

金雀根二苯乙烯低聚体成分的研究[△]

上海医科大学天然药化教研室 (200032) 骆宏丰* 张礼萍 胡昌奇**

摘要 从豆科植物锦鸡儿 *Caragana sinica* (Buc hoz) Rehd的根(中药金雀根)中分离出 4个二苯乙烯低聚体。根据理化性质和光谱分析,分别鉴定为(+)- α -viniferin(I), miyabenol C(II), pallidol(III), kobophenol A(IV),其中化合物III为首次从该植物中分得。

关键词 金雀根 锦鸡儿 二苯乙烯低聚体

中药金雀根为豆科植物锦鸡儿 *Caragana sinica* (Buc hoz) Rehd,又名 *C. chanlagu* Lamarck, *C. grandifolia* Dunn的根或根皮,全国大多省区均有分布。它具有清肺益脾、活血通脉的功效,民间用于治疗虚损劳热、高血压、妇女白带、血崩、跌打损伤等^[1]。通过实验我们发现,金雀根中含有大量的二苯乙烯低聚体,这些化合物具有较强的抑制蛋白激酶 C (PKC)^[2,3]和肺癌细胞株(A549)生长的活性^[4],其中的(+)- α -viniferin还是一种前列腺素 H₂合酶的抑制剂^[5]。此外,金雀根的乙酸乙酯提取物(主要

成分是二苯乙烯低聚体)还具有较好的抗疱疹病毒 I 型(HSV-1)和II型(HSV-2)的活性^[6]。上述研究表明,金雀根(特别是其中的二苯乙烯低聚体)具有多方面的药理作用,而其化学成分国内外研究较少^[7-11]。前文我们已报道从中分得 10个化合物^[12,13],本文报道金雀根中 4个二苯乙烯低聚体的分离和鉴定,它们分别为(+)- α -viniferin(I), miyabenol C(II), pallidol(III)和 kobophenol A(IV),其中化合物III为首次从该植物中分得。I~IV的化学结构式见图 1。

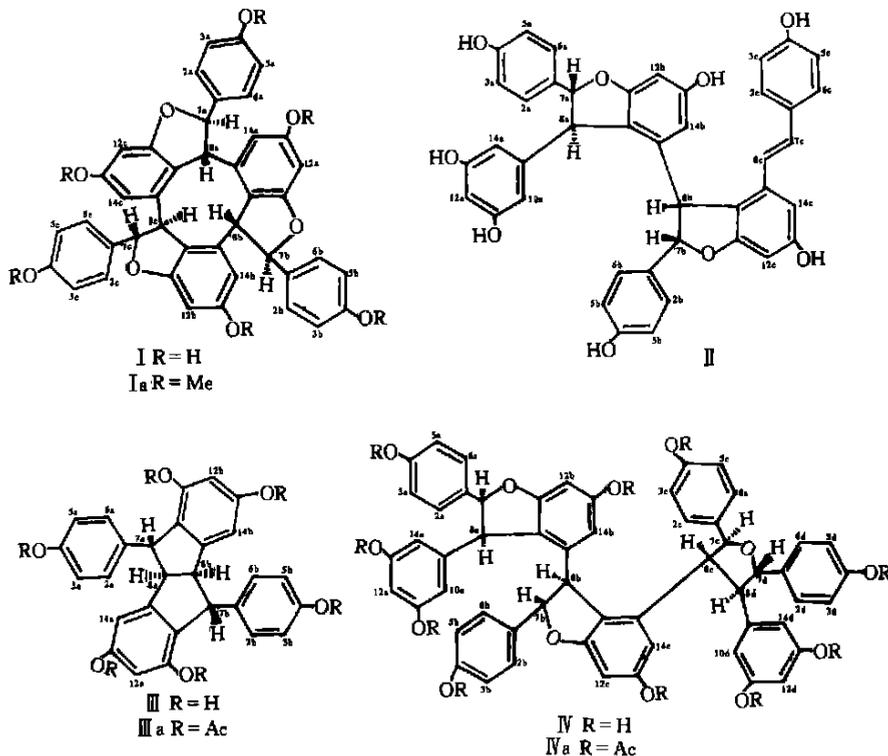


图 1 化合物I~IV的化学结构式

1 材料和仪器

熔点用 Kofler显微熔点仪测定(温度未校正);紫外光谱用岛津 UV-240型测定;红外光谱用

Perkin-Elmer 783型测定;EI-MS用 JMS-D 300型测定;FAB-MS用 MAT 212型测定;核磁共振光谱用 Bruker AM-400型测定;旋光度用 Perkin-Elmer

* Address: Luo Hongfeng, Department of Phytochemistry, Shanghai University of Medical Sciences, Shanghai

** 联系人, E-mail: Changqh@online.sh.cn

[△]国家自然科学基金资助项目 (No: 39270800)

241型旋光色散仪测定 硅胶为青岛海洋化工厂产品,高效预制板为烟台市芝罘黄务硅胶开发试验厂产品,反相硅胶用天津产 YWG-C₁₈(10~40 μ m),反相硅胶为 Merck公司的 RR-18 F₂₅S₄板 显色剂为 1% 硫酸铈 金雀根购自湖北省钟祥县药材公司,原植物由华东师范大学生物系冯志坚教授鉴定

2 提取和分离

金雀根 60 kg 粉碎后用 95%乙醇浸提 3次,减压浓缩得浸膏 4 kg 经硅胶(200~300目)柱层析,石油醚-氯仿-丙酮-甲醇依次洗脱 丙酮部分先经硅胶 H(10~40 μ m)低压柱层析,以氯仿-甲醇(100:7,100:8,100:11,100:13)梯度洗脱,得 4个部分 A~D A B和 D部分再以氯仿-乙酸-甲醇(100:9:4.5,100:10:5,100:16:8)洗脱纯化,得化合物 I (3 g) II (300 mg)和 IV (10 g) C部分再经 C₁₈的反相硅胶(10~40 μ m)低压柱层析,27.5% 甲醇水溶液洗脱,得晶 III (60 mg)

3 衍生物的制备

化合物 I 的甲基化:取化合物 I (100 mg),加入无水丙酮 10 mL,再加入 0.5 mL 硫酸二甲酯,300 mg 碳酸钾,加热回流 24 h,得一油状物 硅胶 H 低压柱层析,环己烷-氯仿-乙酸乙酯(0.6:2:0.2)洗脱,得化合物 I a (100 mg)

化合物 III 和 IV 的乙酰化:取化合物 III (100 mg),加入吡啶 1 mL,醋酐 2 mL,振摇使溶,室温放置 1 d,倾入冰水中,搅拌得白色沉淀 硅胶 H 低压柱层析,氯仿-乙酸乙酯(20:1)洗脱,得化合物 III a (100 mg) 取化合物 IV (600 mg),加入吡啶 15 mL,醋酐 9 mL,同上法操作,沉淀以氯仿-乙酸乙酯(14:1)洗脱,得化合物 IV a (400 mg)

4 鉴定

化合物 I:淡黄色粉末状固体,mp 237 $^{\circ}$ C~239 $^{\circ}$ C, $[\alpha]_{\text{D}}^{25}$ 57.4 $^{\circ}$ (c, 1.10, MeOH), UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}}$ nm: 219, 284 IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm^{-1} : 3390(OH), 1615, 1595, 1515(Ar), 1440, 1360, 1240, 1170, 1125, 1110, 995, 830, 775, 765 FAB-MS m/z 679(MH $^+$) $^1\text{H NMR}$ 谱见表 1 以上数据与文献^[10,14]报道的 (+)- α -viniferin 的数据一致,因此鉴定化合物 I 为 (+)- α -viniferin

化合物 I a 白色粉末状固体,mp 122 $^{\circ}$ C~124 $^{\circ}$ C. $^1\text{H NMR}$ 谱见表 1 通过与文献^[14]数据对照,化合物 I a 被鉴定为 (+)- α -viniferin 的六甲基醚

化合物 II:淡黄色粉末状固体,mp 193 $^{\circ}$ C~195 $^{\circ}$ C, $[\alpha]_{\text{D}}^{25}$ 175.2 $^{\circ}$ (c, 0.52, MeOH), UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}}$ nm:

225, 286, 293(sh), 328(sh), IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm^{-1} : 3360(OH), 1600, 1510(Ar), 1450, 1240, 1170, 1120, 1000, 830 FAB-MS m/z 680(MH $^+$) $^1\text{H NMR}$ 谱见表 1 以上数据与文献^[15]报道的 miyabenol C 的数据一致,因此鉴定化合物 II 为 miyabenol C

化合物 III:淡黄色颗粒状结晶,mp > 300 $^{\circ}$ C, $[\alpha]_{\text{D}}^{25}$ 2.29 $^{\circ}$ (c, 0.465, MeOH), UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}}$ nm: 213, 281, 284 IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm^{-1} : 3305(OH), 1600, 1509(Ar), 1464, 1336, 1237, 1170, 1125, 1037, 990, 980, 830 FAB-MS m/z 454(MH $^+$) $^1\text{H NMR}$ 谱见表 1 上述数据与文献^[16]报道的 pallidol 的数据一致,因此鉴定化合物 III 为 pallidol

化合物 III a 淡黄色粉末状固体,mp 123 $^{\circ}$ C~126 $^{\circ}$ C, $[\alpha]_{\text{D}}^{25}$ -11.45 $^{\circ}$ (c, 0.11, CHCl₃), UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}}$ nm: 225, 266, 274 IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm^{-1} : 1765(C=O), 1610, 1590, 1503(Ar), 1468, 1430, 1378, 1200, 1110, 1045, 1015, 910 EI-MS m/z 706, 664, 622, 580, 538, 496, 454, 97, 71, 57, 43 $^1\text{H NMR}$ 谱见表 1 通过与文献^[17]数据对照,化合物 III a 为 pallidol 的六乙酸酯

化合物 IV:淡棕色粉末状固体,mp 240 $^{\circ}$ C~244 $^{\circ}$ C, $[\alpha]_{\text{D}}^{25}$ 201.94 $^{\circ}$ (c, 0.086, MeOH), UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}}$ nm: 212, 283 FAB-MS m/z 947(M $^+$ + Na $^+$), 925(MH $^+$) $^1\text{H NMR}$ 谱见表 1 上述数据与文献^[15]报道的 kobophenol A 的数据一致,因此鉴定化合物 IV 为 kobophenol A

化合物 IV a 淡黄色粉末状固体,mp 153 $^{\circ}$ C~156 $^{\circ}$ C, IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm^{-1} : 1768(C=O), 1612, 1592, 1505(Ar), 1430, 1370, 1200, 1165, 1125, 1020, 910, 840 FAB-MS m/z 1383(M $^+$ + K $^+$), 1345(MH $^+$) $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl₃): 7.46(2H, d, J = 8.3 Hz), 7.08(2H, d, J = 8.0 Hz), 7.06(2H, d, J = 8.0 Hz), 6.94(3H, d, J = 8.2 Hz), 6.87(3H, d, J = 8.2 Hz), 6.69(2H, dd, J = 2.1, 2.3 Hz), 6.67(1H, s), 6.59(1H, d, J = 1.4 Hz), 6.51(2H, d, J = 8.2 Hz), 6.45(2H, d, J = 1.7 Hz), 6.36(1H, d, J = 2.0 Hz), 6.30(1H, d, J = 2.0 Hz), 6.26(2H, d, J = 8.3 Hz), 6.13(1H, d, J = 2.0 Hz), 5.67(1H, s), 5.24(1H, d, J = 9.0 Hz), 5.10(1H, d, J = 4.0 Hz), 4.88(1H, d, J = 2.9 Hz), 4.27(1H, s), 3.38(1H, d, J = 4.1 Hz), 2.96(2H, d, J = 6.4 Hz), 2.20~2.40(30H, s) 根据上述数据,鉴定化合物 IV a 为 kobophenol A 的十乙酸酯

表 1 化合物 I ~ IV 及其衍生物的 ¹H NMR 数据

	I ^{a)}	I ^{b)}	II ^{a)}	III ^{a)}	III ^{b)}	IV ^{b)}
2(6)a	7.24 d(8.5)	7.23 d(8.5)	7.15 d(8.5)	6.96 d(8.5)	7.14 d(8.5)	7.33 d(8.4)
3(5)a	6.77 d(8.5)	6.81 d(8.5)	6.81 d(8.5)	6.70 d(8.5)	7.03 d(8.5)	6.88 d(8.4)
7a	5.95 d(9.7)	6.02 d(10.0)	5.37 d(5.3)	4.54 br s	4.42 dd(3.0, 3.1)	5.51 s
8a	4.71 d(9.7)	4.67 d(10.0)	4.62 d(5.3)	3.78 br s	4.15 dd(2.8, 3.3)	4.31 s
10a			6.16 d(1.8)			6.02 d(3.6)
12a	6.22 br s	6.33 d(2.0)	6.21 t(1.8)	6.18 d(1.7)	6.86 d(2.0)	6.02 d(3.6)
14a	6.59 br s	6.60 d(2.0)	6.16 d(1.8)	6.61 d(1.7)	6.73 d(2.0)	6.02 d(3.6)
2(6)b	7.08 d(8.5)	7.07 d(8.6)	6.48 d(8.6)	6.96 d(8.5)	7.14 d(8.5)	6.20 d(8.4)
3(5)b	6.79 d(8.5)	6.82 d(8.6)	6.55 d(8.6)	6.70 d(8.5)	7.03 d(8.5)	6.49 d(8.4)
7b	4.90 d(6.4)	4.83 d(6.8)	5.19 s	4.54 br s	4.42 dd(3.0, 3.1)	4.99 d(3.5)
8b	4.61 d(6.4)	4.59 d(6.8)	4.29 d(1.2)	3.78 br s	4.15 dd(2.8, 3.3)	3.48 d(3.5)
12b	6.25 br s	6.35 d(2.0)	6.29 d(2.1)	6.18 d(1.7)	6.86 d(2.0)	6.51 d(2.0)
14b	5.99 br s	5.88 d(2.0)	6.06 d(2.1)	6.61 d(1.7)	6.73 d(2.0)	5.95 d(2.0)
2(6)c	7.03 d(8.5)	7.03 d(8.5)	7.11 d(8.5)			6.40 d(8.4)
3(5)c	6.74 d(8.5)	6.75 d(8.5)	6.72 d(8.5)			6.59 d(8.4)
7c	6.07 s	6.09 s	6.88 d(16.3)			5.03 d(4.6)
8c	3.97 s	3.97 s	6.60 d(16.3)			3.29 dd(5.2, 4.6)
12c	6.26 d(1.2)	6.37 d(1.4)	6.34 d(1.7)			5.99 d(2.4)
14c	6.73 d(1.2)	6.74 br s	6.65 d(1.7)			6.41 s
2(6)d						7.07 d(8.4)
3(5)d						6.76 d(8.4)
7d						5.15 d(10.6)
8d						3.09 dd(10.6, 5.2)
10(14)d						5.80 d(2.4)
12d						6.08 s
OH	8.6 s, 8.53 s, 8.47 s, 8.39 s, 8.37(2H)					8.54 s, 8.39 s, 8.15 s, 8.09 s(2H), 7.91 s, 7.90 s, 7.87 s, 7.47 s(2H),
Me		3.78~ 3.73 s (15H)				
Ac		3.58 s(3H)			2.28 s(6H) 2.26 s(6H) 1.66 s(6H)	

a) in acetone-d₆, b) in CDCl₃

参考文献

- 1 江苏新医学院. 中药大辞典. 上海: 上海人民出版社, 1977 1402
- 2 徐光, 张礼萍, 陈力芳, 等. 药学报, 1994, 29: 818
- 3 Kulanthaivel P, Janzen W P, Ballas L M, *et al.* Planta Med, 1995, 61: 41
- 4 盛智, 徐光. 上海医科大学学报, 1998, 25: 327
- 5 Lee S H, Shin N H, Kang S H, *et al.* Planta Med, 1998, 64: 204
- 6 Woo B R, Kim H J, Kwat J H, *et al.* Arch Pharm Res, 1997, 20: 58
- 7 Sung H K, Kyuk K I, Yakhak Hoe Chi, 1978, 22: 219
- 8 Lee Y B, Yoo S J, Kim J S, *et al.* a. Kor J Pharmacogn, 1990, 21: 193. b. Arch Pharmacol Res, 1992, 15: 62
- 9 Cho Y K, Lee M W, Kang H M, *et al.* Kor J Pharmacogn, 1992, 23: 14

- 10 Susumu K, Kitanaka S, Ikezawa T, Yasukawa K, *et al.* Chem Pharm Bull, 1990, 38: 432
- 11 Kitanaka S, Takido M, Mizoue K, *et al.* Chem Pharm Bull, 1996, 44: 565
- 12 张礼萍, 鞠美华, 胡昌奇. 中国药学杂志, 1994, 29(10): 600
- 13 Zhang I P, Ju M H, Hu C Q. J Chin Pharm Sci, 1997, 6: 122
- 14 Pryce R J, Langcake P. Phytochemistry, 1997, 16: 1452
- 15 Kurihara H, Kawabata J, Ichikawa S, *et al.* Phytochemistry, 1991, 30: 649
- 16 Ohugama M, Tanaka T, Inuma M, *et al.* Chem Pharm Bull, 1994, 42: 2117
- 17 Khan M A, Nabi S G, Prakash S, *et al.* Phytochemistry, 1986, 25: 1945

(1999-10-20收稿)

敬告读者

《中草药》杂志编辑部尚存部分过刊合订本, 包括: 1974~ 1976年, 1978年, 1979年, 1985年, 1986年, 1988~ 1990年, 1992~ 1994年(50元/年); 1995~ 1997年(102元/年); 1998年(120元); 1999年(130元); 1996年增刊(50元); 1997年增刊(45元); 1998年增刊(55元); 1999年增刊(70元)。欢迎来函来电订购, 电话: 022- 27474913