

华北大黄中非蒽类成分的研究

王爱芹¹, 李军林², 吴祖泽^{2*}

(1. 北京中医药大学 中药教研组, 北京 100053; 2. 军事医学科学院放射医学研究所, 北京 100850)

摘要:目的 对华北大黄中非蒽类成分进行研究。方法 色谱和光谱分析法分离和鉴定化学成分。结果 从 95% 乙醇提取物中分得 13 个非蒽类化合物, 分别鉴定为: 大黄酚、大黄素甲醚、 β -谷甾醇、大黄素、胡萝卜苷、大黄酸、大黄素甲醚-8- O - β -D-葡萄糖苷、rheumin、没食子酸、 d -儿茶素、蔗糖、1,6-二没食子酰- O - β -D-吡喃葡萄糖、1- O - β -D-没食子酰吡喃葡萄糖。结论 首次证明华北大黄含有少量大黄酸; 除大黄酚、大黄素甲醚、大黄素外, 其他成分均为首次从该植物中分得。

关键词: 华北大黄; 非蒽类成分; 大黄酸

中图分类号: R284.1 文献标识码: A 文章编号: 0253-2670(2003)08-0685-03

Studies on non-stilbenes in *Rheum franzenbachii*WANG Ai-qin¹, LI Jun-lin², WU Zu-ze²

(1. Department of Chinese Materia Medica, Beijing School of TCM, Beijing 100053, China; 2. Institute of Radiation Medicine, Academy of Military Medical Science, Beijing 100085, China)

Abstract **Object** To investigate the non-stilbenes from the root and rhizome of *Rheum franzenbachii* Munt. **Methods** The chemical constituents were obtained from the 95% alcohol extract of the radix and rhizoma of *R. franzenbachii* by column chromatography and identified by spectroscopic analysis and chemical characteristics. **Results** Thirteen non-stilbenes were obtained and identified by spectroscopic analysis and chemical characteristics as chrysophanol, physcion, β -sitosterol and emodin, daucosterol, rhein, physcion-8- O - β -D-glucopyranoside, rheumin, gallic acid, d -catechin, sucrose, 1,6-digalloyl- O - β -D-glucopyranose and 1-galloyl- O - β -D-glucopyranose. **Conclusion** All compounds, except chrysophanol, physcion, emodin, are obtained from the plant for the first time. Meanwhile the existence of rhein in *R. franzenbachii* is confirmed though in a little amount.

Key words *Rheum franzenbachii* Munt.; non-stilbenes; rhein

华北大黄系蓼科大黄属波叶组 *Rheum franzenbachii* Munt. 的干燥根与根茎, 为常见 4 种“山大黄”中的一种, 该植物资源在河北围场极其丰富。为充分利用该植物资源, 作者对其化学成分进行了较系统地研究。前文报道了从其 95% 乙醇渗漉液中分离鉴定了 6 种蒽类成分^[1], 本文则报道进一步研究获得的非蒽类成分, 这对充分地利用该植物资源奠定理论基础。从华北大黄的 95% 乙醇渗漉液中, 分得 13 个非蒽类成分, 经化学和谱学方法对其结构进行了鉴定, 分别是: 大黄酚(I)、大黄素甲醚(II)、 β -谷甾醇(III)、大黄素(IV)、胡萝卜苷(V)、大黄酸(VI)、大黄素甲醚-8- O - β -D-葡萄糖苷(VII)、rheumin(VIII)、没食子酸(IX)、 d -儿茶素(X)、蔗糖

(XI)、1,6-二没食子酰- O - β -D-吡喃葡萄糖(XII)、1- O - β -D-没食子酰吡喃葡萄糖(XIII)。

1 实验材料、药品与仪器

华北大黄: 1999 年 7 月采于河北围场, 经河北围场药材公司乔百成股长鉴定为 *R. franzenbachii* Munt.。

X4 型数字显示双目镜微熔点测定仪 (未校正); Varian INOVA 500 型核磁共振仪 (TMS 为内标); VG Zabspec 高分辨磁质谱仪; PE243B 型旋光仪。薄层色谱及柱色谱用硅胶系青岛海洋化工厂产品, Sephadex G-25, Sephadex LH-20 系 Pharmacia 产品, AB-8 型大孔吸附树脂系南开大学化工厂产品。

2 提取和分离

* 收稿日期: 2002-11-21

作者简介: 王爱芹 (1963-), 女, 山东人, 讲师, 医学硕士, 研究方向为天然药物, 撰写并发表专业学术研究论文 20 余篇, 参与编著专业书籍 2 部。

华北大黄 4 kg,粉碎,95%乙醇渗漉,收集渗漉液约 200 L,减压浓缩至适量,加水分散,冷置,滤出白色不溶物 305 g(为芪类成分)。滤液依次用氯仿、乙酸乙酯、正丁醇抽提,得氯部位 31.6 g,乙酸乙酯部位 241 g,正丁醇部位 587 g,水部位 306 g。

氯仿部分溶于适量氯仿,40~60目粗孔粒硅胶拌样,硅胶(100~200目)色谱柱分离,石油醚-石油醚-乙酸乙酯梯度洗脱,得I+II,III,IV,V。I+II按前文方法^[2]分离得到I和II。

乙酸乙酯部分 91 g,甲醇溶解,60~100目粗孔粒硅胶拌样,硅胶(100~200目)色谱柱分离,乙酸乙酯-乙酸乙酯-乙醇梯度洗脱,得VI+VII,VIII,IX,X。VI+VII经 Sephadex LH-20色谱柱,甲醇洗脱分离,得单体VII和VI。

正丁醇部分 587 g,经反复硅胶柱色谱分去芪类成分后洗脱液,合并,浓缩至稠膏,加适量水搅拌,过滤,滤液经 Sephadex G-25色谱柱,水洗脱,分别得XI,XII,XIII。

水部分经 AB-8型大孔吸附树脂,水洗脱,薄层跟踪,甲醇重结晶得XI及具有甜味的多糖混合物(洗脱液适当浓缩后,可被 95%乙醇沉淀,Molisch反应阳性)。

3 结构鉴定

化合物I:黄色片状结晶(乙酸乙酯),mp 196℃~197℃,与大黄酚对照品混合熔点不下降,共薄层色谱 Rf值一致,故确定为大黄酚。

化合物II:黄色片状结晶(乙酸乙酯),mp 206℃~208℃,与大黄素甲醚对照品混合熔点不下降,共薄层色谱 Rf值一致,故确定为大黄素甲醚。

化合物III:无色片状结晶(石油醚),mp 137℃~138℃,与β-谷甾醇对照品混合熔点不下降,共薄层色谱 Rf值一致;EI-MS m/z : 414 [M]⁺,故确定为β-谷甾醇。

化合物IV:黄色片状结晶(无水乙醇),mp 255℃~257℃,与大黄素对照品混合熔点不下降,共薄层色谱 Rf值一致,故确定为大黄素。

化合物V:白色粉末(甲醇),mp 287℃~290℃,Libermann-Burchard反应阳性,Molisch反应阳性。与胡萝卜苷对照品混合熔点不下降,共薄层色谱 Rf值一致;FAB-MS m/z : 577 [M+1]⁺,415 [M+1-glucosyl]⁺,故确定为胡萝卜苷。

化合物VI:黄色颗粒(乙酸乙酯),mp > 300℃,Borntragar反应红色。EI-MS,¹HNM R,¹³CNM R数据与文献报道值基本一致^[5],与大黄酸对照品共薄

层色谱 Rf值一致,故确定为大黄酸(rhein)。以往文献认为“华北大黄一般不含大黄酸”^[4,5],而该研究结果证实其中含大黄酸,这为以往文献再版修订为“华北大黄含有少量大黄酸”提供了科学依据。

化合物VII:黄色颗粒(丙酮-水),mp 245℃~247℃,Borntragar反应红色。¹HNM R,¹³CNM R数据与河套大黄中获得的化合物VIII基本一致^[6],故确定为大黄素甲醚-8-Oβ-D-吡喃葡萄糖苷。

化合物VIII:淡黄绿色针状结晶(丙酮-水),mp 234℃~236℃。¹HNM R,¹³CNM R数据与河套大黄中获得的化合物IV基本一致^[7],故确定为 rheumin。

化合物IX:无色针状结晶(无水乙醇),mp 235℃~238℃,FeCl₃反应深蓝色。经与没食子酸样品对照,混合熔点不下降。¹HNM R,¹³CNM R数据与河套大黄中获得的化合物III基本一致^[7],故确定为没食子酸。

化合物X:无色针状结晶(丙酮-水),mp 174℃~175℃,[α]_D²⁰+70.8°(c,1.00 g/100 mL,acetone) FeCl₃反应绿色,香草醛-盐酸反应红色。EI-MS数据与文献报道值^[8],¹HNM R,¹³CNM R数据与文献报道值基本一致^[9,10],故确定为 d-儿茶素。

化合物XI:无色方晶(甲醇),mp 168℃~171℃,Molisch反应阳性,Fehling反应阴性。¹³CNM R数据与文献值基本一致^[11],纸色谱与蔗糖对照品 Rf值相同,故确定为蔗糖。

化合物XII:无色针状结晶(水),mp 227℃~229℃,Molisch反应阳性,FeCl₃反应呈蓝黑色,薄层酸水解检出葡萄糖和没食子酸。¹HNM R,¹³CNM R数据与文献报道值基本一致^[12],故确定为 1,6-二没食子酰-Oβ-D-吡喃葡萄糖。

化合物XIII:无色长片状结晶(水),mp 197℃~199℃,Molisch反应阳性,FeCl₃反应呈蓝色,薄层酸水解检出葡萄糖和没食子酸。¹HNM R与文献报道值基本一致^[13],故确定为 1-没食子酰-Oβ-D-吡喃葡萄糖。

致谢:河北围场药材公司乔百成提供并鉴定了华北大黄原料;军事医学科学院分析测试中心代测核磁共振谱(¹HNM R,¹³CNM R,HMBC)、质谱及旋光度。

References

- [1] Wang A Q, Li J L, Wu Z Z. Studies on the stilbenes of *Huabei Rhubarb* (*Rheum franzenbachii*) [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 2001, 32(10): 878-880.
- [2] Li J L, Li J S, Wan A Q. The isolation method for preparation of chrysophanol and physcion [J]. *Primary J Chin Mater Med* (基层中药杂志), 1996, 10(2): 43-44.

- [3] Yang X W, Zhao J, Li J X, *et al.* Studies on rhubarb I. A new malonylanthraquinone glycoside from the rhizomes of *Qinling Rhubarb* (*Rheum qinlingense*) [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 1998, 29(5): 289-293.
- [4] Wu Z Y. *Compendium of New China (Xinhua) Herbal* (新华本草纲要) [M]. 1st ed. Shanghai: Shanghai Science and Technology Publishers, 1990.
- [5] Xie Z W. *The Discussion on the Variety of Chinese Medicinal Materials* (中药材品种论述) [M]. 2nd ed. Shanghai: Shanghai Science and Technology Publishers, 1994.
- [6] Li J L, Li J S, Wang A Q, *et al.* Studies on the anthraquinones of *Hotao Rhubarb* (*Rheum hotaense*) [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 2000, 31(5): 321-323.
- [7] Li J L, Li J S, Wang A Q, *et al.* Studies on the non-anthraquinones of *Hotao Rhubarb* (*Rheum hotaense*) [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 1998, 29(11): 721-723.
- [8] Information Center of Chinese Herbal Medicine, State Pharmaceutical Administration of China. *Handbook of Active Constituents in Phytomedicine* (植物药有效成分手册) [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 1986.
- [9] Nonaka G, Minami M, Nishioka I. Studies on Rhubarb (*Rhei Rhizoma*) III Stilbene glycosides [J]. *Chem Pharm Bull*, 1977, 25(9): 2300-2305.
- [10] Nonaka G, Ezaki E, Nayashi K, *et al.* Flavanol glucosides from *Rhubarb* and *Rhaphiolepis umbellata* [J]. *Phytochemistry*, 1983, 22(7): 1659-1661.
- [11] Chen D C. *The Carbon-13 NMR and Its Application in Chinese Herbal Chemistry* (碳谱及其在中草药化学中的应用) [M]. 1st ed. Beijing: People's Medical Publishing House, 1991.
- [12] Nonaka G, Nishioka I. Tannins and related compounds X [J]. *Chem Pharm Bull*, 1983, 31(5): 1652-1658.
- [13] Kashiwada Y, Nonaka G, Nishioka I. Tannins and related compounds XXIII [J]. *Chem Pharm Bull*, 1984, 32(9): 3461-3470.

印楝化学成分研究

尹 锋,雷心心,楼凤昌*

(中国药科大学,江苏 南京 210038)

印楝 *Azadirachta indica* A. Juss. 又名印度楝,为楝科楝属植物。该植物的种子、树皮和叶的提取物均已进行了研究,发现其中含有很多在农业、医药及化妆品方面有经济价值的次生产物,如含有多具杀虫活性的四环三萜类化合物,对 200 多种农业害虫有较强的毒杀能力,而且对人畜无害^[1]。印楝是一种极好的具有杀农虫功效的药用植物。作者对其进行了系统的化学成分研究,从其中提取物的正丁醇及水部分分离并鉴定了 7 个化合物,分别为:槲皮素(I),异杨梅树皮苷(II), β -谷甾醇(III),豆甾醇(IV),胡萝卜苷(V),桉柳素-3-O- β -D-葡萄糖苷(VI)和山柰酚(VII)。其中化合物II,VI为首次从楝属植物中分离得到。

1 材料与仪器

印楝样品 2001 年采自云南,经楼凤昌教授鉴定为 *A. indica* A. Juss.。熔点用双目镜熔点测定仪测定(温度计未校正)。核磁 Bruker ACF-300 型核磁共振仪测定, TMF 为内标。薄层层析、柱层析硅胶为青岛海洋化工厂生产,高效硅胶 GF254 薄层板为烟台化工研究所生产,大孔树脂为天津农药厂生产的 D-101 型,所用试剂均为分析纯。

2 提取与分离

取干燥印楝叶 7.65 kg,用 95% 乙醇回流提取 4 h 后 70% 乙醇回流提取 2 次,每次 3 h。减压回收乙醇得浸膏。分别用石油醚、醋酸乙酯、正丁醇萃取,得乳化层、石油醚部分、醋酸乙酯部分、正丁醇部分及水溶液 5 部分。正丁醇萃取相(274 g)氯仿-甲醇梯度洗脱得化合物 III, IV, V。水部分经反复大孔树脂柱色谱、硅胶柱色谱及 Sephadex LH-20 凝胶柱色谱,得到化合物 I, II, VI 和 VII。

3 鉴定

化合物 I: 黄色晶体, mp 312 °C~ 316 °C (CH₃OH), 盐酸镁粉反应呈阳性。在薄层层析上将 I 与槲皮素标准品对照,其 R_f 值及显色行为 (AlCl₃ 显黄色) 完全一致。¹³C NMR 数据与文献报道值一致^[2], 因此推测化合物 I 为槲皮素。

化合物 II: 淡黄色粉末, mp 275 °C~ 277 °C (CH₃OH), Molish 反应阳性, 盐酸镁粉反应呈阳性。水解 PC 检测出 D-葡萄糖。¹H NMR (300 MHz, in DMSO) δ 12.66 (1H, s, C-5-OH), 10.85 (1H, s, C-7-OH), 9.17 (2H, s, C-3', 5'-OH), 8.91 (1H, s, C-4'-OH), 7.19 (2H, s, C-2', H-6'), 6.36 (1H, d, J=

* 收稿日期: 2002-10-24

作者简介: 尹 锋 (1978-), 男, 中国药科大学中药学院天然药物化学专业 2001 级在读博士生。 Tel: (025) 5322738

* 通讯作者