

行政院國家科學委員會專題研究計劃成果報告
小紅參, 紅紋鳳蝶, 雲南丹參之成分研究及薑醇衍生物之合成
The constituents of *Rubia yunnanensis*, *Pachliopta aristolochiae interposita*, *Salvia yunnanensis* and synthesis of gingerol derivatives.

計畫編號：NSC 88-2113-M-006-004
執行期限：87 年 08 月 01 日至 8140.116.104.1558 年 07 月 31 日
主持人：吳天賞 國立成功大學化學系

中文摘要

從雲南丹參(*salvia yunnanensis*)之根部分離得到 67 個化合物，其中 50 個化合物經光譜分析確定其結構，而 *salviamine-A~L* (13)~(24), 14-methoxy-ferruginol (30), *salviaflavone-A~C* (34)~(36), *salviacid-A~D* (43)~(48) 等為天然界首次分離得到之新化合物。

從紅紋鳳蝶 (*Pachliopta aristolochiae interposita*) [鳳蝶科 (Papilionidae)] 各成長階段 (幼蟲觸角分泌物、幼蟲、排遺、蛹殼、成蝶) 之甲醇抽出物分離得到 14 種化合物。經光譜方法、化學反應及與文獻比對光譜資料後，確定其結構。

從小紅參(*Rubia yunnanensis*)根部分離得到 40 個化合物，其中 20 個化合物經光譜分析確定其構造，而 *rubia-yannone A* (78), *rubinaphthin-A~B* (75-76), *rubiarbonone-D* (82) 為新化合物。

關鍵詞：雲南丹參；唇形科；鳳蝶科；紅紋鳳蝶；幼蟲觸角分泌物；幼蟲；排遺；蛹殼；成蝶；小紅參；茜草科

Abstract

Fifty compounds were isolated and characterized from the root of *Salvia yunnanensis*. Their structures were elucidated by spectral analysis and chemical transformation. Among them, *salviamine-A~L* (13)~(24), 14-methoxyferruginol (30), *salviaflavone-A~C* (34)~(36),

salviacid-A~D (43)~(48) were first isolated from the natural source.

We have investigated and isolated 14 compounds, including two aristolochic acids, three aristolactams, four purines, one indole alkaloid, one steroid, two benzenoids and allantoin from the every growth stage (larval osmeterial fluid, larva, excrement, pupal cases and butterflies without wings) of *Pachliopta aristolochiae interposita*.

Twenty compounds were isolated and characterized from the root of *Rubia yunnanensis*. Their structures were elucidated by spectral analysis and chemical transformation. Among them, *rubia-yannone-A* (78), *rubinaphthin-A~B* (75-76), *rubiarbonone-D* (82) were first isolated from the natural source.

Key words: *salvia yunnanensis*; Labiate; Papilionidae; *Pachliopta aristolochiae interposita*; larval osmeterial fluid; larva; excrement; pupal cases; butterflies without wings; *Rubia yunnanensis*; Rubiaceae; constituent.

緒論

丹參為常用中藥屬唇形科植物，應用於去瘀活血，月經不調，心煩失眠等之治療，臨床應用於擴張冠狀動脈增加血流量以治療冠心病，心絞痛，心肌梗塞和心肌損害等^(1,2)，亦有抑制細菌作用^(3,4)，治療神經性衰弱，失眠⁽⁵⁾，血吸蟲病的效果⁽⁶⁾，Tanaka 等從雲南丹參分離一些酚性 lignans^(7,8)，而本研究從雲南丹

參之根部分離出 50 種化合物，其中 20 種為新化合物。

紅紋鳳蝶 (*Pachliopta aristolochiae interposita*) 為鳳蝶科 (Papilionidae) 蝶類，喜以馬兜鈴屬植物為食物。⁽⁹⁾ 有關鳳蝶之成分研究，僅 J. Von Euw 等⁽¹⁰⁾、R. Nishida 等^(11, 12) 及 D. R. Papaj 等⁽¹³⁾ 曾經報導。我們對台灣產馬兜鈴屬植物在飼養紅紋鳳蝶後於其體內之代謝途徑與變化深感興趣，因而進行研究，其結果從紅紋鳳蝶各成長階段分離得到 14 種化合物。

小紅參 (*Rubia yunnanensis*) 為雲南地區常用中草藥，具有活血通經、鎮靜、止痛的功能，臨床應用發現本植物之糖漿製劑可治療神經衰弱引起之失眠症，而針劑可治療冠心病及心絞痛⁽¹⁴⁾。有關本植物之活性成分研究已有數篇報告⁽¹⁵⁻²¹⁾。基於開發醫藥資源因而進行研究，從小紅參分離得到 20 種化合物，其中 4 種為新化合物。

實驗部分

A. 將雲南丹參粉碎後再以甲醇浸泡，熱迴流萃取數次，經減壓濃縮除去溶劑，所得之粗抽物共 1.3Kg，以氯仿與水進行分配萃取，減壓濃縮後得到氯仿抽出物 (76g)，另外水層再與正丁醇萃取，減壓濃縮後得到較高極性的正丁醇粗分配層 (185g) 及水層抽出物 (895g)，氯仿層直接利用矽膠管柱層析法，用正己烷及丙酮 (30:1) 混合溶劑沖提，漸增極性，濃縮各細分 fractions 再繼續以矽膠管柱層析，薄層層析及再結晶法，分離得到 **1~39**。正丁醇則利用 Diaion HP-20 管柱層析法，以水-甲醇漸增甲醇比例為沖提劑，濃縮各細分 fractions 再繼續以管柱層析及薄層層析，分離得到 **34~48**。水層以 Diaion HP-20 管柱層析，以水-甲醇漸增甲醇比例為沖提劑分離得到 **49, 50**。

B. 從紅紋鳳蝶幼蟲的觸角分泌物 (14mg)，直接以矽膠管柱層析，用氯仿與甲醇混合溶劑 (7:1) 當沖提液，分離得到化合物 **51, 52** 和 **53**。

紅紋鳳蝶幼蟲 60 隻 (71.24g) 以甲醇連續浸泡七次，再以水浸泡三次，所得濾液經減壓濃縮後合併得粗抽物 5.87g。粗抽物以水與氯仿進行分配萃取，將氯仿層將減壓濃縮除去氯仿後得氯仿層抽出物 0.857g，水層經減壓濃縮後得到水層粗抽物。水層粗抽物過濾除去不溶物後以 Sephadex LH-20 管柱層析，以水與甲醇行梯度沖提得到化合物 **59**。

氯仿層以矽膠管柱層析，以氯仿與甲醇行梯度得到化合物 **54, 55, 56, 58, 60** 和 **61**。

紅紋鳳蝶幼蟲排遺 (0.68g) 以甲醇萃取三次，再以丙酮萃取三次，各萃取液濃縮除去溶劑後合併共得粗抽物 60mg。以甲醇溶解後過濾，濾液以矽膠管柱層析，以氯仿與甲醇行梯度，分離得到化合物 **51, 55, 56** 和 **57**。

紅紋鳳蝶蛹殼 50 隻 (0.234g) 以甲醇浸泡兩次，除去溶劑後得粗抽物 234mg。加入少量甲醇過濾除去不溶物後，濾液以氯仿與甲醇混合溶劑 (7:1) 進行矽膠管柱層析，共得到化合物 **51** 和 **62**。

紅紋鳳蝶 20 隻剪去翅膀後 (2.067g) 以甲醇浸泡多次，過濾，其濾液除去溶劑後得粗抽物 219mg，加入少量甲醇後濾去不溶物 (43mg)，所得濾液以氯仿與甲醇混合溶劑 (7:1) 進行矽膠管柱層析，共得到化合物 **51, 52, 60, 62, 63** 和 **64**。

將由雲南曲靖採得之小紅參 (4.2Kg)，經鑑定後陰乾粉碎，以甲醇熱迴流萃取 3 次，過濾經減壓濃縮除去溶劑，所得粗抽物 (1kg) 以氯仿、乙酸乙酯、正丁醇及水做多次分配萃取，分別

得到氯仿層 185 克，乙酸乙酯層 80 克，正丁醇 110 克，水層 500 克。氯仿層利用矽膠管柱層析法，用氯仿及甲醇進行梯度沖提，然後漸增極性，濃縮各細分 fractions 再繼續以矽膠管柱層析，薄層層析及再結晶法，分離得到 65~72 和 81~84 等 12 種成分。乙酸乙酯層利用 Diaion HP-20 管柱層析法以水-甲醇漸增甲醇比例沖提，濃縮各細分 fractions 再繼續以 RP-18 管柱層析，分離得到 73~75 及 79 等 4 種成分。正丁醇則用 Diaion HP-20 管柱層析，以水-甲醇漸增甲醇比例沖提，濃縮各細分 fractions 再繼續以 RP-18 管柱層析，分離得到 76~79 等四種成分。水層以活性炭管柱層析，用水-甲醇漸增甲醇比例為沖提劑分離得到 65 和 80。共得 20 個化合物，經光譜鑑定與文獻資料比對確定其結構。

結果與討論

由雲南丹參根部分離得到 67 個化合物，其中 50 個化合物分別利用 UV 光譜、IR 光譜、MS 光譜及 $^1\text{H-NMR}$ 光譜分析並經與文獻比對後決定其結構為：tanshinone IIA (1), tanshinone I (2), danshexinkun B (3), isotanshinone I (4), nortanshinone (5), 1, 2-dihydrotanshinone (6), dihydrotanshinone I (7), dihydroisotanshinone I (8), cryptotanshinone (9), tanshinlactone (10), isomiltirone (11), danshenspiroketalactone (12), salviamine-A~L (13-24), sugiol (25), ferruginol (26), 6-hydroxy-7-oxo-ferruginol (27), montbretol (28), dehtdrosugiol (29), 14-methoxyferruginol (30), vanillin (31), 5, 8-dihydroxy-7-methoxy-2-phenyl-chromen-4-one (32), chrysin (33), salviaflavone-A~C (34-36), ursolic acid (37), 2, 3-dihydroxy-urs-12-en-28-oic acid (38), 8-methoxyfurocoumarine (39), edultin (40), 3, 4-dihydroxybenzaldehyde

(41), 3, 4-dihydroxy-trans-cinnamic acid butyl ester (42), salviacid-A~C (43-45), methyl rosmarinate (46), methyl lithospermate (47), salviacid-D (48), yunnaneic acid-D (49), salvianic acid A (50)。其中 salviamine-A~L (13-24), 14-methoxyferruginol (30), salviaflavone-A~C (34-36), salviacid-A~C (43-45), salviacid-D (48) 則再利用 $^{13}\text{C-NMR}$ 及 $^2\text{D-NMR}$ 光譜 (COSY、HMQC、HMBC 及 NOESY 光譜或 X-ray) 加以確定其構造。

從紅紋鳳蝶各成長階段 (幼蟲觸角分泌物、幼蟲、排遺、蛹殼、成蝶) 之甲醇抽出物分離得到 14 種化合物。分別利用 UV、IR、MS 及 $^1\text{H-NMR}$ 光譜分析並與文獻比對後決定其結構為：aristolochic acid (51), adenosine (52), inosine (53), aristolic acid (54), aristolactam-I (55), aristolactam-N- β -D-glucoside (56), aristolactam-II-N- β -D-glucoside (57), methylparaben (58), sodium (2R)-3-(p-hydrophenyl)lactate (59), cholesterol (60), indole-3-carboxylic acid methyl ester (61), allantoin (62), adenine (63), guanosine (64)。而於各個成長階段中，皆分離得到 aristolochic acid-I (51)，尤其於幼蟲分泌物中含量更高達 7.14%，可證實鳳蝶幼蟲攝食馬兜鈴後，儲存 aristolochic acid-I (51) 而未代謝，以嚇阻其他動物之侵害。

由雲南小紅參分離得到 20 個化合物，其中 rubiayannone-A (78), rubina-phthine-A~B (75-76) 及 rubiarbonone-D (82) 分別利用 UV、IR、MS、 $^1\text{H-NMR}$ 、 $^{13}\text{C-NMR}$ 及 $^2\text{D-NMR}$ 光譜 (COSY、HMQC、HMBC 及 NOESY) 決定其結構。另外 hydroxy-2-methylanthraquinone (65), 1, 3-dihydroxy-2-methyl-anthra-quinone (66), xanthopurpurin (67), 1, 4-dihydroxy-2-methylanthraquinone (68),

2-hydroxymethyl anthraquinone(**69**),
 2-methyl-1, 3, 6-trihydroxy anthraquinone
 (**70**), 2-methyl-1, 3,
 6-trihydroxy-anthraquinone -3-O- α
 -L-rhamnosyl-(1 \rightarrow 2)- β -D-glucoside(**73**),
 2-methyl-1,3,6-trihydroxy
 anthraquinone-3-O-(6'-O-acetyl- α
 -L-rhamnosyl)-(1 \rightarrow 2)- β
 -D-glucoside(**74**), lucidin
 primeveroside(**77**), rubiyannone-A(**78**),
 munjistin(**79**), rubiabonol-F(**72**),
 isoarborinolacetate(**81**), rubiabonol-B(**73**),
 rubiarbonone-A(**84**), steroidal mixture
 (stigmasterol & β -sitosterol) (**71**)和
 baicalin (**76**) 分別利用 UV、IR、MS、
 $^1\text{H-NMR}$ 、 $^{13}\text{C-NMR}$ 及 $^2\text{D-NMR}$ 光譜及
 經與文獻資料比對確定其結構,其中
75、**76**、**78** 和 **82** 為首次發現之新化合物。

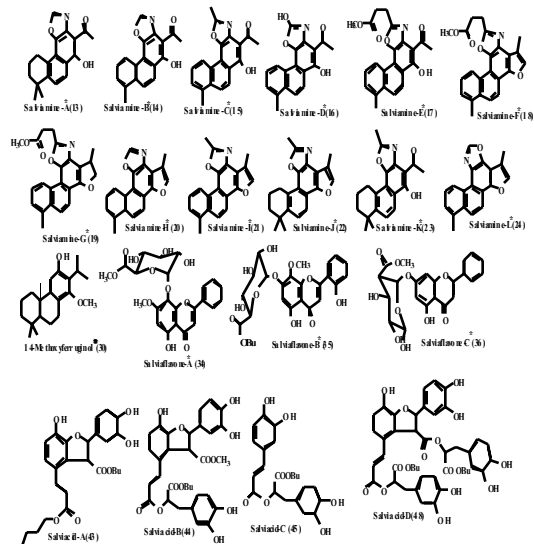
薑醇衍生物之合成由於未聘到博
 士後研究員故未能執行

參考文獻:

1. 上海第二醫學院附屬第三人民醫院
 內科冠心病小組; 新醫學雜誌, 19 頁,
 (1974)
2. 黑龍江省煤炭管理局牡丹江礦工醫
 院內科冠心病小組; 中華醫學雜誌,
54, 166, (1974)
3. 曹仁烈等; 中華皮膚科雜誌, 286,
 (1957)
4. 中國醫藥科學院研究所編"中藥誌"
 第二版, 第一卷, 339 頁, 1979 年, 人
 民衛生出版社, 北京.
5. 劉國春等; 新中醫藥, **9**, 30, (1958)
6. 吳益生等; 中華醫藥雜誌, **38**, (1958)
7. T. Tanaka, A. Nishimura, I. Kouno, G.I.
 Nonaka and T.J. Young, *J. Nat. Prod.*
59, 843 (1996).
8. T. Tanaka, A. Nishimura, I. Kouno, G.I.
 Nonaka and C.R. Yang, *Chem. Pharm.*
Bull., **45**, 1596 (1997).

9. J.Y. Lee and H.Y. Wang "Illustrations
 of Butterflies in Taiwan", Vol. 4, p.8,
 published by the Taiwan museum,
 Taipei (1997).
10. J. von Euw, T. Reichstein and M.
 Rothschild, *Israel. J. Chem.*, **6**, 659
 (1968) [C.A. **70**: 76099e (1969)].
11. R. Nishida and H. Fukami, *J. Chem.*
Ecol., **15**, 2549-2563 (1989).
12. R. Nishida and H. Fukami, *J. Chem.*
Ecol., **15**, 2565-2575 (1989).
13. D.R. Papaj, P. Feeny, K.
 Sachdev-Gupta and L. Rosenberry, *J.*
Chem. Ecol., **18**, 799-815 (1992).
14. 江蘇醫學院, 中藥大辭典(下), 上海,
 上海人民出版社, 1567(1977).
15. M. He, C. Zou, X. J. Hao and J. Zhou,
Acta Bot. Yunnan., **15**, 408(1993).
16. C. Zou, X. J. Hao and J. Zhou, *Acta*
Bot. Yunnan., **15**, 399(1993).
17. N. Tan, D. Wang, H. Zhang, C. Chen,
 J. Zhou and S. Zhao, *Chin. J. Mag.*
Res., **10**, 245(1993).
18. C. Zou, X. J. Hao, C. X. Chen and J.
 Zhou, *Acta Bot. Yunnan.*, **14**, (1992).
19. X. Y. Xu, J. Y. Zhou and Q. C. Fang,
Acta Bot. Yunnan., **29**, 237(1994).
20. C. Zou, X. J. Hao, C. X. Chen and J.
 Zhou, *Acta Bot. Yunnan.*, **15**,
 89(1993).
21. X. Y. Xu, J. Y. Zhou and Q. C. Fang, *J.*
Pharm. Sci., **4**, 157(1995).

雲南丹參之新化合物



小紅參之新化合物

