

北细辛地上部分化学成分的研究[△]

黑龙江中医药大学药学院(哈尔滨 150040) 王 栋 夏晓晖*

北细辛 *Asarum heterotropides* Fr Schmidt. var. *Mandshuricum* (Maxim.) Kitag. 为中药细辛的主要品种^[1], 药用全草。多年来对北细辛的化学成分研究主要集中在地下部分及挥发油上^[2,3,4], 而未见对其地上部分的研究报道。为了全面寻找北细辛的有效成分, 我们对其地上部分的化学成分进行了研究。乙醇提取部分经聚酰胺柱层析配合硅胶薄层层析, 分得 3 个黄酮甙类化合物, 分别为山柰酚-3-葡萄糖甙(I)、山柰酚-3-芸香糖甙(II)和山柰酚-3-龙胆二糖甙(III)。该 3 个化合物均系首次从北细辛中分离出。

1 提取和分离

北细辛地上部分干燥粗粉 7.5 kg, 用 92% 工业乙醇回流提取 2 次, 过滤, 减压回收乙醇得浸膏。加水溶解浸膏, 以石油醚、乙酸乙酯分别萃取, 水部分浓缩至干, 加甲醇-丙酮(1:1)混合溶剂搅拌溶解, 过滤, 溶液回收溶剂至干。粉末上聚酰胺柱层析, 以水及不同浓度乙醇分别洗脱, 洗脱物经硅胶制备薄层得化合物 I、II 和 III。

2 鉴定

化合物 I: 淡黄色粉末状结晶, mp 222 C ~ 224 C, 盐酸-镁粉反应红色, α -萘酚反应阳性。FAB-MS 给出分子量 448, 推测分子式 $C_{21}H_{20}O_{11}$ 。酸水解薄层证实含 β -D-葡萄糖。UV λ_{max}^{MeOH} nm: 267, 352; NaOMe: 274, 400; NaOAc: 277, 385; NaOAc/ H_3BO_3 : 267, 352; $AlCl_3$: 277, 295, 343, 397; $AlCl_3/HCl$: 277, 295, 349, 397。IR ν_{max} (KBr) cm^{-1} : 3350 (OH), 1650 ($>C=O$), 1600, 1580 (Ar-). 1H -NMR (CD_3OD) δ : 3.20 ~ 3.92 (10H, m, 糖上质子), 5.18 (1H, d, J = 7Hz, 糖上端基碳上质子), 6.16 (1H, d, J = 2Hz, C_6-H), 6.34 (1H, d, J = 2Hz, C_8-H), 6.88 (2H, d, J = 8.8Hz, $C_{3',5'}$ -2H), 8.03 (2H, d, J = 8.8Hz, $C_{2',6'}$ -H)。 ^{13}C -NMR 谱数据见表。FAB-MSm/z: 471[M+Na+H]⁺, 449[M+H]⁺, 289[M-glucose+H]⁺。根据以上数据, 确定化合物 I 为山柰酚-3- β -D-

glucose 甙。数据与文献^[5]相符合。

化合物 II: 黄色粉末状结晶, mp 223 C ~ 225 C, 盐酸-镁粉反应红色, α -萘酚反应阳性。FAB-MS 给出分子量 594, 推测分子式为 $C_{29}H_{30}O_{15}$ 。酸水解薄层证实含葡萄糖和鼠李糖。UV λ_{max}^{MeOH} nm: 269, 354; NaOMe: 273, 400; NaOAc: 273, 374; NaOAc/ H_3BO_3 : 267, 355; $AlCl_3$: 272, 302, 350, 395; $AlCl_3/HCl$: 285, 305, 352, 395。IR ν_{max} (KBr) cm^{-1} : 3480 (OH), 1650 ($>C=O$), 1590, 1560 (Ar-), 1HNMR (CD_3OD) δ : 1.11 (3H, m, 鼠李糖上 CH_3), 3.25 ~ 3.92 (16H, m, 糖上质子), 4.51 (1H, d, T = 2Hz, 鼠李糖端基碳上质子), 5.02 (1H, d, J = 7Hz, 葡萄糖端基碳上质子), 6.12 (1H, d, J = 2Hz, C_6-H), 6.29 (1H, d, J = 2Hz, C_8-H), 6.86 (2H, d, J = 8.8Hz, $C_{3',5'}$ -2H), 8.03 (2H, d, J = 8.8Hz, $C_{2',6'}$ -H)。 ^{13}C -NMR 谱数据见表 1。FAB-MSm/z: 617[M+Na+H]⁺, 595[M+H]⁺, 449[M-rha+H]⁺, 289[449-glucose+H]⁺。根据以上数据, 确定化合物 II 为山柰酚-3-芸香糖甙。数据与文献^[6]相符合。

化合物 III: 淡黄色粉末状结晶, mp 205 C ~ 207 C; 盐酸-镁粉反应红色, α -萘酚反应阳性。FAB-MS 给出分子量 610, 推测分子式为 $C_{27}H_{30}O_{16}$ 。酸水解薄层证实含葡萄糖。UV λ_{max}^{MeOH} nm: 268, 353; NaOMe: 274, 401; NaOAc: 273, 379; NaOAc/ H_3BO_3 : 268, 354; $AlCl_3$: 295, 300, 345, 395; $AlCl_3/HCl$: 277, 300, 342, 395。IR ν_{max} (KBr) cm^{-1} : 3450 (OH), 1650 ($>C=O$), 1600, 1575 (Ar-). 1H NMR (CD_3OD) δ : 3.21 ~ 3.92 (19H, m, 糖上质子), 5.10 (1H, d, J = 7Hz, 糖上端基碳上质子), 5.16 (1H, d, J = 7Hz, 糖上端基碳上质子), 6.15 (1H, d, J = 2Hz, C_6-H), 6.32 (1H, d, J = 2Hz, C_8-H), 6.86 (2H, d, J = 8.8Hz, $C_{3',5'}$ -2H), 8.03 (2H, d, J = 8.8Hz, $C_{2',6'}$ -2H)。 ^{13}C NMR 数据见表 1。FAB-MSm/z: 633[M+Na+H]⁺, 611[M+H]⁺, 449[M-glucose+H]⁺, 287[M-

王 栋 1975 年毕业于黑龙江中医学院中药系。教授、硕士研究生导师。二十余年来一直从事中药化学学科的教学与研究工作。专业研究方向为中草药有效成分的提取、分离、结构鉴定及动态积累规律。曾主持和参与过多项研究课题并获多项成果奖。如“中药柴胡质量标准动态研究”分别获国家中医药局二等奖、黑龙江省政府四等奖、省中医局二等奖;“北细辛质量变化规律研究”、“葫芦巴地上部分有效成分研究”均获省教委二等奖。发表科研论文 30 余篇。

* 96 届药物化学硕士研究生

[△]黑龙江省自然科学基金资助项目

表1 3个化合物的¹³C-NMR数据
(δ ppm, CD₃OD, TMS 内标)

碳位	I	II	III	碳位	I	II	III
2	159.7	159.5	159.6	glc 1"	105.1	105.6	105.3
3	136.2	136.2	136.1	2"	76.5	76.6	76.5
4	180.1	179.6	179.5	3"	79.1	78.9	79.2
5	163.7	163.5	163.9	4"	72.1	73.0	71.9
6	101.2	102.2	101.6	5"	78.8	78.1	78.6
7	168.3	171.0	169.1	6"	63.4	70.5	70.4
8	95.9	96.7	95.8	rha1"		103.2	
9	159.3	159.2	159.5	2"		72.8	
10	106.1	105.2	106.2	3"		72.8	
1'	123.5	123.3	123.5	4"		74.6	
2'	133.1	133.1	133.4	5"		70.5	
3'	116.8	116.9	116.6	6"		18.7	
4'	162.4	162.4	162.4	glc1"			104.5
							76.7
5'	116.8	116.9	116.6				79.0
6'	133.1	133.1	133.4	4"			72.2
				5"			78.6
				6"			63.1

2glc+H)⁺。根据以上数据,确定化合物Ⅲ为山奈酚-3-龙胆二糖甙。

致谢:UV、IR谱由东北林业大学郭连魁教授代测;NMR、MS谱由军事医学科学院测试中心测定。

参考文献

- 1 中国药典(一部). 1995. 197
- 2 徐植灵,等. 中药通报, 1986, 11(1): 46
- 3 矢原正治. 生薬学雑誌, 1990, 4. (11): 331
- 4 Sasaki K, et al. Tetrahedron Lett, 1973, 49: 4881
- 5 赵世萍,等. 中草药, 1988, 19(6): 245

栾树抗菌有效成分的研究[△]

中国医药研究开发中心(北京 102206) 马广恩 申雅维 鲁学照 庞保强* 刘亚慧*

栾树属 *Koelreuteria* Laxm 为无患子科植物, 该属植物全世界共有 4 种, 3 种产于我国, 其中栾树 *K. paniculata* Laxm 分布于我国大部分省区, 台湾栾树 *K. henryi* Dummer 独产于台湾省, 复羽叶栾树 *K. bipinnata* Franch 产于广东、广西、华东和西南地区, 俗名摇钱树, 其变种全缘栾树 *K. bipinnata* var. *integrifoliola* (Merr.) T. Chen. 常见于安徽、浙江等地。另一种产自斐济群岛^[1]。

人们很早就发现该属植物的花具有药用价值。《神农本草经》记载栾华(花)“主目痛, 泪出伤眦, 消目肿”;《唐本草》记载“合黄连共煎, 疗目赤”^[2]我国民间以摇钱树的花和根做“疏风清热, 止咳杀虫”药^[3]。

1951 年 Carlson, HJ 等人发现栾树叶对多种细菌、真菌有抑制作用, 并证实其含有没食子酸甲酯^[4, 6]。1985 年陈国联等进一步证实栾树枝叶提取

物对金黄色葡萄球菌、白葡萄球菌和变形杆菌具有较强抑制作用^[5], 但未见有效成分报道。

本文对我国产的 2 种栾树, 即复羽叶栾树和栾树的抗菌作用进行了研究, 确定了抗菌有效部位, 并从中分离得到抗菌有效成分没食子酸(I)^[6]及没食子酸乙酯(II), 其中化合物 II 系首次从上述植物中分离得到。

1 栾树抗菌成分的分离

复羽叶栾树 70% 乙醇提取物经 CH₂Cl₂ 提取后水溶液过聚酰胺柱层析, 用水洗脱得到 A, 30%~50% 乙醇、95% 乙醇洗脱并经乙酸乙酯提取得到 B、C。B 经硅胶柱层析进一步分离得到化合物 B₁、B_{3a}。其中 B₁ 抑菌作用较强, 经结构鉴定为没食子酸乙酯(II)。B_{3a} 抑菌作用略弱, 结构鉴定为没食子酸(I)。从 CH₂Cl₂ 提取物中分离得到 β-谷甾醇。同上方法对栾树进行分离和测定得到近似结果。

马广恩 男, 天然产物化学研究员, 在本文中负责选题和指导。1960 年毕业于苏联莫斯科第一医科大学药学院; 1960~1990 年, 中国科学院上海药物研究所助理研究员、副研究员, 从事生物碱化学、植物抗癌药物及中草药有效成分的研究。先后参加和负责石蒜科生物碱加兰他敏、三尖杉属植物中生物碱及抗癌新药三尖杉酯碱和高三尖杉酯碱合作与协作研究, 成果分别获得中国科学院新技术新产品三等奖(1964)和上海市重大科技成果奖(1977), 全国科学大会重大科技成果奖(1978)。石蒜科生物碱研究获得中国药学会优秀论文一等奖(1986)。1981~1990 年期间曾在美国密西西比大学和普渡大学药学院, 意大利贝鲁加大学, 瑞士巴塞尔大学任访问研究教授。1991~1997 年在中国医药研究开发中心主持中药免疫调节剂研究。1992 年获国务院颁发的对科学技术作出突出贡献的政府特殊津贴。国内外期刊上发表论文 40 余篇。

* 沈阳药科大学 1993 和 1994 届实习生

△ 华药基金和本中心新药基金资助项目