

- sulfur compounds from garlic: Structure, mechanistic, and synthetic studies [J]. J Am Chem Soc, 1986, 108(22): 7045-7055.
- [4] Heinrich P K, Larry D L. The Science and therapeutic Application of *Allium sativum* L. and Related Species: second edition [M]. Maryland U.S.A: Williams & Wilkins, 1996.
- [5] Larry D L, Wang Z Y, Bronwyn G H. Identification and HPLC quantitation of the sulfides and dialk(en)yl thiosulfonates in commercial garlic products [J]. Planta Med, 1991, 57: 363-371.
- [6] 陆茂松, 闵吉梅, 王 夔. 大蒜有机硫化物的研究 [J]. 中草药, 2001, 32(10): 867-870.

祖师麻中的双黄酮类成分研究

周光雄, 杨永春, 石建功*, 胡文言*

(中国医学科学院药物研究所, 北京 100050)

摘要: 目的 分离并鉴定祖师麻 *Daphne giraldii* 中的黄酮类化合物。方法 利用硅胶柱色谱和 Sephadex LH-20 凝胶色谱分离双黄酮类成分, 用核磁和质谱等谱学方法确定化合物的结构。结果 分离并鉴定了 4 个双黄酮类化合物 daphnodorins A-D₁ (I ~ IV)。结论 首次从祖师麻中得到化合物 daphnodorins A-D₁, 这类结构的双黄酮化合物目前仅发现于该属植物。

关键词: 祖师麻; 双黄酮; daphnodorins A-D₁

中图分类号: R284.1 文献标识码: A 文章编号: 0253-2670(2002)12-1061-03

Study on biflavonoids from stem bark of *Daphne giraldii*

ZHOU Guang-xiong, YANG Yong-chun, SHI Jian-gong, HU Wen-yan

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

Abstract **Object** To isolate and identify the biflavonoids from the stem bark of *Daphne giraldii* Nitsche. **Methods** The flavonoids were isolated and purified by column chromatography on silica gel and Sephadex LH-20. Their structures were determined by spectroscopic methods, including IR, ¹H NMR, ¹³C NMR, HMBC and FAB-MS. **Results** Four biflavonoids daphnodorins A-D₁ (I ~ IV) were isolated from the stem bark of *D. giraldii*. **Conclusion** The above four biflavonoids were isolated from the title plant only.

Key words the stem bark of *Daphne giraldii* Nitsche; biflavonoids; daphnodorins A-D₁

祖师麻为瑞香料瑞香属植物黄瑞香 *Daphne giraldii* Nitsche 的茎皮, 具有祛风通络, 祛瘀止痛之功效, 常用于关节风湿痛等症^[1]。以前报道其中含有香豆素类、二萜原酸酯类、酚苷类和常见的黄酮类成分^[2-4]。日本学者从同属植物瑞香 *D. odora* 和芫花 *D. genkwa* 中, 除分离得到与祖师麻相似的以上各类成分外, 连续报道了一系列具有特殊结构的双黄酮类化合物^[5-10], 而祖师麻中尚无双黄酮类成分的报道。因此, 我们进一步对民间常用草药祖师麻中的双黄酮类成分进行了研究。结果表明, 其中主要含有 daphnodorins A-D₁ (I ~ IV)。因此, 除香豆素类和二萜原酸酯类成分外, 双黄酮类成分是瑞香属植物

中共有的另外一类特有成分, 对该属植物的化学分类和活性成分研究具有重要意义。本文报道祖师麻中 daphnodorins A-D₁ (I ~ IV) 的分离和结构鉴定。

1 仪器和材料

熔点用 XT4 型显微熔点测定仪测定, 温度计未校正; 红外光谱用 Inlet FT 红外仪; ¹H NMR 和 ¹³C NMR 用 Varian-300 型核磁共振仪; FAB-MS 用 Autospec-Ultima ETOF 型质谱仪; 旋光用 Perkin-Elmer 旋光仪。柱色谱用硅胶 (160-200 目) 及薄层用硅胶 GF₂₅₄ 均为青岛海洋化工厂产品, 所用溶剂均为分析纯, 由北京化学试剂厂和天津化学试剂厂生产。

祖师麻 (黄瑞香茎皮) 采自甘肃省武威地区, 植物

* 收稿日期: 2002-05-14

作者简介: 周光雄 (1963-), 男, 中国医学科学院药物研究所副研究员, 博士, 美国亚利桑那大学博士后, 主要从事中草药和微生物中活性物质研究。Tel (010) 83154789

* 通讯作者

标本 (No. 20085) 由中国医学科学院药物研究所植物室宋万志研究员鉴定, 并保存在该研究所标本室

2 提取与分离

祖师麻干燥茎皮 (5 kg) 粉碎, 过 10 目筛; 用 95% 乙醇浸泡提取 3 次, 每次 24 h, 合并提取液并减压回收乙醇, 得浓稠膏。将稠膏混悬于蒸馏水中, 依次用石油醚 乙酸乙酯萃取。乙酸乙酯萃取物用丙酮溶解, 过滤, 取丙酮滤液回收溶剂, 得褐色丙酮溶出物 (103 g)。取此丙酮溶出物 23 g, 用氯仿-甲醇 (1: 1) 适量溶解, 进行 Sephadex LH-20 凝胶柱 (4 cm × 100 cm, 200 g) 色谱分离, 以氯仿-甲醇 (1: 1) 洗脱, 分段收集, 薄层色谱检查, 合并相同部分, 得到化合物 I ~ IV 粗品; 再分别用低压反相柱 (RP-C₁₈, 3 cm × 60 cm, 100 g) 纯化, 以甲醇-水 (40: 1 ~ 80: 1) 梯度洗脱, 得化合物 I ~ IV 纯品

3 结构鉴定

化合物 I: 黄褐色无定形粉末 (水-甲醇), 熔点 182 °C ~ 183 °C, 易溶于乙醚、丙酮、乙酸乙酯、甲醇、乙醇等, 极难溶于氯仿-水, 不溶于石油醚; $[\alpha]_D^{20}$ -59.2° (c, 1.14, 甲醇), 分子式 C₃₀H₂O₉ (MW 526); IR_{max}^{KBr} (cm⁻¹): 3 252, 1 613, 1 512, 1 389, 1 227, 1 032; ¹H NMR (CD₃COCD₃, 300 MHz): δ 9.6 (1H, brs, 5-OH), 8.92 (1H, brs, 4'-OH), 8.81 (1H, brs, 6''-OH), 8.52 (1H, brs, 8''-OH), 8.0 (1H, brs, 14''-OH), 7.48 (2H, d, J = 8.7 Hz, H-2', 6'), 6.95 (2H, d, J = 8.7 Hz, H-12', 16'), 6.81 (2H, d, J = 8.7 Hz, H-3', 5'), 6.70 (2H, d, J = 8.7 Hz, H-13', 15'), 6.61 (1H, s, H-6), 5.86 (2H, s, H-7'', 9''), 4.86 (1H, d, J = 9.0 Hz, H-2), 2.71 (1H, m, H-4), 2.20 (1H, m, H-4), 2.20 (1H, m, H-3a), 1.93 (1H, m, H-3b); ¹³C NMR (CD₃COCD₃, 75 MHz): δ 77.3 (d, C-2), 20.6 (t, C-3), 29.1 (t, C-4), 105.4 (s, C-4a), 153.7 (s, C-5), 90.1 (d, C-6), 148.0 (s, C-7), 111.4 (s, C-8), 153.7 (s, C-8a), 132.6 (s, C-1'), 126.7 (d, C-2', 6'), 115.5 (d, C-3', 5'), 158.1 (s, C-4'), 149.5 (s, C-2''), 118.3 (s, C-3''), 195.9 (s, C-4''), 107.0 (s, C-5''), 166.3 (s, C-6''), 95.4 (d, C-7''), 166.3 (s, C-8''), 93.9 (d, C-9''), 166.3 (s, C-10''), 122.9 (s, C-11''), 126.9 (d, C-12'', 16''), 116.1 (d, C-13'', 15''), 156.9 (s, C-14'') [M+H]⁺ FAB-MS m/z (rel. int.): 527 [M+H]⁺ (45), 483 (85), 407 (40), 391 (25), 338 (30), 281 (40), 207 (35), 159 (80), 105 (100), 73 (95), 69 (50), 55 (30), 41 (45)。以上数据与文献中 daphnodorin A 的数据一致^[5,6] ¹H NMR 和 ¹³C NMR 数据的归属得

到 ¹H-¹H COSY, HMQC 和 HMB C 的证实, 故确定该化合物为 daphnodorin A

化合物 II: 黄色无定形固体 (水-甲醇), 熔点 213 °C ~ 215 °C, $[\alpha]_D^{20}$ -101.4° (c, 0.87, 甲醇), 溶解性同化合物 I, 分子式 C₃₀H₂O₉ (MW 542); IR_{max}^{KBr} (cm⁻¹): 3 245, 1 623, 1 601, 1 502, 1 378, 1 210, 1 047; ¹H NMR (CD₃COCD₃, 300 MHz): δ 12.30 (1H, brs, H-5), 11.70 (1H, brs, H-4'), 9.33 (1H, s, H-6''), 8.70 (1H, s, H-8''), 8.62 (1H, s, H-14''), 8.23 (1H, s, H-10''), 7.48 (2H, d, J = 8.6 Hz, H-2', 6'), 6.93 (2H, d, J = 8.8 Hz, H-12', 16'), 6.81 (2H, d, J = 8.6 Hz, H-3', 5'), 6.66 (1H, s, H-6), 6.62 (2H, d, J = 8.8 Hz, H-13', 15''), 5.80 (2H, s, H-7'', 9''), 4.58 (1H, J = 7.8 Hz, H-2''), 3.89 (1H, m, H-3), 2.94 (1H, dd, J = 16.2, 5.4 Hz, H-4a), 2.62 (1H, dd, J = 16.2, 8.7 Hz, H-4b); ¹³C NMR (CD₃COCD₃, 75 MHz): δ 82.3 (d, C-2), 68.4 (d, C-3), 28.7 (t, C-4), 103.3 (s, C-4a), 154.6 (s, C-5), 90.6 (d, C-6), 148.9 (s, C-7), 107.5 (s, C-8), 153.7 (s, C-8a), 133.3 (s, C-1'), 128.9 (d, C-2', 6'), 115.4 (d, C-3', 5'), 158.4 (s, C-4'), 148.8 (s, C-2''), 116.3 (s, C-3''), 198.9 (s, C-4''), 104.4 (s, C-5''), 166.4 (s, C-6''), 95.7 (d, C-7''), 166.4 (s, C-8''), 95.6 (d, C-9''), 166.4 (s, C-10''), 123.1 (s, C-11''), 127.2 (d, C-12'', 16''), 115.8 (d, C-13'', 15''), 157.4 (s, C-14''); FAB-MS m/z 543 [M+H]⁺。以上理化性质和光谱数据与文献中 daphnodorin B 的数据一致^[5,6] ¹H NMR 和 ¹³C NMR 数据的归属得到 ¹H-¹H COSY, HMQC 和 HMB C 的进一步确证, 故确定该化合物为 daphnodorin B

化合物 III: 黄色无定形固体 (水-甲醇), 熔点 229 °C ~ 231 °C, $[\alpha]_D^{20}$ -235.9° (c, 0.65, 甲醇), 分子式 C₃₀H₂O₉ (MW 526); IR_{max}^{KBr} (cm⁻¹): 3 352, 1 623, 1 514, 1 309, 1 267, 1 162, 1 035; ¹H NMR (CD₃COCD₃, 300 MHz): δ 10.59 (1H, brs, H-5-OH), 10.43 (1H, brs, H-4'-OH), 9.86 (1H, brs, H-5'-OH), 9.70 (1H, brs, H-7''-OH), 9.03 (1H, brs, H-12''-OH), 7.10 (2H, d, J = 8.7 Hz, H-10'', 14''), 6.95 (2H, d, J = 8.4 Hz, H-2', 6'), 6.73 (2H, d, J = 8.4 Hz, H-3', 5'), 6.68 (2H, d, J = 8.7 Hz, H-11'', 13''), 6.16 (1H, s, H-6), 5.84 (1H, d, J = 1.5 Hz, H-6''), 5.60 (1H, J = 1.5 Hz, H-8''), 5.58 (1H, s, H-2''), 4.82 (1H, d, J = 9.3 Hz, H-2), 2.61 (2H, m, H-4), 2.25 (2H, m, H-3a), 1.68 (2H, m, H-3b); ¹³C NMR (CD₃COCD₃,

75 M Hz): δ 77.6(d, C-2), 20.1(t, C-3), 29.0(t, C-4), 104.0(s, C-4a), 159.8(s, C-5), 92.0(d, C-6), 173.0(s, C-7), 107.7(s, C-8), 153.5(s, C-8a), 132.8(s, C-1'), 126.9(d, C-2', 6'), 115.4(d, C-3', 5'), 157.1(s, C-4'), 92.0(d, C-2''), 95.5(s, C-3''), 196.1(s, C-4''), 103.7(s, C-4'a), 158.5(s, C-5''), 96.7(d, C-6''), 158.1(s, C-7''), 90.2(d, C-8''), 168.2(d, C-8'a), 124.9(s, C-9''), 129.6(d, C-10'', 14''), 115.6(d, C-11'', 13''), 162.2(s, C-12''); FAB-MS m/z 527[M+H]⁺。以上数据与文献中 daphnodorin C 的数据一致^[7], ¹H NMR 和 ¹³C NMR 数据的归属得到 ¹H-¹H COSY, HMQC 和 HMBIC 的进一步确证, 故确定该化合物为 daphnodorin C。

化合物IV: 黄色无定形固体(水/甲醇), 熔点 206℃~208℃, $[\alpha]_D^{25}$ -45.4°(c, 1.21, 甲醇), 分子式 C₃₀H₂₂O₉ (MW 526); IR_{max}^{KBr} (cm⁻¹): 3396, 1643, 1510, 1264, 1155, 1089; ¹H NMR (CD₃COCD₃, 300 MHz): δ 12.01(1H, brs, H-5OH), 10.49(1H, brs, H-4'OH), 9.70(1H, brs, H-5''OH), 9.20(1H, brs, H-7''OH), 8.74(1H, brs, H-12''OH), 7.55(2H, d, J=8.8 Hz, H-10'', 14''), 6.86(2H, d, J=8.6 Hz, H-2', 6'), 6.84(2H, d, J=8.8 Hz, H-11'', 13''), 6.62(2H, d, J=8.6 Hz, H-3', 5'), 6.38(1H, d, J=2.1 Hz, H-8''), 6.17(1H, d, J=2.1 Hz, H-6''), 6.10(1H, s, H-6), 4.79(1H, d, J=8.7 Hz, H-2), 2.60(2H, m, H-4), 2.05(1H, m, H-3a), 1.60(1H, m, H-

3b); ¹³C NMR (CD₃COCD₃, 75 MHz): δ 182.3(s, C-4''), 164.4(s, C-8'a), 163.1(s, C-8a), 162.5(s, C-5''), 160.0(s, C-4'), 158.2(s, C-4'''), 156.8(s, C-7), 156.4(s, C-7''), 155.1(s, C-2''), 154.7(s, C-5), 133.4(s, C-1''), 130.7(d, C-2'', 6'''), 129.1(s, C-3''), 128.9(d, C-2', 6'), 126.8(s, C-8), 125.1(s, C-1'''), 115.2(d, C-3', 5', 3'', 5'''), 104.3(s, C-4'a), 101.6(s, C-4a), 98.7(d, C-8''), 95.3(d, C-6''), 93.7(d, C-6), 77.6(d, C-2), 28.8(t, C-3), 19.7(t, C-4); FABMS m/z (rel. int.) 527 M+H⁺ (100), 471 (20), 457 (30), 455 (33), 441 (40), 407 (90), 391 (20), 369 (25), 315 (20), 299 (25), 281 (32), 277 (85), 268 (30), 258 (34), 223 (78), 219 (47)。以上数据与文献中 daphnodorin D 的数据一致^[8]。

参考文献:

- [1] 谢宗万. 全国中草药汇编. 第二版[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1975.
- [2] 王明时, 玛莱娜·戈加泽. 祖师麻化学成分的研究(第二报)[J]. 中草药, 1980, 11(2): 49-54.
- [3] 王明时. 祖师麻化学成分的研究(第三报)[J]. 中草药, 1980, 11(9): 389-390.
- [4] 王成端, 安保朱, 李士敏, 等. 黄瑞香生物活性二萜的研究[J]. 化学学报, 1987, 45: 993-996.
- [5] Baba K, Takeuchi K, Hamasaki F, et al. Chemical studies on the constituents of the *Thymelaeaceae* plants. I. Structures of two new Flavans from *Daphne odor* Thunb. [J]. Chem Pharm Bull, 1986, 34(2): 595-602.
- [6] Baba K, Takeuchi K, Doi M, et al. Chemical studies on the constituents of the *Thymelaeaceae* plants. II. Stereochemistry of daphnodorin A and daphnedorin B [J]. Chem Pharm Bull, 1986, 34(4): 1540-1545.

北沙参化学成分的研究

原忠¹, 赵梦飞¹, 陈发奎¹, 门田重利², 李锐^{1*}

(1. 沈阳药科大学中药学院, 辽宁 沈阳 110015; 2. 富山医科药科大学, 日本 富山 930-0194)

摘要: 目的 研究北沙参的化学成分。方法 用硅胶柱层析, 通过光谱数据分析确定化合物的结构。结果 从北沙参乙醇提取物的乙酸乙酯萃取部分分离得到 8 个化合物, 分别鉴定为法卡林二醇 (falcandiol, I) (8E) 十七碳-1, 8-二烯-4, 6-二炔-3, 10-二醇 [(8E)-1, 8-heptadecadiene-4, 6-diyne-3, 10-diol, II] 佛手柑内酯 (bergapten, III), 蛇床克尼狄林 (cnidilin, IV), 花椒毒素 (xanthotoxin, V), 水杨酸 (salicylic acid, VI), 香草酸 (vanillic acid, VII), 阿魏酸 (ferulic acid, VIII)。结论 化合物 II 和 VI~VIII 为首次从该植物中分离得到。

关键词: 北沙参; 伞形科; 化学成分;

中图分类号: R284.1 文献标识码: A 文章编号: 0253-2670(2002)12-1063-03

* 收稿日期: 2002-02-11

作者简介: 原忠 (1968-), 男, 辽宁省海城市人, 博士, 主要从事生药学和天然药物化学等方面的研究。

E-mail: yaunzhong15@hotmail.com