

中药升麻的化学成分(V)

中国医学科学院药用植物研究所(北京 100094) 李从军* 陈迪华 肖培根

摘要 首次报道升麻 *Cimicifuga foetida* L. 的根茎中分得的10个单体化合物, 经理化常数测定和光谱分析, 分别鉴定为异阿魏酸(isoferulic acid, I), 3-乙酰氧基咖啡酸(3-acetylcaffeic acid, II), 咖啡酸葡萄糖酯甙(caffeic ester glucoside, III), 升麻素(cimifugin, IV), 升麻素葡萄糖甙(cimifugin glucoside, V), 6-异次黄嘌呤核苷(6-isoinosine, VI), 北升麻瑞(cimidahurine, VII), 北升麻宁(cimidahurinine, VIII), D-葡萄糖(D-glucose, IX)和蔗糖(sucrose, X)。

关键词 升麻 化学成分

升麻为常用中药, 具清热解毒作用, 历来被用于治疗妇科疾病, 如子宫下垂, 月经不调及更年期综合症等。升麻又名川升麻或西升麻 *Cimicifuga foetida* L. 作为升麻的3种地道药材之一, 化学成分迄今未见研究报道。为搞清其化学成分, 开发新药, 对其进行了化学研究, 有助于探讨分类学上一直存有争议的升麻属植物的系统地位。从其根茎的正丁醇提取物中分得10个单体成分, 经光谱解析, 理化常数的测定, 分别鉴定为异阿魏酸(isoferulic acid, I), 3-乙酰氧基咖啡酸(3-acetylcaffeic acid, II), 咖啡酸葡萄糖酯甙(caffeic ester glucoside, III), 升麻素(cimifugin, IV), 升麻素葡萄糖甙(cimifugin glucoside, V), 6-异次黄嘌呤核苷(6-isoinosine, VI), 北升麻瑞(cimidahurine, VII), 北升麻宁(cimidahurinine, VIII), D-葡萄糖(D-glucose, IX)和蔗糖(sucrose, X), 均系首次从该植物中分得。

I ~ VIII的化学结构式见图。

1 材料和仪器

熔点用Fisher-Johns熔点测定仪, 温度计未校正; 红外光谱用Perkin-Elmer 983G型红外光谱仪, KBr压片; 核磁共振谱用Bruker AM-500型核磁共振仪, 溶剂除VI外均用CD₃OD, TMS为内标; 各种层析硅胶均为青岛海洋化工厂产品; 生药于1992—198采自山西省临汾地区, 本所肖培根教授鉴定。

2 提取分离

川升麻根茎30.0kg, 粉碎后以95%乙醇温渗4次, 减压回收乙醇, 蒸干得提取物2.5kg, 经热水转溶, 滤除不溶物后, 水液冷却后依次用石油醚、二氯甲烷、乙酸乙酯和正丁醇萃

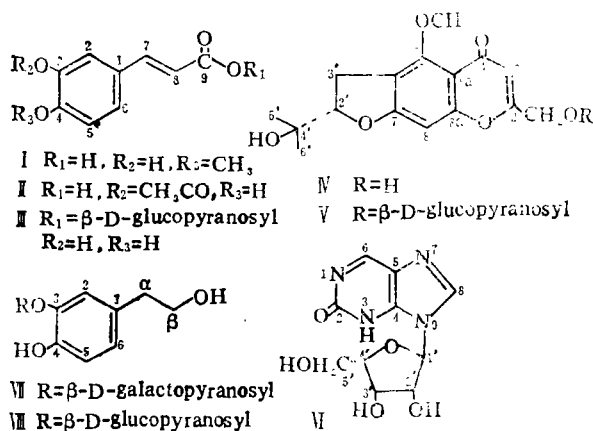


图 化合物 I ~ VIII 的化学结构式

*Address: Li Congjun, Institute of Medicinal Plant Development, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing

取,得正丁醇提取物100.0g。该提取物经硅胶柱层析,氯仿-甲醇系统梯度洗脱,每流份500ml。第13~18流份(氯仿-甲醇25:1部分)合并回收洗脱剂后重结晶得**I** 2.5g;第110~118流份(氯仿-甲醇3:1部分)重结晶得**Ⅱ** 1.0g;第127~135流份(氯仿-甲醇2:1部分)重结晶得**X** 3.8g;第32~48流份(氯仿-甲醇100:7部分)合并得膏状物**A** 3.5g;第81~88流份(氯仿-甲醇5:1部分)得**B** 12.5g;第93~99流份(氯仿-甲醇4:1部分)得**C** 7.0g。**A**经硅胶柱层析,石油醚-乙酸乙酯系统梯度洗脱,分别分得**I**、**Ⅳ** 54mg和1.5g;**B**经硅胶柱层析,乙酸乙酯-无水乙醇系统梯度洗脱,Sephadex LH-20柱纯化,分得**Ⅴ** 28mg、**V** 3.7g、**Ⅵ** 1.0g和**Ⅶ** 350mg;**C**经硅胶柱层析,乙酸乙酯-无水乙醇系统洗脱分得**Ⅲ** 210mg。

3 鉴定

3-乙酰氧基咖啡酸(**I**):淡黄色粉末。 $^1\text{H-NMR}$ δ : 2.24 (3H, s, $\text{C}_3\text{-OAc}$), 5.89 (1H, d, $J=16.0\text{Hz}$, $\text{C}_8\text{-H}$), 7.20 (1H, d, $J=16.0\text{Hz}$, $\text{C}_7\text{-H}$), 6.46 (1H, d, $J=8.2\text{Hz}$, $\text{C}_5\text{-H}$), 6.6 (1H, dd, $J_1=8.2\text{Hz}$, $J_2=1.9\text{Hz}$, $\text{C}_6\text{-H}$), 6.72 (1H, d, $J=1.9\text{Hz}$, $\text{C}_2\text{-H}$)。NOE差谱:照射 δ 2.24信号时,引起 δ 7.20 ($\text{C}_7\text{-H}$)的增益。 $^{13}\text{C-NMR}$ δ : 127.7 (C_1), 115.1 (C_2), 149.8 (C_3), 146.9 (C_4), 116.5 (C_5), 122.9 (C_6), 147.1 (C_7), 115.4 (C_8), 171.1 (C_9), 176.3和29.8 (OAc)。

咖啡酸葡萄糖甙(**Ⅲ**):淡黄色粉末。 $^1\text{H-NMR}$ δ : 5.45 (1H, d, $J=7.9\text{Hz}$, 葡萄糖端基氢), 6.16 (1H, d, $J=15.8\text{Hz}$, $\text{C}_8\text{-H}$), 7.53 (1H, d, $J=15.8\text{Hz}$, $\text{C}_7\text{-H}$), 6.66 (1H, d, $J=8.2\text{Hz}$, $\text{C}_5\text{-H}$), 6.83 (1H, dd, $J_1=8.2\text{Hz}$, $J_2=2.0\text{Hz}$, $\text{C}_6\text{-H}$), 6.93 (1H, d, $J=2.0\text{Hz}$, $\text{C}_2\text{-H}$)。 $^{13}\text{C-NMR}$ δ : 127.4 (C_1), 114.2 (C_2), 149.7 (C_3), 146.6 (C_4), 116.4 (C_5), 123.2 (C_6), 148.3 (C_7), 115.1 (C_8), 167.7 (C_9), 95.6 (C_1'), 73.8 (C_2'), 78.5 (C_3'), 71.0 (C_4'), 77.8 (C_5'), 62.1 (C_6')。**Ⅲ**在5%盐酸中加热不变化,在2.5%KOH/MeOH溶液中放置过夜后,溶液中和至中性,TLC检出咖啡酸和D-葡萄糖。

升麻素(**Ⅳ**):无色方晶(丙酮),mp 126~128 $^{\circ}\text{C}$, $^1\text{H-NMR}$ δ : 1.11和1.17 (各3H, s, $\text{C}_5'\text{-H}$ 和 $\text{C}_6'\text{-H}$), 3.20~3.22 (2H, m, $\text{C}_3'\text{-H}$), 3.79 (3H, s, $\text{C}_5\text{-OCH}_3$), 4.30 (2H, s, $\text{C}_2\text{-CH}_2\text{OH}$), 4.62 (1H, dd, $J_1=8.95\text{Hz}$, $J_2=8.2\text{Hz}$, $\text{C}_2'\text{-H}$), 6.09 (1H, s, $\text{C}_3\text{-H}$), 6.44 (1H, s, $\text{C}_8\text{-H}$), $^{13}\text{C-NMR}$ δ : 168.6 (C_2), 109.3 (C_3), 179.7 (C_4), 112.3 (C_{4a}), 167.0 (C_5), 118.3 (C_6), 161.1 (C_7), 94.5 (C_8), 157.0 (C_{8a}), 61.1 ($\text{C}_2\text{-CH}_2\text{OH}$), 92.6 (C_2'), 28.8 (C_3'), 72.2 (C_4'), 25.4 (C_5'), 25.3 (C_6'), 61.0 (OCH_3)。碳谱数据与文献^[2]基本一致。

升麻素葡萄糖甙(**V**):白色粉末, $^1\text{H-NMR}$ δ : 1.12, 1.18 (各3H, s, $\text{C}_5'\text{-H}$ 和 $\text{C}_6'\text{-H}$), 3.16~3.28 (多氢, m, $\text{C}_3'\text{-H}\times 2$ 和溶剂氢), 3.81 (3H, s, OCH_3), 4.31 (1H, d, $J=7.8\text{Hz}$, 葡萄糖端基氢), 6.24 (1H, s, $\text{C}_3\text{-H}$), 6.45 (1H, s, $\text{C}_8\text{-H}$)。 $^{13}\text{C-NMR}$ δ : 167.0 (C_2), 110.9 (C_3), 179.5 (C_4), 112.3 (C_{4a}), 164.9 (C_5), 118.3 (C_6), 161.0 (C_7), 94.5 (C_8), 156.9 (C_{8a}), 61.0 ($\text{C}_2\text{-CH}_2\text{OR}$), 92.5 (C_2'), 28.7 (C_3'), 72.2 (C_4'), 25.4 (C_5'), 25.3 (C_6'), 61.0 (OCH_3), 104.0 (Glu-C_1), 74.9 (Glu-C_2), 78.0 (Glu-C_3), 71.4 (Glu-C_4), 77.8 (Glu-C_5), 62.6 (Glu-C_6)。**V**酸水解液检出D-葡萄糖及**Ⅳ**。**V**的 $^{13}\text{C-NMR}$ 数据亦与文献^[2]一致。

(下转第318页)

蝼蛄等，主要危害幼苗和根部。防治方法：耕地前亩喷洒2%辛硫磷粉剂5kg；用50%辛硫磷乳油按种子重量的0.2%~0.3%进行拌种。b) 地上害虫有蚜虫、红蜘蛛、潜叶蛾等，主要危害茎叶。防治方法：40%氧化乐果2000~3000倍液喷雾，一般连用2~3次即可完全控制，用药间隔10~15d。锈病虽常见，易传染，但各地发病植株不多，防治措施：及时拔除烧毁病体，并用25%粉锈宁乳油1000倍液喷洒植株，视病情用药1~3次，便可控制。

全国各甘草产区，除自然条件恶化使甘草资源减少外，国内外需求量大增。种植甘草与粮不争地，与菜不争水，做到了扬长避短，变废为宝，充分利用了土地资源，把无法从事农作物的弃耕地及沙荒地上建设成甘草人工栽培生产基地，这样既增加了种植者的经济收入，又对维持生态平衡，增加植物覆盖率防止土地沙化、改善生态环境等方面起了积极的作用。

致谢：本文经副研究员边克俭先生审阅修改在此深表谢意。

参 考 文 献

- 1 成都中医学院自考办公室，中药学，成都：四川科学技术出版社，1989，336
- 2 中国地图册，北京：地图出版社，1981，8、9、10
- 3 李青云，甘肃省治沙研究所集刊，1990，5：32、28
- 4 宁夏环境保护局，等，宁夏甘草资源研究，银川：宁夏人民出版社，1988，67
- 5 付克治，等，药学报，1964，11(7)：482
- 6 李青云，等，耐粗角萤叶甲的初步研究，银川：天则出版社，1989，51、52

(1994-03-22收稿)

(上接第289页)

北升麻瑞(VII)：白色粉末。 $^1\text{H-NMR}$ δ ：2.57(2H, t, $J=7.1\text{Hz}$, $\alpha\text{-H}$)，3.55(2H, t, $J=7.1\text{Hz}$, $\beta\text{-H}$)，6.60(2H, m, $\text{C}_5\text{-H}$ 和 $\text{C}_6\text{-H}$ 重迭)，6.92(1H, s, $\text{C}_2\text{-H}$)，4.98(1H, d, $J=8.0\text{Hz}$, 半乳糖端基氢)。 $^{13}\text{C-NMR}$ δ ：132.1(C_1)，119.2(C_2)，146.5(C_3)，146.8(C_4)，116.7(C_5)，125.0(C_6)，39.5(α)，64.3(β)，102.1(C_1')，72.1(C_2')，72.8(C_3')，68.5(C_4')，75.8(C_5')，62.8(C_6')。VII的酸水解液中检出D-半乳糖。与北升麻瑞标准品 $^{[3]}$ 薄层对照， R_f 值一致。

北升麻宁(VIII)：白色粉末。 $^1\text{H-NMR}$ δ ：2.56(2H, t, $J=7.06\text{Hz}$, $\alpha\text{-H}$)，3.56(2H, t, $J=7.06\text{Hz}$, $\beta\text{-H}$)，6.63(2H, m, $\text{C}_5\text{-H}$ 和 $\text{C}_6\text{-H}$ 重迭)，6.93(1H, d, $J=1.51\text{Hz}$, $\text{C}_2\text{-H}$)，4.62(1H, d, $J=7.6\text{Hz}$, 葡萄糖端基氢)。 $^{13}\text{C-NMR}$ δ ：132.2(C_1)，119.4(C_2)，146.5(C_3)，146.7(C_4)，116.8(C_5)，125.3(C_6)，39.4(α)，64.4(β)，104.3(C_1')，74.6(C_2')，78.2(C_3')，71.3(C_4')，77.8(C_5')，62.5(C_6')。VIII的酸水解液中检出D-葡萄糖。与北升麻宁 $^{[3]}$ 标准品TLC对照， R_f 值一致。

致谢：核磁共振谱北京微量化学研究所测定。

参 考 文 献

- 1 陈德昌，碳谱及其在中草药化学中的应用，北京：人民卫生出版社，1991：371。
- 2 常 琪，等，中国中药杂志，1993，18(3)：162
- 3 李从军，等，药学报，待发表

(1993-07-17收稿)

ABSTRACTS OF ORIGINAL ARTICLES

Studies on the Antifertility Chemical Constituents of Balsampear (*Momordica charantia*)

Chang Fenggang , Li Jianmei

A protein was isolated by DEAE-cellulose Chromatography and ultracentrifuge from the fruits of *Momordica charantia* L., and identified by chemical and polyacrylamide gel electrophoresis methods. The molecular weight was 34 000, isoelectric point pH 8.4, N-terminal amino acid was leucine. It was composed of 17 kinds of amino acids. The protein has been shown to have antifertility action in male rats.

(Original article on Page 281)

Studies on the Chemical Constituents from the Root of Thistleleaf Adina (*Adina rubella*)

He Zhisheng, Fang Shiyue, Xu Chuanfeng

Eight compounds were isolated from the roots of *Adina rubella* Hance. They were identified as quinovic acid(I), 3-oxo-urs-12-ene-27, 28-dioic acid (II), quinovic acid-3 β -O- β -D-glucopyranoside(III), quinovic acid-3 β -O- α -L-rhamnopyranoside(IV), noreugenin (V), 7-O- β -D-glucosyl-noreugenin(VI), scopolin(VII), daucosterol(VIII), by means of spectral analysis and reactions, II, III and IV are isolated from the genus *adina* for the first time.

(Original article on page 285)

Chemical Constituents of Traditional Chinese Drug Shunk Bugbane (*Cimicifuga foetida*)

Li Congjun, Chen Dihua, Xiao Peigen

Ten constituents have been isolated from the rhizomes of *Cimicifuga foetida* L..Based on spectral evidence and by direct comparison with authentic samples, they were identified as isoferulic acid(I), 3-acetylcaffeic acid(II), caffeic ester glucoside(III), cimifugin(IV), cimifugin glucoside(V), 6-isoinosine(VI), cimidahurine(VII), cimidahurinine(VIII), D-glucose (IX) and sucrose(X).

(Original article on page 288)

Determination of the Trace Elements Ox-gallstone from Three Sources with EDAX

Ye Yucong, Chen Qinge

Nine samples of OX-gallstone have been studied by scanning electron microscope and energy dispersive X-ray spectrometer. The determinative results indicated that calculus of *Bos taurus domesticus* Gmelin contained ten trace elements (Na, K, Ca, Mg, Zn, Fe, Cu, P, Cl, S), calculus of *B. grunniens* L. contained eight trace elements (Na, K, Ca, Fe, Cu,