

μm)为三菱化工产品; RP-18和 RP-8的 HPTLC板为 Merck公司产品

植物样品采自重庆南川县金佛山(海拔 1 000 m左右),由重庆市药物种植研究所刘正宇副研究员鉴定为 *R. parkeri* Hance

2 提取与分离

乌孢子根干粉 5.0 kg,用甲醇浸泡 3次共 30 d,减压回收甲醇后得浸膏 325 g 将浸膏分散于水中,依次用石油醚 乙酸乙酯 正丁醇萃取,分别回收溶剂得石油醚提取物 60 g 乙酸乙酯提取物 145 g和正丁醇提取物 20 g 取乙酸乙酯提取物 125 g,经硅胶层析柱用氯仿-甲醇溶剂系统梯度洗脱进行粗分并用 MCI脱去叶绿素,然后对各组分分别用氯仿-甲醇 石油醚-丙酮 氯仿-丙酮等不同溶剂系统进行反复硅胶柱层析,分得化合物 I (46 mg), II (260 mg), III (54 mg,与化合物 II 的混和物)

3 鉴定

化合物 I : 白色粉末 (甲醇), mp 303 °C~304.5 °C。紫外灯 (254 nm)下无荧光,硫酸显色呈红色。多种溶剂系统 TLC的 R_f 值与齐墩果酸标准品一致,故鉴定为齐墩果酸

化合物 II : 白色粉末 (甲醇), mp 270 °C~271 °C。 $^1\text{H NMR}$ (CD_3OD) δ 5.30 (1H, m), 2.50 (1H, s), 3.91 (1H, m), 3.33 (1H, d, $J = 3.0$ Hz), 1.35, 1.19, 0.87, 0.78 (各 3H, s), 0.99 (6H, s), 0.93 (3H, d, $J = 6.3$ Hz) 碳谱数据见表 1 由以上数据鉴定化合物 II 为蔷薇酸

化合物 III: 白色粉末。EIM S_m/z 488 [M]⁺,

470 [M - H₂O]⁺, 443 [M - COOH]⁺, 425 [M - COOH - H₂O]⁺, 424 [M - COOCH₃ - H₂O - H]⁺, 264 [M - C₁₄H₂₄O₂]⁺, 224 [M - C₁₆H₃₄O₃]⁺ (RDA碎片峰)。碳谱数据见表 1 由以上数据推测化合物 III 为 2 α , 3 α , 19 α -三羟基齐墩果-12-烯-28-酸

表 1 化合物 II 和 III 的 $^{13}\text{C NMR}$ 数据 (CD_3OD)

C	II	III	C	II	III
1	43.0	41.1	16	26.6	23.2
2	67.1	65.2	17	49.0	46.2
3	80.0	78.1	18	55.0	43.2
4	39.3	37.6	19	73.5	80.5
5	49.3	47.3	20	42.4	37.1
6	19.3	17.4	21	27.1	27.6
7	34.0	32.1	22	39.0	24.6
8	41.2	40.5	23	30.7	27.6
9	48.3	46.8	24	22.5	22.8
10	39.4	37.6	25	16.6	15.6
11	24.8	23.2	26	17.5	17.4
12	129.3	124.8	27	24.9	27.6
13	140.0	142.9	28	182.2	182.2
14	42.7	41.1	29	27.3	27.6
15	29.5	27.6	30	16.9	24.6

参考文献:

- [1] 江苏新医学院. 中药大辞典 [M]. 上海: 上海科学出版社, 1986
- [2] 张惠源, 张志英. 中国中药资源志要 [M]. 北京: 科学出版社, 1994.
- [3] 陈封政, 何家华, 丁立生, 等. 绢毛蔷薇果实的化学成分 [J]. 药学学报, 1999, 34(6): 454-456.
- [4] Durham D G, Liu L X, Richards R M E. A triterpene from *Rubus pinfaensis* [J]. Phytochemistry, 1994, 36(6): 1469-1472.
- [5] Mahato S B, Kunda A P. $^{13}\text{C NMR}$ spectra of pentacyclic triterpenoids— a compilation and some salient features [J]. Phytochemistry, 1994, 37(6): 1517-1575.

补阳还五汤中苦杏仁苷的存在形式及其产生机制

吴 军, 屠鹏飞, 赵玉英

(北京大学药学院 天然药化研究室, 北京 100083)

摘要: 目的 研究补阳还五汤中苦杏仁苷的存在形式及其产生机制。方法 采用各种柱层析对杏仁及补阳还五汤中的苦杏仁苷进行分离, 通过各种光谱和波谱技术进行结构鉴定。结果 从补阳还五汤水煎液的正丁醇萃取部分分离得到苦杏仁苷, 发现其为一对 *D, L* 差向异构体, 含量之比约为 1: 1 杏仁单味药水煎结果与复方相同, 95% 乙醇回流仅得到 *D* 苦杏仁苷, 且 *D* 苦杏仁苷在 100 °C 水中回流未出现差向异构化。结论 *D* 苦杏仁苷的异构化是高温水环境下杏仁中物质相互作用的结果, 与补阳还五汤中其它单味药无明显相关性; *L* 苦杏仁苷是复方中杏仁

收稿日期: 2001-03-26

基金项目: 国家攀登计划资助项目

作者简介: 吴 军 (1968-), 男, 安徽省歙县人, 北京大学药学院 2001 届博士研究生, 现为中国科学院南海海洋研究所副研究员, 博士。1991 年毕业于安徽中医学院中医系, 获医学学士学位, 1998 年于中国科学院南海海洋研究所获海洋生物学硕士学位, 2001 年于北京大学药学院获理学博士学位, 主要研究方向为海洋天然产物研究。通讯地址: 510301, 广州市新港西路 164 号中国科学院南海海洋研究所广东省海洋药物重点实验室, Tel (020)84462290

由于水煎煮而产生的新化合物。

关键词: 补阳还五汤; 苦杏仁苷; 差向异构体

中图分类号: R284.1 文献标识码: A 文章编号: 0253-2670(2002)02-0101-04

Isomers of amygdalin in BUYANG HUANWU TANG* and its production

WU Jun, TU Peng-fei, ZHAO Yu-ying

(Department of Natural Medicine, School of Pharmaceutical Sciences, Beijing University, Beijing 100083, China)

Abstract Object To study the isomers of amygdalin in BUYANG HUANWU TANG and its production. **Methods** Amygdalin was isolated from both peach seeds and BUYANG HUANWU TANG by using various column chromatography. Their structures were identified by the various spectral data.

Results Amygdalin had been isolated from *n*-BuOH fraction of aqueous extract of BUYANG HUANWU TANG and found to be a pair of *D*-, *L*-epimers and their ration was 1:1. It was also found that the structures and the ration of *D*-, *L*-epimers of amygdalin in decoction of single peach seed were similar to that in BUYANG HUANWU TANG. The peach seed only gave *D*-amygdalin when it was extracted in 95% EtOH at reflux temperature, and *D*-amygdalin cannot be isomerized when it was treated in water at 100 °C. **Conclusion** Isomerization of *D*-amygdalin results from interaction between it and other compounds of peach seed in water at high temperature, and has no evident relation to other constituents in BUYANG HUANWU TANG. *L*-amygdalin is a new compound generated due to decoction of peach seed.

Key words BUYANG HUANWU TANG; amygdalin; epimer

* BUYANG HUANWU TANG is a Chinese herbal decoction with *Racis Astragali*, *Radix Angelicae Sinensis*, *Radix Paeoniae Rubra*, etc. It has the function of invigorating *qi*, promoting blood circulation and removing obstruction in the channels.

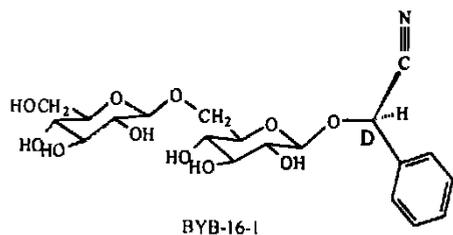
补阳还五汤为清代名医王清任《医林改错》中的名方。此方剂由黄芪、当归、赤芍、地龙、川芎、桃仁、红花组成,具有补气、活血、通络的功效。主治中风后半身不遂、口眼歪斜诸证。现代临床主要用于缺血性脑血管病。本文报道了从补阳还五汤及桃仁单味药水煎液的正丁醇萃取部分分离得到苦杏仁苷 *D*和 *L* 差向异构体 (BYB-16)。桃仁单味药在 95% 乙醇中回流仅得到 *D* 苦杏仁苷 (化合物 I), 且 *D* 苦杏仁苷在 100 °C 水中回流未出现差向异构化。由此可推断苦杏仁苷的异构化是由于高温水环境下桃仁中物质相互作用的结果,而非水的溶剂效应,且与补阳还五汤中其它单味药的存在无明显相关性。*L* 苦杏仁苷是复方中桃仁由于水煎煮而产生的新化合物,且其在复方中稳定存在。

化合物 I: $[\alpha]_D^{25} - 37.5^\circ$ (c, 0.2, H₂O), 白色粉末, mp 203 °C ~ 204 °C, 易溶于水。TOF-MS m/z 496 ($M^+ + K$), 480 ($M^+ + Na$), 1H NMR (Py-*d*₅) δ 3.00~4.20 (12H) 为糖上的质子峰, 4.86 (1H, d, $J = 11.4$ Hz) 为与苷元相连葡萄糖 6 位的一个质子峰, 4.55 (1H, d, $J = 10.8$ Hz) 为另一葡萄糖 6 位上的一个质子峰, 4.90 (1H, d, $J = 7.2$ Hz), 5.33 (1H, d, $J =$

8.1 Hz) 为两个 β -D-葡萄糖的端基质子峰。结合 HMQC、HMBC、TOCSY 知两葡萄糖为 1→6 位相连, 即糖部分为龙胆二糖。6.58 (1H, s) 为苯乙腈类氰苷的 α 质子峰, 7.30 (2H, t, $J = 7.0$ Hz), 7.28 (1H, d, $J = 7.0$ Hz), 7.83 (2H, d, $J = 7.5$ Hz) 为单取代苯环上的一组特征质子峰。其 ^{13}C NMR 数据与文献^[1]对照一致, 故此化合物确定为 *D* 苦杏仁苷。

BYB-16 $[\alpha]_D^{25} - 24^\circ$ (c, 0.2, H₂O), 淡黄色粉末, mp 115 °C ~ 116 °C, 易溶于水。TOF-MS m/z 496 ($M^+ + K$), 480 ($M^+ + Na$), P-FAB-MS m/z 325, 为龙胆二糖碎片峰。由 1H , ^{13}C NMR 谱上信号峰有规律地成对出现知其为一对异构体, TOF-MS 结合 1H , ^{13}C NMR 知其为一对苯乙腈类氰苷异构体, 且给出分子式 C₂₀H₂₇NO₁₁。薄层水解知其糖均为葡萄糖。其 1H , ^{13}C NMR 谱数据与化合物 I 比较发现异构体其中之一为该化合物, 即 *D* 苦杏仁苷 (BYB-16-1)。由 *D* 苦杏仁苷的苷元只有一个手性碳中心可推测其异构化应在此碳上, 1H - 1H CO₂SY、HMBC、TOCSY 二维 NMR 波谱数据及旋光测定结果进一步证实了以上推论, 故另一异构体确定为苦杏仁苷 *L* (BYB-16-2)。因此 BYB-16 为 *D* 和 *L* 苦杏仁苷的

一对差向异构体,且根据¹H,¹³CNMR谱上信号峰的峰面积比可知D和L的量之比约为1:1 D和L-



苦杏仁苷的化学结构式见图 1

1 实验部分

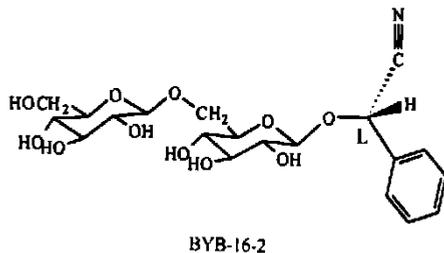


图 1 D和L苦杏仁苷的化学结构式

1.1 仪器和材料: XT4A型显微熔点仪(未校正), AA-10R自动旋光仪, KYKY-ZHP-5[#](FABMS)和 LDH1700(MALDI-TOFMS)质谱仪, AL-300及 Bruker AM-500核磁共振仪。Sephadex LH-20及柱层析 C₁₈硅胶为 Pharmacia公司产品,薄层层析及柱层析硅胶为青岛海洋化工厂产品。补阳还五汤中各单味药均选用地道药材,黄芪为豆科植物蒙古黄芪 *Astragalus membranaceus* (Fisch.) Bunge var. *mongholicus* (Bge.) Hsiao 的干燥根,购于山西省浑源县医药公司;当归为伞形科植物当归 *Angelica sinensis* (Oliv.) Diels. 的干燥根,购于甘肃省岷县医药公司;赤芍为毛茛科植物芍药 *Paeonia lactiflora* Pall. 的干燥根,购于内蒙古自治区多伦医药公司;地龙为钜蚓科动物参环毛蚓 *Pheretima aspergillum* (E. Perrier) 的干燥虫体,购于广东省药材公司;川芎为伞形科植物川芎 *Ligusticum chuanxiong* Hort. 的干燥根茎,购于成都荷花池药材市场;桃仁为蔷薇科植物桃 *Prunus persica* (L.) Batsch 的干燥成熟种子,购于安国药材市场;红花为菊科植物 *Carthamus tinctorius* L. 的干燥花,购于新疆药材公司。以上药材均由北京大学药学院生药教研室蔡少青教授鉴定和提供,生药标本保存于该教研室标本馆

1.2 提取分离及稳定性考察:补阳还五汤各单味药材按原方配伍共 47.5 kg,粉碎后用 6 倍量水提 3 次,共得干膏 7 kg 其中 1 kg 分别用石油醚、乙酸乙酯、正丁醇萃取。其正丁醇部分得干浸膏 118 g 200 目硅胶柱层析,用 CHCl₃-C₂H₅OH-H₂O(100:0:6:4:1)梯度洗脱,继而进一步用硅胶柱层析, Sephadex LH-20 和 C₁₈ 硅胶柱层析分离得到 BYB-16

桃仁单味药 100 g 粉碎后用 6 倍量水提 3 次,合并 3 次提取液。60℃减压浓缩至 200 mL 加 95% 乙醇至醇浓度达 60%,静置 12 h,倾出上清液,沉淀

部分过滤,合并上清液和滤液,60℃旋转蒸干。再加水 200 mL 混悬,分别用石油醚、乙酸乙酯、正丁醇萃取。其正丁醇部分进一步用 Sephadex LH-20 柱层析纯化得 D 苦杏仁苷。

50 mg D 苦杏仁苷加 5 mL 去离子水,在 100℃水中回流 2 h,60℃减压蒸干。¹H,¹³CNMR 波谱测定结果表明 D 苦杏仁苷在高温水环境中稳定,未出现差向异构化

1.3 结构鉴定

化合物 I: [α]_D²⁵-37.5°(c, 0.2, H₂O),白色粉末, mp 203℃~204℃,易溶于水,分子式为 C₂₀H₂₇NO₁₁ TOF-MS m/z 496(M⁺+K), 480(M⁺+Na)。¹HNMR(Py-d₅) δ 3.00~4.20(12H), 4.55(1H, d, J=10.8 Hz, H-6''), 4.86(1H, d, J=11.4 Hz, H-6'), 4.90(1H, d, J=7.2 Hz, H-1''), 5.33(1H, d, J=8.1 Hz, H-1'), 6.58(1H, s, H-2), 7.28(1H, d, J=7.0 Hz, H-6), 7.30(2H, t, J=7.0 Hz, H-5, 7), 7.83(2H, d, J=7.5 Hz, H-4, 8)。¹³CNMR(Py-d₅) δ 119.51(C-1), 67.83(C-2), 134.67(C-3), 129.36(C-4, C-8), 128.16(C-5, C-7), 129.90(C-6), 105.75(C-1'), 74.73(C-2'), 78.18(C-3'), 71.53(C-4'), 78.45(C-5'), 70.05(C-6'), 102.78(C-1''), 75.52(C-2''), 78.34(C-3''), 71.68(C-4''), 78.45(C-5''), 62.72(C-6'')

BYB-16 [α]_D²⁵-24°(c, 0.2, H₂O),淡黄色粉末, mp 115℃~116℃,易溶于水,分子式为 C₂₀H₂₇NO₁₁ TOF-MS m/z 496(M⁺+K), 480(M⁺+Na)。P-FAB-MS m/z 325 ¹³CNMR 谱数据与化合物 I 对照知异构体之一与其相同,即为 D 苦杏仁苷;另一为 L 苦杏仁苷,其¹H,¹³CNMR 谱数据归属如下。¹HNMR(Py-d₅) δ 3.00~4.20(12H), 4.53(1H, d, J=11.5 Hz, H-6''), 4.83(1H, d, J=12 Hz, H-6'), 5.14(1H, d, J=7.5 Hz, H-1''), 5.31

(1H, d, J = 7.5 Hz, H-1'), 6.72 (1H, s, H-2), 7.29 (1H, d, J = 7.0 Hz, H-6), 7.32 (2H, t, J = 7.0 Hz, H-5, 7), 7.75 (2H, d, J = 7.5 Hz, H-4, 8). ¹³C NMR (Py-d₅) δ 118.63 (C-1), 67.79 (C-2), 134.67 (C-3), 129.09 (C-4, C-8), 127.99 (C-5, C-7), 129.76 (C-6), 105.47 (C-1'), 74.44 (C-2'), 77.96 (C-3'), 71.30 (C-4'), 78.20 (C-5'), 69.82 (C-6'), 102.42 (C-1''), 75.17 (C-2''), 77.78 (C-3''), 71.47 (C-4''), 78.20 (C-5''), 62.72 (C-6'').

2 讨论

D-苦杏仁苷是一种重要的氰苷类化合物,具有祛痰镇咳等功效,主要存在于中药桃仁和杏仁中。其异构体是与槐糖结合而不是与龙胆二糖结合,存在于唇形科植物白苏中^[2],自然界中不存在 *L*-苦杏仁苷。文献报道^[3] *D*-苦杏仁苷在碱性条件下稳定性较差,可发生差向异构。作者测定了补阳还五汤及桃仁单味药水煎液的酸碱度,结果表明它们均为中性,从而排除了由于碱性溶液环境导致异构的可能。*D*-苦杏仁苷在 100℃水中回流稳定,排除了水本身的溶

剂效应。桃仁单味药水煎煮结果与复方相同,均为 *D*和 *L*差向异构体共存,95%乙醇回流仅得到 *D*-苦杏仁苷。以上事实说明桃仁中原本存在的是 *D*-苦杏仁苷,其差向异构体的出现是由于高温水环境下桃仁中物质相互作用的结果,非水及溶液 pH 效应,且与补阳还五汤中其它单味药的存在无明显相关性。*L*-苦杏仁苷是复方中的桃仁由于水煎煮而产生的新化合物。这一结论可推广到含桃仁的其它中药复方。也就是说在含桃仁的中药复方中,如桃红四物汤等,其苦杏仁苷的存在方式均为 *D*和 *L*差向异构体共存,且它们的比例约为 1:1。有关 *D*和 *L*苦杏仁苷的药理活性差异值得深入研究。作者曾试图用高效液相色谱对其进行拆分但未获成功。

参考文献:

- [1] Sadtler Research Laboratories Inc. Sadtler Standard ¹³C NMR spectra [M]. 14458C.
- [2] 孙文基,绳金房.天然活性成分简明手册[M].北京:中国医药科技出版社,1998.
- [3] 徐任生.天然产物化学[M].北京:科学出版社,1997.

红直獐牙菜的苷类成分

李玉林, 晨旭, 刘健全, 胡凤祖, 廖志新

(中国科学院西北高原生物研究所, 青海 西宁 810001)

摘要:目的 研究红直獐牙菜的苷类成分。方法 采用硅胶柱层析分离和 Sephadex LH20 纯化, 经理化性质和波谱分析鉴定其化学结构。结果 从红直獐牙菜的水溶性部分得到 7 个化合物, 他们分别为 8-*O*-β-*D*-吡喃葡萄糖-1, 5-二羟基-3-甲氧基 酮 (I)、8-*O*-β-*D*-吡喃葡萄糖-1, 3, 5-三羟基 酮 (II)、1-*O*-β-*D*-吡喃葡萄糖-3, 7, 8-三羟基 酮 (III)、异苾草苷 (IV)、落干酸 (V)、龙胆苦苷 (VI) 和 β-龙胆二糖 (VII)。结论 化合物 III、IV、V 和 VII 为首次从该植物中分得。

关键词: 红直獐牙菜; 酮苷; C-苷黄酮; 环烯醚萜苷

中图分类号: R284.1 文献标识码: A 文章编号: 0253-2670(2002)02-0104-03

Glycosides from *Swertia erythrosticta*

LI Yu-lin, DING Chen-xu, LIU Jian-quan, HU Feng-zu, LIAO Zhi-xin

(Northwest Plateau Institute of Biology, Chinese Academy of Sciences, Xining Qinghai 810001, China)

Abstract Object To study the glycosides from *Swertia erythrosticta* Maxim.. **Methods** The glycosides were isolated on silica gel column and purified by Sephadex LH20, their structures were identified by spectral data and chemical properties. **Results** Seven compounds were obtained from aqueous extract and identified as swertianolin (I), norswertianolin (II), norswertiaoglucoside (III), isoorientin (IV), loganic acid (V), gentiopicroside (VI) and β-gentiobiose (VII). **Conclusion** Compounds III, IV,

收稿日期: 2001-05-08

基金项目: 中国科学院、中共中央组织部“西部之光”人才培养计划资助项目

作者简介: 李玉林 (1970-), 男, 中国科学院西北高原生物研究所藏药现代化研究中心助理研究员, 在职硕士生, 1992年毕业于中山大学化学系化学专业, 2001年攻读中国农业应用化学学院农药学专业在职硕士研究生, 主要从事天然产物化学方面的研究工作。