

野蔷薇根的化学成分研究

李延芳, 胡立宏^{1*}, 楼凤昌

(中国药科大学天然药物化学教研室, 南京 210038; 中国科学院上海药物研究所国家新药筛选中心, 上海 201203)

摘要 目的 对野蔷薇根的化学成分进行研究。方法 采用乙醇提取、溶剂萃取、柱层析、重结晶等方法从蔷薇科植物野蔷薇的根中提取分离活性成分, 通过波谱方法进行结构鉴定。结果 自野蔷薇根的醇提取物中分得 7 个化合物。结论 除文献报道过的野鸦春酸(euscaphic acid)(3), sericic acid(4), kaji-ichigoside F₁(5), 野蔷薇甙(rosamultin)(6)和 niga-ichigoside F₂(7), 还首次从野蔷薇根中分到 fupanzic acid(1), 2-oxo-pomolic acid(2)。

关键词 三萜酸; 化学成分; 野蔷薇根; 蔷薇科

中图分类号: R284.1 文献标识码: A 文章编号: 1000-5048(2002)03-0184-04

野蔷薇根为蔷薇科植物野蔷薇 *Rosa multiflora* Thunb 的干燥根, 最早收载于《名医别录》, 具有清热解毒、祛风除湿、活血调经、固精缩尿之功效, 民间用于除风湿、活气血和治疗乳糜尿^[1]。野蔷薇根提取物的制剂, 含三萜酸类化合物 32%、儿茶精 4%, 经药理和临床试验有明显降血脂的作用^[2]。都恒青和 Yeo H 等人已经从中分离得到 2 α , 19 α -二羟基熊果酸, 野蔷薇甙和 rosamultic acid 等三萜酸及其苷类成分^[2,6]。为了从中寻找降血脂的成分, 我们对野蔷薇根进行了系统的化学成分研究, 从中分离得到了 7 个化合物。

1 药材、仪器、试剂

野蔷薇根(*R. multiflora* Thunb)购自上海药材公司, 经胡立宏鉴定无误。熔点测定用北京光电设备厂 XT-4 型显微熔点测定仪测定, 温度未经校正。NMR 用 Varian mercury 300 和 Bruker AM-400 型核磁共振仪, TMS 为内标。MS 用 MAT711 型质谱仪。柱层析和薄层层析硅胶为青岛海洋化工厂出品。硅胶 GF₂₅₄ 薄层预制板为 Merck 公司和烟台黄务硅胶试验厂产品。MCI gel CHP-20P (Mitsubishi Kasei Industry Co. Ltd, Japan), Rp-18 硅胶(Merck)。所用试剂均为分析纯。

2 提取和分离

取野蔷薇根 5 kg, 粉碎后用 95% EtOH 冷浸提

取 3 次, 提取液合并, 减压浓缩至无醇味, 加水混悬, 用 CHCl₃ 萃取。萃取后的水液上 D-101 型大孔树脂柱, 用水、30%、60%、95% EtOH 洗脱。CHCl₃ 提取物经硅胶柱层析色谱分离, 用石油醚-EtOAc 梯度洗脱, 各流分再经硅胶、MCI gel、Rp-18 gel 柱层析反复色谱分离, 纯化得到化合物 1 (10 mg)、2 (20 mg)、3 (50 mg) 和 4 (10 mg)。60% EtOH 洗脱部位经硅胶柱色谱分离, 用 CHCl₃-MeOH 梯度洗脱, 各流分再经硅胶、MCI gel、Rp-18 硅胶柱层析反复色谱分离、纯化得到化合物 5 (60 mg)、6 (280 mg) 和 7 (10 mg)。

3 鉴定

化合物 1: 白色粉末, mp 185 ~ 187 °C, L-B 反应呈阳性。HREI-MS 给出分子式 C₃₀H₄₄O₅ (*m/z* 484. 3178), EI-MS (70eV) *m/z*: 484 [M]⁺, 466, 439, 438, 366, 246, 201, 146, 105, 91; ¹H NMR (300 MHz, acetone-d₆): δ 0.84, 0.91, 0.93, 1.07, 1.15, 1.20, 1.37 (each 3H, Me), δ 2.53 (1H, s, H-18), δ 5.32 (1H, br t, H-12), δ 6.28 (1H, s, H-1), 显示其具有乌苏烷型三萜的特征, ¹³C NMR 和 DEPT 谱数据提示了该化合物是 19 α -hydroxy urs-12-en-28-oic acid 的衍生物。两者的碳谱数据经比较后, 发现化合物 1 中的 A 环与 19 α -hydroxyurs-12-en-28-oic acid 的有较大的变化。化合物 1 的 ¹³C NMR 谱中示有一酮羰基的信号 δ 201.2 (s), 及与酮羰基共轭的两个

烯碳信号 $\delta 122.8(\text{d})$ 和 $\delta 145.3(\text{s})$ 。 ^1H NMR 谱中亦示有一单峰氢信号 ($\delta 6.28$) 加以证实。结合分子式及上述结构片段, 结构中应还有一羟基。最后通过 ^1H NMR 及 ^{13}C NMR 数据与文献^[3]报道 fupanzic acid 的相比较, 鉴定化合物 1 为 fupanzic acid。

化合物 2: 白色粉末, mp $201 \sim 204^\circ\text{C}$, L-B 反应呈阳性。EI-MS (70eV) m/z : 486 [M]⁺, 471, 453, 440, 368, 264, 246, 201, 146; ^1H NMR (300MHz, acetone- d_6) δ 0.84, 0.91, 0.93 1.07, 1.15, 1.20, 1.37 (each 3H, Me), δ 2.51 (2H, s), δ 5.25 (1H, br t, H-12) 显示其具有乌苏烷型三萜的特征, 结合 ^{13}C NMR 和 DEPT 谱数据, 提示该化合物是 $3\alpha, 19\alpha$ -dihydroxyurs-12-en-28-oic acid 的衍生物, 两者的碳谱数据相比较, 发现化合物 2 中的 A 环与 $3\alpha, 19\alpha$ -hydroxyurs-12-en-28-oic acid 的相比有较大的变化。化合物 2 中多了一个 $\delta 211.6$ 的酮羰基信号, 少了一个次甲基的信号, 说明酮羰基取代在 A 环的 2 位或 1 位, 若酮羰基取代在 A 环 1 位, 则 2 位碳上的两个氢将与 3 位的氢发生偶合而裂分为四重峰; 若酮羰基取代在 A 环 2 位, 则 1 位碳上的两个氢为单峰。通过 ^1H NMR 中 $\delta 2.51$ (2H, s) 的信号分析, 我们确定酮羰基取代在 A 环 2 位, 故推断化合物 2 的结构为 2-oxo-pomolic acid ($3\alpha, 19\alpha$ -dihydroxy-2-oxours-12-en-28-oic acid)。其 ^1H NMR 及 ^{13}C NMR 数据与文献^[4]报道的一致, 故鉴定为 2-oxo-pomolic acid。

化合物 3: 白色粉末, mp $267 \sim 269^\circ\text{C}$, L-B 反应呈阳性。EI-MS (70eV) m/z : 489 [M + H]⁺, 471, 442, 368, 221, 146, 109; ^1H NMR (300MHz, acetone- d_6): δ 0.75, 0.82, 0.93, 0.96, 1.18, 1.24, 1.32 (each 3H, s, Me), δ 2.51 (1H, s, H-18), δ 3.90 (1H, m, H-3), δ 5.26 (1H, br s, H-12), ^{13}C NMR 和 DEPT 谱数据显示了该化合物是 $3\alpha, 19\alpha$ -dihydroxyurs-12-en-28-oic acid 的衍生物, 其 ^1H NMR 及 ^{13}C NMR 数据与文献^[5]报道的野鸦春酸 ($2\alpha, 3\alpha, 19\alpha$ -trihydroxyurs-12-en-28-oic acid) 一致, 故鉴定为野鸦春酸 (euscaphic acid)。

化合物 4: 白色粉末, mp $281 \sim 284^\circ\text{C}$, L-B 反应呈阳性。EI-MS (70eV) m/z : 458 [M-COOH]⁺, 438, 424, 366, 264, 246, 231, 221, 201, 119, 105; ^1H NMR (400MHz, acetone- d_6): δ 0.75, 0.94, 0.95, 0.98, 1.22, 1.29 (each 3H, s, Me), δ 3.06 (1H, d, J = 3Hz, H-18), δ 3.28 (1H, d, J = 3Hz, H-19), δ 3.33

(1H, d, J = 10Hz, H-24), δ 3.80 (1H, m, H-2), δ 4.01 (1H, d, J = 11Hz, H-24), δ 5.30 (1H, brs, H-12); ^{13}C NMR 和 DEPT 谱显示该化合物是 $2\alpha, 3\alpha, 19\alpha$ -trihydroxy olean-12-en-28-oic acid 的衍生物, 其 ^1H NMR 及 ^{13}C NMR 数据与文献^[6]报道的 sericic acid ($2\alpha, 3\alpha, 19\alpha, 24$ -tetra hydroxyolean-12-en-28-oic acid) 完全一致, 故鉴定为 sericic acid。

化合物 5: 白色粉末 (CHCl_3 -MeOH), mp $200 \sim 201^\circ\text{C}$, L-B 反应和 Molish 反应呈阳性。EI-MS (70eV) m/z : 488, 442, 424, 370, 352, 264, 236, 218, 201, 187, 146, 119, 105; ^1H NMR (400MHz, acetone- d_6): δ 0.76, 0.84, 0.93, 0.97, 1.20, 1.28, 1.33 (each 3H, Me), δ 2.53 (1H, s, H-18), δ 5.28 (1H, brs, H-12), δ 5.37 (1H, d, J = 7.8Hz, H-1 of glc), 原位薄层盐酸水解反应 (20% 盐酸) 经 HPTLC 检出葡萄糖和化合物 3。 ^{13}C NMR 谱中, 其 C-28 的信号由 (179.1 向高场位移至 (176.5, 表明葡萄糖基连在 C-28。其 ^1H NMR 及 ^{13}C NMR 数据与文献^[7]报道的 kaji-ichigoside F₁ (28- β -D-pyranoglucosyl ester of $2\alpha, 3\alpha, 19\alpha$ -trihydroxy urs-12-en-28-oic acid) 一致, 故鉴定该化合物为 kaji-ichigoside F₁。

化合物 6: 白色针晶 (CHCl_3 -MeOH), mp $201 \sim 203^\circ\text{C}$, L-B 反应和 Molish 反应呈阳性。EI-MS (70eV) m/z : 489, 442, 424, 370, 353, 264, 246, 218, 201, 187, 173, 146, 119, 105, ^1H NMR (300 MHz, acetone- d_6) δ 0.76, 0.78, 0.90, 0.92, 0.98, 1.27, 1.35 (each 3H, Me), δ 2.52 (1H, s, H-18), δ 2.91 (1H, d, J = 9.3Hz, H-3), δ 5.28 (1H, br s, H-12), δ 5.35 (1H, d, J = 7.8Hz, H-1 of glc), ^{13}C NMR 和 DEPT 谱数据显示了该化合物是一个三萜酸的单糖苷, 其 C-28 的信号向高场位移至 $\delta 176.0$, 表明葡萄糖基连在 C-28。其 ^1H NMR 及 ^{13}C NMR 与文献^[8,2]报道的野蔷薇甙 (28- β -D-pyranoglucosyl ester of $2\alpha, 3\alpha, 19\alpha$ -trihydroxyurs-12-en-28-oic acid) 一致, 故鉴定该化合物为野蔷薇甙 (rosamultin)。

化合物 7: 白色针晶 (CHCl_3 -MeOH), mp $267 \sim 269^\circ\text{C}$, L-B 反应和 Molish 反应呈阳性。EI-MS (70eV) m/z : 487, 459, 386, 370, 353, 264, 236, 218, 201, 187, 173, 146, 119, 105 ^1H NMR (300 MHz, $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$) δ 0.88, 1.03, 1.09, 1.25, 1.38, 1.64 (each 3H, Me), δ 2.94 (1H, s, H-18), δ 3.74 (1H, d, J = 10.8Hz, H-24), δ 3.92 (1H, d, J = 10.8Hz, H-

24), δ 4.08 (1H, m, H-2), δ 4.15 (1H, d, J =2.1 Hz, H-3), δ 5.56 (1H, br s, H-12), δ 6.33 (1H, d, J =8.1 Hz, H-1 of glc), 在 ^{13}C NMR 谱中, 有一个葡萄糖的端基碳信号 δ 96.3, 其 C-28 的信号向高场位移至 δ 177.4, 表明为葡萄糖基连在 C-28 的三萜酸酯苷。

Tab 1. ^{13}C NMR data of compounds 1-7 (75.0 Hz acetone- d_6 , δ)

Compd.	1	2	3	4	5	6	7 (C ₅ D ₅ N)
C-1	128.8(d)	53.6(t)	41.8(t)	46.5(t)	41.9(t)	47.5(t)	43.3(t)
C-2	145.3(s)	211.6(s)	65.6(d)	68.2(d)	65.6(d)	68.6(d)	66.7(d)
C-3	201.2(s)	83.1(d)	78.5(d)	85.0(d)	78.5(d)	83.6(d)	79.7(d)
C-4	44.1(d)	46.0(s)	38.7(s)	43.8(s)	38.2(s)	38.5(s)	42.7(s)
C-5	53.9(d)	54.8(d)	48.1(d)	56.0(d)	48.2(d)	56.0(d)	44.0(d)
C-6	19.0(t)	18.7(t)	18.2(t)	18.6(t)	18.2(t)	18.6(t)	18.9(t)
C-7	33.0(t)	32.7(t)	33.0(t)	32.8(t)	33.0(t)	33.5(t)	33.7(t)
C-8	38.3(s)	40.9(s)	40.1(s)	39.6(s)	40.3(s)	40.7(s)	41.2(s)
C-9	43.0(d)	47.6(d)	47.1(d)	48.0(d)	47.2(d)	47.9(d)	48.2(d)
C-10	41.9(s)	44.0(s)	38.2(s)	38.1(s)	38.2(s)	39.6(s)	38.9(s)
C-11	23.6(t)	24.1(t)	23.6(t)	28.1(t)	23.7(t)	23.8(t)	24.7(t)
C-12	128.2(d)	128.0(d)	128.0(d)	123.3(d)	128.3(d)	128.2(t)	128.8(d)
C-13	139.9(s)	139.7(s)	138.9(s)	143.7(s)	138.6(s)	139.1(s)	139.8(s)
C-14	40.6(s)	42.3(s)	41.9(s)	41.5(s)	41.6(s)	42.1(s)	42.6(s)
C-15	28.5(t)	30.2(t)	28.5(t)	28.3(t)	28.5(t)	28.5(t)	29.6(t)
C-16	25.7(t)	26.2(t)	25.6(t)	23.7(t)	25.5(t)	25.5(t)	26.6(t)
C-17	47.7(s)	48.3(s)	47.2(s)	45.4(s)	48.1(s)	48.6(s)	49.1(s)
C-18	54.0(d)	54.4(d)	53.7(d)	43.8(d)	53.7(d)	54.2(s)	54.9(d)
C-19	73.0(s)	73.0(s)	72.3(s)	81.1(d)	72.4(s)	72.9(d)	73.1(s)
C-20	41.9(d)	42.5(d)	41.6(d)	35.1(s)	41.7(d)	42.2(d)	42.6(d)
C-21	26.3(t)	26.9(t)	26.2(t)	27.4(t)	26.2(t)	26.2(t)	27.1(t)
C-22	37.7(t)	38.4(t)	37.8(t)	32.6(t)	37.2(t)	37.6(t)	38.2(t)
C-23	27.1(q)	29.4(q)	28.5(q)	22.8(q)	28.5(q)	28.9(q)	71.8(t)
C-24	21.5(q)	17.1(q)	21.6(q)	64.8(t)	21.6(q)	16.7(q)	17.6(q)
C-25	19.5(q)	16.6(q)	15.9(q)	16.6(q)	16.2(q)	16.8(q)	18.2(q)
C-26	17.1(q)	16.8(q)	16.6(q)	16.4(q)	16.7(q)	16.4(q)	18.0(q)
C-27	24.1(q)	24.1(q)	24.1(q)	24.0(q)	24.0(q)	24.4(q)	25.0(q)
C-28	179.7(s)	179.8(s)	179.1(s)	179.3(s)	176.5(s)	176.0(s)	177.4(s)
C-29	26.5(q)	27.1(q)	26.4(q)	27.6(q)	26.5(q)	26.9(q)	27.4(q)
C-30	16.0(q)	14.4(q)	16.1(q)	23.9(q)	16.0(q)	15.9(q)	17.1(q)
glc							
1					94.5(d)	94.5(d)	96.3(d)
2					72.7(d)	73.2(d)	74.5(d)
3					77.2(d)	77.6(d)	79.4(d)
4					70.3(d)	70.9(d)	71.7(d)
5					77.4(d)	77.8(d)	79.4(d)
6					61.7(d)	62.2(d)	62.8(d)

其 ^1H NMR 及 ^{13}C NMR 与文献^[7]报道的一致, 故鉴定该化合物为 niga-ichigosides F₂ (28 β -D-pyranoglucosyl ester of 2 α , 3 α , 19 α , 23-tetrahydroxyurs-12-en-28-oic acid)。

参考文献

1 国家中医药管理局《中华本草》编委会. 中华本草[M], 第4卷. 上海: 上海科学技术出版社, 1999: 2794.

2 都恒青(Du HQ), 赵 曦(Zhao X), 赵天增(Zhao TZ)等. 野蔷薇根化学成分的研究[J]. 药学报(Acta Pham Sin), 1983, 18(4): 314-316

3 Hattori M, Guo KP, Shu YZ, et al. A triterpene from the *Rubus chingii* [J]. *Phytochem*, 1988, 27(2): 3975-3977.

4 Kemp MS, Holloway PJ, Burden RS. 3 α , 19 α -dihydroxy-2-oxours-12-en-28-oic acid: a pentacyclic triterpene induced in the wood of *Malus pumila* Mill infected with *chondrostereum purpureum* and a constituent of cuticular wax of apple fruits[J]. *J Chem Research*, 1985, 5: 154-155.

5 Cheng DH, Gao XP. Pomolic acid derivative from the root of *Sanguisorba officinalis* [J]. *Phytochem*, 1992, 31(4): 1317-1320.

6 Yeo H, Park SY, Kim JW, et al. A ring contracted triterpenoid from *Rosa multiflora* [J]. *Phytochem*, 1998, 48(8): 1399-1401.

7 Seto T, Tanaka T, Tanaka O, et al. β -Glucosyl esters of 19 α -hydrox-

yursolic acid derivatives in leaves of *Rubus species*[J] . *Phytochem.* 1984 **23**(12): 2829-2834.

8 Jian ZJ, Liu XQ, Liu ZM, *et al.* Triterpenoids from *Sanguisorba al-pha.*[J] *Phytochem.* 1993 **32**(1): 155-159

Studies on the Constituents of *Rosa multiflora* Thunb

LI Yan-Fang^{*}, HU Li-Hong¹, LOU Feng-Chang
National Center for Drug Screening, Shanghai Institute of Materia Medica, Chinese Academy of Sci-ences, Shanghai 201203; ¹Department of Phytochemistry, China Pharmaceutical University, Nanjing 210038

ABSTRACT **AIM** Bioactive constituents were expected to obtain from *Rosa multiflora* Thunb. . **METHODS** It was extracted with ethanol, distributed by different solvents, isolated and purified via column chromatography on silica gel, and MCI gel and Rp-18 gel, structures were elucidated based on spectral evidences. **RESULTS** A chemical study on the whole plant of *Rosa multiflora* was carried out, and seven compounds were isolated and identified as Fupanzic acid (1)、2-oxo-pomolic acid (2)、euscaphic acid (3)、2 α , 3 α , 19 α , 24-tetrahydroxyolean-12-en-28-oic acid (4)、kaji-ichigoside F₁ (5)、rosamutin (6)、and niga-ichigosides F₂ (7). **CONCLUSION** Fupanzic acid (1) and 2-oxo-pomolic acid (2) were isolated from *Rosa multiflora* for the first time. **KEY WORDS** Triterpene acids; Constituents; *Rosa multiflora*; Rosaceae

中国药科大学最新科研合作项目(中药)

- 一、中药二类
1. 骨密宁
2. 冬虫夏草注射液
3. 葛根总黄酮口服乳剂
4. 奥地抗癌注射剂
5. 灯盏花素输液
6. 风湿宁
7. 前列通胶囊
- 二、中药三类
1. 结肠定位治疗慢性结肠炎
2. 脱敏止痒胶囊
3. 通络壮骨胶囊(口服液)
4. 延胡索浸膏片
5. 赐尔力(胶囊)
6. 口安药膜
7. 牙周宁口服液或药膜
8. 泌安无糖颗粒剂
9. 溃疡宁冲剂
10. 胃的平冲剂
11. 镇喘贴膜
12. 再障生髓散颗粒剂
13. 宏康感冒冲剂
14. 保肝降酶冲剂
15. 小儿退热新剂型
16. 安胎冲剂
17. 止痛贴敷剂
18. “舒经宝”胶囊
19. 热清口服液
20. 奥奥栓
21. 心康宁
22. 当归四逆颗粒剂
23. 当归四逆汤
24. 复方仙灵脾胶囊
25. 止痛冲剂
26. 咳喘平冲剂或胶囊
27. 四草抗毒冲剂
28. 小儿病毒性肺炎贴膜剂
29. 更年安
30. 复方口腔溃疡缓释膜
31. 复方口腔溃疡片
32. 吴茱萸汤颗粒剂
33. 虫草多糖胶囊
34. 脑康颗粒剂
35. 经舒贴膜
36. 胃乐冲剂
37. 血栓络通
38. 骆驼蓬总碱口服液
39. 抗癌中药莲花口服制剂
40. 复方消渴口服制剂
41. 补肺口服液
42. 咳感
43. 舒康
44. 降粘通脉饮
45. 三黄胃血平胶囊
46. 股骨头缺血性坏死膜的研究
47. 复方萆薢胶囊
- 三、中药四类
1. 心舒贴膜
2. 伤痛宁气雾膜剂
3. “妇血康”口服液