

· 有效成分 ·

河套大黄的蒽醌类成分研究

军事医学科学院放射医学研究所(北京 100850) 李军林* 王爱芹
北京中医药大学中药学院 李家实
中国医学科学院 药物研究所 贺文义 孔漫
中国协和医科大学

摘要 从河套大黄干燥根与根茎的甲醇提取物中分得 10个蒽醌类成分。经化学方法和波谱学鉴定,确定它们的结构分别为:大黄酚(chrysophanol, I)、大黄素甲醚(phycion, II)、大黄素(emodin, III)、芦荟大黄素(aloe-emodin, IV)、大黄酸(rhein, V)、大黄酚-1和 8- $O\beta$ -D-吡喃葡萄糖苷(chrysophanol-1 and 8- $O\beta$ -D-glucopyranoside, VI_a和 VI_b)、大黄酚-8- $O\beta$ -D-(6'- O -没食子酰)吡喃葡萄糖苷〔chrysophanol-8- $O\beta$ -D-(6'- O -galloyl)-glucopyranoside, VII〕、大黄素甲醚-8- $O\beta$ -D-吡喃葡萄糖苷(phycion-8- $O\beta$ -D-glucopyranoside, VIII)、芦荟大黄素-8- $O\beta$ -D-吡喃葡萄糖苷(aloe-emodin-8- $O\beta$ -D-glucopyranoside, IX)。其中VII为一新化合物,VI、VIII、IX系首次从该植物中分得。

关键词 蓼科 大黄属 河套大黄 蒽醌 大黄酚-8- $O\beta$ -D-(6'- O -没食子酰)吡喃葡萄糖苷

Studies on the Anthraquinones of Hotao Rhubarb (*Pheum hotaoense*)

Institute of Radiation Medicine, Academy of Military Medical Sciences (Beijing 100850) Li Junlin and Wang Aiqin
Beijing University of TCM and Chinese Materia Medica Li Jishi

Institute of Materia Medica, Chinese Academy of Medical Sciences & Peking Union Medical College He Wenyi and Kong Man

Abstract From the methanolic extract of root and stem of *Rheum hotaoense* C. Y. Cheng et C. T. Kao, ten anthraquinones were isolated. Their structures were identified by chemical and spectroscopic methods as chrysophanol (I), phycion (II), emodin (III), aloe-emodin (IV), rhein (V), chrysophanol-1 and 8- $O\beta$ -D-glucopyranoside (VI_a and VI_b), chrysophanol-8- $O\beta$ -D-(6'- O -galloyl)-glucopyranoside (VII), phycion-8- $O\beta$ -D-glucopyranoside (VIII), aloe-emodin-8- $O\beta$ -D-glucopyranoside (IX). Among which VI, VIII, IX were obtained from this plant for the first time and VII is a new compound.

Key words *Polygonaceae* *Rheum* L. *Rheum hotaoense* C. Y. Cheng et C. T. Kao anthraquinone chrysophanol-8- $O\beta$ -D-(6'- O -galloyl)-glucopyranoside

河套大黄系蓼科在大黄属波叶组 *Pheum hotaoense* C. Y. Cheng et C. T. Kao的干燥根与根茎,味苦,性寒。河套大黄曾用作健胃剂及缓泻剂,后因泻下作用微弱及服后引起腹痛而不用。近年来,随着资源的开发利用研究,本品已用于有关制剂和药品的生产。如从中获取土大黄苷作为降血脂的原料药已载入甘肃省地方标准。河套大黄除无明显的致泻作用外,具有类似于大黄的止血、抗菌、消炎等作用。为充分利用资源,我们对其蒽醌类成分进行了系统研究,从其甲醇提取物中分得 10个蒽醌类化合物,其中VII为一新化合物,VI、VIII、IX系首次从该植物中分得。

作者从河套大黄的甲醇提取物中,经硅胶和聚

酰胺柱层析得到 10个蒽醌类成分,经化学和波谱方法分别鉴别为:chrysophanol (I)、phycion (II)、emodin (III)、aloe-emodin (IV)、rhein (V)、chrysophanol-1 and 8- $O\beta$ -D-glucopyranoside (VI_a和 VI_b)、chrysophanol-8- $O\beta$ -D-(6'- O -galloyl)-glucopyranoside (VII)、phycion-8- $O\beta$ -D-glucopyranoside (VIII)、aloe-emodin-8- $O\beta$ -D-glucopyranoside (IX)。

结晶VII为一橘黄色针状结晶(丙酮),mp 213℃~216℃。Borntragar反应阳性,硅胶薄层板上氨熏或喷乙醇液呈现淡红色,示为蒽醌类。FAB-MS(测定底物为甘油) m/z 571.1〔M+3H〕⁺、570.1〔M+2H〕⁺、569.1〔M+H〕⁺、315.0〔M-苷元〕⁺、256.0

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

[苷元+ 2H]⁺、255.0[苷元+ H]⁺、153.0 86.1, 示分子中含醌式结构^[1]。¹³CNMR给出蒽醌母核六碳糖、没食子酰基信号。薄层酸水解检出 chrysophanol 葡萄糖和没食子酸。UV、IR数据揭示分子中有一个游离 α -OH^[2]。VII的¹H NMR谱与 chrysophanol相比, H-7较 H-4处于低场;其¹³CNMR谱与 chrysophanol相比, C₈较 C₄位于高场, 示 8位成苷。由¹H NMR δ 5.23 (1H, d, J= 7.7 Hz)和¹³CNMR δ 100.2, 76.2, 74.0, 73.1, 69.9, 63.4确定糖为 β -D-glucose; ¹³CNMR谱糖 6位碳化学位移由通常的 60~ 61低场位移至 63.4, 同时¹H NMR谱糖 6位氢低场位移且呈两组双峰 4.47 (1H, dd, J= 1.6, 12 Hz) 4.24 (1H, dd, J= 6.6, 12 Hz), 示没食子酰基 (δ 165.6, 145.3, 138.3, 120.6, 108.7)接在 glucose 的 6位上。故 VII推断为 chrysophanol-8-O- β -D-(6'-O-galloyl)-glucopyranoside, 结构式见图 1。

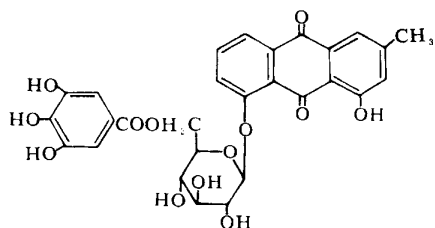


图 1 化合物VII的化学结构式

1 仪器和试剂

熔点测定用 Boetius PHMK 05熔点测定仪, 温度计未校正。紫外光谱用 UV HP-8453测定, 无水乙醇为溶剂; 红外光谱用 Bio-Rad FTS-65A测定, KBr压片。核磁共振光谱 VIRIAN CEMINI 300型和 BRUKER AM-500型核磁共振仪测定, TMS为内标; FAB-MS用 VG2abspec高分辨质谱仪测定。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。对照品(+)-glucose为 E. Merk产品。

2 提取和分离

河套大黄 2 kg, 粉碎, 加 6 000 mL 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) 洗脱, 回收溶剂后得到 A 12 g B 246 g C 163 g。A经硅胶柱层析得 I (104 mg)、II (96 mg)、III (31 mg)、IV (87 mg); B经硅胶柱层析得 V (63 mg)、VII (110 mg); C经硅胶和聚酰

柱柱层析得 VI (6 775 mg)、VIII (2 145 mg)、IX (4 817 mg)。

3 鉴定

化合物 I: 浅黄色片状结晶 (乙醇), mp 196℃。¹H, ¹³CNMR数据与文献^[3, 4]报道的 chrysophanol 一致。

化合物 II: 黄色针晶或柱晶 (乙酸乙酯), mp 207℃~ 209℃, ¹H, ¹³CNMR数据与文献^[5]报道的 physcion 一致。

化合物 III: 黄色针晶 (乙酸乙酯), mp 255℃~ 256℃, ¹H, ¹³CNMR数据与文献^[3, 6]报道的 emodin 一致。

化合物 IV: 橙黄色针晶 (乙酸乙酯), mp 225℃~ 226℃, ¹H NMR数据与文献^[7]报道的 aloemodin 一致。与 aloemodin 样品对照, 混合熔点不下降, 共 TLC Rf值一致。

化合物 V: 淡黄色固体 (乙酸乙酯), mp > 300℃, ¹H NMR (DMSO-d₆) δ 11.92 (α -OH), 11.91 (α -OH), 8.14 (1H, d, J= 1.5 Hz, H-4), 7.81 (1H, t, J= 7.7, 8.2 Hz, H-6), 7.78 (1H, d, J= 1.5 Hz, H-2), 7.75 (1H, d, J= 7.5 Hz, H-5), 7.42 (1H, d, J= 8.3 Hz, H-7); ¹³CNMR数据见表 1。V 与样品 rhein 共薄层层析, Rf值一致。

化合物 VI: 橘黄色小针晶 (丙酮-水), mp 228℃~ 230℃。硅胶薄层板上以乙酸乙酯-甲醇-水 (7.7: 1.3: 1) 展层, 见长椭圆形黄色斑点; 薄层酸水解检出 chrysophanol 和 glucose。¹H NMR (DMSO-d₆) δ 7.86 (m, H-5), 7.74 (m, H-6), 7.65 (dd, J= 1.3, 7.5 Hz, H-7), 7.35 (dd, J= 1.4, 7.5 Hz, H-7), 7.53 (br. s, H-4), 7.49 (br. s, H-4), 7.19 (br. s, H-2), 5.15 (br. d, J= 7.7 Hz, anomeric-H), 3.9~ 3.1 (sugar-H), 2.42 (s, Ar-CH₃); ¹³CNMR数据见表 1。Okabe 等人^[8]于 1973 年曾从大黄中得到过 chrysophanol-1 和 8-O- β -D-glucopyranoside。我们试图分离未能成功。

化合物 VII: 橘黄色针状结晶 (丙酮), mp 213℃~ 216℃。UV λ_{max} : 221.0, 262.0, 412.0 IR ν cm⁻¹: 3 428.8, 2 927.2, 1 675.5, 1 627.3, 1 587.3, 1 538.4, 1 488.5, 1 448.4, 1 370.2, 1 321.4, 1 272.7, 1 248.5, 1 211.1, 1 079.2, 1 059.3, 993.3, 950.4, 895.4, 868.6, 814.9, 754.6, 684.6, 667.9, 640.3, 592.6, 551.8, 508.7, 445.1。FAB-MS m/z 571.1 (10.1), 570.1 (14.8), 569.1 (3.7), 315.0 (40.2), 256.0 (79.7), 255.0 (42.9), 153.0

(100), 86.1(10.8). ¹H NMR(DMSO-d₆) δ 12.81(1H, s, α-OH), 7.81(1H, d, J= 7.5 Hz, H-5), 7.70(1H, t, J= 7.5, 8.4 Hz, H-6), 7.65(1H, d, J= 7.8 Hz, H-7), 7.47(1H, br. s, H-4), 7.17(1H, br. s, H-2), 6.96(2H, s, galloyl-H), 5.23(1H, d, J= 7.7 Hz, anomeric-H), 4.47(1H, dd, J= 1.6, 12 Hz, sugar H-6), 4.24(1H, dd, J= 6.6, 12 Hz, sugar H-6), 3.9~ 3.2(sugar H-2, 3, 4, 5), 2.40(3H, s, Ar-CH₃); ¹³C NMR数据见表 1 薄层酸水解检出 chrysophanol 葡萄糖和没食子酸。由以上数据推测化合物Ⅶ为 chrysophanol-8-Oβ-D-(6'-O-galloyl)-glucopyranoside

化合物Ⅷ: 黄色颗粒状固体(丙酮-水), mp 244~ 247℃。 ¹H NMR(DMSO-d₆) δ 13.07(1H, s, α-OH), 7.46(1H, br. s, H-4), 7.33(1H, d, J= 2.4 Hz, H-5), 7.16(2H, d, J= 2 Hz, H-2, 7), 5.16(1H, d, J

= 7.6 Hz, anomeric-H), 3.91(3H, s, OCH₃), 3.90~ 3.10(sugar-H), 2.39(3H, s, Ar-CH₃); ¹³C NMR数据见表 1 薄层酸水解检出 physcion和 glucose ¹³C NMR数据与文献^[4]报道的 physcion-8-Oβ-D-glucopyranoside一致

化合物Ⅸ: 黄色小针晶(丙酮-水), mp 240℃~ 242℃。 ¹H NMR(DMSO-d₆) δ 12.86(1H, br. s, α-OH), 7.87(1H, dd, J= 1.6, 7.6 Hz, H-5), 7.85(1H, t, J= 7.6, 8.0 Hz, H-6), 7.69(1H, dd, J= 1.6, 8.1 Hz, H-7), 7.65(1H, d, J= 1.4 Hz, H-4), 7.27(1H, br. s, H-2), 5.15(1H, d, J= 7.7 Hz, anomeric-H), 4.60(2H, s, Ar-CH₂O), 3.80~ 3.10(sugar-H); ¹³C NMR数据见表 1 薄层酸水解检出 aloë-emodin和 glucose 由以上数据推测Ⅸ为 aloë-emodin-8-O-β-D-glucopyranoside

表 1 化合物Ⅰ~Ⅸ的¹³C NMR光谱数据(δ)

碳位	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX
aglycone									
1	162.4	166.5	164.2	161.1	160.8	161.2	158.3	161.3	161.3
2	124.5	121.3	107.2	124.3	124.5		123.9	123.6	119.2
3	149.3	148.4	165.3	153.7	137.8	147.5	147.2	147.6	147.1
4	121.3	124.5	108.6	120.6	119.5	120.4	121.2	120.6	124.1
5	119.9	108.2	120.5	117.1	118.5	119.3	118.2	119.4	107.4
6	136.9	162.5	148.3	137.4	137.6	136.0	135.8	135.7	160.7
7	124.3	106.8	124.1	119.4	124.0	122.6	122.3	122.3	106.5
8	162.7	165.2	161.2	161.4	161.2	158.3	161.0	157.9	161.4
9	192.5	190.8	189.8	191.7	192.0		187.5	187.4	186.4
10	181.8	182.0	181.4	181.5	181.1		182.0	182.0	181.9
4a	133.2	133.6	135.1	133.1	133.9	132.3	132.0	132.1	132.1
8a	115.8	108.2	113.4	115.9	116.3		116.6	114.8	106.5
9a	113.7	114.0	109.0	114.4	114.4		114.6	114.8	114.5
10a	133.6	135.3	132.8	133.3	133.3	134.6	134.3	134.8	136.3
-CH ₃	22.2	22.2	21.5			21.6	21.3	21.5	21.4
-OCH ₃		56.1							56.1
-CH ₂ OH				62.0					
COOH					165.3				
glucosyl									
1'							100.3	100.2	100.7
2'							73.1	73.1	73.1
3'							76.9	76.2	77.4
4'							69.5	69.6	69.7
5'							76.1	74.0	76.4
6'							60.4	63.4	60.7
galloyl									
①								120.6	
②								108.7	
③								145.3	
④								138.3	
-COO-								165.6	

薄层酸水解^[9]: 将样品配制成 1~ 2 mg/mL 甲醇溶液, 吸取 1~ 5 μL 点在高效薄层板上, 待溶剂挥干后, 将薄层板置于盛浓酸的烧杯中(底部放一表面皿支撑薄层板, 以防薄层板浸入盐酸中), 以四层滤纸封盖烧杯, 将其置于 50℃~ 60℃水浴中水解 60 min, 取出并吹干, 置展开剂中展层 ① 检测苷元时,

用石油醚-乙酸乙酯(4: 1)展层, 氨水熏或在 365 nm 紫外光下观察; ② 检测糖 没食子酸时, 用氯仿-甲醇-水(15: 6: 2)下层, 每毫升加 2 滴冰醋酸, 喷苯胺-邻苯二甲酸试剂, 105℃烘烤显色。

致谢: 甘肃中医学院李成义副教授提供并鉴定了河套大黄原料; 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紫外光谱、红外光谱、质谱。

参考文献

- 1 余志立,等. 质谱学报, 1995, 16(1): 59
- 2 肖崇厚,等. 中药化学. 上海: 上海科技出版社, 1987: 156, 157
- 3 王振月,等. 中医药学报, 1996, (2): 54
- 4 徐任生. 天然产物化学. 北京: 科学出版社, 1993: 628

- 5 徐任生. 天然产物化学. 北京: 科学出版社, 1993: 627
- 6 国家医药管理局中草药情报中心站. 植物药有效成分手册. 北京: 人民卫生出版社, 1986: 38
- 7 袁阿兴,等. 中草药, 1994, 25(7): 339
- 8 Hikaru O, *et al.* Chem Pharm Bull, 1973, 21(6): 1254
- 9 王升启,等. 中草药, 1989, 20(4): 11

(1999-07-05收稿)

狭序唐松草化学成分的研究 (III)[△]

中国医学科学院 药用植物研究所 (北京 100094) 高光耀* 陈四保 王立为 杨峻山** 肖培根**
中国协和医科大学

摘要 从狭序唐松草 *Thalictrum atriplex* Finet et Gagnep. 地上部分分离并鉴定了 6 个化合物, 其中 4 个为生物碱, 即: *N*-methyllaurotetanine (I), isoboldine (II), thalisopynine (III) 和 *N*-methylcocularine (IV), 2 个为非生物碱, 即: 异槲皮苷 (V) 和乙酸-(3,4-二羟基)-苯乙酯 (VI)。6 个化合物均为首次从该植物中分出。

关键词 狭序唐松草 异槲皮苷 生物碱

Studies on the Chemical Constituents of Narrowraceme Meadowrue (*Thalictrum atriplex*) III

Institute of Medicinal Plant Development, Chinese Academy of Medical Sciences & Peking Union Medical College (Beijing 100094) Gao Guangyao, Chen Sibao, Wang Liwei, Yang Junshan and Xiao Peigen

Abstract Six compounds were isolated from the aerial part of *Thalictrum atriplex* Finet et Gagnep. (*Ranunculaceae*). Four of them were alkaloids, *i. e.* *N*-methyllaurotetanine (I), isoboldine (II), thalisopynine (III) and *N*-methylcocularine (IV). Another two compounds were quercetin-3-*O*-glucopyranoside (isoquercitrin) (V) and 3,4-dihydroxy-phenylethyl-acetate (VI). All of them were isolated from *T. atriplex* for the first time.

Key words *Thalictrum atriplex* Finet et Gagnep. isoquercitrin alkaloid

唐松草属植物是我国民间草药“马尾连”的主要植物资源, 在民间有 10 余种该属植物的根用于治疗痢疾、肠炎等消化系统疾病。国内外曾发现该属植物中的生物碱、皂苷具有抗肿瘤活性。近年发现某些生物碱尚具有良好的钙拮抗作用。为寻找新的天然药物资源, 我们对该属植物狭序唐松草 *Thalictrum atriplex* Finet et Gagnep. 化学成分进行了系统研究, 现报道从地上部分分出的 6 个化合物, 其中 4 个为生物碱, 即: *N*-methyllaurotetanine (I), isoboldine (II), thalisopynine (III), *N*-methylcocularine (IV); 2 个非生物碱: 异槲皮苷 (V) 和乙酸-(3,4-二羟基)-苯乙酯 (VI)。6 个化合物均为首次从该植物中分得。

1 材料和仪器

狭序唐松草采自四川省阿坝州马尔康, 标本经中科院植物所王文采院士鉴定学名为 *Thalictrum atriplex* Finet et Gagnep.。Fisher-Johns 熔点测定仪 (温度计未校正), Pekin-Elmer 983 G 型红外光谱仪, Philips PYE Unicun Pu 8800 紫外光谱仪, KYKY-2SP-50 型质谱仪, AM-500 型核磁共振仪 (TMS 为内标), 薄层层析用硅胶 GF₂₅₄ 柱层析用硅胶均为青岛海洋化工厂生产。

2 提取和分离

狭序唐松草地上部分 11.5 kg, 分别用 5 倍量 95% 及 70% 的工业酒精提取 2 次, 每次 2 h, 合并提

* Address: Gao Guangyao, Institute of Medicinal Plant Development, Chinese Academy of Medical Sciences, Peking Union Medical College, Beijing

高光耀 男, 1986 年毕业于北京中医药大学中药系, 1999 年协和医科大学博士毕业, 现为中国医学科学院协和医科大学药用植物研究所副研究员; 主要从事药用植物资源学、植物化学研究, 发表学术论文 30 余篇。

** 研究生导师

△本课题为国家自然科学基金资助项目 批准号: 39570085