蚕沙化学成分的研究

崔锡强, 王洪庆, 刘超, 陈若芸*

(中国医学科学院 中国协和医科大学药物研究所, 北京 100050)

蚕沙 *Faeces bombycis* 为昆虫家蚕蛾 *Bombyx mori* L 幼虫的干燥粪便。始载于《名医别录》,《本草纲目》列于虫部第39卷。蚕沙有祛风除湿、清热明目、活血定痛的功能。主治风热目痛、风湿性心脏病、关节炎、肢体麻木、风疹瘙痒、头痛头风等症,在一些治疗糖尿病的复方中常使用蚕沙^[1]。蚕沙提取物经本所药理学筛选,表明具有较强抑制 α -葡萄糖苷酶活性,其 IC_{50} 为28 $\mu\text{g/mL}$ 。用犬或大鼠十二指肠的 α -葡萄糖苷酶,测定不同浓度的蚕沙提取物对蔗糖酶和麦芽糖酶活性的抑制作用, IC_{50} 分别为6.8、10.3 $\mu\text{g/mL}$ 。

本实验首次对蚕沙的化学成分进行系统研究,从60%乙醇提取物的醋酸乙酯部位中分离得到8个化合物,分别为scopoletin(I)、umbelliferone(II)、二氢尿嘧啶(III)、尿嘧啶(IV)、blumenol-A(V)、loliolide(VI)、苯甲酸(VII)、9,16-dioxo-10,12,14-octadecatrienoic acid(VIII)。化合物I~VIII均为首次从蚕沙中分得。

1 仪器与试剂

Boetius 熔点测定仪、Perkin-Elmer-241型旋光仪、IMPACT-400型傅里叶交换红外光谱仪、ZAB-2F型和Autospec-Ultima ETOF型质谱仪、Agilent 1100 LC/MSD Trap SL型质谱仪、Mercury 400型核磁共振仪、Sephadex LH-20、RP-18(40~60 μm)购于Pharmacia公司,薄层色谱硅胶GF₂₅₄、柱色谱硅胶(160~200目)均为青岛海洋化工厂生产。溶剂均为分析纯,由北京化学试剂厂生产。

2 提取与分离

蚕沙152.8 kg用60%乙醇提取,得浸膏7.64 kg。将浸膏分散于水中,分别用醋酸乙酯、正丁醇萃取,分为3个部分。对醋酸乙酯部位(161.4 g)进行硅胶柱色谱,经石油醚-丙酮系统梯度洗脱,分为7个部分。第1、2、4部分经Sephadex LH-20柱色谱分别得到化合物VII、II、VIII,第3部分经重结晶得到化合物VI,第5、6部分经正相硅胶柱色谱得到化合物

I、III、IV、V。

3 结构解析

化合物I: 针状晶体(乙醇), mp 204 $^{\circ}\text{C}$ 。¹H-NMR(CD₃OD) δ : 7.79(1H, d, $J=9.6$ Hz, H-4), 7.04(1H, s, H-5), 6.70(1H, s, H-8), 6.14(1H, d, $J=9.6$ Hz, H-3), 3.85(3H, s, H-11)。¹³C-NMR(CDOD) δ : 164.0(C-2), 152.9(C-7), 151.4(C-6), 147.1(C-9), 146.1(C-4), 112.6(C-3), 112.5(C-5), 110.0(C-10), 103.9(C-8), 56.8(C-11)。ESI-MS m/z : 215(M+Na⁺)。根据质谱可确定分子式为C₁₀H₈O₄,核磁数据与文献基本一致^[2],可确定结构为scopoletin。

化合物II: 淡黄色针晶(丙酮), mp 227~228 $^{\circ}\text{C}$ 。¹H-NMR(CD₃COCD₃) δ : 9.36(1H, s, OH), 7.85(1H, d, $J=9.2$ Hz, H-4), 7.50(1H, d, $J=8.4$ Hz, H-5), 6.83(1H, dd, $J=8.4, 2.4$ Hz, H-6), 6.74(1H, d, $J=2.4$ Hz, H-8), 6.15(1H, d, $J=9.2$ Hz, H-3)。¹³C-NMR(CD₃COCD₃) δ : 161.6(C-7), 160.7(C-2), 156.7(C-9), 144.3(C-4), 130.1(C-5), 113.5(C-6), 112.7(C-3), 112.6(C-10), 103.0(C-8)。ESI-MS m/z : 185(M+Na⁺)。根据质谱可确定分子式为C₉H₆O₃,核磁数据与文献基本一致^[3],可确定结构为umbelliferone。

化合物III: 淡黄色粉末, mp 275~276 $^{\circ}\text{C}$ 。¹H-NMR(DMSO) δ : 9.89(1H, s, H-3), 7.45(1H, s, H-1), 3.18(2H, dt, $J=6.8, 2.4$ Hz, H-6), 2.42(2H, t, $J=6.8$ Hz, H-5)。¹³C-NMR(DMSO) δ : 171.4(C-4), 154.3(C-2), 35.8(C-6), 30.8(C-5)。FAB-MS m/z : 115(M+H⁺)。根据质谱、核磁数据可确定分子式为C₄H₆O₂N₂,结构为二氢尿嘧啶。

化合物IV: 白色粉末, mp 335 $^{\circ}\text{C}$ 。根据质谱可确定分子式C₄H₄O₂N₂,核磁数据与文献基本一致^[3],可确定结构为尿嘧啶。

化合物V: mp 148~149 $^{\circ}\text{C}$ 。根据质谱可确定分子式为C₁₃H₂₀O₃,核磁数据与文献基本一致^[4],可确

收稿日期: 2006-08-26

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(30472142)

* 通讯作者 陈若芸 Tel: (010)63165325 Fax: (010)63017757 E-mail: ruoyunchen@hotmail.com

定结构为 blumenol-A。

化合物 VI: 白色针晶, mp 156~158 °C, $[\alpha]_D^{25} = -90.4^\circ$ (CHCl₃)。IR_{max}^{KBr} (cm⁻¹): 3 437, 2 978, 2 949; 2 885, 1 734, 1 720, 1 622, 1 473。¹H-NMR (CDCl₃) δ : 5.68(1H, s, H-7), 4.32(1H, qui, $J=3.6$ Hz, H-3), 2.46(1H, dt, $J=14.4, 2.4$ Hz, H-4b), 1.98(1H, dt, $J=14.4, 2.4$ Hz, H-2b), 1.77(1H, m, H-4a), 1.77(3H, s, H-11), 1.51(1H, dd, $J=14.4, 3.6$ Hz, H-2a), 1.46(3H, s, H-9), 1.26(3H, s, H-10)。¹³C-NMR (CDCl₃) δ : 182.6(C-6), 172.0(C-8), 112.8(C-7), 86.8(C-5), 66.7(C-3), 47.3(C-2), 45.6(C-4), 35.9(C-1), 30.6(C-9), 27.0(C-11), 26.4(C-10)。ESI-MS m/z : 197(M+H⁺)。根据质谱可确定分子式为 C₁₁H₁₆O₃, 旋光值、核磁数据与文献基本一致^[5], 可确定结构为 lolilide。

化合物 VII: 针晶, mp 122 °C。根据质谱、核磁数据可确定分子式为 C₇H₆O₂, 结构为苯甲酸。

化合物 VIII: mp 154~155 °C。根据质谱可确定分子式为 C₁₈H₂₆O₄, 核磁数据与文献基本一致^[6], 可确定结构为 9,16-dioxo-10,12,14-octadecatrienoic acid。

References:

- [1] Yang C L, Qi Y J. *Animal of Herbal* (动物本草) [M]. Beijing: The Publishing House of Herbalist Doctor's Ancient Books, 2001.
- [2] Ferdinand B, Jasmin J. 8-Oxo- α -selinen und neue scopoletin-derivate aus conyza-arten [J]. *Phytochemistry*, 1997, 18: 1367-1370.
- [3] Yu D Q, Yang J S. *Handbook of Analytical Chemistry: Analysis of NMR Spectrum* (分析化学手册·核磁共振波谱分析) [M]. Fascicle 7. Beijing: Chemical Industry Press, 1999.
- [4] Antonio G G, Jose A G, Angel G R, et al. 4,5-Dihydroblumenol A, a new nor-isoprenoid from *Perrottetia multiflora* [J]. *J Nat Prod*, 1994, 57(3): 400-402.
- [5] Naomasa O, Katsutoshi S, Mitsuru N, et al. Immunosuppressive activity of a monoterpene from *Eucommia ulmoides* [J]. *Phytochemistry*, 1994, 37(1): 281-282.
- [6] Werner H, Palaniappan K. Ent-pimaranes, ent-kauranes, heliangolides and other constituents of three *Helianthus* species [J]. *Phytochemistry*, 1984, 23(7): 1453-1459.

石榴皮中的鞣质及多元酚类成分

刘延泽¹, 李海霞²

(1. 河南中医学院药学院, 河南 郑州 450008; 2. 郑州大学药学院, 河南 郑州 450052)

石榴皮为石榴科植物石榴 *Punica granatum* L. 的干燥果皮, 在我国传统医药中主要用于久泻、出血、蛔虫等证。现代药理研究证明, 石榴皮中的总鞣质具有抗菌、抗病毒、杀灭精子、防治性病传播等活性^[1]。《中国药典》从 1995 年版就规定石榴皮中鞣质的量不得低于 10%, 可见鞣质类化合物是其主要成分。为寻找活性单体化合物, 本实验对石榴皮中的鞣质及多元酚类成分进行了研究, 共分离得到 5 个化合物, 利用化学方法及波谱分析确定其结构为: 安石榴林 (punicalin, 4, 6-gallagyl-D-glucose, I)、安石榴苷 (punicalagin, 2, 3-HHDP-4, 6-gallagyl-D-glucose, II)、2, 3-(S)-六羟基联苯二甲酰基-D-葡萄糖 [2, 3-(S)-HHDP-D-glucose, III]、石榴皮亭 B (granatin B, 1-galloyl-2, 4-DHHDP-3, 6-HHDP-glucose, IV) 和逆没食子酸 (ellagic acid, V)。石榴的茎皮、叶等不同部位化学成分有所差异^[1], 本实验得到的化合物 III 为首次从石榴果皮中分离得到。另外对

化合物 III 和 IV 进行了体外抗肿瘤 (抗人宫颈癌 HeLa 细胞) 活性筛选, 结果显示二者均能抑制 HeLa 细胞的生长; 从形态学上观察化合物 IV 的抑制很可能是通过诱导细胞凋亡来实现的。

1 仪器和材料

核磁共振谱用 Bruker AM-400M 核磁共振仪测定 (TMS 为内标), 柱色谱用凝胶: Dianion HP-20 为日本 TSK 产品, Toyopearl HW-40(C 级和 F 级) 为日本 TOSOH CO. 产品, MCI Gel CHP-20 为日本 Mitsubishi Chemical Industries LTD. CO. 产品。薄层色谱用硅胶 G 为青岛海洋化工厂产品, 以 0.5% CMC-Na 制板, 自然晾干备用。显色剂为 1% 铁氰化钾-1% 三氯化铁 (1:1 用前等比例混合)。其余试剂均为分析纯。石榴皮购于郑州市, 经河南中医学院刘若庸教授鉴定。

2 提取与分离

石榴皮药材 3 kg, 以含水丙酮室温组织破碎提

收稿日期: 2006-10-22

作者简介: 刘延泽 (1957-), 男, 河南新乡人, 教授, 博士, 现在美国哈佛大学医学院, 曾 3 次主持国家自然科学基金和国家“九五”攻关项目, 主要从事中草药活性成分的研究。E-mail: yanze_liu@hms.harvard.edu