

图 2 藁本内酯的异构化途径

上述研究表明,作为评价当归、川芎等重要常用中药质量的藁本内酯在纯品状态下室温极不稳定,它可发生脱氢、氧化、水解、降解等异构化反应。但在 -20°C 保存可防止上述反应发生。这为纯品藁本内酯的制备及保存提供了研究基础。另外,我们发现在室温条件下藁本内酯在挥发油中基本稳定,不会出现纯品状态下的异构化反应,这可能是挥发油本身

含有一定比例的藁本内酯异构化产物,使异构化反应趋于平衡所致。

参考文献

- 1 陈耀祖,等. 高等学校化学学报, 1984, 5(1): 125
- 2 黄远征,等. 药学报, 1988, 23(6): 426
- 3 中国医学科学院药物研究所编. 中草药现代研究(第二卷). 北京: 北京医科大学中国协和医科大学联合出版, 1996 11

(2000-01-24收稿)

美丽马醉木化学成分的研究[△]

中国科学院上海药物研究所 (200031) 汪礼权* 李灿军 陈绍农 秦国伟**

摘要 从美丽马醉木 *Pieris formosa* (Wall) D. Don 叶的乙醇提取物中分得 4 个木藜芦烷型二萜化合物,经波谱分析,确定它们分别为山月桂毒素 I (kalmitoxin I, I)、山月桂毒素 II (kalmitoxin II, II)、马醉木毒苷 A (pieroside A, III) 和木藜芦毒苷 B (grayanoside B, IV)。以上化合物均首次从该植物中分得,化合物 II ~ IV 的 ^{13}C NMR 数据已进行了归属。

关键词 杜鹃花科 美丽马醉木 木藜芦烷型二萜

Studies on the Chemical Constituents of Beautiful Pieris (*Pieris formosa*) Leaves

Shanghai Institute of Materia Medica, Chinese Academy of Sciences (Shanghai 200031) Wang Liqun, Li Canjun, Chen Shaonong and Qin Guowei

Abstract Four grayanane diterpenoids were isolated from the leaves of *Pieris formosa* (Wall) D. Don (*Ericaceae*). On the basis of spectra data, they were identified as kalmitoxin I (I); kalmitoxin II (II); pieroside A (III) and grayanoside B (IV). All of them were isolated from this plant for the first time. In addition, the ^{13}C NMR spectra of II, III and IV were assigned by comparison with other known grayanane diterpenoids.

Key words *Ericaceae* *Pieris formosa* (Wall) D. Don grayanane diterpenoids

** 联系人 Address: Wang Liqun, Shanghai Institute of Materia Medica, Chinese Academy of Sciences, Shanghai

[△]“杜鹃花科植物的化学成分研究”第 7 报

美丽马醉木 *Pieris formosa* (Wall) D. Don, 别名闹狗花、红蜡烛、兴山马醉木等, 系杜鹃花科马醉木属植物。该植物有毒, 家畜误食其茎和叶会引起昏迷。鲜叶汁可杀虫, 也可用作洗剂治疗人的癣疥和毒疮^[1]。国内外学者对杜鹃花科植物的有毒成分已进行了许多研究, 其中一类为具有 5/7/6/5(反或顺/顺/顺)四环系统的木藜芦烷类(grayananes)二萜, 迄今为止已分离出 70 余种此类的二萜及二萜苷。这类化合物属心脏神经毒素, 它们直接作用于心脏, 既能增加心肌收缩力, 也能触发心脏而产生快速心律失常, 最终抑制心脏跳动而致死^[2]。

为寻找具有生物活性的天然产物, 我们对杜鹃花科植物及其二萜毒素开始进行较深入研究, 在采用盐水虾毒性筛选(Brine Shrimp Lethality Bioassay)过程中, 发现美丽马醉木叶的乙酸乙酯和正丁醇部位有毒性, 因此对这两个部位进行了化学成分的系统研究。已从中分离鉴定出 14 种二萜类成分, 其中 9 种为新的 grayanane 或 leucothane 型二萜及其苷类^[3~6]。在对该植物化学成分的进一步研究中, 通过硅胶柱层析、凝胶 LH-20 柱层析和反相柱层析分离, 我们从中又分得 4 个二萜成分, 经波谱分析, 它们分别鉴定为木藜芦烷类二萜 kalmitoxin I (I)、kalmitoxin II (II)、pieroide A (III) 和 grayanoside B (IV), 这些化合物均为首次从该植物

中分得。

木藜芦烷类二萜是一类多羟基的极性化合物, 环上除 1, 13 和 15 位外, 其余位置都被羟基取代过。在其 $^1\text{H NMR}$ 中, 当该类二萜的 C-6 和 C-7 α 位为含氧基团取代时, H-6 与 H-7 处于反式 aa 键, 其偶合呈 ABq 峰形, $J_{6,7}$ 为 9.3 Hz, 如化合物 I 和 II; 当 C-6 位为含氧基团取代, 而 C-7 位为亚甲基时, H-6 与两个 H-7 质子呈现 ABX 偶合系统, 如化合物 III 和 IV; H-13 与 H-14 α 的两面角为 90° , 不发生偶合, 因此当 H-14 β 被含氧基团取代时, H-14 α 信号呈单峰; 该类二萜所含的双键主要在 C₄₀-C₂₀, C₁₅-C₄₆ 和 C₁₆-C₁₇ 之间, 双键上的氢质子均呈单峰; 该类二萜的苷都为 β -D-葡萄糖苷, 葡萄糖的主要苷化位置是 C₃-OH, 如化合物 III 和 IV。

木藜芦烷类二萜的基本骨架是 80 年前经 X 衍射分析决定的。大部分木藜芦烷二萜在早期主要用低分辨 $^1\text{H NMR}$ 谱测定, 因此许多化合物的氢、碳 NMR 信号都未完全归属。我们应用各种二维 NMR 波谱技术, 包括 $^1\text{H}-^1\text{H COSY}$, $^{13}\text{C}-^1\text{H COSY}$, HMBC 和 NOESY 等, 已经对美丽马醉木中分离得到一些木藜芦烷型二萜及其苷的氢和碳谱信号进行了深入研究, 并作出完全归属^[3~6]。运用与同类化合物比较的方法, 我们对本研究中分得的 II、III、IV 的碳谱信号进行了归属。化合物 I ~ IV 的化学结构式见图 1。

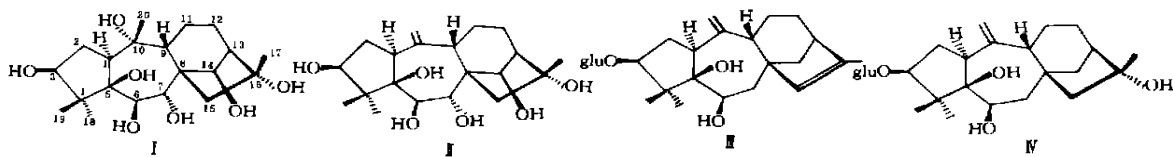


图 1 化合物 I ~ IV 的化学结构式

1 仪器和材料

熔点用 Fisher-Johns 熔点测定仪 (未校正); 旋光度用 JASCO, DIP-181 仪器测定; 红外光谱用 Nicolet Magna FTIR-750 型红外分析仪测定; $^1\text{H NMR}$ 和 $^{13}\text{C NMR-DEPT}$ 用 Bruker AM-400 型核磁共振仪测定; 柱层析和薄层层析用硅胶 H 和 HF₂₅₄ 均为青岛海洋化工厂生产; 反相柱 RP-C₁₈ 为 Merck 公司产品。美丽马醉木的叶采自浙江省开化县, 植物学名经浙江大学生命科学院丁炳扬教授鉴定。

2 提取和分离

美丽马醉木叶 20 kg, 干燥, 切片, 以 95% 乙醇热提取。提取液浓缩得浸膏, 然后依次用氯仿、乙酸乙酯、正丁醇提取。乙酸乙酯部位经硅胶柱层析和凝

胶柱层析得化合物 I 和 II; 正丁醇部位经硅胶柱层析、凝胶柱层析和反相柱层析得化合物 III 和 IV。

3 鉴定

化合物 I: 无色针晶 (丙酮), mp $239^\circ\text{C} \sim 240^\circ\text{C}$ 。IR cm^{-1} : 3385~3500, 1421, 1107, 1038, 617 $^1\text{H NMR}$ (C₅D₅N): 1.30, 1.65, 1.85, 1.95 (12H, 均 s, 4 \times Me), 1.98, 3.84 (2H, ABq, $J = 14.6$, H-15), 3.99 (1H, d, $J = 3.7$ Hz, H-3 α), 4.22, 4.42 (2H, ABq, $J = 9.3$ Hz, H-6 α 或 H-7 β), 5.26 (1H, s, H-14 α)。以上数据与文献报道一致^[7], 故鉴定为 kalmitoxin I。

化合物 II: 无色针晶 (MeOH), mp $189^\circ\text{C} \sim 191^\circ\text{C}$ 。 $^1\text{H NMR}$ δ 1.28, 1.63, 1.66 (9H, 均 s, 3 \times Me), 3.33 (1H, brs, H-1 α), 3.89, 4.55 (2H, ABq, $J = 9.0$

H_z, H- α 或 H- β), 4.06(1H, dd, J= 6.0, 2.0 Hz, H-3 α), 4.55(1H, d, J= 3.6 Hz, 重水交换后, 消除与羟基质子的偶合而变为单峰, H-14 α), 5.24, 5.32(2H, 各 s, H-20) ¹³C NMR(C₆D₆N) δ 44.8(C-1), 39.1(C-2), 82.1(C-3), 50.8(C-4), 83.0(C-5), 78.1(C-6), 73.4(C-7), 54.9(C-8), 48.8(C-9), 152.9(C-10), 24.5(C-11), 25.3(C-12), 53.8(C-13), 80.9(C-14), 54.9(C-15), 80.4(C-16), 24.0(C-17), 24.0(C-18), 18.8(C-19), 111.9(C-20)。以上数据与文献^[7]报道一致, 故鉴定为 kalmitoxin II。

化合物 III: 油状物, $[\alpha]_D^{15} = -3.30^\circ$ (c, 0.4, MeOH)。IR cm⁻¹: 3396, 2900, 1637, 1450, 1375, 1078, 1030 ¹H NMR(C₆D₆N) δ 1.47, 1.71, 1.93(9H, 均 s, 3 \times Me), 2.89(1H, dd, J= 12.0, 8.0 Hz), 4.10~4.68(8H, m), 5.08(1H, d, J= 7.7 Hz, glu-C₁-H), 5.16, 5.34(2H, 均 s, H-20) ¹³C NMR(C₆D₆N) δ 43.5(C-1), 38.8(C-2), 88.9(C-3), 50.6(C-4), 82.2(C-5), 71.1(C-6), 42.0(C-7), 46.8(C-8), 47.4(C-9), 151.1(C-10), 22.2(C-11), 27.4(C-12), 41.7(C-13), 37.5(C-14), 138.2(C-15), 145.0(C-16), 15.0(C-17), 27.2(C-18), 20.4(C-19), 113.2(C-20), 105.3(glu-C₁), 75.2(glu-C₂), 78.0(glu-C₃), 71.5(glu-C₄), 78.0(glu-C₅), 62.6(glu-

C₆)。以上数据与文献^[8]报道一致, 故鉴定 III 为 pteroside A

化合物 IV: 油状物, ¹H NMR(C₆D₆N) δ 1.39, 1.62, 1.87(9H, 均 s, 3 \times Me), 2.69(1H, t, J= 6.2 Hz, H-1 α), 4.10~4.68(8H, m), 5.08(1H, d, J= 7.7 Hz, glu-C₁-H) ¹³C NMR(C₆D₆N) δ 43.4(C-1), 37.9(C-2), 88.9(C-3), 50.9(C-4), 82.7(C-5), 72.0(C-6), 46.8(C-7), 44.7(C-8), 54.5(C-9), 152.0(C-10), 24.1(C-11), 26.6(C-12), 47.9(C-13), 36.0(C-14), 63.2(C-15), 79.7(C-16), 27.3(C-17), 25.9(C-18), 20.4(C-19), 113.1(C-20), 105.8(glu-C₁), 75.8(glu-C₂), 78.8(glu-C₃), 71.9(glu-C₄), 78.6(glu-C₅), 63.1(glu-C₆)。以上数据与文献^[9]报道一致, 故鉴定 IV 为 grayanoside B

参考文献

- 1 陈冀胜, 等. 中国有毒植物. 北京: 科学出版社, 1987: 226
- 2 汪礼权, 等. 天然产物研究与开发, 1997, 9(4): 82
- 3 Wang LQ, *et al.* Nat Prod Sci, 1998, 4(2): 68
- 4 Wang LQ, *et al.* Phytochemistry, 1998, 49(7): 2045
- 5 Wang LQ, *et al.* J Nat Prod, 1998, 61(12): 1473
- 6 Wang LQ, *et al.* Phytochemistry in press
- 7 Sha'aban F E, *et al.* J Nat Prod, 1980, 43(5): 617
- 8 Sakakibara J, *et al.* Yakugaku Zasshi, 1980, 100(5): 540
- 9 Sakakibara J, *et al.* Phytochemistry, 1979, 18: 135

(1999-02-01收稿)

柳穿鱼中三萜化合物的研究

沈阳药科大学天然药化研究室 (110015) 华会明* 侯柏玲 李文** 李铤 张彦***

摘要 从柳穿鱼 *Linaria vulgaris* Mill. 的干燥全草中分得 6 个三萜化合物, 通过光谱解析, 鉴定它们的结构为环阿尔廷-25 烯- β , 2 β -二醇 (cycloart-25-ene- β , 2 β -diol, I), 环阿尔廷-23 烯- β , 25 二醇 (cycloart-23-ene- β , 25-diol, II), isomultiflorenol(III), isomultiflorenone(IV), 乌索酸 (ursolic acid, V), 马斯里酸 (maslinic acid, VI)。它们均为首次自该属植物中分得。

关键词 柳穿鱼 三萜 环阿尔廷三萜

Triterpenes from Butter-and-Eggs (*Linaria vulgaris*)

Shenyang Pharmaceutical University (Shenyang 110015) Hua Huiming, Hou Bailing, Li Wen and Li Xian

Abstract Six triterpenes were isolated from the whole plant of *Linaria vulgaris* Mill. Their structures were identified as cycloart-25-ene- β , 2 β -diol (I), cycloart-23-ene- β , 25-diol (II), isomultiflorenol (III); isomultiflorenone (IV), ursolic acid (V), and maslinic acid (VI) by chemical and spectral analysis.

Key words *Linaria vulgaris* Mill. triterpenes cycloartene triterpenes

Address: Hua Huiming, Department of Phytochemistry, Shenyang Pharmaceutical University, Shenyang

** 本校测试中心 *** 本校中药系 61 期本科生