

- Medica* (中药大辞典) [M]. Shanghai: Shanghai Scientific and Technical Publishers, 1986.
- [2] Wang X R, Du A Q, Wang H P. Studies on the chemical constituents of *Rubus parvifolius* L. [J]. *China J Chin Mater Med* (中国中药杂志), 1994, 19(8): 486-487.
- [3] Du S H, Rao J H. Study on purification process of total saponins of *Rubus parvifolius* L. with macroreticular resin [J]. *Chin Tradit Pat Med* (中成药), 2003, 25(3): 185-188.
- [4] Feng G, Feng H C, Tanaka T, *et al.* 19 α -Hydroxyursane-type triterpene glucosyl esters from the roots *Rubus suavis-sinus* S. Lee [J]. *Chem Pharm Bull*, 1985, 33: 37-40.
- [5] Takashi S, Takashi T, Osamu T, *et al.* β -Glucosyl esters of 19 α -hydroxyursolic acid derivatives in leaves of *Rubus* species [J]. *Phytochemistry*, 1984, 23(12): 2829-2834.

青蛇藤的化学成分研究(Ⅱ)

郭红丽, 周金云*

(中国医学科学院 中国协和医科大学药物研究所, 北京 100050)

青蛇藤 *Periploca calophylla* (Wight) Falc. 是萝藦科(Asclepiadaceae)杠柳属植物。杠柳属植物全世界约有 12 种, 在我国有 4 种, 主要分布在西南地区。青蛇藤具有祛风散寒、活血化痰之功效, 四川藏民用来泡酒, 预防及治疗风湿性关节炎。青蛇藤根茎的乙醇提取物及醋酸乙酯、正丁醇萃取部位显示较好的抗炎及抗肿瘤活性。前文^[1]报道了青蛇藤醋酸乙酯萃取部分 9 个化合物的分离和结构鉴定, 本文继续报道从中分离得到的另外 7 个化合物, 通过理化常数、光谱数据分析及化学方法鉴定了结构, 分别为: glycoside E (I), cleomiscosin A (II), 芥子酸(sinapic acid, III), 香草醛(vanillin, IV), 水杨酸(salicylic acid, V), (6'-O-palmitoyl)-sitosterol-3-O- β -D-glucoside (VI), 正三十醇(1-triacontanol, VII)。所有化合物均为首次从青蛇藤中分离得到。

1 仪器、试剂与材料

熔点用 XT₄-100X 显微熔点仪测定; 旋光用 Perkin-Elmer 241 型旋光仪测定; 质谱用 ZAB-2F 型质谱仪测定; 核磁共振用 Mercury 300 型和 INOVA-500 型核磁共振仪测定; 色谱及重结晶用溶剂均为分析纯; 色谱用硅胶(200~300 目)均为青岛海洋化工厂生产; Sephadex LH-20 (Pharmacia 进口) 为上海化学试剂厂分装生产; RA 型大孔树脂为北京化工七厂生产。青蛇藤根茎采自四川凉山金沙江边, 由本所宋万志研究员鉴定。

2 提取分离

青蛇藤根茎 24 kg, 粉碎, 95% 乙醇回流提取 3 次, 得棕黑色浸膏 2.5 kg, 适量水溶解后依次用石

油醚、醋酸乙酯、正丁醇萃取, 分别得萃取物 400、200、540 g。醋酸乙酯萃取物 170 g 经大孔树脂以不同体积分数的醇洗脱, 分别得 30%、50%、80%、95% 醇洗脱物 8.9、40.1、52.5、30 g。50% 醇洗脱物经硅胶柱色谱分离, 氯仿-甲醇梯度洗脱, 再经 Sephadex LH-20 分离纯化得化合物 I~V, 95% 醇洗脱物经硅胶柱色谱分离, 二氯甲烷-甲醇梯度洗脱得化合物 VI、VII。

3 结构鉴定

化合物 I: 无色针状结晶(CH₂Cl₂-MeOH), mp 239~240 °C, Xanthohydrol 和 Keller-Kiliani 反应均呈阳性。FAB-MS (*m/z*): 465 [M+H]⁺, 447 [M+H-H₂O]⁺, 316 [M-can]⁺, 299, 288, 185, 131, 113, 91。 ¹H-NMR (CDCl₃, 500 MHz) δ : 0.73 (3H, s), 1.01 (3H, s), 1.31 (3H, d, *J*=6.5 Hz), 1.34 (3H, d, *J*=6.5 Hz), 3.11 (1H, t, *J*=9.0 Hz, can-4), 3.29 (1H, dq, *J*=9.0, 6.0 Hz, can-5), 3.51-3.61 (2H, m, H-3, can-3), 3.75 (1H, q, *J*=6.5 Hz, H-20), 4.62 (1H, dd, *J*=9.5, 1.5 Hz, can-1), 5.35 (1H, m, H-6)。 ¹³C-NMR (CD₃COCD₃, 125 MHz) δ : 14.5 (C-18), 18.4 (C-21), 19.8 (C-19), 21.3 (C-11), 24.2 (C-15), 31.8 (C-7), 32.5 (C-12), 32.8 (C-2), 32.8 (C-8), 37.3 (C-10), 38.3 (C-1), 38.0 (C-16), 43.4 (C-4), 46.1 (C-13), 51.0 (C-9), 51.9 (C-14), 72.2 (C-3), 82.6 (C-20), 85.7 (C-17), 121.6 (C-6), 142.3 (C-5), 102.1 (can-1), 40.7 (can-2), 72.6 (can-3), 78.5 (can-4), 71.7 (can-5), 17.8 (can-

收稿日期: 2004-05-16

基金项目: 北京市重点科技项目(9550214900)

作者简介: 郭红丽(1975-), 女, 吉林省通化市人, 中国医学科学院药物研究所 2000 级硕士。

* 通讯作者 Tel: (010)63165229 E-mail: jinyunzhou@imm.ac.cn

6)。与文献报道的化合物 glycoside E 数据一致^[2,3]。

化合物Ⅱ：白色无定型粉末，mp 247 °C， $[\alpha]_D^{20}$ (c 0.19, MeOH-CHCl₃)，¹H-NMR (DMSO, 500 MHz) δ: 9.21 (OH), 8.00 (1H, d, *J* = 9.5 Hz, H-4), 7.04 (1H, brs, H-2'), 6.91 (1H, s, H-5), 6.88 (1H, d, *J* = 8.5 Hz, H-6'), 6.83 (1H, dd, *J* = 8.0, 2.5 Hz, H-5'), 6.34 (1H, d, *J* = 9.5 Hz, H-3), 5.08 (OH), 4.99 (1H, d, *J* = 8.0 Hz, H-7'), 4.33 (1H, m, H-8'), 3.79 (3H, s, OMe), 3.67 (1H, m, H-9'a), 3.38 (1H, dd, *J* = 12.0, 4.0 Hz, H-9'b)。 ¹³C-NMR (DMSO, 125 MHz) δ: 160.1 (C-2), 147.6 (C-4'), 147.1 (C-3'), 145.3 (C-6), 144.9 (C-4), 138.0 (C-9), 137.1 (C-7), 131.7 (C-8), 126.7 (C-1'), 120.8 (C-6'), 115.3 (C-5'), 113.2 (C-3), 112.0 (C-2'), 111.3 (C-10), 100.8 (C-5), 77.8 (C-8'), 76.3 (C-7'), 59.8 (C-9'), 55.8 (OMe), 55.7 (OMe)。HMBC 谱中可观察到 δ 4.99 的 H-7' 与 δ 137.1 的 C-7 的异核远程相关。化合物Ⅱ与文献报道的化合物 cleomiscosin A 数据一致^[4]。

化合物Ⅲ：无色片状结晶 (CHCl₃-MeOH)，¹H-NMR 与文献报道的化合物芥子酸数据一致^[5]。

化合物Ⅳ：无色针状结晶 (CHCl₃-MeOH)，mp 111~113 °C。 ¹H-NMR (CD₃COCD₃, 500 MHz) δ: 7.45 (1H, dd, *J* = 8.0, 2.0 Hz, H-4), 7.44 (1H, brs, H-6), 7.00 (1H, d, *J* = 8.0 Hz, H-3)。TLC 检查，化合物Ⅳ的 R_f 值与香草醛对照品一致，且混合熔点不下降。确定化合物Ⅳ为香草醛。

化合物Ⅴ：无色针状结晶 (MeOH-H₂O)，mp 159 °C。 ¹H-NMR (CD₃OD, 300 MHz) δ: 7.79 (1H, d, *J* = 7.8 Hz, H-6), 7.37 (1H, t, *J* = 7.8 Hz, H-4), 6.83 (1H, d, *J* = 8.1 Hz, H-3), 6.80 (1H, t, *J* = 8.1 Hz, H-5)。TLC 检查，化合物Ⅴ与水杨酸对照品的 R_f 值相同，混合熔点不下降。由此确定化合物Ⅴ为水杨酸。

化合物Ⅵ：无色蜡状固体，mp 163~165 °C， $[\alpha]_D^{20}$ -47.4° (c 0.21, CHCl₃)。 ¹H-NMR (CDCl₃, 500 MHz) δ: 5.36 (1H, m, H-6), 4.48 (1H, m, H-6'a), 4.38 (1H, d, *J* = 8.0 Hz, H-1'), 4.26 (1H, dd, *J* = 12.0, 2.0 Hz, H-6'b), 3.57 (1H, m, H-3'), 3.55 (1H, m, H-3), 3.44 (1H, m, H-5'), 3.38 (1H, t, *J* = 9.0 Hz, H-4'), 3.36 (1H, t, *J* = 9.0 Hz, H-2'), 2.34

(2H, t, *J* = 8.0 Hz, H-2''), 1.00 (3H, s, Me), 0.92 (3H, d, *J* = 6.5 Hz, Me), 0.88 (3H, t, *J* = 7.0 Hz, H-29), 0.85 (3H, t, *J* = 7.5 Hz, H-16''), 0.84 (3H, d, *J* = 7.0 Hz, Me), 0.81 (3H, d, *J* = 6.5 Hz, Me), 0.68 (1H, s, Me)。 ¹³C-NMR (CDCl₃, 125 MHz) δ: 174.6 (C-1''), 140.3 (C-5), 122.1 (C-6), 101.2 (C-1'), 79.5 (C-3), 76.0 (C-3'), 73.9 (C-5'), 73.6 (C-2'), 70.1 (C-4'), 63.2 (C-6'), 56.7 (C-14), 56.1 (C-17), 50.2 (C-9), 45.8 (C-24), 42.3 (C-13), 39.7 (C-12), 38.9 (C-4), 37.2 (C-1), 36.7 (C-10), 36.1 (C-20), 34.2 (C-2''), 33.9 (C-22), 31.9 (C-7), 31.8 (C-8), 29.7 (C-2), 29.7~29.2 (11 × CH₂), 29.3 (C-25), 28.2 (C-16), 26.1 (C-23), 24.9 (CH₂), 24.3 (C-15), 23.0 (C-28), 22.7 (CH₂), 21.0 (C-11), 19.8 (C-26), 19.3 (C-19), 19.0 (C-21), 18.7 (C-27), 14.1 (C-16''), 11.9 (C-29), 11.8 (C-18)。取该化合物 8 mg，加入 2 mL 5% KOH 甲醇溶液，进行碱水解得 a, b 两部分，a 经 TLC 检查，与胡萝卜苷对照品 R_f 值相同，b 经 TLC 检查，溴甲酚绿显色呈黄色，与棕榈酸对照品 R_f 值相同。化合物Ⅵ与文献报道的化合物 (6'-O-palmitoyl)-sitosterol-3-O-β-D-glucoside 数据一致^[6]。

化合物Ⅶ：白色无定型粉末，mp 86~87 °C。 FAB-MS (*m/z*): 420 [M - H₂O]⁺, 392, 364, 167, 153, 111, 97, 83, 69, 57。 ¹H-NMR (CDCl₃-CD₃OD, 300 MHz) δ: 3.42 (2H, t, *J* = 6.9 Hz, H-1), 1.11 (28 × CH₂, brs), 0.73 (3H, t, *J* = 6.9 Hz, H-30)。由此确定化合物Ⅶ为正三十醇。

References:

- [1] Guo H L, Zhou J Y. Study on the chemical constituents of *Periploca calophylla* [J]. *Chin Pharm J* (中国药学杂志), 2003, 38(7): 497-499.
- [2] Ishizone H, Sakuma S, Kawanishi S, et al. Constituents of Chinese crude drug "Wujiapi". VII. On the structure of glucoside E of *Beiwujiapi* [J]. *Chem Pharm Bull*, 1972, 20(11): 2402-2406.
- [3] Oshima Y, Hirota T, Hikino H. Periplosides A, B, and C steroidal glycosides of *Periploca sepium* root-barks [J]. *Heterocycles*, 1987, 26(8): 2093-2098.
- [4] Ray A B, Chattopadhyay S K, Kumar S. Structures of cleomiscosins, coumareno-lignoids of *Cleome viscosa* seeds [J]. *Tetrahedron*, 1985, 41(1): 209-214.
- [5] Sadtler Standard ¹³C-NMR Spectra [S]. 9723 M. 1970.
- [6] Chaurasia N, Wichtl M. Sterols and steryl glycosides from *Urtica dioica* [J]. *J Nat Prod*, 1987, 50(5): 881-885.