

山 榧 化 学 成 分 的 研 究

中国医学科学院药物研究所 (北京, 100050) 张君增 方起程*

摘要 从樟科植物山榧 *Lindera reflexa* Hemsl. 的干燥块根中分得7个单体成分, 经理化常数对照和波谱分析, 分别鉴定为: 月桂碱 (launobine, I)、钓樟卡品 (lindcarpine, II)、新木姜子碱 (laurilitsine, III)、球松素 ($\pm$ pinostrobin, IV)、生松素 ($\pm$ pinocembrin, V)、二十八酸 (octacosanoic acid, VI) 和 β -谷甾醇 (VII)。

关键词 山榧 生物碱 黄酮

山榧 *Lindera reflexa* Hemsl. 系樟科 *Lauraceae* 山胡椒属植物, 分布于河南及华中、华南等地。其块根可祛风理气、止血, 治胃痛^[1, 2]。山榧根的挥发油及水煎膏辅以鸡蛋壳粉和蜂蜜制得的糖衣片“胃疼宁片”^[3]已用于临床多年, 主治胃脘胀满, 胃寒疼痛, 嗝气吞酸及消化性溃疡。对该植物化学成分的研究, 除王静平^[4]等报道了种子油脂脂肪酸类成分的分析结果外, 国内外尚未见其它报告。我们采用离子交换树脂法提取根中的总生物碱, 进一步分离得到3种很不稳定的阿朴菲型生物碱。根据其物理常数和波谱特征, 特别是利用NOE差谱方法确证它们分别为月桂碱 (launobine, I)、钓樟卡品 (lindcarpine, II) 和新木姜子碱 (laurilitsine, III)。由根的乙醇提取物经反复的常压、低压硅胶柱层析和制备薄层析等方法分得2个二氢黄酮类成分, 球松素 ($\pm$ pinostrobin, IV) 和生松素 ($\pm$ pinocembrin, V), 以及二十八酸 (octacosanoic acid, VI) 和 β -谷甾醇 (VII)。

1 材料和仪器

Boetius 熔点仪 (未校正); Perkin-Elmer 241 型旋光仪; Shimadzu UV-240 型仪; Perkin-Elmer 683型红外光谱仪; JOELFX-900及Bruker AM-500型核磁共振仪型TMS内标; ZAB-2F、MAT-711和JMX-DX 300型质谱仪。薄层层析: 用硅胶 G, GF₂₅₄ (青岛海洋化工厂) 加水调制后涂铺, 凉干 (制备薄层层析用板, 在105℃活化1h), 碱性板是以0.5% NaOH的水溶液调制, 方法同前; 柱层析: 常压柱用100~200硅胶 (青岛海洋化工厂) 装干柱, 低压柱以薄层层析用硅胶H干法或湿法装柱, 碱性硅胶柱层析是以0.5% NaOH的乙醇溶液处理硅胶, 干燥, 105℃活化1h后装柱, 方法同前。离子交换树脂为聚苯乙烯磺酸H型 (南开大学化工厂), 交联度为1 $\times$ 1。山榧根药材购自河南省信阳地区药材站。

2 提取与分离

2.1 生物碱的提取与分离: 取干燥块根粗粉7kg, 以0.05mol/L HCl液渗漉。渗漉液通过阳离子交换树脂 (干重0.5kg), 至流出液无明显生物碱反应为止。交换后的湿树脂以蒸馏水洗至中性, 取出晾干, 用2%氨水湿润碱化至适当碱度, 以乙醚回流提取, 蒸去乙醚, 得总碱12g。以MeOH温溶, 过滤, 不溶物以CHCl₃处理, 得化合物I。MeOH温溶液进行干柱层析, 以CHCl₃-MeOH (8:2) 洗脱, 切割, 由第2和第3段中又得I; 第4段洗脱后又经2次碱性小干柱和多次碱性制备薄层层析分离, 得化合物II和化合物III。

* Address: Fang Qicheng, Institute of Materia Medica, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing

2.2 其它成分的提取与分离: 取干燥块根粗粉 4kg, 以 70% 乙醇回流提取, 减压浓缩后依次用石油醚、乙醚、乙酸乙酯和正丁醇萃取。石油醚部分上硅胶干柱, 以石油醚(30~60℃)-乙酸乙酯(9:1)洗脱, 由第3~4段得化合物Ⅳ, 第5~7段又经低压柱分离得化合物Ⅴ和Ⅵ。乙醚部分浓缩即得化合物Ⅳ, 母液再以 5% Na_2CO_3 溶液提取, 碱液以稀 HCl 液调 pH 至 3~4, 滤取黄色沉淀, 干燥, 乙醚溶后经低压柱分离得化合物Ⅶ。

3 鉴定

化合物 I: 无色棱状结晶, dragendorff 试剂显橙红色。mp 208~210℃ (dec) ($\text{CH}_2\text{-Cl}_2\text{-MeOH}$), $[\alpha]_{\text{D}} + 230.70^\circ$ (c, 0.412, CHCl_3)。HR-MS: 311.1168, 分子式 $\text{C}_{18}\text{H}_{17}\text{NO}_4$ (计算值: 311.1157), EI-MS m/z (%): 311 (M^+ , 90), 310 (49), 296 ($\text{M}^+ - \text{CH}_3$, 28), 165 (40), 152 (65), 53 (40), 31 (100)。UV (EtOH) λ_{max} nm (log ϵ): 222 (4.54), 268 (4.24), 276 sh (4.21), 307 (3.89)。IR (KBr) ν_{max} cm^{-1} : 3300 (br, OH), 1600 (苯环), 1280 ($\text{C}=\text{C}-\text{O}-\text{C}$), 930 (芳环亚甲二氧基), $^1\text{H-NMR}$ δ (CDCl_3): 2.61~2.70 (2H, m, $\text{C}_4\text{-H}$), 2.85 (1H, dd, $J=13.6; 4.1\text{Hz}$, $\text{C}_7\text{-H}_\text{a}$), 2.97~3.07 (2H, m, $\text{C}_5\text{-H}$), 3.36~3.39 (1H, m, $\text{C}_7\text{-H}_\text{b}$), 3.81 (1H, dd, $J=13.6; 4.1\text{Hz}$, $\text{C}_8\text{-H}$), 3.91 (3H, s, Ar-OCH_3), 5.95 (1H, d, $J=1.43\text{Hz}$, $-\text{O}-\text{CH}_3-\text{O}-$), 6.10 (1H, d, $J=1.43\text{Hz}$, $-\text{O}-\text{CH}-\text{O}-$), 6.65 (1H, s, $\text{C}_3\text{-H}$), 6.80 (1H, dd, $J=8.11; 0.76\text{Hz}$, Ar-H), 6.82 (1H, d, $J=8.11\text{Hz}$, Ar-H), 依规律^[5] $\delta 6.80$ 和 6.82 处的质子为 $\text{C}_8\text{-H}$ 和 $\text{C}_9\text{-H}$ 。为确证 $-\text{OCH}_3$ 的位置, 曾进行了 NOE 差谱实验, 发现照射 $-\text{OCH}_3$ 质子时, $\delta 6.82$ 处的双峰有明显增益, 由此证实 $-\text{OCH}_3$ 取代在 C_{10} 位。其 IR, $^1\text{H-NMR}$ 谱均与文献^[6] 报道的月桂碱一致。

化合物 II: 浅棕色粉末, 不稳定。dragendorff 试剂显橙红色。mp 170℃ (dec), $[\alpha]_{\text{D}} + 157.65^\circ$ (c, 0.089, MeOH), HR-MS: 313.1329, 分子式 $\text{C}_{18}\text{H}_{19}\text{NO}_4$ (计算值: 313.1314), EI-MS m/z (%): 313 (M^+ , 100), 312 (51), 298 ($\text{M}^+ - \text{CH}_3$, 86), 282 (40), UV (EtOH) λ_{max} nm (log ϵ): 218 (4.60), 265 (4.17), 272 sh (4.13), 304 (3.88), IR (KBr) ν_{max} cm^{-1} : 3400 (NH), 3300 (br, OH), 1590 (苯环), 1230 ($\text{C}=\text{C}-\text{O}-\text{C}$), $^1\text{H-NMR}$ δ (CDCl_3): 2.59~2.73 (2H, m, $\text{C}_4\text{-H}$), 2.80 (1H, dd, $J=13.3, 4.0\text{Hz}$, $\text{C}_7\text{-H}_\text{a}$), 2.94~3.02 (2H, m, $\text{C}_5\text{-H}$), 3.33~3.37 (1H, m, $\text{C}_7\text{-H}_\text{b}$), 3.67 (3H, s, Ar-OCH_3), 3.69 (1H, dd, $J=13.3, 4.0\text{Hz}$, $\text{C}_8\text{-H}$), 3.91 (3H, s, Ar-OCH_3), 6.75 (1H, s, $\text{C}_3\text{-H}$), 6.80 (1H, d, $J=8.11\text{Hz}$, Ar-H), 6.84 (1H, d, $J=8.11\text{Hz}$, Ar-H), 依规律^[5] $\delta 6.80$ 和 6.84 处的质子为 $\text{C}_8\text{-H}$ 和 $\text{C}_9\text{-H}$, $\delta 3.67$ 的 $-\text{OCH}_3$ 取代于 C_1 位。在 NOE 差谱实验中, 照射 $\delta 3.67$ 处的 $-\text{OCH}_3$ 质子时, 芳 H 无变化; 而照射 $\delta 3.91$ 处的 $-\text{OCH}_3$ 质子时, $\delta 6.84$ 处芳 H 双峰有增益, 从而确证了另一 $-\text{OCH}_3$ 取代在 C_{10} 位。其 UV、IR、 $^1\text{H-NMR}$ 谱均与文献^[7] 报道的钩樟卡品一致。

化合物 III: 棕色粉末, 不稳定。dragendorff 试剂显橙红色。mp 110℃ (dec), $[\alpha]_{\text{D}} + 117.05^\circ$ (c, 0.108, MeOH), HR-MS: 313.1315, 分子式 $\text{C}_{18}\text{H}_{19}\text{NO}_4$ (计算值: 313.1314), EI-MS m/z (%): 313 (M^+ , 68), 312 (100), 298 ($\text{M}^+ - \text{CH}_3$, 20), 282 ($\text{M}^+ - \text{OH}$, 15), UV (EtOH) λ_{max} nm (log ϵ): 214 (4.54), 282 (4.15), 304 (4.11), 316 sh (4.06), IR (KBr) ν_{max} cm^{-1} : 3400 (NH, OH), 1590 (苯环), 1250 ($\text{C}=\text{C}-\text{O}-\text{C}$), $^1\text{H-NMR}$ δ (CD_3OD): 2.52~2.62 (2H, m, $\text{C}_4\text{-H}$), 2.66 (1H, dd, $J=$

13.8; 4.7Hz, C_7-H_a), 2.88~2.93(1H, m, C_7-H_b), 3.22~3.32(2H, m, C_5-H), 3.58(3H, s, $Ar-OCH_3$), 3.63(1H, dd, $J=13.8; 4.7Hz$, $C_{6a}-H$), 3.86(3H, s, $Ar-OCH_3$), 6.54(1H, s, C_8-H), 6.69(1H, s, C_8-H), 7.98(1H, s, $C_{11}-H$), 依规律^[5], $\delta 3.58$ 处的 $-OCH_3$ 取代于 C_1 位, $\delta 7.98$ 处的质子为 $C_{11}-H$ 。在NOE差谱实验中, 照射 $\delta 3.58$ 处的 $-OCH_3$ 质子时, $\delta 7.98$ 处的芳H有增益; 而照射 $\delta 3.86$ 处的另一 $-OCH_3$ 质子时, 也仅 $\delta 7.98$ 处的芳H有反应, 增益较前者更明显。由此肯定了另一 $-OCH_3$ 取代在 C_{10} 位。其 1H -NMR谱与文献^[8]报道的新木姜子碱一致。

化合物IV: 无色棱状结晶, 显红褐色荧光。mp 94~96°C, $[\alpha]_{D0^\circ} (CHCl_3)$ 。元素分析%: C 70.90, H 5.23, 分子式 $C_{16}H_{14}O_4$ (计算值%: C 71.10, H 5.22), EI-MS m/z (%): 270(M^+ , 100), 193($M^+-C_6H_5$, 80), 166(65), 138(25), 18(78)。UV(EtOH) $\lambda_{max}nm(\log \epsilon)$: 212(4.16), 228sh(3.93), 288(3.99), 330sh(3.27)。IR(KBr) $\nu_{max}cm^{-1}$: 3050, 1620(苯环), 1450, 1380, 1300, 1160。 1H -NMR(δ ($CDCl_3$)): 2.61~3.24(2H, m, C_3-H), 3.80(3H, s, $Ar-OCH_3$), 5.40(1H, dd, $J=9.9, 3.9Hz$, C_2-H), 6.04(2H, s, $Ar-H$), 7.41(5H, br, s, $Ar-H$), 11.98(1H, s, OH), 其UV、IR、 1H -NMR和MS等谱均与文献^[9, 10]报道的球松素一致。

化合物V: 无色棱状结晶, 显红褐色荧光。mp 197~199°C ($Me_2CO-MeOH$) $[\alpha]_{D0^\circ} (CHCl_3)$, EI-MS m/z (%): 256(M^+ , 100), 255(M^+-H , 57), 238(M^+-H_2O , 12), 179(83), 152(80), UV(EtOH) $\lambda_{max}nm(\log \epsilon)$: 208(4.46), 227sh(4.16), 289(4.30), 333sh(3.81)。IR(KBr) $\nu_{max}cm^{-1}$: 3600~2500(br., 缔合OH), 1630, 1590(苯环), 1H -NMR(δ ($CDCl_3$)): 2.64~3.28(2H, m, C_3-H), 5.40(1H, dd, $J=11.5, 3.9Hz$, C_2-H), 5.45(1H, s, OH, 加 D_2O 后消失), 5.98(2H, s, $Ar-H$), 7.40(5H, br, s, $Ar-H$), 11.92(1H, s, OH, 加 D_2O 后消失), 其UV, IR, 1H -NMR和MS等谱均与文献^[9]报道的生松素一致。

化合物IV与化合物V的化学转化: 化合物IV在植物体内的含量远高于化合物V。为了确证化合物V的结构, 也为药理筛选积累样品, 我们由化合物IV经化学方法转化为化合物V。化合物IV(100mg, 0.37mmol/L)于25ml圆底烧瓶中, 加入冰乙酸10ml, 氢溴酸(浓度为48%)5ml。放入油浴(外温120~140°C)中回流20h, TLC检查已无原料。将反应液倾入20ml水中, 以40% NaOH液调pH至10, 乙醚萃取。水液再以20% H_2SO_4 调pH至5, 乙醚萃取, 无水 Na_2SO_4 干燥, 浓缩后以 $Me_2CO-MeOH$ 处理, 得V₁(36mg), 黄色粉末, 收率38%。mp 195~197°C, $[\alpha]_{D0^\circ} (CHCl_3)$, 其EI-MS, IR谱及HPLC的RRT值均与天然的化合物V一致。

化合物VI: 白色粉末, mp 74°C ($CHCl_3$), $[\alpha]_{D0^\circ} (CHCl_3)$ 。HR-MS: 424.4275, 分子式 $C_{28}H_{56}O_2$ (计算值: 424.4280), IR(KBr) $\nu_{max}cm^{-1}$: 3600~2500(br, 脂肪酸-OH), 1700($C=O$), 1460, 1300, 920, 720。其IR谱与文献^[11]中二十八酸的谱完全一致。

致谢: 山柰药材由河南省信阳地区药检所的潘永峰同志鉴定; 旋光由我室邓巧虹、杨敬芝同志测定; UV, IR, MS及 1H -NMR等谱在我所仪器分析室、我院医药生物技术研究所和军事医学科学院测试中心测定。

白蔹化学成分的研究

中国药科大学(南京210009)

何宏贤 谢丽华* 金蓉弯

白蔹为葡萄科蛇葡萄属植物白蔹 *Ampelopsis japonica* (Thunb.) Makino的块根,具有清热散结、生肌止痛功效。

白蔹入药历史悠久,早在《名医别录》中已有记载,是历代医家治疗疔疮的重要药物[1]。近代临床报道多用于治疗外科炎症,扭挫伤,肿瘤和急性慢性菌痢。药理实验表明其水浸液(1:3)在试管内对同心性毛癣菌、奥杜盎氏小芽胞癣菌、腹股沟和红色表皮癣菌等皮肤真菌有不同程度的抑制作用[2];水煎剂用平板稀释法对金黄色葡萄球菌有抑制作用[3]。

有关白蔹根化学成分的系统研究尚未见报道,我们对其进行了化学成分的研究,得到4个化合物,其中3个鉴定为β-谷甾醇、富马酸(fumaric acid)和胡萝卜甙,均属首次报道,另一化合物尚待鉴定。

1 提取和分离

白蔹块根4.2kg, 60℃干燥后,粉碎成粗粉,用95%乙醇渗漉提取,回收乙醇得浸膏145g,用乙酸乙酯溶解,得乙酸乙酯可溶物10g,经硅胶低压柱分离,以石油醚、石油醚-氯仿、氯仿、氯仿-甲醇做梯度洗脱,每500ml为一馏份,依次得晶I、晶II、晶III和晶IV。

2 鉴定

晶I: 为白色针晶,分子式 $C_{27}H_{46}O$,分子量414, mp135~137℃。Liebermann-Burchard反应显红色,易溶于氯仿。红外与质谱图和β-谷甾醇一致,与标准品混合熔点不下降。确定为β-谷甾醇。

晶II: 为无色针状结晶,分子式 $C_4H_4O_4$,分子量116, mp 285~287℃,与溴甲酚绿试剂显黄色;红外光谱3100~2343 cm^{-1} 显示为羧酸的OH峰,1692 cm^{-1} (C=O), 1639 cm^{-1} (C=C), 1278 cm^{-1} (C-O), 970 cm^{-1} (反式二取代);质谱116(26.9, M^+), 98(97.8, $M-H_2O$), 71(16.2, $M-COOH$), 45(100, $M-CH=CH-COOH$),与富马酸红外谱与质谱图一致。确定为富马酸。

晶III: 为白色粉末, mp 284~295℃,难溶于氯仿、丙酮、甲醇等单一溶剂,能溶于氯仿-甲醇混合溶剂,红外光谱与胡萝卜甙对照品一致, TLC色谱比较,用氯仿-甲醇(3:2)和氯仿-丙酮(4:1)2种展开剂展开,以5%硫酸乙醇液为显色, R_f 值均相同,与胡萝卜甙对照品混合熔点不下降。确定为胡萝卜甙。

致谢: 中国药科大学植化教研室丁林生教授提供胡萝卜甙对照品。

参考文献

- 1 江苏新医学院. 中药大辞典. 上册. 上海: 人民出版社, 1977. 691
- 2 曹仁烈, 等. 中华皮肤科杂志, 1957(4): 286
- 3 南京药学院. 中草药学. 中册. 南京: 江苏人民出版社, 1976. 639
- 4 安徽经济植物志增修编写办公室, 等. 安徽经济植物志. 上册. 合肥: 安徽科学技术出版社, 1990. 569

(1993-08-23收稿)

参考文献

- 1 江苏新医学院. 中药大辞典. 上册. 上海: 上海人民出版社, 1977. 204
- 2 《全国中草药汇编》编写组. 全国中草药汇编. 下册. 北京: 人民卫生出版社, 1978. 731
- 3 河南省卫生厅. 河南省药品标准. 1984. 157
- 4 王静平, 等. 植物学报, 1985, 27(2): 177
- 5 Shamma M, et al. The isoquinoline alkaloids, Chemistry and Pharmacology. New York: Academic Press, 1972. 220
- 6 Guinaudean H, et al. J Nat Prod, 1979, 42(4): 325
- 7 Kiang A K, et al. J Chem Soc(C), 1967(4): 282
- 8 Guinaudean H, et al. J Nat Prod, 1975, 38(4): 275
- 9 Jaipetch T, et al. Aust J Chem, 1982, 35: 351
- 10 Wagner H, et al. Tetrahedron Lett, 1976(21): 1799
- 11 Sadtler Research Lab Inc Standard grating Spectra, vol21. Philadelphia, 1971.
- 12 丛浦珠. 质谱学在天然有机化学中的应用. 北京: 科学出版社, 1987. 752

(1993-04-04收稿)

*中国药科大学1992届毕业生

ABSTRACTS OF ORIGINAL ARTICLES

Studies on the Chemical Constituents of Aertaihuanqi (*Astragalus altaicus*)

Cheng Jiefei, Wu Jianfei, Azi Guli, et al

Three cycloaitesides were isolated for the first time from the n-BuOH extract of *Astragalus altaicus*. They were identified respectively as cyclosieversioside B, C and A, by FAB-MS, IR, ^1H , ^{13}C NMR, DEPT, ^1H - ^{13}C HOSY, ^1H - ^{13}C COSY and hydrolysis.

(Original article on page 563)

Studies on the Chemical Constituents of Montane Spicebush (*Lindera reflexa*)

Zhang Junzeng, Fang Qicheng

Seven Compounds were isolated from dry Radix of *Lindera reflexa*. They were identified as launobine (I), lindcarpine (II), laulolitsine (III), $\pm$ pinostrobin (IV), $\pm$ pinocembrin (V), octacosanoic acid (VI) and β -sitosterol (VII) on the basis of chemical and spectral analyses.

(Original article on page 565)

Chemical Components of Mongolian Spirala (*Spiraea mongolica*)

Xie Haihui, Wei Xiaoyi, Wei Biyu

Six compounds were isolated for the first time from *Spiraea mongolica* Maxim. (*Rosaceae*) by means of chemical and spectral analysis and comparison with data of literature or authentic samples, 5 of them were identified as β -sitosterol (I), betulin (II), betulinic acid (III), betulinic acid 3, 5-dihydroxyl-cinnamate (IV) and daucosterol (VI).

(Original article on page 569)

Simultaneous Quantitative Determination of Ephedrine and Strychnine in Traditional Chinese Medicine "Joufensan" by HPLC

Chen Fakui, Yoshihiro Kano, et al

A rapid, simple and sensitive method was established for the evaluation of Chinese traditional medicine "Joufensan" by HPLC. Sample of "Joufensan" was extracted by solvent, and the extraction analysed by HPLC using an Inertsil ODS column with a solvent system, acetonitrile-water-phosphoric acid-sodium dodecyl sulfate (38:62:0.1:0.5) at 40°C and UV detector. The new method was reliable for the evaluation of ephedrine and strychnine in "Joufensan".

(Original article on page 571)

Quantitative Determination of paeonin in "Shuganzhitong Pian" by Macroporous Resin Preseparation-TLC Densitometry Method

Shou Guoxiang, Lu Guibao

A preliminary separation procedure of paeonin in "shuganzhitong pian" by macro-porous resin GDX-104 and its subsequent quantitative determination by double wavelength TLC scanning was developed. Through sample scanning, stability investigation and recovery tests, it reveals that the suggested method was precise and accurate, the results of determination