

247~248 °C。分子式为 $C_{44}H_{68}O_6$ 。(FAB-MS m/z 692.502 1, 计算值 $C_{44}H_{68}O_6$, 692.501 6)。IR $\nu_{\max}^{KBr}$ cm^{-1} : 1 730, 1 250 (-OAc)。FAB-MS (m/z): 692 $[M]^+$, 632 $[M - CH_3COOH]^+$, 572 $[M - 2CH_3COOH]^+$ 。 1H -NMR (400 MHz, C_5D_5N) δ 值: 见表 1, ^{13}C -NMR (100 MHz, C_5D_5N) δ 值: 见表 2。

胡萝卜苷(IV): 白色颗粒状粉末(EtOAc), mp 275~277 °C。与胡萝卜苷对照品共 TLC 分析, Rf 值相同, 理化常数与光谱数据与文献报道^[6]一致。

References:

[1] Wu J Z, Pan X P, Lou M A, et al. Studies on the chemical constituents of *Fritillaria* in Hubei [J]. *Acta Pharm Sin* (药学报), 1989, 24(8): 600-605.

- [2] Wu J Z, Sheng L R, Luo B S, et al. Studies on chemical constituents of *Fritillaria* in Hubei [J]. *Chem J Chin Univ* (高等学校化学学报), 1992, 13(5): 658-661.
- [3] Wu J Z, Wen Y P, Ruan H L, et al. Structural elucidation of two *ent-kauran* dimers from bulbs of *Fritillaria ebeiensis* var. *purpurea* [J]. *J Asia Nat Prod Res*, 2000, 4(2): 213-218.
- [4] Wu J Z, Wen Y P, Ruan H L, et al. Structure of a new chloro-substituted diterpenoid, fritillaziebinol from Zihua Ebei Beimu bulbs (*Fritillaria ebeiensis* var. *purpurea*) [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 1999, 30(11): 804-807.
- [5] Ruan H L, Wu J Z, Yao N H, et al. Two new diterpenoid dimers from bulbs of *Fritillaria ebeiensis* [J]. *J Asia Nat Prod Res*, 2002, 4(4): 309-314.
- [6] Zhang Q Y, Wu G, Liu S Y, et al. New steroid glycoside derivatives from *Stemmatocrypton khasianum* [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 2002, 33(1): 6-8.

矮大黄的化学成分研究(II)

向 兰¹, 刘雪辉², 范国强³, 崔晋新², 杜力军⁴, 果德安², 郑俊华²

(1. 山东大学药学院, 山东 济南 250012; 2. 北京大学药学院, 北京 100083; 3. 北京市中药科学研究所, 北京 100012; 4. 清华大学 生物科学与技术系, 北京 100084)

矮大黄 *Rheum nanum* Siev. ex Pall. 又名戈壁大黄, 主要分布在新疆、内蒙和甘肃。甘肃省大黄属植物民间药用状况调查研究表明其具有清热缓泻、健胃安中之功效, 用于治疗大便秘结, 口干, 口渴, 口臭, 脘腹痞满等证^[1]。体外活性筛选表明, 矮大黄水提液对超氧阴离子具有清除作用^[2]。先前已报道从矮大黄中分离鉴定了 9 个化合物, 包括蒽醌类化合物如大黄酚、大黄素甲醚、大黄素、大黄酚-8-O- β -D-葡萄糖苷和大黄素甲醚-龙胆二糖苷^[3]。通过进一步的研究又从矮大黄中分离得到另外 5 个化合物, 分别鉴定为 gnetin C (I)、maesopsin (II)、芦荟大黄素 (aloe-emodin, III)、 ω -羟基大黄素 (citreorosein, IV) 和白藜芦醇 (resveratrol, V), 这些化合物均为首次从矮大黄中分离得到, 其中二聚芪类化合物 gnetin C 和羟基蒽醌化合物 maesopsin 为首次从蓼科大黄属植物中发现。本研究主要报道化合物 I 和 II 的结构解析。

化合物 I: 紫外 365 nm 下呈紫色荧光, $FeCl_3$ 显色呈紫红色。EI-MS (m/z) 显示分子离子峰为 454。红外光谱中 3 400, 1 604, 1 513 和 1 482 cm^{-1} 处的信号提示分子中含有羟基和苯环。 1H -NMR 谱在

δ : 4.37 (1H, d, $J=5.0$ Hz) 和 δ : 5.37 (1H, d, $J=5.0$ Hz) 处显示两个邻位的次甲基质子信号; δ : 6.97 (1H, d, $J=16.5$ Hz) 和 δ : 7.10 (1H, d, $J=16.5$ Hz) 处显示两个反式烯氢质子信号; δ : 7.43 (2H, d, $J=8.5$ Hz), δ : 7.20 (2H, d, $J=8.5$ Hz) 和 δ : 6.84 (4H, d, $J=8.5$ Hz) 的信号提示分子中含有两个 A_2B_2 类型的芳环; δ : 6.23 (1H, t, $J=2.0$ Hz) 和 δ : 6.16 (2H, d, $J=2.0$ Hz) 的信号提示分子中存在一个 AX_2 类型的芳环; δ : 6.58 (1H, d, $J=1.0$ Hz) 和 δ : 6.70 (1H, d, $J=1.0$ Hz) 为间位偶合的芳氢。在 HMBC 谱中 δ : 5.37 处连氧的次甲基质子与 δ : 127.7 的两个芳碳相关, 提示此次甲基质子和一个 A_2B_2 类型的芳环相连; 而且 δ : 4.37 的次甲基质子分别与 δ : 106 的两个芳碳以及 δ : 163.1 和 δ : 155.4 两个连氧的芳碳相关, 提示该次甲基质子分别与一个 AX_2 类型的芳环和一个具有间位偶合氢质子的芳环相连。HMBC 谱还显示 δ : 6.70 和 δ : 6.58 处两个间位偶合的芳氢质子和 δ : 128.7 处的反式烯碳相关。 δ : 7.10 处的反式烯氢与 δ : 128.7 的两个芳碳相关, 提示此反式烯氢与另一个 A_2B_2 类型的芳环相

收稿日期: 2005-02-11

作者简介: 向 兰 (1973-), 女, 新疆伊宁市人, 理学博士, 现为山东大学药学院生药学教研室教师, 主要从事天然产物活性成分研究、中药的质量控制和新药开发。 Tel: (0531) 88382008 Fax: (0531) 88382731 E-mail: xianglan02@sdu.edu.cn.

连。由此推定化合物 I 的结构见图 1, 此结构与化合物 egntin C 一致, 该化合物仅从买麻藤科植物亚马孙买麻藤 *Gnetum leyboldii* Tull. 和 *G. schwackeanum* Taub. 中分离得到^[4]。根据 ^1H - ^1H -COSY、DEPT、HMQC 和 HMBC 谱对其氢和碳信号进行了重新归属(表 1)。

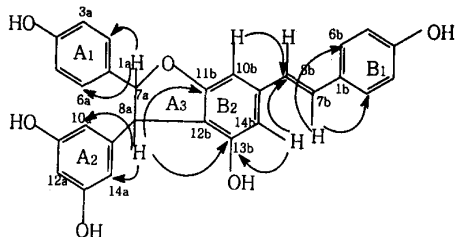


图 1 化合物 I 的结构和 HMBC 谱主要相关

Fig. 1 Structure of compound I and key correlations in HMBC spectrum

表 1 化合物 I 的 ^1H -NMR 和 ^{13}C -NMR 数据 $[(\text{CD}_3)_2\text{CO}]$

Table 1 ^1H -NMR and ^{13}C -NMR data of compound I $[(\text{CD}_3)_2\text{CO}]$

序号	^1H -NMR	^{13}C -NMR
1a		134.0
2(6)a	7.43(2H, d, $J=8.5$ Hz)	127.7
3(5)a	6.84(2H, d, $J=8.5$ Hz)	116.1
4a		158.1
7a	5.37(1H, d, $J=5.0$ Hz)	93.6
8a	4.37(1H, d, $J=5.0$ Hz)	55.9
9a		146.2
10(14)a	6.16(2H, d, $J=2.0$ Hz)	106.6
11(13)a		159.5
12a	6.23(1H, t, $J=2.0$ Hz)	101.9
1b		129.9
2(6)b	7.20(2H, d, $J=8.5$ Hz)	128.7
3(5)b	6.84(2H, d, $J=8.5$ Hz)	116.3
4b		158.1
7b	7.10(1H, d, $J=16.5$ Hz)	129.1
8b	6.97(1H, d, $J=16.5$ Hz)	128.7
9b		141.2
10b	6.70(1H, d, $J=1.0$ Hz)	99.1
11b		163.1
12b		114.9
13b		155.4
14b	6.58(1H, d, $J=1.0$ Hz)	108.0

化合物 II: 紫外 365 nm 下呈黄绿色荧光, FeCl_3 显色呈紫色。EI-MS(m/z)在 288 显示分子离子峰。红外光谱中 3 400, 1 673, 1 628, 1 614, 1 516, 1 461 cm^{-1} 处信号提示分子中含有羟基、羰基和芳环。 ^1H -NMR 谱在 δ : 3.07(1H, d, $J=14.0$ Hz) 和 δ : 3.10(1H, d, $J=14.0$ Hz) 显示一个亚甲基质子, 在 δ : 5.86(1H, d, $J=2.0$ Hz) 和 δ : 5.83(1H, d, $J=2.0$ Hz) 处显示两个间位偶合的芳氢质子信号, δ : 7.03(2H, dd, $J=8.5, 2.0$ Hz) 和 δ : 6.63(2H, dd, $J=$

8.5, 2.0 Hz) 处的 4 个芳氢质子信号提示分子中含有一个 A_2B_2 类型的芳环。在 HMBC 谱中, 亚甲基质子和 δ : 125.4 和 δ : 132.3 的 3 个芳碳相关, 提示该亚甲基质子与一个 A_2B_2 类型的芳环相连。此亚甲基质子还与 δ : 195.4 的羰基碳和 δ : 107 处连氧的季碳相关。而且 δ : 6.48 处的羟基质子和 δ : 41.5 的亚甲基碳、 δ : 107.0 的季碳和 δ : 195.4 的羰基碳相关, 进一步确证了该化合物含有 $-\text{CO}-\text{C}(\text{OH})-\text{CH}_2-$ 片段。 δ : 5.86 和 δ : 5.83 处两个间位偶合的芳氢同时与 δ : 102.6 和 δ : 169.5 的芳碳相关, 而且 δ : 5.83 的芳氢与 δ : 158.6 的芳碳还有远程相关, δ : 5.86 的芳氢与 δ : 172.4 的芳碳还有远程相关, 因此 δ : 5.86 和 δ : 5.83 处的芳氢分别归属为 H-5 和 H-7。根据以上分析, 推定化合物 II 的结构见图 2。该化合物曾从鼠李科勾儿茶属植物 *Berchemia zeyheri* Sond^[5] 和西藏猫乳 *Rhamnella gilgitica* Mansfield et Melch^[6] 的心木中分离得到, 命名为 maesopsin, 只是文献中 H-5, H-7, C-6 和 C-7a 的归属与本实验的结果不一致, 根据 DEPT, HMQC 和 HMBC 谱对其进行了修正, 其氢谱和碳谱数据的重新归属见表 2。

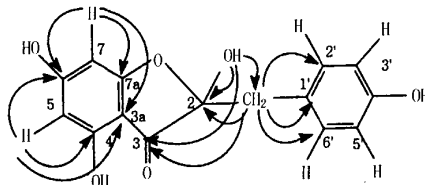


图 2 化合物 II 的结构和 HMBC 谱主要相关

Fig. 2 Structure of compound II and key correlations in HMBC spectrum

表 2 化合物 II 的 ^1H -NMR 和 ^{13}C -NMR 数据 $[(\text{CD}_3)_2\text{CO}]$

Table 2 ^1H -NMR and ^{13}C -NMR data of compound II $[(\text{CD}_3)_2\text{CO}]$

序号	^1H -NMR	^{13}C -NMR
2		107.0
3		195.4
3a		102.6
4		172.4
5	5.86(1H, d, $J=2.0$ Hz)	91.3
6		169.5
7	5.83(1H, d, $J=2.0$ Hz)	96.6
7a		158.6
2-CH ₂	3.07(1H, d, $J=14.0$ Hz)	41.5
	3.10(1H, d, $J=14.0$ Hz)	
1'		125.4
2', 6'	7.03(2H, dd, $J=8.5, 2.0$ Hz)	132.3
3', 5'	6.63(2H, dd, $J=8.5, 2.0$ Hz)	115.5
4'		156.9
6, 4', 4-OH	8.14(1H, s), 8.82(1H, s), 9.60(1H, s)	
2-OH	6.48(1H, s)	

1 仪器和材料

XT_{4A}型双目显微熔点测定仪。WZZ-2A 自动旋光仪。TU-1800PC 紫外-可见分光光度仪。NICOLET 5DX-FTIR 型傅里叶变换红外光谱仪, KBr 压片。Varian INOVA-500 傅里叶变换核磁共振波谱仪, TMS 内标。AEI-MS-50 型质谱仪。柱色谱所用填料为硅胶(青岛海洋化工厂生产)和葡聚糖凝胶 Sephadex LH-20(Pharmacia 公司)。薄层色谱用硅胶 G(60 型)或聚酰胺薄膜(浙江省台州市路桥四青生化材料厂生产)。

矮大黄由杨美华、王伟博士 1999 年 7 月采自新疆哈密巴里坤, 标本号 Q99120, 由北京大学药学院陈虎彪教授鉴定为矮大黄 *R. nanum* Siev. ex Pall.

2 提取与分离

矮大黄根及根茎 4.9 kg(过 60 目筛), 用 95% 医用乙醇回流提取 3 次, 每次 2 h, 提取液减压浓缩成浸膏, 用水分散后, 分别用石油醚、氯仿、醋酸乙酯和正丁醇萃取。取醋酸乙酯萃取相 63 g 经硅胶柱色谱, 石油醚-醋酸乙酯梯度洗脱, 洗脱流份 Fr. 52~57 重结晶得到化合物 III(8 mg)。Fr. 68~74 经硅胶柱色谱, 氯仿-甲醇(10:1)洗脱, 得到化合物 IV, 所得流份 Fr. 11 再经 PTLC 色谱, 氯仿-甲醇(9:1)展开, 制备得到化合物 V(6 mg)。Fr. 85~88 经硅胶柱色谱, 用石油醚-醋酸乙酯(1:2)洗脱, 并经 Sephadex LH-20 柱色谱多次纯化得到化合物 I(242 mg)。Fr. 105~111 经硅胶柱色谱, 氯仿-甲醇梯度洗脱, 所得流份 Fr. 16~18 用氯仿和丙酮重结晶得到化合物 II(507 mg)。

3 结构鉴定

化合物 I: 淡黄色粉末(丙酮), 熔点 146~147 °C, $[\alpha]_D^{20} + 36.8^\circ$ 。IR $\nu_{\max}^{\text{KBr}} \text{ cm}^{-1}$: 3 400, 1 604, 1 513, 1 482, 1 443, 1 431, 1 341, 1 302, 1 236, 1 170, 1 156, 1 107, 1 169, 1 000, 961, 833。UV $\lambda_{\max}^{\text{MeOH}} (\lg \epsilon)$: 222(4.66), 285(4.31, sh), 308(4.48, sh), 325(4.51)。EI-MS(m/z): 454, 437, 360, 347, 331, 239, 227, 213, 181, 157, 121, 107, 94, 83, 58(54%), 43(100%)。¹H-NMR 和 ¹³C-NMR 谱数据见表 1, 根据以上光谱数据鉴定该化合物为 gnetin C。

化合物 II: 白色颗粒(氯仿-丙酮), 熔点 184~185 °C。IR $\nu_{\max}^{\text{KBr}} \text{ cm}^{-1}$: 3 400, 1 673, 1 628, 1 614, 1 516, 1 461, 1 387, 1 251, 1 261, 1 162, 1 133, 1 092, 999, 836, 647, 592, 570。UV $\lambda_{\max}^{\text{MeOH}} (\lg \epsilon)$: 217(4.26), 295(4.09), 324(3.87, sh)。EI-MS(m/z): 288, 270, 181, 153, 107(100%)。¹H-NMR 和

¹³C-NMR 谱数据见表 2, 根据以上光谱数据鉴定该化合物为 maesopsin。

化合物 III: 橙色颗粒(丙酮), Bornträger 反应呈红色。¹H-NMR(DMSO- d_6) δ : 11.98(1H, s, α -OH), 11.91(1H, s, α -OH), 7.81(1H, t, $J=7.5, 8.1$ Hz, C₆-H), 7.71(1H, d, $J=8.1$ Hz, C₅-H), 7.70(1H, br. s, C₄-H), 7.38(1H, d, $J=7.8$ Hz, C₇-H), 7.29(1H, br. s, C₂-H), 5.60(1H, s, CH₂-OH), 4.63(2H, s, CH₂OH), 以上数据与文献对照报道^[7]一致; 与芦荟大黄素对照品共薄层, R_f 值一致, 确定该化合物为芦荟大黄素。

化合物 IV: 橙色针晶(丙酮), Bornträger 反应呈红色。EI-MS(m/z): 286(100%)。¹H-NMR(DMSO- d_6) δ : 12.10(1H, s, α -OH), 12.06(1H, s, α -OH), 11.40(1H, s, β -OH), 7.64(1H, br. s, C₅-H), 7.25(1H, br. s, H-7), 7.13(1H, d, $J=2.4$ Hz, H-4), 6.60(1H, d, $J=2.4$ Hz, H-2), 5.58(1H, s, CH₂-OH), 4.60(2H, s, CH₂OH)。¹³C-NMR(DMSO- d_6) δ : 189.7(C-9), 181.4(C-10), 165.5(C-6), 164.4(C-8), 161.4(C-1), 152.8(C-3), 135.1(C-10a), 132.9(C-4a), 120.7(C-4), 117.0(C-2), 114.0(C-9a), 109.0(C-5), 108.7(C-8a), 107.9(C-7), 62.0(CH₂OH)。以上数据与文献对照报道^[8]一致, 确定该化合物为 ω -羟基大黄素。

化合物 V: 灰白色粉末(醋酸乙酯), 熔点 237~238 °C, 紫外 365 nm 呈紫色荧光, FeCl₃ 显色呈蓝黑色。EI-MS(m/z): 228(100%)。¹H-NMR(acetone- d_6) δ : 8.45(1H, s, C₄-OH), 8.18(2H, s, C_{3'}, 5'-OH), 7.40(2H, d, $J=8.7$ Hz, H-2, 6), 7.00(1H, d, $J=16.2$ Hz, α -H), 6.86(1H, d, $J=16.2$ Hz, β -H), 6.81(2H, d, $J=8.7$ Hz, H-3, 5), 6.52(2H, d, $J=2.1$ Hz, H-2', 6'), 6.25(1H, t, $J=2.1$ Hz, H-4')。以上数据与文献报道数据基本^[9,10]报道一致, 确定该化合物为白藜芦醇。

References:

- [1] Shen S L. Investigation of folk usage of *Rheum* species in Gansu Province [J]. *J Chin Med Mater* (中草药), 1998, 29(10): 700-702.
- [2] Shen C Y, Lu C S, Zheng J H. A study of the scavenging action on superoxide radical in thirty-one Chinese rheum species [J]. *J Beijing Med Univ* (北京医科大学学报), 1993, 25(5)(Suppl): 29-31.
- [3] Kang H, Xiang L, Fan G Q, et al. Studies on chemical constituents in radix and rhizome of *Rheum nanum* [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 2002, 33(5): 394-397.
- [4] Arlete P L. Cnetins: resveratrol oligomers from *Gnetum*

- species [J]. *J Nat Prod*, 1982, 45(6): 755-761.
- [5] Berker R, Smit R S, Brandt E V, *et al.* Benzofuranoids with carbon frameworks reminiscent of products of benzylic acid rearrangement [J]. *Phytochemistry*, 1996, 43(3): 673-679.
- [6] Peng J P, Qiao Y Q, Zhang X Z, *et al.* Studies on the bioactive components from hardwoods of *Rhamnella gilgitica* [J]. *Chin J Med Chem* (中国药物化学杂志), 1996, 6(2): 114-116.
- [7] Yang X W, Zhang J, Zhang Y, *et al.* Studies on rhubarb. I. A malonylanthraquinone glycoside from Qinling rhubarb (*Rheum qinlingense*) [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 1998, 29(5): 289-293.
- [8] Yang X W, Gu Zh M, Ma Ch M, *et al.* A new indole derivative isolated from the root of tuber fleeceflower (*Polygonum multiflorum*) [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 1998, 29(1): 5-11.
- [9] Powel R G, Bajaj R, Mclauchlin J L. Bioactive stilbenes of *Scirpus maritimus* [J]. *J Nat Prod*, 1987, 50: 293-296.
- [10] Nakajima K, Taguchi H, Endo T, *et al.* The constituents of *Scirpus fluvialis* (Torr.) A. Gray, I. the structures of two new hydroxystilbene dimers, scirpusin A and B [J]. *Chem Pharm Bull*, 1978, 26: 3050-3057.

北五味子挥发性化学成分研究

戴好富^{1,2}, 谭宁华¹, 周俊^{1*}, 易元芬¹

(1. 中国科学院昆明植物研究所 植物化学与西部植物资源国家重点实验室, 云南 昆明 650204; 2. 中国热带农业科学院 热带生物技术研究所 热带作物生物技术国家重点实验室, 海南 海口 571101)

北五味子为木兰科植物五味子 *Schisandra chinensis* (Turcz.) Baill. 的干燥果实, 分布于中国东北、华北等地。具有收敛固涩、益气生津、补肾宁心的功效^[1]。北五味子果实的挥发油化学成分前人已有研究^[2~4], 但结合药理活性追踪和 GC-MS 技术来确定其中的活性成分尚未见报道。本实验对辽宁北五味子的干燥果实经水蒸气蒸馏得到其挥发油并对其化学成分进行 GC-MS 定性定量分析, 共检出 81 个组分, 鉴定了其中的 50 个化合物, 而后对挥发油进行药理活性筛选, 结果显示北五味子的挥发油具有较强的抗纤溶酶原激活物抑制剂 (PAI) 活性。对油样利用硅胶柱色谱分段处理后, 通过药理筛选确定其活性流份, 最后经 GC-MS 定性定量分析对活性流份中的化学成分作了进一步的指定。

1 实验部分

1.1 样品来源及处理: 北五味子果实购自辽宁省, 样品由昆明植物所周俊院士鉴定。取北五味子果实 1 000 g, 用水漂洗后, 置烧瓶中用水蒸气蒸馏得精油 1.3 g, 得率为 0.13%。精油经 PAI-1 筛选实验, 结果表明具有抗 PAI 活性。

1.2 分析方法: 上述方法所得油样, 不经任何处理, 直接进行 GC-MS 分析。GC-MS 分析仪器为美国 Finnigan-4510 型 GC-MS-DS 联用仪。气相色谱条件:

AC-5 石英毛细管柱 (30 m × 0.25 mm); 柱温 80~200 °C; 程序升温: 5 °C/min; 进样温度 230 °C, 进样量 0.12 μL; 分流比 30:1; 载气: He, 柱前压 14 Pa。

质谱测定条件: EI-MS; 电子能量 70 eV; 发射电流 0.25 mA; 倍增电压 1 300 V。

数据处理: 使用 INCOS2000 系统。各分离组分的鉴定首先通过 NIH/EPA/MSDS 计算机谱库 (美国国家标准局 NBS LIBRARY 谱库) 对每个色谱峰的质谱进行检索, 最后再与色谱/质谱室用标准已知化合物进行色谱/质谱分析所制作的包括保留时间在内的标准谱库相校对, 一一确定各分离组分的化学结构。定量用气相色谱面积归一化法进行。

1.3 精油活性追踪实验: 剩下的精油 (1.0 g) 经硅胶柱色谱, 以正己烷、正己烷-乙醚、乙醚、丙酮梯度洗脱, 分成 7 个部分。分别对这 7 个部分进行药理筛选实验, 结果表明第 4 部分 (正己烷-乙醚 9:1 洗脱物) 显示较强的抗 PAI 活性。第 4 部分经 GC-MS 分析对其中的化学成分进行了定性、定量测定。

2 结果与讨论

2.1 北五味子挥发油经 PAI-1 筛选实验, 结果表明具有抗 PAI 活性, 在质量浓度为 100 μg/mL 时, 抑制率为 70.86%。由于复方生脉散注射液中含有北五味子的挥发油, 因此本次实验结果表明北五味

收稿日期: 2004-12-13

基金项目: 中国科学院自然科学基金重大项目 (KZ952-J1-111)

作者简介: 戴好富, 男, 江西吉安人, 研究员, 2001 年于中国科学院昆明植物研究所获得植物学博士学位, 2001~2003 年在德国进行博士后研究, 目前在中国热带农业科学院, 热带生物技术国家重点实验室从事天然产物化学研究。

Tel: (0898) 66988061 E-mail: hfdai 2001@yahoo.com.cn

* 通讯作者 周俊