

aglycone), 301(7), 287(7), 273(3), 245(5), 217(3), 157(3), 151(20), 106(45)。¹H NMR (DMSO-d₆) δ: 12.5(s, C₅-OH), 7.84(d, 2.0, C_{2'}-H), 7.53(dd, 2.0, 8.7, C_{6'}-H), 6.91(d, 8.7, C_{5'}-H), 6.43(d, 2.0, C₈-H), 6.20(d, 2.0, C₆-H), 5.42(d, 6.7, C_{1'}-H), 5.21(br, C_{1'}-H), 3.85(3 H, s, -OCH₃), 3.06~3.73(11 H, m), 0.99(3 H, d, 6.1, C_{6''}-H)。¹³C NMR (DMSO-d₆) δ: 156.5(C_{2,9}), 133.1(C₃), 177.4(C₄), 161.3(C₅), 98.8(C₆), 164.2(C₇), 93.8(C₈), 104.19(C₁₀), 122.3(C_{1'}), 115.3(C_{2'}), 146.9(C_{3'}), 149.4(C_{4'}), 121.1(C_{6'}), 101.2(C_{1''}), 74.3(C_{2''}), 76.0(C_{3''}), 70.1(C_{4''}), 76.6(C_{5''}), 66.9(C_{6''}), 100.9(C_{1'}), 70.4(C_{2'}), 70.6(C_{5'}), 66.9(C_{6''}), 100.9(C_{1''}), 70.4(C_{2''}), 70.6(C_{3''}),

71.8(C_{4''}), 68.3(C_{5''}), 17.8(C_{6''}), 55.7(OCH₃)。以上数据确定化合物Ⅺ为水仙苷。

化合物 X: 黄色针晶, mp 188℃~190℃。盐酸-Mg 粉反应显红色。TLC、IR 与芦丁对照品一致, 确定为芦丁。

致谢: 光谱由本所仪器分析室测定。药材由安徽芜湖中医学校刘晓龙同志采集鉴定。

参考文献

1 中国医学科学院药物研究所, 等编. 新华本草纲要. 第2卷. 上海: 上海科技出版社, 1991: 442
2 彭江南, 等. 中草药, 1997, 28(10): 581
3 彭江南, 等. 中草药, 1997, 28(增刊): 45
4 Peng Jiangnan, et al. Chin Chem Letts, 1995, 6: 965
5 Peng Jiangnan, et al. Phytochemistry, 1997, 46(6): 1119
6 彭江南, 等. 药学报, 1997, 32(12): 908
7 Shafizadeh F, et al. Phytochemistry, 1970, 9: 1311
8 Nomura M, et al. Phytochemistry, 1981, 20(5): 1097
9 Fonseea S F, et al. Phytochemistry, 1978, 17(3): 499
(1998-03-23 收稿)

红曲中降血脂活性成分的研究

第二军医大学药学院(上海 200433)
沈阳军区总医院

宓鹤鸣* 宋洪涛 陈 磊 杨根金
郭 涛

摘 要 由紫红曲霉诱变育种而获得一菌株 *Monascus purpureus* MS 18, 从该菌株发酵而成的红曲药材中分离得到一化合物, 经鉴定为洛伐他汀。
关键词 红曲 洛伐他汀 降血脂

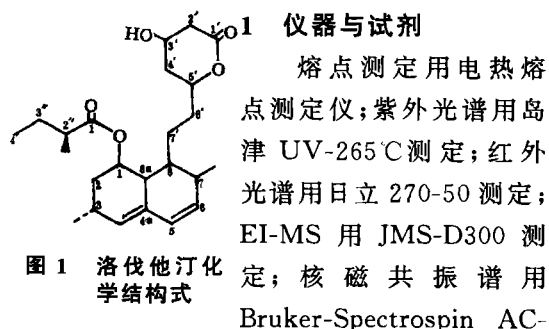
红曲是一味传统药材, 为红曲科红曲霉属真菌紫红曲霉 *Monascus purpureus* Went 接种于大米上发酵而成^[1]。通过对全国各地产红曲药材的调研和分析, 有些产地的红曲中虽然含有强效血脂调节剂 HMG-CoA 还原酶抑制剂洛伐他汀, 但含量甚微, 为此我们通过对紫红曲霉的诱变育种获得一株我们感兴趣的菌株 *M. purpureus* MS 18, 经在大米上发酵而成红曲药材(样品编号 H 18), 并从中分离得到一化合物 V, 经鉴定为洛伐他汀

(lovastatin, monacolin K)。
化合物 V 为无色针状结晶, mp 158℃~160℃(丙酮-水重结晶), 易溶于极性大的有机溶媒(甲醇、乙醇、乙酸乙酯、氯仿)和碱水, 不溶于石油醚及中性、酸性水中, MS 给出分子离子峰 404(M), 结合其¹³C NMR 和¹H NMR 数据(见表 1、2), 推测该化合物的分子式为 C₂₄H₃₆O₅。IR(KBr) cm⁻¹: 3 540(C-H)、2 970(C-OH)、1 720(C=O)、1 660(C=C), 1 220(O-C-O), 说明有羟基、双键和酯羰

* Address: Mi Heming, College of Pharmacy, Second Military Medical Sciences, Shanghai
宓鹤鸣 医学博士, 研究生导师, 从事中药现代化和标准化研究与老年药学和抗衰老天然药物的研究, 近期正在进行发酵性中药的现代研究工作。发表论文 40 余篇, 出版专著 8 部, 获国家中医药局和军队科技进步奖 5 项, 任卫生部第六届药典委员会委员, 《中华人民共和国药典》英文版副主编, 中国药学会老年药学会专委会副主任委员。

基基团。

^{13}C NMR 中烯碳信号 128.31, 131.57, 133.04 和 129.63 ppm 及 ^1H NMR 中烯氢信号 5.53 (1H, brs.), 5.98 (1 H, d, $J=9.6$ Hz), 5.79 (1 H, dd, $J=9.6, 5.7$ Hz)。结合 UV 在 230, 237, 246 nm 处存在最大吸收, 说明分子中存在共轭双烯。此外, 氢谱中给出 3 个连续碳上氢信号 5.38 (1 H, m), 4.63 (1 H, m), 4.37 (1 H, m) 以及 4 个甲基氢信号 1.09 (3 H, d, $J=7.2$ Hz), 0.91 (3 H, d, $J=7.5$ Hz), 1.10 (3 H, d, $J=6.9$ Hz), 0.88 (3 H, t, $J=7.2$ Hz)。 ^1H 及 ^{13}C NMR 数据与文献报道的洛伐他汀的数据一致, 故鉴定为洛伐他汀, 化学结构式见图 1。



P300 测定; 层析用硅胶为青岛海洋化工厂生产的硅胶 H (10~40 μ)。红曲药材: 由紫红曲霉菌 *M. purpureus* Went 诱变育种而得的菌株 *M. purpureus* MS 18 接种于蒸熟的大米上经 32℃ 发酵 7 d 后, 低温烘干制备而成。

2 提取和分离

将红曲研成粗粉, 称取 5 kg, 用 95% 乙醇热提, 提取液浓缩至稠膏状, 用适量硅胶 H 拌和均匀后低温干燥, 研成细粉后, 上硅胶 H 低压柱, 用石油醚-乙酸乙酯溶剂系统进行梯度洗脱, 在石油醚-乙酸乙酯 (5:1) 洗脱部分得到化合物 V, 用适量苯加热溶解, 放冷析出结晶, 经丙酮-水重结晶得纯品 109.4 mg。

3 鉴定

化合物 V 为无色针状结晶, mp 158℃~160℃ (丙酮-水); UV λ_{max} nm: 230, 237, 246。IR (KBr) cm^{-1} : 3 540, 2 970, 1 720, 1 660, 1

220。MS m/z : 404 (M^+), 302 ($M-102$), 284 ($M-120$), 224 ($M-180$), 198 ($M-206$), 172 ($M-232$), 159 ($M-245$), 157 ($M-247$)。 ^1H NMR (CDCl_3/TMS) ppm 见表 1;

表 1 化合物 V 的 ^1H NMR 数据

H 位	δppm	H 位	δppm
1	5.38 (1 H)	3'	4.37 (1 H)
2	1.95 (2 H)	4'ax	1.66 (1 H)
3	2.41 (1 H)	4'eq	1.99 (1 H)
3-CH ₃	1.09 (3 H, d, $J=7.2$ Hz)	5'	4.63 (1 H)
4	5.53 (1 H)	6'	1.32 (1 H)
5	5.98 (1 H, dd, $J=9.6$ Hz)		1.89 (1 H)
6	5.79 (1 H, dd, $J=9.6, 5.7$ Hz)	7'	1.39 (1 H)
7	2.39 (1 H)		1.49 (1 H)
7-CH ₃	0.91 (3 H, d, $J=7.5$ Hz)	2''	2.36 (1 H)
8	1.72 (1 H)	2''-CH ₃	1.10 (3 H, d, $J=6.9$ Hz)
	2.25 (1 H)	3''	1.42 (1 H)
2'eq	2.64 (1 H, ddd, $J=17.7, 2.3, 1.4$ Hz)		1.64 (1 H)
2'ax	2.71 (1 H, dd, $J=17.74, 4.2$ Hz)	4''	0.88 (3 H, t, $J=7.2$ Hz)

^{13}C NMR (CDCl_3) ppm 见表 2。与文献报道^[2]的洛伐他汀的数据一致。

表 2 化合物 V 的 ^{13}C NMR 数据

C 位	δppm	DEPT	C 位	δppm	DEPT
1	67.67	CH	1'	170.31	C
2	32.71	CH ₂	2'	38.69	CH ₂
3	27.44	CH	3'	62.63	CH
4	128.31	CH	4'	36.18	CH ₂
4a	131.57	C	5'	76.01	CH
5	133.04	CH	6'	32.95	CH ₂
6	129.63	CH	7'	24.25	CH ₂
7	30.88	CH	1''	176.81	C
8	36.61	CH	2''	37.33	CH
8a	41.49	CH	3''	26.80	CH ₂
3-CH ₃	22.82	CH ₃	4''	11.71	CH ₃
7-CH ₃	13.86	CH ₃	2''-CH ₃	16.22	CH ₃

4 结论与讨论

从紫红曲霉 MS18 菌株接种于大米上发酵制备的中药红曲中分离到无色针晶化合物, 其理化性质与洛伐他汀文献报道的一致, 为内源性 HMG-CoA 还原酶抑制剂。本实验结果确认了我们制备的红曲药材中含有降血脂活性成分, 为红曲用于防治高脂血症提供了科学依据。

Akira E 曾从红色细曲霉 "*M. ruber* No 10005" 菌株的 5 L 发酵培养液中分离到 87 mg 洛伐他汀, 收率为 0.0017%^[2]。我们从 5 kg 红曲 H 18 药材中分离到化合物 V 109.4 mg, 收率为 0.0022%。因此, 可以认为, 对中药红曲进一步深入研究, 从中开发研制天然来源的血脂调节药物具有广阔的前景。

1 江苏新医学院编. 中药大辞典. 第一版. 上海:上海人民出版社,1977:991

(1998-10-25 修回)

东北洋蓍草挥发油化学成分的研究

天津医科大学质谱室(300070) 侯 卫 韩素丽 王洪梅 张连云

洋蓍草 *Achillea, millefolium* L. 为多年生草本、茎高 35~50 cm,被白柔毛,根出叶有短柄,茎生叶无柄,互生,长圆形至长状线形,花期 6~8 月等特点,主要分布于东北、华北等地,生于河岸砂质或石质地带。挥发油是洋蓍草的重要成分。花蕾或盛开的花中挥发油最多,叶中次之,茎则极少,挥发油中特别重要的成分是萹(azulene)。一般以挥发油和萹的含量作为判断本药质量的标准^[1],但此植物的挥发油中有的并不含有萹,特别是山区野生的植物中。洋蓍草具有清热解暑、止血、抗炎、健胃、降低血压、和血调经,上痛等疗效^[1]。为了进一步探讨东北洋蓍草的品质,对其中花、叶、茎的挥发油进行了 GC-MS-DS 的测定分析,从鉴定出 72 个化合物。

1 材料及样品制备

东北洋蓍草经天津中医学院中药系黄石渠教授鉴定,为上等品,取阴凉处晾干的花、叶、茎 3 部分各自粉碎成粗粉(2 号筛),各取 20.0 g 分别放置挥发油提取器中提取^[2],得到深黄色不透明液体,花的收率为 1.85%,茎、叶分别为 0.092%、0.043%。

2 仪器及实验条件

2.1 气谱条件:GC 岛津 GC-7AG 气相色谱仪。用 DV-17 弹性毛细管柱 25 m×0.25 mm(英国产)。进样量 1 μL。载气:N₂(99.99%)(日本产)。柱前压,78.45 kPa。分流比:40:1。进样口温度:250℃。程序升温条件:50℃(8 min)→2°/min→230°(16 min)。

2.2 质谱条件:英国产 VG 公司 ZAB-HS,GC-MS-DS 质谱仪(EI 源)。电离室的温度设置为 200℃,电离电压:70 eV。加速电压为 6 kV。分辨率 1 000。扫描范围,30~500 amu。载气 He(99.999%)(日本产)。扫描速度,1 S/sec。DS 为美国产计算机。

3 结果与讨论

3.1 所得样品不经过处理,直接进样,先在气谱中探索条件,后再经气-质谱计算机联用仪分析,确定各对应组分质谱数据和扫描峰号,经过(DS-NBS)计

算机及谱库计算数据处理结果与内谱库对应检索并打印相应结果,从 206 个峰中鉴定出 72 个化合物。对具相应的总离子流图用峰面积归一化法计算相对百分含量,各主要化合物的相对百分含量如下:甲醇 0.02,甲酸 0.03,乙醇 0.04,乙酸 0.02,丙酮 0.05,甲醛 0.03,丙-2 醇 0.01,戊醇 0.02,戊烷 0.03,戊醛 0.01,1-己醇 0.03,己醛 0.02,2-α-呋喃乙醇 0.05,2-甲基己醇 0.03,1-庚醇 0.07,庚醛 0.06,戊酸 0.02,甲基环己烷 0.05,1,5-己烯-3 炔-0.01,甲苯 0.03,2-甲基丁醛 0.02,2,2-二甲基戊醇 0.01,2-氯化戊烷 0.01,1,3-二甲苯,1,2-二甲苯,乙醛 0.01,四甲基庚醇 0.04,壬烷 0.03,苯乙烷 0.02,苯丙烷-2 0.04,1,2,3,4-四丁醇 0.08,5-甲基,己-2 醇 0.03,1-辛烯-3-醇 0.01,3-己烯-醇-1 0.01,3-甲基-丁基-羟胺 0.01,糠醛 0.09,萹 26.9, *l*-α 蒎烯 4.15, *d*-α 蒎烯 4.08,β-蒎烯 3.01, *l*-柠檬烯 4.52, *l*-龙脑 3.10,龙脑乙醇酯 2.03, *l*-樟脑 5.05,1,8 桉叶素 5.01,丁香油酚 9.21,侧柏酮 2.05,石竹烯 3.20,水杨酸 8.08,缬草酸 2.78,异缬草酸 2.56,β-榄香烯 1.91,α-榄香烯 1.87,芹菜苷元-7-*D*-葡萄糖苷 0.59,本犀草素-7-*D*-葡萄糖苷 0.62,薯蓣素 0.76,菝葜醇 0.86,肉豆蔻酸 0.94,棕榈酸 0.99,廿六酸 0.89,亚油酸 1.76,油酸 1.86,廿六醇 0.93,卅烷 0.92,谷甾醇 1.14,豆甾醇 1.55,十三碳三烯-1,3,5-三炔-7,9,11 0.54,3-(2-酸-硫茂基)丙炔醛 0.68,顺-5-(2-硫茂基)-戊烯-2-炔-4-酸-1-甲酯 0.44,反-1-(2-氧茂基)-4-(2-硫茂基)丁烯-1-炔-3 0.24,千叶蓍内酯 2.56,乙酰母菊素 1.01。

3.2 从东北洋蓍草挥发油中鉴定出 72 个化合物成分,主要为萹(26.97%),丁香油酚(6.27%),水杨酸(5.50%),*l*-樟脑(3.44%),1,8-桉叶素(3.4%),*l*-α 蒎烯(2.83%),*l*-柠檬烯(2.80%),*d*-α 蒎烯(2.78%),β-蒎烯(2.05%),石竹烯(2.18%),缬草

(下转第 187 页)