

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2020.17.002

珠芽景天黄酮类化学成分研究*

雷艳^{1,2}, 姚成芬^{1,2}, 马雪¹, 聂雨杉^{1,2}, 杨畅³, 李月婷³, 李勇军^{1△}

(1. 贵州医科大学民族药与中药开发应用教育部工程研究中心·省部共建药用植物功效与利用国家重点实验室, 贵州 贵阳 550004; 2. 贵州医科大学药学院, 贵州 贵阳 550004; 3. 贵州医科大学贵州省药物制剂重点实验室, 贵州 贵阳 550004)

摘要:目的 分析珠芽景天的黄酮类化学成分。方法 采用D101型大孔树脂柱层析、反复硅胶柱层析、Sephadex LH-20、Toyopearl HW-40F凝胶柱层析等色谱技术分离珠芽景天70%乙醇提取物,并运用质谱和核磁共振谱技术对分离得到的化合物进行结构鉴定。结果 共分离得到21个黄酮类化合物,首次分离得到的化合物为槲皮素-7-O- α -L-吡喃鼠李糖苷(1)、槲皮素-3-O- α -L-鼠李糖-7-O- α -L-鼠李糖苷(2)、木犀草苷(3)、柯伊利素-7-O-葡萄糖苷(4)、异鼠李素-3-O- β -D-葡萄糖-7-O- α -L-鼠李糖苷(5)、当药黄素(6)。结论 化合物1~6为首次从珠芽景天中分离得到,其中化合物4~6为首次从景天属植物中分离得到。

关键词:珠芽景天;黄酮类化合物;结构鉴定;核磁共振光谱

中图分类号:R932;R284.1;R286.0

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2020)17-0006-04

Study on the Flavonoids from *Sedum Bulbiferum*

LEI Yan^{1,2}, YAO Chengfen^{1,2}, MA Xue¹, NIE Yushan^{1,2}, YANG Chang³, LI Yueting³, LI Yongjun¹

(1. Engineering Research Center for the Development and Application of Ethnic Medicine and TCM, Ministry of Education · State Key Laboratory of Functions and Applications of Medicinal Plants, Guizhou Medical University, Guiyang, Guizhou, China 550004; 2. School of Pharmacy, Guizhou Medical University, Guiyang, Guizhou, China 550004; 3. Guizhou Provincial Key Laboratory of Pharmaceutics, Guizhou Medical University, Guiyang, Guizhou, China 550004)

Abstract:Objective To study the flavonoids of *Sedum bulbiferum*. Methods The chemical compounds were isolated by using a combination of various chromatographic techniques including D101 macroporous adsorptive resins, silica gel, Sephadex LH-20, Toyopearl HW-40F and other methods from 70% ethanol extract of *Sedum bulbiferum*. Their structures were elucidated by the mass spectrometry (MS) and nuclear magnetic resonance (NMR) spectrum. Results Twenty-one flavonoids were isolated and identified. Compounds 1~6 are isolated from this plant for the first time as: quercetin-7-O- α -L-rhamnopyranoside (1), quercetin-3-O- α -L-rhamnopyranoside-7-O- α -L-rhamnopyranoside (2), luteoloside (3), chrysoeriol-7-O-glucopyranoside (4), isorhamnetin-3-O- β -D-glucopyranoside-7-O- α -L-rhamnoside (5), swertisin (6). Conclusion Compounds 1~6 are isolated from *Sedum bulbiferum* for the first time, compounds 4~6 are isolated from *Sedum* genus for the first time.

Key words: *Sedum bulbiferum*; flavonoids; structural identification; nuclear magnetic resonance spectrum

珠芽景天为景天科景天属植物珠芽景天 *Sedum bulbiferum* Makino. 的干燥全草,具有消炎解毒、散寒理气等功效,收载于《中药大辞典》^[1]和《贵州植物志》^[2]。珠芽景天又名零余子景天、珠芽半支、小箭草等,广泛分布于广东、广西、湖南、四川、贵州等地,主产于贵州道真、毕节、清镇等地,是贵州省少数民族民间常用药材。现代研究表明,珠芽景天所含化学成分主要有黄酮类、生物碱等^[3-4]。本研究对其化学成分进行了系统分析,从珠芽景天70%乙醇提取物中分离得到21个黄酮类化合物,其中化合物槲皮素-7-O- α -L-鼠李糖苷(1)、槲皮素-3-O- α -L-鼠李糖-7-O- α -L-鼠李糖苷(2)、木犀草苷(3)、柯伊利素-7-O-葡萄糖苷(4)、异鼠李素-3-O- β -D-葡萄糖-7-O- α -L-鼠李糖苷(5)、当药黄素(6)为首次从该植

物分离得到。现报道如下。

1 仪器与试剂

1.1 仪器

ACQUITY-TQD型质谱仪(美国Waters公司); JEOL-ECS-400 MHz型核磁共振波谱仪(日本电子株式会社);BUCHI R-200型旋转蒸发器(瑞士Buchi公司);D-101型大孔树脂、柱层析硅胶及硅胶GF₂₅₄预制板(青岛海洋化工有限公司);Sephadex LH-20色谱柱(瑞士Pharmacia Biotech公司);Toyopearl HW-40C色谱柱(日本东曹株式会社)。

1.2 试剂

珠芽景天药材采自于贵州省清镇市,经贵阳中医学院孙庆文教授鉴定为正品,标本(标本号为20160605)保存于贵州医科大学贵州省药物制剂重点实验室。

*基金项目:国家自然科学基金[U1812403];贵州省科技计划项目[黔科合平台人才[2016]5613,黔科合平台人才[2016]5677];中央引导地方科技发展专项资金项目[黔科中引地[2018]4006]。

第一作者:雷艳,女,在读硕士研究生,研究方向为中药药效物质基础及质量标准,(电子信箱)2787461041@qq.com。

△通信作者:李勇军,男,硕士研究生,教授,研究方向为中药药效物质基础、制备工艺及质量标准,(电子信箱)liyongjun026@126.com。

2 方法

2.1 提取与分离

称取珠芽景天干燥全草 5 kg, 用 70% 乙醇回流提取 2 次, 合并滤液, 减压回收乙醇后经 D101 型大孔吸附树脂吸附, 依次用水、50% 乙醇、95% 乙醇梯度洗脱, 合并醇洗脱段(约 110 g), 经正相硅胶柱色谱分离, 以氯仿-甲醇梯度洗脱, 薄层色谱(TLC)检测合并, 得到 10 个组分(Fr. 1~Fr. 10)。其中, Fr. 7 经硅胶柱色谱, 氯仿-甲醇(15:1~6:1)洗脱, TLC 法检测合并, 得到 3 个组分(Fr. 7.1, Fr. 7.2, Fr. 7.3)。Fr. 7.1 及 Fr. 7.2 经 Toyopearl HW-40C, Toyopearl HW-40F, Sephadex LH-20 等色谱柱及不同溶剂反复洗脱得化合物 4(8 mg)、化合物 6(100 mg); Fr. 8 经硅胶色谱柱, 乙酸乙酯-甲醇(25:1, V/V)洗脱得 2 个组分 Fr. 8.1 和 Fr. 8.3。各组分经反复硅胶、凝胶 Sephadex LH-20、反相 ODS 色谱柱(30%~50% 甲醇)色谱柱, 得化合物 1(9 mg)、化合物 3(80 mg)、化合物 5(3 mg); Fr. 9 经硅胶色谱柱, 氯仿-甲醇(5:1~2:1, V/V)洗脱, TLC 法检测合并, 得 3 个组分(Fr. 9.1, Fr. 9.2, Fr. 9.3), Fr. 9.2 经反复硅胶、Sephadex LH-20、Toyopearl HW-40F 色谱柱分离纯化得化合物 2(108 mg)。

2.2 结构鉴定

2.2.1 化合物 1

$C_{21}H_{20}O_{11}$ 。黄色粉末。电喷雾电离质谱(ESI-MS) m/z : 449[M+H]⁺, 447[M-H]⁻; ¹H-NMR(DMSO-d₆, 400 MHz) δ : 6.40(1H, d, $J=2.0$ Hz, H-6), 6.77(1H, d, $J=1.6$ Hz, H-8), 7.71(1H, d, $J=2.2$ Hz, H-2'), 6.88(1H, d, $J=8.4$ Hz, H-5'), 7.58(1H, d, $J=8.4$ Hz, H-6'), 5.53(1H, s, H-1'), 1.12(3H, d, $J=6.0$ Hz, H-6''); ¹³C-NMR(DMSO-d₆, 100 MHz) δ : 147.9(C-2), 136.2(C-3), 176.0(C-4), 160.4(C-5), 98.9(C-6), 161.4(C-7), 94.2(C-8), 155.7(C-9), 104.7(C-10), 121.8(C-1'), 115.6(C-2'), 145.1(C-3'), 147.5(C-4'), 115.2(C-5'), 120.2(C-6'), 98.4(C-1''), 70.1(C-2''), 70.3(C-3''), 71.6(C-4''), 69.9(C-5''), 18.0(C-6'')。以上数据与文献[5]报道基本一致, 故鉴定化合物 1 为槲皮素-7-O- α -L-吡喃鼠李糖苷。

2.2.2 化合物 2

$C_{27}H_{30}O_{15}$ 。黄色粉末。ESI-MS m/z : 595[M+H]⁺, 593[M-H]⁻; ¹H-NMR(CD₃OD, 400 MHz) δ : 6.43(1H, d, $J=2.0$ Hz, H-6), 6.68(1H, s, H-8), 7.34(1H, s, H-2'), 6.90(1H, d, $J=8.0$ Hz, H-5'), 7.31(1H, d, $J=8.4$ Hz, H-6'), 5.36(1H, s, H-1''), 0.94(3H, d, $J=5.6$ Hz, H-6''), 5.54(1H, s, H-1'''), 1.26

(3H, d, $J=6.0$ Hz, H-6'''); ¹³C-NMR(CD₃OD, 100 MHz) δ : 158.0(C-2), 136.5(C-3), 179.7(C-4), 162.9(C-5), 99.8(C-6), 163.5(C-7), 95.5(C-8), 159.7(C-9), 107.5(C-10), 123.0(C-1'), 116.9(C-2'), 146.4(C-3'), 150.0(C-4'), 116.4(C-5'), 122.7(C-6'), 100.5(C-1''), 72.1(C-2''), 71.9(C-3''), 73.2(C-4''), 71.7(C-5''), 17.7(C-6''), 103.5(C-1'''), 72.1(C-2'''), 71.9(C-3'''), 73.6(C-4'''), 71.3(C-5'''), 18.1(C-6''')。以上数据与文献[6]报道基本一致, 故鉴定化合物 2 为槲皮素-3-O- α -L-鼠李糖-7-O- α -L-鼠李糖苷。

2.2.3 化合物 3

$C_{21}H_{20}O_{11}$ 。黄色粉末。ESI-MS m/z : 449[M+H]⁺, 447[M-H]⁻; ¹H-NMR(DMSO-d₆, 400 MHz) δ : 6.74(1H, s, H-3), 6.43(1H, d, $J=2.0$ Hz, H-6), 6.77(1H, d, $J=2.4$ Hz, H-8), 7.41(1H, d, $J=2.4$ Hz, H-2'), 6.89(1H, d, $J=8.4$ Hz, H-5'), 7.43(1H, dd, $J=8.0, 2.4$ Hz, H-6'), 5.07(1H, d, $J=7.6$ Hz, H-1''); ¹³C-NMR(DMSO-d₆, 100 MHz) δ : 162.9(C-2), 103.2(C-3), 181.9(C-4), 156.9(C-5), 99.5(C-6), 164.5(C-7), 94.7(C-8), 161.1(C-9), 105.3(C-10), 119.2(C-1'), 113.6(C-2'), 149.9(C-3'), 145.8(C-4'), 116.0(C-5'), 121.4(C-6'), 99.8(C-1''), 73.1(C-2''), 76.4(C-3''), 69.5(C-4''), 77.2(C-5''), 60.6(C-6'')。以上数据与文献[7]报道基本一致, 故鉴定化合物 3 为木犀草苷。

2.2.4 化合物 4

$C_{22}H_{22}O_{11}$ 。浅黄色粉末。ESI-MS m/z : 463[M+H]⁺; ¹H-NMR(DMSO-d₆, 400 MHz) δ : 6.99(1H, s, H-3), 6.44(1H, d, $J=2.4$ Hz, H-6), 6.86(1H, d, $J=2.4$ Hz, H-8), 7.60(1H, s, H-2'), 6.93(1H, d, $J=8.8$ Hz, H-5'), 7.58(1H, d, $J=7.6$ Hz, H-6'), 5.41(1H, d, $J=2.4$ Hz, H-1''), 3.88(3H, s, 3'-OCH₃); ¹³C-NMR(DMSO-d₆, 100 MHz) δ : 163.0(C-2), 105.3(C-3), 182.1(C-4), 161.1(C-5), 99.5(C-6), 164.2(C-7), 95.0(C-8), 156.9(C-9), 103.4(C-10), 120.5(C-1'), 110.3(C-2'), 151.0(C-3'), 148.1(C-4'), 115.8(C-5'), 121.3(C-6'), 100.0(C-1''), 73.1(C-2''), 76.4(C-3''), 69.6(C-4''), 77.3(C-5''), 60.6(C-6''), 56.0(3'-OCH₃)。以上数据与文献[8]报道基本一致, 故鉴定化合物 4 为柯伊利素-7-O-葡萄糖苷。

2.2.5 化合物 5

$C_{28}H_{32}O_{16}$ 。黄色粉末。ESI-MS m/z : 625[M+H]⁺, 623[M-H]⁻; ¹H-NMR(DMSO-d₆, 400 MHz) δ : 9.83

(1H, brs, 5-OH), 6.45 (1H, s, H-6), 6.84 (1H, s, H-8), 7.94 (1H, s, H-2'), 3.84 (3H, s, 3'-OCH₃), 6.91 (1H, d, $J=8.8$ Hz, H-5'), 7.55 (1H, d, $J=8.8$ Hz, H-6'), 5.55 (1H, s, H-1''), 5.55 (1H, s, H-1'''), 1.10 (3H, d, $J=5.2$ Hz, H-6''); ¹³C-NMR (DMSO-d₆, 100 MHz) δ : 156.8 (C-2), 133.3 (C-3), 177.6 (C-4), 160.9 (C-5), 99.4 (C-6), 161.6 (C-7), 94.6 (C-8), 156.0 (C-9), 105.7 (C-10), 120.9 (C-1'), 113.4 (C-2'), 149.6 (C-3'), 146.9 (C-4'), 115.2 (C-5'), 122.3 (C-6'), 100.7 (C-1''), 74.3 (C-2''), 76.4 (C-3''), 70.0 (C-4''), 77.5 (C-5''), 60.6 (C-6''), 98.3 (C-1'''), 69.8 (C-2'''), 70.2 (C-3'''), 71.6 (C-4'''), 69.8 (C-5'''), 17.9 (C-6'''), 55.7 (3'-OCH₃)。以上数据与文献[9]报道基本一致,故鉴定化合物5为异鼠李素-3-O- β -D-葡萄糖-7-O- α -L-鼠李糖苷。

2.2.6 化合物6

C₂₂H₂₂O₁₀。黄色无定形粉末。ESI-MS m/z : 447 [M+H]⁺, 445 [M-H]⁻; ¹H-NMR (DMSO-d₆, 400 MHz, 旋阻异构引起的信号分裂) δ : 6.83/6.82 (1H, s, H-3), 6.87/6.85 (1H, s, H-8), 7.97 (2H, d, $J=8.8$ Hz, H-2', 6'), 6.93 (2H, d, $J=8.8$ Hz, H-3', 5'), 3.88/3.85 (3H, s, 7-OCH₃); ¹³C-NMR (DMSO-d₆, 100 MHz, 旋阻异构引起的信号分裂) δ : 163.9/163.8 (C-2), 103.1 (C-3), 182.4/182.0 (C-4), 160.4/159.6 (C-5), 109.7/109.6 (C-6), 165.0 (C-7), 91.1/90.3 (C-8), 156.9/156.8 (C-9), 104.7/104.2 (C-10), 121.0 (C-1'), 128.6 (C-2', 6'), 116.1 (C-3', 5'), 161.4 (C-4'), 71.0 (C-1''), 72.9/72.7 (C-2''), 79.2/79.1 (C-3''), 70.3/69.7 (C-4''), 82.0/1.8 (C-5''), 61.8 (C-6''), 56.6/56.3 (7-OCH₃)。以上数据与文献[10]报道基本一致,故鉴定化合物6为当药黄素。

3 讨论

景天属植物在全球有470余种,我国境内有150余种。珠芽景天在我国分布较广泛。黄酮类化合物在景天属植物中广泛存在。本研究从珠芽景天中提取分离得到21个黄酮类化合物,其中6个为该植物中首次分离得到,其余15个化合物分别为山柰酚^[11]、山柰酚-3-O- α -L-鼠李糖苷^[12]、山柰酚-3-O- β -D-葡萄糖苷^[13]、山柰酚-3-O- α -L-鼠李糖苷-7-O- α -L-鼠李糖苷^[14]、山柰酚-3-O- β -D-吡喃木糖-(1 $\rightarrow$ 2)- α -L-吡喃鼠李糖苷^[15]、山柰酚-3-O- β -D-吡喃葡萄糖-7-O- α -L-吡喃鼠李糖苷^[16]、山柰酚-3-O-(6''-乙酰基- β -D-葡萄糖)-

7-O- α -L-鼠李糖苷^[17]、山柰酚-3-O- β -D-吡喃葡萄糖-(1 $\rightarrow$ 2)- α -L-吡喃葡萄糖-7-O- α -L-吡喃鼠李糖苷^[18]、山柰酚-3-O- β -D-吡喃木糖-(1 $\rightarrow$ 2)- α -L-吡喃鼠李糖-7-O- α -L-吡喃鼠李糖苷^[19]、山柰酚-3-O-(2- β -D-葡萄糖基)- α -L-鼠李糖基-7-O- α -L-鼠李糖苷^[20]、槲皮素-3-O- β -D-葡萄糖-7-O- α -L-鼠李糖苷^[21]、Bulbiferumside V^[3]、Bulbiferumside II^[3]、Bulbiferumside VI^[3]、山柰酚-3-O-(6-香豆酰基)- β -D-葡萄糖-(1 $\rightarrow$ 2)- β -D-葡萄糖-7-O- α -L-鼠李糖苷^[22]。本研究结果可为珠芽景天的药效物质基础及质量控制研究奠定基础,并为景天属其他植物的研究和开发利用提供参考。

参考文献:

- [1] 江苏新医学院. 中药大辞典(上册)[M]. 上海:上海科学技术出版社,1986:260.
- [2] 《贵州植物志》编辑委员会. 贵州植物志(第二卷)[M]. 贵阳:贵州人民出版社,1986:197-198.
- [3] WARASHINA T, MIYASE T. Flavonoid glycosides from *Sedum bulbiferum*[J]. Chem Pharm Bull, 2017, 65(12): 1199-1204.
- [4] KIM JH, HART HT, STEVENS JF. Alkaloids of some Asian *Sedum* species[J]. Phytochemistry, 1996, 41(5): 1319-1324.
- [5] 李彦, 周宝萍, 张婉晋, 等. 东北茶藨子化学成分研究[J]. 中草药, 2018, 49(4): 772-779.
- [6] 巴寅颖, 刘倩颖, 石任兵, 等. 鬼箭羽中黄酮类化学成分研究[J]. 中草药, 2012, 43(2): 242-246.
- [7] 李慧, 杨宝, 黄芬, 等. 半边旗化学成分研究[J]. 中草药, 2018, 49(1): 95-99.
- [8] TANG YP, ZHENG WP, LOU FC, et al. Flavone glycosides from the leaves of *Ginkgo biloba*[J]. Journal of Chinese Pharmaceutical Sciences, 2000, 9(3): 119-121.
- [9] WANG DM, PU WJ, WANG YH. A new isorhamnetin glycoside and other phenolic compounds from *Callianthemum taipaicum*[J]. Molecules, 2012, 17(4): 4595-4603.
- [10] 郑伟, 岳跃栋, 龚亚君, 等. 双斑獐牙菜的化学成分研究[J]. 中草药, 2016, 47(9): 1468-1476.
- [11] 朱昆, 白凤芝, 刘玉梅. 血芙蓉化学成分研究[J]. 特产研究, 2018(1): 36-38.
- [12] 张义龙, 汤文建, 唐敏芳, 等. 老鹰茶正丁醇部分的化学成分[J]. 安徽医科大学学报, 2012, 47(9): 1063-1065.
- [13] 霍华珍, 陈绍农, PAULI GF, 等. 红根草三萜类化学成分的研究[J]. 广西植物, 2019, 34(4): 516-522.
- [14] 郝秀华, 孙悦, 刘银燕, 等. 翻白蚊子草化学成分研究[J]. 特产研究, 2017(4): 28-31.
- [15] SOICKE H, GORLER K, WARING H. Flavonol glycosides from *Moghania faginea*[J]. Planta Med, 1990, 56(4): 410-412.
- [16] 夏新中, 周思祥, 屠鹏飞, 等. 细梗胡枝子化学成分的研究(II)[J]. 中草药, 2010, 41(9): 1432-1435.