

河套大黄非蒽醌类成分研究

军事医学科学院放射医学研究所(100850)

北京中医药大学中药学院

中国医学科学院药物研究所

李军林* 王爱芹

李家实

贺文义 孔漫

摘 要 从河套大黄干燥根与根茎的甲醇提取物中分得 8 个非蒽醌类成分。经化学和波谱方法, 确定它们的结构分别为: β -谷甾醇(β -sitosterol, I)、土大黄苷元(rhapontigenin, II)、没食子酸(gallic acid, III)、3-(3', 5'-二羟基-反式-肉桂酰基)-5-羟基- Δ^5 - α -吡喃酮[3-(3', 5'-dihydroxyl-*trans*-cinnamoyl)-5-hydroxyl- Δ^5 - α -pyranone, IV]、胡萝卜苷(daucosterol, V)、piceatannol-3'-O- β -D-glucopyranoside(VI)、土大黄苷(rhaponticin, VII)和蔗糖(VIII)。其中 IV 为一新化合物, 命名为波叶素(rheumin)。I、III、V、VI 和 VII 系首次从该植物中获得。

关键词 蓼科 大黄属 波叶素 河套大黄

河套大黄系蓼科大黄属波叶组 *Rheum hotaense* C. Y. Cheng et C. T. Kao 的干燥根与根茎, 味苦、性寒。河套大黄曾作为健胃剂及缓泻剂使用, 后因泻下作用微弱及服后腹痛而不用, 现又作为原料药用于有关制剂和药品生产。为充分利用药源, 作者对其成分进行了系统研究, 从中得到 8 个非蒽醌类成分, 其中 IV 为一新化合物, 命名为 rheumin; I、III、V、VI、VII 系首次从该植物中分得。

作者从河套大黄的甲醇提取物中, 经硅胶柱层析分离得到 8 个非蒽醌类成分, 经化学和波谱方法, 分别鉴定为 β -sitosterol(I), rhapontigenin(II), gallic acid(III), 3-(3', 5'-dihydroxyl-*trans*-cinnamoyl)-5-hydroxyl- Δ^5 - α -pyranone(IV), daucosterol(V), piceatannol-3'-O- β -D-glucopyranoside(VI), rhaponticin(VII), sucrose(VIII)。

结晶 IV 为一淡黄绿色针状结晶(丙酮-水), mp 245℃~248℃。HREI 给出分子式 $C_{14}H_{12}O_6(M^+)$ 276.0634。DEPT 谱给出 6 个

季碳、1 个亚甲基和 7 个次甲基信号。 1H NMR δ ppm(acetone- d_6)谱给出一对反式烯质子 7.04(1 H, d, $J=16.6$ Hz)、7.10(1 H, d, $J=16.6$ Hz); 3 个芳质子呈对称 1, 3, 5-三取代模式 6.36(1 H, t, $J=2.0$ Hz)、6.59(2 H, d, $J=2.0$ Hz)和 1 个孤立烯质子 6.15(1 H, s); 另一组耦合质子峰形与 d-catechin^[1]中 H-3、H-4 耦合相似, 唯稍移向低场 2.52(1 H, dd, $J=9.1, 16.7$ Hz)、3.15(1 H, dd, $J=3.0, 16.7$ Hz)、5.65(1 H, dd, $J=2.8, 9.3$ Hz)。 ^{13}C NMR δ ppm(acetone- d_6)谱显示 2 个羰基信号 172.9、171.2, 2 个脂肪碳信号 79.1、39.3; 其余碳均为烯碳或芳碳信号。由以上数据结合 1H - ^{13}C CO SY 谱推断晶 IV 为 3-(3', 5'-dihydroxyl-*trans*-cinnamoyl)-5-hydroxyl- Δ^5 - α -pyranone, 命名为 rheumin, 结构见图 1。

1 仪器与试剂

熔点测定用 Boetius PHMK 05 熔点测定仪, 温度计未校正, 核磁共振谱用 BRUK-

* Address: Li Junlin, Institute of Radiation Medicine, Academy of Military Medical Sciences, Beijing

李军林, 男, 医学博士, 助理研究员。1982 年 9 月~1986 年 7 月山东中医药大学中药系, 医学学士; 1987 年 9 月~1990 年 7 月山东中医药大学天然药物化学专业, 医学硕士; 1994 年 9 月~1997 年 7 月, 北京中医药大学中药专业, 医学博士。本人一直从事中药学及天然药物活性成分研究, 发表论文 20 余篇; 参加编者《中药化学习题与解》、《中药现代研究与应用》, 任副主编。1997 年 7 月进入军事医学科学院博士后流动站以来, 主药从事天然药物活性成分的筛选与动物体内分布代谢的研究。

ER AM-500 型核磁共振仪测定,质谱用 VGzabspec 高分辨磁质谱仪测定。柱层析和薄层层析用硅胶为青岛海洋化工厂产品,柱层析用聚酰胺为江苏无锡生化制品厂产品。

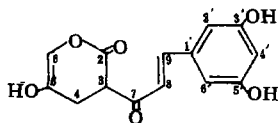


图1 化合物IV的化学结构式

2 提取和分离

将河套大黄 2 kg,粉碎,加 6 L 甲醇浸提 4 次,甲醇提取液减压浓缩,得到淡黄色固体 M(103 g),母液浓缩至适量,以 1 kg 粗粒硅胶(60~100 目)拌和,干燥。干燥后的粗粒硅胶,分别以氯仿、乙酸乙酯、乙酸乙酯-甲醇(4:1)、甲醇洗脱,回收溶剂后得到 A 12 g、B 246 g、C 163 g、D 142 g。A 经硅胶柱层析得 I、II, B 经硅胶柱层析得 II、III、IV、V、VI; C 经硅胶柱层析得 VII, 固体 M 主要为 VII。D 经聚酰胺柱层析得 VIII、IX。

3 鉴定

化合物 I: 无色针晶(石油醚), mp 136 °C~138 °C。Liebermann-Burchard 反应阳性。EI-MS m/z: 414 峰。¹HNMR、¹³CNMR 数据与文献^[1]报道的 β-谷甾醇一致。

化合物 II: 白色块晶(乙酸乙酯-丙酮), mp 180 °C~182 °C。紫外灯光下呈蓝紫色荧光。¹HNMR 数据与文献^[2]报道的土大黄苷元一致。¹³CNMR (acetone-d₆) δ ppm: 159.5 (C_{3,5}), 148.3 (C_{4'}), 147.5 (C_{3'}), 140.7 (C₁), 131.7 (C_{1'}), 129.1 (C_β), 127.6 (C_α), 119.7 (C_{6'}), 113.3 (C_{5'}), 112.4 (C_{2'}), 105.8 (C_{2,6}), 102.7 (C₄), 56.2 (-OCH₃)。因此,确定化合物 II 为土大黄苷元。

化合物 III: 淡黄色棒状结晶(乙酸乙酯-丙酮), mp 236 °C~238 °C。FeCl₃ 反应阳性。¹HNMR (acetone-d₆) δ ppm: 8.21 (3 H, brs, Ar-OH), 7.15 (2H, s, C₂-H); ¹³CNMR (acetone-d₆) δ ppm: 168.1 (-COO-), 145.9 (C₃),

138.7 (C₄), 121.9 (C₁), 110.2 (C₂)。经与没食子酸样品对照,混合熔点不下降。因此确定化合物 III 为没食子酸。

化合物 IV: 淡黄绿色针晶(丙酮-水), mp 245 °C~248 °C。HREI-MS 给出分子离子峰 [M⁺] 276.0634, 分子式 C₁₄H₁₂O₆。EI-MS m/z: 276 [M⁺], 258 [M - H₂O]⁺, 248 [M - CO]⁺, 232 [M - CO₂]⁺, 189, 173, 161, 143, 131, 115, 103, 91, 77, 63。¹HNMR (acetone-d₆) δ ppm: 7.10 (1 H, d, J = 16.6 Hz, C₉-H), 7.04 (1 H, d, J = 16.6 Hz, C₈-H), 6.59 (2 H, d, J = 2.0 Hz, C_{2',6'}-H), 6.36 (1 H, t, J = 20 Hz, C_{4'}-H), 6.15 (1H, s, C₆-H), 5.65 (1H, dd, J = 2.8, 9.3 Hz, C₃-H), 3.15 (1 H, dd, J = 3.0, 16.7 Hz, C₄-H), 2.52 (1 H, dd, J = 9.1, 16.7 Hz, C₄-H), ¹³CNMR (acetone-d₆) δ ppm: 172.9 (C₇), 171.2 (C₂), 165.6 (C₅), 159.7 (C_{3',5'}), 139.8 (C₉), 136.2 (C_{1'}), 118.5 (C₈), 115.8 (C₆), 106.7 (C_{2',6'}), 105.0 (C_{4'}), 79.1 (C₃), 39.3 (C₄)。由以上数据结合 DEPT 和 ¹H-¹³COSY 谱,推断化合物 IV 为 3-(3',5'-二羟基-反式-肉桂酰基)-5-羟基-Δ⁵-α-吡喃酮,命名为 rheumin。

化合物 V: 白色粉末(甲醇), mp 286 °C~289 °C, Liebermann-Burchard 反应阳性, Molish 反应阳性,其¹H, ¹³CNMR 数据与文献^[3,4]胡萝卜苷数据一致,故推断 V 为胡萝卜苷。

化合物 VI: 白色针晶(稀丙酮), mp 222 °C~224 °C, Molish 反应阳性,紫外光下呈蓝紫色荧光。¹H, ¹³CNMR 数据与文献^[2]报道的 piceatannol-3'-O-β-D-glucopyranoside 一致。

化合物 VII: 无色棱晶(稀甲醇), mp 228 °C~230 °C, Molish 反应阳性,紫外灯下呈蓝色荧光。¹H, ¹³CNMR 数据与文献^[2]报道的土大黄甙一致,故推断 VII 为土大黄苷。

致谢:甘肃中医学院李成义副教授提供河套大黄原料;中国医学科学院药物研究所代测核磁共振谱;军事医学科学院仪器测试中心代测质谱。

参考文献

- 1 封士兰,等. 中国中药杂志,1994;19(10):611
- 2 Yoshikim Kashiwada, *et al.* Chem Pharm Bull, 1984; 32(9):3501
- 3 陈英杰,等. 药学报,1987;22(9):685
- 4 张宏桂,等. 中国中药杂志,1993;18(2):104
(1998-03-23 收稿)

Studies on the Non-anthraquinones of Hotao Rhubarb (*Rheum hotaoense*)

Li Junlin, Li Jiashi*, He Wenyi**, *et al.* (Institute of Radiation Medicine, Academy of Military Medical Sciences, Biejing 100850; *Beijing University of Traditional Chinese Medicine, Beijing 100029; ** Institute of Materia Medica, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing 100050)

Abstract From the methanolic extract of stem and root of *Rheum hotaoense* C. Y. Cheng *et* C. T. Kao, eight non-anthraquinones were isolated. Their structures were identified by chemical and spectroscopic methods, as: β -sitosterol (I), rhapontigenin (II), gallic acid (III), 3-(3', 5'-dihydroxy-trans-cinnamoyl)-5-hydroxy- Δ^5 - α -pyranone (IV), daucosterol (V), piceatannol-3'-O- β -D-glucopyranoside (VI), rhaponticin (VII) and sucrose (VIII). I, III, V, VI, VIII were obtained from this plant for the first time and IV is a new compound and named rheumin.

Key words Polygonaceae rheumin *Rheum hotaoense* C. Y. Cheng *et* C. T. Kao

Sterol Composition and Biosynthesis in Hairy Root Cultures of *Cassia obtusifolia*

Chang Zhenzhan, Guo Dean*, Norton R A** and Zheng Junhua

School of Pharmaceutical Sciences, Beijing Medical University (100083)

Abstract Hairy root cultures of *Cassia obtusifolia* induced by *Agrobacterium rhizogens* were established to investigate the composition and biosynthesis of phytosterols. Effects of rare earth element Eu on the growth of hairy root were also investigated. Twelve different sterols were isolated from the hairy roots. They were identified by chromatographic (TLC, GLC and HPLC) and spectral methods (MS). The biosynthetic pathways leading to the production of major sterols were proposed based on the results of this study.

Key words *Cassia obtusifolia* hairy root culture sterol biosynthesis

Extensive investigations on the production of secondary metabolites by hairy root cultures (transformed by *Agrobacterium rhizogens*) were conducted in arrays of plant species^{〔1~8〕}. It was found that the majority of hairy root clones generated same or simi-

lar chemical constituent profiles when compared with the intact plants. Therefore hairy root cultures are viewed as a promising potential source to produce active secondary metabolites without growing the original plant in the field. Recently, Kyung

* 果德安,男,1962年出生,北京医科大学药学院教授,现任药学院院长助理,生药生物技术研究室主任。1990年毕业于北京医科大学药学院,从师生药学家楼之岑院士,获博士学位。1993年到1996年在美国得州理工大学化学系做博士后,从事天然产物的生物合成研究。先后获吴阶平保罗杨森奖和北京优秀青年科技论文奖等多项奖励。获卫生部优秀青年人才基金和第六届霍英东教育基金会青年教师基金等两项人才基金。共发表论文60余篇,撰写专著两部,有14篇论文被SCI收录,共被SCI引用40余次。

** USDA Agricultural Research Service 1815 N. University, Peoria IL 61604, USA