

致谢:中国科学院昆明植物研究所仪器测试组帮助测试所有光谱数据,并得到该所所长郝小江研究员的精心指导。

参考文献

- 1 Evans FJ, et al. Prong Chen Org. Nat Prod, 1983, 44: 1
- 2 CA, 1986, 104: 121017e
- 3 CA, 1986, 105: 112000t
- 4 Seigkosemara, et al. Bull Chem Soc (Jpn), 1985, 58 (11): 3112

- 5 刘桂芳,等. 中药通报, 1988, (5): 35
- 6 Lee KH, et al. Phytochem, 1982, 21(5): 1119
- 7 Adolf W, et al. Isr J Chem, 1977, 16: 75
- 8 Rentzea M, et al. Tetrahedron Lett, 1982: 1781
- 9 Rentzea M, et al. Tetrahedron Lett, 1982: 1785
- 10 吴大刚. 小狼毒成分研究: [博士学位论文]. 中国科学院昆明植物研究所, 1988.

(1996-11-05 收稿)

Studies on the Diterpenes of Xiaolangdu (*Euphorbia prolifera*)

Zhang Jun, Yang Chengjin, Wu Dagang (The First Affiliated Hospital of Kunming Medical College, Kunming 650032)

Abstract From the ethanol extracts of the roots of *Euphorbia prolifera* Buch-Hom, two diterpenes were isolated and their structures were identified by spectral methods as 3, 5, 8-triacetyl-5 α -benzoyl-14-propanoyl myrsinoltype diterpene with C₉~C₁₀ cyclized to form an additional lactone ring (I), 3-acetyl-5 β , 8 α -dibenzoyl-14-propanoyl myrsinoltype diterpene with C₉~C₁₀ cyclized to form an additional lactone ring (II). Compound II was a new one.

Key Words *Euphorbia prolifera* Buch-Hom Diterpene

藏药“生等”的化学成分研究(I)[△]

华西医科大学药学院(成都 610041) 潘 勤^{*} 杨培全 陈桂红^{**}
西藏自治区藏医药研究所 刘卫健

摘 要 首次从藏药“生等”,即鼠李科猫乳属植物西藏猫乳 *Rhamnella gilgatica* 的干燥心材中分离并鉴定了 9 个黄酮体化合物,分别是墨沙酮(maesopsin, I),香橙素(aromadendrin, II),柚皮素(naringenin, III),山柰酚(kaempferol, IV),槲皮素(quercetin, V),花旗松素(taxifolin, VI),顺-4, 6, 4'-三羟基异奥啉[(Z)-4, 6, 4'-trihydroxyaurone, VII], 4, 6, 4'-三羟基异奥啉(4, 6, 4'-trihydroxyisourone, VIII),山柰酚-7-O- β -D-葡萄糖甙(kaempferol-7-O- β -D-glucoside, IX)。其中,化合物 I 为主要成分,得率 0.41%;化合物 VIII 为首次从自然界获得。

关键词 藏药 生等 西藏猫乳 黄酮成分

藏药“生等”(又音译为升登,森等),系鼠李科猫乳属植物西藏猫乳 *Rhamnella gilgatica* Mansf. et Melch 茎的干燥木质部(俗称心材)。原植物主产于我国,主要分布在西藏东

南部、云南西北部、四川西南部。它作为一种传统藏药曾为《中国药典》一部(1977年版)和《藏药标准》所收载,有祛风湿,敛干黄水、消肿止痛等功效,可治疗风湿、黄水病、高山

* Address: Pan Qin, School of Pharmacy, West China University of Medical Sciences, Chengdu
现在国家医药管理局天津药物研究院工作

** 本校 94 届毕业生,现在深圳宝安区西乡人民医院工作

[△]国家自然科学基金资助项目。本文部分内容曾在第三届国际传统药物学大会(1994-01,北京)及中国中药研究与应用国际学术会(1995-10,成都)上交流。

多血症,外用能消肿、治疮毒等^[1,2]。

国内外对猫乳属植物化学成分的研究报道极少,仅 Yoo 等^[3]从同属植物猫乳 *R. franuloiudes* 根中分得 β -谷甾醇、大黄酚和 1-甲基-2-羧甲基-3-甲氧基-4,8-二羟基蒽醌。本文作者从西藏猫乳中共分得 20 余个成分,现报道已鉴定的 9 个黄酮化合物,它们是:墨沙酮(maesopsin, I),香橙素(aromadendrin, II),柚皮素(naringenin, III),山柰酚(kaempferol, IV),槲皮素(quercetin, V),花旗松素(taxifolin, VI),顺-4,6,4'-三羟基噢哢[(Z)-4,6,4'-trihydroxyaurone, VII], 4,6,4'-三羟基异噢哢(4,6,4'-trihydroxy-isoaurone, VIII),山柰酚-7-O- β -D-葡萄糖甙(kaempferol-7-O- β -D-glucoside, IX),其中,化合物 I 为主要成分,得率 0.41%;化合物 VIII 为首次从自然界获得。

I 为无色针晶,分子式 $C_{15}H_{12}O_6$, mp 216 C~217 C(分解), $[\alpha]_D^{20}$ (c, 1, 甲醇), 醋酐-硫酸反应显樱桃红色,提示可能为 2-羟基-2-卞基香豆冉酮类(2-hydroxy-2-benzylchromanone)化合物^[4]。UV $_{\lambda_{max}}^{MeOH}$ nm:214, 291, 320sh。IR $_{\nu_{max}}^{KBr}$ cm⁻¹:3240(-OH), 1684, 1624, 1514。EI-MS m/z(%):289(M+1, 17), 288(M⁺, 12), 270(M-18, 32)及香豆冉酮类的特征离子 181(15)和 107(100)。¹H-NMR δ ppm(d_6 -Acetone):6.62(2H, d, J=6.4, C_{3',5'}-H),和 7.05(2H, d, J=6.4, C_{2',6'}-H), 5.81 和 5.85(各 1H, s, J=1.8, C_{5,7}-H), 3.05(2H, s, -CH₂-)为卞基的亚甲基信息, 6.44, 8.11, 8.72 和 9.55(各 1H, s 加重水后消失, C_{2,4,6,4'}-OH)。进一步与文献^[5]报道的 maesopsin 比较 IR、MS、mp、 $[\alpha]_D$, 完全一致,因此确认 I 为墨沙酮(maesopsin)。化学结构式见图 1。

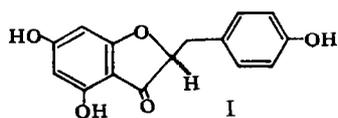


图 1 化合物 I 的化学结构式

I 为西藏猫乳的主要成分,结构特殊,尚未见到该类化合物活性的研究报道,经我们的初步研究表明, I 的毒性较低,腹腔注射 I 对小鼠的 LD₅₀ 为 2503 mg/kg 体重(95%可信限为 2179~2875 mg/kg)。I 经预试有降低家兔红细胞压积(HCT 值)的作用,从而推测它可能为原药材治疗高山红细胞增多症的活性成分。进一步研究尚在进行中。

VIII 为橙色针晶, $C_{15}H_{10}O_5$, mp 295 C~298 C(分解)。紫外光下显黄绿色荧光。喷以 AlCl₃ 醇溶液后荧光色及强度不变,氨熏后显橙红色荧光,提示不是噢哢类化合物, UV $_{\lambda_{max}}^{MeOH}$ nm(log ϵ):206(3.90), 220(3.87), 250(3.88), 2.68(3.88), 330(3.68), 363(3.90)显示 I 带和 II 带吸收均较强,峰形与噢哢及常见黄酮体化合物不同。EI-MS m/z(%):270(M⁺, 75), 269(M-1, 52), 268(M-2, 100), 242(M-28, 20), 213(10), 197(8), 173(6), 155(10), 107(10)。¹H-NMR δ ppm(d_6 -Acetone):6.22, 6.14(各 1H, d, J=2.0, C_{5,7}-H), 8.06(2H, d, J=8.7, C_{2',6'}-H), 6.87(2H, d, J=8.7, C_{3',5'}-H), 7.92(1H, s, =CH-), 9.70, 9.20 和 8.98(各 1H, s, 加重水后消失, C_{4,6,4'}-OH), ¹³CNMR δ ppm(d_6 -Acetone):140.0(CH, =CH-)示为异噢哢类化合物^[6],进一步与 4,6,4'-三羟基异噢哢文献^[7]比较,¹H-NMR、MS 一致。化学结构式见图 2。

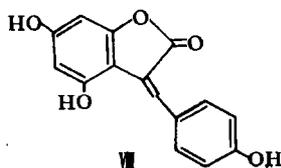


图 2 化合物 VIII 的化学结构式

1 材料和仪器

原药材采自西藏林芝地区,经西藏自治区药检所格桑索朗副主任药师鉴定为西藏猫乳 *Rhamnella gilgitica* Mansf. et Melch., UV 用岛津 UV-2100 和 UV-250 型紫外光谱仪, IR 用 Perkin-Elmer 983 型红外光谱仪, MS 用 M-80A、Finnigan-Mat 4510 和 VG

7070E 型质谱仪, $^1\text{H-NMR}$ (200MHz) 和 $^{13}\text{C-NMR}$ (50MHz) 用 Bruker AC-E 200 型超导核磁共振仪 (TMS 为内标), 旋光用 Perkin-Elmer 241 型旋光仪, 熔点用电热显微熔点测定仪 (温度未校正) 测定, 层析用硅胶由青岛海洋化工厂出品; Sephadex LH-20 为瑞典 Pharmacia 公司产品; 聚酰胺 (14~30 目) 由解放军 83305 部队 701 厂生产。

2 提取和分离

西藏猫乳去皮的木部 41.5 kg, 70% 乙醇回流提取, 减压回收溶剂后得浸膏 1.4 kg, 以少量水溶解后, 用石油醚、乙醚、乙酸乙酯和正丁醇依次萃取。乙醚提取物经重结晶得到 I (172 g), 母液再经硅胶柱层析 (氯仿-甲醇 98:2~6:4 梯度洗脱) 分为 Fr. 1~40, 进一步经硅胶柱层析和聚酰胺柱层析, 从 Fr. 19 中得到 III (1 g), 从 Fr. 23~24 中得到 IV (500 mg), 从 Fr. 25 中得到 II (400 mg), 从 Fr. 30 中得到 VI (200 mg)、V (14 mg)、VIII (9 mg), 从 Fr. 33~38 中得到 VII (60 mg), 乙酸乙酯提取物经聚酰胺和 Sephadex LH-20 柱层析得到 IX (30 mg)。

3 鉴定

化合物 I (香橙素): 无色针晶, mp 239°C ~ 241°C (分解), $\text{UV}\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}}$ nm: 290, 326; $\text{IR}\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm^{-1} : 3549, 3086, 1619, 1514, 1466, 1407; $\text{EI-MS } m/z$ (%): 289 ($M+1$, 82), 288 (M^+ , 28), 259 (12), 153 (40), 134 (19), 107 (15); $^1\text{H-NMR } \delta$ ppm (d_6 -Acetone): 5.05 (1H, d, C_2 -H), 4.62 (1H, dd, C_3 -H), 5.96, 5.91 (2H, d, $C_{6,8}$ -H), 7.38 (2H, d, $C_{2',6'}$ -H), 6.85 (2H, d, $C_{3,5}$ -H), 4.88 (1H, d, C_3 -OH), 9.72, 8.51, 11.68 (各 1H, s, $C_{7,4',5}$ -OH); $^{13}\text{C-NMR } \delta$ ppm (d_6 -Acetone): 84.2 (C_2), 73.0 (C_3), 198.0 (C_4), 164.8 (C_5), 97.0 (C_6), 167.8 (C_7), 96.0 (C_8), 164.0 (C_9), 101.4 (C_{10}), 128.9 (C_1), 130.2 (CH, $C_{2',6'}$), 115.8 ($C_{3',5'}$), 158.7 (C_4)。

化合物 II (柚皮素): 无色针晶, mp 249°C (分解), $[\alpha]_D^{25} - 16^\circ$ (c, 0.5, MeOH), $[\alpha]_D$, UV, IR, MS, $^{13}\text{C-NMR}$ 及其 4,7'-二甲醚与

文献⁽⁸⁻¹⁰⁾的柚皮素一致。

化合物 IV (山柰酚): 黄色针晶, mp 275°C ~ 277°C (分解)。 $^1\text{HNMR}\delta$ ppm (d_6 -Acetone): 6.52, 6.25 (各 1H, d, $C_{6,8}$ -H), 8.15 (2H, d, $C_{2',6'}$ -H), 7.01 (2H, d, $C_{3',5'}$ -H), 8.10, 9.14, 9.83, 12.18 (各 1H, s, $C_{3,7,4',5}$ -OH), UV 和 $^{13}\text{C-NMR}$ 与文献^(8,9)的山柰酚一致。

化合物 V (槲皮素): 浅黄色针晶, mp 309°C ~ 312°C (分解)。全乙酰化物 (醋酐-吡啶法制备) 为浅黄色针晶, mp 191°C ~ 193°C。IR 光谱与槲皮素标准图谱⁽¹¹⁾一致, 与槲皮素对照品的混合熔点不下降。

化合物 VI (花旗松素): 无色针晶, mp 230°C ~ 232°C (分解)。EI-MS m/z (%): 304 (M^+ , 66), 275 (100), 179 (11), 165 (38), 152 (A_1, B_3 , 60), 150 (70), 123 (100)。IR, $^1\text{H-NMR}$, $^{13}\text{C-NMR}$ 与文献⁽¹²⁾的花旗松素一致。

化合物 VII: 橙黄色针晶, mp 286°C ~ 289°C (分解)。UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}}$ nm: 206, 227, 250sh, 330sh, 392; $\text{IR}\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm^{-1} : 3233, 1681, 1602, 1513, 1416。EI-MS m/z (%): 270 (M^+ , 65), 269 (75), 242 (8), 153 (1), 124 (2)。 $^1\text{H-NMR } \delta$ ppm (d_6 -Acetone): 6.14, 6.34 (各 1H, d, $J=1.5$, $C_{5,7}$ -H), 7.82 (2H, d, $J=8.7$, $C_{2',6'}$ -H), 6.95 (2H, d, $J=8.7$, $C_{3',5'}$ -H), 10.05, 9.16, 6.91 (各 1H, s, $C_{4,6,4'}$ -OH), 6.60 (1H, s, =CH-), $^{13}\text{C-NMR } \delta$ ppm (d_6 -Acetone): 111.0 (CH, =CH-) 示其为 Z 式构型⁽¹³⁾。综上, 推断 VII 为 4,6,4'-三羟基噢哢。有关该化合物光谱数据的报道很少, 作者比照文献⁽¹⁴⁾的 4,6,4'-三甲氧基噢哢对 VII 及其全乙酰化物 (VII-Ac, 醋酐-吡啶法制备) 的 $^{13}\text{C-NMR}$ 进行了归属 (见表 I)。

化合物 IX (山柰酚-7-O- β -D-葡萄糖甙): 黄色针晶, mp 265°C ~ 267°C (分解)。酸水解 (浓盐酸, 60°C, 0.5h) 后得到的甙元与 VI 一致。 $^1\text{H-NMR}$ (d_6 -Acetone- D_2O): 5.09 (1H, d, $J=7.8$, C_1 -H) 示甙键为 β 构型。与文献⁽⁶⁾的山柰酚-7-O- β -D-葡萄糖甙的 $^{13}\text{C-NMR}$ 比较

一致。

表 1 VII, VII-Ac 和 4,6,4'-三甲氧基噢哝的¹³C NMR 数据

	VII (d ₆ -Acetone)	VII-Ac (CDCl ₃)	4,6,4'-三甲氧基噢哝 (CDCl ₃)
=C-H	111.0	112.3	109.2
C ₂	147.1	146.8	146.7
C ₃	181.4	180.4	180.5
C ₄	158.9	148.2	160.5
C ₅	98.4	110.8	93.8
C ₆	168.4	157.8	168.7
C ₇	91.3	104.1	89.1
C ₈	168.5	166.4	168.7
C ₉	103.9	112.2	105.3
C _{1'}	124.4	129.6	125.3
C _{2',6'}	133.6	132.7	132.8
C _{3',5'}	116.6	122.1	114.3
C _{4'}	159.7	151.8	159.2

参考文献

1 西藏、青海、四川等省(区)卫生局编. 藏药标准. 西宁:青海人民出版社,1979. 33
 2 中科院西北高原生物所编著. 藏药志. 西宁:青海人民出

版社,1991. 405
 3 Yoo SJ. *et al.* Sanegyak Hakhoechi,1989,20(3):147
 4 Inoue T, *et al.* Plant Medica,1990,56:120
 5 Kalidhar SB, *et al.* J Indian Chem Soc,1985,52(5):411
 6 于德泉,等. 分析化学手册(第五分册). 北京:化学工业出版社,1989. 212,749,756,772
 7 Van der Westhuizen JH, *et al.* J Chem Soc (Perkin I), 1977:1517
 8 中科院上海药物所植化室编译. 黄酮体化合物的鉴定手册. 北京:科学出版社,1981. 472,678,691
 9 Wanger H, *et al.* Tetrahedron Lett,1976,(21):1799
 10 曾途,等. 中草药,1990,21(5):200
 11 Sadtler Research Lab. Standard Imfrared Grating Spectra (Vol. 19~20). Philadelphia,PA:Sadtler Research Lab,Inc,1970. 18403
 12 谢德隆,等. 中草药,1990,21(10):15
 13 徐任生主编. 天然产物化学. 北京:科学出版社,1993. 589,620
 14 Shama A, *et al.* J Heterocyclic Chem,1981,18:275
 (1997-01-17 收稿)

Studies on the Chemical Constituents of Traditional Tibetan Medicinal Herb Shengdeng (*Rhamnella gilgitica*)(I)

Pan Qin, Yang Peiquan, Cheng Guihong, *et al* (School of Pharmacy, West China University of Medical Sciences, Chengdu 610041)

Abstract Shengdeng, a traditional Tibetan medicinal herb, is the heartwood of *Rhamnella gilgitica* Mansf. *et* Melch (*Rhamnaceae*). Nine flavonoids were isolated for the first time, by extraction with 70% alcohol. Their structures were elucidated on the basis of spectral data and physico-chemical properties as mae-sopsin (I, yield 0.41%, a major constituent), aromadendrin (II), naringenin (III), kaempferol (IV), quercetin (V), taxifolin (VI), (Z)-4,6,4'-trihydroxyaurone (VII), 4,6,4'-trihydroxyisoaurone (VIII) and kaempferol-7-O-β-D-glucoside (IX). Compound VIII was obtained from nature for the first time.

Key Words Traditional Tibetan Medicinal Herb *Rhamnella gilgitica* Mansf. *et* Melch flavonoids Shengdeng

通知:《中草药》杂志编辑部尚存以下年度过刊,欢迎来函订

1991~1994年精装年度合订本: 50元/年; 1996年增刊:50元;
 1995~1996年精装年度合订本: 102元/年; 1997年增刊:45元;