

巴戟天中一新的环丙酮类衍生物的分离与结构鉴定

南京市中医院(210001)

姚仲青*

江苏省药品检验所

郭青

中国医学科学院

药物研究所

黄彦合

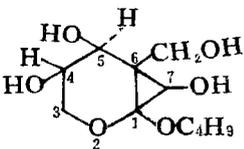
中国协和医科大学

摘要 从巴戟天 *Morinda officinalis* 根皮的正丁醇提取部分分得一水溶性化合物,经 IR、FABMS、EIMS、¹H、¹³C-NMR、¹³C-¹H COSY、¹H-¹H COSY 谱分析、元素分析,对其乙酰化物的¹H NMR 谱分析,确定其结构为 1-丁氧基-4,5,7-三羟基-6-羟甲基-2-氧杂双环[4.1.0]庚烷,为一环丙酮类的新化合物,命名为 officinalisin。

关键词 巴戟天 1-丁氧基-4,5,7-三羟基-6-羟甲基-2-氧杂双环[4.1.0]庚烷 officinalisin

巴戟天 *Morinda officinalis* How. 为茜草科植物,具补肾壮阳,强筋健骨,祛风除湿等功效。文献报道,其根含多种化学成分^[1~4],笔者报道从其根皮的正丁醇提取物中分离得一水溶性化合物,经元素分析,光谱解析,对其乙酰化物的波谱解析,确定了其化学结构式(图 1),为一新的环丙酮类衍生物,即 1-丁氧基-4,5,7-三羟基-6-羟甲基-2-氧杂双环[4.1.0]庚烷,命名为 officinalisin。

化合物 I,无色针晶,mp149 C~151 C。元素分析:C 53.11%,H 8.15%。FABMS



m/z 271 (M + Na⁺)。图 1 Officinalisin 的化学结构式

由此确定其分子式为 C₁₁H₂₀O₆。IR 谱:3400 cm⁻¹(-OH)。¹HNMR 谱中,有 δppm:0.88(3 H,t,J=7.5 Hz,C₁-H),1.26(2 H,m,C₂-H),1.43(2 H,m,C₃-H),3.42(2 H,m,C₄-H)。在 EIMS 谱中,有 m/z:43,57,73,3 个碎片峰,表明分子中含有一个丁氧基团,从¹³C-¹H COSY 谱也得到了证实。¹³CNMR 谱显分子中含有 11 个碳原

子,其中 7 个为含氧碳,且有一个双氧碳原子(δ:103.2·C₁)。C₆ 虽不直接连接氧原子,但连有 3 个-C-OH 基因与一个-C<sup>0基,使其化学位移向低场移动,其 δ 值为 57.7 ppm。¹³C-¹HCOSY 谱显示,C₆ 与 C₁ 均为季碳原子,δ=3.89 ppm 的两个氢原子则分别在 C₇ 位(δ:72.3 ppm)和 C₅ 位(δ:70.9 ppm)上,δ=3.97 ppm 的氧原子在 C₄ 位(δ:71.6 ppm)上。H-4 与 H-5 的偶合常数 J=4.5 Hz,根据糖类化合物的¹HNMR 偶合常数特征^[5],证明 H-4 与 H-5 互为反式。C₃ 上的 2 个氢原子具有不等性,在乙酰化前为 dd 峰,化学位移分别为 5.69 和 5.82 ppm,J_{2,3}=1.9 Hz,J_{a,b}=12.5 Hz。乙酰化后,因与 C₄-OAc 较为接近,故化学位移向低场移动,δ 值分别为 3.79、3.88 ppm。化合物 I 乙酰化后,C₈ 的氢的化学位移向低场移动,并因乙酰化后的空间位阻增大,-CH₂OAc 旋转发生困难而显示较大的不等性,化学位移差别增大,δ 值分别为 4.08 和 4.28 ppm。C₄、C₅、C₇ 的氢的化学位移也因乙酰化而向低场位移 1.34~1.62 ppm(仲醇氢),由此可排除了氧基团与 C₄、

* Address: Yao Zhongqing, Nanjing Municipal Hospital of Traditional Chinese Medicine, Nanjing

姚仲青 男,1986 年毕业于南京中医学院中药系,医学士,现为南京市中医院主管中药师,南京中医药大学兼职讲师,主要从事中草药的综合研究及新药研究。近年来发表论文 5 篇。获南京市科技进步二等奖 1 项,四类新药证书 1 项。

C₅、C₇ 羟基成醚的可能性。

化合物 II, 为 I 的乙酰化物, 其¹H NMR 谱显示, 较 I 多 4 个甲基信号峰, 化学位移分别为 1.98、2.06、2.10、2.17 ppm。提示化合物 I 为四羟基化合物, 由此确定了化合物 I 的结构式。

1 仪器与试剂

熔点用 X₄ 仪测定, 温度未校正; 比旋度用 W X GT-4 仪测定; 红外光谱用 SP3-300 仪测定; 质谱用 ZAB-HS 质谱仪测定; NMR 谱用 Bruker AM500 仪测定, TMS 内标; 元素分析用 Perkin-Elmer 240 仪测定; 柱层析硅胶为青岛海洋化工厂产品, 160~180 目。其余试剂均为 A·R 级。

2 提取与分离

取巴戟天根皮 5 kg, 95% EtOH 回流提取, 减压回收 EtOH, 提取物石油醚脱脂, nBuOH 萃取, 萃取液减压回收溶剂至小体积, 拌入柱层析硅胶, 低温干燥(60℃), 硅胶短柱加压层析, CHCl₃-MeOH 系统洗脱, CHCl₃-MeOH (93:7) 部分放置析晶, 结晶以 MeOH 重结晶, 得晶 I (100 mg)。取晶 I (10 mg) 以醋酐-吡啶常规乙酰化后, 得晶 II (6 mg)。

3 鉴定

化合物 I: 无色针晶, mp 149℃~151℃。 $[\alpha]_D^{20} = -41.5 (c, 0.001, EtOH)$ 。元素分析: C 53.11%, H 8.15% 理论值: (52.23%, H 8.06%), 分子式 C₁₁H₂₀O₆。IR (KBr) cm⁻¹: 3400, 1440, 1370, 1340; 1120; 1150; 915; 870。FABMS m/z: 271 (M + Na⁺)。EIMS m/z

(R. INT): 205 (692.8), 163 (138.6) 149 (1000.0), 103 (256.7), 77 (817.7), 57 (801.5), 43 (732.9)。¹H NMR, ¹³C NMR, ¹³C-¹H COSY, ¹H-¹H COSY 及化合物 II 的¹H NMR 谱见表 1。

表 1 化合物 I 的¹³C NMR, ¹³C-¹H COSY, ¹H NMR 和¹H-¹H COSY 数据(在 D₂O 中) 和化合物 II 的¹H NMR 数据(在 CDCl₃)

Compound I			Compound II	
C(ppm)	¹³ C- ¹ H COSY correlated with	H(ppm) (J, Hz)	¹ H- ¹ H COSY correlated with	H(ppm) (J, Hz)
1103.2				
366.5	3a-H	3.82(1 H, dd, 1.1, 12.5)	3b-H, 4-H	3.88(1 H, d, 12.5)
	3b-H	3.69(1 H, dd, 1.9, 12.5)	3a-H, 4-H	3.79(1 H, d, 12.5)
471.6	4-H	3.97(1 H, brs)	5-H	5.31(1 H, m)
			3a-H, 3b-H	
570.9	5-H	3.89(1 H, d, 10.5)	4-H	5.51(1 H, d, 10.5)
657.7				
772.3	7-H	3.89(1 H, s)		5.36(1 H, s)
				4.08(1 H, d, 12.5)
864.0	8-H	3.77(2 H, brs)		4.28(1 H, d, 12.5)
1'15.6	1'-H	0.88(3 H, t, 7.5)	2'-H	0.95(3 H, t, 7.5)
2'21.6	2'-H	1.26(2 H, m)	1'-H, 3'-H	1.4(2 H, m)
3'34.1	3'-H	1.43(2 H, m)	2'-H, 4'-H	1.59(2 H, m)
4'63.5	4'-H	3.42(2 H, m)	3'-H, itself	3.55(2 H, m)
OAc				1.98(3 H, s)
				2.06(3 H, s)
				2.10(3 H, s)
				2.17(3 H, s)

参考文献

- 1 周发兴, 等. 中药通报, 1986, 11(9): 554
- 2 陈玉武, 等. 中药通报, 1987, 12(10): 6
- 3 李 赛, 等. 中国中药杂志, 1991, 16(11): 675
- 4 杨燕军, 等. 药学学报, 1992, 27(5): 358
- 5 于德泉, 等. 分析化学手册(V). 北京: 化学工业出版社, 1989. 422

(1997-05-16 收稿)

Officinalisin, A New Compound Isolated from Root-Bark of

Medicinal Indianmulberry (*Morinda officinalis*)

Yao Zhongqing (Nanjing Municipal Hospital of Traditional Chinese Medicine, Nanjing 210001)

Guo Qing (Jiangsu Provincial Institute for Drug Control)

Huang Yanhe (Institute of Materia Medica, Chinese Academy of Medical Sciences, Chinese Xiehe Medical University)

Abstract A new water-soluble compound named officinalisin has been isolated from the root-bark of *Morinda officinalis* How. On the basis of chemical and spectral analysis, its structure was established as 1-

茜草多糖 QA₂ 的分离纯化及组成分析

兰州军区后勤部药品检验所(730020) 王红霞* 王秉伋**

摘要 从东北茜草提取得到的粗多糖经离子交换、DEAE-纤维素和 Sephadex G-50 柱层析得到多糖 QA₂。QA₂ 经 HPLC 的 Ionpak S₈₀₃ 柱层析为单一对称峰,证明为均一多糖,并测得其分子量为 5 000。TLC 和 GC 分析表明 QA₂ 由 Rha、Ara、Xyl、Man、Glc 和 Gal 组成,其单糖摩尔比为 1.0:2.5:1.4:22.8:27.7:15.3。红外光谱分析含 β 型糖甙键。药理实验结果表明 QA₂ 具有较强的清除自由基的作用,清除率为 94.59%。

关键词 茜草 中性杂多糖 自由基清除

茜草为茜草科(*Rubiaceae*)茜草属植物茜草 *Rubia cordifolia* L. 的根及根茎,具有行血止血、通经活络、止咳祛痰之功效^[1]。茜草的化学成分主要是蒽醌及其衍生物,还有萘醌、萜类及环肽类化合物。药理实验表明茜草具有止血、抑菌、止咳祛痰、“升白”、抗肿瘤、抗心肌缺血等生物活性。但是关于茜草多糖的研究,国内外尚未见报道。

1 材料与方法

1.1 材料:茜草 *Rubia cordifolia* L. 购于北京同仁堂药店,由军事医学科学院放射医学研究所孙仲诒高级工程师鉴定。

1.2 试剂:DEAE-纤维素(DE-22)为 Whatman 产品。已知分子量的 Dextran, Sephadex G-50 为 Pharmacia 公司产品。标准单糖为 E. Merck 产品。其它均为国产分析纯试剂。

1.3 仪器与方法

1.3.1 多糖的提取与纯化:茜草经水煎提取 3 次,合并滤液减压浓缩至于原生药比为 1:1.5,缓慢加入 95%乙醇,使乙醇终浓度为 30%,静置、离心、除去沉淀,上清液中加入 95%乙醇使乙醇终浓度为 75%,离心,沉淀常规脱水得粗多糖 Q。Q 经 DEAE-纤维素柱

层析(DE-22),依次用蒸馏水和 7%氨水洗脱,分为 QA 和 QB 两部分。QA 经大孔树脂(D-10)柱层析,以水为洗脱剂, Molish 反应阳性部分浓缩至适当浓度后加入 95%乙醇,使终浓度为 50%,静置,上清部分经 Sephadex G-50 柱层析(2.6 cm×100 cm)精制,以蒸馏水为洗脱剂,分管收集, Molish 反应检测,收集到 1 个单峰部分,冰冻干燥得 QA₂。

1.3.2 纯度鉴定及分子量测定^[2]:本实验用高效液相色谱法鉴定多糖纯度并测定其分子量。高效液相色谱仪为 Waters 244, Ionpak S₈₀₃ 色谱柱, Waters 401 型示差折光检测器。M-730 型微处理机。流动相为 0.1 mol/L Na₂SO₄,流速为 0.7 mL/min。

在色谱柱的排阻限以内,多糖分子量对数与保留时间成反比: $\text{Log}M = a + bRT$ 。以不同分子量的标准品多糖(Dextran 9 700, 10 500, 40 100)相继上柱,求出 a, b, 根据样品的保留时间即可算出其分子量。

1.3.3 部分理化性质的测定:通过硫酸味唑^[3]反应和茚三酮反应分别检测己糖醛酸和氨基酸及肽的存在。

* Address: Wang Hongxia, Lanzhou Military Region Municipal Institute for Drug Control, Lanzhou

** 军事医学科学院放射医学研究所