

确定化合物VI为 β -谷甾醇葡萄糖苷。

参考文献:

- [1] 胡英杰,赵永发,安银岭,等.鹿仙草的酚性成分[J].中草药,1992,23(12):656-657.
- [2] 沈小铃,胡英杰,沈月毛,等.筒鞘蛇菰的化学成分(1)[J].中草药,1996,27(5):259-260.
- [3] Wickramasinghe M B. Terpenoids of *Canarium zeylanicum* [J]. *Phytochemistry*, 1980, 19(1): 255-257.
- [4] 楼之岑,秦波,于树仁,等.常用中药材品种整理和质量研究(第二册)[M].北京:北京医科大学中国协和医科大学联合出版社,1995.

- [5] Toi K, Seo S, Shimaoka A, et al. Carbon-13 NMR spectra of Olean-12-enes. full signal assignments including quaternary carbon signals assigned by use of indirect ^{13}C , ^1H spin couplings [J]. *Tetrahedron Lett*, 1974, 48: 42227-4230.
- [6] Hirayuki K, Akira T, Iwao S, et al. Lupeolactone, a new β -lactone from *Antidesma pentandrum* Merr [J]. *Chem Lett*, 1983, 136(4): 603-606.
- [7] 屠鹏飞,何燕萍,楼之岑.栽培肉苁蓉化学成分研究[J].天然产物研究与开发,1997,9(2):7-9.

三白草的化学成分研究(I)

马敏¹,阮金兰¹,Koppaka V. Rao²

(1. 同济医科大学药学院,湖北 武汉 430030; 2. 美国佛罗里达州大学药学院,美国 佛罗里达州)

摘要:目的 研究三白草 *Saururus chinensis* (Lour.) Baill. 的化学成分。方法 采用硅藻土柱层析和反复硅胶柱层析分离纯化,通过理化常数测定和光谱分析鉴定其化学结构。结果 从三白草中分得了3个化合物,即三白脂素(saucernetin, I)、三白脂素-8(saucernetin-8, II)和三白脂素-7(saucernetin-7, III)。结论 它们均为首次从该植物中分得的新木脂素类化合物。

关键词: 三白草;三白脂素;三白脂素-8;三白脂素-7

中图分类号: R284.1 文献标识码: A 文章编号: 0253-2670(2001)01-0009-03

Studies on chemical constituents of *Saururus chinensis* (I)

MA Min¹, RUAN Jin-lan¹, Koppaka V. RAO²

(1. College of Pharmacy, Tongji University of Medical Sciences, Wuhan Hubei 430030, China; 2. College of Pharmacy, University of Florida, USA)

Abstract Object To study the chemical constituents of *Saururus chinensis* (Lour.) Baill.. **Methods**

The constituents were isolated and repeatedly purified on kieselgel/silica gel column. They were identified and structurally elucidated by physico-chemical constants and spectral analysis. **Results** 3 compounds were obtained. They were saucernetin (I), saucernetin-8 (II) and saucernetin-7 (III).

Conclusion All of them are neolignans isolated for the first time from this plant.

Key words *Saururus chinensis* (Lour.) Baill.; saucernetin; saucernetin-8; saucernetin-7

三白草 *Saururus chinensis* (Lour.) Baill. 系三白草科三白属植物,全草入药,我国南方各地均有分布,资源十分丰富。据《中华人民共和国药典》记载^[1],本品具有清热解毒、利水消肿之功效。主治尿路感染、尿结石、肾炎水肿、白带过多、支气管炎等症,外敷治疮疡结肿和皮肤湿疹。美国民间^[2]曾用三白草的同属植物 *S. cernuus* 作为消肿的泥敷剂,并研究发现^[3]其中所含的主要化学成分木脂素具有较强的中枢神经抑制作用,能够用于治疗各种类型的精神病、精神分裂症,对抗致幻药物及尼古丁脱瘾产

生的生理反应等症。国内曾报道^[4]三白草有明显降低血糖和改善糖尿病患者凝血异常的作用。但国内外对三白草的化学成分及其药效学的实验研究却报道甚少,为了应用现代科学技术手段阐明其药效物质基础,我们对三白草进行了系统的化学成分研究,从其全草甲醇提取物的脂溶性部位,经反复硅胶柱层析分离得到3个结晶性化合物,根据理化常数测定和光谱分析,分别鉴定为三白脂素(saucernetin)三白脂素-8(saucernetin-8)和三白脂素-7(saucernetin-7)。

收稿日期: 2000-01-21

作者简介: 马敏(1970-),女,湖北武汉人,助教。1988年毕业于同济医科大学药系,1996年考入同济医科大学药学院,攻读天然药物化学研究生,师从阮金兰教授。1999年获得理学硕士学位。主要从事中药化学教学及中药活性成分的研究。

* 联系人

化合物 I ~ III 的 MS 中均出现较强的 194, 165 碎片峰和四氢呋喃类木脂素的特征^[4]互补离子 178, 194, 180, 164 碎片峰, 证明化合物 I ~ III 为二芳基四氢呋喃型新木脂素类系列化合物。而二芳基四氢呋喃型新木质素类化合物中, 四氢呋喃环上的取代存在着多种异构体, 有研究^[2]证明当两个芳基均处在 2, 3-*cis* / 3, 4-*cis* / 4, 5-*cis* 或 2, 3-*trans* / 3, 4-*cis* / 4, 5-*trans* 时, 芳环上质子的核磁共振信号将呈现多重峰, 且呋喃环 C₂ 和 C₅ 上的质子将分别在 δ 4.5~4.7 处呈现单峰和在 δ 4.5, 5.1 处呈现两个单峰, 而当 2, 3-*cis* / 3, 4-*trans* / 4, 5-*cis* 时, 芳环上的质子仅呈现一个单峰, 呋喃环 C₂ 和 C₅ 上的质子将向低场位移至 δ 5.4 左右以一组二重峰出现, 分析化合物 I ~ III 的质子共振谱证明三个化合物四氢呋喃环上的取代模式均为 2, 3-*cis* / 3, 4-*trans* / 4, 5-*cis* 排列。综合分析它们的 UV, IR, ¹H NMR, ¹³C NMR, DEPT, ¹H-¹H 相关及 ¹H-¹³C 相关谱, 本文晶 I ~ III 为三白草中四氢呋喃型新木脂素的首次报道, 其化学结构式见图 1。

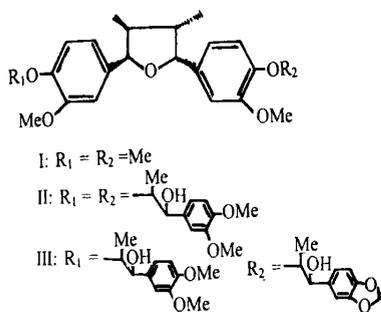


图 1 晶 I ~ III 的化学结构式

1 仪器与材料

熔点用美国 Electrothermal 显微熔点仪测定 (温度计未校正), 紫外光谱用 Shimadzu UV-260 型紫外可见光谱仪测定, 红外光谱用 Shimadzu IR-46 型红外光谱仪测定, 核磁共振谱用 Bruker MSL-300 及 500 型核磁共振仪测定, 质谱用 HP-5988 型质谱仪测定。柱层析用硅胶为青岛海洋化工厂产品, 薄层层析预制板为 E. Merck 公司生产的 Kieselgel 60GF₂₅₄, 显色剂为 10% 的硫酸乙醇溶液。实验用三白草采自湖北省鄂西, 由本院中草药教研室张长弓副教授鉴定为 *Saururus chinensis* (Lour.) Bail。

2 提取与分离

取三白草阴干的全草粗粉 20 kg, 甲醇渗漉提取, 减压回收溶剂得甲醇粗提取物 870 g, 经硅藻土柱层析, 以石油醚、氯仿、甲醇依次洗脱。其氯仿部分

185 g 经反复硅胶柱层析, 用不同比例的苯-丙酮洗脱, 经处理得结晶性化合物 I (150 mg)、II (597 mg) 和 III (178 mg)。

3 鉴定

晶 I: 以苯重结晶得无色方晶, mp 80 °C ~ 81 °C; $[\alpha]_D^{20} + 48^\circ$ (c, 0.47, CHCl₃); HRMS 给出相对分子质量 372 [M⁺, 372.1948], 分子式 C₂₂H₈O₅。UVλ_{max} (MeOH) nm: 235 (4.10), 280 (3.69)。IR (cm⁻¹): 1590, 1510, 1450 (苯基), 1135, 1025, 960, 920, 810, 760 (C-O 吸收及苯环上取代模式信息吸收峰)。HRMS m/z 372.1948 [M⁺], 206 (C₁₃H₈O₂, 基峰, M - C₉H₁₀O₃), 194 [(MeO)₂C₆H₃CHO - CHCH₂] 和 178 [(MeO)₂C₆H₃CHCHCH₂] 为四氢呋喃型木脂素特征^[5]的互补离子, 191, 175, 166, 165, 163, 147, 137, 135, 91 (苯基), 77 ¹H NMR (δ): 6.78 (6H, s, Ar-H-2, 5, 6 和 Ar-H-2', 5', 6'), 5.38 (2H, d, J = 6.2 Hz, H-7 和 H-7'), 3.82 (6H, s, Ar-4 和 OCH₃-4'), 3.80 (6H, s, Ar-3 和 OCH₃-3'), 2.19 (2H, m, H-8 和 H-8'), 0.62 (6H, d, J = 6.5 Hz, H-9 和 H-9'), 分子中芳环质子呈单峰, H-7 和 H-7' 位于 δ 5.38 低场, 提示分子中呋喃环上取代基为 2, 3-顺 / 3, 4-反 / 4, 5-顺式排列^[2]。¹³C NMR (见表 1) δ 134.0, 147.9, 148.6 (s, Ar-C-1, 3, 4 和 Ar-C-1', 3', 4'), 证明了分子中芳环上的取代模式和结构的对称性, 109.6 (d, Ar-C-2 和 C-2'), 110.7 (d, Ar-C-5 和 C-5'), 118.4 (d, C-6 和 C-6'), 83.5 (d, C-7 和 C-7'), 44.1 (d, C-8 和 C-8'), 14.8 (q, C-9 和 C-9'), 55.9 (q, 甲氧基碳)。综上分析并与标准品对照, 鉴定化合物 I 为三白脂素 (saucernetin)。

晶 II: 以苯-丙酮混合溶剂重结晶得无色无定形固体。mp 83 °C ~ 85 °C; $[\alpha]_D^{20} - 100^\circ$ (c, 1.0, CHCl₃); FABMS 给出相对分子质量 732 [M⁺, 732], 元素分析 (C₄₂H₂O₁₁), 理论值 (%): C, 68.83; H, 7.15; 分析值 (%): C, 68.66; H, 7.30。UVλ_{max} (MeOH) nm: 212 (4.82), 235 (4.62), 280 (4.16)。IR (cm⁻¹): 3500 (OH), 1610, 1590, 1510 (苯基), 1460, 1380, 1190, 1140 (C-O), 1030, 960, 920, 810, 765 (提示与化合物 I 取代模式类似)。FABMS m/z 732 [M⁺], 715 (M - OH), 697 (M - OH - H₂O), 538 (HRMS C₃₁H₈O₈, M - C₁₁H₄O₃, 提示分子中有苯丙醇基取代), 537 (538 - H), 344 (C₂₀H₄O₅, M - 2 × C₁₁H₄O₃), 194 [(MeO)₂C₆H₃CHOCH - CH₂] 和 180 [MeOC₆H₃OHCOC - CH₂] 和 164 [MeOC₆H₃O - HCHCHCH₂] 为四氢呋喃型木脂素

表 1 化合物 I ~ III 的 ¹³CNMR 数据 (CDCl₃)

C位	I	II	III
1/1'	130.4(s)	136.5(s)	136.6(s)
1''		132.6(s)	132.6(s)
1'''			133.9(s)
2/2'	109.6(d)	110.1(d)	110.1(d)
2''		110.8(d)	110.8(d)
2'''			108.2(d)
3/3'	147.9(s)	146.5(s)	146.5(s)
3''		148.7(s)	148.9(s)
3'''			147.3(s)
4/4'	148.6(s)	150.6(s)	150.6(s)
4''		149.0(s)	149.0(s)
4'''			147.7(s)
5/5'	110.7(d)	118.4(d)	118.7(d)
5''		118.7(d)	119.5(d)
5'''			107.9(d)
6/6'	118.4(d)	120.0(d)	120.0(d)
6''		128.3(d)	121.1(d)
6'''			119.7(d)
7/7'	83.5(d)	83.4(d)	83.4(d)
7''		84.1(d)	84.1(d)
7'''			84.0(d)
8/8'	44.1(d)	44.2(d)	44.2(d)
8''		78.1(d)	78.4(d)
8'''			78.4(d)
9/9'	14.8(q)	14.9(q)	14.9(q)
9''		17.1(q)	17.1(q)
9'''			17.1(q)
10/10'			101.7(t)
OMe	55.9(q)	55.9(q)	55.9(q)

的互补离子, 165(基峰, 194-CHO 或 180-CH₃), 163(194-OCH₃), 149(180-OCH₃), 137(165-CO), 135, 91, 77 ¹HNM R(δ): 6.99~ 6.70(12H, m, ABC 系统, Ar-H-2, H-2', H-3, H-3', H-6, H-6' 和 Ar-H-2'', H-2'', H-3'', H-3'', H-6'', H-6''), 5.40(2H, d, J= 7.7 Hz, H-7 和 H-7'), 4.58(2H, d, J= 6.0 Hz, 2× H-7''), 4.07(2H, m, 2× H-8''), 3.86, 3.82, 3.81(各 6H, s, 芳环上甲氧基质子), 2.23(2H, m, H-8 和 H-8'), 1.10(6H, d, J= 6.2 Hz, 2× H-9''), 0.66(6H, d, J= 6.2 Hz, H-9 和 H-9'), 可见分子中咪啉环上取代基排列方式与化合物 I 相同。由氢谱中 δ4.58 的二重峰和 ¹³CNMR(见附表)中 δ150.6 信息, 说明醇羟基在苯丙基的 7 位上。又因 J_{H-7', H-8''}= 8.3 Hz, C-9'' 的化学位移值为 17.1, 确定分子中苯丙醇取代基为 *threo* 构型^[6]。综上分析与标准品对照, 鉴定化合物 II 为三白脂素-8(saucernetin-8)。

晶 III: 以苯丙酮混合溶剂重结晶得无色无定形固体 mp 82 °C~ 83 °C; [α]_D²⁰ - 99°(c, 0.97,

CHCl₃); FABMS 给出相对分子质量 716 [M⁺, 716], 元素分析 (C₄₁H₄₈O₁₁), 理论值 (%): C, 68.70; H, 6.75; 分析值 (%): C, 68.67; H, 6.75 UV 吸收与化合物 II 几乎完全一致。IR(cm⁻¹): 3460(OH), 1610, 1590, 1505(苯基), 1450, 1380, 1250, 1140(C-O), 1030, 960, 920, 855, 805, 760 与化合物 II 取代模式类似。FABMS m/z 716[M⁺, 699(M-OH), 681(M-OH-H₂O), 522(HRMS C₃₀H₃₄O₈, M-C₁₁H₁₄O₃), 521(522-H), 344(C₂₀H₂₄O₅, M-C₁₁H₁₄O₃-C₁₀H₁₀O₃), 194[(MeO)₂C₆H₄CHO-CHC-H⁺], 180[MeOC₆H₄OCHCHOCH-C⁺H] 和 164[MeOC₆H₄OCHCHOCH⁺] 为互补离子, 与化合物 II 不同的是具有丰度较强的 178(C₁₀H₁₀O₃) 和 177(C₁₀H₁₀O₃) 碎片离子, 与化合物 II 比较均相差 16 个质量数, 推测为化合物 II 中一侧苯丙醇取代基苯环上的两个甲氧基形成二氧亚甲基所致, 此结果得到了氢谱 δ5.88(2H, s) 和碳谱中 δ101.7(t) 的证实, 165(基峰, 194-CHO 或 180-CH₃), 163(194-OCH₃) 150(178-CO), 149(178-COH), 137(165-CO), 135, 91, 77 ¹HNM R(δ): 6.88~ 6.78(12H, m, ABC 系统, Ar-H-2, H-2', H-3, H-3', H-6, H-6' 和 Ar-H-2'', H-2'', H-3'', H-3'', H-6'', H-6''), 5.88(2H, s, 二氧亚甲基质子), 5.38(2H, d, J= 7.7 Hz, H-7 和 H-7'), 4.58(2H, d, J= 6.0 Hz, 2× H-7''), 4.07(2H, m, 2× H-8''), 3.86(6H, s), 3.82(3H, s), 3.81(6H, s), 芳环上甲氧基质子, 2.23(2H, m, H-8 和 H-8'), 1.10(6H, d, J= 6.2 Hz, 2× H-9''), 0.65(6H, d, J= 5.7 Hz, H-9 和 H-9') ¹³CNMR(见表 1) 综上分析与标准品对照, 鉴定化合物 III 为三白脂素-7(saucernetin-7)。

参考文献:

- [1] 中国药典 [S]. 1995 年版 (一部).
- [2] Rao Koppaka V, Alvarezet, Francisco M. Chemistry of *Saururus cernuus* I. Saucernetin, a new neolignan [J]. J Nat Prod, 1982, 45(4): 393-397.
- [3] Rao Koppaka V. Neolignans of *Saururus cernuus* L. and analogs [P]. 美国专利: US4, 619, 943, 1986-10-28.
- [4] 何亚维, 彭国华, 黄泉秀, 等. 三白草降血糖作用的研究 [J]. 中国中药杂志, 1992, 17(12): 751-752.
- [5] 马迎, 韩桂秋, 李长玲, 等. 樟叶胡椒中新木脂素成分的研究 [J]. 药学学报, 1991, 26(5): 345-350.
- [6] Antonio C Herrema Braga, Susana Zacchino, Hector Badano, et al. ¹³CNMR spectral and conformational analysis of 8-O-4' neolignans. Phytochemistry, 1984, 23(10): 2025-2028.