

# Studies on Rhubarb 1. A New Malonylanthraquinone Glycoside from the Rhizomes of Qinling Rhubarb (*Rheum qinlingense*)

Yang Xiuwei, Zhao Jing, Zhang Yan, et al (National Research Laboratory of Natural and Biomimetic Drugs, Beijing Medical University, Beijing 100083)

**Abstract** From the rhizomes of *Rheum qinlingense* Y. K. Yang, D. K. Zhang et J. K. Wu, a new anthraquinone, named chrysophanol-8-O- $\beta$ -D-(6'-malonyl)glucopyranoside (X), was isolated together with nine known compounds, *i. e.* chrysophanol (I), physcione (II), aloë-emodin (III), emodin (IV), chrysophanol-8-O- $\beta$ -D-glucopyranoside (V), physcione-8-O- $\beta$ -D-glucopyranoside (VI), aloë-emodin-8-O- $\beta$ -D-glucopyranoside (VII), emodin-8-O- $\beta$ -D-glucopyranoside (VIII), and rhein (IX). Their structures were determined by spectroscopic means. Compounds VI, VII and VIII were isolated for the first time from the rhizomes of *R. qinlingense*.

**Key Words** *Polygonaceae* Rhizomes of *Rheum qinlingense* Anthraquinone chrysophanol-8-O- $\beta$ -D-(6'-O-malonyl)glucopyranoside

## 罗汉果根化学成分的研究(II)<sup>△</sup>

广西中医药研究所(南宁 530022) 王雪芬\* 卢文杰 陈家源 李宇红 龚敏阳\*\*  
中国医学科学院 药物研究所 吕 杨 吴 楠 郑启泰  
中国协和医科大学

**摘 要** 从葫芦科植物罗汉果 *Siraitia grosvenori* (Swingle)C. Jeffery 根的脂溶性部位,分离并鉴定另 2 个新的葫芦烷型失碳三萜酸罗汉果酸丙(siraitic acid C)和罗汉果酸丁(siraitic acid D)。

**关键词** 罗汉果根 三萜酸 罗汉果酸丙 罗汉果酸丁

前文<sup>[1]</sup>报道从葫芦科植物罗汉果 *Siraitia grosvenori* (Swingle)C. Jeffery 根分离鉴定 2 个新的失碳三萜酸罗汉果酸甲和罗汉果酸乙,属葫芦烷型化合物,现报道其醋酸乙酯部位经硅胶柱层析分离得到的另 2 个同类型的三萜成分(结晶 V、VI)和 1 个甙(结晶 VII)。

结晶 VI 为白色柱状结晶,HRMS  $m/z$  456.2881( $M^+$ ),分子式为  $C_{28}H_{40}O_5$ ,  $[\alpha]_D^{25} +134.0^\circ(c, 0.42, EtOH)$ ,紫外光谱  $\lambda_{max}$  (EtOH) 250nm (log  $\epsilon$  4.20)。红外光谱显示羟基、羧基、羰基、烯键、甲基和亚甲基的特征吸收。<sup>1</sup>H 核磁共振谱给出 5 个叔甲基信号  $\delta$  0.78(s)、0.98(s)、1.15(s)、1.79(s)和 1.84

(s), 5 个特征质子信号  $\delta$  1.49(1H, m)、1.62(1H, br t,  $J = 7.6$ Hz)、2.17(1H, br d,  $J = 11.3$ Hz)、2.62(1H, m)、6.87(1H, t,  $J = 3.4$ Hz),以及羟基信号  $\delta$  4.79(1H, br s, 加  $D_2O$  消失),  $\delta$  1.50~2.90 为多重峰。<sup>13</sup>C 核磁共振谱表明结晶 VI 具有 5 个伯碳、9 个仲碳、5 个叔碳和 9 个季碳,其中 1 个羧基  $\delta$  169.1, 2 个羰基  $\delta$  210.4、198.4, 1 个连羟基碳  $\delta$  72.9, 3 个连烯键的季碳原子  $\delta$  157.2、128.9、126.8 和 1 个连烯键的叔碳原子  $\delta$  141.5(见表 1)。不饱和度为 9。上述数据提示,结晶 VI 应为失碳三萜酸,比典型的葫芦烷型四环三萜少 2 个甲基,取代基有 1 个羟基,1 个羧基和 2 个羰基,此外有 2 个烯键。与前文

\* Address: Wang Xuefen, Guangxi Institute of Traditional Chinese Medicine and Materia Medica, Nanning

\*\* 广西中医学院毕业实习生

<sup>△</sup> 国家自然科学基金资助项目

报道的罗汉果酸乙数据比较,结晶Ⅵ与罗汉果酸乙的化学结构相似,其区别仅是结晶Ⅵ多1个季碳羟基和1个烯键,且<sup>1</sup>H核磁共振未见C<sub>19</sub>与C<sub>5</sub>β键形成氧桥和C<sub>4</sub>-H信号,提示此烯键应在C<sub>4,5</sub>位,形成α,β不饱和酮的结构,紫外光谱也给予佐证。

为了确证结晶Ⅵ的化学结构,进行X-衍射晶体结构分析。结晶Ⅵ呈无色透明柱状,属正交晶系,空间群为P2<sub>1</sub>2<sub>1</sub>2<sub>1</sub>,晶胞参数a=7.351(7),b=17.120(4),c=20.671(4) Å,晶胞内分子数Z=4,晶胞体积V=2 601.4(26) Å<sup>3</sup>,分子式应为C<sub>28</sub>H<sub>40</sub>O<sub>5</sub>·H<sub>2</sub>O,计算晶体密度为D<sub>x</sub>=1.214g/cm<sup>3</sup>。用nonious CAD-4四圆衍射仪收集衍射强度数据,石墨单色器,Moka辐射,θ/2θ扫描方式,2θ<sub>max</sub>=50.0°,共收集独立衍射点2 501个,其中可观察点(1F<sub>1</sub>>3.0σ<sub>1</sub>F<sub>1</sub>)914个。用直接法(SHELXS=86)解析晶体结构,从E图上直接获得全部34个非氢原子位置,判断碳、氧原子种类,并用最小二乘法修正其原子坐标及各向异性热振动参数,交迭使用几何计算法与差值Fourier综合法获得除羧基氢外的其它所有氢原子位置,最后经块矩阵最小二乘法修正结构参数,可靠因子为R=0.062,RW=0.065,(Δ/σ)<sub>max</sub>=0.058,(ΔP)<sub>min</sub>=-0.190e/Å<sup>3</sup>,(ΔP)<sub>max</sub>=0.180e/Å<sup>3</sup>,GOF=0.428。图1所示为其分子的相对构型图,图2为其立体结构投影图。表明此化合物为结晶Ⅵ分子与一分子水的包结物,由四环联合而成,六元环A呈半椅式,六元环B、C呈椅式,五元环D为信封式;B/C、C/D均为反式连接,季碳羟基连接在C<sub>20</sub>位,确证了波谱数据推测的分子结构骨架和它的取代基位置。晶态下结晶Ⅵ分子之间以及结晶Ⅵ分子与水分子间均形成氢键联系:O<sub>3</sub>⋯O<sub>4</sub>(x+0.5,-1.5-y,-1-z):3.042 Å;O<sub>3</sub>⋯O<sub>w</sub>:2.809 Å;O<sub>5</sub>⋯O<sub>w</sub>(0.5+x,-1.5-y,-z):2.550 Å;O<sub>w</sub>⋯O<sub>1</sub>(-0.5+x,-1.5-y,-z):2.712 Å,水分子的存在稳定了晶格,各分子之间的氢键维系了分子在晶态下的稳定排

列,并由于O<sub>5</sub>与水形成了较强的氢键导致O<sub>5</sub>上的氢原子位置未能从电子密度图上获得。此为新的失碳葫芦烷型三萜酸,命名为罗汉果酸丁(siraitic acid D)。其化学结构式见图1,其立体结构投影图见图2。

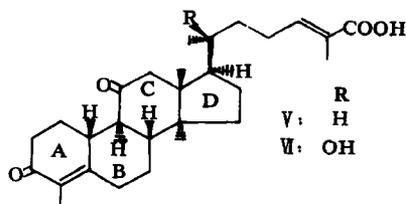


图1 罗汉果酸丙、丁的化学结构式

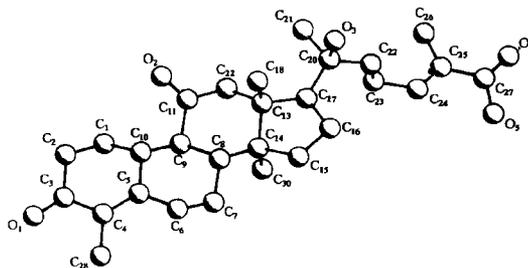


图2 罗汉果酸丁分子立体结构式投影图

结晶Ⅴ为白色柱状结晶,HRMS m/z440.2 925(M<sup>+</sup>),分子式为C<sub>28</sub>H<sub>40</sub>O<sub>4</sub>,[α]<sub>D</sub><sup>25</sup>+148.4°(c,0.50,EtOH)。紫外光谱λ<sub>max</sub>(EtOH)249nm(log ε4.12)。红外光谱显示羧基、羰基、烯键、甲基和亚甲基的特征吸收。不饱和度为9。<sup>1</sup>H核磁共振谱给出4个叔甲基信号δ0.79(s)、1.13(s)、1.80(s)、1.84(s)和1个仲甲基信号δ0.92(d,J=5.4Hz),6个特征质子信号δ1.41(1H,m)、1.50(1H,br t,J=7.8Hz)、2.12(1H,br d,J=11.5Hz)、2.37(1H,m)、2.58(1H,m)、6.92(1H,t,J=3.3Hz),此外,还有δ1.20~2.80多重峰。<sup>13</sup>C核磁共振谱表明结晶Ⅴ系5个伯碳、9个仲碳、6个叔碳和8个季碳,其中2个羰基δ211.0、199.5,1个羧基δ173.1,3个连烯键的季碳原子δ157.5、130.1、126.9和1个连烯键的叔碳原子δ145.1(见表1)。以上数据表明,结晶Ⅴ亦为失碳三萜酸骨架,具有1个羧基、2个羰基和2个烯键。与结晶Ⅵ的数据

比较,发现两者紫外光谱、 $^1\text{H}$ 和 $^{13}\text{C}$ 核磁共振谱相似,不同之处是结晶V少1个羟基,少1个叔甲基而多1个仲甲基,少1个季碳而多1个叔碳。由此推测结晶V的化学结构仅比结晶VI少1个季碳羟基,即无 $\text{C}_{20}\text{-OH}$ ,而其余的取代基位置相同,两者旋光数据相近表明相对构型相同。综上分析,结晶V的化学结构如图1所示,亦为新化合物,命名为罗汉果酸丙(siraitic acid C)。

表1 结晶V、VI的 $^{13}\text{C}$ NMR数据\*  
( $\text{CDCl}_3$ , TMS, ppm)

碳位	V	VI	碳位	V	VI
1	25.7	21.5	15	36.8	36.0
2	27.3	22.8	16	31.8	30.5
3	199.5	198.4	17	49.5	50.4
4	130.1	128.9	18	11.9	11.5
5	157.5	157.2	20	35.6	72.9
6	28.3	27.5	21	16.9	16.9
7	28.4	27.3	22	36.8	35.9
8	54.7	53.5	23	52.0	51.6
9	37.3	36.5	24	145.1	144.5
10	44.6	43.9	25	126.9	126.8
11	211.0	210.4	26	18.0	20.7
12	33.8	29.9	27	173.1	169.1
13	48.2	47.4	28	15.9	16.4
14	50.1	49.6	30	10.9	10.1

\* 用DEPT技术测定,参考文献<sup>[2,3]</sup>指定。

## 1 仪器和材料

熔点用显微熔点仪测定(未经校正),紫外光谱用美国PE UV/VZS554型仪测定,红外光谱用日本岛津IR420型仪测定,核磁共振谱用JEOL FX90Q型仪测定,质谱用MAT-711型仪测定,旋光用上海物理光学仪器厂WZZ-2型自动旋光仪测定。层析硅胶是青岛海洋化工厂产品。

## 2 提取和分离

前文<sup>[1]</sup>报道的罗汉果根醇提物的醋酸乙酯部位,用硅胶柱层析分离,在氯仿洗脱流份又分得结晶V,在氯仿-甲醇(99:1)洗脱流份又分得结晶VI,在氯仿-甲醇(95:5)洗脱流份又得结晶VII。

## 3 鉴定

结晶V(罗汉果酸丙):白色柱晶,mp217 $^{\circ}\text{C}$ ~218 $^{\circ}\text{C}$ (dec.), $[\alpha]_{\text{D}}^{22} + 148.4^{\circ}$ (c, 0.5, E-

tOH), $\text{C}_{28}\text{H}_{40}\text{O}_4$ (MW440)。UV $\lambda_{\text{max}}$ (EtOH):249nm(log  $\epsilon$ 4.12)。IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}\text{cm}^{-1}$ :2950,2900~2500,1696,1661,1625,1440,1386,1361,759。 $^1\text{H}$ NMR( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta_{\text{ppm}}$ :0.79(3H, s,  $\text{CH}_3$ ),0.92(3H, d,  $J=5.4\text{Hz}$ ,  $\text{CH}_3$ ),1.13(3H, s,  $\text{CH}_3$ ),1.41(1H, m,  $\text{C}_8\text{-H}$ ),1.50(1H, br t,  $J=7.8\text{Hz}$ ,  $\text{C}_{17}\text{-H}$ ),1.80(3H, s,  $\text{CH}_3$ ),1.80(3H, s,  $\text{CH}_3$ ),2.12(1H, br d,  $J=11.5\text{Hz}$ ,  $\text{C}_9\text{-H}$ ),2.37(1H, m,  $\text{C}_{20}\text{-H}$ ),2.58(1H, m,  $\text{C}_{10}\text{-H}$ ),6.92(1H, t,  $J=3.3\text{Hz}$ ,  $\text{C}_{24}\text{-H}$ )。  $^{13}\text{C}$ NMR数据见表1。

结晶VI(罗汉果酸丁):白色柱晶,mp194 $^{\circ}\text{C}$ ~195 $^{\circ}\text{C}$ , $[\alpha]_{\text{D}}^{15.5} + 134.0^{\circ}$ (c, 0.42, EtOH), $\text{C}_{28}\text{H}_{40}\text{O}_5$ (MW456)。UV $\lambda_{\text{max}}$ (EtOH):250nm(log  $\epsilon$ 4.20)。IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}\text{cm}^{-1}$ :3475,2975,2900~2640,1686,1639,1596,1453,1388,1354,899。 $^1\text{H}$ NMR( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta_{\text{ppm}}$ :0.78(3H, s,  $\text{CH}_3$ ),0.98(3H, s,  $\text{CH}_3$ ),1.15(3H, s,  $\text{CH}_3$ ),1.49(1H, m,  $\text{C}_8\text{-H}$ ),1.62(1H, br t,  $J=7.6\text{Hz}$ ,  $\text{C}_{17}\text{-H}$ ),1.79(3H, s,  $\text{CH}_3$ ),1.84(3H, s,  $\text{CH}_3$ ),2.17(1H, br d,  $J=11.3\text{Hz}$ ,  $\text{C}_9\text{-H}$ ),2.62(1H, m,  $\text{C}_{10}\text{-H}$ ),4.79(1H, br s, 加 $\text{D}_2\text{O}$ 交换, OH),6.87(1H, t,  $J=3.4\text{Hz}$ ,  $\text{C}_{24}\text{-H}$ )。  $^{13}\text{C}$ NMR数据见表1。

结晶VII(胡萝卜甙):白色颗粒状结晶,mp297 $^{\circ}\text{C}$ ~299 $^{\circ}\text{C}$ (dec.),与已知品胡萝卜甙比较,两者薄层层析Rf值一致(硅胶H薄层板,展开剂为氯仿-甲醇9:1,5%磷钼酸乙酸溶液显色),红外光谱重叠,确证为胡萝卜甙。

致谢:紫外光谱和红外光谱由本所分析室测定,核磁共振谱由广州中山大学测试中心测定,质谱由上海药物研究所质谱室测定。

## 参考文献

- 1 王雪芬,等. 中草药,1996,27(9):515
- 2 Hyoji K, et al. Agric Biol Chem, 1989, 53(12):3347
- 3 Fatope M O, et al. J Nat Prod, 1990, 53(6):1491

(1997-07-07 收稿)

# Studies on the Chemical Constituents of Root of Luohanguo (*Siraitia grosvenori*)

Wang Xuefen, Lu Wenjie, et al (Guangxi Institute of Traditional Medical and Pharmaceutical Sciences, Nanning 530022)

**Abstract** Two compounds were isolated from the root of *Siraitia grosvenori* (Swingle) C. Jeffrey. According to spectroscopic data and X-ray diffraction analysis, their structures were shown to be two new nor-cucurbitane triterpenoids. They were named as siraitic acid C and siraitic acid D.

**Key Words** Root of *Siraitia grosvenori* triterpenoid siraitic acid C siraitic acid D

## 野罂粟蒴果化学成分研究(Ⅱ)<sup>△</sup>

承德医学院中药研究所(067000) 张沿军\* 李 锦 康少文  
中国医学科学院 药物研究所 孔 曼 贺之义  
中国协和医科大学

**摘 要** 从止咳、平喘草药野罂粟 *Papaver nudicaule* L. 蒴果中分得 4 个 Isopavine 型生物碱, 经理化常数及波谱分析确定为瑞芙热米定(reframidine, Ⅱ)、黑龙辛甲醚(amurensinine, Ⅳ)、黑龙辛(amurensine, Ⅴ)和 refractamine(Ⅵ)。其中Ⅵ系首次从该属植物中分得。以Ⅱ, Ⅳ和Ⅴ为前体合成 4 个简单衍生物, 药理实验表明以上化合物均有不同程度的平喘、止咳作用。

**关键词** 野罂粟 refractamine 瑞芙热米定 黑龙辛甲醚 黑龙辛

野罂粟 *Papaver nudicaule* L. 为罂粟科罂粟属植物。民间以其蒴果及全草入药, 用于止咳、平喘、镇痛<sup>[1]</sup>。前文报告了生物碱类成分的提取与分离及 5 个微量生物碱的鉴定。现报告 4 个 Isopavine 型生物碱的鉴定及简单衍生物的合成

化合物Ⅱ、Ⅳ、Ⅴ和Ⅵ的质谱均给出分子离子峰, M-1, M-43 峰, 显示了 Isopavine 型生物碱的特征<sup>[3,4]</sup>。其中Ⅱ、Ⅳ、Ⅴ经薄层色谱分别与标准品对照, R<sub>f</sub> 与相应标准品一致, 混熔点不下降, 红外光谱与标准品一致, 确定Ⅱ、Ⅳ、Ⅴ分别为瑞芙热米定, 黑龙辛甲醚, 黑龙辛。

化合物Ⅵ与Ⅴ具有相同的分子离子峰, Ⅵ的基峰为 190, Ⅴ的基峰为 188, 判断化合物Ⅵ分子中的次甲二氧基连在 C 环上, 为Ⅴ的同分异构体。一个羟基和一个甲基连在 A

环上, NOE 差谱中Ⅵ的 C<sub>3</sub>-H 与 C<sub>4</sub>-OCH<sub>3</sub> 及 C<sub>10</sub>-H 的空间位置接近, 而 C<sub>6</sub>-H 只与 C<sub>7</sub>-H 的空间位置接近, 从而确定了羟基和甲氧基的位置, 同样方法确定了Ⅴ的羟基和甲氧基的位置。结合质子同核去偶技术确定了Ⅵ和Ⅴ的全部化学位移及偶合常数(见表 1)。化合物Ⅵ的光谱数据与文献<sup>[5]</sup>中的 refractamine 一致, 确定Ⅵ为 refractamine, 该化合物系首次从该属植物中得到。

### 1 材料与仪器

野罂粟蒴果采购自河北省围场县坝上, 由中国医学科学院北京药物所陈毓亨研究员鉴定。熔点用 XT<sub>1</sub> 显微熔点测定仪(温度计未校正); 红外光谱用 PERKIN-ELMER 953G 红外分光光度计, 核磁共振谱用 BRUKER-AM500 及 BRUKER-AM400 型

\* Address: Zhang Yanjun, Institute of Chinese Materia Medica, Chengde Medical College, Chengde

△ 河北省自然科学基金资助项目(No393019)

张沿军 讲师, 1985年毕业于河北医学院药学系获医学学士学位。1988年毕业于沈阳药学院, 获理学硕士学位。1996年到中国医学科学院药物研究所攻读博士学位, 在承德医学院中药研究所工作期间, 从事中药成分化学及中药新药及保健品研究与开发工作, 先后研究课题有, 野罂粟镇咳、镇痛、平喘活性成分研究; 黄芩茎叶活性成分研究; 东北红豆杉抗癌活性成分研究。野罂粟镇咳、平喘活性成分研究获河北省 1997 年科技进步奖二等奖, 承德市 1997 年科技进步奖二等奖。