

三叶蔓荆化学成分研究(iv)

闫利华^{1,2}, 徐丽珍^{1*}, 林佳¹, 邹忠梅¹, 刘春雨¹, 杨世林^{3,4*}

(1 中国医学科学院 中国协和医科大学 药用植物研究所, 北京 100094; 2 中国中医科学院中药研究所, 北京 100700;

3 中药固体制剂制造技术国家工程研究中心, 江西 南昌 330006; 4 江西中医学院, 江西 南昌 330006)

摘要:目的 研究三叶蔓荆 *Vitex trifolia* 茎和叶的化学成分。方法 采用反复硅胶柱色谱、Sephadex LH-20 及重结晶等方法进行分离纯化, 根据波谱数据结合理化性质解析化合物结构。结果 从三叶蔓荆茎和叶的乙醇提取物中分离得到 8 个化合物, 其结构分别鉴定为去四氢铁杉脂素(detetrahydroconidendrin, iv)、黄荆胺 A(vitedoamine A, ㊸)、蔓荆子黄素(㊹)、木犀草素(㊺)、大黄素(㊻)、大黄酚(㊼)、大黄素甲醚(㊽)、正三十三烷(㊾)。结论 化合物(㊹)~(㊾)为首次从该属植物中分离得到, 化合物 iv、㊸为首次从该植物中分离得到。

关键词: 三叶蔓荆; 马鞭草科; 牡荆属

中图分类号: R284.1

文献标识码: A

文章编号: 0253-2670(2009)04-0531-03

三叶蔓荆 *Vitex trifolia* L. 为马鞭草科牡荆属植物。始载于《神农本草经》, 列为上品, 其果实(蔓荆子)为常用中药, 味辛、苦, 性寒, 有疏散风热、清利头目之功用, 用于外感头痛、眩晕、目痛、湿痹拘挛; 其叶外用治跌打损伤。三叶蔓荆为落叶灌木, 在我国主要分布于云南、广东、广西、福建、台湾等省^[1]。关于三叶蔓荆果实的研究已有较多报道, 从中分离得到挥发油、黄酮、二萜等成分, 但对其茎和叶的化学成分研究较少。为了寻找活性成分, 进一步开发利用该植物的药用资源, 本实验对三叶蔓荆茎和叶的化学成分进行研究, 从其 95% 乙醇提取物中分离鉴定出 8 个化合物, 分别为 detetrahydroconidendrin(iv)、vitedoamine A(㊸)、蔓荆子黄素(㊹)、木犀草素(㊺)、大黄素(㊻)、大黄酚(㊼)、大黄素甲醚(㊽)、正三十三烷(㊾)。化合物 iv、㊸结构见图 1。

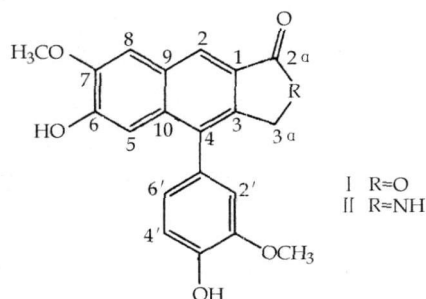


图 1 化合物 iv、㊸的结构式

Fig 1 Structures of compounds iv and ㊸

1 仪器与材料

熔点测定用 Fisher-Johns 熔点测定仪, 核磁用

Varian Unity Inova-600 型超导核磁共振仪, 质谱用 Micromass ZabSpec 磁质谱仪。溶剂均为分析纯, 为北京化工厂产品, 色谱用硅胶均为青岛海洋化工厂产品。

植物样品于 2002 年采自云南西双版纳, 由中国医学科学院中国协和医科大学药用植物研究所郭宝林教授鉴定为马鞭草科牡荆属植物三叶蔓荆 *V. trifolia* L. 的茎和叶, 药材标本存放于中国医学科学院中国协和医科大学药用植物研究所天然药物研究中心植化室。

2 提取与分离

三叶蔓荆干燥茎和叶 10 kg, 粉碎, 95% 乙醇回流提取 3 次, 每次 2 h。回收乙醇, 将浓缩的提取物悬浮于水中, 依次用石油醚、氯仿、醋酸乙酯、正丁醇萃取。氯仿萃取部分经硅胶柱色谱分离, 以石油醚-醋酸乙酯-甲醇(P-E-M) 系统梯度洗脱, 收集各流份合并后得到 27 个组分(Fr. 1~ Fr. 27)。Fr. 5(P-E 85: 15 洗脱物) 先经 Sephadex LH-20 柱色谱分离, 再经中压柱色谱, 以石油醚-丙酮(100: 0.2) 等度洗脱, 依次得到化合物(㊹)(6 mg) 和 ㊸(10 mg); Fr. 6(P-E 85: 15 洗脱物) 经 Sephadex LH-20 柱色谱纯化得到化合物 v(100 mg); Fr. 10(P-E 8: 2 洗脱物) 中有白色不溶物, 经滤过纯化得到化合物(㊾)(20 mg); Fr. 18(P-E 6: 4 洗脱物) 经 Sephadex LH-20 柱色谱分离, 再经甲醇重结晶纯化得到化合物(㊹)(200 mg); Fr. 19(P-E-M 6: 4: 0.2 洗脱物) 经 Sephadex LH-20 柱色谱分离纯化得到化合物 iv

* 收稿日期: 2008-06-14

作者简介: 闫利华(1980—), 女, 博士, 主要从事天然药物活性成分研究。Tel: (010) 62899705 E-mail: yanlh2829@hotmail.com

* 通讯作者 徐丽珍 E-mail: xulizhen2002@hotmail.com

杨世林 E-mail: yangshilin9705@hotmail.com

(100 mg); Fr. 20(P-E-M 6: 4: 0 2 洗脱物)和 Fr. 25(P-E-M 6: 4: 2 洗脱物)分别经 Sephadex LH-20 柱色谱纯化得到化合物 ㉔(30 mg)和 ㉕(50 mg)。

3 结构鉴定

化合物 iv: 白色针状结晶, mp 182~ 184 °C; EIMS m/z : 352 (M^+ , 100), 335 (5), 323 (40); $^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) δ 10.08 (6-OH), 9.25 (4'-OH), 8.31 (1H, s, H-1), 7.62 (1H, s, H-8), 7.16 (1H, s, H-5), 7.00 (1H, d, $J=1.8$ Hz, H-2'), 6.95 (1H, d, $J=8.4$ Hz, H-5'), 6.85 (1H, dd, $J=8.4, 1.8$ Hz, H-6'), 5.37 (1H, d, $J=14.4$ Hz, H α -3 α), 5.26 (1H, d, $J=14.4$ Hz, H β -3 α), 3.94 (3H, s, OCH_3 -3'), 3.80 (3H, s, OCH_3 -7); $^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) δ : 171.1 (G-2 α), 150.1 (G-6), 149.5 (G-7), 147.8 (G-3'), 146.4 (G-4'), 137.4 (G-3), 131.5 (G-10), 131.1 (G-4), 129.1 (G-9), 126.7 (G-1'), 123.2 (G-1), 121.9 (G-6'), 119.8 (G-2), 115.8 (G-5'), 113.3 (G-2'), 108.4 (G-8), 107.3 (G-5), 69.3 (G-3 α), 55.7 (OCH_3 -3'), 55.6 (OCH_3 -7)。以上数据与文献报道一致^[2], 故鉴定化合物 iv 为 detetrahydroconidendrin。

化合物 ㉖: 白色无定形粉末, mp 256~ 258 °C; EIMS m/z : 351 (M^+ , 100), 334 (28), 322 (12), 320 (20), 228 (20); $^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) δ 9.73 (6-OH), 9.16 (4'-OH), 8.44 (1H, s, N-H), 8.07 (1H, s, H-1), 7.54 (1H, s, H-8), 7.09 (1H, s, H-5), 6.96 (1H, d, $J=1.8$ Hz, H-2'), 6.94 (1H, d, $J=8.4$ Hz, H-5'), 6.80 (1H, dd, $J=8.4, 1.8$ Hz, H-6'), 4.26 (1H, d, $J=16.2$ Hz, H α -3 α), 4.16 (1H, d, $J=16.2$ Hz, H β -3 α), 3.92 (3H, s, OCH_3 -3'), 3.78 (3H, s, OCH_3 -7); $^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) δ 170.2 (G-2 α), 149.0 (G-6), 148.6 (G-7), 147.7 (G-3'), 146.1 (G-4'), 135.6 (G-3), 132.1 (G-4), 130.0 (G-10), 128.5 (G-2), 127.8 (G-9), 127.7 (G-1'), 121.9 (G-6'), 120.4 (G-1), 115.7 (G-5'), 113.5 (G-2'), 108.1 (G-8), 107.5 (G-5), 55.7 (OCH_3 -3'), 55.5 (OCH_3 -7), 44.3 (G-3 α)。以上数据与文献报道一致^[3], 故鉴定化合物 ㉖为 vitedoamine A。

化合物 ㉗: 黄色方晶, mp 188~ 189 °C; EIMS m/z : 374 (M^+ , 96), 373 (85), 359 (100), 356 (15), 331 (20), 181 (10), 153 (10), 151 (15), 77 (5), 69 (12); $^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) δ 12.61 (1H,

s, 5-OH), 9.41 (1H, s, 3'-OH), 7.59 (1H, d, $J=1.8$ Hz, H-2'), 7.59 (1H, dd, $J=8.4, 1.8$ Hz, H-6'), 7.11 (1H, d, $J=8.4$ Hz, H-5'), 6.87 (1H, d, $J=1.8$ Hz, H-8), 3.93, 3.88, 3.81, 3.74 (各 3H, s, 3, 6, 7, 4'- OCH_3); $^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) δ 178.2 (G-4), 158.7 (G-7), 155.6 (G-9), 151.7 (G-2), 151.6 (G-5), 150.3 (G-4'), 146.4 (G-3'), 138.0 (G-3), 131.6 (G-6), 122.2 (G-6'), 120.4 (G-1'), 115.1 (G-2'), 111.8 (G-5'), 105.6 (G-10), 91.3 (G-8), 55.6, 56.4, 59.7, 60.0 ($\text{OCH}_3 \times 4$)。以上数据与文献报道一致^[4], 故鉴定化合物 ㉗为蔓荆子黄素(vitexicarpin)。

化合物 ㉘: 浅黄色片状结晶, mp 307~ 309 °C; $^1\text{H-NMR}$ 和 $^{13}\text{C-NMR}$ 数据与文献报道一致^[5], 故鉴定化合物 ㉘为木犀草素(luteolin)。

化合物 ㉙: 橙红色针状结晶, mp 266~ 267 °C; EIMS m/z : 270 (M^+ , 100), 255 (3), 242 (7), 241 (8), 213 (8), 197 (4), 185 (5), 168 (4), 139 (6), 121 (4), 77 (4); $^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) δ 12.04 (1H, s, 1-OH), 11.96 (1H, s, 8-OH), 11.34 (1H, s, 6-OH), 7.43 (1H, s, H-4), 7.11 (1H, s, H-2), 7.07 (1H, d, $J=2.4$ Hz, H-5), 6.56 (1H, d, $J=2.4$ Hz, H-7), 2.39 (3H, s, 3- CH_3); $^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) δ 189.6 (G-9), 181.2 (G-10), 165.5 (G-3), 164.4 (G-1), 161.4 (G-8), 148.2 (G-6), 135.0 (G-4 α), 132.7 (G-10 α), 124.0 (G-5), 120.4 (G-7), 113.2 (G-8 α), 108.8 (G-9 α), 108.7 (G-4), 107.8 (G-2), 21.5 (3- CH_3)。以上数据与文献报道一致^[6], 故鉴定化合物 ㉙为大黄素(emodin)。

化合物 v: 橙红色针状结晶, mp 204~ 206 °C; $^1\text{H-NMR}$ 和 $^{13}\text{C-NMR}$ 数据与文献报道一致^[6], 故鉴定化合物 v 为大黄酚(chrysophanol)。

化合物 x: 橙红色针状结晶, mp 215~ 217 °C; $^1\text{H-NMR}$ 和 $^{13}\text{C-NMR}$ 数据与文献报道一致^[6], 故鉴定化合物 x 为大黄素甲醚(physcion)。

化合物 ㉑: 白色粉末, mp 70~ 71 °C; EIMS m/z : 464 (M^+ , 3), 449 (3), 435 (3), 421 (3), 407 (3), 85 (75), 71 (100), 等一系列相差 CH_2 的碎片离子峰。以上数据与文献报道一致^[7], 故鉴定化合物 ㉑为正三十三烷(tritriacontane)。

参考文献:

- [1] 国家中医药管理局中华本草编委会 中华本草[M]. 第18卷. 上海: 上海科学技术出版社, 1999
- [2] Kuo Y H, Wu T R, Cheng M C, et al. Five new compounds from the heartwood of *Juniperus formosana* Hayata [J].

- Chem Pharm Bull.* 1990, 38(12): 3195-3201.
- [3] Masateru O, Yoichiro N, Chikako M, *et al.* Lignan derivatives and a norditerpene from the seeds of *Vitex negundo* [J]. *J Nat Prod.* 2004, 67(12): 2073-2075
- [4] 王 燕, 吐尔洪·阿西木, 堵年生. 新疆一枝蒿化学成分的研究 [J]. 新疆医科大学学报, 2004, 27(4): 361-363

- [5] 郭 峰, 梁侨丽, 闵知大. 地胆草中黄酮成分的研究 [J]. 中草药, 2002, 34(4): 303-304
- [6] 魏玉辉, 张承忠, 李 冲, 等. 光茎大黄化学成分研究 [J]. 中草药, 2004, 35(7): 732-734
- [7] 刘 净, 谢 韬, 魏秀丽, 等. 冬凌草化学成分的研究 [J]. 中国天然药物, 2004, 2(5): 276-279

掌叶大黄化学成分研究

徐 庆¹, 覃永俊², 苏小建³, 罗伟生^{1*}

(1 桂林医学院 药理学教研室, 广西 桂林, 541004; 2 广西师范大学化学化工学院, 广西 桂林 541004;

3 广西师范大学环境与资源学院, 广西 桂林 541004)

摘 要:目的 研究掌叶大黄的化学成分。方法 采用色谱和光谱分析法分离和鉴定。结果 从掌叶大黄氯仿提取物中分离得到了 20 个化合物, 并鉴定了其中 15 个化合物: 过氧化麦角甾醇(iv)、 β -谷甾醇(Ⅴ)、大黄酚(Ⅳ)、大黄素甲醚(Ⅴ)、大黄素(Ⅵ)、芦荟大黄酸(v)、大黄酸(Ⅹ)、反式 1, 2-二苯乙烯(Ⅺ)、反式桂皮酸(Ⅲ)、没食子酸(Ⅷ)、丹叶大黄素(Ⅸ)、芦荟大黄素-3-(羟甲基)- O - β -D-葡萄糖苷(Ⅻ)、大黄酚-1- O - β -D-葡萄糖苷(Ⅻ)、大黄酚-8- O - β -D-葡萄糖苷(Ⅻ)、大黄素甲醚-8- O - β -D-葡萄糖苷(Ⅻ)。结论 其中化合物 iv、Ⅴ、Ⅺ、Ⅲ和 Ⅴ为首次从该植物中分离得到。

关键词:掌叶大黄; 蓼科; 分离; 鉴定

中图分类号: R284.1

文献标识码: A

文章编号: 0253-2670(2009)04-0533-04

掌叶大黄 *Rheum palmatum* L. 为蓼科多年生宿根草本植物, 为我国药用大黄的主要栽培种, 以根茎入药, 是《中国药典》2005 年版规定的正品大黄之一。大黄始载于《神农本草经》, 性寒味苦, 归脾、胃、大肠、肝、心包经。研究表明大黄有清除氧自由基、调血脂、抗动脉硬化、抗癌、抗衰老、抗精神病、抗菌消炎、保肝利胆、抗病毒等功效^[1]。大黄作为传统中药已经广为研究, 近年发现其有抗多种病毒的作用, 本课题组的研究表明大黄氯仿提取物对 SARS 病毒有很好的抑制作用, 为此本实验对大黄氯仿提取物进行了深入细致的研究, 从中分离得到了 20 个化合物, 并鉴定了其中的 15 个化合物: 过氧化麦角甾醇(iv)、 β -谷甾醇(Ⅴ)、大黄酚(Ⅳ)、大黄素甲醚(Ⅴ)、大黄素(Ⅵ)、芦荟大黄酸(v)、大黄酸(Ⅹ)、反式 1, 2-二苯乙烯(Ⅺ)、反式桂皮酸(Ⅲ)、没食子酸(Ⅷ)、丹叶大黄素(Ⅸ)、芦荟大黄素-3-(羟甲基)- O - β -D-葡萄糖苷(Ⅻ)、大黄酚-1- O - β -D-葡萄糖苷(Ⅻ)、大黄酚-8- O - β -D-葡萄糖苷(Ⅻ)、大黄素甲醚-8- O - β -D-葡萄糖苷(Ⅻ)。

1 仪器与材料

BP221S 型电子分析天平(Sartorius 公司, d=

0.1 mg); WatersTM 600 型高效液相色谱仪[美国 Waters 公司, AICH-ROM C₁₈(250 mm×4.6 mm, 5 μ m) 色谱柱, 检测器为 Waters 2487 双波长吸收检测器]; 傅里叶变换红外光谱仪(美国 Nicolet 公司 Avatar 360 FT-IR); 核磁共振仪(瑞士布鲁克公司 ADVANCE AV 500 MHz); YRT 230 数显熔点仪(天津港东公司); ZF-2 型三用紫外仪(上海安亭电子仪器厂); Milli-Q Biocel 超滤除热源型超纯水系统(Millipore 公司)。

市售青海产掌叶大黄由广西桂林医学院杜泽香副教授鉴定。石油醚、氯仿、醋酸乙酯、碘、氨水、甲醇均为汕头西陇化工厂生产, 分析纯; 蒸馏水; 超纯水; 甲醇为山东禹王实业有限公司生产, 色谱纯; 薄层色谱用硅胶及柱色谱用硅胶均为青岛海洋化工有限公司生产, 分析纯。

2 提取与分离

掌叶大黄 3 kg 经粉碎过 40 目筛, 取掌叶大黄粉末 3 kg 填充入大号色谱柱内, 分别用石油醚、氯仿渗漉。取掌叶大黄氯仿提取物 25 g, 分别以石油醚、氯仿萃取。石油醚萃取部分(5 g)、氯仿萃取部分(10 g)、剩余部分(10 g) 分别经硅胶 H 柱分离、石

* 收稿日期: 2008-07-05

基金项目: 广西科学研究与技术开发计划项目(桂科攻 0332006); 广西病理学人才小高地建设项目

* 通讯作者 罗伟生 E-mail: xq5895801@163.com