

水杨梅化学成分的研究(Ⅲ)

中国科学院上海药物研究所(200031) 樊高骏 何直升*

摘 要 从水杨梅根 *Adina rubella* 中分得 7 个成分,经光谱和化学方法鉴定为:5-hydroxy-2-methylchromone 7-O- β -D-xylopyranosyl (1 $\rightarrow$ 6)- β -D-glucopyranoside (I), 5-hydroxy-2-methylchromone 7-O- β -D-apiofuranosyl (1 $\rightarrow$ 6)- β -D-glucopyranoside (II), 2,4,6-trimethoxyphenol-1-O- β -D-apiofuranosyl-(1 $\rightarrow$ 6)- β -D-glucopyranoside (III), strictosidinic acid (IV), harman-3-carboxylic acid (V), 马钱素(loganin, VI), 2-O- α -D-glucopyranosyl-D-glucose (VII), 其中 III 为新化合物。

关键词 水杨梅 色酮甙 吲哚生物碱

水杨梅 *Adina rubella* Hance 是茜草科水团花属植物,属常见草药,具有广泛的药理作用。我们对该植物进行了系统的研究^[1~3],经进一步的研究,现报道另 7 个化合物的提取分离和结构鉴定。

化合物 I:IR 显示糖的特征吸收峰(3400,1050 cm^{-1} ,强宽峰),强的分子内氢键吸收峰(3200~2400 cm^{-1}),芳氢的 C-H 伸缩振动吸收峰(3080 cm^{-1}), α , β -不饱和酮的特征吸收(1670,1280 cm^{-1})和芳香环的特征吸收峰(1620,1580,1500,1450 cm^{-1})。结合其¹HNMR 和¹³CNMR 谱(见实验部分),推知甙元为 5,7-hydroxy-2-methylchromone。¹HNMR 谱中,出现 2 个糖的端基质子信号 δ 5.67(1 H,d,J=7.7 Hz),4.95(1 H,d,J=7.2 Hz),其它信号高度重叠,将其全乙酰化,并对其¹HNMR 谱的各质子信号进行全归属,它们的峰型和偶合常数表明,2 个糖分别为 β -D-吡喃葡萄糖和 β -D-吡喃木糖。¹³CNMR 谱中,将其葡萄糖的碳信号与文献报道的葡萄糖甲甙碳信号^[6]比较,发现葡萄糖的 C₆ 向低场位移了 8.8 ppm,表明木糖接在葡萄糖的 6 位氧原子上。从甙元部分的各质子信号可知,该甙元不可能形成 C-甙,而氧甙的位置只有 5,7 位氧原子。同时在¹HNMR 谱中,可见 5 位羟基质子信号(δ 13.4),表明

5 位羟基与 4 位羰基形成的氢键依然存在,证明糖连接在 7 位氧原子上。综上所述,化合物 I 的结构为:5-hydroxy-2-methylchromone 7-O- β -D-xylopyranosyl (1 $\rightarrow$ 6)- β -D-glucopyranoside^[7]。

化合物 II:IR,¹HNMR 均显示化合物 II 与化合物 I 甙元相同,为 5,7-hydroxy-2-methylchromone,甙化位置为 7 位。¹HNMR 谱显示 2 个糖的 13 个质子信号(见实验部分),端基质子出现在 δ 5.57(1 H,d,J=8.3 Hz),5.75(1 H,d,J=2.7 Hz),结合¹³CNMR 谱信号,推测 2 个糖分别为 D-glucose 和 D-apiose。同时葡萄糖的 C₆ 向低场发生了位移,说明芹糖连在葡萄糖的 C₆ 位氧原子上,葡萄糖连在甙元上。综上所述,化合物 II 的结构为:5-hydroxy-2-methylchromone 7-O- β -D-apiofuranosyl (1 $\rightarrow$ 6)- β -D-glucopyranoside^[8]。

化合物 III:FAB MS 显示 m/z :501[M+Na]⁺,479[M+1]⁺峰和碎片 184[(M+1)-133-62]⁺峰。¹HNMR 和¹³CNMR 谱均显示所接的糖与化合物 II 所接的糖相同,为 β -D-apiofuranosyl(1 $\rightarrow$ 6)- β -D-glucopyranosyl。甙元部分¹HNMR 谱显示 2 个芳香质子 δ 6.88(2 H,s),3 个甲氧基信号: δ 3.89(6 H,s),3.90(3 H,s)。¹³CNMR 谱显示甙元为一个对称

* Address: He Zhisheng, Shanghai Institute of Materia Medica, Chinese Academy of Sciences, Shanghai

的四取代苯环: δ 155.3(C), 135.0(C), 154.3(2C), 96.0(2CH) 和 3 个甲氧基信号 δ 56.2(2CH₃O), 60.7(CH₃O)。在 NOESY 谱中, 葡萄糖的端基质子(δ 5.57)与-OMe(δ 3.89)出现了相关峰, 而与芳香质子(δ 6.88)无相关峰出现, 说明葡萄糖的端基质子与-OMe 较近, 而与芳香质子相隔较远, 甙元应为 2,4,6-trimethoxyphenol。其甙元部分数据与文献^[9]一致。化合物 III 为 2,4,6-trimethoxyphenol-1-O- β -D-apiofuranosyl-(1 $\rightarrow$ 6)- β -D-glucopyranoside。

化合物 IV: FAB MS 显示 m/z : 517($M+1$)⁺, 539($M+Na$)⁺ 峰。结合 ¹³CNMR DEPT 谱推测分子式为 C₂₆H₃₂O₉N₂。IR 谱显示糖的特征吸收峰(3400, 1080 cm⁻¹ 强宽峰), N-H 的伸缩振动吸收峰(3300, 3200 cm⁻¹ 强峰), α , β -不饱和酸的吸收峰(1650 cm⁻¹), 芳香骨架振动吸收峰(1600, 1540, 1500, 1450 cm⁻¹), 乙烯基中=CH 面外弯曲振动吸收峰(990, 950 cm⁻¹), 芳环上的=C-H 面外弯曲振动吸收峰(780, 690 cm⁻¹)。结合 ¹HNMR, ¹³CNMR 数据(见实验部分), 推定其结构为: strictosidinic acid^[10]。

此外还分得 harman-3-carboxylic acid (V)^[11], loganin (VI)^[12], 2-O- α -D-glucopyranosyl-D-glucose (VII)^[13], 它们的光谱数据分别与文献一致。化合物 III 为新化合物, 化合物 I, II, IV, V, VII 为该属植物中首次分得。化合物 III 的化学结构式见图 1。

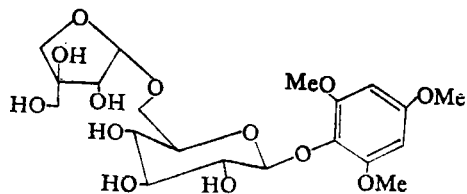


图 1 化合物 III 的化学结构式

1 仪器

BUCHI 熔点测定仪(温度计未校正), JASCO DIP-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。ODS Q3(30~50 μ)(Fuji Gel)。

2 提取与分离

水杨梅根 5 kg, 用 95% 的乙醇渗漉, 合并渗漉液, 减压浓缩致小体积, 依次用石油醚, 乙醚, 乙酸乙酯, 正丁醇分配得 5 个部位。正丁醇部位(293 g)进行硅胶(200~300 目)柱层析, 用乙酸乙酯-甲醇梯度洗脱(9:1, 3:1, 3:2)。乙酸乙酯-甲醇(9:1)洗脱所得流份结晶析出化合物 I (300 mg), 母液以正相硅胶和 ODS 反复柱层析, 得化合物 II (226 mg), III (9 mg), VI (255 mg), VII (量大); 乙酸乙酯-甲醇(3:1)洗脱所得流份以正相硅胶柱层析, 二氯甲烷-甲醇(4:1)洗脱, 得化合物 V (13 mg); 乙酸乙酯-甲醇(3:2)洗脱所得流份以乙醇洗脱过 Sephadex LH-20 柱, 再以甲醇-水(1:1)洗脱过 ODS 柱得 IV (量大)。

3 鉴定

化合物 I: 淡黄色粉末; mp 210 $^{\circ}$ C~214 $^{\circ}$ C; $[\alpha]_{20}^D = -48.70$ (c, 0.200, 吡啶); IR $\nu_{\max}$ (KBr) cm⁻¹: 3400, 3080, 2920, 1670, 1620, 1580, 1500, 1450, 1420, 1380, 1350, 1280, 1240, 1210, 1190, 1050, 1000; ¹HNMR (C₅D₅N) ppm: δ 2.26 (3 H, s, C₂-CH₃), 6.05 (1 H, s, C₃-H), 13.5 (1 H, brs, C₅-OH), 7.05 (1 H, d, J=2.2, C₆-H), 6.79 (1 H, d, J=2.2, C₈-H), 5.67 (1 H, d, J=7.7, C_{1'}-H), 4.95 (1 H, d, J=7.2 C_{1''}-H); ¹³CNMR: 182.8(C), 167.9(C), 164.0(C), 162.5(C), 158.4(C), 108.9(CH), 106.0(CH), 102.1(CH), 100.8(CH), 95.5(CH), 78.5(CH), 78.1(CH), 77.6(CH), 75.0(CH), 74.7(CH), 71.6(CH), 71.1(CH), 70.2(CH₂), 67.0(CH₂), 20.1(CH₃), (另有一低场碳信号未划出)。

化合物 II: 淡黄色粉末; mp 220 $^{\circ}$ C~222 $^{\circ}$ C; $[\alpha]_{20}^D = -48.70$ (c, 0.200, 吡啶); IR $\nu_{\max}$ (KBr) cm⁻¹: 3450, 2920, 1670, 1620, 1580, 1500, 1450, 1420, 1380, 1350, 1280, 1240, 1210, 1200, 1050, 1000; ¹HNMR

(C₅D₅N)ppm: δ 2.18(3 H, s, C₂-CH₃), 6.05(1 H, s, C₃-H), 6.72(1 H, d, J=2.1, C₆-H), 6.88(1 H, d, J=2.1, C₈-H), 5.56(1 H, d, J=7.6, C_{1'}-H), 5.65(1 H, d, J=2.4, C_{1'}-H); ¹³CNMR: 182.8(C), 168.2(C), 163.9(C), 162.4(C), 158.3(C), 111.2(CH), 108.8(CH), 106.3(C), 101.9(CH), 100.7(CH), 95.3(CH), 80.4(C), 78.4(CH), 77.4(CH), 75.1(CH₂), 74.6(CH), 71.5(CH), 69.0(CH₂), 65.7(CH₂), 20.0(CH₃)。

化合物Ⅲ: 黄色粉末; $[\alpha]_D^{20} = -77.68$ (c, 0.001869, 甲醇); FAB MS: 501[M+Na]⁺, 479[M+1]⁺, 184[(M+1)-133-162]⁺; ¹HNMRppm: δ 6.88(2 H, s, C_{3,5}-H), 3.90(3 H, s, C₄-MeO), 3.89(6 H, s, C_{2,6}-MeO), 5.57(1 H, d, J=8.3, C_{1'}-H), 4.42(1 H, m, C_{2'}-H), 4.40(1 H, m, C₃-H), 4.20(1 H, m, C_{4'}-H), 4.35(1 H, m, C_{5'}-H), 4.87(1 H, m, C_{6'}-H), 4.42(1 H, m, C₆-H), 5.75(1 H, d, J=2.7, C₁-H), 4.79(1 H, d, J=2.7, C₂-H), 4.65(1 H, d, J=9.3, C₄-H), 4.42(1 H, d, J=9.3, C_{4'}-H), 4.24(1 H, brs, C_{5'}-H); ¹³CNMR: 135.0(C₁), 154.3(C_{2,6}), 96.0(C_{3,5}-CH), 155.3(C₄), 56.2(C_{2,6}-MeO), 60.7(C₁-MeO), 103.3(C_{1'}-CH), 74.9(C_{2'}-CH), 78.4(C_{3'}-CH), 71.6(C_{4'}-CH), 77.2(C_{5'}-CH), 69.0(C_{6'}-CH), 110.9(C₁-CH), 77.6(C₂-CH), 80.2(C₃), 74.9(C₄-CH₂), 65.2(C₅-CH₂)。

化合物Ⅳ: 黄色针晶; mp215℃~220℃; FAB MS: 517[M+1]⁺; IR_{max}(KBr)cm⁻¹: 3400, 2850, 1650, 1440, 1160, 1070; ¹HNMRppm: δ 4.69(1 H, d, J=10.0, C₃-H), 7.50(1 H, d, J=7.5, C₉-H), 7.17(2 H, t, J=7.0, 7.5, C_{10,11}-H), 7.56(1 H, d, J=7.5, C₁₂-H), 8.00(1 H, s, C₁₇-H), 5.09(1 H, d, J=17.2, C₁₈-H), 4.82(1 H, d, J=10.0, C_{18'}-H), 5.82(1 H, m, C₁₉-H), 6.04(1 H, d, J=8.8, C₂₁-H), 5.28(1 H, d, J=7.8, C_{1'}-H); ¹³CNMR: 132.0(C₂), 51.0(C₃-CH), 41.9(C_{2,5}-CH), 19.5(C₆-CH₂), 106.7(C₇), 127.1(C₈),

118.5(C₉-CH), 119.6(C₁₀-CH), 122.1(C₁₁-CH), 112.0(C₁₂-CH), 137.4(C₁₃), 35.2(C₁₄-CH₂), 33.4(C₁₅-CH), 113.4(C₁₆), 152.2(C₁₇-CH), 117.9(C₁₈-CH₂), 135.8(C₁₉-CH), 44.9(C₂₀-CH), 96.2(C₂₁-CH), 173.6(C₂₂), 100.6(C_{1'}-CH), 74.5(C₂-CH), 78.6(C₃-CH), 71.6(C₄-CH), 78.1(C₅-CH), 62.8(C₆-CH₂)。

化合物Ⅴ: 白色粉末; ¹HNMR(DMSO-d₆): 12.5(-OH, s), 8.78(1 H, s), 8.35(1 H, d, J=7.8), 7.65(1 H, d, J=8.1), 7.68(1 H, t, J=7.6), 7.30(1 H, t, J=7.6), 2.85(3 H, s)。 ¹³CNMR: 166.6(C), 141.7(C), 140.8(C), 136.4(C), 136.1(C), 128.4(CH), 127.1(C), 122.0(CH), 121.3(C), 120.1(CH), 115.4(CH), 112.2(CH), 20.2(CH₃)。

化合物Ⅵ: 无色针晶; mp215℃~216℃; ¹HNMR: 7.80(1 H, s), 5.75(1 H, d, J=4.4), 5.50(1 H, d, J=7.8), 4.00~4.70(7 H, m), 3.65(3 H, s), 3.60(1 H, m), 2.75(1 H, dd), 2.55(1 H, ddd), 2.14(1 H, m), 1.84(1 H, m), 1.30(3 H, d); ¹³CNMR: 167.8(C), 151.4(CH), 113.4(C), 101.0(CH), 97.6(CH), 79.0(CH), 78.6(CH), 74.9(CH), 73.5(CH), 71.6(CH), 62.8(CH₂), 51.0(CH₃), 46.0(CH), 43.0(CH₂), 41.8(CH), 31.9(CH), 13.8(CH₃)。

化合物Ⅶ: 黄色晶体; ¹HNMR: 5.90(1 H, d, J=3.6), 5.34(1 H, d, J=7.8), 3.90~4.80(20 H, m); ¹³CNMR: 98.5(CH), 93.8(CH), 78.3(CH), 78.2(CH), 76.4(CH), 75.0(CH), 74.1(CH), 73.4(CH), 72.1(CH), 71.6(CH), 62.8(CH₂), 62.6(CH₂)。

化合物Ⅰ的乙酰化: 化合物Ⅰ(10 mg)用吡啶-乙酰酐乙酰化, 产物 mp109℃~111℃; ¹HNMR: δ 2.08(3 H, s, C₂-Me), 6.08(1 H, s, C₃-H), 7.22(1 H, d, J=2.4, C₆-H), 7.03(1 H, d, J=2.4), 5.93(1 H, d, J=7.8, C_{1'}-H), 5.75(1 H, dd, J=7.8, 9.2, C_{2'}-H), 5.93(1 H, t, J=9.2, C_{3'}-H), 5.58(1 H, t, J=9.2,

C_{4'}-H), 4.85(1 H, ddd, J=9.2, 6.4, 7.0, C_{5'}-H), 3.99(1 H, dd, J=6.4, 11.6, C_{6'}-H), 4.39(1 H, dd, J=7.0, 11.6, C_{6'}-H), 4.92(1 H, d, J=7.0, C_{1'}-H), 5.41(1 H, dd, J=7.0, 8.3, C_{2'}-H), 5.58(1 H, t, J=8.3, C_{3'}-H), 5.29(1 H, ddd, J=8.3, 9.3, 12.1, C_{4'}-H), 3.57(1 H, dd, J=9.3, 11.7, C_{5'}-H), 4.39(1 H, dd, J=12.1, 11.7, C_{5'}-H)。

参考文献

- 1 何直升,等. 中草药, 1995, 26(6): 285
- 2 Fang S Y, et al. Phytochemistry, 1995, 39: 1241
- 3 Fang S Y, et al. J Nat Prod, 1996, 59: 304

- 4 方世跃,等. 中草药, 1996, 27(3): 131
- 5 He Z S, et al. Phytochemistry, 1996, 42(5): 1391
- 6 徐任生. 天然产物化学. 北京: 科学出版社, 1993. 424
- 7 Gujral V K. Indian J Chem. Sect B, 1979, 17B(1): 40
- 8 Fumiko A, et al. Phytochemistry, 1993, 33(6): 1499
- 9 Gen-ichio, et al. Chem Pharm Bull, 1982, 30(6): 2061
- 10 Dayar A, et al. Aust J Chem, 1993, 46: 977
- 11 Brown R T, et al. Chem Commun, 1967, 9: 453
- 12 Leticia J, et al. J Nat Prod, 1981, 43(6): 668
- 13 于德泉,等. 分析化学手册. 第五分册. 北京: 化学工业出版社, 1985. 827

(1996-09-10 收稿)

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

Fan Gaojun and He Zhisheng

Seven compounds, 5-hydroxy-2-methylchromone-7-O- β -D-xylopyranosyl (1 $\rightarrow$ 6)- β -D-glucopyranoside (I), 5-hydroxy-2-methylchromone-7-O- β -D-apiofuranosyl-(1 $\rightarrow$ 6)- β -D-glucopyranoside (II), 2, 4, 6-trimethoxyphenol-1-O- β -D-apiofuranosyl-(1 $\rightarrow$ 6)- β -D-glucopyranoside (III), strictosidinic acid (IV), harman-3-carboxylic acid (V), loganin (VI), 2-O- α -D-glucopyranosyl-D-glucose (VII), were isolated from the root of *Adina rubella* Hance. Their structures were established by chemical methods and spectral analysis. Among them, III was a new compound.

蜜柑草抗癌有效成分研究[△]

Ⅱ. 多酚类成分的分离与鉴定

中日友好医院临床医学研究所(北京 100029) 陈玉武* 任丽娟

摘要 从蜜柑草 *Phyllanthus matsumurae* Hayata 的干燥全草中分得 6 个多酚类化合物, 经理化常数测定和光谱解析, 分别鉴定为老鹳草素(V), 柯里拉京(VI), 短叶苏木酚酸(VII), 鞣花酸(VIII), 没食子酸(IX)和原儿茶酸(X)。这些化合物均首次从该植物中得到。经体外及体内抗肿瘤筛选, 柯里拉京显示较强的抗癌活性。

关键词 蜜柑草 多酚类 老鹳草素 柯里拉京 抗肿瘤

前文^[1]报道了自大戟科叶下珠属植物蜜柑草 *Phyllanthus matsumurae* Hayata 中分得 4 个黄酮类化合物。本文报道从该植物中得到的 6 个多酚类成分。多酚类为叶下珠属植物中一类主要化学成分, 含量较高并具有一定的抗肿瘤活性^[2]。我们从蜜柑草的丙酮-水(1:1)提取物中分得老鹳草素(geraniin,

V)和鞣花酸(ellagic acid, VIII), 从水提液经大孔吸附树脂处理得到的总甙中分得柯里拉京(corilagin, VI), 短叶苏木酚酸(brevifolin-carboxylic acid, VII), 没食子酸(gallic acid, IX)和原儿茶酸(protocatechuic acid, X)。经抗癌活性筛选, 其中柯里拉京作用较强, 体外抗 KB 细胞试验 5、10 和 20 μ g/mL 的抑制率

* Address: Chen Yuwu, China-Japan Friendship Institute of Clinical Medical Sciences, Beijing

[△] 本文国家自然科学基金资助项目