

· 有效成分 ·

朝鲜淫羊藿化学成分研究

郑训海, 孔令义*

(中国药科大学 天然药物化学教研室, 江苏 南京 210009)

摘要: 目的 为了进一步控制淫羊藿药材质量, 对朝鲜淫羊藿 *Epimedium koreanum* 总黄酮部位进行系统的化学成分研究。方法 采用反复硅胶柱色谱分离得到 13 个化合物, 通过理化常数和波谱分析方法鉴定了其结构。结果 分别为宝藿苷-I(I)、淫羊藿次苷-I(II)、epimedoside C(III)、淫羊藿定 B(IV)、淫羊藿苷(V)、金丝桃苷(VI)、hexandraside E(VII)、脱水淫羊藿素(VIII)、麦芽酚(IX)、去甲基脱水淫羊藿素(X)、肌醇(XI)、epimedoicarisiside A(XII) 和 (+)-cyclooolivil(XIII)。结论 化合物 VII、XI、XIII 为首次从朝鲜淫羊藿中分离得到, 其中化合物 VII 为首次从淫羊藿属植物中分离得到。

关键词: 朝鲜淫羊藿; 化学成分; hexandraside E; (+)-cyclooolivil

中图分类号: R284.1 **文献标识码:** A **文章编号:** 0253-2670(2002)11-0964-04

Studies on chemical constituents of *Epimedium koreanum*

ZHENG Xun-hai, KONG Ling-yi

(Department of Natural Medicinal Chemistry, China Pharmaceutical University, Nanjing 210009, China)

Abstract **Object** In order to control the quality of crude drug, the total flavonoids of *Epimedium koreanum* Nakai were investigated. **Methods** By repeated chromatographic methods 13 compounds were isolated and purified, and their structures were elucidated by physicochemical properties and spectroscopic methods (UV, IR, ¹H NMR, ¹³C NMR, HMBC, EI-MS). **Results** They were identified as icarisside II (I), icarisside I (II), epimedoside C (III), epimedin B (IV), icariin (V), hyperoside (VI), hexandraside E (VII), anhydroicaritin (VIII), maltol (IX), demethylanhydroicaritin (X), insistol (XI), epimedoicarisiside A (XII) and (+)-cyclooolivil (XIII). **Conclusion** Compounds VII, XI, XIII were isolated from *E. koreanum* for the first time, and VII was obtained from the plants of *Epimedium* L. for the first time.

Key words *Epimedium koreanum* Nakai; chemical constituents; hexandraside E; (+)-cyclooolivil

淫羊藿系小檗科淫羊藿属 *Epimedium* L. 植物。始载于《神农本草经》, 现代药理学研究表明, 其具有多方面的生物活性, 对内分泌系统、心血管系统和蛋白质合成及核酸代谢的作用最为显著, 尤其是淫羊藿及其有效成分淫羊藿苷的心血管方面活性, 近年来得到了中医药学的肯定和重视^[1]。

1 实验部分

1.1 材料和仪器: 熔点用 X4 型双目镜显微熔点测定仪测定 (温度未校正), 红外光谱用 Nicolet Impact 410 型红外光谱仪测定 (KBr 压片), 紫外光谱用 Shimadzu UV-2501PC 型紫外分光光度计测定, 核磁共振波谱用 Bruker ACF-300, 400, 500 型核磁共振波谱仪 (TMS 内标) 测定, 层析用的硅胶和薄层色

谱预制板 GF254 均为青岛海洋化工厂生产, 聚酰胺 (100~200 目) 浙江省台州市生化材料厂生产, 离心薄层层析仪 (天津), 所用试剂均为分析纯, D-101 型大孔树脂 (天津)。药材采自辽宁省本溪, 经沈阳药科大学生药教研室孙启时教授鉴定为朝鲜淫羊藿。

1.2 提取和分离: 药材用 70% 乙醇回流提取两次, 合并提取液, 浓缩至无乙醇味。浓缩液经大孔树脂吸附, 水洗后用 70% 和 95% 乙醇洗脱, 洗脱液回收乙醇, 取部分 70% 乙醇洗脱物, 经反复硅胶柱层析, 氯仿-甲醇梯度洗脱。

2 结构鉴定

化合物 I: 黄色粉末 mp 202℃~203℃, 盐酸-镁粉反应呈玫瑰红, Molish 反应呈棕色环, FeCl₃

* 收稿日期: 2002-04-26

基金项目: 国家“九五”攻关项目 (99-929-01-31)

作者简介: 郑训海 (1978-), 男, 安徽天长人, 硕士研究生

* 通讯作者 Tel (025) 3326900 E-mail lykong@jlonline.com

反应阳性(墨绿色) UV $\lambda_{\max}^{\text{MeOH}}$ (nm): 349. 4, 307. 4, 300. 8, 270, IR $\nu_{\max}^{\text{KBr}}$ (cm^{-1}): 3 235, 1 654, 1 608, 1 508, 1 180, 1 038, 835 ^{13}C NMR数据见表 1 ^1H NMR和 ^{13}C NMR数据与文献报道基本一致^[2], 故化合物I 被鉴定为宝藿苷 I。

化合物II : 黄色粉末 mp 252℃~ 253℃, 盐酸-镁粉反应呈玫瑰红, Molish反应出现棕色环, FeCl_3 反应阳性(墨绿色) UV $\lambda_{\max}^{\text{MeOH}}$ (nm): 371. 8, 319. 2, 300. 8, 271. 6, IR $\nu_{\max}^{\text{KBr}}$ (cm^{-1}): 3 373, 2 909, 1 650, 1 596, 1 512, 1 181, 1 098, 830 ^{13}C NMR数

据见表 1 ^1H NMR和 ^{13}C NMR数据与文献报道基本一致^[3],故化合物II 被鉴定为淫羊藿次苷 I。

化合物III: 黄色粉末 mp 291℃~ 293℃, AlCl_3 反应阳性, 盐酸-镁粉反应呈玫瑰红, Molish反应呈棕色环, FeCl_3 反应阳性(墨绿色) UV $\lambda_{\max}^{\text{MeOH}}$ (nm): 371. 2, 324. 8, 270. 8, IR $\nu_{\max}^{\text{KBr}}$ (cm^{-1}): 3 335, 2 914, 1 652, 1 597, 1 505, 1 179, 1 082, 834 ^{13}C NMR数据见表 1 ^1H NMR和 ^{13}C NMR数据与文献报道基本一致^[4],故化合物III被鉴定为 epimedoside C。

化合物V : 黄色粉末 mp 162℃~ 164℃, AlCl_3

表 1 化合物I ~ VIII, X 的 ^{13}C NMR化学位移值

位置	I ^a	II ^a	III ^a	IV ^a	VI ^a	VII ^a	VIII ^b	X ^b
2	153. 7	146. 9	147. 5	157. 1	156. 3	156. 7	146. 7	146. 8
3	134. 4	136. 1	135. 7	134. 7	133. 5	133. 2	136. 8	136. 0
4	177. 9	176. 4	176. 3	178. 3	177. 5	177. 9	176. 9	176. 5
5	161. 2	160. 1	159. 3	160. 5	164. 1	160. 3	159. 6	159. 9
6	98. 2	97. 4	97. 3	98. 2	98. 7	98. 1	98. 8	98. 4
7	161. 6	160. 6	160. 0	161. 5	164. 1	160. 3	162. 5	162. 0
8	105. 9	108. 0	108. 0	108. 3	93. 5	108. 1	107. 2	106. 8
9	156. 7	152. 7	152. 6	152. 9	161. 2	152. 8	155. 1	154. 7
10	104. 1	104. 5	104. 4	105. 4		105. 4	104. 1	103. 7
11	21. 1	21. 4	21. 4	21. 4		21. 4	22. 2	21. 9
12	122. 2	122. 3	122. 4	122. 1		122. 2	123. 6	123. 2
13	134. 4	131. 0	130. 9	131. 1		130. 8	132. 1	131. 7
14	25. 3	25. 4	25. 4	25. 4		25. 4	25. 8	25. 4
15	17. 7	17. 8	17. 8	17. 8		17. 9	18. 1	17. 8
1'	122. 4	123. 4	121. 8	122. 0	122. 0	121. 0	124. 8	123. 1
2', 6'	130. 3	129. 3	129. 5	130. 5	115. 9, 121. 1	130. 8	130. 3	130. 1
3', 5'	114. 0	114. 1	115. 4	114. 2	148. 5, 115. 2	115. 2	115. 0	115. 9
4'	158. 8	158. 5	158. 5	159. 1	156. 3	159. 0	162. 0	159. 2
—	55. 4	55. 3		55. 4			55. 9	
OCH ₃								
Glc-I		100. 5	100. 5	100. 5		100. 5		
2		73. 3	73. 3	73. 4		73. 3		
3		76. 6	76. 6	76. 5		76. 3		
4		69. 7	69. 7	69. 7		69. 6		
5		77. 1	77. 1	77. 2		77. 2		
6		60. 6	60. 6	60. 6		60. 6		
Rha-I	101. 9			101. 0				
2	70. 0			80. 5				
3	70. 3			69. 2				
4	70. 6			70. 2				
5	71. 1			71. 6				
6	17. 4			17. 4				
Glc'-I				105. 5	101. 8	100. 8		
2				73. 8	71. 2	74. 2		
3				76. 6	73. 2	76. 5		
4				70. 3	68. 0	69. 8		
5				65. 7(xyl)	75. 8	77. 5		
6					60. 1(gal)	60. 7		

a DMSO-d₆测试, b 丙酮-d₆测试

反应阳性, 盐酸-镁粉反应呈玫瑰红, Molish反应出现棕色环, FeCl_3 反应阳性(墨绿色) UV $\lambda_{\max}^{\text{MeOH}}$ (nm): 349. 4, 315. 2, 270. 2 ^{13}C NMR数据见表 1

^1H NMR和 ^{13}C NMR数据与文献报道基本一致^[5], 故化合物IV被鉴定为淫羊藿定 B。

化合物V : 黄色粉末 mp 223℃~ 225℃, Mol-

ish 反应出现棕色环(阳性),盐酸-镁粉反应呈现玫瑰红颜色(阳性) TLC检查 R_f值与淫羊藿苷对照品(中国药品生物制品检定所提供)一致 混合熔点测定不下降 故化合物V被鉴定为淫羊藿苷。

化合物VI:黄色粉末 mp 233℃~ 235℃, AlCl₃反应阳性,盐酸-镁粉反应呈玫瑰红, Molish反应出现棕色环, FeCl₃反应阳性(墨绿色) ¹³CNMR数据见表 1 ¹HNMR和¹³CNMR数据与文献报道基本一致^[3],故化合物VI被鉴定为金丝桃苷。

化合物VII:黄色粉末 AlCl₃反应阳性,盐酸-镁粉反应呈玫瑰红, Molish反应出现棕色环, FeCl₃反应阳性(墨绿色) UV λ_{max}^{MeOH}(nm): 355.4, 333.0, 270.8, IR ν_{max}^{KBr}(cm⁻¹): 3403, 2913, 1649, 1599, 1179, 1072 ¹HNMR(DMSO-d₆, 300 MHz)谱上,低场区 δ12.60(1H, s), 10.2(1H, s)处的两个单峰信号提示黄酮的5位和7位或4'位有游离的酚羟基 δ5.49(1H, d, J=7.0 Hz), 5.00(1H, d, J=7.4 Hz)为两个糖端基质子的信号,且均为β-D型糖端基质子的信号,经酸水解只检出葡萄糖 据8位异戊烯基黄酮化合物的波谱学特征表明^[6]:若7位羟基被苷化,6位质子的信号要向低场位移0.3左右,即6.60;若7位羟基没有苷化,黄酮A环上的6位质子的信号在6.30左右;结果为7位羟基被苷化 ¹³CNMR数据见表 1 ¹HNMR和¹³CNMR数据与文献报道的 hexandraside E基本一致^[7],故化合物VII被鉴定为 hexandraside E(3,5,7,4'-四羟基-8异戊烯基黄酮-7-Oβ-D-吡喃葡萄糖-3-Oβ-D-吡喃葡萄糖苷)。

化合物VIII:黄色针晶 mp 227℃~ 229℃, AlCl₃反应阳性,盐酸-镁粉反应呈玫瑰红, FeCl₃反应阳性(墨绿色) UV λ_{max}^{MeOH}(nm): 371.8, 319.2, 271.6, IR ν_{max}^{KBr}(cm⁻¹): 3317, 2912, 1649, 1626, 1602, 1510, 1177, 838 ¹³CNMR数据见表 1 ¹HNMR和¹³CNMR数据与文献报道基本一致^[7],故化合物VIII被鉴定为脱水淫羊藿素。

化合物IX:黄色针晶 mp 158℃~ 161℃, FeCl₃反应阳性(墨绿色) UV λ_{max}^{MeOH}(nm): 336, 276.6, IR ν_{max}^{KBr}(cm⁻¹): 326(显示有缔合的羟基), 3062, 165(共轭羰基), 1618(双键)。其¹HNMR数据及理化常数数据与文献报道的麦芽酚(maltol)文献值相比较基本一致^[8]。故化合物IX被鉴定为麦芽酚。

化合物X:黄色针晶 mp 209℃~ 210℃。AlCl₃反应阳性,盐酸-镁粉反应呈玫瑰红, FeCl₃反应阳性(墨绿色) UV λ_{max}^{MeOH}(nm): 374, 303.2, 271.6, 246,

IR ν_{max}^{KBr}(cm⁻¹): 3413, 1652, 1608, 1513, 1260, 1182, 834 ¹³CNMR数据见表 1 ¹HNMR和¹³CNMR数据与文献报道基本一致^[9],故化合物X被鉴定为去甲基脱水淫羊藿素。

化合物XI:无色方晶, mp 225℃~ 227℃。IR ν_{max}^{KBr}(cm⁻¹): 3395, 3329, 2921, 1445, 1050, 897, 731 ¹³CNMR(DMSO-d₆, 400 MHz)谱上, δ75.3, 72.8, 72.8, 72.0, 72.0, 71.9有6个碳信号,可初步推断为一多元醇 将其与文献报道的肌醇¹³CNMR的数据相比较基本一致^[10]。故化合物XI被鉴定为肌醇。

化合物XII:白色粉末, mp 205℃~ 207℃。Molish反应出现棕色环。UV λ_{max}^{MeOH}(nm): 415, 357, 312, 302, 280, IR ν_{max}^{KBr}(cm⁻¹): 3510, 2937, 1609, 1517, 1080 将该化合物的¹HNMR, ¹³CNMR数据及理化常数数据与文献报道的 epimedoicarisoside A的文献值相比较基本一致^[11]。故化合物XII被鉴定为 epimedoicarisoside A。

化合物XIII:粒状结晶, mp 170℃~ 172℃。FeCl₃反应阳性(墨绿色) UV λ_{max}^{MeOH}(nm): 367, 350, 283, IR ν_{max}^{KBr}(cm⁻¹): 3485, 2936, 1605, 1513, 1261, 1026, 775 ¹HNMR(DMSO-d₆, 300 MHz)谱上,低场区有两个酚羟基质子的信号 δ8.69(1H, s), 8.32(1H, s) δ6.71(1H, d, J=8.0 Hz), 6.66(1H, d, J=1.6 Hz), 6.54(1H, dd, J=8.0, 1.6 Hz)处的一组信号,由其化学位移值和偶合常数可以推断该组质子为1,2,4取代的苯环上的芳香质子。δ6.55(1H, s), 6.06(1H, s)为另一苯环上的两个质子,且两个质子处于对位 δ4.88(1H, br s), 4.65(1H, t, J=5.7 Hz), 4.28(1H, s)为3个连氧质子的信号。δ3.86(1H, d, J=11.6 Hz), 1.90(1H, dt, J=11.6, 3.7 Hz)为这一片段 CH-CH-CH₂的两个 CH质子信号, δ3.09(1H, d, J=16.5 Hz)和 2.48(1H, d, J=16.5 Hz)的一组质子应为同碳上两个质子。化合物XIII的¹³CNMR(DMSO-d₆, 100 MHz)谱上,共显示有20个碳,其中12个芳香碳,2个甲氧基的碳,6个脂肪碳 DEPT谱显示有7个叔碳,3个仲碳,2个伯碳。

该化合物的¹HNMR, ¹³CNMR数据与文献报道的(+)-cycloolivil波谱数据相比较基本一致^[12]。故化合物XIII被鉴定为(+)-cycloolivil 但文献对化合物XIII的氢谱、碳谱的信号归属存在一些问题,本文通过 HMB C谱对其碳氢信号进行了归属,其碳氢信号的归属见表 2。

表 2 化合物XIII的碳氢及其相关氢信号的归属 (DMSO-d₆)

位置	¹³ C NMR (125 MHz)	¹ H NMR (500 MHz)	HM BC
1	137.6		5-H, 2-H, 7-H
2	114.2	6.66 (1 H, d, 1.6 Hz)	6-H
3	148.1		4'-OH 2-H, 5-H 3'-OCH ₃
4	145.4	8.69 (4-OH, s)	4'-OH 2-H, 5-H
5	116.0	6.71 (1 H, d, 8.0 Hz)	4-OH 6-H
6	122.5	6.54 (1 H, dd, 8.0, 1.6 Hz)	5-H, 2-H
7	43.8	3.86 (1 H, d, 11.6 Hz)	2-H, 6-H, 5'-H, 8-H
8	46.4	1.90 (1 H, dt, 11.6, 3.7 Hz)	9-OH 8'-OH, 7-H, 9-H, 7'-H
9	59.7	3.62 (1 H, m), 3.37 (1 H, m)	9-OH 7-H, 8-H
1'	132.8		2'-H, 5'-H, 7-H, 7'-H
2'	113.1	6.55 (1 H, s)	7'-H
3'	146.4		4'-OH 2'-H, 3'-OCH ₃
4'	144.6	8.32 (4'-OH, s)	4'-OH 2'-H, 5'-H, 3'-OCH ₃
5'	116.8	6.06 (1 H, s)	4'-OH 7-H
6'	125.8		2'-H, 5'-H, 7-H, 7'-H
7'	39.5	3.09 (1 H, d, 16.5 Hz), 2.48 (1 H, d, 16.5 Hz)	2'-H, 8'-OH, 9'-H
8'	73.6		9'-OH 8'-OH, 7'-H, 9'-H
9'	68.7	3.62 (1 H, m), 3.37 (1 H, m)	9'-OH, 9'-H
3-OCH ₃	56.4	3.7 (3 H, s)	
3'-OCH ₃	56.2	3.7 (3 H, s)	
9-OH		4.88 (1 H, brs)	
8'-OH		4.28 (1 H, s)	
9'-OH		4.65 (1 H, t, 5.7 Hz)	

参考文献:

[1] 王小沙,陈可冀. 降压中药研究进展 [J]. 中国中西医结合杂志, 1994, 14(2): 123-126.

[2] Mizuno M, Hanioka S, Suzuki N. Flavonol glycosides from *Epimedium sagittatum* [J]. Phytochemistry, 1987, 26: 861-863.

[3] 李文魁,张如意,肖培根. 朝鲜淫羊藿化学成分研究 [J]. 中草药, 1995, 26(9): 453-455.

[4] Li W K, Xiao P G, Pan J Q. Complete assignment of ¹H NMR and ¹³C NMR spectra of icariside A and Epimedo-side C [J]. Magn Reson Chem, 1998, 36: 303-304.

[5] Mizuno M, Sakakibara N, Hanioka S, et al. Flavonol glycosides from *Epimedium sagittatum* [J]. Phytochemistry, 1988, 27(11): 3641-3643.

[6] 李文魁,肖培根,张如意. 8-异戊烯基黄酮类化合物的波谱学特征 [J]. 华西药学杂志, 1996, 11(1): 1-4.

[7] Mizuno M, Kanie Y, Tanaka T, et al. Two flavonol glycosides from *Vancouveria hexandra* [J]. Phytochemistry, 1992, 31(1): 297-299.

[8] 孙朋悦,徐颖,陈英杰,等. 朝鲜淫羊藿的化学成分研究I [J]. 中国药物化学杂志, 1998, 8(2): 122-125.

[9] 孙朋悦,徐颖,陈英杰,等. 朝鲜淫羊藿的化学成分研究 [J]. 中国药物化学杂志, 1998, 8(4): 281-284.

[10] 于德泉,杨峻山. 分析化学手册(第七分册)——核磁共振波谱分析 [M]. 第2版. 北京: 化学工业出版社, 2000.

[11] Li W K, Pan J Q, Xiao P G, et al. A 9,10-dihydro-phenanthrene derivate from *Epimedium koreanum* [J]. Photochemistry, 1995, 39(1): 231-233.

[12] Ghogomu-Tih R, Bodo B, Nyasse B, et al. Isolation and identification of (-)-olivil and (+)-cycloolivil from *tereoper-mum kunthianum* [J]. Planta Med, 1985, 51(6): 464.

毛子草化学成分的研究

吉腾飞,冯孝章*

(中国医学科学院 中国协和医科大学药物研究所,北京 100050)

摘要: 目的 对民间常用草药毛子草进行化学成分的研究。方法 利用硅胶柱色谱、制备薄层色谱和葡聚糖凝胶 Sephadex LH-20柱层析纯化,利用各种光谱方法鉴定化合物的结构。结果 从毛子草中分离得到 3个单萜生物碱,鉴定为毛子草碱甲(argutine A,I),毛子草碱乙(argutine B,II)和 boschniakinic acid (III)。结论 其中化合物I和II为新化合物,化合物III为首次从角蒿属植物中分离得到。

关键词: 角蒿属;化学成分;毛子草碱甲;毛子草碱乙

中图分类号: R284.1 文献标识码: A 文章编号: 0253-2670(2002)11-0967-03

Studies on chemical constituents of *Incarvillea arguta*

Ji Teng-fei, FENG Xiao-zhang

(Institute of Materia Medica, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Beijing 100050, China)

Abstract Object A systematic study on the chemical constituents of *Incarvillea arguta* (Royle) Royle was carried out. **Methods** The constituents were isolated on silica gel column chromatography, preparative TLC and Sephadex LH-20 column chromatography, identified by physicochemical properties and the sturctures were elucidated by spectral analysis (MS, ¹H NMR, ¹³C NMR). **Results** Three com-

* 收稿日期: 2002-04-24