

刺果甘草化学成分的研究

南京中医学院 (210029) 阎毓铭* 赵海宝** 刘训红 朱英***
夏荣*** 朱燕萍**** 张咏梅**** 林苗****

摘要 从刺果甘草 *Glycyrrhiza pallidiflora* 的根和根茎中分得42个化合物结晶(晶I~XXXXII)。经理化鉴别和光谱分析推定其中的晶Ⅷ是新化合物,为 3β -hydroxy-oleana-11,13(18)-diene-30-oic acid,命名为刺果甘草酸(glypallidifloric acid)。晶Ⅲ是后莫紫檀素(homopterocarpin),文献报道有抗癌活性。晶Ⅸ是大豆皂醇B(soyasapogenol B)。晶Ⅲ、Ⅸ均是首次从该植物中分得。

关键词 刺果甘草 刺果甘草酸 后莫紫檀素 大豆皂醇B

刺果甘草 *Glycyrrhiza pallidiflora* Maxim. 与重要的常用中药甘草 *G. uralensis* Fischer、胀果甘草 *G. inflata* Bat.、光果甘草 *G. glabra* L. 同为甘草属植物。其果实民间用作催乳药^[1],其根和根茎至今尚未被开发利用,鉴于近年来各国学者从甘草属植物的根和根茎中发现许多新的药理活性成分,因此,我们着手对刺果甘草的化学成分进行了研究。国内外学者曾从该植物中分离出macedonic acid等10多种化合物^[2~5],作者应用系统溶剂法、酸水解法和硅胶吸附柱层析等方法,又从该植物根和根茎的80%乙醇提取物(干浸膏)中分离出42个化合物结晶(晶I~XXXXII),其中的晶Ⅷ是新化合物,为 3β -hydroxy-oleana-11,13(18)-diene-30-oic acid,命名为刺果甘草酸(glypallidifloric acid);晶Ⅲ是后莫紫檀素(homopterocarpin),文献报道有抗癌活性^[6],晶Ⅸ是大豆皂醇B(soyasapogenol-B)。本文将报道Ⅲ、Ⅷ和Ⅸ的化学结构研究,其余39个化合物的结构正在研究中。

晶Ⅲ为针状结晶,mp83~85°C,质谱测定其分子式为 $C_{17}H_{16}O_4$,m/z91、77显示分子中有苯环结构,红外光谱显示芳氢(3060cm^{-1}),甲氧基($2950、2840\text{cm}^{-1}$)及苯环($1610、1590、1490\text{cm}^{-1}$)的吸收峰。熔点、质谱、红外光谱数据与文献记载的后莫紫檀素一致^[7],用COSY、HETCOR、long ranyl HETCOR、INEPT、NOESY光谱技术及分子模型计算进一步确证晶Ⅲ为后莫紫檀素,其 ^1H 和 ^{13}C NMR结果见表,化学结构式见图1。

晶Ⅷ为白色结晶性粉末,mp265~268°C,Liebermann Burchard反应显紫红色,分子式 $C_{30}H_{48}O_3$ ($[M]^+m/z454$)。紫外光谱240.7、250.3、258.0nm处有强吸收,显示有共轭异环二烯结构。红外光谱有羟基(3450cm^{-1})、双键($1620、3040\text{cm}^{-1}$)、羧基(1725cm^{-1})和齐墩果烷型基本骨架; A_1 (1385cm^{-1})、 A_2 (1365cm^{-1})、 B_1 (1321cm^{-1})、

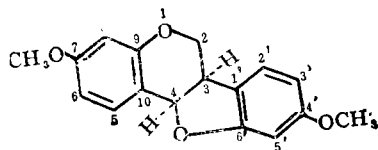


图1 晶Ⅲ的化学结构式

* Address: Kan Yuming, Nanjing College of Traditional Chinese Medicine, Nanjing

** 中国医药科技出版社

*** 浙江中医学院

**** 南京中医学院中药系87级学生

B_2 (1285cm^{-1})、 B_3 (1243cm^{-1})。氢谱在 $\delta 0.79\sim 1.35$ 之间有7个甲基峰， $\delta 5.68$ (d)和 6.17 (dd)处显示有2个烯氢质子。晶Ⅷ的甲酯化物(Ⅷ_a)为白色结晶性粉末，EI-MS m/z 468 ($[M]^+$)，氢谱在 $\delta 3.54$ 处出现甲氧基吸收峰。晶Ⅷ的乙酰化物(Ⅷ_b)为白色结晶性粉末， mp 251~253°C，EI-MS m/z 496 ($[M]^+$)，氢谱在 $\delta 2.05$ 处出现乙酰氧基吸收峰，在 $\delta 4.52$ 处出现 $C_{3\alpha}\text{-H}$ 吸收峰，表示有 $3\beta\text{-OH}$ 〔8〕。上述结果表明晶Ⅷ具有一个 3β 羟基、一个羧基和共轭异环二烯的齐墩果烷型衍生物。(见图2)

将晶Ⅷ溶于冰乙酸中，在室温下用 CrO_3 氧化得Ⅷ_c〔6〕(见图3)，Ⅷ_c经乙醇重结晶， mp 266°C (分解)，EI-MS m/z 510 ($[M]^+$)，红外光谱显示有 γ -内酯 (1785cm^{-1})， α 、 β 不饱和羰基 (1670cm^{-1})。氢谱也显示有一个乙烯基质子 ($\delta 6.15$) 和一个乙酰氧基 ($\delta 2.05$) 及一个连接在带有乙酰氧基的碳上的质子 (即 $C_{3\alpha}\text{-H}$ ， $\delta 4.35$)〔8〕。质谱有RDA裂解产生 m/z 260的特征碎片和由McLafferty重排裂解及 $C_{14}\text{-CH}_3$ 转移到 $C_{13}\text{-CH}_3$ 而产生的

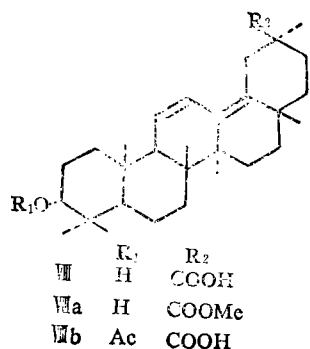


图2 晶Ⅷ及Ⅷ_a、Ⅷ_b的化学结构式

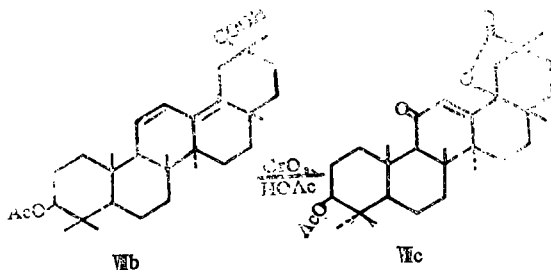


图3 晶Ⅷ_b氧化成Ⅷ_c

m/z 301特征碎片 (见图4)。根据上述光谱数据可以推论Ⅷ_c是一个 3β -羟基-齐墩果烷-12-烯-11-酮的衍生物，且在D环或E环上有一个内酯羰基。Ⅷ_c碳谱有 γ -内酯的连氧碳的吸收峰 ($\delta 86.5$)，该峰消失于INEPT1/4J、2/4J和3/4J光谱，故该连氧碳必定是 C_{18} 。齐墩果烷衍生物有2双成对甲基，其中有一个e键角甲基在碳谱中比其它所有角甲基信号出现在低场时，则表明该甲基连接在 C_{20} 上 ($C_{\alpha}\delta 33.0$)〔10〕，在Ⅷ_cINEPT3/4J碳谱中有一个正信号在 $\delta 28.0$ 处而不是在 $\delta 33.0$ 处，这表明连结在 C_{20} 上的甲基被 γ -内酯的羧基部分所取代，亦即Ⅷ_c是29→18内酯或30→18内酯，Ⅷ_c的紫外光谱的最大吸收在250.0nm，与18 β 系一致〔10〕，碳谱的 $C_{12}\delta$ 为129.4ppm也表明Ⅷ_c是18 β 构型〔11〕，因而Ⅷ_c的结构是 3β -乙酰氧基-18- β -羟基-11-氧-齐墩果烷-12-烯-30-羧酸，30→18内酯，故Ⅷ_c的结构为 $3\beta\text{-hydroxy-oleana-11, 13}$

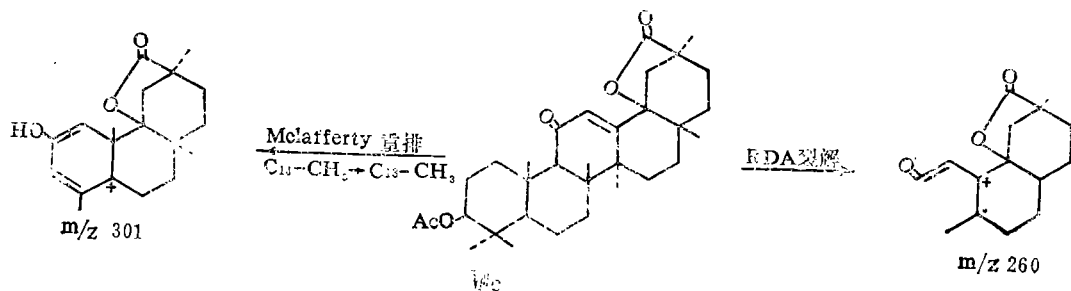


图4 晶Ⅷ_c的质谱裂解

(18)-diene-30-oic acid, 命名为刺果甘草酸 (glypallidifloric acid)。

1 仪器与试剂

熔点测定用柳本微量熔点测定装置, 温度未校正。旋光测定用WZZ-1型自动旋光仪。紫外光谱用Shemadzu UV3000型。红外光谱用SP200型。质谱用JECL JMS-D300型。核磁共振用AM400型。柱层析和薄层层析用的硅胶H为青岛海洋化工厂产品, 颗粒度10~40 μ 。生药采于江苏盐城。

2 提取和分离

取刺果甘草根及根茎的80%乙醇提取物(干浸膏)4.8kg, 与3.7kg硅藻土混匀, 置索氏提取器中, 依次用石油醚、二氯甲烷、乙酸乙酯、甲醇回流提取, 得石油醚、二氯甲烷、乙酸乙酯、甲醇的提取液。

2.1 石油醚提取液通过硅胶H短柱(8cm \times ϕ 16cm), 用石油醚洗脱, 将石油醚洗出物4.5g用硅胶H低压柱层析(24cm \times ϕ 5cm, 29.60 \times 10³Pa)分离, 用石油醚-乙酸乙酯混合溶剂进行梯度洗脱, TLC跟踪合并, 在石油醚-乙酸乙酯(9:1)的洗脱液中分得针状结晶Ⅱ50mg。

2.2 甲醇提取液适当浓缩、放置、过滤、滤饼溶于水, 用正丁醇反复萃取, 得正丁醇溶出物667g, 正丁醇溶出物用丙酮反复处理, 除去丙酮可溶物后得粉状物320g, 取粉状物31g用8%盐酸水溶液在沸水浴中水解8h, 放冷滤取析出的沉淀物23g经硅胶H低压柱层析分离, 用石油醚-乙酸乙酯混合溶剂进行梯度洗脱TLC跟踪合并, 在石油醚-乙酸乙酯(8:2)的洗脱液中分得白色结晶性粉末Ⅵ162mg和白色结晶性粉末Ⅶ206mg。

3 结构鉴定

晶Ⅱ: 针状结晶, mp83~85 $^{\circ}$ C, $[\alpha]_D^{20}$ -200 $^{\circ}$ (c, 1.4, CHCl₃), EI-MSm/z: 284 ([M]⁺, 100), 240, 181, 148 115, 91, 77, 65。IR (KBr) cm⁻¹: 3060, 2950, 2840, 1610, 1590, 1490, 1450, 1370, 1340, 1260, 1190, 1150, 1100, 1070, 1020, 940, 830, 790, 620。¹H NMR见表。

表 后莫紫檀素的¹H NMR (400MHz) 和¹³C NMR (100MHz) 数据 (溶剂CDCl₃)

C位	¹³ C NMR	¹ H NMR (Hz)
2	66.5	3.62 dd (10.8, 10.8, C ₂ β -H) 4.25 dd (10.8, 1.8, C ₂ α -H)
3	39.5	3.53 ddd (10.8, 6.8, 1.8)
1	78.5	5.51 d (6.8)
5	131.8	7.43 d (8.8)
6	109.1	6.65 dd (8.8, 2.5)
7	161.0	
8	101.6	6.18 d (2.5)
9	156.6	
10	112.2	
1'	119.1	
2'	124.7	7.14 d (2.2)
3'	106.3	6.46 dd (8.8, 2.2)
4'	166.6	
5	96.3	6.46 d (8.8)
6'	161.0	
OCH ₃	55.3, 55.4	3.77 s, 3.79 s

晶Ⅵ: 白色结晶性粉末, mp265~268 $^{\circ}$ C, $[\alpha]_D^{10}$ -140 $^{\circ}$ (c, 0.6, pyridine), HRMS m/z: 454.3451 (C₃₀H₄₆O₃, 理论值454.3445)。UV λ _{max}^{OH}(log ϵ) nm: 240.7 (4.11), 250.3 (4.62), 258.0 (4.00)。IR (KBr) cm⁻¹: 3450, 1100 (OH), 3040, 1620, 910 (C=C), 1725 (COOH), 2950, 1450 (CH), 1385 (A₁), 1365 (A₂), 1321 (B₁), 1285 (B₂), 1243 (B₃)。¹H NMR (400MHz, pyridine-d₅, TMS) δ : 0.79 (3H, s, CH₃), 0.89 (3H, s, CH₃), 1.00 (3H, s, CH₃), 1.12

(3H, s, CH₃), 1.23 (3H, s, CH₃), 1.32 (3H, s, CH₃), 1.35 (3H, s, CH₃), 3.40 (1H, dd, J=4.4, 11.6Hz, C_{3α}-H), 5.68 (1H, d, J=10.8Hz, C₁₂-H), 6.77 (1H, dd, J=3.0, 10.8Hz, C₁₁-H)。¹³CNMR (100MHz, pyridine-d₅, TMS) δ: 38.6 (C₁), 28.1 (C₂), 78.2 (C₃), 39.5 (C₄), 55.4 (C₅), 18.8 (C₆), 32.7 (C₇), 40.5 (C₈), 54.6 (C₉), 37.1 (C₁₀), 127.6 (C₁₁), 126.1 (C₁₂), 136.1 (C₁₃), 42.3 (C₁₄), 24.7 (C₁₅), 36.6 (C₁₆), 48.5 (C₁₇), 136.0 (C₁₈), 38.3 (C₁₉), 41.2 (C₂₀), 35.1 (C₂₁), 24.5 (C₂₂), 29.6 (C₂₃), 15.8 (C₂₄), 18.3 (C₂₅), 17.0 (C₂₆), 26.8 (C₂₇), 20.5 (C₂₈), 25.0 (C₂₉), 178.2 (C₃₀)。EI-MS m/z(%): 454[M]⁺ (87.1), 439[M-CH₃]⁺ (6.7), 436[M-H₂O]⁺ (94.8), 421[M-H₂O-CH₃]⁺ (60.7), 285 (25.7), 259 (33.9), 189 (100), 105 (61.5), 5 (71.3)。

将晶Ⅷ 10mg溶于3ml乙醚中,滴加重氮甲烷的乙醚溶液至黄色不褪为止,减压抽去溶剂得Ⅷ_a。IR (KBr) cm⁻¹: 3375 (OH), 3040, 1620 (C=C), 1726 (COOCH₃)。¹HNMR (400MHz, CDCl₃, TMS) δ: 3.32 (1H, dd, J=4.4, 11.6Hz, C_{3α}-H), 3.54 (3H, s, OCH₃), 5.64 (1H, d, J=10.8Hz, C₁₂-H), 6.37 (1H, dd, J=3.0, 10.8Hz, C₁₁-H)。EI-MS m/z: 468[M]⁺ (100), 453[M-CH₃]⁺, 435[M-CH₃-H₂O]⁺, 299, 273, 259, 248, 189。

取晶Ⅷ 15mg,加0.5ml吡啶和1ml乙醚,室温放置24h,倾入2ml冰水中,滤取沉淀,水洗至中性,用乙醇重结晶得Ⅷ_b 12mg, mp 251~253℃, ¹HNMR (400MHz, CDCl₃, TMS) δ: 2.05 (3H, s, CH₃COO), 4.52 (1H, dd, J=4.4, 11.6Hz, C_{3α}-H), 5.65 (1H, d, J=10.8Hz, C₁₂-H), 6.42 (1H, dd, J=3.0, 10.8Hz, C₁₁-H)。EI-MS m/z: 496[M]⁺, 481[M-CH₃]⁺, 453[M-Ac]⁺, 436[M-HOAc]⁺, 421[M-HOAc-CH₃]⁺, 285, 259, 245, 342, 189, 105 (100)。

Ⅷ_b的氧化:将40mgⅧ_b、100mgCrO₃分别溶于20、40ml冰乙酸中,混合两溶液,在室温下搅拌、反应2h后倾入冰水中,滤取白色沉淀用5%乙醇重结晶得Ⅷ_c 19.5mg, mp 266℃ (分解)。IR (KBr) cm⁻¹: 1785 (γ-内酯), 1720 (COOR), 1670 (共轭C=O)。UVλ_{max}^{M₂O^H} 250.0nm。¹HNMR (400MHz, CDCl₃, TMS) δ: 2.05 (3H, s, CH₃COO), 4.35 (1H, dd, J=4.4, 11.6Hz, C_{3α}-H), 6.15 (1H, s, C₁₂-H)。¹³CNMR (100MHz, CDCl₃, TMS) δ: 36.5 (C₁), 23.3 (C₂), 80.3 (C₃), 37.9 (C₄), 54.8 (C₅), 17.4 (C₆), 33.0 (C₇), 38.0 (C₈), 60.8 (C₉), 36.8 (C₁₀), 199.6 (C₁₁), 129.4 (C₁₂), 155.4 (C₁₃), 44.3 (C₁₄), 25.4 (C₁₅), 39.9 (C₁₆), 46.9 (C₁₇), 86.5 (C₁₈), 39.1 (C₁₉), 44.9 (C₂₀), 24.4 (C₂₁), 24.9 (C₂₂), 28.0 (C₂₃), 16.4 (C₂₄), 16.7 (C₂₅), 18.7 (C₂₆), 19.8 (C₂₇), 20.0 (C₂₈), 20.5 (C₂₉), 176.7 (C₃₀), 21.2, 170.9 (CH₃COO), EI-MS m/z: 510[M]⁺, 495[M-CH₃]⁺, 467[M-Ac]⁺, 450[M-HOAc]⁺, 435[M-HOAc-CH₃]⁺, 396, 354, 301, 260, 42 (100)。

晶Ⅸ:白色结晶性粉末, mp 260~261℃, [α]_D²³ +91° (c, 1.0, CHCl₃)。其质谱碳谱与文献^[12]报道的大豆皂醇B一致,且与大豆皂醇B标准品的mp不降低,故鉴定晶Ⅸ为大豆皂醇B。

(下转第9页)

烈蓝光, 氮薰变绿。UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}}$ nm: 225 (sh), 265, 328, 342; 加MeONa后: 239, 286, 320, 405; 加AlCl₃和AlCl₃/HCl后光谱图相同。IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm⁻¹: 3302, 2917, 2850, 1704, 1609, 1578, 1532。MSm/z: 352 (M⁺), 234, 179, 146。¹H-NMR (DMSO-d₆, TMS内标) δ ppm: 8.00 (1H, d, J=9Hz, C₄'-H), 7.82 (1H, s, C₄-H), 7.65 (1H, d, J=9Hz, C₆'-H), 7.20 (1H, s, C₈-H), 7.13 (1H, s, C₅-H), 7.10 (1H, d, J=9Hz, C₆'-H), 6.84 (1H, s, C₈'-H), 6.36 (1H, d, J=9Hz, C₃'-H), 3.80 (3H, s, MeO-), ¹³C-NMR值见表。

■为黄色粉末状结晶, mp 215~217°C (dec)。UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}}$ nm: 308.8, 加MeONa后为330.0; 加AlCl₃和AlCl₃/HCl为314.4, 且光谱图相同; 加NaOAc后308.4, 加NaOAc/H₃BO₃后312.6。IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm⁻¹: 3306, 1636, 1599, 1508。¹H-NMR (DMSO-d₆, TMS内标) δ ppm: 12.40, 11.12, 10.40, 9.62, 9.58, 9.20 (6H, s, 酚-OH×6), 7.25 (2H, d, J=8Hz, C₁₂'', ₁₆''-H), 6.84 (2H, d, J=8Hz, C₂'', ₆''-H), 6.72 (2H, d, J=8Hz, C₁₃'', ₁₅''-H), 6.64 (2H, d, J=8Hz, C₃'', ₅''-H), 6.62 (1H, s, C₆-H), 5.68 (2H, s, C₇'', ₉''-H), 5.03 (1H, d, J=5.2Hz, C₃-OH), 4.58 (1H, d, J=7.4Hz, C₂-H), 3.70 (1H, m, C₅-H), 2.70** (1H, dd, J=16.2, 5.68Hz, C_{4a}-H), 2.50** (1H, dd, J=16.2Hz, 8.7Hz, C_{4b}-H)。(**用CD₃OD为溶剂测定在DMSO-d₆中测不到)。MSm/z: 524 (M⁺-18), 372, 242, 107, 94, 44。¹³C-NMR值见表。

参 考 文 献

- | | |
|--|---|
| 1 国家医药管理局中草药情报中心站。植物药有效成分手册。1986。307 | 8 Kimie B, et al. Chem Pharm Bull, 1985, 33(1): 416 |
| 2 Lee K H, et al. J Nat Prod, 1981, 44(5): 530 | (1992-06-08收稿) |

(上接第6页)

参 考 文 献

- | | |
|--|---|
| 1 江苏新医学院编。中药大辞典。上册。上海: 上海人民卫生出版社, 1977。786 | 7 江纪武, 等。植物药有效成分手册。北京: 人民卫生出版社, 1986。571 |
| 2 Muraver I A, et al. Khim Prir Soedin, 1971, 7: 122 | 8 Shamma M, et al. J Org Chem, 1962, 27(12): 4512 |
| 3 Semenchenko V F, et al. Rast Resur, 1975, 11: 381 | 9 Zorina A D, et al. Tetrahedron Lett, 1975(1): 7 |
| 4 柳江华, 等。药学学报, 1990, 25(9): 680 | 10 汪茂田, 等。波谱学杂志, 1985, 12(4): 413 |
| 5 柳江华, 等。中草药, 1992, 24(7): 349 | 11 Kazuhiro O, et al. Phytochem, 1992, 31(15): 1747 |
| 6 林启寿。中草药成分化学。北京: 科学出版社, 1977。288 | |

《中药拉丁语》公开发售

由南京中医学院秦明珠副教授编著的《中药拉丁语》, 于1993年12月由东南大学出版社正式出版发行。该书是一本介绍中药拉丁语基础知识的专业书籍, 内容包括语音、语法、中药命名规则及中药拉丁名辨析等。该书内容丰富, 条理清楚, 叙述明确, 对药检部门执行药典, 药厂开发新产品具有重要参考价值, 对医药教学单位中药专业的教学以及中药科研单位也有一定的参考价值。(王玉玺)

通讯地址 南京市双龙街1号 210012

Studies on the Chemical Constituents of Pricklyfruit Licorice
(*Glycyrrhiza pallidiflora*)

Kan Yuming, Zhao Haibao, Liu Xunhong, et al

Forty-two compounds (I~XXXXII) were isolated from the root and rhizome of *Glycyrrhiza pallidiflora* Maxim.. Three (III, VIII, X) of them were elucidated by spectroscopic and chemical methods as homopterocarpin (III), 3 β -hydroxy-oleana-11, 13(18)-diene-30-oic acid (VIII) and soyasapogenol B (X), III and X were isolated for the first time from *G. pallidiflora* Maxim., VIII is a new compound, named glypallidifloric acid.

Studies of the chemical structure of the other thirty-nine components are in progress.

(Original article on page 3)

Studies on the Chemical Constituents of Lilac Daphne (*Daphne genkwa*)

Ma Tianbo, Liu Sizhen, Xu Guoyong, et al

Three crystalline compounds were isolated from the ethyl acetate soluble part of stem of *Daphne genkwa*. Two of them were identified by spectrum analysis, as daphnoretin (II) and daphnodorin B (III).

(Original article on page 7)

Studies on the Chemical Constituents of Leaves of
Manchurian Walnut (*Juglans mandshurica*)

Wu Naiju, Chen Hongying and Wang Zhenguo

Six compounds were isolated from the leaves of *Juglans mandshurica* Maxim.. They were characterized by their physico-chemical properties and spectral data as, nonacosanol, 2-octacosanol, β -sitosterol, juglone, 3-methoxy-7-methyljuglone, butanedioic acid. Except juglone, this seemed to be the first reported isolation of the other five compounds from the title plant to date.

(Original article on page 10)

Studies on the Gas Chromatographic Retention Index of Volatile
Component of Nutgrass Galingale (*Cyperus rotundus*)

Jin Zhizhu, Qu Ying and Lin Yong

GC retention index of volatile component of *Cyperus rotundus* was studied by capillary Gas Chromatography, and the standard Gas Chromatographic diagram and GC retention index spectrum, which provide a new identification method for traditional Chinese medicine was established. This method may be used to differentiate the genuine *C. rotundus* from other false or confusion products. The average CV (%) of RI from 37 sets of *C. rotundus* from three different producing areas were 0~0.24. The method possesses well accuracy, comparability and