

2.6 重现性考察试验:取 3 份同一产地样品,分别按正文[含量测定]项下方法操作,测定结果平均含量为 1.26%,*RSD*= 2.1%。

2.7 样品制备方法及数据:采用前文含量测定方法制备供试品溶液,对 29 批地榆药材饮片加以测定,含量测定结果见表 2。

3 结果与讨论

《中华人民共和国药典》中对地榆总鞣质含量进行了控制,但对单一的化学成分却没做要求,我们用薄层扫描法对地榆皂苷类化合物进行了定量研究。曾用 HPLC 法对地榆药材进行含量测定,但由于该类化合物的紫外吸收为末端吸收,稳定性较差,所以选择了薄层扫描法,结果表明,该方法各种参数稳定,具有可行性。

References:

[1] Qin W G. Study on chemical composition of traditional Chinese drug [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 1991, 22(11): 483-484.
[2] Chen D C. *Manual of Chemical Control of Traditional Chi*

表 2 含量测定结果

Table 2 Results of content determination

地榆苷 I			地榆苷 I		
品种	来 源	/ %	品种	来 源	/ %
地榆	千山	0.68	长叶	南昌	1.49
	哈尔滨人民	1.42	地榆	上海	2.88
	辽源	1.33		杭州丽水	1.97
	沈阳天益堂	1.41		本溪	1.11
	哈尔滨	1.42		河南	—
	沈阳	1.05		南京	—
	北京中医药	1.68	粉花	凌源	0.86
	沈阳宁山药房	1.69	地榆	朝阳	0.79
	翻白	北京同仁堂	1.39		沈阳友谊药房
叶	北京百草药业	1.76		秦皇岛	0.81
	沈阳人民药房	2.85		延吉	2.45
	北京金松鹤	2.97		延吉和龙	0.38
白花	上海雷允上	1.53		锦州	0.87
地榆	广州	2.54		承德	0.88
	陕西	1.37	均值		1.54

注:“—”表示无此斑点 Note:“—” indicates no such spot
nese Drug (中药化学对照品工作手册) [M]. Beijing: Chinese Medicinal Science and Technology Publishing House, 2000.

瑞香狼毒中的双黄酮类化合物

刘 欣¹, 叶文才¹, 车镇涛², 赵守训^{1*}

(1. 中国药科大学 天然药物化学教研室, 江苏 南京 210009; 2. 香港中文大学中医学院, 香港)

瑞香狼毒 *Stellera chamaejasme* L. 又名断肠草,为瑞香科狼毒属植物。广泛分布于我国西北、华北等地。该植物的根部应用历史悠久,为中药“狼毒”的正品。始载《神农本草经》,列为下品。其性味苦、平,有大毒,具逐水祛痰、破积杀虫之功效^[1]。谓“治咳逆上气,破积聚、饮食寒热水气、恶疮鼠瘻疽蚀、鬼精蛊毒,杀飞鸟走兽”。有报道证实具有抗肿瘤作用,以及抗菌、抗结核的作用^[2,3]。近年来国内外对其化学成分的研究报道较多,该植物主要含有双黄酮、木脂素、香豆素、二萜等成分,其中狼毒属特有的 C-3/3'' 双二氢黄酮和瑞香烷型二萜具有较强的抗肿瘤作用^[4~7]。为了寻找瑞香狼毒的抗肿瘤有效成分,我们对产于我国青海省的瑞香狼毒药材进行了系统的分离工作。

从瑞香狼毒的根中分离得到多个双黄酮类化合物,经理化和光谱分析方法分别鉴定为芫花素乙

(wiktrol B, I)、二氢瑞香素乙(dihydrodaphnodorin B, II)、瑞香素乙(daphnodorin B, III)、新狼毒素甲(neochamaejasmin A, IV)、异狼毒素(isochamaejasmin, V)、新狼毒素乙(neochamaejasmin B, VI)。化合物 I ~ II 曾从同科的莢花属、瑞香属植物中分离得到,从狼毒属植物中发现其存在,具有化学分类学意义。化合物 II 和 III 为首次从该属植物中分得。

1 仪器与材料

NMR 用 JEOL JNM-EX 400 测定;柱层析使用 ODS(10~ 40 μm, Merck), Sephadex LH-20, D101 大孔吸附树脂(天津农药厂)和硅胶(200~ 300 目);薄层色谱用硅胶 60 F₂₅₄和 RP-18 F₂₅₄(Merck);化学试剂均为分析纯。

所用瑞香狼毒 *S. chamaejasme* L. 药材根采自青海省,经青海省药检所中药室宗玉英主任药师鉴定,模式标本存放在中国药科大学标本馆。

* 收稿日期:2002-08-26
作者简介:刘 欣,男,2002 年于中国药科大学天然药化专业毕业,获博士学位,现在中国科学院上海有机化学研究所进行博士后研究。
* 通讯作者

2 提取与分离

干燥药材 10 kg, 粉碎, 用 95% 乙醇渗漉, 渗漉液除去乙醇后得到 900 g 干浸膏。取 500 g 此干浸膏以硅藻土 1 000 g 拌样, 干燥后用索氏提取器提取。提取溶剂按极性大小依次为石油醚 $\rightarrow$ 乙酸乙酯 $\rightarrow$ 丙酮 $\rightarrow$ 乙醇。回收后各部分分别得到 30, 150, 100, 70 g。取乙酸乙酯部分 100 g 经硅胶柱色谱, 以石油醚-乙酸乙酯-丙酮-甲醇梯度洗脱, 得 8 个部位, 部位 3 以反相柱色谱分离, 得到化合物 IV (250 mg)、化合物 V (45 mg) 和化合物 VI (30 mg)。部位 5 以 Sephadex LH-20 进行初分, 并经反复硅胶柱色谱分离得到化合物 I (45 mg)、化合物 II (15 mg) 和化合物 III (51 mg)。

3 结构鉴定

化合物 I: $C_{30}H_{22}O_{10}$, 黄褐色无定形粉末, mp 225 $^{\circ}C \sim 227^{\circ}C$; 易溶于甲醇、氯仿-甲醇混合溶剂, 难溶于氯仿、石油醚等低极性有机溶剂; 香草醛-浓硫酸显色呈褐色, $FeCl_3$ 反应阳性。其 UV, IR, 1H NMR, ^{13}C NMR 光谱数据与文献记载芫花素乙相比较, 两者一致, 所以鉴定为芫花素乙^[8]。

化合物 II: $C_{30}H_{24}O_{10}$, 橙色粒状晶体, mp 201 $^{\circ}C \sim 203^{\circ}C$; 易溶于甲醇、氯仿-甲醇混合溶剂, 难溶于氯仿、石油醚等低极性有机溶剂; 香草醛-浓硫酸显色呈红色, $FeCl_3$ 反应阳性。其 UV, IR, 1H NMR, ^{13}C NMR 光谱数据与文献记载二氢瑞香素乙相比较, 两者一致, 因此, 化合物 II 鉴定为二氢瑞香素乙^[9]。

化合物 III: $C_{30}H_{22}O_{10}$, 黄褐色无定形粉末, mp 204 $^{\circ}C \sim 206^{\circ}C$; 易溶于甲醇、氯仿-甲醇混合溶剂, 难溶于氯仿、石油醚等低极性有机溶剂; 香草醛-浓硫酸显色呈褐色, $FeCl_3$ 反应阳性。其 UV, IR, 1H NMR, ^{13}C NMR 光谱数据与文献记载的瑞香素乙相比较, 两者一致, 因此, 化合物 III 鉴定为瑞香素乙^[10]。

化合物 IV: $C_{30}H_{22}O_{10}$, 淡黄色簇晶, mp 270 $^{\circ}C \sim 272^{\circ}C$; 易溶于甲醇、氯仿-甲醇混合溶剂, 难溶于氯仿、石油醚等低极性有机溶剂; 香草醛-浓硫酸显色呈橙红色, $FeCl_3$ 反应阳性。[α]_D²² = + 186 $^{\circ}$ (c 0.5, OMeH) [文献: + 129 $^{\circ}$ (c 1.0, EtOH)]; UV λ_{max}^{MeOH} : 216, 299 nm; IR ν_{max}^{KBr} cm^{-1} : 3 435, 3 357, 3 259, 2 867, 2 483, 1 644, 1 596, 1 518, 1 497, 1 367, 1 188, 1 089, 844, 759, 534, 529; 1H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ : 2.93 (2H, d, J = 2.4 Hz, H-3, 3'), 5.33 (2H, d, J = 2.4 Hz, H-2, 2'), 5.73 (2H, d, J =

2.4 Hz, H-6, 6'), 5.86 (2H, d, J = 2.4 Hz, H-8, 8'), 6.68 (4H, d, J = 8.8 Hz, H-3, 3', 3'', 3'''), 6.95 (4H, d, J = 8.8 Hz, H-2, 2', 2'', 2'''), ^{13}C NMR (100 MHz, CD_3OD) δ : 81.6 (C-2, 2'), 47.8 (C-3, 3'), 197.1 (C-4, 4'), 103.3 (C-4a, 4a'), 164.6 (C-5, 5'), 96.4 (C-6, 6'), 167.9 (C-7, 7'), 95.5 (C-8, 8'), 164.1 (C-8a, 8a'), 127.9 (C-1', 1'''), 127.9 (C-2', 2'', 2''', 2'''), 115.9 (C-3', 3'', 3''', 3'''), 157.7 (C-4, 4''). 以上的光谱数据与文献记载的新狼毒素甲比较, 两者一致, 因此 IV 鉴定为新狼毒素甲^[11]。

化合物 V: $C_{30}H_{22}O_{10}$, 淡棕色粉末, mp 210 $^{\circ}C \sim 212^{\circ}C$; 易溶于甲醇、氯仿-甲醇混合溶剂, 难溶于氯仿、石油醚等低极性有机溶剂; 香草醛-浓硫酸显色呈橙红色, $FeCl_3$ 反应阳性。将化合物 V 的光谱数据与文献记载的外消旋异狼毒素相比较, 两者一致, 故该化合物 V 鉴定为外消旋异狼毒素^[12]。

化合物 VI: $C_{30}H_{22}O_{10}$, 淡棕色粉末, mp 198 $^{\circ}C \sim 200^{\circ}C$; 易溶于甲醇、氯仿-甲醇混合溶剂, 难溶于氯仿、石油醚等低极性有机溶剂; 香草醛-浓硫酸显色呈橙红色, $FeCl_3$ 反应阳性。将化合物 V 的光谱数据与文献记载的新狼毒素乙相比较, 两者一致, 故该化合物 V 鉴定为新狼毒素乙^[11]。

4 讨论

化合物 IV~VI 是狼毒属特有的 C-3/3'' 双二氢黄酮类化合物。化合物 I~III 曾经分别从同属于瑞香科的芫花属及瑞香属中分离得到。其中化合物 II 在盐酸-甲醇溶液中可以转化为化合物 I 以及它的非对映异构体: 芫花醇甲 (wikstrol A)^[8]。在乙醇溶液中化合物 II 可以被 PdO 催化还原为化合物 II^[9]。

致谢: 青海省药检所中药室宗玉英主任帮助采集和鉴定瑞香狼毒药材; 本校药化教研室林克江老师代测红外光谱及周红华老师代测 ESI-MS。

References:

- [1] Jiangsu New Medical College. *Dictionary of Chinese Materia Medica* (中药大辞典) [M]. Shanghai: Shanghai People's Publishing House, 1977.
- [2] Yang B Y. 54 Cases of treating malignant tumor with *Stellera chamaejasme* [J]. *Chin Integrated J Tradit Chin West Med* (中国中西医结合杂志), 1989, 9(11): 683.
- [3] Lin X, Zhu J H. A survey of pharmacological research and clinical application of *Stellera chamaejasme* [J]. *Zhejiang J Tradit Chin Med* (浙江中医杂志), 1992, 27(7): 331-333.
- [4] Yang W W, Xing Y Q, Song M S, et al. Separation and structural elucidation of 7-methylchamaejasmin [J]. *Chem J Chin Univ* (高等学校化学学报), 1984, 5(5): 671-673.
- [5] Tatematsu H, Kurokawa M, Niwa M, et al. Piscicidal constituents of *Stellera chamaejasme* L. [J]. *Chem Pharm Bull*, 1984, 32(4): 1612-1613.
- [6] Jin C D, Ronald G M, Mohsen D. Phenylpropanoid glycosides

- from *Stellera chamaejasme* [J]. *Phytochemistry*, 1999, 50: 677-680.
- [7] Feng B M, Pei Y H. Flavonoids from *Stellera chamaejasme* [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 2001, 32(1): 14-15.
- [8] Baba K, Taniguchi M, Cozowa M. Three biflavonoids from *Wikstroemia sikokiana* [J]. *Phytochemistry*, 1994, 37(3): 879-883.
- [9] Taniguchi M, Fujiwara A, Baba K. Three flavonoids from *Daphne odora* [J]. *Phytochemistry*, 1997, 43(1): 183-188.
- [10] 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 odora* Thunb. [J]. *Chem Pharm Bull*, 1986, 34(2): 595-602.
- [11] Niwa M, Tatematsu H, Liu G Q, et al. Isolation and structures of two new G 3/G 3' biflavanones, neochamaejasmin A and neochamaejasmin B [J]. *Chem Lett*, 1984, 148(4): 539-542.
- [12] Niwa M, Chen X F, Liu G Q, et al. Structure of isochamaejasmin from *Stellera chamaejasme* L. [J]. *Chem Lett*, 1984, 153(9): 1587-1590.

水罗伞的化学成分(II)

戴向东¹, 杨东爱², 戴 斌², 丘翠嫦^{2*}

(1. 广西药品检验所, 广西 南宁 530021; 2. 广西民族医药研究所, 广西 南宁 530001)

为了寻找水罗伞的活性成分, 我们从有益智作用的氯仿溶出部分分离到多个结晶成分, 已报道其主要成分为水黄皮素(karanjin)^[1], 现又分离出 2 种成分, 经理化常数和光谱分析, 分别鉴定为 3, 3'-二甲氧基呋喃[4'', 5'', 8, 7] 黄酮(3-methoxy-2-[3'-methoxyphenyl]-4H-furo[2, 3-h]-1-benzopyran-4-one) (II) 和 5-甲氧基呋喃[4'', 5'', 8, 7] 黄酮(5-methoxy-2-phenyl-4H-furo[2, 3-h]-1-benzopyran-4-one) (VI), 均为首次从该植物中分离得到。

1 仪器和材料

XT-4 双目电视显微熔点测定仪(北京电子光学设备厂, 温度计未校正); IR 谱为日立 270-3 型红外分光光度计测定, KBr 压片; UV 谱为 2401PC 紫外可见分光光度计(岛津)测定; MS 谱为 Autospec Ultima ETOF 质谱-质谱联用仪, VGZAB-2F 高分辨质谱仪测定; 核磁共振谱为 INOVA-500 型高分辨核磁共振谱仪(溶剂重氯仿)测定。柱色谱和薄层色谱硅胶为青岛海洋化工集团公司出品。水罗伞采自广西大新县, 其原植物经笔者鉴定为豆科植物干花豆 *For dia cauliflora* Hemsl.。

2 提取与分离

水罗伞粗粉 27 kg, 依次用 95%, 60% 乙醇(相当药材 10 倍量) 渗漉, 收集渗漉液浓缩得膏 5 630 g, 悬浮于水中(相对密度 1.1~1.2), 依次用石油醚(60℃~90℃, A)、氯仿(B)、正丁醇(C)萃取, 回收溶剂后分别得到提取物 A(498 g), B(172 g), C(274

g), D(3 425 g)。通过抗炎、镇痛、镇静及益智药效学试验, 对东莨菪碱所致小鼠获得障碍有一定对抗作用的提取物 B, 进行柱层分离。

取上述提出物 B 27 g, 用 100~200 目硅胶拌和均匀后低温干燥, 研细后上硅胶柱(100~200 目, 湿法装柱), 用氯仿、氯仿-甲醇梯度洗脱, 收集到 147 个组份, TLC 检视, 合并斑点相同组份, 从 17~20 和 64~69 组份, 经反复柱层析和薄层分离制备, 用丙酮多次重结晶纯化, 分离得到化合物 II 和 VI, 其纯度达 98% 以上(HPLC 法)。

3 结构鉴定

化合物 II 和 VI 均为白色针状结晶, 其紫外光谱和红外光谱均显示分子中存在芳环(Ar)及 α, β 不饱和羰基($>C=O$) 和苯并呋喃环吸收。EFMS, ¹H NMR 及 ¹³C NMR 谱确定其分子式分别为 C₁₉H₁₁O₅ (II) 和 C₁₈H₁₂O₄ (VI), 相对分子质量分别为 322 (II) 和 292 (VI), 不饱和度均为 13, 从而推测该两个化合物具有 4 环和 9 个不饱和双键, 其中应有一个呋喃环。¹³C NMR 谱数据显示呋喃环应连接在 C-7, C-8~C-4', C-5' 位上。在 ¹H NMR 谱中, 二者在呋喃黄酮骨架 2'', 3'' 位的芳氢有一对偶合双峰($J=2$ Hz); 在 MS(m/z) 谱中, 均有黄酮类化合物 RDA 裂解的特征碎片离子峰 160 和 132。

化合物 II 的 ¹H NMR 谱中, 显示分子中 14 个 H 信号, 其中有呋喃黄酮骨架 A 环 5, 6 位芳氢一对偶合双峰($J=9$ Hz), B 环 5' 位质子峰为三重峰($J=$

* 收稿日期: 2002-10-02

基金项目: 国家自然科学基金资助及广西自然科学基金匹配项目(39860082)

作者简介: 戴向东, 男, 1991 年毕业于中国药科大学药物分析专业, 获理学学士学位, 同年分配至广西药检所从事药物分析工作, 主管药师, 现为中国药科大学在职硕士生。