

云南红豆杉中的非紫杉烷类化合物[△]

云南省林业科学院(昆明 650204) 项 伟^{*}
贵州省中医研究所 姚 婷
中国科学院昆明植物研究所 张宏杰 孙汉董
云南大学 李 良

摘 要 从怒江产云南红豆杉 *Taxus yunnanensis* 中分得 5 个非紫杉烷类化合物: β -hydroxy- 5α , 8α -epidioxyergosta-6, 22 diene (I), β -谷甾醇(β -sitosterol, II), pluviatilol (III), α -conidendrin (IV) 和 secoisolariciresinol (V) 其中 I 是首次从红豆杉科植物中得到 我们利用核磁共振波谱与质谱等技术确定了它们的结构。

关键词 云南红豆杉 非紫杉烷类化合物 木脂素 甾醇

Studies on Some Non-Taxane Constituents in Yunnan Yew (*Taxus yunnanensis*) Root

Yunnan Academy of Forestry (Kunming 650204) Xiang Wei

Guizhou Institute of TCM Yao Ping

Kunming Institute of Plant, Chinese Academy of Sciences Zhang Hongjie and Sun Handong

Yunnan University Li Liang

Abstract Studies on the root of *Taxus yunnanensis* Cheng et L. K. Fu, grown in Nujiang area, Yunnan Province, resulted in the isolation of 5 non-taxanes β -hydroxy- 5α , 8α -epidioxyergosta-6, 22-diene, β -sitosterol, pluviatilol, α -conidendrin and secoisolariciresinol. One of them (β -hydroxy- 5α , 8α -epi-dioxyergosta-6, 22-diene) was obtained from *Taxus* L. for the first time. Their structures were confirmed by modern spectral analysis (NMR, MS, etc.)

Key words *Taxus yunnanensis* Cheng et L. K. Fu non-taxanoid compounds lignans sterols

红豆杉属植物 *Taxus* L. 全世界约有 11 种, 我国有 4 种和 1 变种。其中主产于我省的云南红豆杉 *Taxus yunnanensis* Cheng et L. K. Fu, 因为紫杉醇 (paclitaxel) 含量可高达万分之五, 成为其中最具价值的一种。另外, 与其它红豆杉属植物一样, 云南红豆杉中除我们已经知道含有丰富的紫杉烷类化合物 (其中有一些有较高抗癌活性) 外, 还含有木脂素等其它非紫杉烷类化学成分。现简要报道从怒江产云南红豆杉 *T. yunnanensis* 根中分离鉴定的 5 个非紫杉烷类化合物: β -hydroxy- 5α , 8α -epidioxyergosta-6, 22-diene β -谷甾醇 (β -sitosterol), pluviatilol, α -conidendrin, secoisolariciresinol 其中 β -hydroxy- 5α , 8α -epidioxyergosta-6, 22-diene 是首次从红豆杉科植物中得到。

1 材料和仪器

云南红豆杉根样品 (40 kg) 采自云南省怒江州泸水县。旋光用 Dip-360 旋光仪测定; 红外光谱以 PE-577 型 (KBr 压片); 质谱用 VG Auto Spec-3000

测定; 核磁共振谱用 Bruker AM-400 (或 AM500) 测定。硅胶是青岛海洋化工厂的硅胶 G。

2 提取与分离

云南红豆杉根样品 (40 kg) 干燥并粉碎。用乙醚浸提, 得 650 g 粗提物, 经 2 kg (0.04~0.063 mm) 硅胶柱层析, 以 CHCl_3 - Me_2CO 梯度洗脱。在 CHCl_3 - $\text{Me}_2\text{CO}=10:1$ 段得样品第 24~28 部分 (总重 14.60 g)。该洗脱部位再经多次硅胶柱层析得到了 5 个非紫杉烷类化合物。

3 结构鉴定

化合物 I: β -hydroxy- 5α , 8α -epidioxyergosta-6, 22-diene, 无色针状结晶, mp 173 °C, $[\alpha]_D^{25} = -27.0^\circ$ (c, 0.2, 吡啶), 由高分辨 EI-MS 得分子式为 $\text{C}_{28}\text{H}_{44}\text{O}_3$; EIMS m/z 428 [M]⁺ (30%), 410 [M-H₂O]⁺ (33%), 396 [M-O₂]⁺ (100%), 376, 363, 337, 327, 303, 285, 267, 251, 237, 227, 209, 197, 183, 175, 152, 135, 107, 95。¹H NMR (500 Hz, CDCl_3) δ 3.97 (1H, m, H-3), 2.10 (1H, m, H-4a), 1.90 (1H,

* Address: Xiang Wei, Yunnan Academy of Forestry, Kunming

[△]本研究得到国家自然科学基金 (NO39500181), 中国科学院生物科学与技术研究特别支持 (STZ-I-11) 和云南省中青年学术和技术带头人培养经费等资助。

m, H-4b), 6.24(1H, d, $J=8.6$, H-6), 6.50(1H, d, $J=8.4$, H-7), 1.51(1H, t, m, H-9), 1.59(1H, m, H-14), 1.23(1H, m, H-17), 0.82(3H, s, H-18), 0.90(3H, s, H-19), 1.22(1H, m, H-20), 1.00(3H, d, $J=6.6$, H-21), 5.14(1H, dd, $J=15.3, 8.3$, H-22), 5.22(1H, dd, $J=15.3, 7.6$, H-23), 1.85(1H, m, H-24), 1.50(1H, m, H-25), 0.83(3H, d, $J=7.0$, H-26), 0.82(3H, d, $J=6.8$, H-27), 0.91(3H, d, $J=6.8$, H-28). $^{13}\text{C NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) δ 34.7(C-1), 30.1(C-2), 66.5(C-3), 37.0(C-4), 82.2(C-5), 135.4(C-6), 130.8(C-7), 79.3(C-8), 51.1(C-9), 37.0(C-10), 23.4(C-11), 39.4(C-12), 44.6(C-13), 51.7(C-14), 20.6(C-15), 28.6(C-16), 56.2(C-17), 12.9(C-18), 118.2(C-19), 39.7(C-20), 20.9(C-21), 135.2(C-22), 132.3(C-23), 42.8(C-24), 33.1(C-25), 19.6(C-26), 19.9(C-27), 17.5(C-28). 依据光谱数据分析, 确定化合物I为 β -hydroxy- $\Delta^5, 8$ -epidioxysterosta-6, 22-diene^[1,2]. 过去有人曾在海洋有机物中发现有微量的此化合物^[1,2].

化合物II: 白色粉末, $[\alpha]_D^{25} = -33.6^\circ$ (c, 0.6, CHCl_3), EIMS, ^1H $^{13}\text{C NMR}$ 光谱数据分析, 确定II为 β -谷甾醇^[3,4].

化合物III: pluviatilol, 白色粉末, $[\alpha]_D^{25} = -122.0^\circ$ (c, 1.0, CHCl_3), 由高分辨 EIMS 得分子式为 $\text{C}_{20}\text{H}_{30}\text{O}_6$; EIMS m/z 356 $[\text{M}]^+$ (98%), 151 $[4\text{-hydroxy-3-methoxybenzoy}]^+$ (100%), 149(70%), 83(8%), $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 6.75~6.95(1H, m, H-2), 6.75~6.95(1H, m, H-5), 6.75~6.95(1H, m, H-6), 4.81(1H, d, $J=5.2$, H-7), 3.28(1H, m, H-8), 3.80(1H, m, H-9a), 4.08(1H, d, $J=9.4$, H-9b), 6.75~6.95(1H, m, H-2'), 6.75~6.95(1H, m, H-5'), 6.75~6.95(1H, m, H-6'), 4.37(1H, d, $J=7.2$, H-7'), 2.86(1H, q, $J=7.1$, H-8'), 3.84(1H, m, H-9'a), 3.28(1H, m, H-9'b), 5.94(2H, s, $-\text{OCH}_2\text{O}-$), 3.86(3H, s, $-\text{OCH}_3$). $^{13}\text{C NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) δ 133.1(C-1), 108.7(C-2), 146.7(C-3), 145.4(C-4), 114.3(C-5), 119.2(C-6), 87.7(C-7), 54.5(C-8), 69.6(C-9), 132.3(C-1'), 106.4(C-2'), 146.6(C-3'), 147.6(C-4'), 108.1(C-5'), 118.7(C-6'), 82.1(C-7'), 50.2(C-8'), 71.0(C-9'), 55.9(OCH_3), 100.9($-\text{OCH}_2\text{O}-$). 依据光谱数据分析, 确定化合物III为 pluviatilol^[5].

化合物IV: α -conidendrin, 白色粉末, $[\alpha]_D^{25} =$

-17.7° (c, 1.2, pyridine), 由高分辨 EIMS 得分子式为 $\text{C}_{20}\text{H}_{30}\text{O}_6$ (不饱和度为 11); EIMS m/z 356 $[\text{M}]^+$ (100%), 339, 271, 255, 241, 175, 137; $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 6.11(1H, brs, H-2), 6.46(1H, s, H-5), 2.95(1H, dd, $J=15.0, J=4.36$, H-7a), 2.73(1H, dd, $J=15.2, J=10.4$, H-7b), 2.37(1H, m, H-8), 6.36(1H, brs, H-2'), 6.58(1H, d, $J=8.0$, H-5'), 6.42(1H, d, $J=1.64$, H-6'), 3.63(2H, d, $J=8.4$, H-7'), 2.37(1H, m, H-8'), 3.84(1H, t, $J=10.2$, H-9'a), 4.01(1H, dd, $J=8.8, J=6.1$, H-9'b), 3.64(3H, s, $-\text{OCH}_3$), 3.58(3H, s, $-\text{OCH}_3$). $^{13}\text{C NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) δ 126.3(C-1), 112.4(C-2), 146.7(C-3), 145.6(C-4), 116.1(C-5), 132.0(C-6), 29.4(C-7), 50.1(C-8), 178.5(C-9), 134.4(C-1'), 111.5(C-2'), 148.2(C-3'), 144.9(C-4'), 116.1(C-5'), 121.6(C-6'), 47.9(C-7'), 42.3(C-8'), 72.6(C-9'), 56.1(OCH_3), 56.1(OCH_3). 依据光谱数分析, 确定化合物IV为 α -conidendrin^[6].

化合物V: secoisolariciresinol, 白色粉末, $[\alpha]_D^{25} = -36.2^\circ$ (c, 0.7, CH_3OH), 由高分辨 EIMS 得分子式为 $\text{C}_{20}\text{H}_{30}\text{O}_6$; EIMS m/z 362 $[\text{M}]^+$ (100%), 344 $[\text{M}-\text{H}_2\text{O}]^+$ 20%, 327, 219, 157, 137; $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 6.59(1H, d, $J=1.8$, H-2), 6.65(1H, d, $J=8.0$, H-5), 6.54(1H, dd, $J=8.0, 1.8$, H-6), 2.65(1H, ABdd, $J=13.8, 6.9$, H-7a), 2.54(1H, ABdd, $J=13.7, J=7.7$, H-7b), 1.89(1H, m, H-8), 3.58(1H, m, H-9a), 3.58(1H, m, H-9b), 6.59(1H, m, H-2'), 6.65(1H, m, H-5'), 6.54(1H, dd, $J=8.0, 1.8$, H-6'), 2.65(1H, ABdd, $J=13.8, 6.9$, H-7'a), 2.54(1H, ABdd, $J=13.7, 7.7$, H-7'b), 1.89(1H, m, H-8'), 3.58(1H, m, H-9'a), 3.58(1H, m, H-9'b), 3.72(3H, s, $-\text{OCH}_3$). $^{13}\text{C NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) δ 133.9(C-1), 113.6(C-2), 148.8(C-3), 145.5(C-4), 115.8(C-5), 122.7(C-6), 36.1(C-7), 44.2(C-8), 62.2(C-9), 133.9(C-1'), 113.6(C-2'), 148.8(C-3'), 145.4(C-4'), 115.8(C-5'), 122.7(C-6'), 36.1(C-7'), 44.2(C-8'), 62.2(C-9'), 56.3(OCH_3). 依据光谱数据分析, 确定化合物V为 secoisolariciresinol^[7].

致谢: 光谱数据由中国科学院昆明植物研究所测定. 本文得到云南省森林植物培育与开发利用实验室支持.

参考文献

- 1 马伟光, 等. 云南植物研究, 1994, 16(2): 196

- 2

Leslie G A, *et al.* J Org Chem, 1981, 46 3860
- 3

Atlas of Spectral and Physical Constants for Organic Compounds
2nd, Edition, CRC press 1975, vol 11: 393
- 4

许云龙,等. 云南植物研究, 1988, 10(2): 238
- 5

Yang M, *et al.* 中草药, 1989, 20 441
- 6

Miller R W, *et al.* J Nat Prod, 1982, 45 78
- 7

Fonseca S F, *et al.* Phytochemistry, 1978, 17 499
- (1999-03-02收稿)

瞿麦化学成分研究

南京钟山医院药剂科 (210014)

汪向海^{*}

南京大学化学化工学院

巢启荣

中国药科大学中药学院

黄浩

中国药科大学药理室

王霆

摘 要 从石竹科植物瞿麦 *Dianthus superbus* L. 中分得 6 种成分,经波谱分析鉴定为: 大黄素甲醚 (phycion, I)、大黄素 (emodin, II)、3,4-二羟基苯甲酸甲酯 (III)、3-(3',4'-二羟基苯基)丙酸甲酯 (IV)、β-谷甾醇苷 (V) 和大黄素-8-O-葡萄糖苷 (emodin-8-O-glucoside, VI)。其中化合物 III (200 μg/kg) 对受孕大鼠具有明显抗早孕作用。

关键词 瞿麦 抗早孕 3,4-二羟基苯甲酸甲酯

Studies on the Chemical Constituents of Fringed Pink (*Dianthus superbus*)

Department of Pharmacy, Nanjing Zhongshan Hospital (Nanjing 210014) Wang Xianghai
College of Chemistry and Chemical Engineering, Nanjing University Chao Qirong
College of Chinese Materia Medica, China Pharmaceutical University Huang Hao
Department of Pharmacology, China Pharmaceutical University Wang Ting

Abstract Six compounds were isolated from the aerial parts of *Dianthus superbus* L. By combination of physical constants and spectral analysis, their structures were identified as phycion (I), emodin (II), methyl 3,4-dihydroxybenzoate (III), methyl 3-(3,4-dihydroxyphenyl) propionate (IV), β-sitosterol-3-O-glucoside (V) and emodin-8-O-glucoside (VI). All of these constituents were isolated from the title plant for the first time. Among them, compound III showed potent anti-pregnancy activity, given 200 μg/kg to pregnant rat can terminate pregnancy at its early stage of pregnancy.

Key words *Dianthus superbus* L. anti-early pregnancy methyl-3,4-dihydroxybenzoate

瞿麦,又名野麦、石桂花、巨句麦等,系常用中药。为石竹科植物瞿麦 *Dianthus superbus* L. 的带花地上部分,主产于河北、河南、辽宁、湖北、江苏、浙江等地。味苦、性寒,归心、小肠、膀胱经。功能利水通淋、通血通经^[1]。主治小便不通、热淋、血淋、砂石淋、目赤肿痛、经闭等症。《本草经疏》等中医古籍文献均记载瞿麦具有破血下胎、破胎堕子的功效^[1,2]。在历版中国药典中均有收载。其化学成分,有文献报道从瞿麦的地上部分分得 8 种黄酮化合物,以及环肽类化合物^[2,9]。为充分发掘瞿麦这味常用中药的药用潜能,我们对瞿麦的化学成分进行了研究,并从其工业乙醇提取物的乙酸乙酯萃取部位分离得到了 6 个化合物,其中化合物 III (200 μg/kg) 对受孕大鼠表现出

明显的抗早孕作用,而相同浓度下对未孕小鼠离体子宫则未见显著兴奋作用。化合物 I、II、IV、V 以及 VI 均系首次从该植物中得到。

1 仪器和材料

熔点用 XRC-1 型显微熔点仪,未经校正。紫外光谱用 UV-210 A 型紫外分光光度计。红外光谱用 PE-577 型红外光谱仪 (KBr 压片)。核磁共振谱用 Bruker-AM-400 型核磁共振仪。质谱用 JEOL-FX-102 型和 Finnigan-450 型质谱仪。薄层层析用硅胶 H 柱层析用硅胶 (200~300 目) 均为青岛海洋化工厂生产,层析用溶剂均为 AR 级。

瞿麦药材购自南京市药材公司,由南京大学生物系陈小亚副教授鉴定。

^{*} Address: Wang Xianghai, Department of Pharmacy, Nanjing Zhongshan Hospital, Nanjing.
汪向海 男,1982 年南京中医学院中药系本科毕业,学士学位,主管中药师,现主要从事中药鉴定、中药成分与分析及药剂管理工作。