

龙血竭中黄烷和高异黄烷类化学成分研究

李目杰, 刘 芬, 华会明, 李 宁*

沈阳药科大学 中药学院 基于靶点的药物设计与研究教育部重点实验室, 辽宁 沈阳 110016

摘要: 目的 研究龙血竭二氯甲烷提取部位中黄烷和高异黄烷类成分。方法 利用硅胶、聚酰胺柱色谱及反复重结晶等方法进行分离纯化, 根据理化性质和波谱分析对分离得到的化合物进行结构鉴定。结果 分离得到 6 个化合物, 分别鉴定为 7-羟基-4'-甲氧基黄烷 (1)、4'-羟基-7-甲氧基-8-甲基黄烷 (2)、5,4'-二羟基-7-甲氧基-6-甲基黄烷 (3)、7,4'-二羟基高异黄烷 (4)、6,4'-二羟基-7-甲氧基高异黄烷 (5) 和 10-羟基-11-甲氧基龙血酮 (6)。结论 化合物 6 为首次从剑叶龙血树中分离得到, 化合物 2 为首次从龙血竭中分离得到。

关键词: 龙血竭; 黄烷类; 高异黄烷; 龙血酮

中图分类号: R284.1 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674 - 5515(2012)03 - 0196 - 04

Flavanes and homoisoflavanes in Chinese dragon's blood

LI Mu-jie, LIU Fen, HUA Hui-ming, LI Ning

Key Laboratory of Structure-Based Drug Design & Discovery of Ministry of Education, School of Traditional Chinese Materia Medica, Shenyang Pharmaceutical University, Shenyang 110016, China

Abstract: Objective To study the flavanes and homoisoflavanes from dichloromethane fraction in Chinese dragon's blood. **Methods** The compounds were isolated by chromatography on silica gel, polyamide column and recrystallization and the chemical structures were identified on the basis of physico-chemical constants and spectral analyses. **Results** Six compounds were obtained and their structures were identified as 7-hydroxy-4'-methoxy flavane (1), 4'-hydroxy-7-methoxy-8-methylflavane (2), 5,4'-dihydroxy-7-methoxy-6-methyl flavane (3), 7,4'-dihydroxy-homoisoflavane(4), 6,4'-dihydroxy-7-methoxyhomoisoflavane (5), and 10-hydroxy-11-methoxydracaenone (6). **Conclusions** Compound 6 is isolated from the plant for the first time and compound 2 is isolated from Chinese dragon's blood for the first time.

Key words: Chinese dragon's blood; flavanes; homoisoflavanes; dracaenone

血竭为传统名贵中药, 主要为棕榈科黄藤属和龙舌兰科龙血树属植物的含脂木材及果实的树脂提取物^[1-2]。血竭在我国的使用历史已有 1 500 余年, 且长期以来依赖进口, 直至 19 世纪 80 年代, 我国药学工作者相继在云南、广西和海南等地发现了与进口血竭植物资源相近的药材, 并研制出国产血竭。国产血竭的基源植物主要为剑叶龙血树 *Dracaena cochinchinensis* (Lour) S. C. Chen, 我国中药标准将产自该种植物的树脂命名为“龙血竭”^[3]。虽然基源植物和化学成分不同, 但国产血竭具有与进口血竭相似的临床效果^[3-4]。为进一步的药用开发和替代进口

血竭提供理论依据, 阐明民间用药与其成分间的关系, 本实验从龙血竭中提取分离并鉴定了 6 个化合物: 7-羟基-4'-甲氧基黄烷 (1)、4'-羟基-7-甲氧基-8-甲基黄烷 (2)、5,4'-二羟基-7-甲氧基-6-甲基黄烷 (3)、7,4'-二羟基高异黄烷 (4)、6,4'-二羟基-7-甲氧基高异黄烷 (5) 和 10-羟基-11-甲氧基龙血酮 (6), 其中化合物 6 为首次从剑叶龙血树中分离得到, 化合物 2 为首次从龙血竭药材中分离得到。各化合物的结构见图 1。

1 仪器与材料

ARX 2300 和 AV 2600 核磁共振光谱仪 (TMS

收稿日期: 2012-05-02

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (81173531)

作者简介: 李目杰 (1985—), 女, 河北省石家庄市人, 中药化学专业硕士研究生, 研究方向为中草药有效化学成分提取与分离。

Tel: (024)23986475 E-mail: limujie@163.com

*通讯作者 李 宁, 河北省保定市人, 主要从事天然药物化学研究。Tel: (024)23986475 E-mail: liningsypharm@163.com

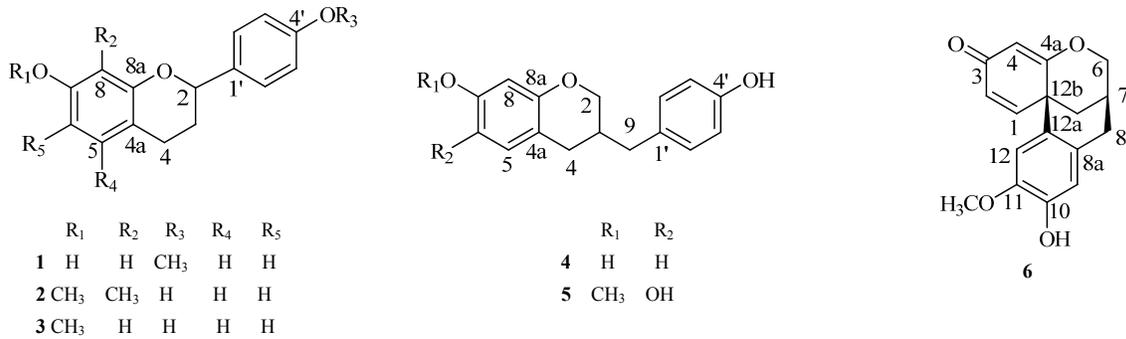


图 1 化合物 1~6 的结构

Fig.1 Structures of compounds 1—6

内标, 瑞士 Bruker 公司)。薄层色谱用硅胶 GF254 (10~40 μm)、柱色谱用硅胶 (51~71 μm) (青岛海洋化工厂), 聚酰胺 (30~60 目, 浙江台州生化塑料厂), 其他试剂均为市售分析纯。

龙血竭由云南普洱华丰裕制药有限公司提供, 经笔者鉴定为龙舌兰科植物剑叶龙血树 *Dracaena cochinchinensis* (Lour) S. C. Chen 的含脂木材经提取得到的树脂。

2 提取分离

龙血竭 1.75 kg 用甲醇溶解, 加入硅藻土拌匀, 晾干。分别用石油醚、氯仿、醋酸乙酯和甲醇提取得石油醚部位浸膏 56 g, 二氯甲烷部位浸膏 250 g, 醋酸乙酯部位浸膏 850 g 及甲醇部分 444 g。二氯甲烷部位经硅胶柱色谱分离, 以石油醚-丙酮系统梯度洗脱。石油醚-丙酮 (100:6~100:8) 洗脱馏分经硅胶柱色谱分离, 石油醚-丙酮 (100:10~100:14) 洗脱、Sephadex LH-20 柱色谱分离, 得化合物 1 (62 mg)、2 (100 mg)。石油醚-丙酮 (100:14~100:16) 洗脱馏分经硅胶柱色谱, 氯仿-甲醇 (100:20) 洗脱、Sephadex LH-20 柱色谱、聚酰胺柱色谱分离, 得化合物 3 (35 mg)、4 (150 mg)、5 (81 mg)、6 (15 mg)。

3 结构鉴定

化合物 1: 无色针晶 (二氯甲烷), UV 254 nm 下呈紫色暗斑; 10%硫酸乙醇溶液显色呈深紫色; 三氯化铁-铁氰化钾反应呈阳性, 示有酚羟基的存在。¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) 谱中, 低场区共给出了 7 个芳香质子信号, δ 7.27 (2H, d, $J=8.3$ Hz), 6.82 (2H, d, $J=8.3$ Hz) 为 AA'BB'自旋偶合系统信号提示存在对取代苯; δ 6.97 (1H, d, $J=8.2$ Hz), 6.47 (1H, d, $J=8.2$ Hz), 6.46 (1H, s) 为 ABX 自旋偶合系统信号; δ 4.96 (1H, dd, $J=9.9$ 、

2.2 Hz) 提示为 1 个连氧碳上的质子信号; 此外 δ 2.90 (1H, m), 2.72 (1H, dd, $J=15.7$, 2.4 Hz), 2.11 (2H, m) 为 2 个亚甲基质子信号。综合氢谱信息, 推测化合物为黄烷类化合物。¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃) δ : 77.9 (C-2), 24.7 (C-3), 30.1 (C-4), 114.2 (C-4a), 130.2 (C-5), 107.6 (C-6), 155.5 (C-7), 101.8 (C-8), 156.1 (C-8a), 134.1 (C-1'), 127.0 (C-2'), 115.6 (C-3'), 159.2 (C-4'), 115.6 (C-5'), 127.0 (C-6'), 55.5 (4'-OCH₃)。波谱数据与文献[5]基本一致, 鉴定为 7-羟基-4'-甲氧基黄烷。

化合物 2: 无色针状结晶 (二氯甲烷-甲醇), UV 254 nm 下呈紫色暗斑; 10%硫酸乙醇溶液显色呈红色; 三氯化铁-铁氰化钾反应呈阳性, 示有酚羟基的存在。¹H-NMR (300 MHz, DMSO-*d*₆) 谱中, 低场区共给出了 7 个质子信号, 其中 δ 9.42 (1H, s) 提示有 1 个酚羟基存在; δ 7.22 (2H, d, $J=8.5$ Hz), 6.77 (2H, d, $J=8.5$ Hz) 为 AA'BB'自旋偶合系统信号提示存在对取代苯; δ 6.86 (1H, d, $J=8.4$ Hz), 6.49 (1H, d, $J=8.4$ Hz) 为邻位偶合芳香质子; 结合 δ 4.96 (1H, dd, $J=9.9$ 、2.2 Hz), 2.86 (1H, m), 2.64 (1H, dd, $J=15.4$ 、4.1 Hz), 2.07 (1H, m), 1.86 (1H, m) 提示该化合物为含有 AA'BB'偶合及邻位偶合系统的黄烷类化合物。此外, 还存在 1 个甲氧基质子信号 δ 3.74 (3H, s) 及 1 个甲基质子信号 δ 1.97 (3H, s)。Selnogp 光谱中, 选择性照射甲氧基质子 δ 3.74 (3H, s) 发现 A 环上 δ 6.49 (1H, d, $J=8.4$ Hz) 有增益, 提示甲氧基位于 C-7 位, 经与文献[6]对照, 鉴定化合物为 4'-羟基-7-甲氧基-8-甲基黄烷。

化合物 3: 无色针状结晶 (二氯甲烷-甲醇), UV 254 nm 下呈紫色暗斑; 10%硫酸乙醇溶液显色

呈黄色；三氯化铁 - 铁氰化钾反应呈阳性，示有酚羟基的存在。¹H-NMR (300 MHz, DMSO-*d*₆) 低场区 7 个质子信号，其中 δ 9.39 (1H, s), 8.98 (1H, s) 提示有 2 个酚羟基存在； δ 7.21 (2H, d, J = 8.4 Hz), 6.77 (2H, d, J = 8.4 Hz) 为 AA'BB' 自旋偶合系统信号提示存在对取代苯； δ 6.06 (1H, s) 提示含 1 个五取代苯环； δ 4.87 (1H, d, J = 9.0 Hz), 2.52 (2H, m), 2.06 (1H, m), 1.81 (1H, m) 可知该化合物为黄烷类化合物。 δ 1.88 (3H, s) 为 1 个连芳环的甲基质子信号，说明该黄烷含有 2 个羟基、1 个甲氧基及 1 个甲基。经与文献[7]对照，鉴定化合物为 5,4'-二羟基-7-甲氧基-6-甲基黄烷。

化合物 4: 无色块状结晶 (二氯甲烷 - 甲醇), UV 254 nm 下呈紫色暗斑；10% 硫酸乙醇溶液显色呈紫红色；三氯化铁 - 铁氰化钾反应呈阳性，示有酚羟基的存在。¹H-NMR (300 MHz, DMSO-*d*₆) 低场区给出 9 个质子信号，其中 δ 9.17 (1H, s), 9.09 (1H, s) 提示有 2 个酚羟基存在； δ 6.99 (2H, d, J = 8.4 Hz), 6.69 (2H, d, J = 8.4 Hz) 为 AA'BB' 自旋偶合系统信号提示存在对取代苯； δ 6.77 (1H, d, J = 8.2 Hz), 6.24 (1H, dd, J = 8.2、2.4 Hz), 6.14 (1H, d, J = 2.4 Hz) 为 ABX 自旋偶合系统信号； δ 4.04 (1H, d-like, J = 10.6 Hz), 3.70 (1H, m) 提示存在连氧的亚甲基；此外高场区信号 δ 2.26~2.44 (2H, m), 2.52~2.60 (2H, m), 2.09 (1H, m) 结合 ¹³C-NMR 谱中给出的 16 个碳信号，推测该化合物为高异黄烷类化合物。¹³C-NMR (75 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 69.8 (C-2), 34.5 (C-3), 30.3 (C-4), 112.6 (C-4a), 130.2 (C-5), 108.7 (C-6), 156.9 (C-7), 103.2 (C-8), 156.0 (C-8a), 37.0 (C-9), 130.8 (C-1'), 130.4 (C-2'), 115.7 (C-3'), 155.4 (C-4'), 115.7 (C-5'), 130.4 (C-6')。结合以上 ¹H-NMR 提示该化合物为 A、B 环各含 1 个羟基的高异黄烷类化合物，波谱数据与文献[8]基本一致，故鉴定该化合物为 7,4'-二羟基高异黄烷。

化合物 5: 白色针晶 (二氯甲烷 - 甲醇), UV 254 nm 下呈紫色暗斑；10% 硫酸乙醇溶液显色呈绿色；三氯化铁 - 铁氰化钾反应呈阳性，示有酚羟基的存在。¹H-NMR (300 MHz, Pyridine-*d*₅) 低场区 8 个质子信号，其中 δ 11.04 (1H, br.s), 10.35 (1H, br.s) 提示有 2 个酚羟基存在； δ 7.20 (4H, s) 提示可能为 1 个对取代苯环上的质子信号； δ 6.97 (1H, s), 6.76 (1H, s) 提示为苯环上 2 个对位质子信号；

δ 4.24 (1H, d, J = 10.0 Hz), 3.84 (1H, t, J = 10.0 Hz), 2.76 (1H, dd, J = 15.8, 5.0 Hz), 2.62 (2H, m), 2.51 (1H, m), 2.29 (1H, m) 提示该化合物与化合物 4 为同一类型化合物，即高异黄烷类化合物。¹³C-NMR (75 MHz, Pyridine-*d*₅) δ : 70.3 (C-2), 35.2 (C-3), 31.0 (C-4), 113.8 (C-4a), 117.3 (C-5), 142.1 (C-6), 157.6 (C-7), 101.7 (C-8), 148.0 (C-8a), 37.7 (C-9), 130.7 (C-1'), 130.9 (C-2'), 116.6 (C-3'), 148.2 (C-4'), 116.6 (C-5'), 130.9 (C-6'), 56.2 (7-OCH₃)。Selnogp 光谱中，选择性照射甲氧基质子 δ 3.75 (3H, s) 发现 A 环上 δ 6.76 (1H, s, H-8) 有增益。综合以上理化性质与波谱数据，经与文献[9]对比，鉴定该化合物为 6,4'-二羟基-7-甲氧基高异黄烷。

化合物 6: 白色簇状结晶 (二氯甲烷 - 甲醇), UV 254 nm 下呈紫色暗斑；10% 硫酸乙醇溶液显色呈紫黄色；三氯化铁 - 铁氰化钾反应呈阳性，示有酚羟基的存在。¹H-NMR (300 MHz, DMSO-*d*₆) 低场区 6 个质子信号，其中 δ 9.06 (1H, s) 提示为酚羟基； δ 6.86 (1H, d, J = 15.6 Hz), 6.38 (1H, dd, J = 15.6、1.5 Hz), 5.44 (1H, d, J = 1.5 Hz) 提示可能为 1 个 ABX 自旋偶合系统的 3 个质子信号； δ 6.63 (1H, s), 6.35 (1H, s) 提示为 2 个芳基质子信号；此外 δ 4.33 (1H, d, J = 10.8 Hz), 4.13 (1H, dd, J = 10.8、2.4 Hz) 提示为连氧的亚甲基质子信号； δ 3.15 (1H, dd, J = 16.9、6.2 Hz), 2.89 (1H, d, J = 17.4 Hz), 2.17 (1H, d, J = 12.4 Hz), 2.02 (1H, dd, J = 12.6、2.9 Hz) 提示为 2 对亚甲基质子信号；结合 ¹³C-NMR 中除甲氧基外的母核碳信号推测该化合物为龙血酮类化合物^[8]。¹³C-NMR (75 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 187.6 提示为 1 个 α , β 不饱和羰基；此外还给出 δ 150.1 (C-1), 128.8 (C-2), 107.6 (C-4), 177.5 (C-4a), 77.3 (C-6), 28.0 (C-7), 33.7 (C-8), 129.1 (C-8a), 116.0 (C-9), 146.4 (C-10), 145.8 (C-11), 109.8 (C-12), 125.1 (C-12a), 42.2 (C-12b), 32.2 (C-13), 55.7 (11-OCH₃)。该化合物波谱数据与文献[10]一致，为 1 个变形的高异黄烷，鉴定为 10-羟基-11-甲氧基龙血酮。

参考文献

- [1] 陈定芳, 宋启示. 血竭资源开发的研究进展 [J]. 广州中医药大学学报, 2004, 21(6): 489-492.
- [2] 赵 婷, 杨玲玲, 刘 娟, 等. 血竭诱导及形成机制的

- 研究进展 [J]. 中草药, 2010, 41(4): 附 5-8.
- [3] 樊兰兰, 屠鹏飞, 何鉴星, 等. 中药龙血竭原植物剑叶龙血树的形态组织学研究及所含树脂的分布和成分检测 [J]. 中国中药杂志, 2008, 33(10): 1112-1117.
- [4] 何广新, 肖耿希, 姜少维, 等. 龙血竭的应用研究 [J]. 中国民族民间医药, 2009, 18(7): 5-8.
- [5] 王锦亮, 李兴从, 江东福, 等. 云南血竭的化学成分及抗真菌活性 [J]. 云南植物研究, 1995, 17(3): 336-340.
- [6] Camarda L, Merlini L, Nasini G. Dragon's blood from *Dracaena draco*, structure of novel homoisoflavanoids [J]. *Heterocycles*, 1983, 20(1): 39-43.
- [7] Zheng Q A, Li H Z, Zhang Y J, et al. Flavonoids from the resin of *Dracaena cochinchinensis* [J]. *Helv Chim Acta*, 2004, 87(18): 1167-1171.
- [8] 郑庆安. 龙血竭研究 [D]. 昆明: 中国科学院昆明植物研究所, 2003.
- [9] 卢文杰, 王雪芬, 陈家源. 剑叶龙血树氯仿部位化学成分的研究 [J]. 药学学报, 1998, 33(10): 755-758.
- [10] Meksuriyen D, Cordell G A. Traditional medicinal plants of Thailand, IX. 10-hydroxy-11-methoxy-dracaenone and 7,10-dihydroxy-11-methoxydracaenone from *Dracaena loureiri* [J]. *J Nat Prod*, 1987, 50(6): 1118-1125.

“十二五”国家重点图书出版规划项目《植物药活性成分大辞典》已经出版



植物中的活性成分是植物药发挥疗效的物质基础, 植物活性成分研究是阐释植物药的生物活性、临床疗效和毒性的必要手段, 也是新药发现和创制的可行途径, 更是中药药效物质基础研究、质量控制以及配伍合理性及作用规律研究的前提和基础。近些年来, 随着国际上植物化学以及天然药物化学学科的迅速发展, 大量的植物活性成分被研究和报道, 形成大量、丰富的植物活性成分研究的信息源。但是, 这些资料作为原始文献散在于成千上万的中外学术期刊上, 不能满足读者对植物活性成分的系统了解、方便查阅和迅速掌握的需要。

天津药物研究院在国家科技部和原国家医药管理局新药管理办公室支持下, 在建立“植物活性成分数据库”的基础上, 组织科研人员经过几年的艰苦努力编纂了大型工具书《植物药活性成分大辞典》。

分大辞典》。

本套书分上、中、下共 3 册, 共收载植物活性成分 8 719 个, 约 700 万字。正文中每个活性成分包含英文正名、中文正名、异名、化学名、结构式、分子式和相对分子质量、理化性状(晶型、熔点、溶解性、旋光、紫外、红外、质谱、氢谱和碳谱)、植物来源、生物活性等内容。并于下册正文后附有 3 种索引——植物药活性成分中文名、植物药活性成分英文名和植物拉丁学名索引。

全书涵盖大量国内外专业期刊的翔实数据, 内容丰富、信息量大, 具有反映和体现信息趋时、简便实用的特色; 编者在注重数据科学性、系统性的同时, 着眼于全球药物研发前沿需求和我国市场实际应用的结合, 为新药研究人员选题、立项、准确评价成果提供快速、简便、有效的检索途径, 为植物药的开发、利用提供疗效优异、结构独特的活性分子或先导化合物。

该书已批准列入“十二五”国家重点图书出版规划项目, 于 2011 年 11 月由人民卫生出版社出版发行, 大 16 开精装本, 每套定价 588 元。