

存在,但由于三者结构极其相似,流动相选取的局限性使得三种物质没有分开。 m/z 799离子及其进一步碎裂产生的失去 2个葡萄糖的离子 m/z 476 [R_f (R_{g^1} , R_{g^3}) - glc - glc] 表明 R_f , R_{g^1} , R_{g^3} 的存在。

分析结果表明 13-d 含有人参皂苷 R_d (MW = 946), R_e (MW = 946), R_{b_2} (MW = 1 078), R_{b_3} (MW = 1 078), R_c (MW = 1 078), R_{g^2} (MW = 784), R_{g^1} (MW = 800), R_{g^2} (MW = 784), R_{g^3} (MW = 800), R_f (MW = 800)。

13-e 由质谱结果可知,该组分中含有 R_d , R_e , R_{b_3} , R_{b_3} , R_e , R_{g^3} , R_{a_1} , R_{a_3} , R_{b_1} , m/z 1 200 的二级质谱表明该离子可失去一个木糖产生 [R_{a_1} (R_a) - xy]。根据一、二级质谱结果及文献结果可知,该组分中含有 R_{a_1} , R_{a_2} 其他离子的分析同前。分析结果表明 13-e 含有人参皂苷 R_d (MW = 946), R_e (MW = 946), R_{b_2} (MW = 1 078), R_{b_3} (MW = 1 078), R_{b_1} (MW = 1 108), R_c (MW = 1 078), R_{a_1} (MW = 1 210), R_{a_2} (MW = 1 210), R_{g^2} (MW = 784)。

13-f 分析结果表明含有人参皂苷 R_d (MW = 946), R_e (MW = 946), R_{b_2} (MW = 1 078), R_{b_3} (MW = 1 078), R_c (MW = 1 078), R_{g^2} (MW = 784), R_{a_1} (MW = 1 210), R_{a_2} (MW = 1 210), R_{b_1} (MW = 1 108)。离子的分析同前。

13-g 含有人参皂苷 R_d (MW = 946), R_e (MW = 946), R_{b_2} (MW = 1 078), R_{b_3} (MW = 1 078), R_c (MW = 1 078), R_{a_2} (MW = 1 210), R_{b_1} (MW = 1 108), R_{g^2} (MW = 784), R_{a_1} (MW = 1 210)。离子的分析同前。

13-h 含有人参皂苷 R_d (MW = 946), R_e (MW = 946), R_{b_2} (MW = 1 078), R_{b_3} (MW = 1 078), R_c (MW = 1 078)。离子的分析同前。

综上所述表明:人参四逆汤的抗休克作用的有效组分 S-7 主要有人参皂苷 $-R_{b_1}$, $-R_{b_2}$, $-R_{b_3}$, $-R_c$, $-R_d$, $-R_e$, $-R_{g^1}$, $-R_{g^2}$, $-R_{g^3}$, $-R_f$, $-R_{a_1}$, $-R_{a_2}$ 组成。

2 讨论

2.1 利用 ESI/MSⁿ, MALDI-TOF/MS 等技术,从人参四逆汤煎液的抗休克作用的有效组分 S-7 中分析和鉴定了人参皂苷 R_{a_1} , R_{a_2} , R_{b_1} , R_{b_2} , R_{b_3} , R_c , R_d , R_e , R_{g^1} , R_{g^2} , R_{g^3} , R_f 等 12 种人参皂苷。

2.2 利用 ESI/MSⁿ, MALDI-TOF/MS 等技术,从人参四逆汤水煎液的抗休克作用的有效组分 S-1 中检出下列二萜生物碱成分: 苯甲酰次乌头碱油酸酯、苯甲酰次乌头碱油酸酯、苯甲酰次乌头碱棕榈酸酯、苯甲酰中乌头碱、苯甲酰乌头碱、苯甲酰次乌头碱。

2.3 利用 ESI/MSⁿ, MALDI-TOF/MS 等技术,分析鉴定人参四逆汤水煎液提取组分的组成成分,方法简便、快捷、灵敏、准确。

参考文献:

- [1] 吕琳, 司云珊, 徐东铭, 等. 四逆汤中各药味对附子生物碱的影响 [J]. 中国中药杂志, 2000, 31(增刊): 79-80.
- [2] Sun W X, Song F G, Cui M, et al. Simultaneous determination of lipo-alkaloids extracted from *Aconitum carmichaeli* using electrospray Ionization Mass Spectrometry and Multiple Tandem Mass Spectrometry [J]. *Planta Medica*, 1999, 65: 432-435.
- [3] Sun W X, Liu X Y, Liu Z Q, et al. A study of aconitum alkaloids from aconite roots in *Aconitum carmichaeli* Delx using Matrix-assisted Laser Desorption/Ionization Mass Spectrometry [J]. *Rapid Communication Mass Spectrometry*, 1998, 12: 821-825.

矮大黄化学成分研究

康 晖^{1,2}, 向 兰¹, 范国强³, 李青山^{1,2*}, 王学臻⁴, 段豫萍³, 秦 晨³, 郑俊华¹, 果德安¹

(1. 北京大学药学院, 北京 100083; 2. 山西医科大学药学院, 山西 太原 030001; 3. 北京市中药科学研究所, 北京 100011; 4. 山东省沂南县人民医院, 山东 沂南 276300)

摘要: 目的 对矮大黄根及根茎的化学成分进行研究。方法 采用常压、减压硅胶柱层析、ODS反相硅胶柱层析、Sephadex LH-20凝胶柱层析进行分离,通过理化和波谱分析方法鉴定化合物结构。结果 从其石油醚、氯仿部分及正丁醇部分分离得到 14 个化合物,鉴定了其中 9 个化合物,分别为: 大黄酚 (chrysophanol, I)、大黄素甲醚 (physcion, II)、大黄素 (emodin, III)、正二十六烷酸 (*n*-hexacosmic acid, IV)、谷甾醇 (sitosterol, V)、谷甾醇葡萄糖苷 (sitosterol-3-O- β -glucoside, VI)、葡萄糖 (glucose, VII)、大黄素-龙胆二糖苷 (emodin-gentiobioside, VIII) 和大黄酚-8-

* 收稿日期: 2001-06-27

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (39470849); 北京市科技新星项目 (952871500)

作者简介: 康 晖, 山西医科大学药学院药化专业 99 级在读硕士研究生, 与北京大学药学院生药学生物技术室联合培养研究生, 主要研究方向为天然产物化学成分及其活性研究。

* 通讯作者

$O\beta$ -D-吡喃葡萄糖苷 (chrysophanol-8- $O\beta$ -D-glucopyranoside, IX) 结论 以上化合物均为首次从矮大黄中分离得到, 其中大黄素-龙胆二糖苷为首次从大黄属植物中分离得到。

关键词: 蓼科; 大黄属; 矮大黄; 化学成分

中图分类号: R284.1 文献标识码: A 文章编号: 0253-2670(2002)05-0394-03

Studies on chemical constituents in radix and rhizome of *Rheum nanum*

KANG Hui^{1,2}, XIANG Lan¹, FAN Guo-qiang³, LI Qing-shan^{1,2}, WANG Xue-zhen⁴,
DUAN Yu-ping³, QIN Chen³, ZHENG Jun-hua¹, GUO De-an¹

(1. School of Pharmaceutical Sciences, Peking University, Beijing 100083, China; 2. School of Pharmaceutical Sciences, Shanxi University of Medical Sciences, Taiyuan Shanxi 030001, China; 3. Beijing Scientific Research Institute of Chinese Materia Medica, Beijing 100011, China; 4. Shandong Yinan People's Hospital, Yinan Shandong 276300, China)

Abstract Object To study the chemical constituents in the radix and rhizome of *Rheum nanum* Siew. **Methods** The constituents were isolated and purified by various chromatographic methods, such as silica gel column chromatography under normal pressure and reduced pressure, ODS RP silica gel column chromatography, and Sephadex LH-20 gel column chromatography, and the structures were identified by physicochemical properties and spectral analysis. **Results** Fourteen compounds were obtained in the petroleum ether, chloroform and *n*-butanol fractions and nine compounds were identified as chrysophanol (I), physcion (II), emodin (III), *n*-hexacosic acid (IV), sitosterol (V), sitosterol-3-*O*-glucoside (VI), glucose (VII), emodin-gentiobioside (VIII), and chrysophanol-8- $O\beta$ -D-glucopyranoside (IX). **Conclusion** All above compounds were obtained from this plant for the first time, emodin-gentiobioside was first obtained from the plants of *Rheum* L.

Key words Polygonaceae; *Rheum* L.; *Rheum nanum* Siew.; chemical constituent

矮大黄 *Rheum nanum* Siew. 属于砂生组的矮黄系^[1], 又名戈壁大黄, 主要分布在新疆、内蒙和甘肃。甘肃省大黄属植物民间用药状况调查研究表明其具有清热缓泻、健胃安中之功效, 用于治疗大便秘结、口干、口渴、口臭、脘腹痞满等症^[2]。另外, 矮大黄水提液对超氧阴离子具有清除作用^[3]。其化学研究未见报道, 作者对其进行了系统的化学成分研究。从其根及根茎的 95% 乙醇提取物中分离得到 14 个化合物, 鉴定了其中的 9 个化合物, 分别为: 大黄酚 (chrysophanol, I)、大黄素甲醚 (physcion, II)、大黄素 (emodin, III)、正二十六烷酸 (*n*-hexacosic acid, IV)、谷甾醇 (sitosterol, V)、谷甾醇葡萄糖苷 (sitosterol-3-*O*-glucoside, VI)、葡萄糖 (glucose, VII)、大黄素-龙胆二糖苷 (emodin-gentiobioside, VIII) 和大黄酚-8- $O\beta$ -D-葡萄糖苷 (chrysophanol-8- $O\beta$ -D-glucopyranoside, IX)。以上化合物均为首次从矮大黄中分离得到, 其中大黄素-龙胆二糖苷为首次从大黄属植物中分离得到。

1 材料与仪器

矮大黄样品 1999年 7月 28日由杨美华、向兰、王伟采自新疆哈密巴里坤, 标本号 Q99120, 由北京中医药大学陈虎彪教授鉴定为 *Rheum nanum*

NICOLET 5DX-FTIR型傅立叶变换红外光谱仪, KBr压片。AEI-MS-50型质谱仪, KYKY-ZHP-5型质谱仪, XT₄型双目显微熔点测定仪 (温度计未校正), AL-300核磁共振波谱仪, TMS内标。常规提取分离用试剂均为北京化工厂分析纯产品。薄层色谱用硅胶 G(60型)、柱色谱硅胶 (100~200目和 200~300目) 为青岛海洋化工厂生产; Sephadex LH-20与 ODS反相硅胶为 Pharmacia公司产品。

2 提取与分离

矮大黄 (根及根茎) 粉末 4.9 kg, 用 95% 医用酒精回流提取 3次, 每次 2h, 减压浓缩提取液, 将浓缩后的浸膏用水分散后依次用石油醚-氯仿、乙酸乙酯-正丁醇萃取, 得到石油醚萃取相、氯仿萃取相、乙酸乙酯萃取相、正丁醇萃取相和水相。石油醚相和氯仿相经硅胶薄层色谱, 展开斑点基本一致, 两相合并。石油醚-氯仿相 (25 g) 经常压及减压硅胶柱色谱, 石油醚-乙酸乙酯梯度洗脱得到化合物 I~VI。正丁醇萃取相 (14 g) 经反复硅胶柱色谱和 Sephadex LH-20凝胶柱色谱, 得到化合物 VII~IX。

3 鉴定

化合物 I: 金黄色片状方晶 (丙酮), mp 184°C~185°C。Bornträger 反应呈红色, 醋酸镁反应呈

橙红色,示为蒽醌类物质,与大黄酚对照品共薄层, Rf值一致。¹H NMR数据与文献^[4]对照基本一致,确定化合物I为大黄酚。

化合物II:金黄色针状结晶(丙酮), mp 195 °C~196 °C。Borntrager反应呈红色,醋酸镁反应呈橙红色,示为蒽醌类物质,与大黄素甲醚对照品共薄层, Rf值一致。¹H NMR数据与文献^[4]对照基本一致,确定化合物II为大黄素甲醚。

化合物III:白色颗粒(丙酮), mp 70 °C~71 °C。0.1%溴甲酚绿乙醇溶液显色呈黄色 IR(KBr) cm^{-1} : 3 456(OH), 1 708(C=O), 2 955, 2 918, 2 850(CH₂, CH₂), 721[(CH₂)_n, n>7] EI-MS(m/z): 43, 57, 73, 85, 97, 115, 129, 143, 157, 171, 185, 199, 213, 227, 241, 255, 269, 283, 297, 311, 325, 340, 354, 368, 382, 396。¹H NMR(CDCl₃) δ 0.86(3H, t, H-26), 1.23(H-4~25), 1.61(H-3), 2.33(2H, t, H-2) 综合以上数据证明其为长链脂肪酸正二十六烷酸。

化合物IV:白色针晶(石油醚), mp 135 °C~136 °C。Liebermann反应阳性。与谷甾醇对照品共薄层, Rf值一致。此化合物为谷甾醇。

化合物V:橙黄色长针状结晶(丙酮), mp 225 °C(易升华) Borntrager反应呈红色,醋酸镁反应呈橙红色,示为蒽醌类物质,与大黄素对照品共薄层, Rf值一致。¹H NMR数据与文献^[4]对照基本一致,确定此化合物为大黄素。

化合物VI:白色粉末(丙酮), mp 270 °C~271 °C。Molish反应阳性, Liebermann反应阳性。与谷甾醇葡萄糖苷对照品共薄层, Rf值一致。确定此化合物为谷甾醇葡萄糖苷。

化合物VII:白色簇晶(乙酸乙酯-甲醇), mp 120 °C~121 °C。Molish反应阳性。与标准品葡萄糖 3种条件:①乙酸乙酯-甲醇-冰乙酸(12:3:3:2);②氯仿-甲醇-冰乙酸(16:9:2:3);③正丁醇-丙酮-冰乙酸(4:5:1:1)共薄层, Rf值均一致,确定此化合物为葡萄糖。

化合物VIII:橙红色粒状结晶, mp 203 °C。Borntrager反应呈红色,示为蒽醌类物质。薄层酸水解显示其苷元为大黄素 FAB-MS(m/z): 595[M+1]。¹H NMR(DMSO-d₆) δ 13.18(1H, s, α -OH), 11.15(1H, s, β -OH), 7.45(1H, br. s, H-4), 7.26(1H, d, J=2.4 Hz, H-5), 7.15(1H, br. s, H-2), 7.09(1H, br. s, H-7), 5.06(1H, d, J=7.2 Hz, H-1'), 4.19

(1H, d, J=7.5 Hz, H-2'), 2.98~4.05(Sugar H), 2.39(CH₃)。其氢谱的化学数据与文献报道^[5]基本一致。结合文献^[6,7]对其碳谱进行了归属。¹³C NMR(DMSO-d₆) δ 186.4(C-9), 182.1(C-10), 164.1(C-6), 161.7(C-8), 160.9(C-1), 146.9(C-3), 136.5(C-5a), 132.1(C-4a), 124.2(C-2), 119.3(C-4), 114.4(C-1a), 113.3(C-8a), 108.4(C-5), 108.3(C-7), 103.5(C-1'), 100.5(C-1'), 76.5(C-3'), 76.8(C-3''), 76.3(C-5'), 75.7(C-5'), 73.2(C-2'), 73.2(C-2''), 69.5(C-4'), 70.0(C-4''), 68.4(C-6'), 60.9(C-6''), 21.4(3-CH₃)。以上氢谱与碳谱数据与文献报道^[5-7]基本一致。确定此化合物为大黄素-龙胆二糖苷。

化合物IX:黄色针晶(甲醇), mp 243 °C, Borntrager反应呈红色,示为蒽醌类物质。薄层酸水解显示其苷元为大黄酚。与大黄酚-8-O- β -D-吡喃葡萄糖苷对照品共薄层 Rf值一致。FAB-MS(m/z)给出分子离子 416[M-1]和脱去一分子糖形成的碎片离子 253[M-1-163],¹H NMR(DMSO-d₆) δ 12.84(1H, s, α -OH), 7.84(2H, d, J=7.2 Hz, H-5, 6), 7.69(1H, br. d, J=7.2 Hz, H-7), 7.50(1H, br. s, H-4), 7.19(1H, br. s, H-2), 5.15(1H, d, J=7.8 Hz, anomeric-H), 3.67~3.24(Sugar-H), 2.41(3H, s, Ar-CH₃)。¹H NMR数据与文献^[6]对照基本一致,确定化合物为大黄酚-8-O- β -D-葡萄糖苷。

致谢:植物材料由北京大学药学院陈虎彪教授鉴定,核磁共振谱、红外光谱由北京大学卫生分析中心乔梁老师、倪雪梅老师代测,质谱由中科院化学所胡伟华、苏炳禄教师代测。

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(第25卷, 第一分册)[M]. 北京: 科学出版社, 1998.
- [2] 沈世林. 甘肃省大黄属植物民间用药状况调查研究[J]. 中草药, 1998, 29(10): 700-702.
- [3] 沈传勇, 鲁纯素, 杨辉, 等. 中国大黄属植物31种生药清除超氧阴离子自由基活性的研究与比较[J]. 北京医科大学学报(增刊), 1993, 25(5): 9.
- [4] 向兰, 范国强, 郑俊华, 等. 窄叶大黄蒽醌类化学成分研究[J]. 中草药, 2001, 32(5): 395-396.
- [5] Demuth G, Hinzo H, Selligmann O, et al. Investigation on anthraquinone-glycosides of *Rhamnus* species. V. Emodin-8-O- β -D-gentiobioside, a new O-glycoside from *Rhamnus frangula* [J]. *Planta Medica*. 1978, 33: 53.
- [6] 杨秀伟, 谷泽民, 马朝梅, 等. 何首乌中的一个新的吡喃衍生物[J]. 中草药, 1998, 29(1): 5-11.
- [7] 于德全, 杨峻山. 分析化学手册(第二版)第七分册: 核磁共振波谱解析[M]. 北京: 化学工业出版社, 1999.