

¹HNMR数据,完全一致。因此,化合物III应为 tax-chinin A

化合物IV: 为无色结晶。薄层板上展开后以浓硫酸-香草醛显色呈兰色斑点。Rf值与 taxol非常相近,用高效液相将它与 taxol分离而得到。将其¹HNMR图谱与紫杉醇对照发现在低场区缺少一个苯环的氢信号,同时在高场区 δ 1.78和 1.70增加了两个裂分的甲基信号,而在低场区 δ 6.41处增加了一个烯氢的信号,另外,边链上 β -H及 N上 H信号均向高场位移。我们推测化合物IV为 cephalomannine,将化合物IV的¹HNMR与文献^[4,5]中 cephalomannine对照,两者一致。故将化合物IV鉴定为 cephalomannine

化合物V: 为无色针晶, mp 213℃~ 214℃,薄层板上以浓硫酸-香草醛显色呈现兰色斑点。通过文献^[6-9]数据对照,化合物V的¹HNMR数据与 taxol一致,与紫杉醇标准品对照,化合物V的 TLC斑点Rf值及显色行为,IR与 taxol完全一致,与 taxol标

准品混合熔点不下降,鉴定V为 taxol

参考文献:

- [1] Zhang S X, Lee C T L, Chen K, *et al.* Structure and stereochemistry of taxuchin A, a new 11(15 $\rightarrow$ 1) abeo-taxane type diterpene from *Taxus chinensis* [J]. J Chen Soc Chem Commun, 1994(13): 1561-1562
- [2] Huang O C H, Kingston D G I, Magri N F, *et al.* New taxanes from *Taxus brevifolia* [J]. J Nat Prod, 1986, 49(4): 665-669.
- [3] Fuj K, Tanaka K, and Li B. Taxchinin A: a diterpenoid from *Taxus ohinensis* [J]. Tetrahedron Letts, 1992, 33(51): 7915-7916.
- [4] Zhang J Z, Fang Q C, Liang X T, *et al.* Taxoids from the barks of *Taxus wallichiana* [J]. Phytochemistry, 1995, 40(3): 881-884.
- [5] 张沿军,王林,李锐,等. 东北红豆杉化学成分研究 [J]. 中国药学杂志, 1992, 27(10): 634.
- [6] 陈末名,张佩玲,吴斌,等. 云南红豆杉抗肿瘤活性成分的研究 [J]. 药学报, 1991, 26(10): 747-754.
- [7] Chen W M, Zhang P L, Wu B, *et al.* Studies on the chemical constituents of *Taxus yunnanensis* [J]. Chin Chem Letts, 1991, 2(6): 441-442.
- [8] Zhang H J, Sun H D. Four new taxanes from the roots of *Taxus yunnanensis* [J]. J Nat Prod, 1995, 58(8): 1153-1159.

长茎金耳环脂溶性化学成分的研究

张树祥¹, 魏忠人², 山路诚², 高小丽¹, 王璇¹, 蔡少青¹, 赵玉英^{1*}

(1. 北京大学药学院 天然药物学系, 北京 100083 2. 富山医科药科大学和汉药研究所, 日本 富山 9300194)

摘要: 目的 对长茎金耳环根及根茎的化学成分进行研究。方法 采用溶剂法和色谱法分离化合物, 波谱法鉴定化合物的结构。结果 从长茎金耳环根及根茎的乙醇提取物中分离得到 9 个化合物, 经波谱分析确定它们分别是: (2*E*, 6*Z*, 8*E*)-*N*-异丁基-2, 6, 8-三烯十酰胺 (spilanthol, I) 、magnosalin (II) 、heterotropan (III) 、*N*-异丁基-3, 4-二甲氧基肉桂酰胺 (*N*-isobutyl-3, 4-methylenedioxy cinnamide, IV) 、马兜铃内酰胺 I (aristololactam I, V) 、胡萝卜苷 (daucosterol, VI) 、7-甲氧基马兜铃内酰胺 IV (7-methoxyaristololactam IV, VII) 、马兜铃酸 I (aristolochic acid I, VIII) 和香草酸 (vanillic acid, IX)。结论 这些化合物均为首次从长茎金耳环中分离得到, 其中 I 和 II 为首次从细辛属植物中分离得到。

关键词: 长茎金耳环; 细辛属; 化学成分

中图分类号: R284.1

文献标识码: A

文章编号: 0253-2670(2002)04-0297-03

Studies on chemical constituents from radix and rhizome of *Asarum longerhizomatosum*

ZHANG Shu-xiang¹, TANI Tadato², YAMAJI Seichi², GAO Xiao-li¹, WANG XU AN¹, CAI Shao-qing¹, ZHAO Yu-ying¹

(1. Department of Natural Medicines, School of Pharmaceutical Sciences, Beijing University, Beijing 100083, China;

2. Institute of Natural Medicines, Toyama Medical and Pharmaceutical University, Toyama 9300194, Japan)

Abstract **Object** To study the chemical constituents in the radix and rhizome of *Asarum longerhizomatosum* C. F. Liang et C. S. Yang. **Methods** Chromatography and spectral analysis were used to isolate the chemical constituents and elucidate their structures. **Results** Nine compounds were isolated from ethanol extract of the radix and rhizome of *A. longerhizomatosum*. On the basis of spectra data, they were

* 收稿日期: 2001-11-26

作者简介: 张树祥,男,北京大学药学院 99级生药专业博士生,2000-11~2001-10赴日本富山医科大学学习,主要从事天然产物的化学成分和生物活性研究。

* 联系人 北京大学药学院生药学教研组, 100083 Tel (010)62091693 Fax: (010) 62091693

identified as spilanthol (I), magnosalin (II), heterotropan (III), *N*-isobutyl-3, 4-methylenedioxy cinnamide (IV), aristololactam I (V), daucosterol (VI), 7-methoxyaristololactam IV (VII), aristolochic acid I (VIII) and vanillic acid (IX). **Conclusion** All compounds were first isolated from the plant and the compounds I and II were isolated from *Asarum* L. for the first time.

Key words *Asarum longerhizomatosum* C. F. Liang et C. S. Yang; *Asarum* L.; chemical constituents

长茎金耳环 *Asarum longerhizomatosum* C. F. Liang et C. S. Yang 是马兜铃科细辛属植物,主产于我国广西省,是中药细辛的地方代用品,主要功效为祛风散寒,解毒止痛,用于小儿抽搐、风寒感冒、咳嗽、心胃气痛和跌打损伤^[1],但其化学成分研究未见前人报道。我们以前曾报告从长茎金耳环中分离出细辛脑、 β -羟基豆甾-5烯-7酮等 5 个成分^[2]。本文报道从长茎金耳环根及根茎中分离到的另外 9 个化合物: (2*E*, 6*Z*, 8*E*)-*N*-异丁基-2, 6, 8-三烯-10-酰胺 (spilanthol, I), magnosalin (II), heterotropan (III), *N*-异丁基-3, 4-亚甲二氧基肉桂酰胺 (*N*-isobutyl-3, 4-methylenedioxy cinnamide, IV), 马兜铃内酰胺 I (aristololactam I, V), 胡萝卜苷 (daucosterol, VI), 7-甲氧基马兜铃内酰胺 IV (7-methoxyaristololactam IV, VII), 马兜铃酸 I (aristolochic acid I, VIII) 和香草酸 (vanillic acid, IX)。据载化合物 II、IV、VI、VIII 和 IX 具有生物活性作用。

1 仪器与试剂

所用仪器为 XT4 型显微熔点测定仪 (温度未校正), JEOL-AL300 型核磁共振仪 (TMS 为内标), AEI MS-50 型质谱仪。柱色谱硅胶 (100~200 目、200~300 目) 及 TLC 硅胶 GF-254 为青岛海洋化工厂产品; Lobar 中压柱 [Si 60 (40~63 μ m)], 为 Merck 公司生产。所用试剂均为分析纯,显色剂为 5% 磷钼酸乙醇液。

样品采自广西南宁,由蔡少青教授鉴定为细辛属植物长茎金耳环 *Asarum longerhizomatosum* C. F. Liang et C. S. Yang, 凭证标本保存于北京大学药学院生药标本室。编号: 1255

2 提取和分离

长茎金耳环根及根茎粗粉 18 kg, 用 95%、50% 乙醇依次渗漉提取,渗漉液浓缩至无醇味,分别用石油醚、乙酸乙酯、正丁醇进行萃取,石油醚和乙酸乙酯可溶部分分别为 170 g 和 50 g,石油醚和乙酸乙酯可溶部分分别经硅胶柱色谱分离,石油醚-乙酸乙酯梯度洗脱,再经反复柱色谱和重结晶纯化,从石油醚部分得到化合物 I (450 mg)、II (12 mg)、III (65

mg)、IV (35 mg)、V (50 mg)、VI (18 mg) 和 VII (65 mg), 从乙酸乙酯部分得到 VIII (23 mg) 和 IX (8 mg)。

3 结构鉴定

化合物 I: 淡黄色油状物, EIMS, ¹H, ¹³C NMR 数据与文献^[3]报道一致,故鉴定 I 为: (2*E*, 6*Z*, 8*E*)-*N*-异丁基-2, 6, 8-三烯-10-酰胺 (spilanthol)。

化合物 II: 无色块晶 (石油醚-丙酮), mp 89 °C~91 °C。由 ¹H NMR, ¹³C NMR 和 EIMS 数据对照已知化合物为对称结构,根据生源关系及以上光谱数据推测其为由细辛脑 (asarone) 衍生而成的木脂素类化合物,光谱数据与文献^[4]报道一致,故鉴定 II 为 magnosalin。此化合物曾在中药石菖蒲中分离得到,有显著的降脂活性^[5]。

化合物 III: 无色块晶 (石油醚: 丙酮), mp 64 °C~66 °C。EIMS 416 (*M*⁺), 208 (100)。由 ¹H NMR 和 ¹³C NMR 可知此化合物与 II 相似,也是对称结构,由生源关系推测其也为 asarone 衍生而成的木脂类化合物,是化合物 II 的立体异构体。其 ¹H, ¹³C NMR 数据与文献^[6]报道的 heterotropan 一致,故鉴定 III 为 heterotropan。

化合物 IV: 无色针晶 (石油醚-丙酮), mp 99 °C~101 °C。EIMS 247 (*M*⁺, 40), 190 (80), 175 (100)。¹H NMR (CDCl₃) δ 0.96 (6H, d, *J* = 6.9 Hz, H-3'', 4''), 1.89 (1H, m, H-2''), 3.23 (2H, t, *J* = 6.6 Hz, H-1''), 以上三组信号为典型的氮异丁基的偶合裂分信号, 5.97 (2H, s, -O-CH₂-O-), 6.02 (1H, br. s, -NH), 6.31 (1H, d, *J* = 15.6 Hz, H-2) 和 7.55 (1H, d, *J* = 15.6 Hz, H-3) 为一对反式烯氢, 6.98 (1H, s, H-2'), 6.97 (1H, d, *J* = 8.1 Hz, H-6'), 6.78 (1H, d, *J* = 8.1 Hz, H-5') 为 1, 3, 4-三取代苯的芳氢。¹³C NMR (CDCl₃) δ 20.1 (C-3'', 4''), 28.6 (C-2''), 47.1 (C-1''), 101.3 (-O-CH₂-O-), 166.1 (C-1), 123.7 (C-2), 140.4 (C-3), 129.3 (C-1'), 108.4 (C-2'), 148.9 (C-3'), 148.1 (C-4'), 118.9 (C-5'), 106.3 (C-6')。以上数据与文献^[7]报道一致,故鉴定 IV 为 *N*-异丁基-3, 4-亚甲二氧基肉桂酰胺 (*N*-isobutyl-3, 4-methylenedioxy cinnamide)。该文献的药理实

验结果表明此化合物有微弱的抗组胺活性。

化合物V: 黄色粉末(丙酮), mp 300℃(分解)。EIMS 293(M^+ , 90), 278($M^+ - CH_3$, 100), 250($M^+ - CH_3 - CO$, 32), 1H NMR(DMSO) δ 10.79(1H, s, -NH), 8.18(1H, d, J= 7.8 Hz, H-5), 7.96(1H, s, H-2), 7.56(1H, t, J= 8.4 Hz, H-6), 7.38(1H, s, H-9), 7.24(1H, d, J= 8.1 Hz, H-7), 6.49(2H, s, -O-CH₂-O-), 4.00(3H, s, -OCH₃)。以上数据与文献^[8]报道一致,故鉴定V为马兜铃内酰胺I(aristolactam I)。

化合物VI: 白色粉末(甲醇), mp 292℃~ 295℃。Molish反应和 Liebermann-Burchard反应阳性。化合物的 1H NMR和 Rf值与胡萝卜苷标准品对照一致,故鉴定化合物VI为胡萝卜苷(daucosterol)。此化合物体外对淋巴细胞白血病 P₃₈₈有抗癌活性,另外对腹水型恶性肿瘤如 H₂₃ ECA也有一定的抑制作用^[9]。

化合物VII: 黄色粉末(氯仿-丙酮), mp 282℃~ 285℃。EIMS 353(M^+ , 100), 338($M^+ - CH_3$, 20), 323(338- CH_3 , 18), 308(323- CH_3 , 15), 1H NMR(DMSO) δ 10.70(1H, s, -NH), 7.85(1H, s, H-5), 7.63(1H, s, H-2), 7.18(1H, s, H-9), 6.48(2H, s, -O-CH₂-O-), 3.95(3H, s, -OCH₃), 3.96(3H, s, -OCH₃)和 3.90(3H, s, -OCH₃)为 6, 7, 8位的 3个甲氧基。以上数据与文献^[10]报道一致,故鉴定VII为 7-甲氧基马兜铃内酰胺IV(7-methoxyaristolactam IV, VII)。

化合物VIII: 黄色针晶(甲醇), mp 278℃~ 280℃。EIMS 341(M^+ , 23), 296($M^+ - COOH$, 22), 295($M^+ - NO_2$, 100), 1H NMR(DMSO) δ 13.3(1H, s, -COOH), 8.64(1H, d, J= 8.1 Hz, H-5), 8.58(1H, s, H-9), 7.87(1H, t, J= 8.4 Hz, H-6), 7.82(1H, s, H-2), 7.38(1H, d, J= 8.1 Hz, H-7)。以上数据与文献^[11]报道一致,故鉴定VIII为马兜铃酰胺 A(aristolochic acid A)。

据记载,多次腹腔注射马兜铃酸 A可抑制大鼠腹水型癌生长,对小鼠肉瘤-37肉瘤-AK的生长亦有一定的抑制作用,但马兜铃酸具有肾毒性,长期服用可引起肾衰竭^[9]。

化合物IX: 无色针晶(氯仿-丙酮), mp 169℃~ 172℃。EIMS, 1H , ^{13}C NMR图谱对照化合物标准图谱^[12]鉴定IX为香草酸(vanillic acid)。此化合物具有抗菌活性^[13]。

参考文献:

- [1] 中国药材公司. 中国中药资源志要 [M]. 北京: 科学出版社, 1994.
- [2] 张树祥, 蔡少青, 赵玉英. 长茎金耳环化学成分的研究 [J]. 中国中药杂志, 2001, 26(11): 762-763.
- [3] Ichiro Y, Koichi T, Hideji I. The Geometric structure of spiro-lanthol [J]. Chem Pharm Bull, 1980, 28(7): 2251-2253.
- [4] Tohru Kikuchi, Shigetoshi Kadota, Kazuo Yanada, *et al.* Isolation and structure of magnosalin and magnoshinin, new neolignans from *Magnolia salicifolia* Maxim [J]. Chem Pharm Bull, 1983, 31(3): 1112-1114.
- [5] 袁倚盛, 王承炜, 周晓鹰. 石菖蒲降脂有效成分的研究 [J]. 中草药, 1982, 13(9): 387-388.
- [6] Shosuke Yamamura, Masatake Niwa, Mikie Nonoyano, *et al.* Three novel neolignans from *Heterotropaea takaio* M. [J]. Tetrahedron Letters, 1978, 49: 4891-4894.
- [7] Sumion Terada, Taku Motomiya, Kimitomo Yoshioka, *et al.* Antiallergic substance from *Asarum sagittarioides* and synthesis of some analogues [J]. Chem Pharm Bull, 1987, 3(16): 2437-2442.
- [8] Chun Taoche, Mohamed S A, Sam S K, *et al.* Studies on *Aristolochia* III. Isolation and biological evaluation of constituents of *Aristolochia india* roots for fertility-regulating activity [J]. J Nat Prod, 1984, 47(2): 331-341.
- [9] 季宇彬, 张广美. 中药抗肿瘤有效成分药理与应用 [M]. 哈尔滨: 黑龙江科学技术出版社, 1998.
- [10] 丁智慧, 姚丽红, 陈宗莲, 等. 红金耳环的化学成分 [J]. 云南植物研究, 1994, 16(3): 305-308.
- [11] David B M, Helene Guinaudeau, Maurice Shamma. The aristolochic acids and aristolactams [J]. J Nat Prod, 1982, 45(6): 657-666.
- [12] Sholi Yahara, Kimiyo Kato, Toshihiro Nohara. Studies on the constituents of the water soluble portion in *Asarum Radix* [J]. Shoyakugaku Zasshi, 1990, 44(4): 331-334.
- [13] 王景祥, 贡瑞生, 黄土改. 白蒿抗菌有效成分的研究 [J]. 药学通报, 1983, 18(2): 91-93.

亲脂性葡聚糖凝胶 LH-20

本品以葡聚糖凝胶 G-25为基质, 经羟丙基化后所得, 集凝胶过滤、分配色谱和吸附层析于一体, 适合用有机溶剂分离的亲脂性小分子化合物纯化, 能将结构性能非常相近的有机物得以分离, 尤其适合中草药中具有生理活性有效成分的分离。如多酚类黄酮、胆固醇、脂肪酸、激素、维生素等。多年来我院从事葡聚糖凝胶系列产品生产, 产品性能达到国外同类产品水平。欢迎大家来电来函, 我们将提供性能稳定的合格产品。

目前我们还生产葡聚糖、琼脂糖类离子交换剂等产品。

单位: 上海医药工业研究院

地址: 上海市北京西路 1320号 电话: (021) 62479808转 475分机 传真: (021) 62791715转徐伟收

E-mail webmaster@biosepcn.com 邮编: 200040 联系人: 王芝祥 徐伟