

表 2 A2Nb和其它多糖的 ¹³ CNMR数据						
样品	化学位移					
	C-1	C-2	C-3	C-4	C-5	C-6
A2Nb	101.7	73.4	75.2	78.8	73.0	62.2
AG-I	101.4	73.3	75.1	78.7	73.1	62.3

上述分析结果表明，A2Nb为α构型的葡萄糖，分子量360 000主链由1,4连接的葡萄糖构成的，每25个葡萄糖残基有一个6-O上的分枝。分子中还有少量的端基葡萄糖存在。

以α-D-(1→4)-Glc为主链的黄芪葡聚糖已有报道^[1,2]，但其分子量均在100 000以下，且6-O位分支点的比例与A2Nb不同。药理活性评价表明，A2Nb具有较强的促小鼠脾细胞增殖的作用，其药效作用机制正在进一步的研究中。

参考文献:

[1] 方积年. 黄芪葡聚多糖的化学结构[J]. 化学学报, 1988, 46(11): 1101-1104.

[2] 黄乔书, 吕归宝, 李雅臣, 等. 黄芪多糖的研究[J]. 药学学报, 1982, 17(3): 200-206.
[3] 方圣鼎, 徐小异, 叶纯渠, 等. 中药黄芪有效成分的分析[J]. 有机化学, 1982, (2): 26-31.
[4] 魏运安, 方积年. 高效凝胶色谱法测定多糖纯度及分子量[J]. 药学学报, 1989, 24(7): 532-536.
[5] Jacob L. Simultaneous gas-liquid chromatographic determination of aldoses and alduronic acids[J]. J Chrom, 1987, 408: 245-253.
[6] 方积年. 多糖的甲基化分析方法[J]. 国外医学药学分册, 1986, 13(4): 222-226.
[7] Narui Takao, Takahashi Kunio, Kobayashi Miyoko, et al. Permethylatation of polysaccharides by a modified Hakomori method[J]. Carbohydr Res, 1982, 103(2): 293-295.
[8] 刘方明, 李志孝, 孟廷发, 等. 红芪多糖 RHG的分离纯化与化学结构[J]. 药学学报, 1997, 32(8): 603-606.
[9] Bjørndal H, Hellerqvist C G, Lindberg B, et al. Gas liquid chromatography and mass spectrometry in methylation analysis of polysaccharide[J]. Angew Chem (Int Ed), 1970, 9(9): 610-619.
[10] 张维杰. 糖复合物生化技术研究[M]. 杭州: 浙江大学出版社, 1994.

多歧沙参化学成分的研究

赵奎君¹, 刘锁兰¹, 杨隽¹, 李秀青¹, 颜小林¹, 郑成贵¹, 屠鹏飞², 陈虎彪²
(1. 北京军区医学院药系, 北京 100071; 2. 北京大学药学院, 北京 100083)

摘要: 目的 对多歧沙参 *Adenophora wawreana* 的根进行较系统的化学成分研究。方法 采用系统溶剂分离法和硅胶柱色谱法进行提取分离, 用光谱法 (IR ¹HNM R ¹³CNM R MS等) 进行结构鉴定。结果 从石油醚提取部位分离得到12个化合物, 鉴定了其中9个化合物的结构, 它们分别为十六酸-3β-谷甾醇酯 (β-sitosteryl hexadecanoate, I)、十八酸-3β-谷甾醇酯 (β-sitosteryl octadecanoate, II)、α-香树脂醇乙酸酯 (α-amyrin acetate, III)、羽扇豆烯醇乙酸酯 (lupenol acetate, IV)、羽扇豆烯酮 (lupenone, VI)、木栓酮 (friedelin, VII)、β-谷甾醇 (β-sitosterol, IX)、α-羟基β-谷甾醇 (1kshustero1, X) 和胡萝卜苷 (daucosterol, XII)。结论 9个化合物均首次从本植物中分离得到, 其中化合物I、II、III、IV、VII为首次从沙参属植物中分离得到。

关键词: 多歧沙参; 沙参属; 化学成分
中图分类号: R284.1 文献标识码: A 文章编号: 0253-2670(2001)11-0964-03

Studies on chemical constituents of *Adenophora wawreana*

ZHAO Kui-jun¹, LIU Suo-lan¹, YANG Jun¹, LI Xiu-qing¹, YAN Xiao-lin¹,
ZHENG Cheng-gui¹, TU Peng-fei², CHEN Hu-biao²

(1. Department of Pharmacy, Beijing Medical College of PLA, Beijing 100071, China; 2. College of Pharmacy, Beijing University, Beijing 100083, China)

Abstract **Object** To study systematically on the chemical constituents of the roots of *Adenophora wawreana* Zahibr. **Methods** The chemical constituents were extracted and isolated systematically with solvents and silica gel chromatography. Their structures were determined on the basis of spectral data (IR, ¹HNM R, ¹³CNM R and MS). **Results** Twelve compounds were obtained, nine of them were identi-

收稿日期: 2000-12-13
基金项目: 教育部高等学校博士学科点专项科研基金资助项目 No. 9501023
作者简介: 赵奎君 (1959-), 男 (满族), 辽宁省抚顺市人, 副教授, 硕士学位。毕业于中国药科大学生药专业, 现任中国人民解放军北京军区医学院药系副主任, 从事生药学方面研究。Tel (010) 66947773

fied as β -sitosteryl hexadecanoate (I), β -sitosteryl octadecanoate (II), α -amyrin acetate (III), lupeol acetate (IV), lupenone (VI), friedelin (VII), β -sitosterol (IX), ikshusterol (X) and daucosterol (XII). **Conclusion** All of them were obtained for the first time from *A. wawreana* and compounds I, II, III, IV, VII were obtained for the first time from *Adenophora* Fisch.

Key words *Adenophora wawreana* Zahlbr.; *Adenophora* Fisch.; chemical constituents

沙参为常用中药之一,具有养阴清肺、化痰、益气等功效,用于治疗肺热燥咳、阴虚劳嗽、干咳痰粘、气阴不足、烦热口干等症。沙参属植物种类多,分布广,形态相似,由此造成了沙参属植物的原植物分类困难和沙参类药材的种类混乱。屠鹏飞等曾对沙参类生药进行了较系统的品种整理和分类^[1,2],并根据原植物形态、花粉形态和根的组织构造对该属植物进行了分类处理。但对沙参属植物的化学成分和属内各组之间化学成分的特点研究较少。多歧沙参 *Adenophora wawreana* Zahlbr. 为沙参组 (Sect. *Pachydiscus*) 有齿亚组 (Subsect. *Tricuspidatae*) 较有代表性的植物,广泛分布于东北、华北至西北地区,其资源非常丰富,为目前商品沙参的资源植物之一。为了阐明该植物的化学成分,扩大药用资源,同时为沙参属植物的化学分类提供一定的依据,我们对其进行了较系统的化学成分研究。从其根的石油醚提取部位分离得到 12 个化合物,经 IR、¹H NMR、¹³C NMR、MS 等方法结合化学反应和薄层鉴别等方法,鉴定了其中的 9 个化合物,分别为十六酸- β -谷甾醇酯 (β -sitosteryl hexadecanoate, I)、十八酸- β -谷甾醇酯 (β -sitosteryl octadecanoate, II)、 α -香树脂醇乙酸酯 (α -amyrin acetate, III)、羽扇豆烯醇乙酸酯 (lupeol acetate, IV)、羽扇豆烯酮 (lupenone, VI)、木栓酮 (friedelin, VII)、 β -谷甾醇 (β -sitosterol, IX)、 γ -羟基- β -谷甾醇 (ikshusterol, X) 和胡萝卜苷 (daucosterol, XII)。以上化合物均为首次从本植物中得到,其中化合物 I、II、III、IV、VII 为首次从沙参属中分离得到。本研究首次从沙参属植物中分离得到木栓烷型五环三萜,对沙参属植物的化学分类将有重要意义。

1 仪器和材料

熔点测定用 X4 数字显示显微熔点测定仪 (温度计未校正);红外光谱用 Bio-Rad FTS-65A 仪测定 (KBr 压片);质谱用 Zabspec Totspec Platform-ESI 型质谱仪测定;核磁共振光谱用 JNM-GX400 型仪器测定,气质联用使用 Autosystem GG Q-Mass 910 气质联用仪。多歧沙参 *Adenophora wawreana* Zahlbr. 采自河北兴隆雾灵山,经北京大学药学院

屠鹏飞教授鉴定。

2 提取和分离

多歧沙参药材 9.6 kg 粉碎,用 95% 乙醇回流提取 (72 L, 2 h, 4 次),减压回收乙醇,得流浸膏 2 200 g。将该浸膏分布于水中,依次用石油醚、乙酸乙酯、正丁醇萃取。石油醚萃取液回收溶剂后得浸膏 165 g。将石油醚萃取物进行硅胶 H 柱层析,石油醚-乙酸乙酯 (120: 0.25~0: 100) 梯度洗脱。石油醚-乙酸乙酯 (120: 0.25) 洗脱得一混合物,再采用硅胶 H 柱色谱,石油醚-乙酸乙酯 (120: 0.20) 反复进行分离纯化,得到化合物 I (5 mg)、II (20 mg)、III (40 mg) 和 IV (30 mg);石油醚-乙酸乙酯 (120: 0.4) 洗脱得到化合物 V (50 mg)、VI (200 mg);石油醚-乙酸乙酯 (120: 2.5) 洗脱得到一混合物,再经硅胶 H 柱色谱分离纯化,得到化合物 VII (20 mg) 和 VIII (8 mg);石油醚-乙酸乙酯 (100: 8) 洗脱得到化合物 IX (200 mg) 和 X (5 mg);最后乙酸乙酯洗脱部分,经硅胶 H 柱色谱分离纯化,氯仿-甲醇 (10: 1) 洗脱,得到化合物 XI (5 mg) 和 XII (500 mg)。

3 结构鉴定

化合物 I: 白色片晶 (石油醚), mp 87 °C~89 °C。EI-MS m/z 652.5。¹³C NMR 谱显示此化合物为 β -谷甾醇长链脂肪酸酯。¹H NMR 显示有 7 个甲基 (0.67, 3H, s; 0.80, 3H, d, J=6 Hz; 0.82, 3H, d, J=6 Hz; 0.84, 3H, d, J=7 Hz; 0.86, 3H, t, J=7.6 Hz; 0.90, 3H, d, J=7.6 Hz; 1.01, 3H, s), 因 β -谷甾醇母核上有 6 个甲基,所以此脂肪酸为直链脂肪酸。取该化合物 10 mg,加 2% NaOMe 甲醇溶液 20 mL 回流进行甲醇解,并取部分水解液进行乙酰化,然后与 β -谷甾醇及 β -谷甾醇乙酯对照, TLC 检测水解物含有 β -谷甾醇和 β -谷甾醇乙酯。同时将水解产物进行 GC-MS 分析,鉴定出十六酸甲酯 (M^+ , 270) 和 β -谷甾醇 (M^+ , 414)。将该化合物的波谱数据与文献^[3]中类似物对照,鉴定此化合物为十六酸- β -谷甾醇酯。

化合物 II: 白色片晶 (石油醚), mp 68 °C~70 °C。取该化合物 10 mg,加 2% NaOMe 甲醇液同化合物 I 的方法进行甲醇解,并与 β -谷甾醇及 β -谷甾醇乙酯对照,确证 β -谷甾醇的存在。同时将甲醇溶液

进行 GC-MS分析,鉴定出十八酸甲酯 (M^+ , 298)和 β -谷甾醇 (M^+ , 414)。 1H NMR和 ^{13}C NMR谱与化合物I 类似 因此鉴定该化合物为十八酸- β -谷甾醇酯。

化合物III: 白色片晶 (石油醚), mp 207℃ (分解)。 ^{13}C NMR数据及归属见表 1,其 MS数据与文献^[4]、 1H NMR和 ^{13}C NMR数据与文献^[5]报道的 α -香树脂醇乙酸酯基本一致。因此鉴定该化合物为 α -香树脂醇乙酸酯。

化合物IV: 白色片晶 (石油醚-乙酸乙酯), mp 190℃~ 191℃。MS数据与文献^[4]类似物一致 ^{13}C NMR数据与归属见表 1,与文献^[5]中羽扇豆烯酮相似,多了两个乙酰基的 C 由此证明化合物IV 为羽扇豆烯醇乙酸酯

化合物VI: 无色方晶 (石油醚-乙酸乙酯), mp 175℃ (分解),该化合物的 ^{13}C NMR谱与羽扇豆烯酮光谱数据^[5]完全一致,其 IR光谱与羽扇豆烯酮相同。将该化合物与羽扇豆烯酮标准品共 TLC, Rf值完全一致 因此该化合物鉴定为羽扇豆烯酮

化合物VII: 淡黄色针晶 (石油醚-乙酸乙酯), mp

264℃~ 269℃。 1H NMR与文献^[6]中木栓酮的相似物一致, EI-MS与文献^[7]中木栓酮的质谱裂解完全一致。 ^{13}C NMR谱数据见表 1 它与文献^[8]中木栓酮的光谱数据一致 将该化合物与木栓酮标准品共 TLC, Rf值完全一致,故鉴定VII为木栓酮

化合物IX: 无色方晶 (乙酸乙酯), mp 137℃~ 138℃,其中 IR光谱与 β -谷甾醇完全一致。与 β -谷甾醇标准品共 TLC, Rf值相同,混合熔点不下降, 该化合物鉴定为 β -谷甾醇

化合物X : 无色针晶 (乙酸乙酯), mp 175℃~ 178℃,其中 IR光谱与 γ -羟基- β -谷甾醇对照品完全一致^[3]。将其与 γ -羟基- β -谷甾醇对照品共 TLC, Rf值相同,且混合溶点不下降。因此该化合物鉴定为 γ -羟基- β -谷甾醇。

化合物XII : 白色粉末 (CHCl₃-MeOH 1: 1), mp 280℃ (部分分解)。Liebermann-Burchard反应阳性。 α -萘酚反应阳性,其 IR光谱与胡萝卜苷完全一致 将其与胡萝卜苷对照品共 TLC, Rf值完全相同 故该化合物鉴定为胡萝卜苷。

参考文献:

表 1 化合物III、IV、VI和VII的 ^{13}C NMR光谱数据 (DMSO- d_6)

碳位	III	IV	VI	VII	碳位	III	IV	VI	VII
1	38.4	38.4	39.6	41.2	17	33.7	42.8	42.8	30.0
2	23.6	23.6	34.1	41.6	18	59.0	48.3	48.2	42.8
3	80.9	81.0	218.1	213.2	19	39.6	48.0	47.9	35.3
4	37.7	37.8	47.3	58.2	20	39.6	151.0	150.8	28.2
5	55.2	55.2	54.9	42.1	21	31.2	29.8	29.8	35.0
6	18.2	18.2	19.6	39.2	22	41.5	40.0	39.9	35.6
7	32.8	33.3	33.5	30.5	23	28.1	27.9	26.6	6.8
8	40.0	40.8	40.7	53.1	24	16.8	16.2	21.0	22.3
9	47.6	50.3	49.7	37.4	25	15.7	16.0	15.9	14.7
10	36.8	36.8	36.8	59.5	26	16.7	15.6	15.7	18.2
11	23.2	21.3	21.4	31.8	27	23.4	14.5	14.4	18.0
12	124.3	25.1	25.1	36.0	28	28.1	18.0	18.0	20.2
13	139.6	38.2	38.1	38.3	29	17.5	109.3	109.2	18.7
14	42.1	43.0	42.9	39.7	30	21.4	19.3	19.3	32.4
15	28.7	27.4	27.4	32.1	CH ₃ COO	171.0	171.0		
16	26.6	35.6	35.5	32.8	CH ₃ COO	21.3	21.0		

[1] 屠鹏飞,徐珞珊,徐国钧,等. 沙参属沙参组 18种植物根的组织学研究 [J]. 药学报,1998,33(5): 379-388.
[2] 屠鹏飞,徐珞珊,徐国钧,等. 沙参生药的性状鉴定 [J]. 中药材,1995,18(5): 231-238.
[3] 徐国钧,徐珞珊. 常用中药材品种整理和质量研究 [M]. 福建:福建科学技术出版社,1997.
[4] 丛浦珠. 质谱学在天然有机化学中的应用 [M]. 北京: 科学出版社,1987.
[5] 于德泉,杨峻山,谢晶曦. 分析化学分册. 第五分册. 核磁共

振波谱分析. 第一版 [M]. 北京: 化学工业出版社,1989.
[6] Betanco C, Freire R, Gonzaiex A G, et al. Three triterpenes and other terpenoids from *Catha cassinoides* [J]. Phytochemistry, 1980, 19: 1989-1993.
[7] 恩秀玲,韦松,许学健,等. 扁桃叶化学成分研究 [J]. 中国中药杂志,1995,20(5): 295-296.
[8] 袁久志,孙启时. 蒙古栎化学成分的研究 [J]. 中国中药杂志,1998,23(9): 548-549.