

假鹰爪化学成分研究(II)[△]

中国人民解放军 306医院(北京 100101) 吴久鸿* 蓝传青
第二军医大学药学院 毛士龙 廖时萱 苏中武

摘要 目的:寻找番荔枝科假鹰爪属植物假鹰爪 *Desmos chinensis* 抗肿瘤活性成分。方法:采用硅胶柱色谱分离化学成分。根据理化性质及波谱分析等方法鉴定结构。结果:从氯仿萃取物中分离鉴定了 7 个化合物,分别是 unonal (I),黄芩素-7-甲醚(II),去甲氧杜鹃花素(III),去甲氧杜鹃花素-7-甲醚(IV),苯甲酸(V), β -谷甾醇(VI)和豆甾醇(VII)。结论:该种植物中鉴定的黄酮类化合物均为 β 环未取代,具有假鹰爪属植物黄酮类成分的特征性。化合物 I、IV、V、VI 和 VII 为本种植物中首次分得。

关键词 番荔枝科 假鹰爪属 假鹰爪根 黄酮类化合物

Chemical Constituents from the Root of *Desmos chinensis*

No. 306 Hospital of PLA (Beijing 100101) Wu Juhong and Lan Chuangqing

College of Pharmacy, Second Military Medical University Mao Shilong, Liao Shixuan and Su Zhongwu

Abstract Chemical constituents of the root of *Desmos chinensis* Lour. (*Annonaceae*) were studied in an attempt to discover some antitumor compounds. The constituents were isolated by silica gel column chromatography, and their structures were elucidated by UV, IR, MS, ¹H NMR, ¹³C NMR, ¹H-¹H COSY and NOESY analysis. As a result, seven compounds have been isolated from the CHCl₃ extract. They were identified as unonal (I), negletein (II), desmethoxymatteucinol (III), desmethoxymatteucinol-7-methylether (IV), benzoic acid (V), β -sitosterol (VI) and stigmasterol (VII). Compounds I, IV, V, VI and VII were found from this plant for the first time. All flavonoids isolated from this species showed a common feature with the absence of B-ring substitution, which may be of value in chemotaxonomy.

Key words *Annonaceae* *Desmos* Lour. the root of *Desmos chinensis* Lour. flavonoids

假鹰爪 *Desmos chinensis* Lour. 为番荔枝科 (*Annonaceae*) 假鹰爪属 (*Desmos* Lour.) 植物,分布于我国南部各省。根、叶药用,治疗疟疾,具有祛风利湿,理气止痛,杀虫等功效^[1-3]。数年前我们开始对假鹰爪属植物假鹰爪和毛叶假鹰爪进行了化学成分研究,分离得到一系列具有特殊结构的黄酮类化合物^[4-9]。关于假鹰爪的化学成分研究,我们共分离得到 10 余个化合物,部分已报道^[5-7]。现报道另外的 7 个化合物。经波谱(UV, IR, EI-MS, ¹H NMR, ¹³C NMR 等)分析和理化常数测定,鉴定为 5,7-二羟基-8-甲酰基-6-甲基黄酮(unonal, I)、黄芩素-7-甲醚(negletein, II)、5,7-二羟基-6,8-二甲基双氢黄酮(去甲氧杜鹃花素, desmethoxymatteucinol, III)、去甲氧杜鹃花素-7-甲醚(desmethoxymatteucinol-7-methylether, IV)、苯甲酸(benzoic acid, V)、 β -谷甾醇(β -sitosterol, VI)和豆甾醇(stigmasterol,

VII)。化合物 I、IV、V、VI 和 VII 为首次从该种植物中分得。该种植物中鉴定的黄酮类化合物,均为 β 环未取代,具有假鹰属植物黄酮类成分的特征性。目前,这种特殊类型的黄酮类化合物多见于番荔枝科假鹰爪属植物,对该科植物的化学分类具有重要意义。

1 仪器与材料

熔点测定用 ZMD83-1 型电热熔点测定仪(温度计未校正);红外光谱用日立 270-50 型红外光谱仪;紫外光谱用岛津 UV-256FW 型紫外可见分光光度计;核磁共振用 Bruker-AM 400 型核磁共振仪;质谱用 MAT212 Varian 型质谱仪。薄层层析硅胶为青岛海洋化工厂出品硅胶 HF₂₅₄ (10~40 μ m) (加 0.25% 的 PAM 溶液铺板)。柱层析硅胶为青岛海洋化工厂出品的硅胶。H 药材采自广西南宁,由广西中医药研究所方鼎研究员和覃德海助理研究员鉴定,标本存放在第二军医大学药学院生药学教研室。

* Address: Wu Juhong, No. 306 Hospital of PLA, Beijing

吴久鸿,女,博士,副主任药师,中国药学会高级会员。1994 年 7 月获上海第二军医大学天然药物化学硕士学位,1997 年 7 月获上海第二军医大学生药学博士学位。现任中国人民解放军 306 医院药剂科副主任药师,从事天然药物的研究与开发工作。承担有全军“九·五”医学科研基金面上项目资助课题:“中国假鹰爪属植物高效抗癌活性成分的研究”。近 5 年来在国家核心期刊与国内外重要学术会议上发表论文 20 余篇。

[△]“九·五”全军科研基金面上项目资助课题

2 提取与分离

假鹰爪根 5 kg 粉碎后用 90% EtOH 温浸 4 次, 浸出液减压浓缩后分别用石油醚、CHCl₃、EtOAc、*n*-BuOH 萃取。石油醚部分和 CHCl₃ 萃取部分分别进行硅胶低压柱层析, 石油醚-EtOAc (20: 1~ 5: 1) 梯度洗脱, 得化合物 I ~ VI。

3 鉴定

化合物 I: 淡黄色细针晶 (CHCl₃-MeOH), mp 235 °C (分解)。盐酸-镁粉反应显橙色。UVλ_{max} (MeOH) nm: 222, 288, 340。IR 显示羟基 (3 450 cm⁻¹), 缩合羰基 (1 650 cm⁻¹) 的伸缩振动和芳环的骨架振动 (1 590 cm⁻¹)。¹H NMR 示有芳甲基 (2. 29, s, 3H), 甲酰基 (10. 38, s, 1H), 2 个酚羟基 (12. 72, s, 1H; 14. 10, s, 1H, D₂O 交换均消失), 未取代芳环 (7. 53~ 7. 93, m, 5H) 和 H-3 (6. 70, s, 1H)。¹³C NMR 显示 17 个碳 (见表 1)。EI-MS *m/z*: 296 (*M*⁺), 268 (*M*⁺ - CO), 240 (*M*⁺ - CO - CO), 138, 102 (RDA 裂解), 显示黄酮类化合物的裂解特征, 同时进一步说明 B 环无取代。IR ¹H NMR MS 与 5, 7-二羟基-8-甲酰基-6-甲基黄酮 (unonal) 一致。确定化合物 I 为 unonal, 为首次从该植物中发现。

化合物 II: 淡黄色针晶 (CHCl₃-MeOH), mp 215 °C~ 217 °C。元素分析 C₁₆H₁₂O₅, 计算值 (%) C 67. 66, H 4. 12, 实验值 (%) C 67. 52, H 4. 25。UV 谱显示黄酮的吸收特征。IR 谱显示有羟基 (3 440 cm⁻¹), 共轭羰基 (1 670 cm⁻¹) 的伸缩振动和芳环的 (1 500 cm⁻¹) 骨架振动。¹H NMR 谱示有 2 个羟基 (12. 47, s, 1H; 8. 75, s, 1H, D₂O 交换均消失), 未取代芳环 (7. 76~ 8. 00, m, 5H), 一个甲氧基信号 (3. 96, s, 3H) 和 2 个芳氢 (6. 93, s, 1H; 6. 95, s, 1H), UV 光谱 λ_{max} (MeOH) nm: 277, 318 加 NaOAc 后不红移, 显示 C-7 羟基被取代。加 AlCl₃/HCl 后, 带 I 红移 26 nm, 显示 C-5, 6-二羟基且 C-8 无取代的特征。¹³C NMR 显示 16 个碳信号且进一步证实上述推断 (见表 1)。EI-MS *m/z*: 284 (*M*⁺, 100), 各项数据显示该化合物为 5, 6-二羟基-7-甲氧基黄酮, 即黄芩素-7-甲醚 (negletein)。

化合物 III: 淡黄色片晶 (CHCl₃-MeOH), mp 202 °C~ 204 °C。IR TLC 3 种不同溶剂系统展开 R_f 值与 desmethoxymatteucinol 完全一致, 混合熔点不下降, 确定化合物 V 为 5, 7-二羟基-6, 8-二甲基双氢黄酮 (去甲氧杜鹃花素, desmethoxymatteucinol)。

化合物 IV: 无色细针晶 (CHCl₃-MeOH), mp

128 °C~ 129 °C。UVλ_{max} (MeOH) nm: 284, 357。IR 显示有缩合羰基 (1 640 cm⁻¹), 芳环骨架振动 (1 600, 1 500, 1 460 cm⁻¹)。C-O 伸缩振动 (1 130 cm⁻¹)。¹H NMR 示有 2 个芳甲基 (2. 09, s, 3H; 2. 11, s, 3H), 一个甲氧基 (3. 74, s, 3H), 一个酚羟基 (12. 02), 一组 ABX 峰 (5. 42, dd, J= 3. 2, 12. 8 Hz, H-2; 3. 06, dd, J= 12. 8, 17. 1 Hz, H-3a, 2. 82, dd, J= 3. 2, 17. 1 Hz, H-3b) 说明为一双氢黄酮单取代芳环 (7. 38~ 7. 49, m, 5H), ¹³C NMR 显示 18 个碳的信号 (见表 1)。根据其理化常数和波谱特征, 我们确定该化合物为 5-羟基-7-甲氧基-6, 8-二甲基双氢黄酮 (去甲氧杜鹃花素-7-甲醚)。

表 1 化合物 I ~ IV 的 ¹³C NMR 数据

	I	II	III	IV
2	159. 3	163. 3	77. 8	78. 5
3	105. 4	104. 7	42. 6	43. 6
4	182. 9	182. 2	195. 1	197. 3
5	165. 6	145. 9	158. 3	159. 2
6	103. 7	131. 1	102. 5	111. 3
7	165. 6	154. 7	162. 4	165. 4
8	103. 2	91. 3	102. 3	109. 6
9	104. 4	146. 3	157. 1	157. 7
10	106. 3	105. 4	101. 7	105. 1
1'	130. 9	130. 3	139. 1	138. 8
2'	126. 3	126. 3	126. 1	125. 8
3'	129. 3	129. 1	128. 2	128. 7
4'	130. 9	131. 8	128. 5	128. 5
5'	129. 3	129. 1	128. 2	128. 7
6'	126. 3	126. 3	126. 1	125. 8
6-CH ₃	6. 8		7. 5	7. 8
7-OCH ₃		56. 4		60. 1
8-CH ₃			8. 1	8. 4
8-CHO	192. 7			

化合物 V: 无色针晶 (CHCl₃-MeOH), mp 118 °C~ 119 °C。IR 谱示有羰基 (3 100~ 2 560 cm⁻¹, br), 羰基 (1 700 cm⁻¹), 芳环 (1 590, 1 460 cm⁻¹)。IR 与苯甲酸标准图谱完全一致, EI-MS 给出分子量 122, MS *m/z* (%): 122 (*M*⁺, 100), 105 (*M*⁺ - OH, 70), 77 (*M*⁺ - COOH, 87)。确定该化合物 V 为苯甲酸。

化合物 VI 和化合物 VII: 无色针晶 (CHCl₃-MeOH), mp 153 °C~ 155 °C。IR 谱显示甾醇类化合物的吸收特征。TLC 3 种不同溶剂系统展开 R_f 值与 β-谷甾醇的 R_f 值相一致。H₂SO₄ 显色为樱红色变紫黑色。MS 出现两个分子离子峰 (*m/z*: 414, 412) 和其它相应的碎片离子, 提示该化合物为 β-谷甾醇和豆甾醇的混合物。

致谢: 原植物采自广西南宁, 由方鼎研究员、覃德海助理研究员鉴定。第二军医大学药学院仪器室

测红外光谱,核磁共振氢谱和碳谱,上海医药工业研究院代测质谱。

参考文献

- 1 江苏新医学院. 中药大辞典. 下册. 上海: 上海人民出版社, 1977 1919
- 2 肖步丹编. 岭南采药录. 广州: 肖昆兰室铅印本, 1932 2
- 3 蒋英, 李秉滔. 中国植物志. 第三十卷. 第 2 分册. 北京: 科学出版社, 1976 56

- 4 Joshi B C, Gawad D H. Indian J Chem, 1976, 14B 9
- 5 廖时萱, 韩公羽, 张蕴茹, 等. 药学学报, 1989, 24(2): 110
- 6 吴久鸿, 廖时萱, 梁华清, 等. 药学学报, 1994, 29 621
- 7 Wu J H, Liao S X, Mao S L, *et al.* J Chin Pharm Sci, 1997, 6 (3): 119
- 8 吴久鸿, 廖时萱, 宓鹤鸣, 等. 中草药, 1997, 28(9): 515
- 9 吴久鸿, 廖时萱, 毛士龙, 等. 药学学报, 1999, 34(9): 682

(1999-08-17收稿)

藏药小叶莲的化学成分研究[△]

北京医科大学药学院生药学研究室 (100083)
中国药科大学

尚明英* 李 军 蔡少青
李 萍 徐珞珊 徐国钧

摘要 目的: 对藏药小叶莲的化学成分进行研究。方法: 采用硅胶色谱柱进行分离, 通过物理、化学和光谱学方法鉴定各化合物的结构。结果: 分离并鉴定了 6 个化合物, 分别为去氧鬼臼毒素 (deoxypodophyllotoxin)、鬼臼毒素 (podophyllotoxin)、4'-去甲去氧鬼臼毒素 (4'-demethdeoxypodophyllotoxin)、8-异戊烯基山柰酚 (8-prenylkeamferol)、柠檬酚 (citrusinol) 和 β -谷甾醇。结论: 各化合物均为首次从小叶莲中分得, 其中 8-prenylkeamferol 和 citrusinol 为首次从鬼臼亚科植物中分得。

关键词 小叶莲 鬼臼 毒素 桃儿七素

Studies on the Chemical Constituents of the Fruit of *Sinopodophyllum emodi*

Department of Pharmacognosy, Beijing Medical University (Beijing 100083) Shang Mingying, Li Jun and Cai Shaoqing
China Pharmaceutical University Li Ping, Xu Luoshan and Xu Guojun

Abstract The chemical constituents of the fruit of *Sinopodophyllum emodi* were isolated with silica gel chromatography and their structures identified by physical, chemical properties and spectral analysis. As a result, six compounds were isolated and identified as deoxypodophyllotoxin, podophyllotoxin, 4'-demethyldeoxypodophyllotoxin, 8-prenylkeamferol, citrusinol, and β -sitosterol. All the compounds were isolated from *Fructus Sino Podophylli* for the first time. 8-prenylkeamferol and citrusinol were found in *Podophylloideae* for the first time.

Key words the fruit of *Sinopodophyllum emodi* podophyllotoxin *Sinopodophyllum* Ying

小叶莲为常用藏药, 藏名奥莫色。《中华人民共和国药典》1995年版收载小叶莲为小檗科植物鬼臼 *Podophyllum ecodi* Wall. 的干燥成熟果实^[1]。具有调经活血功能, 用于血瘀经闭、难产、死胎、胎盘不下。小叶莲始载于《月王药诊》, 作为藏族习用药, 具有悠久的历史, 其化学成分的研究未见报道。为了开发和利用民族药资源, 探明其内在有效成分, 我们对小叶莲的化学成分进行了研究。从小叶莲乙醇提取物中分离并鉴定 6 个化合物, 分别为去氧鬼臼毒素、鬼臼毒素、4'-去甲去氧鬼臼毒素、8-prenylkeamferol、citrusinol 和 β -谷甾醇。各化合物均为首次从小叶莲中分得, 其中 8-prenylkeamferol 和 citrusinol

为首次从鬼臼亚科植物中分得。化合物 I ~ V 的化学结构式见图 1。

1 仪器和材料

PHMK 79/2212 型显微熔点测定仪, (温度计未校正); Perkin-Elmer 983 型红外光谱仪 (KBr 压片); HP5988 A 型质谱仪; Bruker-400 型核磁共振仪 (TMS 为内标)。柱色谱硅胶 (100~ 200 目, 200~ 300 目), 薄层色谱硅胶 H G GF₂₅₄ (400 目), 均为青岛海洋化工厂生产。

小叶莲经作者鉴定为小檗科鬼臼亚科桃儿七 *Sinopodophyllum emodi* (Wall.) Ying (*Podophyllum emodi* Wall.) 的干燥成熟果实^[2], 1991 年 9 月

* Address Shang Mingying, College of Pharmacy, Beijing University of Medical Sciences, Beijing
[△]国家“八·五”攻关项目