

与文献^[8,10]报道的薯蓣皂苷一致,¹³CNMR数据见表1化合物Ⅶ经酸水解得薯蓣皂苷元、葡萄糖和鼠李糖(1↔2)故鉴定为薯蓣皂苷即薯蓣皂苷元-3-O- α -L-鼠李吡喃糖基(1↔2)[α -L-鼠李吡喃糖基(1↔4) β -D-葡萄糖吡喃糖苷。

化合物Ⅷ: 无色针状结晶(甲醇), mp 295℃~297℃(分解)。FABMS, IR,¹HNM R,¹³CNMR数据与文献^[8,10]的纤细薯蓣皂苷的数据一致,¹³CNMR数据见表1化合物Ⅷ经酸水解得薯蓣皂苷元、葡萄糖和鼠李糖(2↔1)故鉴定为纤细薯蓣皂苷即薯蓣皂苷元-3-O- α -L-鼠李吡喃糖基(1↔2) β -D-葡萄糖吡喃糖基(1↔3) β -D-葡萄糖吡喃糖苷。

致谢: 中科院西双版纳热带植物园陶国达高级工程师帮助鉴定原植物。中国医学科学院药物研究所代测 IR, MS,¹HNM R,¹³CNMR

参考文献:

[1] 中国科学院中国植物志编辑委员会. 中国植物志[M]. 北京:

科学出版社, 1981.

- [2] 《全国中草药汇编》编写组. 全国中草药汇编[M]. 下册. 北京: 人民卫生出版社, 1982.
- [3] 江苏新医学院编. 中药大辞典[M]. 下册. 上海: 上海科技出版社, 1986.
- [4] 胡幼华, 李瑜. 灰苞蒿化学成分研究[J]. 中国中药杂志, 1994, 19(3): 164-165.
- [5] Sadtler Research laboratories Inc. Sadtler Standard IR Grating Spectrum 20951K.
- [6] Gupta M M, Verma R K, Akhila A. Oxo acids and branched fatty acid esters from rhizomes of *Costus speciosus* [J]. Phytochemistry, 1986, 25(8): 1899-1902(Eng).
- [7] 陈延镛, 杨永庆. 从闭鞘姜根茎提取薯蓣皂苷元[J]. 中草药, 1981, 12(11), 505-506.
- [8] Chen Changxiang, Yin Huixin. Steroidal saponins from *Costus speciosus* [J]. Tianran Chanwu Yanjiu Yu Kaifa, 1995, 7(4), 18-23(ch.).
- [9] Singh S B, Takur R S. Plant saponins. Part 3. Costusoside-I and Costusoside-J, two new furostanol saponins from the seeds of *Costus speciosus* [J]. phytochemistry, 1982, 21(4), 911-915.
- [10] Agrawal P K, Jain D C, Gupta P K, et al. Review Article number 11. Carbon-13 NMR spectroscopy of Steroidal Saponins and Steroidal Saponins [J]. phytochemistry, 1985, 24(11), 2479-2496.

剑叶龙血树中芪类化合物及其抗真菌活性的研究

胡迎庆¹, 屠鹏飞¹, 李若瑜², 万喆², 王端礼^{2*}

(1. 北京大学药学院 天然药物化学研究室, 北京 100083; 2. 北京大学第一附属医院 真菌和真菌病研究中心, 北京 100083)

摘要: 目的 对剑叶龙血树含脂木材进行化学成分和活性研究。方法 采用硅胶柱层析、制备 TLC 进行分离, 运用 UV、IR、MS、¹H、¹³CNMR 等光谱法鉴定化合物的结构, 并对分得的化合物进行抗真菌活性筛选试验。结果 得到 2 个芪类化合物: 4'-羟基-3, 5-二甲氧基对苯乙烯 (4'-hydroxy-3, 5-dimethoxystilben, 紫檀芪) 和 4', 3, 5-三羟基对苯乙烯 (resveratrol, 白藜芦醇), 具有抗真菌活性。结论 芪类化合物抗真菌活性为该植物首次报道。

关键词: 剑叶龙血树; 抗真菌活性; 4'-羟基-3, 5-二甲氧基对苯乙烯; 4', 3, 5-三羟基对苯乙烯

中图分类号: R284.1 文献标识码: A 文章编号: 0253-2670(2001)02-0104-03

Studies on stilbene derivatives from *Dracaena cochinchinensis* and their antifungal activities

Hu Ying-qing¹, TU Peng-fei¹, LI Ruo-yu², WAN J², WANG Duan-ti²

(1. Department of Natural Medicinal Chemistry, College of Pharmacy, Beijing University, Beijing 100083, China; 2. Research Center of Fungi and Mycosis, First Affiliated Hospital, Beijing University of Medical Sciences, Beijing 100083, China)

Abstract Object To study the chemical constituents of *Dracaena cochinchinensis* (Lour.) S. C. Chen. and their anti-fungal activities. **Methods** The constituents were isolated on silica gel chromatography and preparative TLC. They were identified on the basis of physical and chemical properties and spectral data (UV, IR, MS, ¹HNM R and ¹³CNMR). **Results** Two stilbene derivatives were isolated and identified from the ethyl acetate extract of the resiniferous woody portion of *D. cochinchinensis*. as 4'-hydroxy-3, 5-dimethoxystilbene (I) and resveratrol (II). **Conclusion** Compounds I and II showed anti-fungal activities. This is the first time to report that stilbene derivatives from this plant had antifungal activities.

* 收稿日期: 2000-03-22

作者简介: 胡迎庆 (1964-), 女, 1999年6月毕业于北京医科大学药学院, 理学硕士。现任武警医学院药学教研室讲师, 主要从事天然活性成分的研究和开发。

Key words *Dracaena cochinchinensis* (Lour.) S. C. Chen.; anti-fungal activities 4'-hydroxy-3, 5-dimethoxystilbene; 4', 3, 5-trihydroxystilbene

血竭具有活血散瘀、止痛、止血、生肌敛疮等功能,为名贵中药材之一。我国血竭历来依靠进口,进口血竭的基源主要为棕榈科植物的树脂和百合科龙血树属植物。我国中药和植物工作者发现,百合科龙血树属植物剑叶龙血树 *Dracaena cochinchinensis* (Lour.) S. C. Chen. 的树脂可作为血竭代用品,1991年国家批准为一类新药(药材),名为广西血竭^[1]。为了促进广西血竭进一步开发利用,我们对其化学成分及活性进行了研究。从剑叶龙血树树脂乙酸乙酯部分中分离得到2种芪类化合物,经紫外、红外、质谱、核磁共振氢谱和碳谱法测定,鉴定为4'-羟基-3, 5-二甲氧基对苯乙烯(4'-hydroxy-3, 5-dimethoxystilben, 紫檀芪)和4', 3, 5-三羟基对苯乙烯(resveratrol, 白藜芦醇),并对这两个化合物进行了抗真菌活性研究。

1 仪器与材料

XTA₄型显微熔点测定仪,温度计未校正;PERKIN-ELMER 983G型红外光谱仪,KBr压片;岛津UV-260分光光度仪;INOV A-500和VARIAN-300核磁共振仪;MS-50型质谱仪。柱层析硅胶,薄层层析硅胶均为青岛海洋化工厂生产。薄层层析板用硅胶GF₂₅₄或HF₂₅₄加0.5%CMC制备。反相硅胶高效薄层板(RP-18)、硅胶高效薄层板为Merck产品。实验所用试剂均为分析纯或色谱纯。

剑叶龙血树含脂木材购自广西中医学院制药厂,产地广西,由屠鹏飞教授鉴定为剑叶龙血树 *D. cochinchinensis* (Lour.) S. C. Chen. 的含脂木材。

2 提取与分离

剑叶龙血树含脂木材3.5 kg粉碎,分别用10倍量的石油醚,30倍量乙酸乙酯提取。减压回收溶剂,得到石油醚部分(132 g)和乙酸乙酯部分(1 550 g)。乙酸乙酯部分300 g经硅胶柱层析,以石油醚-乙酸乙酯(20:1)开始梯度洗脱,每2 000 mL收集一流份,共收集70流份。合并第15~20流份,硅胶柱层析,石油醚-乙酸乙酯(15:1)洗脱,每份收集100 mL共收集50流份。合并第27~38流份,制备薄层色谱反复纯化,展开剂为石油醚-乙酸乙酯(5:1),甲醇重结晶得结晶I(320 mg)。流分第36~49进行硅胶柱层析,甲苯-甲醇(20:1)开始梯度洗脱,每500 mL为一流程,共收100流份。第66~88流分反相硅胶柱层析甲醇-水(6:4)洗脱第17~21流

分甲醇重结晶得化合物II(81 mg)

3 结构鉴定

化合物I:淡黄色针晶,易溶于EtOAc-CHCl₃ MeOH mp 79℃~81℃。UVλ_{max}^{MeOH} nm: 217, 305, 319 IR_{max}^{KBr} cm⁻¹: 3 198, 1 582, 1 509 EI-MS 256(100), 255(13), 181(13), 152(6), 128(9), 121(3)。¹H NMR(CDCl₃) δ 7.38(2H, d, J=8.5 Hz, H-2', 6'), 7.01(1H, d, J=16.5 Hz, Hβ), 6.88(1H, d, J=16.5 Hz, Hα), 6.81(2H, d, J=8.5 Hz, H-3', 5'), 6.64(2H, d, J=2.0 Hz, H-2, 6), 6.37(1H, t, J=2.0 Hz, H-4), 3.82(6H, d, 3, 5-OCH₃) ¹³C NMR(CDCl₃) δ 128.7, 126.5(C=C), 139.6(C-1'), 128.0(C-2'), 115.5(C-3'), 155.4(C-4'), 115.5(C-5'), 128.0(C-6'), 130.0(C-1), 104.4(C-2), 160.9(C-3), 99.8(C-4), 160.9(C-5), 104.4(C-6), 55.4(2×-OCH₃),以上数据与文献^[2,3]报道的4'-羟基-3, 5-二甲氧基对苯乙烯(紫檀芪)一致。

化合物II:淡黄色针晶,易溶于MeOH mp 258℃~260℃。UVλ_{max}^{MeOH} nm: 219, 308 IR_{max}^{KBr} cm⁻¹: 3 222, 1 884, 1 601, 1 582, 1 507, 1 439, 1 297, 1 145, 1 104, 964 EI-MS 228(M⁺, 100), 211(7), 199(6), 181(14), 157(8), 144(34), 114(5), 91(7), 76(6), 28(42)。¹H NMR(DMSO-d₆) δ 9.59(1H, s, 4'-OH), 9.23(2H, s, 3, 5-OH), 7.37(2H, d, J=8.4 Hz, H-2', 6'), 6.94(1H, d, J=16.5 Hz, Hβ), 6.89(1H, d, J=16.5 Hz, Hα), 6.77(1H, d, J=8.7 Hz, H-3', 5'), 6.41(2H, d, J=1.8 Hz, H-2, 6), 6.15(1H, t, J=1.8 Hz, H-4)。¹³C NMR(DMSO-d₆) δ 128.0(C=C), 139.2(C-1'), 127.8(C-2'), 115.5(C-3'), 157.2(C-4'), 115.5(C-5'), 127.8(C-6'), 125.7(C-1), 104.3(C-2), 158.5(C-3), 101.8(C-4), 158.5(C-5), 104.3(C-6),以上数据与文献^[4-6]中4', 3, 5-三羟基对苯乙烯(白藜芦醇)对照一致。

4 抗真菌活性实验

王锦亮等报道从国产血竭中得到的2个黄烷和loureirin A对禾谷镰刀菌、枝孢嗜果疮霉菌及出芽短梗霉的抗菌实验表明,它们均具有显著抗真菌活性^[7]。林启云报道广西血竭对10种常见的细菌和皮肤癣菌具有较好的抑制作用^[8],我们对分离得到的部分化合物进行抗真菌活性筛选实验。

4.1 实验菌株:实验菌株为北京医科大学真菌和真

菌病研究中心保存菌种,分别为:红色毛癣菌 (*Trichophyton rubrum*, *T. r.*, BM U-16467);须癣毛癣菌 (*Trichophyton mentogrophtes*, *T. m.*, BM U-16466, ATCC-28185);白色念珠菌(*Candida albicans*, *C. a.*, BM U-16443, ATCC-11006);近平滑念珠菌(*Candida parapsilosis*, *C. p.*, BM U-16446, ATCC-22019);新生隐球菌 (*Cryptococcus neoformans*, *C. n.*, BM U-16448, ATCC-2045);烟曲霉菌 (*Aspergillus fumigatus*, *A. f.*, BM U-00312, UTHSCSA-97-602)。

4.2 实验药物:化合物I 和化合物II ,用 DMSO 溶解,配制成浓度分别为 3 mg/mL和 30 mg/mL(含 DMSO≤ 3%)的溶液,4℃冰箱中保存供实验使用。

4.3 培养基:马铃薯培养基 (PDA):马铃薯 50 g,葡萄糖 5 g,琼脂 5 g,加水至 250 mL;按常规方法配制,活化菌种使用。

沙氏液基 (SDB):葡萄糖 2 g,蛋白质 1 g,加水至 100 mL;按常规方法配制,试管药基稀释实验法使用。

4.4 实验方法

4.4.1 药物稀释液的制备:各浓度的药液用沙氏液基稀释 10倍,然后再以该浓度为初浓度,倍比稀释,实验药物浓度的终浓度为 3 000~ 46.9 μg/mL和 300~ 4.69 μg/mL。

4.4.2 菌悬液的制备:受试菌株经 PDA培养基活化,取菌溶于 2 mL蒸馏水中制成菌悬液,振荡 15 s,用血细胞计数板将其浓度调至 $1 \times 10^4 \sim 2 \times 10^4$ cfu/mL。

4.4.3 接种:取配好的药物稀释液,由高浓度至低浓度每试管中依次加入 1 mL溶液,以含 3% DMSO

的沙氏液基作为溶剂对照,以沙氏液基不加药物作空白对照,用接种环分别将各菌悬液 10 μL接种于试管中,置 27℃~ 30℃恒温箱中培养。

4.4.4 结果的判定:经恒温培养,分别于 24, 48, 72, 96, 124和 148 h 观察结果,在不搅动情况下肉眼判断,溶液清晰透明视为真菌完全不生长,取完全不生长管最低药物浓度为最低抑菌浓度 (MIC)。

4.5 实验结果:实验结果见表 1

表 1 化合物最低抑菌浓度 (MIC μg/mL)

化合物	<i>T. r</i>	<i>T. m</i>	<i>C. a</i>	<i>C. p</i>	<i>C. n</i>	<i>A. f</i>
I	6.6	18.6	11.7	188.0	13.2	235.4
II	37.6	150.0	-	-	-	-

实验结果表明化合物I 和II 具抗真菌活性,化合物I 有较强抗真菌活性,对 6种菌株有效, MIC 为 6.6~ 235.4 μg/mL;化合物II 仅对红色毛癣菌和须癣毛癣菌有效, MIC 为 37.6~ 150 μg/mL,质量浓度≤ 3 mg/mL时对其他菌未显示抗真菌活性。

参考文献:

[1] 林安平,屠鹏飞,郑俊华,等. 剑叶龙血树含树脂木材的生药学研究 [J]. 中国中药杂志, 1994, 19(11): 648-650.
[2] 唐人九,文东旭,韦宏,等. 广西血竭石油醚和醋酸乙酯部位的化学成分 [J]. 中国中药杂志, 1995, 20(7): 421-423.
[3] Ghisalberti E L, Jefferies P R, Lanteri R, et al. Constituents of Propolis [J]. Experientia, 1978, 34(2): 157-159.
[4] 韦宏,文东旭,刘小松,等. 广西血竭石油醚和醋酸乙酯部位的化学成分 (II) [J]. 中国中药杂志, 1998, 23(10): 616-649.
[5] Karou N, Heihachiro T, Tohru E, et al. The Constituent of Scirpus fluvialis (Torr.) A. Gray. I. The Structures of Two Hydroxystilbene Dimers, Scirpusin A and [J]. Chem Pharm Bull, 1978, 26(10): 3050-3054.
[6] 赵杰伟,郭永涸,王世盛,等. 毛穗藜芦中芪类化合物的化学研究 [J]. 中国中药杂志, 1998, 23(10): 619-620.
[7] 王锦亮,李兴从,江东福,等. 云南血竭的化学成分及抗真菌活性 [J]. 云南植物研究, 1995, 17(3): 336-339.
[8] 林启云. 广西血竭的药理及毒性试验 [J]. 广西中医药, 1986, 9(6): 33-35.

邮 购 信 息

① 中华人民共和国药典 (2000版,药典委编) 670元;② 国内外药典 (制剂)对照手册 (药典委编) 98元;③ 中药粉末显微鉴别彩色图谱 (药典委编) 248元;④ 中华本草 (国家中医药管理局编, 40卷 10册) 2560元;⑤ 中药新制剂开发与应用 (二版,谢秀琼编) 86元;

执业药师资格考试复习指导:① 考试大纲 (12元,共用);② 药事管理 (20元,共用);③ 药事法规汇编 (34元,共用);④ 药学综合知识与技能 (31元,药理学类);⑤ 药理学 (40元,药理学类);⑥ 药剂学 (43元,药理学类);⑦ 药物分析 (43元,药理学类);⑧ 药物化学 (41元,药理学类);⑨ 考试试题与解答 (65元,药理学类);⑩ 中药学综合知识与技能 (42元,中药师用);⑪ 中药药剂学 (36元,中药师用);⑫ 中药化学 (34元,中药师用);⑬ 中药学 (28元,中药师用);⑭ 中药鉴定学 (28元,中药师用);⑮ 考试试题与解答 (47元,中药师用);⑯ 全国执业药师资格考试应试习题集 (谢惠民编) 38元 (药理学类)。

邮购办法:① 按书定价汇款,挂号发书,保证安全,发票随书寄。汇款时注明所购书名。
② 汇款地点: 邮编 300070 天津市和平区蛇口道同发里底商 11号,金卫医学书店收 电话: (022) 23522444