

s), 7.8(1H, dd, $J=1.9, 8.8$ Hz), 7.7(1H, d, $J=1.9$ Hz), 7.1(1H, d, $J=8.8$ Hz), 9.5(1H, Br)。查阅有关文献^[2], 与异泽兰黄素的光谱数据基本一致。

化合物: 无色柱状结晶, mp 183~186 (CH₃OH)。IR、EI-MS、¹H-NMR、¹³C-NMR数据与文献^[3]胸腺嘧啶脱氧核苷的光谱数据一致。

化合物: 淡黄色粉末, mp 72~73。EI-MS (m/z): 224 (M^+), 181, 167, 141, 115。¹H-NMR (CDCl₃, ppm) δ 6.64(1H, dd, $J=15.5, 10.7$ Hz, H-9), 6.35(1H, dq, $J=15.7, 7.0$ Hz, H-2), 6.12(1H, dd, $J=15.0, 11.0$ Hz, H-10), 5.88(1H, dt, $J=15.1, 7.1$ Hz, H-11), 5.80(1H, m, H-6), 5.63(1H, d, $J=15.3$ Hz, H-3), 5.50(1H, d, $J=15.5$ Hz, H-8), 4.97(1H, dd, $J=17.1, 1.8$ Hz, H-17), 4.90(1H, dd, $J=10.3, 1.0$ Hz, H-17), 2.13(2H, dt, $J=6.5$ Hz, H-12), 2.03(1H, dt, $J=6.5$ Hz, H-15), 1.79(3H, dd, $J=7.0, 1.7$ Hz, H-1), 1.38(4H, m, H-13/14)。¹³C-NMR (DMSO-d₆) δ : 144.5(C-9), 143.0(C-2), 139.1(C-11), 138.6(C-16), 129.2(C-10), 114.2(C-17), 109.1(C-3), 107.0(C-8), 81.1(C-4), 80.7(C-7), 75.0(C-5), 72.1(C-6), 33.6(C-15), 32.7(C-12), 28.4(C-13), 27.3(C-14), 19.8(C-1)。查阅有关文献^[4], 与十七烷-2E, 8E, 10E, 16-四烯-4, 6-二炔的光谱数据基本一致。

化合物: 淡黄色粉末, mp 97~99。EI-MS (m/z): 200.3 (M^+)。¹H-NMR (CDCl₃) δ : 6.41(1H, dd, $J=16.1, 6.9$ Hz, H-12), 6.33(1H, dd, $J=15.4, 4.6$ Hz, H-3), 5.94(1H, dd, $J=15.4, 2.2$ Hz, H-4), 5.54(1H, dd, $J=16.1, 1.7$ Hz, H-11), 4.49(1H, m, H-2), 4.20(1H, dd, $J=11.7, 2.9$ Hz, H-

1), 4.05(1H, dd, $J=11.7, 6.6$ Hz, H-1), 1.84(3H, dd, $J=7.3, 2.2$ Hz, H-13)。¹³C-NMR (DMSO-d₆) δ : 143.5(C-3), 140.1(C-12), 112.5(C-11), 108.7(C-4), 82.5(C-10), 80.7(C-5), 76.9(C-9), 75.8(C-6), 73.4(C-7), 73.0(C-8), 68.1(C-2), 62.4(C-1), 17.7(C-13)。查阅有关文献^[4], 与 Safynol 的光谱数据基本一致。

4 细胞毒活性评价

将分得的化合物以 10 mg/mL 的浓度溶解在 DMSO 中。HL-60 和 K-562 细胞培养于含 10% 小牛血清的 RPMI-1640 培养基中。取对数生长期的 HL-60 和 K-562 细胞以每孔 1×10^4 个细胞 100 μ L 接种于 96 孔板。将溶解在 DMSO 中的待测化合物用培养基稀释为 20 μ g/mL, 取 100 μ L 加到第一排孔, 然后依次倍比稀释。继续培养细胞 48 h, 加入 5 mg/mL 的 MTT 10 μ L, 继续培养 4 h。2 5000 r/min 离心 10 min 后小心的弃去上清液, 每孔加入 200 μ L DMSO 震荡溶解 10 min 后测吸光度(A)值。其中化合物和具有中等强度的细胞毒性, 对 HL-60 和 K-562 细胞的 IC₅₀ 值分别是 2.3、5.6 和 4.7、6.0 μ g/mL。

References:

- [1] Wang J P, Hui Q S, Qin H Y, et al. Studies on chemical constituents of *Bidens bipinnata* [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 1992, 23(5): 229-231.
- [2] Information Center of Chinese Herbal Medicine, State Pharmaceutical Administration of China. *Handbook of Active Constituents in Phytomedicine* (植物药有效成分手册) [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 1986.
- [3] Cui Z, Yuan D, Jiang Y R, et al. Chemical constituents of the sponge *Tylotella* sp. [J]. *Chin Pharm J* (中国药学杂志), 1995, 30(9): 524.
- [4] Redl K, Beru W, Davis B, et al. Anti-inflammatory active polyacetylenes from *Bidens campylothea* [J]. *Planta Med*, 1994, 60(1): 58-62.

羊躑躅花蕾中的二氢查耳酮

王素娟, 杨永春, 石建功*

(中国医学科学院 中国协和医科大学药物研究所, 北京 100050)

羊躑躅 *Rhododendron molle* G. Don 为杜鹃花科杜鹃花属植物。其花序具有驱风、除湿、定痛功效^[1]。其主要镇痛活性成分为木藜芦烷型的二萜类化合物, 笔者在分离羊躑躅花蕾中有效镇痛成分的

同时, 分离得到了一系列的二氢查耳酮类化合物。二氢查耳酮类化合物作为植物中一类重要的次生代谢产物, 具有抗氧化、抗肿瘤、抗糖尿病、抗菌及雌性激素样作用等多种生物活性^[2]。本文报道羊躑躅花蕾

* 收稿日期: 2004-03-14

作者简介: 王素娟(1975-), 女, 2002 年于沈阳药科大学获得博士学位, 现为中国医学科学院药物研究所助理研究员, 主要从事中药活性成分的研究。Tel: (010) 83154789 Fax: (010) 63017757 E-mail: sujuanwang@imm.ac.cn

中的 5 种二氢查耳酮化合物: 4-O-甲基根皮苷()、根皮素 4-O-葡萄糖苷()、根皮素()、4-O-甲基根皮素()和 6-O-甲基根皮素()的分离和结构鉴定。化合物 ~ 均为首次从本属植物中分离得到。

1 仪器和材料

熔点用 XT4 型显微熔点测定仪测定(温度未校正); $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz) 和 $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz) 用 Varian - 300 型核磁共振仪测定。EIMS 用 Autospec - Ultima ETOF 型质谱仪测定。柱色谱硅胶(160 ~ 200 目)及薄层硅胶 GF₂₅₄ 均为青岛海洋化工厂生产, 所用溶剂均为分析纯, 由北京化学试剂厂生产。

实验药材由中国医学科学院药物研究所宋万志研究员鉴定为杜鹃属植物羊躑躅 *R. molle* G. Don 的花蕾, 标本保存于本所标本室。

2 提取与分离

干燥花蕾 4.7 kg, 95% 乙醇回流提取 3 次, 回收乙醇后的浸膏, 加水后分别用石油醚、醋酸乙酯萃取。醋酸乙酯层浸膏(390 g), 经过硅胶柱色谱分离, 以氯仿-甲醇(60 : 1 : 1) 进行梯度洗脱, 薄层色谱检查合并相同流分。流分 22 析出无色针晶, 滤过后得到化合物 : 流分 26 经过中压反相柱色谱分离纯化后得到无色针晶, 为化合物。流分 9 经过凝胶柱色谱(石油醚-氯仿-甲醇= 5 : 5 : 1) 和制备薄层色谱(氯仿-丙酮= 4 : 1) 分离得到化合物和。流分 25 重结晶得到化合物。

3 结构鉴定

化合物 : 无色针晶(甲醇-水)。mp 135 ~ 136。IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm^{-1} : 3 383, 1 626, 1 597, 1 516, 1 211, 1 097, 1 082, 814。positive FABMS (m/z): 451 $[\text{M} + \text{H}]^+$, 359, 331, 317, 289, 274。 $^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) δ 2.79(2H, t, $J = 7.2$ Hz, H- β), 3.37(2H, t, $J = 7.2$ Hz, H- α), 6.12(1H, br. s, H-3), 6.28(1H, br. s, H-5), 7.02(2H, d, $J = 8.4$ Hz, H-2, 6), 6.63(2H, d, $J = 8.4$ Hz, H-3, 5), 5.00(1H, d, $J = 6.0$ Hz, Glc-1)。 $^{13}\text{C-NMR}$ (DMSO- d_6) δ : 204.9 (C=O), 45.2(C- α), 29.0(C- β), 131.3(C-1), 129.1(C-2, 6), 114.9(C-3, 5), 155.1(C-4), 106.1(C-1), 164.8(C-2), 95.1(C-3), 165.0(C-4), 93.5(C-5), 160.1(C-6), 100.7(Glc-1), 73.2(Glc-2), 76.8(Glc-3), 69.7(Glc-4), 77.4(Glc-5), 60.7(Glc-6), 55.6(OCH₃)。经查阅文献, 该化合物与 4-O-甲基根皮苷氢谱数据基本一致^[3]。该化合物的氢谱数据、碳

谱数据经过 HMQC 和 HMBC 确证归属。

化合物 : 无色针晶(甲醇-水)。mp 128 ~ 130。IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm^{-1} : 3 369, 1 626, 1 608, 1 518, 835。Positive FABMS (m/z): 437 $[\text{M} + \text{H}]^+$, 359, 346, 331, 316, 275。 $^1\text{H-NMR}$ (CD₃OD) δ 3.35(2H, t, $J = 7.5$ Hz, H- α), 2.82(2H, t, $J = 7.5$ Hz, H- β), 7.01(2H, dd, $J = 8.8, 1.8$ Hz, H-2, 6), 6.62(2H, dd, $J = 8.8, 1.8$ Hz, H-3, 5), 5.90(1H, d, $J = 2.1$ Hz, H-3), 6.13(1H, d, $J = 2.1$ Hz, H-3), 6.13(1H, d, $J = 2.1$ Hz, H-5), 4.98(1H, d, $J = 8.1$ Hz, Glc-1)。 $^{13}\text{C-NMR}$ (CD₃OD) δ : 206.6 (C=O), 47.0(C- α), 30.8(C- β), 133.9(C-1), 130.4(C-2, 6), 116.1(C-3, 5), 156.3(C-4), 106.8(C-1), 165.9(C-2), 98.3(C-3), 167.5(C-4), 95.4(C-5), 162.3(C-6), 102.1(Glc-1), 74.7(Glc-2), 78.4(Glc-3), 71.1(Glc-4), 78.5(Glc-5), 62.4(Glc-6)。经与文献对照^[4], 发现原文献对 C-2, 6 和 C-3, 5 的碳信号归属倒置, 但氢谱、碳谱数据基本一致, 因此鉴定该化合物为根皮素 4-O-葡萄糖苷。

化合物 : 无色针晶(甲醇)。mp 263 ~ 265。鉴定该化合物为根皮素。经与文献对照^[5], IR、EI-MS、 $^1\text{H-NMR}$ 、 $^{13}\text{C-NMR}$ 光谱数据一致。

化合物 : 无色针晶(甲醇)。mp 160 ~ 162。IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm^{-1} : 3 300, 1 635, 1 601, 1 514, 818。EI-MS (m/z): 288 $[\text{M}]^+$, 269 $[\text{M} - \text{OH}]^+$, 167, 140, 120, 107。 $^1\text{H-NMR}$ (CD₃OD) δ 3.27(2H, t, $J = 7.5$ Hz, H- α), 2.83(2H, t, $J = 7.5$ Hz, H- β), 7.03(2H, d, $J = 7.8$ Hz, H-2, 6), 6.69(2H, d, $J = 7.8$ Hz, H-3, 5), 5.92(2H, s, H-3, 5), 3.75(3H, s, 4-OCH₃)。 $^{13}\text{C-NMR}$ (CD₃OD) δ : 205.6 (C=O), 46.3(C- α), 30.2(C- β), 132.7(C-1), 129.1(C-2, 6), 114.9(C-3, 5), 115.3(C-4), 104.8(C-1), 164.4(C-2, 6), 93.1(C-3, 5), 166.3(C-4), 54.7(4-OCH₃)。经与文献对照^[6], 氢谱数据基本一致, 鉴定该化合物为 4-O-甲基根皮素。氢谱和碳谱信号经 HMQC 和 HMBC 确证归属。

化合物 : 无色针晶(甲醇)。经与文献对照^[6], 氢谱数据基本一致, 鉴定该化合物为 6-O-甲基根皮素。

References:

- [1] Jiangsu New Medical Collage. *Dictionary of Chinese Materia Medica* (中药大辞典) [M]. Shanghai: Shanghai People's Publishing House, 1977.
- [2] Hu Y Q, Liu D L, Zhou Y C. Bioactivities of natural dihydrochalconoids [J]. *World Phytochem* (国外医药·植物药分册), 2002, 17(6): 241-244.
- [3] Mabry T J, Sakakibara M. Asebotin and its aglucone from

three species of *Rhododendron* [J]. *Phytochemistry*, 1975, 14(5-6): 1448-1450.

- [4] Isao K, Akiko M. Isolation of an insect-antifeedant, phloretin 4-O- β -D-glucopyranoside, by rotation locular counter-current chromatography and determination of its preferred conformation in solution by nuclear magnetic resonance analysis [J]. *Chem Pharm Bull*, 1985, 33(9):

3817-3820.

- [5] El-Naggar S F, El-Feraly F S, Foos J S, et al. Flavonoids from the leaves of *Kalmia latifolia* [J]. *J Nat Prod*, 1980, 43(6): 739-751.
- [6] Mizuo M, Hiroyuki K, Toshiyuki T, et al. Phenolic constituents from seeds of *Coptis japonica* var. *dissecta* [J]. *Phytochemistry*, 1987, 26(7): 2071-2074.

无毒棉花籽中黄酮苷化学成分的研究

袁珊琴, 杨明, 赵毅民*

(军事医学科学院毒物药物研究所, 北京 100850)

无毒棉花籽为农作物棉花(锦葵科 Malvaceae, 棉属 *Cossypium* L.) 经选育得到的含低量棉酚的变种棉花的种子^[1]。文献曾报道无毒棉花籽的水提物有较强的 5HT 受体结合活性^[2]。为寻找生物活性成分, 笔者对无毒棉花籽进行了化学成分的研究。采用聚酰胺色谱技术的分离方法, 从中分得 4 个黄酮苷, 经光谱数据鉴定, 分别为山柰酚-3-O- β -D-芹菜糖-(1 2)-[α -L-鼠李糖(1 6)]- β -D-葡糖苷()、槲皮素-3-O- β -D-芹菜糖-(1 2)-[α -L-鼠李糖(1 6)]- β -D-葡糖苷()、山柰酚-3-O- β -D-芹菜糖-(1 2)-[α -L-鼠李糖(1 6)]- β -D-葡糖苷()及槲皮素-3-O- β -D-芹菜糖-(1 2)- β -D-葡糖苷()。其中化合物为山柰酚型黄酮苷, 为首次从该属植物中分得。

化合物: 淡黄色粉末, mp 168~170, $[\alpha]_D^{25}$ -39 (c, 0.18, H₂O), Mg-HCl 反应呈阳性, 按文献酸水解后^[2], 在纤维素 TLC 上检出有葡萄糖。UV (MeOH) 在 266.5 nm (log ϵ 4.28), 348.9 nm (log ϵ 4.19) 处有强吸收, 具有 3-O-取代黄酮醇特征^[3]。(+) ESI-MS 给出 m/z : 581 (M+H), 确定其相对分子质量为 580, 结合元素分析, 确定其分子式为 C₂₆H₂₈O₁₅, 分子不饱和度为 13。MS/MS 谱中有 287、449、133、115 碎片峰, 其中强碎片峰 287 为苷元信号, 结合¹H-NMR 和¹³C-NMR 谱中苷元数据, 推定其苷元为山柰酚, 再结合 UV 光谱数据推定 为 3-O-取代的山柰酚^[2,4,5]。MS 碎片峰 449 (M+H-132), 133 (132+H) 及 115 (133-H₂O) 表明, 分子中含 1 个五碳糖, 且该糖位于糖链末端^[6], 提示该分子中的苷元及五碳糖分别与葡萄糖相连。将 的¹H-NMR 和¹³C-NMR 数据中糖环上的端基碳、氢信

号与文献值比较^[2,7], 表明两个糖分别为 β -D-葡萄糖及 β -D-芹菜糖。

通过 HMBC 谱进一步确定了分子内糖的连接方式。HMBC 数据显示, 葡萄糖端基氢信号 (δ 6.62) 与苷元 3 位碳 (δ 132.70) 相关; 芹菜糖端基氢质子信号 (δ 5.35) 与葡萄糖 2 位碳 (δ 77.05) 相关, 表明芹菜糖连接在葡萄糖的 2 位, 而葡萄糖的端基与苷元 3-O-位相连。至此确定了 的结构为山柰酚-3-O- β -D-芹菜糖

(1 2)- β -D-葡萄糖苷, 其化学结构式见图 1。

综合分析 的 GCOSY (¹H-¹H COSY, ¹H-¹³C COSY 和 HMBC 谱, 得出 的¹H-NMR、¹³C-NMR 信号全部归属(表 1), 与推定的结构相符。将以上光谱数据与文献报道的山柰酚-3-O- β -D-芹菜糖-(1 2)-[α -L-鼠李糖(1 6)]- β -D-葡糖苷对照, 两者完全相符^[7]。

1 仪器与试剂

熔点用 RY-1 型熔点测定仪测定, 温度计未加校正。比旋度用 PE-243B 型旋光计测定, 紫外光谱用 Cintra-20 型紫外可见光谱仪测定, 甲醇为溶剂。核磁共振用 INOVA-600 型仪测定, DMSO-d₆ 为溶剂, TMS 为内标。质谱用 API-3000 质谱仪测定。柱色谱所用聚酰胺(60~90 目)为江苏临江试剂

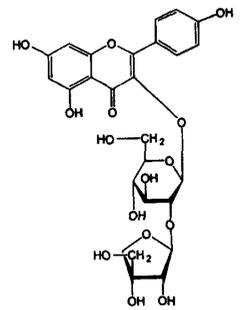


图 1 化合物 化学结构
Fig. 1 Chemical structure of compound

* 收稿日期: 2004-04-14
基金项目: “十五”国家重大科技专项课题(2002 AA2 Z3131)