

水杨梅化学成分的研究(Ⅱ)

中国科学院上海药物研究所(200031) 方世跃* 何直升 叶永茂

摘要 从水杨梅根中分得4个成分,经光谱和化学方法鉴定为 quinovic acid-3 β -O-(3',4'-isopropylidene)- β -D-fucopyranoside (Ⅰ), quinovic acid-3 β -O-(2',3'-O-isopropylidene)- α -L-rhamnopyranoside (Ⅱ), quinovic acid-3 β -O- β -D-fucopyranoside (Ⅲ), quinovic acid-3 β -O- β -D-glucopyranosyl-(28 \rightarrow 1)- β -D-glucopyranosyl ester(Ⅳ),其中Ⅰ和Ⅱ为新化合物。

关键词 水杨梅 三萜皂甙

水杨梅 *Adina rubella* Hance 是茜草科水团花属植物,其茎、叶、花、果、根均可入药,具抗菌等功效^[1]。我们对该植物的根进行了较系统的研究,报道了8个成分的提取分离和结构鉴定^[2],经过进一步的研究,本文报道另4个成分的提取分离和结构鉴定。

化合物Ⅰ: FABMS 显示 695(M+Na), 673(M+1)峰, IR 表明该化合物含有羟基(3480cm⁻¹, 强宽峰)和羧基(1680cm⁻¹, 强峰), 其¹HNMR 谱显示3个甲基双峰(δ 1.50, J=6.2Hz; 1.21, J=6.0Hz; 0.79, J=6.0Hz), 6个甲基单峰(δ 1.39, 1.36, 1.08, 1.08, 0.91, 0.84), 一个烯质子峰(δ 5.99, m), ¹³CNMR 谱有39个碳信号, 其中特征的有2个羧基碳(δ 180.2, 178.1), 2个烯碳(δ 134.1, 129.0), 一个较低场季碳(δ 109.3)和一个糖端基碳(δ 106.1), 将该化合物与化合物Ⅴ的¹³CNMR 谱比较, 其甙元为 quinovic acid, 在酸性条件下, 将其加热水解, 薄层层析及 IR 也证明甙元为 quinovic acid。在¹HNMR 谱上, 糖端基质子信号为双峰(δ 4.45, J=8.3Hz), 表明糖端基质子与2'位质子的取向为 a-a 反式, 甙元3位质子信号为 dd 峰(δ 3.10, J=4.1, 11.5Hz)表明3位氧原子为 β 构型, 比较该化合物与化合物Ⅴ的¹³CNMR 谱, C₃ 信号向低场位移 11.1ppm, 表明糖连接在 C₃ 氧原子上, 由此推测该化合

物为 quinovic acid-3 β -O-(3',4'-O-isopropylidene)- β -D-fucopyranoside (Ⅰ)。将该化合物溶于甲醇, 在酸性条件下放置, 所得产物的红外光谱及氢谱与化合物Ⅲ的相同, 将化合物Ⅲ与干燥的丙酮在酸性条件下室温搅拌, 所得产物的 IR 及¹HNMR 谱与Ⅰ的完全相同, 证明Ⅰ为Ⅲ的3',4'位羟基与丙酮缩合的产物, 由此确证了Ⅰ的结构。

化合物Ⅱ: 该化合物¹HNMR 谱亦显示3个甲基双峰(δ 1.60, J=6.2Hz; 1.22, J=6.0Hz; 0.78, J=6.0Hz), 6个甲基单峰(δ 1.56, 1.39, 1.10, 0.97, 0.81, 0.81)和一个烯质子信号(δ 6.00, m), 由此推测该化合物为 quinovic acid-3 β -(2',3'-O-isopropylidene)- α -L-rhamnopyranoside (Ⅱ), 将化合物Ⅱ与干燥的丙酮在酸性条件下室温搅拌, 所得产物的 IR 及¹HNMR 谱与该化合物的完全相同, 证明推测正确。

化合物Ⅲ: 该化合物 IR 显示羟基吸收峰(3400cm⁻¹, 强宽峰), 羧基吸收峰(1700cm⁻¹, 强峰)和糖的特征吸收峰(1050cm⁻¹, 强宽峰), 其¹HNMR 谱表明该化合物为一单糖三萜皂甙, 特征峰有12位烯质子峰(δ 6.00, m), 糖端基质子峰(δ 4.60, d, J=7.6Hz), H-3 峰(δ 3.20, dd, J=3.8, 11.3Hz), H-18 峰(δ 2.82, d, J=11.2Hz), 糖的甲基峰(δ 1.57, d, J=6.2Hz)和甙元的6个

* Address: Fang Shiyao, Shanghai Institute of Materia Medica, Chinese Academy of Sciences, Shanghai

甲基峰(δ 1.24, d, $J=5.8\text{Hz}$; 1.15, s; 1.08, s; 0.91, s; 0.88, s; 0.81, d, $J=5.9\text{Hz}$)。将其 ^{13}C NMR谱与V的 ^{13}C NMR谱比较, 甙元部分除3位产生甙化位移外($\Delta\delta=10.0\text{ppm}$), 其余信号基本不变, 表明甙元为quinovic acid, 糖部分碳信号与文献^[3]报道的 β -D-吡喃夫糖碳信号(δ 106.3, 73.0, 75.5, 72.8, 71.3, 17.4)比较, 扣除内标引起的误差后, 二者基本吻合, 表明糖为 β -D-吡喃夫糖。综上所述, 该化合物的结构为quinovic acid-3 β -O- β -D-fucopyranoside, 文献^[5]报道过它的结构。

药理实验: T. B. 淋巴细胞增殖, 刺激3H-TdR 参入法和溶血空斑计数法表明该化合物具有免疫活性。

化合物IV: IR表明存在羟基(3400cm^{-1} , 强宽峰), 并有糖的特征吸收(1050cm^{-1} , 强宽峰)。其 ^1H NMR谱显示6个甲基峰, 其中双峰2个(δ 1.16, $J=5.9\text{Hz}$; 0.73, $J=6.2\text{Hz}$), 单峰4个(δ 1.20, 1.11, 0.93, 0.86), 一烯质子信号(δ 5.97, m)和2个糖端基质子信号(δ 6.36, d, $J=8.1\text{Hz}$, $\text{C}_1\text{-H}$, 4.77, d, $J=7.7\text{Hz}$, $\text{C}_1\text{-H}$)。将其 ^{13}C NMR谱与化合物V的比较, 除 C_3 , C_{28} 产生甙化位移外(分别为 $\Delta\delta$ 10.7, 3.7), 甙元部分碳信号基本相同, 表明甙元为quinovic acid, 其糖部分各碳信号表明该化合物含一醚甙键葡萄糖和一酯甙键葡萄糖, ^1H NMR谱中, 它们的端基质子信号的偶合常数表明它们的甙键均为 β 构型。其 ^{13}C NMR谱与文献^[11]报道的数据(氘代甲醇中测定)也基本一致。综合以上分析, 证明该化合物为quinovic acid-3 β -O- β -D-glucopyranosyl-(28 \rightarrow 1)- β -D-glucopyranosyl ester。化合物I和II的化学结构式见图。

1 仪器

BUCHI 熔点测定仪(温度计未校正)。JASCODIP-181 旋光测定仪, Perkin-Elmer 599B 型红外光谱仪, Bruker Am-400, Am-300 型核磁共振仪, MAT-711 型质谱仪。ODSQ3(30~50 μ)(Fuji Gel)。

2 提取和分离

• 132 •

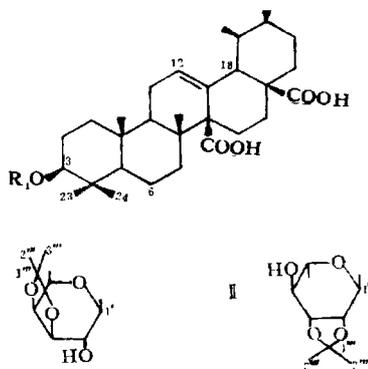


图 化合物 I 和 II 的化学结构式

水杨梅根 5kg, 用 95% 的乙醇渗漉, 合并渗漉液, 减压浓缩至小体积, 依次用石油醚, 乙醚, 乙酸乙酯, 正丁醇分配得 5 个部位。乙醚部位(107g), 进行硅胶(200~300 目)柱层析, 用氯仿-甲醇梯度洗脱(氯仿-甲醇, 19:1, 14:1, 9:1, 4:1, 1:1), 氯仿-甲醇(9:1)洗脱所得流份以硅胶反复柱层析, 氯仿洗脱, 得化合物 I (量多), 极性较大流份以 ODS 柱层析, 甲醇-水(9:1)洗脱, 得 II (26mg), III (量多)。乙酸乙酯部位(143.5g), 用硅胶(200~300 目)柱层析, 用氯仿-甲醇梯度洗脱, 氯仿-甲醇(4:1)洗脱所得流份以硅胶柱层析, 乙酸乙酯-甲醇(7:1)洗脱, 得 IV (28mg)。

3 物理常数和光谱数据

化合物 I: 白色粉末, mp 220 $^{\circ}\text{C}$ (d), $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = 48.77^{\circ}$ (c, 0.611, 甲醇)。IR $_{\text{max}}^{\text{KBr}} \text{cm}^{-1}$: 3480 (br), 2940, 1680, 1450, 1380, 1290, 1220, 1180, 1130, 1070, 1050。FABMS: 695 (M+Na), 673 (M+1)。 ^1H NMR 谱和 ^{13}C NMR 谱见表 1, 表 2。

化合物 II: 白色粉末, mp 268~272 $^{\circ}\text{C}$ (d), $[\alpha]_{\text{D}}^{22} = +47.29^{\circ}$ (c, 0.317, 甲醇)。IR $_{\text{max}}^{\text{KBr}} \text{cm}^{-1}$: 3400, 2920, 1690, 1640, 1450, 1380, 1290, 1220, 1070, 1000。 ^1H NMR 谱和 ^{13}C NMR 谱见表 1, 表 2。

表 1 化合物 I ~ IV 的 ¹H NMR 数据 (以吡啶为溶剂)

H	I	II	III	IV
H-3	5.10, dd J=4.1, 11.5 Hz	3.06, dd J=4.2, 11.4 Hz	3.20, dd J=3.8, 11.3 Hz	3.21, dd J=4.1, 11.5 Hz
H-12	7.99, m	6.00, m	6.00, m	5.97, m
H-18	2.79, d, J=11.3 Hz	2.78, d, J=11.2 Hz	2.82, d, J=11.2 Hz	2.67, d, J=11.7 Hz
H-1'	4.45, d, J=8.3 Hz	5.26, brs	4.60, d, J=7.6 Hz	4.77, d, J=7.7 Hz
H-6'	1.50, d, J=6.2 Hz 1.39, s	1.60, d, J=6.2 Hz 1.56, s	1.57, d, J=6.2 Hz 1.24, d, J=5.8 Hz	1.20, s 1.16, d, J=5.9 Hz
甲	1.36, s 1.21, d, J=6.0 Hz 1.08, s 1.08, s 0.91, s	1.39, s 1.22, d, J=6.0 Hz 1.10, s 0.97, s 0.81, s	1.15, s 1.08, s 0.91, s 0.88, s 0.81, d, J=5.9 Hz	1.11, s 0.93, s 0.86, s 0.73, d, J=6.2 Hz
基	0.81, s 0.79, d, J=6.0 Hz	0.81, s 0.78, d, J=6.0 Hz		
H-1''				6.36, d, J=8.1 Hz

表 2 化合物 I, II, IV 和 V 的 ¹³C NMR 数据*

C	I	II	IV	V	DEPT	C	I	II	IV	V	DEPT
1	39.1	38.3	38.9	39.1	CH ₂	24	16.7	15.8	16.4	16.5	CH ₃
2	26.4	25.6	26.0	26.2	CH ₂	25	17.1	16.7	16.9	16.5	CH ₃
3	88.9	87.8	88.5	77.8	CH	26	18.4	17.5	17.9	18.1	CH ₃
4	40.0	38.7	39.2	39.1	C	27	178.1	177.4	177.7	177.8	C
5	55.9	55.0	55.6	55.5	CH	28	180.2	180.0	176.2	179.9	C
6	18.7	17.8	18.4	18.8	CH ₂	29	19.0	18.3	19.0	18.8	CH ₃
7	37.6	36.7	37.3	36.4	CH ₂	30	21.5	20.6	21.0	21.2	CH ₃
8	40.1	39.2	40.0	39.1	C	1'	106.1	106.3	106.6		CH
9	47.3	46.4	47.0	47.1	CH	2'	73.9*	71.9	75.5*		CH
10	37.1	36.3	36.8	37.1	C	3'	81.0*	74.6	79.0*		CH
11	23.4	22.6	23.2	23.2	CH ₂	4'	77.1*	71.8	71.7*		CH
12	129.0	128.0	129.4	128.8	CH	5'	68.8	70.2	77.9*		CH
13	134.1	133.4	133.0	133.9	C	6'	17.5	CH ₃ 16.3	CH ₃ 62.9*		CH ₂
14	56.8	56.0	56.6	56.6	C	1''			95.5		CH
15	26.9	26.0	26.5	27.9	CH ₂	2''			74.0*		CH
16	25.6	24.7	25.3	25.3	CH ₂	3''			78.7*		CH
17	49.8	48.0	48.7	48.5		4''			71.1*		CH
18	55.0	54.2	54.5	54.7	CH	5''			78.5*		CH
19	37.8	36.9	37.3	37.5	CH	6''			62.2*		C
20	39.5	38.7	39.2	39.2	CH	1'''	109.3				CH ₃
21	30.7	30.0	30.1	30.4	CH ₂	2'''	26.9*				CH ₃
22	37.1	36.2	36.2	36.9	CH ₂	3'''	28.1*				CH ₃
23	28.6	27.3	27.8	28.4	CH ₃						

a~e 可能互换 * 以吡啶为溶剂

化合物 III: 白色粉末, mp 231 ~ 233 °C (d), IR_{max}^{KBr} cm⁻¹: 3400 (br), 2900, 1700, 1540, 1450, 1380, 1300 ~ 950 (br, s)。¹H NMR 谱和 ¹³C NMR 谱见表 1 和表 2。

化合物 IV: 无色针晶 (甲醇水), mp 190 ~ 202 °C (d)。[α]_D²⁵ = +27.07° (c, 0.044, 甲醇)。

IR_{max}^{KBr} cm⁻¹: 3400 (br), 2920, 1700, 1650, 1550, 1450, 1380, 1050 (br, s)。¹H NMR 谱和 ¹³C NMR 谱见表 1, 表 2。

化合物 I 的水解: 化合物 I 20 mg 用 8 ml 乙醇溶解, 滴加稀硫酸至 pH 值等于 2, 加热回流 5 h, 加水沉淀并以水洗沉淀至中性

得甙元,滤液用碳酸钡中和,过滤,滤液浓缩得糖,甙元与标准品对照鉴定为 quinovic acid(V)。

化合物 I 和 II 的半合成:化合物 III 和 VI 各 10mg 分别加入干燥的丙酮 10ml,各滴浓硫酸两滴,室温搅拌 1d,加水,使反应产物沉淀,水洗产物至中性,产物以薄层层析,IR 及 ¹HNMR 谱证明 2 者分别为 I 和 II。

化合物 I 的部分水解:化合物 I 16mg 溶于 5ml 甲醇中,滴加稀 HCl 至 pH=3,室温放置 1d,加水使产物沉淀,过滤,以水洗产

物至中性,再以甲醇溶解,过滤,以水洗沉淀,得产物 10mg,其 mp,IR,¹HNMR 谱与 III 一致。

参考文献

- 1 江苏新医学院. 中药大辞典. 上海:上海科技出版社, 1977. 529
- 2 何直升,等. 中草药,1995,26(6):285
- 3 Shimizu K, et al. Chem Pharm Bull, 1985, 33(8):3349
- 4 Aquino R, et al. Phytochemistry, 1988, 27(9):2927
- 5 Zeches M, et al. J Nat Prod, 1985, 48(1):42

(1994-09-20 收稿)

Studies on the Chemical Constituents of Thinleaf Adina (*Adina rubella*)

Feng Shiyue, He Zhisheng, Ye Yongmao

Four compounds, quinovic acid-3 β -O-(3', 4'-isopropylidene)- β -D-fucopyranoside (I), quinovic acid-3 β -O-(2', 3'-O-isopropylidene)- α -L-rhamnopyranoside (II), quinovic acid-3 β -O- β -D-fucopyranoside (III), quinovic acid-3 β -O- β -D-glucopyranosyl-(28 \rightarrow 1)- β -D-glucopyranosyl ester (IV), were isolated from roots of *Adina rubella* Hance. Their structures were established by chemical methods and spectral analysis. Among them, I and II were new compounds, and III exhibited immuno-modulating activity.

金雀根中的异黄酮类成分[△]

上海医科大学天然药化教研室(200032) 张礼萍 鞠美华 胡昌奇*

摘要 从豆科植物锦鸡儿 *Caragana sinica* 的根(中药金雀根)中分得 5 个异黄酮类成分,分别鉴定为 flemichapparin B(I), 芒柄花素(formononetin, IV), 赆鞣黄素(pseudobaptigenin, V), 5-羟基-7,4'-二甲氧基异黄酮(III)和 5-羟基-7-甲氧基-3',4'-二氧亚甲基异黄酮(II)。其中化合物 II 为新的天然异黄酮化合物。

关键词 金雀根 锦鸡儿 异黄酮

中药金雀根为豆科植物锦鸡儿 *Caragana sinica* (Buc¹-hoz) Rehd. 又名 *C. cham-lagu* Ham, *C. grandifolia* Dun 的根或根皮, 异名土黄芪、野黄芪等。金雀根具有祛风除湿、活血通络功能, 主治风湿痹痛, 跌打损伤,

浮肿等症。民间还用于治疗虚损劳热、高血压、妇女白带、血崩、关节痛风等^[1]。最近我们发现金雀根的乙醇浸膏具有较强的抑制蛋白激酶 C(PKC)的活性。金雀根的化学成分国内外研究很少, 前文我们已报道从中分得蜡

* Address: Hu Changqi, Department of Chemistry of Natural Drugs, Shanghai Medical University, Shanghai

△ 国家自然科学基金资助项目。