

Inhibitors of Human DNA Polymerase β Isolated from Jack Torreyia (*Torreyia jackii*)

Chen Rentong, Zhang Yuhuan, Fang Shengding

Isolation and identification of cicosanol (I), β -sitosterol (II), trans-communic acid (III), (+) pinoresinol monomethyl ether (IV) and (+) pinoresinol (V) from the leave of *Torreyia jackii* are reported. Compound III showed strong inhibition of both human DNA polymerase β and P₃₈₈ leukemia cell in vitro.

弯锥香茶菜化学成分的研究

中国药科大学天然药物化学教研室(南京 210009) 黄浩* 赵守训 王明时
中国科学院昆明植物研究所 孙汉董

摘要 从弯锥香茶菜 *Isodon loxothyrsa* 地上部分首次分得 9 个化合物,根据理化性质和光谱数据鉴定为:正三十三烷(tritriacontane, I),正三十四烷酸(tetratriacontanoic acid, II),正三十烷酸(triacontanoic acid, III),正二十七烷酸(heptacosanoic acid, IV),乌发醇(uvaol, V), β -谷甾醇(VI),紫云英甙(astragaloside, VII),阿福豆甙(afzelin, VIII)和异槲皮素甙(querletin-3-O-glucoside, IX)。

关键词 弯锥香茶菜 地上部分 化学成分

弯锥香茶菜 *Isodon loxothyrsa* 为唇形科香茶菜属植物,灌木,高 1.0~1.6m,生长在海拔 1400~3300m 的林下、沟边、草坡或灌丛中,产于我国川、藏、滇一带。

孙汉董等人曾报道从云南丽江产弯锥香茶菜中得到 3 个对映-贝壳杉烯(entkaurene)型二萜化合物,弯锥香茶菜甲素(rabdoloxin A),弯锥香茶菜乙素(rabdoloxin B)和弯锥甲素(loxothyrin A)^[1,2]。其中弯锥甲素显示明显细胞毒活性。作为对香茶菜属植物化学成分研究的一部分,我们对采自不同地区,云南洱源县罗平山清源洞(海拔 2400m)的弯锥香茶菜进行了化学研究,分离得到了 9 个化合物,分别鉴定为正三十三烷(tritriacontane, I),正三十四烷酸(tetratriacontanoic acid, II),正三十烷酸(triacontanoic acid, III),正二十七烷酸(heptacosanoic acid, IV),乌发醇(uvaol, V), β -谷甾醇(VI),紫云英甙(astragaloside, VII),阿福豆

甙(afzelin, VIII)和异槲皮素甙(querletin-3-O-glucoside, IX),这些化合物均为首次从植物中分离得到。

1 仪器和材料

熔点用 XRC-1 型显微熔点测定仪,未校正。紫外光谱用 UV-210A 型紫外分光光度计。红外光谱用 PE-577 型红外光谱仪(KBr 压片)。核磁共振谱用 Bruker-AM-400 型核磁共振仪。质谱用 JEOL-FX-102 型和 Finnigan-450 型质谱仪。薄层层析用硅胶 H,柱层析用硅胶(200~300 目)均为青岛海洋化工厂生产,层析用溶剂均为 AR 级。

弯锥香茶菜地上部分 1993-09 采自云南洱源县罗平山清源洞。

2 提取和分离

干燥粉碎的弯锥香茶菜地上部分 2.4kg,用工业乙醇回流提取 4 次,醇提物用适量水溶解后,依次用石油醚,乙酸乙酯,正丁醇反复萃取,得石油醚萃取物 80g,乙酸乙酯

* Address: Huang Hao, Department of Phytochemistry, China Pharmaceutical University, Nanjing
黄浩,女,1986-07 年毕业于南京大学化学系本科,1989-07 月在中科院昆明植物研究所植化室获硕士学位,1995-07 月在中国药科大学中药学院获博士学位,现在南京大学生物科学与技术系做博士后,主要从事天然药物的植化研究,已在国内外核心期刊发表 10 余篇论文,其中 9 篇 SCI。共发现新化合物 23 个。

萃取物 190g 和正丁醇萃取物 190g。

将石油醚萃取物 80g,反复进行低压硅胶柱层析,用石油醚-氯仿或石油醚-丙酮溶剂系统梯度洗脱,根据薄层检查合并相同斑点部分,再经硅胶柱层析得: I (75mg), II (85mg), III (100mg), IV (50mg), V (20mg)。

取乙酸乙酯萃取物 180g,反复行低压硅胶柱层析,以氯仿-丙酮或氯仿-甲醇溶剂系统梯度洗脱,根据薄层检查合并相同斑点部分,再经硅胶柱层析得: VI (100mg), VII (55mg), VIII (35mg), IX (30mg)。

3 结构鉴定

化合物 I: 白色蜡状固体, mp70℃~72℃(石油醚-氯仿)。IR ν (KBr) cm^{-1} : 2970~2840, 1475, 1465, 1380, 733。EIMS m/z (%): 465[(M+1)⁺, 10.0], 450(9.0), 436(5.0), 422(3.0), 408(4.0), 380(3.8), 366(4.8), 351(5.0), 337(5.5), 323(5.5), 309(4.5), 295(5.5), 281(5.0), 267(5.1), 253(5.1), 239(5.3), 225(5.2), 211(5.3), 197(7.0), 183(8.5), 169(9.0), 155(11.0), 141(13.5), 127(17.0), 113(22.0), 99(30.0), 85(60.0), 71(72.5), 75(100)。综上所述, 鉴定为正三十三烷。

化合物 II: 白色蜡状固体, mp70℃~73℃(石油醚-氯仿), IR、EI-MS 和其质谱裂解规律与文献^[4]所载正三十四烷酸一致, 故鉴定 II 为正三十四烷酸。

化合物 III: 白色粉末, mp93℃~95℃(氯仿)。其 IR 和 EIMS 均示为一长链脂肪酸化合物, 其质谱与文献^[4]对照一致, 鉴定为正三十烷酸。

化合物 IV: 无色粒状晶体, mp64℃, IR ν (KBr) cm^{-1} : 3500~3100, 2920, 1730, 1550, 1445, 1400, 1020, 730; EIMS m/z (%): 410(M⁺, 75.0), 318(2.0), 269(3.0), 239(3.5), 203(4.0), 174(7.5), 107(11.0), 95(16.0), 81(20.0), 69(29.5), 60(100), 57(55.5); ¹HNMR(MHz, C₅D₅N) δ ppm: 0.85(3 H,

t, J=7.0Hz, CH₃), 1.29(56 H, br. s, 23×CH₂), 1.94(2 H, m, CH₂)。鉴定为正二十七烷酸。

化合物 V: 无色针晶, mp223℃~225℃(氯仿), IR ν (KBr) cm^{-1} : 3400, 2900~2840, 1640, 1000~1150; ¹HNMR(400MHz, CDCl₃) δ ppm: 0.81(3 H, s), 0.82(3 H, d, J=6.5Hz), 0.94(3 H, d, J=5.0Hz), 0.95(3 H, s), 0.96(3 H, s), 0.98(3 H, s), 1.01(3 H, s), 3.20(1 H, dd, J=10.6, 5.5Hz, C₃-H), 3.30(1 H, d, J=10.7Hz, C_{28a}-H), 3.80(1 H, d, J=10.7Hz, C_{28b}-H), 5.15(1 H, t, J=3.40Hz, C₁₂-H); ¹³CNMR(100MHz, CDCl₃) δ ppm: 39.0(C₁), 27.3(C₂), 78.4(C₃), 38.5(C₄), 55.0(C₅), 18.4(C₆), 33.1(C₇), 40.1(C₈), 47.8(C₉), 37.0(C₁₀), 23.4(C₁₁), 124.9(C₁₂), 138.0(C₁₃), 42.8(C₁₄), 29.2(C₁₅), 22.6(C₁₆), 37.0(C₁₇), 54.0(C₁₈), 39.0(C₁₉), 39.4(C₂₀), 30.5(C₂₁), 30.6(C₂₂), 28.2(C₂₃), 15.4(C₂₄), 15.6(C₂₅), 16.8(C₂₆), 23.4(C₂₇), 69.3(C₂₈), 16.2(C₂₉), 21.3(C₃₀)。综上, 并参考文献^[3]鉴定为乌发醇。

化合物 VI: 白色针晶, mp138℃~140℃(氯仿), Liebermann-Burchard 反应阳性。IR ν (KBr) cm^{-1} : 3430, 2903, 3868, 2800, 1458, 1365, 1048, 1002, 941, 820。与 β -谷甾醇标准品混熔点不下降。鉴定 VI 为 β -谷甾醇。

化合物 VII: 黄色针晶, mp224℃(氯仿-甲醇), 其 IR、¹HNMR 光谱数据与文献^[5]对照一致, 鉴定为紫云英甙。

化合物 VIII: 淡黄色粉末, mp172℃~174℃(甲醇), IR、¹HNMR 数据与文献^[5,6]对照一致, 故鉴定为阿福豆甙。

化合物 IX: 黄色晶体, mp240℃~242℃(甲醇), IR、¹³CNMR 数据与文献^[5]报道的异槲皮素甙一致, 故鉴定为异槲皮素甙。

致谢: 弯锥香茶菜地上部分由中科院昆明植物所植化室林中文先生采集, 李锡文教授鉴定标本; 中科院昆明植物所以及中科院

参考文献

1 Sun H D, et al. *Phytochemistry*, 1991, 30: 603
 2 Sun H D, et al. *Phytochemistry*, 1995, 38: 437
 3 Salimuzzaman S, et al. *J Nat Prod*, 1986, 49: 1086
 4 Fred W M, et al. *The Wiley (NBS Register of Mass Spec-*

tral Data Vol. 6)

5 Harbone J B, et al. *The flavonoids advances in research.*
 London: Chapan and Hall, 1982

6 于德泉, 等. *分析化学手册*, 第五分册, 北京: 化学工业出版社, 1993, 215

(1996-11-07 收稿)

Studies on the Chemical Constituents of Wanzui Xiangchacai (*Isodon loxothyrus*)

Huang Hao, Sun Handong, Zhao Shouxun, et al

Nine compounds were isolated from the aerial parts of *Isodon loxothyrus*. By combination of physical constants and spectral analyses, they were identified as tritriacontane (I), tetratriacontanoic acid (II), triacontanoic acid (III), heptacosanoic acid (IV), uvaol (V), β -sitosterol (VI), astragalol (VII), afzelin (VIII) and quercetin-3-O-glucoside (IX). All of them are isolated from the title plant for the first time.

绵马贯众化学成分的研究

II. 绵马贯众中间苯三酚衍生物的质谱-质谱分析

天津市医药科学研究所(300070) 吴寿金* 杨秀贤

摘要 应用质谱-质谱技术对绵马贯众所含间苯三酚衍生物的混合物进行了分析。根据质谱数据和间苯三酚衍生物的质谱裂解规律推定了此混合物中含有 8 种化合物: 白绵马素 AA(I), 黄绵马酸 AB(II), 绵马素 AB(III), aemulin BB(IV), 绵马酸 ABA(V), 绵马酸 ABP(VI), 绵马酸 ABB(VII), 绵马贯众素 ABBA(VIII)。化合物 II, III, IV, VI 和 VII 在该植物中均为首次报道。

关键词 绵马贯众 间苯三酚衍生物 质谱-质谱

质谱-质谱(MS-MS)是至今最新的质谱技术, 比气-质(GC-MS)联用和色-质(HPLC-MS)联用技术具有更大的优越性, 它既可测定有机化合物的单体, 更适用于混合物中微量成分的结构分析。在测定混合物时, 第一质谱(MS-I)起到分离器的作用, 可以得到混合物中各种化合物的分子离子, 然后各分子离子依次分别进入第二质谱(MS-II)系统, 从而得到混合物中各化合物的质谱结构数据。质谱-质谱技术的应用, 无疑对于中草药微量化学成分和同系物的研究具有重

要意义。

前报^[1]曾报道了从绵马贯众 *Dryopteris crassirhizoma* Nakai. 乙醚提取物中分离和鉴定了 3 种结晶单体: 绵马贯众素 ABBA、绵马酸 ABA 和白绵马素 AA。本文主要应用质谱-质谱技术对绵马贯众中所含间苯三酚衍生物的混合物进行了测定。首先可以测得该混合物的化学电离质谱(CI-MS), 其中含有 8 个化合物, 它们的质子化(M+1)分子离子分别为: m/z405、419、433、447、613、627、641 和 821。根据间苯三酚衍生物的质谱裂解规

* Address: Wu Shoujin, Tianjin Institute of Medical and Pharmaceutical Sciences, Tianjin

吴寿金 1958年毕业于中国药科大学, 现任天津市医药科学研究所天然药物化学室主任, 研究员, 天津市中西医结合学会中药专业委员会主任委员, 享受政府特殊津贴。近 40 年来, 一直从事于中草药化学成分的研究与开发, 发表学术论文和综述 30 余篇; 先后获省部级科技进步奖 4 项; 天津市卫生局科技成果奖 2 项; “一种新型苯醌化合物的制备方法”获国家发明专利; 肿瘤放射增敏剂马离子素及其胶囊剂 1996 年获西药二类新药证书, 新华制药厂生产。