

br), 苯环(1 610, 1 590, 1 460 cm^{-1}), IR 与苯甲酸标准品的图谱完全一致, 混合熔点不下降, 确定 VII 为苯甲酸。

致谢: 原植物由广西中医药研究所覃德海老师采集并鉴定, 上海医药工业研究院代测质谱, 本院仪器室代测红外光谱和核磁共振谱。

参 考 文 献

- 1 广西中医药研究所. 广西药用植物名录. 南宁: 广西人民出版社, 1986. 53
- 2 梁贵键, 等. 中草药, 1988, 19(4): 150
- 3 Joshi B C, et al. Indian J Chem, 1974, 12: 1033
- 4 廖时萱, 等. 药学学报, 1989, 24(2): 110
- 5 吴久鸿, 等. 药学学报, 1994, 29(8): 621
- 6 蔡 雄, 等. 中草药, 1987, 18(12): 530

(1996-06-25 收稿)

Isolation and Identification of Constituents from *Desmos dumosus*

Wu Jiuhong, Liao Shixuan, Mi Heming, et al

Seven compounds were isolated from the root of *Desmos dumosus* (Roxb.) Saff. Their structures were identified as lawinal (I), 5, 7-dihydroxy-8-formyl-6-methylflavanone (II), desmethoxymatteucinol (III), desmethoxymatteucinol-7-methylether (IV), β -sitosterol (V), stigmastrol (VI) and benzoic acid (VII) by chemical and spectroscopic analysis (UV, IR, MS, ^1H , ^{13}C NMR and NOE diff.). II was found for the first time from plant origin. III, IV and VI were found from this species for the first time.

垂盆草中的黄酮类成分

中国药科大学(南京 210009) 何爱民* 王明时

摘 要 从景天科药用植物垂盆草的全草中分离到 13 种黄酮类成分, 经鉴定为: 苜蓿素(tricin), 苜蓿甙(tricin-7-glucoside), 木犀草素(luteolin), 木犀草素-7-葡萄糖甙(luteolin-7-glucoside), 甘草素(liquiritigenin), 甘草甙(liquiritin), 异甘草素(isoliquiritigenin), 异甘草甙(isoliquiritin), 异鼠李素-7-葡萄糖甙(isorhamnetin-7-glucoside), 异鼠李素-3, 7-二葡萄糖甙(isorhamnetin-3, 7-diglucoside), 柠檬素(limocitrin), 柠檬素-3-葡萄糖甙(limocitrin-3-glucoside), 柠檬素-3, 7-二葡萄糖甙(limocitrin-3, 7-diglucoside)。

关键词 垂盆草 黄酮类成分

垂盆草 *Sedum sarmentosum* Bunge 为景天科多年生草本植物, 在我国广泛分布, 民间用于治疗各种肝炎、咽喉肿痛、水火烫伤、虫蛇咬伤。临床应用表明, 能显著降低患者血清谷丙转氨酶, 且无副作用。1979 年方圣鼎等从其水溶性部位分离到一甙类成分: 2-氨基-4-O- β -D-葡萄糖反丁烯-2-醇, 命名为垂盆

草甙, 并指出其为抗肝炎活性成分^[1]。因此, 各种垂盆草制剂均以垂盆草甙的含量作为质量控制的指标。垂盆草甙为一水溶性甙, 极不稳定, 致使各种制剂中垂盆草甙的含量相差很大, 有些相差十几倍, 甚至有些产品中检测不出垂盆草甙的存在。于是人们提出这样的问题: 垂盆草甙是否为垂盆草中唯一的抗

* Address: He Aimin, China Pharmaceutical University, Nanjing
现工作单位: 上海医科大学药学院, 200032

肝炎活性成分?它能否客观地反映垂盆草制剂抗肝炎的活性?垂盆草甙以外的成分是否也有抗肝炎活性?所以有必要对垂盆草的化学成分作进一步研究。作者报道从垂盆草中分离鉴定的13种黄酮类成分。

从垂盆草中分离并鉴定的黄酮类成分有:首蓿素(tricin, X),首蓿甙(tricin-7-glucoside, XX),木犀草素(luteolin, XVI),木犀草素-7-葡萄糖甙(luteolin-7-glucoside, XXXIII),甘草素(liquiritigenin, XIII),甘草甙(liquiritin, XXI),异甘草素(isoliquiritigenin, XII),异甘草甙(isoliquiritin, XXVI),异鼠李素-7-葡萄糖甙(isorhamnetin-7-glucoside, XXV),异鼠李素-3,7-二葡萄糖甙(isorhamnetin-3,7-diglucoside, XXIII),柠檬素(limocitrin, XXII),柠檬素-3-葡萄糖甙(limocitrin-3-glucoside, XIX),柠檬素-3,7-二葡萄糖甙(limocitrin-3,7-diglucoside, XXVIII)。

1 仪器和材料

熔点用 XT₁ 型显微熔点仪测定,温度未校正。红外光谱用 PE₉₈₃ IR-400 型红外仪, KBr 压片法测定。紫外光谱用 Shimadzu UV-2000 型仪器测定。核磁共振谱用 Bruker BZH-400 及 Bruker ACF-300 型核磁共振仪测定, TMS 作内标。质谱 EI-MS 和 JEOL JMSD-300 和 Nicolet FT-MS-2000 等质谱仪测定; FAB-MS 用 ZAB-HS 型质谱仪测定,薄层和柱层析用硅胶由青岛海洋化工厂生产。植物原料垂盆草采自浙江鄞县金峨和慈溪龙南的栽培种,由中国药科大学药学教研室赵显国博士鉴定。

2 提取和分离

70 kg 新鲜全草(相当于干重药材 6 kg)先后用 95% 和 80% 工业乙醇回流提取 2 次,得流浸膏 800 g,加适量水和少量乙醇热溶后用乙酸乙酯萃取得乙酸乙酯部分 220 g,再用正丁醇萃取得正丁醇部分 150 g,另得水部分 400 g。

乙酸乙酯部分用硅胶柱层析和 Sephadex LH-20 柱层析得到 21 个单体,其中属于黄酮类成分的有:晶 X (5 mg),晶 XII (200 mg),晶 XIII (250 mg),晶 XVII (50 mg),晶 XIX (100 mg),晶 XX (20 mg),晶 XXI (20 mg)。正丁醇部分经硅胶柱层析、D₁₀₁ 型大孔树脂柱层析、聚酰胺柱层析、Sephadex LH-20 柱层析得到 15 个单体,其中属于黄酮类成分的有:晶 X (12 mg),晶 XIX (200 mg),晶 XX (120 mg),晶 XXI (120 mg),晶 XXII (25 mg),晶 XXIII (50 mg),晶 XXV (2.0 g),晶 XXVI (30 mg),晶 XXVIII (400 mg),晶 XXXIII (30 mg)。

3 鉴定

3.1 化合物 X 和 XX 的结构鉴定:化合物 X 为黄色针状结晶, mp 290°C ~ 292°C (MeOH)。化合物 XX 为黄色绒毛状结晶, mp 240°C ~ 242°C (aq. MeOH)。盐酸-镁粉反应均为阳性, Molish 反应前者为阴性,后者为阳性,提示化合物 X 为黄酮,而化合物 XX 为黄酮甙,二者的 UV 谱数据见表 1。

从 UV 谱提示化合物 X 为含有 5,7,4'-OH 的黄酮,而化合物 XX 为其 7-OH 与糖结合的甙。二者的 ¹H NMR 谱数据见表 2。

表 1 化合物 X 和 XX 的 UV 谱数据

溶剂	化合物 X 的 λ _{max}	化合物 XX 的 λ _{max}	提示
MeOH	246 sh, 269, 297 sh, 350	248, 268, 350	黄酮
+ MeONa	262, 275 sh, 308 sh, 418	260, 298 sh, 420	4'-OH
+ AlCl ₃	258 sh, 275, 306, 360 sh, 393	275, 305 sh, 372 sh, 395	5-OH
+ AlCl ₃ /HCl	257 sh, 277, 303, 359 sh, 386	276, 362, 388	无 3-OH
+ NaOAc	266, 276 sh, 320, 410	259, 298 sh, 421	7-OH, 或成甙
+ NaOAc/H ₃ BO ₃	270, 350, 422 sh	268, 352	无邻二羟基

表 2 化合物 X 和 XX 的 ¹HNMR 数据

化合物 X (d ₆ -acetone)	化合物 XX (d ₆ -DMSO)	提示
6.57(1 H,d,J=2.1)	6.94(1 H,d,J=2.0)	>A 环 6-H,8-H
6.27(1 H,d,J=2.1)	6.45(1 H,d,J=2.0)	
7.38(2 H,s)	7.36(2 H,s)	B 环 2'-H,6'-H
3.97(6 H,s)	3.88(6 H,s)	3'-OCH ₃ ,5'-OCH ₃
6.75(1 H,s)	7.07(1 H,s)	3-H
	5.05(1 H,d,J=7.4)	糖端基 H, (β 构型)
	3.8~3.0(6 H,m)	糖上 2-6' 位 H

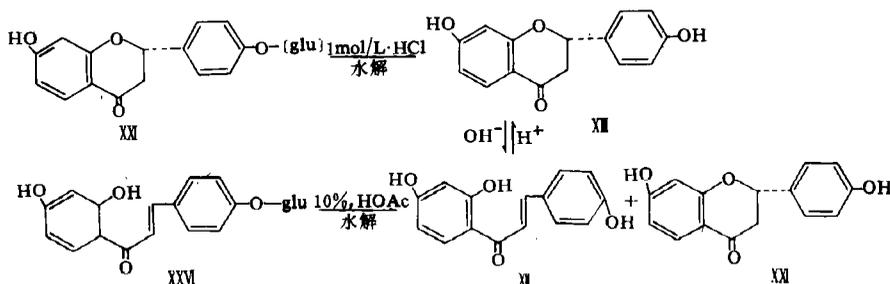
根据 ¹HNMR 可知化合物 X 为 5,7,4'-trihydroxy-3',5'-dimethoxyflavone, 其理化常数与波谱数据与文献报道 tricin^[2,3] 一致, 故推定其为苜蓿素(tricin)。

化合物 XX 用 1 mol/L HCl 水解, 得甙元, 与 tricin 共 TLC, Rf 值一致, 混合 mp 不下降, 水溶液中仅检出葡萄糖。经文献检索, 其理化常数与波谱数据均与 tricin-7-β-D-glucoside 一致^[4], 故确证化合物 XX 为 5,4'-dihydroxy-3',5'-dimethoxyflavone-7-O-β-D-glucopyranoside。

表 3 化合物 XII, XIII, XXI 和 XXVI 的理化性状

化合物	针晶	mp(°C)	盐酸镁粉反应	Molish 反应	初步判断
XII	黄色	200~201	+	-	黄酮
XIII	无色	207~208	+	-	黄酮
XXI	无色	210~211	+	+	黄酮甙
XXVI	黄绿色	184~186	+	+	黄酮甙

3.2 化合物 XII, XIII, XXI 和 XXVI 的结构鉴定: 化合物 XII, XIII, XXI 和 XXVI 的理化性状见表 3。



从而确证化合物 XII 为异甘草素, 与文献^[7]数据一致。化合物 XIII 为甘草素, 与文献^[6]数据一致。化合物 XXI 为甘草甙, 与文献^[8]数据一致。化合物 XXVI 为异甘草甙, 与文

化合物 XIII 和 XXI 的 UV 谱数据见表 4。

表 4 化合物 XIII 和 XXI 的 UV 谱数据

溶剂	XIII	XXI	提示
MeOH	274, 311	275, 311	二氢黄酮
+NaOMe	300 sh, 335	221 sh, 253, 335	7-OH
+AlCl ₃	275, 310	275, 311	
+AlCl ₃ /HCl	275, 310	275, 311	无 5-OH
+NaOAc	283, 326, 334	255, 278, 324 sh, 334	
+NaOAc/H ₃ BO ₃	276, 311	277, 312	无邻二羟基

UV 提示化合物 XIII 为含有 7-OH 的二氢黄酮, 而化合物 XXI 为含有 7-OH 的二氢黄酮甙。

化合物 XIII 的 ¹HNMR (d₆-DMSO) δ: 10.58(1 H, s, C₇-OH), 9.57(1 H, s, C₄-OH), 7.64(1 H, d, J=8.5), 6.50(1 H, dd, J=8.5, 2.4), 6.33(1 H, d, J=2.4), 以上三氢组成 A 环的 ABX 系统, 示 A 环只有 7-OH 取代。7.32(2 H, d, J=8.6), 6.79(2 H, d, J=8.6), 示 B 环只有 4'-OH 取代。5.44(1 H, dd, J=13.0, 2.8), 3.14(1 H, dd, J=16.7, 13), 2.62(1 H, dd, J=16.7, 2.8) 以上二氢为 C 环 2,3 位上 ABX 系统。从而导出化合物 XIII 的结构为 7,4'-dihydroxyflavanone。根据 C₂ 位 H 的 J 值 (J=13.0, 2.8) 可推定 C₂ 上的氢为直立键, 从而判定其为 2S 构型。与文献^[6]推导的 liquiritigenin 的数据一致。

化合物 XII, XXI 和 XXVI 的结构, 根据下面的沟通反应给予判定:

献^[9]数据一致。

3.3 化合物 XIX, XXII, XXVIII 的结构鉴定: 化合物 XII 为黄色针晶, mp 272°C~275°C (MeOH), 盐酸镁粉反应阳性, ZrOCl₂ 试剂

呈黄色,加枸橼酸后不退色,说明是黄酮醇类化合物。EI-MS 提供分子量为 346。UV 谱的数据见表 5。

表 5 化合物 XXII 的 UV 谱数据

溶剂	λ_{\max} (nm)	提示
MeOH	257,269 sh,336 sh,379	为黄酮醇
+MeONa	282,330,427	4'-OH
+AlCl ₃	270,306 sh,370,438	5-OH
+AlCl ₃ /HCl	268,302 sh,366,439	3-OH
+NaOAc	282,327,415	7-OH
+NaOAc/H ₃ BO ₃	257,270 sh,341 sh,380	无邻二OH

根据 ¹H-NMR δ 3.96(3 H,s)和 3.98(3 H,s)表明化合物 XXII 含有 2 个 OCH₃,经文献检索所有数据均与文献报道的 limocitrin 一致^[10,11],故推定 XXII 的结构为 3,5,7,4'-tetrahydroxy-8,3'-dimethoxyflavone。

化合物 XIX 为黄色针晶,mp 243℃~245℃(aq. MeOH),定性反应示为黄酮甙类化合物。用 1 mol/L HCl 水解常法处理后,证明甙元与化合物 XXII 一致,糖部分为葡萄糖,文献检索其与 limocitrin-3-O- β -D-glucoside 的 mp、IR、UV、¹H-NMR 数据一致^[12,13]。故确定化合物 XIX 为 5,7,4'-trihydroxy-8,3'-dimethoxyflavone-3-O- β -D-glucopyranoside。

化合物 XXVIII 为黄色针晶,mp 263℃~265℃(H₂O)。盐酸镁粉反应和 Molish 反应均为阳性,示为黄酮甙类成分。离子喷射质谱(Ion spray MS)提供分子量为 670,离子喷射串联质谱(Ion spray MS-MS)连续脱 2 个六碳糖序列碎片:67[M+H]⁺,509[M+H-glu]⁺和 347[M+H-2 \times -glu],从而推定其为甙元分子量为 346 的黄酮双六碳糖甙。化合物 XXVIII 用 1 mol/L HCl 水解,常法处理后,其甙元部分同化合物 XXII 共 TLC,Rf 值一致,水部分与葡萄糖共 PC,Rf 值一致。

文献检索 XXVIII 与已知化合物 limocitrin-3,7-diglucoside 的 mp、IR、UV、¹H-NMR 基本一致^[13]。故确定化合物 XXVIII 为 5,4'-dihydroxy-8,3'-dimethoxyflavone-3,7-di-O- β -

D-glucopyranoside。

3.4 化合物 XXV XXIII 的结构鉴定:XXV 为淡黄色针状晶体,mp 247℃~249℃(aq. MeOH)。XXIII 为黄色粉末状结晶,mp 240℃~243℃(aq. MeOH)。盐酸镁粉反应和 Molish 反应两者均呈阳性,说明均为黄酮甙类化合物。

用 1 mol/L HCl 水解后,两者的甙元相同,经 UV 和 ¹H-NMR 鉴定为 3,5,7,4'-tetrahydroxy-3'-methoxyflavone,即异鼠李素(isorhamnetin)。两者的水解液中均只检出葡萄糖。从其 ¹³CNMR 谱提示化合物 XXV 只含有一个葡萄糖。经文献检索^[14],其理化常数和光谱特征与 isorhamnetin-7-O- β -D-glucoside 一致,故定化合物 XXV 为 3,5,4'-trihydroxy-3'-methoxyflavone-7-O- β -D-glucopyranoside。

化合物 XXIII 的离子喷射质谱(Ion spray MS)给出分子量 640,示 XXIII 为双糖甙,离子喷射串联质谱(Ion spray MS-MS)给出系列离子峰:641[M+H]⁺,479[M+H-glc]⁺,317[M+H-2 \times glc]⁺,进一步说明 XXIII 为甙元分子量为 316 的黄酮双葡萄糖甙。经文献检索,其 mp、IR、UV、¹H-NMR 与已知化合物 isorhamnetin-3,7-di-O-glucoside 一致^[15,16],故确定化合物 XXIII 为 5,4'-dihydroxy-3'-methoxyflavone-3,7-di-O- β -D-glucopyranoside。

3.5 化合物 XVII,XXXIII 的结构鉴定:化合物 XVII 为淡黄色粉末,mp 327℃~329℃(MeOH),盐酸镁粉反应阳性,示为黄酮类化合物。根据其紫外吸收光谱以及加位移试剂后的变化提示 XVII 为含有 5',7,4' 羟基的黄酮。

¹H-NMR (d₆-acetone) δ : 7.21(1 H,d,J=9.0),7.20(1 H,br.s),6.53(1 H,d,J=9.0),该三组数据组成 B 环的 ABX 系统,示 3' 位还有一取代基。 δ 6.26(1 H,d,J=2.0),6.03(1 H,d,J=2.0),应归属于 A 环的 6-H 和 8-H。6.36(1 H,s)为 C₃-H。

综上所述,推定化合物 XVII 为 5,7,3',

4'-tetrahydroxyflavone, 与文献推导的 luteolin 的数据一致^[17]。

化合物 XXXIII 为黄白色绒毛状结晶, 具有双熔点: 188°C 和 252°C~254°C, 盐酸镁粉反应和 Molish 反应均为阳性, 示为黄酮甙类成分。Ion spray MS-MS: 449[M+H]⁺, 287[M+H⁺-glc]⁺。提示化合物 XXXIII 的分子量为 448, 其甙元的分子量为 286, 经 1 mol/L HCl

水解, 所得甙元与化合物 XVII 一致, 即 luteolin。水液中仅检出葡萄糖。文献检索其与 luteolin-7-β-O-D-glucoside 的 mp、UV、NMR 一致^[18,19]。从而确定化合物 XXXIII 为 luteolin-7-O-β-D-glucopyranoside。

垂盆草中黄酮类化合物的¹³CNMR 数据见表 6。

表 6 垂盆草中黄酮类化合物的¹³CNMR 数据(ppm, 100 MHz, DMSO-d₆ 中)

C 位	XX	XXIII	XXV	XXIII	XIX	XXVII	XXI*	C 位	XII	XXVI
2	164.2	164.4	147.2	146.9	146.9	146.9	78.5	1	125.9	128.3
3	103.4	103.1	136.4	133.2	133.0	133.2	45.4	2	131.4	130.7
4	181.8	181.8	176.3	177.5	177.5	177.7	193.6	3	116.0	116.4
5	156.8	161.1	160.5	160.8	156.0	155.9	130.3	4	160.5	059.1
6	99.4	99.5	99.0	99.3	98.9	98.6	112.3	5	116.0	116.4
7	165.1	162.9	162.9	162.8	156.8	156.3	167.3	6	131.4	130.7
8	95.2	94.7	94.8	94.5	127.4	129.0	165.8	1'	113.2	113.1
9	161.3	156.9	155.9	156.0	155.8	155.6	102.8	2'	165.1	164.8
10	118.0	105.3	104.9	105.5	103.8	105.3	115.5	3'	102.8	102.4
1'	141.0	121.4	122.1	122.2	121.7	122.0	135.0	4'	166.0	165.4
2'	104.6	113.5	111.9	113.5	113.3	113.3	129.2	5'	108.3	107.8
3'	148.3	145.7	149.2	149.5	149.4	149.6	116.4	6'	133.1	132.6
4'	162.8	149.8	147.6	147.8	148.5	148.0	159.7	α	117.6	118.6
5'	148.3	115.9	115.8	115.2	115.3	115.3	116.4	β	144.5	143.5
6'	104.6	119.1	121.1	120.9	121.2	121.0	129.2	C=O	191.7	191.7
1''	100.2	99.9	100.2	99.7		100.3	104.4	1''		99.9
2''	73.1	73.1	73.3	73.0		73.2	75.4	2''		73.2
3''	76.4	76.4	76.6	76.4		76.4	78.7	3''		76.5
4''	69.6	69.5	69.8	69.6		69.6	71.9	4''		69.7
5''	77.3	77.1	77.5	77.2		77.2	81.1	5''		77.1
6''	60.6	60.8	60.8	60.6		60.6	63.1	6''		60.8
1'''				100.6	100.8	100.8				
2'''				74.3	74.3	74.3				
3'''				76.4	76.4	76.4				
4'''				69.8	69.8	69.8				
5'''				77.4	77.4	77.5				
6'''				60.6	60.6	60.6				
3'-OMe	56.3		55.8	55.7	55.6	55.6				
8-OMe					61.0	61.3				
5'-OMe	56.3									

* 100 MZ. CD₃OD

参考文献

- 1 方圣鼎,等. 科学通报,1979,(9):431
- 2 Begona G,et al. J Nat Prod,1981,44(1):111
- 3 Lee K H,et al. J Nat Prod,1981,44(5):530
- 4 Bhattacharyga J,et al. J Pharm Sci,1978,67:1325
- 5 Kurkin V A,et al. Chem Nat Prod,1982,(5):550
- 6 Dervilla M X,et al. J C S,Perkin I,1973,16:1737
- 7 Harbone J B. The flavonoids. Chapman and Hall, London,1982. 111
- 8 Nakanishi T,et al. Phytochem,1958,24:339
- 9 赵玉英,等. 北京医科大学学报,1990,22(4):283
- 10 Horowitz R M,et al. J A C S,1957,79:6561
- 11 Horowitz R M,et al. J O C,1961,26:2899
- 12 Gentili B,et al. Tetrahedron,1964,20:2313
- 13 Ulubelen A,et al. Phytochemistry,1984,23(12):2941
- 14 贾忠建,等. 植物学报,1989,31(3):241
- 15 Krishnamurti M. Indian J Chem,1965,3:270
- 16 Tohuru K,et al. Agri Biol Chem,1990,54(12):3283
- 17 上海药物研究所. 黄酮体化合物手册. 1981. 448 (UV),633(¹HNMR)
- 18 上海药物研究所. 黄酮体化合物手册. 1981. 449 (UV),632(¹HNMR)
- 19 Markham KR,et al. Tetrahedron,1978,34(9):1389

(1996-10-16 收稿)

Flavonoids from Stringy Stonecrop (*Sedum sarmentosum*)

He Aimin, Wang Mingshi

Thirteen flavonoids were isolated from whole herb of *Sedum sarmentosum* Bunge, which were identified as tricetin, tricetin-7-glucoside, luteolin, luteolin-7-glucoside, liquiritigenin, liquiritin, isoliquiritigenin, isoliquiritin, isorhamnetin-7-glucoside, isorhamnetin-3,7-diglucoside, limocitrin, limocitrin-3-glucoside, and limocitrin-3,7-diglucoside by physico-chemical constants, spectroscopic studies and chemical reactions.

甘草渣中大量黄酮类化合物的分离 及甘草的综合开发研究

甘肃省嘉峪关酒钢医院(735100) 乔仲和* 胡自如

摘要 经煎煮过的甘草饮片和提取甘草膏、甘草甜素制品后的甘草渣中含有大量的黄酮类化合物,其量超过甘草甜素1倍以上。作者提供分离这些黄酮类化合物,并回收木质素和纤维素的工艺方法,为甘草的综合利用开发研究打下基础。

关键词 甘草 黄酮 木质素 纤维素

甘草是豆科甘草属植物的根和根状茎,是最常用的中药品种,被医药界誉为“国老、药王、软黄金”。自1964年荷兰Revers发表甘草提取物可医治胃溃疡以来,对甘草化学成分及药理国内外研究十分活跃,然而现代医药学对甘草中三萜皂甙类化合物(甘草甜素类)研究得较清楚,并把它们视为甘草的主要药效成分,随之,甘草的医学应用及医药

工业开发都围绕这个中心。近年来医药界对甘草中黄酮类化合物兴起了新的研究热潮,已发现了10大类,100多个化合物^[1,2,5]药效作用优于甘草甜素^[2~6]。日本已有FM-100成药上市。因为黄酮类化合物与木质素纤维素等分离方法的限制,一些研究报告报道黄酮类化合物含量很少,以次要成分待之。同样原因,中医治疗和医药生产过程除了甘草甜

* Address: Qiao Zhonghe, Gansu Jiayuguan Jiugang Hospital, Jiayuguan