*

纪兰菊 孙洪发 丁经业 胡伯林 樊淑芬

(中国科学院西北高原生物研究所)

### 摘 要

对青藏高原产4种龙胆属植物的化学成分进行了初步研究,从线叶龙胆(*Gentiana farreri* Balf.f.)中分离和鉴定了7种成分,经化学和光谱法分别鉴定为 $\beta$ -谷甾醇(I)、熊果酸(II)、胡萝卜苷(III)、异金雀花苷(IV)、异荛草苷(V)、龙胆苦苷(VI)、落干酸(VII)。从麻花秦艽(*Gentiana straminea* Maxim)、长梗龙胆(*Gentiana wallonii* Burk)和乌奴龙胆(*Gentiana urnula* H. Smith)的甲醇提取物水溶液部分中均分离和鉴定了龙胆苦苷和落干酸。同时,讨论了这4种龙胆植物的药用价值。落干酸系首次从国产龙胆药物中分离到。

**关键词:** 龙胆属; 黄酮苷; 三萜; 环烯醚萜苷

龙胆科(Gentianaceae)龙胆属(*Gentiana*)植物为一类常用中草药,其中8种已为中国药典所收载,即东北龙胆(*G. manshurica* Kitag)、粗糙龙胆(*G. scabra* Bge.)、三花龙胆(*G. triflora* Pall.)、坚龙胆(*G. rigescens* Franch.)、秦艽(*G. macrophylla* Pall.)、麻花秦艽(*G. straminea* Maxim)、粗茎秦艽(*G. crassicaulis* Dutchie ex Burk)、小秦艽(*G. dahurica* Fisch)。还有多种植物作为上述中药的代用品,为民间所常用。具有苦补健胃、祛风除湿、利肝胆、抗炎杀菌等功效。药理学研究结果表明,龙胆植物中所含以龙胆苦苷为主的水溶性单萜环烯醚萜苷类化合物为主要有效成分。

对龙胆科植物中的苦苷类成分,井上博之等(1971)自50年代以来,对该类成分的化学、药理、分析等方面作了大量工作。70年代以来,郭亚健等(1983),罗集鹏等(1985,1986),对龙胆植物的苦苷类成分亦进行了大量的分离鉴定和分析工作,提出了生药鉴别和评价的定性、定量方法及标准。

在藏药中,多种龙胆属植物入药,用于天花、气管炎、咳嗽、炭疽、风湿性关节炎、

\* 国家自然科学基金资助项目。

罗湘宁同志提供80MHz核磁共振谱数据,特此感谢。

本文1990年10月5日收到。

中毒性发烧、热性腹泻、流行性感胃等疾患的治疗(青海高原生物研究所植物室,1978)。青藏高原龙胆属植物药的有关研究,除对同种而产地不同的麻花秦艽、小秦艽,郭亚健等(1983)有过报道外,其它种龙胆植物药的化学成分及麻花秦艽和小秦艽的苦苷类成分,均未见研究报道。为探讨龙胆药物的疗效,比较青藏高原产龙胆药物中有效成分分布,作者对龙胆属植物——麻花秦艽、线叶龙胆(*G. farreri* Balf. f)、长梗龙胆(*G. waltonii* Burk)、乌奴龙胆(*G. urnula* H. Smith)的化学成分及苦苷类成分进行了研究。

## 一、结果和讨论

线叶龙胆系青藏高原特有种,广布于海拔3900—4600米高山草甸和灌丛中,全草甲醇提取物的氯仿萃取部分经硅胶柱层析,得到3个化合物。与标准品对照及化学和光谱分析,分别鉴定为 $\beta$ -谷甾醇( $\beta$ -sitosterol, I)、熊果酸(ursolic acid, II)和胡萝卜苷( $\beta$ -daucosterol, III)。

氯仿萃取水相的甲醇溶解物,进行硅胶柱层析粗分、 $C_{18}$ 反相柱纯化,得4个配糖体,化合物IV和V为黄色晶体,紫外光谱显示黄酮类化合物的特征吸收峰,各种位移试剂的试验结果证明其母核为相似的四取代类型,仅IV不具B环的邻位二羟基,而V有之,比较IV、V与对照品木樨草素-7-O- $\beta$ -D-葡萄糖苷(luteoli-glucoside)的 $^{13}C$ NMR谱(实验部分)、可见,V和木樨草素-7-O- $\beta$ -D-葡萄糖苷的B环部分完全一致,而IV的B环碳位移有所差别,说明IV的甲氧基取代在3'位,与紫外光谱相符。由于IV和V在稀酸中(1摩尔HCl)不水解,证明为碳键黄酮糖苷, $^{13}C$ NMR谱也证明IV与V的糖均以碳键与黄酮母核6位结合。因此,化合物IV和V的结构分别确定为6-C- $\beta$ -D-葡萄糖-5,7,4'-三羟基-3'-甲氧基黄酮(异金雀花苷 isoscoparin),V为6-C- $\beta$ -D-葡萄糖-5,7,3',4'-四羟基黄酮(异荛草苷 isoorientin)。

化合物VI和VII为白色无定形粉末,水溶液味苦。其 $^1H$ NMR与 $^{13}C$ NMR谱证明它们均为一个葡萄糖取代的10碳化合物,根据单萜环烯醚萜苷类在獐牙菜属(*Sweritia*)和龙胆属中广泛分布的现象,初步判断VI和VII可能为单萜环烯醚萜苷类。与Leticia J. El-Naggar(1980)报道的有关数据比较,证明VI为龙胆苦苷(gentiopicraside),VII与龚运淮(1986)报道的4-甲酸甲酯-7 $\beta$ -羟基-8 $\beta$ -甲基环烯醚萜葡萄糖苷(loganin) $^{13}C$ NMR数据非常相似,但无甲氧基信号出现,证明它们的骨架相同,只是 $C_4$ 取代基不同,而 $C_4$ 只可能有羧甲酯基、醛基、羧基3种取代。因无甲氧基信号出现而排除了羧甲酯基存在的可能性;若为醛基,则醛基氢的 $^1H$ NMR信号当在9—10ppm间出现一尖锐峰,醛羰基的 $^{13}C$ NMR信号应出现在200ppm左右,实际上VII的 $^1H$ NMR谱在11.77ppm处有一宽峰,加重水后消失,应是羧羟基质子所贡献,同时 $^{13}C$ NMR谱在170.8ppm的信号也证明是羧羰基所贡献。因此,化合物VII的结构为4-羧基-7 $\beta$ -羟基-8 $\beta$ -甲基环烯醚萜葡萄糖苷(落干酸 loganic acid),与Julian Garcia等(1987)报道的数据一致。

长梗龙胆分布于西藏海拔3300—4800米山坡草地、高山砾石坡地、林下。其全草甲醇提取物经氯仿脱酯后的水溶液进行硅胶柱层析、经 $C_{18}$ 反相柱层析纯化,得化合物I、II、III。经与已知样品龙胆苦苷和落干酸的光谱数据比较,化合物I为龙胆苦苷,化合物III



为落干酸，化合物 II 尚在纯化鉴定中。

乌奴龙胆为常用上品藏药。分布于青海、西藏海拔 4 800—5 400 米的高山碎石带和草甸。其全草甲醇提取物经氯仿脱酯后的水溶液，以正丁醇萃取，正丁醇萃取物经硅胶柱层析。硅胶柱层析粗溜分再经  $C_{18}$  反相柱纯化，得化合物 I、II、III 及 IV。经鉴定化合物 I 为龙胆苦苷，化合物 II 为落干酸，化合物 III 为黄酮类化合物，化合物 IV 可能为环烯醚萜苷类，结构尚在鉴定之中。

麻花秦艽根的甲醇提取物，经氯仿脱酯后的水溶液用正丁醇萃取。正丁醇萃取物经硅胶柱层析粗分后，用  $C_{18}$  反相柱纯化，得化合物 I、II。经鉴定为龙胆苦苷和落干酸。

苦苷类成分在龙胆科植物中广布，但以闭联环烯醚萜苷类为主。国外 Julian Garcia 等 (1987)，曾在数种龙胆属植物中分离鉴定了环烯醚萜苷类化合物，如落干酸及其甲酯 (loganin)。但在国内龙胆植物的研究中，至今尚未分离和鉴定这两种苷类 (罗集鹏等，1986)。而在我们所研究的 4 种龙胆属植物中，除闭联环烯醚萜苷类大量存在外，环烯醚萜苷类也以一定量存在。即使在前人研究较多的麻花秦艽中，也分离和鉴定了这种苷类，是否这两类成分在青藏高原产龙胆属植物中共存与青藏高原特殊的自然条件有关，是值得进一步探讨的有趣课题。

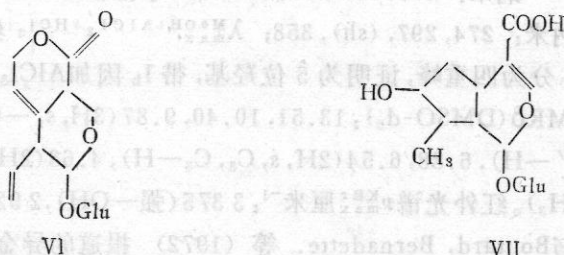
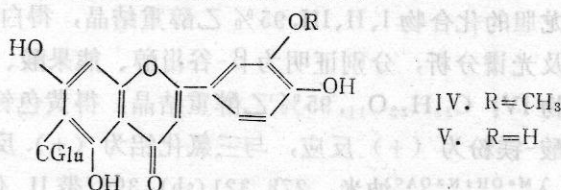
异金雀花苷、异荛草苷、龙胆苦苷和落干酸的结构如图示：

IV：异金雀花苷

V：异荛草苷

VI：龙胆苦苷

VII：落干酸



## 二、实验部分

实验用试剂除甲醇、乙醇为工业品外，其余均为国产分析纯试剂。

### (一) 实验植物

线叶龙胆于 1989 年 9 月底采自青海省海北州青石嘴风匣口，物候期为花期。长梗龙胆于 1988 年 8 月底采自西藏，物候期为花期。乌奴龙胆于 1986 年购于青海省藏医院。麻花秦艽于 1988 年 9 月采自于青海省黄南州，物候期为花后期。

### (二) 实验仪器

紫外光谱用 Perkin-Elmer 402 型紫外分光光度计测定；红外光谱用 IR-450 型红外

分光光度计测定, 溴化钾压片; 核磁共振用 FT-80 型核磁共振仪测定, TMS 为内标。

### (三) 提取分离

分别取线叶龙胆阴干全草 1.0 公斤、长梗龙胆阴干全草 0.8 公斤、乌奴龙胆阴干全草 2.0 公斤和麻花秦艽根部 1.0 公斤, 粉碎、甲醇回流提取(提取率分别为: 线叶龙胆 44.8%; 长梗龙胆 35.0%; 乌奴龙胆 32.8%; 麻花秦艽 28.4%)。回收甲醇后溶于水、氯仿萃取, 除去脂溶性物质, 再以正丁醇萃取。线叶龙胆的氯仿溶部分, 行硅胶柱层析, 用石油醚-醋酸乙脂系统梯度洗脱, 得化合物 I、II、III。4 种龙胆植物的正丁醇溶部分, 经硅胶柱层析, 用氯仿-甲醇或醋酸乙酯-甲醇系统梯度洗脱, 硅胶薄层检查, 5%  $H_2SO_4$  溶液显色, 合并相同馏分, 再以  $C_{18}$  反相柱纯化, 水-甲醇系统洗脱, 减压干燥, 线叶龙胆得化合物 IV、V、VI、VII; 长梗龙胆得化合物 I、II、III; 乌奴龙胆得化合物 I、II、III、IV; 麻花秦艽得化合物 I、II。其中, 线叶龙胆的 VI 和其它 3 种龙胆的 I, 其 TLC 行为、紫外光谱与红外光谱一致。线叶龙胆的 VII、乌奴龙胆和麻花秦艽的 II、长梗龙胆的 III, 其 TLC 行为、紫外光谱与红外光谱一致。

### (四) 结构鉴定

线叶龙胆的化合物 I、II、III, 95% 乙醇重结晶, 得白色针状及无定形粉末结晶, 与标准品对照及光谱分析, 分别证明为  $\beta$ -谷甾醇、熊果酸、胡萝卜苷(光谱数据从略)。

化合物 IV:  $C_{22}H_{22}O_{11}$ , 95% 乙醇重结晶, 得黄色针状结晶体, 与  $\alpha$ -萘酚为 (-) 反应; 与盐酸-镁粉为 (+) 反应, 与三氯化铝为 (+) 反应; 紫外光谱  $\lambda_{max}^{M^{e}OH}$  纳米: 253, 272, 346;  $\lambda_{max}^{M^{e}OH+N^{a}OAc}$  纳米: 278, 321 (sh), 396 (带 II<sub>a</sub> 位移 5—10 纳米, 证明有 7 位羟基);  $\lambda_{max}^{M^{e}OH+AlCl_3}$  纳米: 274, 297, (sh), 358;  $\lambda_{max}^{M^{e}OH+AlCl_3+HCl_3}$  纳米: 280, 297 (sh), 356, 380 (sh), 带 I、II 分为四重峰, 证明为 5 位羟基, 带 I<sub>b</sub> 因加  $AlCl_3$  与  $HCl_3$  无大位移, 证明无邻二羟基。 $^1H$ NMR  $\delta$  (DMSO- $d_6$ ): 13.51, 10.40, 9.87 (3H, s, -OH), 7.59, 7.53, 6.91 (3H, m,  $C_6'$ ,  $C_2'$ ,  $C_5'$ -H), 6.88, 6.54 (2H, s,  $C_8$ ,  $C_3$ -H), 4.63 (2H, d,  $J=7.0$  Hz,  $C_1''$ -H), 3.91 (3H, s,  $OCH_3$ )。红外光谱  $\nu_{max}^{KBx}$  厘米<sup>-1</sup>: 3 375 (强-OH), 2 920, 1 647, 1 618, 1 487, 1 249, 1 289, 1 262。与 Boutard, Bernadette. 等 (1972) 报道的异金雀花苷 Isoscoparin 一致。

化合物 V:  $C_{21}H_{20}O_{11}$ , 95% 乙醇重结晶, 得黄色针状晶体, 与  $\alpha$ -萘酚为 (-) 反应, 与盐酸-镁粉为 (+) 反应, 与三氯化铝为 (+) 反应; 紫外光谱  $\lambda_{max}^{M^{e}OH}$  纳米: 257, 271, 350;  $\lambda_{max}^{M^{e}OH+AlCl_3}$  纳米: 272, 297 (sh), 390  $\lambda_{max}^{M^{e}OH+AlCl_3+HCl_3}$  纳米: 273, 297 (sh), 358, 380 (sh), 证明有 5 位羟基,  $\lambda_{max}^{M^{e}OH+N^{a}OAc}$  纳米: 267, 325 (sh), 382, 带 II<sub>a</sub> 位移 5—10 纳米, 证明有 7 位羟基;  $\lambda_{max}^{M^{e}OH+N^{a}OAc+H_3BO_4}$  纳米: 268, 380, 证明 B 环有邻位二羟基;  $^1H$ NMR  $\delta$  (DMSO- $d_6$ ): 13.50, 10.43, 9.82, 9.32 (4H, s, -OH), 7.43, 7.36, 6.92 (3H, m,  $C_6'$ ,  $C_2'$ ,  $C_5'$ -H), 6.64, 6.47 (2H, s,  $C_8$ ,  $C_3$ -H), 4.59 (2H, d,  $J=7.0$  Hz,  $C_1''$ -H)。红外光谱  $\nu_{max}^{KBx}$  厘米<sup>-1</sup>: 3 250—3 400 (强, -OH), 2 900, 1 646, 1 621, 1 575, 1 485, 1 355, 1 290, 1 248, 与 Zorig, T. 等 (1980) 报道的异苾草苷 isoorientin 一致。

龙胆苦苷:  $C_{16}H_{20}O_9$ , 乙酸乙酯: 甲醇 (95:5) 重结晶, 得白色块状晶体; 紫外光谱  $\lambda_{max}^{M^{e}OH}$  纳米: 243, 255 (sh), 267; 红外光谱  $\nu_{max}^{KBx}$  厘米<sup>-1</sup>: 3 200—3 530, 1 716, 1 678, 1 605,

表 1 化合物 IV、V 及参考化合物  $^{13}\text{C}$ NMR 数据 (ppm)Table 1  $^{13}\text{C}$ NMR data of compounds IV, V in ppm

碳序号 Carbon No.	化合物-IV (Compd. IV)	化合物-V (Compd. V)	木樨草素-7-O- 葡萄糖苷 (Luteolin- glu.)	碳序号 Carbon No.	化合物-IV (Compd. IV)	化合物-V (Compd. V)	木樨草素-7-O- 葡萄糖苷 (Luteolin- glu.)
C-2	163.5	164.5	164.5	4'	150.7	150.1	149.7
3	103.0	103.0	103.2	5'	115.9	116.3	116.1
4	182.0	182.3	181.6	6'	120.3	119.2	119.0
5	160.4	160.5	161.1	1"	81.2	81.5	100.4
6	108.8	109.1	99.7	2"	70.2	70.4	72.7
7	163.2	163.5	162.9	3"	78.7	78.4	76.0
8	93.0	93.6	94.9	4"	70.2	70.4	69.1
9	156.2	156.9	156.9	5"	73.0	73.2	76.9
10	103.3	103.3	105.5	6"	61.2	61.2	60.2
1'	121.5	121.7	121.8	OCH <sub>3</sub>	55.9		
2'	110.3	113.5	113.7	溶 剂	氘代二甲 基亚砜	氘代二甲 基亚砜	
3'	148.1	146.1	145.7	Solv.	DMSO-d <sub>6</sub>	DMSO-d <sub>6</sub>	

931, 772;  $^1\text{H}$ NMR  $\delta$  (CD<sub>3</sub>OD): 7.36 (1H, d,  $J = 2.5$  赫兹, C<sub>3</sub>-H), 5.29 (1H, d, C<sub>1</sub>-H), 5.59—5.01 (3H, m, C<sub>8</sub>, C<sub>9</sub>, C<sub>10</sub>-H);  $^{13}\text{C}$ NMR  $\delta$  (CD<sub>3</sub>OD): C<sub>1</sub>, 97.1, C<sub>3</sub> 149.3, C<sub>4</sub> 103.8, C<sub>5</sub> 125.8, C<sub>6</sub> 116.5, C<sub>7</sub> 70.5, C<sub>8</sub> 134.6, C<sub>9</sub> 44.8, C<sub>10</sub> 118.3, C—O 163.3, C<sub>1</sub>' 99.3, C<sub>2</sub>' 73.7, C<sub>3</sub>' 77.2, C<sub>4</sub>' 69.4, C<sub>5</sub>' 77.8, C<sub>6</sub>' 61.5。

落干酸: C<sub>16</sub>H<sub>26</sub>O<sub>10</sub>, 白色无定形粉末, 紫外光谱  $\lambda_{\text{max}}^{\text{OH}}$  纳米: 231; 红外光谱  $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$  厘米<sup>-1</sup>: 3 375, 2 930, 1 675, 1 629, 1 273, 897, 864;  $^1\text{H}$ NMR  $\delta$  (CD<sub>3</sub>OD): 11.77 (1H, s, C—OOH), 7.29 (1H, s, C<sub>3</sub>-H), 5.09 (1H, d,  $J = 5$ , C<sub>1</sub>-H), 4.89 (1H, d, C<sub>1</sub>'-H), 4.02 (1H, m, C<sub>7</sub>-H), 1.00 (3H, d,  $J = 7$ , C<sub>10</sub>-H);  $^{13}\text{C}$ NMR  $\delta$  (CD<sub>3</sub>OD): C<sub>1</sub> 97.6, C<sub>3</sub> 152.3, C<sub>4</sub> 112.5, C<sub>5</sub> 32.7, C<sub>6</sub> 42.7, C<sub>7</sub> 75.1, C<sub>8</sub> 42.0, C<sub>9</sub> 46.8, C<sub>10</sub> 13.2, C—O 170.8, C<sub>1</sub>' 100.1, C<sub>2</sub>' 74.6, C<sub>3</sub>' 78.0, C<sub>4</sub>' 71.6, C<sub>5</sub>' 78.2, C<sub>6</sub>' 61.8。

落干酸的乙酰化物制备与鉴定: 取落干酸约 15 毫升, 醋酐-吡啶常规法制得其乙酰化物。红外光谱  $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$  厘米<sup>-1</sup>: 2 950, 1 753, 1 710, 1 636, 1 367, 1 205—1 280, 900, 885, 860, 605;  $^1\text{H}$ NMR  $\delta$  (CDCl<sub>3</sub>): 7.39 (1H, s, C<sub>3</sub>-H), 5.21—5.06 (5H, m, C<sub>7</sub>, C<sub>1</sub>', C<sub>2</sub>', C<sub>3</sub>', C<sub>4</sub>'-H), 4.20 (2H, C<sub>8</sub>'-H), 3.86 (1H, m, C<sub>5</sub>'-H), 1.02 (3H, d,  $J = 7.0$  赫兹, C<sub>10</sub>-H)。  $^{13}\text{C}$ NMR  $\delta$  (CDCl<sub>3</sub>): C<sub>1</sub> 96.0, C<sub>3</sub> 150.8, C<sub>4</sub> 112.9, C<sub>5</sub> 29.8, C<sub>6</sub> 38.9, C<sub>7</sub> 78.5, C<sub>8</sub> 38.9, C<sub>9</sub> 45.5, C<sub>10</sub> 12.2, C—O 170.9, C<sub>1</sub>' 95.0, C<sub>2</sub>' 70.1, C<sub>3</sub>' 71.0, C<sub>4</sub>' 68.2, C<sub>5</sub>' 71.4, C<sub>6</sub>' 61.8, OAc 170.9, 170.7, 170.6, 170.0, 169.3。

## 参 考 文 献

- 青海高原生物研究所植物室, 1978, 青海高原药物图鉴, 青海人民出版社。  
 罗集鹏、楼之岑, 1985, 中药龙胆中裂环烯醚萜甙类的硅胶薄层与聚酰胺薄层色谱鉴定, 药物分析杂志, 5(1): 7—10。  
 罗集鹏、楼之岑, 1986, 中药龙胆中龙胆苦甙、当药苦甙和当药甙的分离与鉴定, 中草药, 17: 145—149。  
 郭亚健、陆蕴如, 1983, 龙胆苦甙转化为秦艽丙素等生物碱的研究, 药物分析杂志, 3(5): 268—271。  
 龚运淮, 1986, 天然有机化合物的  $^{13}\text{C}$  核磁共振化学位移, 云南科技出版社。  
 井上博之、中村有伸, 1971, Studies on Monoterpene Glucosides and Related Natural Products, XVI. Occur-



- ence of Secoiridoides Glucosides in Gentianaceous Plants especially in the Genera *Gentiana* and *Swertia*, *Chemische Berichte*, **91**(7): 756—759.
- Boutard, B., Bouillant, M. L., Chopin, J. and Lebreton, P., 1972, Isolation of isoscoparin (6-C-glucosyl-chrysoeriol) from *Potamogeton natans*. *C. R. Acad. Sci., Ser. D* **274**(7): 1099—1101.
- Julian, G. and Albert, J. C., 1987, 4-P-Coumaroyl Iridoid Glucosides from *Gentiana pedicellata*. *Planta medica*, **53**(1): 101—103.
- Leticia, J., El-Naggar Jack and L. Beal, 1980, Iridoids. a review. *Journal of Natural Products*, **43**(6): 649—707.
- Zorig., T., Oyuungerel, Z. and Laslo, T., 1980, Isoorientin from *Gentiana algida*, *Khim. Prir. Soedin*, (2): 253.

## STUDY ON CHEMICAL COMPOSITIONS OF FOUR *GENTIANA* PLANTS FROM QINGHAI-XIZANG PLATEAU

Ji Lanju, Sun Hongfa, Ding Jingye, Hu Belin and Fan Shufen  
(Northwest Plateau Institute of Biology, The Chinese Academy of Sciences, Xining)

This paper reports the chemical compositions of four *Gentiana* plants from Qinghai-Xizang plateau. Seven compounds were isolated from *Gentiana farreri* Balf. f., their structures were identified as  $\beta$ -sitosterol (I), Ursolic acid (II),  $\beta$ -daucosterol (III), Isoscoparin (IV), Isoorientin (V), Gentiopicroside (VI) and Loganic acid (VII) by means of chemical and spectral methods respectively. The compounds VI and VII were also isolated from each of *G. straminea*, *G. woltonii* and *G. urnula*. The loganic acid was obtained for first time from *Gentiana* drugs in China. The medicinal effects about these *Gentiana* drugs are also discussed.

**Key words:** *Gentiana*; Flavonoid glucosides; Triterpene; Secoiridoid glucosides