

- [5] Wei Y A, Fang J N. To determine the homogeneity and molecular weight of polysaccharide by HPGPC [J]. *Acta Pharm Sin* (药学报), 1989, 24(7): 532-536.
- [6] Alsop R M, Vlachogiannis G J. Determination of the molecular weight of clinical dextran by gel chromatography on TSK PW TYPE columns [J]. *J Chromatogr*, 1982, 246: 227-240.
- [7] Honda S, Suzuki S, Kakehi K. Analysis of the monosaccharide compositions of total non-dialyzable urinary glycoconjugates by the dithioacetal method [J]. *J Chromatogr*, 1981, 226: 341-350.
- [8] Liu C P, Dong Q, Fang J N. New simple method to detect uronic acid in polysaccharide [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 2001, 32(5): 404-407.
- [9] Taylor R L, Conrad H E. Stoichiometric depolymerization of polyuronides and glycosaminoglycans to monosaccharides following reduction of their carbodiimide-activated carboxyl groups [J]. *Biochemistry*, 1972, 11(6): 1383-1388.
- [10] Needs P W, Selvendran R R. Avoiding oxidative degradation during sodium hydroxymethylolamine-mediated carbohydrate methylation in dimethyl sulfoxide [J]. *Carbohydr Res*, 1993, 245: 1-10.
- [11] Pinto G L. ^{13}C -NMR spectral study of *Acacia xanthophloea* gum and its degradation products [J]. *Carbohydr Res*, 1991, 220: 229-242.
- [12] Cui W W, Eskin M N A, Biliaderis C G, et al. NMR characterization of a 4-O-methyl- β D-galacturonic acid containing rhamnogalacturonan from yellow mustard (*Sinapis alba* L.) mucilage [J]. *Carbohydr Res*, 1996, 292: 173-183.
- [13] Fang J N. Application of ^{13}C -NMR on the structural analysis of polysaccharide [J]. *World Notes-Antibiot* (国外医学·抗生素分册), 1982, 3: 107-112.

瑞香狼毒中的化学成分

冯宝民¹, 裴月湖², 张海龙², 华会明², 王永奇^{1*}

(1. 大连大学生物工程学院, 辽宁 大连 116622; 2. 沈阳药科大学中药学院, 辽宁 沈阳 110016)

摘要: 目的 研究瑞香狼毒 *Stellera chamaejasme* 根中的化学成分。方法 利用各种色谱法分离化学成分, 通过理化性质和波谱的分析鉴定结构。结果 从瑞香狼毒根中分离得到 1 个木脂素类化合物和 3 个双黄酮类化合物, 分别鉴定为 bursehernin (I), 狼毒宁 B (chamaejasmenin B, II), 异新狼毒素 A (isoneochamaejasmin A, III) 和 (+)-狼毒素 [(+)-chamaejasmin, IV]。结论 化合物 III 和 IV 为新旋光异构体, 化合物 I 为首次从狼毒属中分得。

关键词: 瑞香狼毒; 双黄酮类; 木脂素类

中图分类号: R 284.1

文献标识码: A

文章编号: 0253-2670(2004)01-0012-03

Chemical constituents from roots of *Stellera chamaejasme*

FENG Bao-min¹, PEI Yue-hu², ZHANG Hai-long², HUA Hui-ming², WANG Yong-qi¹

(1. College of Bioengineering, Dalian University, Dalian 116622, China; 2. College of Chinese Materia Medica, Shenyang Pharmaceutical University, Shenyang 110016, China)

Abstract: **Object** To study the chemical constituents from the roots of *Stellera chamaejasme* L. **Methods** Chemical constituents were isolated by chromatographic methods and identified by physicochemical and spectral analysis. **Results** One lignan and three biflavonoids were purified and determined as bursehernin (I), chamaejasmenin B (II), isoneochamaejasmin A (III), and (+)-chamaejasmin (IV). **Conclusion** Compound III and IV are determined as new optical compounds. Compound I is first isolated from *Stellera* L. species.

Key words: *Stellera chamaejasme* L.; biflavonoids; lignans

瑞香狼毒 *Stellera chamaejasme* L. 为瑞香科植物, 又名断肠草, 用药部位为其根。广泛分布在我国西北、西南、东北及河北等地, 资源十分丰富。其性味苦平, 有逐水祛痰、破积杀虫之功效^[1]。近年来国外学者报道其具有抗肿瘤及抗病毒尤其是抗 HIV 的活性^[2~4]。为了进一步研究其活性成分, 对瑞香狼毒

进行了提取分离。在以前工作的基础上^[5~9], 又从中分离得到了 4 个化合物。经过理化性质的分析和波谱数据的解析分别鉴定为 bursehernin (I), 狼毒宁 B (chamaejasmenin B, II), 异新狼毒素 A (isoneochamaejasmin A, III) 和 (+)-狼毒素 [(+)-chamaejasmin, IV]。其中化合物 III 和 IV 为新的旋光

异构体, 化合物 I 为首次从狼毒属中分得的成分。

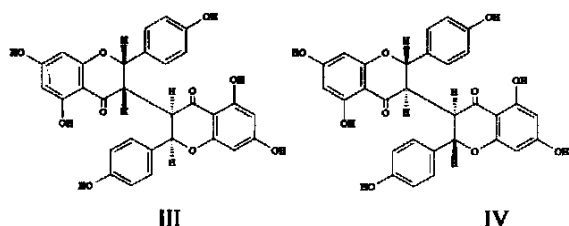


图1 化合物III和IV的化学结构式

Fig. 1 Chemical structures of compounds III and IV

1 仪器与材料

熔点仪为 Yanaco 显微熔点测定仪(未校正); 核磁共振仪为 Bruker ARX-300 型核磁共振仪; ESI-MS 采用 Finnigan LCQ 型 LC-MS 测定; 旋光仪为 P-E241MC 分光旋光仪; HPLC 为岛津 LC-10A vp 系列; 薄层色谱用硅胶(10~40 μm) 及柱色谱用硅胶(200~300 目) 均为青岛海洋化工厂生产; 色谱纯试剂均为山东禹王试剂厂生产; 其余试剂均为分析纯。

所用药材由沈阳药科大学中药系许春泉高级工程师鉴定。

2 提取与分离

取干燥瑞香狼毒根 5 kg, 粉碎后以 95% 工业乙醇回流提取, 浓缩得总浸膏。对浸膏依次以石油醚、乙醚和丙酮超声萃取, 分成石油醚、乙醚、丙酮和乙醇萃取部分。丙酮萃取物经硅胶柱色谱以 CHCl_3 - CH_3OH 梯度洗脱, 50:1 洗脱部分经 PTLC 制备得化合物 I, 30:1 洗脱部分经 HPLC 制备得化合物 II, 15:1 洗脱部分经 HPLC 制备得化合物 III, 10:1 洗脱部分经 HPLC 制备得化合物 IV。

3 结构鉴定

化合物 III: 浅黄色粉末, mp 233 $^{\circ}\text{C}$ ~235 $^{\circ}\text{C}$ (M eOH)。 $[\alpha]_D^{20} = 0$ 。ESI-MS 测得相对分子质量为 542 ($[\text{M} - \text{H}]^- = 541$)。该化合物的 $^1\text{H-NMR}$ 与新狼毒素 A^[10] 非常相似, 不同的只是 H-2/H-2' (δ 4.79), H-3/H-3' (δ 3.71) 和新狼毒素 A 中的 H-2/H-2' (δ 2.6) 和 H-3/H-3' (δ 2.90) 有较大的差异。两者的 $^{13}\text{C-NMR}$ 数据在 C-2, C-3, C-4 处也有一定差异。2, 2'', 3, 3' 质子信号均为宽单峰, 故 2/3, 2'/3' 氢应为顺式。因此, 该化合物也应该是 C-3/C-3' 相连的 2/3, 2'/3' 为顺式取代的双二氢黄酮。这样的双二氢黄酮有 3 种, 即 (+)-新狼毒素 A, (-)-新狼毒素 A 和 *meso* 式的新狼毒素 A。该化合物的比旋光度值为 0, 提示该化合物为内消旋体即 *meso* 式, 并将该化合物

命名为 isoneochamaejasmin A。 $^1\text{H-NMR}$ (DM SO- d_6): 3.71 (2H, brs, H-3, 3'), 4.79 (2H, brs, H-2, 2'), 5.77 (2H, d, $J = 1.6$ Hz, H-6, 6'), 5.90 (2H, d, $J = 1.6$ Hz, H-8, 8'), 6.79 (4H, d, $J = 8.4$ Hz, H-3', 5', 3'', 5''), 7.01 (4H, d, $J = 8.4$ Hz, H-2, 6', 2'', 6'')。 $^{13}\text{C-NMR}$ (DM SO- d_6): 4.72 (C-3, 3'), 80.6 (C-2, 2'), 95.1 (C-8, 8'), 96.3 (C-6, 6'), 101.1 (C-10, 10'), 115.6 (C-3', 5', 3'', 5''), 126.7 (C-1, 1''), 129.6 (C-2', 6', 2'', 6''), 158.4 (C-4', 4''), 162.5 (C-9, 9'), 163.5 (C-5, 5'), 167.0 (C-7, 7'), 194.9 (C-4, 4')。

化合物 IV: 淡黄色粉末, mp > 300 $^{\circ}\text{C}$ (M eOH)。 $[\alpha]_D = +50$ (c, 0.46, M eOH)。ESI-MS 测得其相对分子质量为 542 ($[\text{M} - \text{H}]^- = 541$)。 $^1\text{H-NMR}$ 及 $^{13}\text{C-NMR}$ 数据与 C-3/C-3' 连接的双二氢黄酮类化合物的数据非常相似。H-2/2' 和 H-3/3' 之间的偶合常数为 11.9 Hz, 故 2/3, 2'/3' 氢为反式。其 $^1\text{H-NMR}$ 及 $^{13}\text{C-NMR}$ 数据与 (-)-狼毒素对照基本一致^[11], 只是旋光方向相反, 故将该化合物推定为 (+)-狼毒素。 $^1\text{H-NMR}$ (CD $_3$ OD): 2.75 (2H, d, $J = 11.9$ Hz, H-3, 3'), 5.77 (2H, d, $J = 11.9$ Hz, H-2, 2'), 5.79 (2H, d, $J = 2.1$ Hz, H-8, 8'), 5.87 (2H, d, $J = 2.1$ Hz, H-6, 6'), 6.76 (2H, d, $J = 8.5$ Hz, H-3', 3'', 5', 5''), 6.90 (2H, d, $J = 8.5$ Hz, H-2', 2'', 6', 6'')。 $^{13}\text{C-NMR}$ (CD $_3$ OD): 49.0 (C-3, 3'), 83.1 (C-2, 2'), 195.7 (C-4, 4'), 95.4 (C-8, 8'), 96.5 (C-6, 6'), 101.3 (C-10, 10'), 115.4 (C-3', 3'', 5', 5''), 126.6 (C-1, 1''), 129.3 (C-2', 2'', 6', 6''), 158.3 (C-4', 4''), 162.4 (C-9, 9'), 163.5 (C-5, 5'), 168.3 (C-7, 7')。

化合物 I: 黄色半固体状, $[\alpha]_D = -28$ (c, 0.25, CHCl_3)。 δ 3.83 (3H, s), 3.86 (3H, s) 及 δ 55.7, 55.9 显示存在与苯环相连的两个甲氧基信号, δ 5.93 (2H, d, $J = 1.7$ Hz) 和 δ 101.1 显示存在一个与苯环相连的亚甲二氧基信号。 $^{13}\text{C-NMR}$ 中除了这 3 个信号以外, 还剩余 12 个芳香碳信号 (108.1, 109.4, 111.3, 111.7, 120.6, 122.2, 130.4, 131.3, 146.4, 147.8, 147.9 和 149.0), 5 个脂肪碳信号 (34.7, 38.2, 41.2, 46.4, 71.2) 和一个酯羰基信号 (178.4), 这与木脂内酯类化合物的 $^{13}\text{C-NMR}$ 数据非常相似。4 个连氧芳香碳的信号 (146.4, 147.8, 147.9 和 149.0) 中除去和亚甲二氧基相连的 2 个以外, 另两个应和甲氧基相连, 因为都在 146~149 之间, 故确定这 2 个甲氧基处于邻位。根据以上数据推测并与文献中 bursehernin 的 $^{13}\text{C-NMR}$ 数据对照确定其为 bursehernin^[12]。

化合物 II: 白色粉末, mp 238 °C~240 °C (M eOH/H₂O), $[\alpha]_D^{25} = +129$ (c, 0.34, M eOH)。Fe-Cl₃ 反应阳性, 推测有酚羟基取代。¹H-NMR 中 11.6 (2H, s, 5, 5'-OH), 7.14 (4H, d, $J = 8.5$ Hz, H-2', 2'', 6', 6''), 6.85 (4H, d, $J = 8.5$ Hz, H-3', 3'', 5', 5''), 5.96 (2H, d, $J = 1.8$ Hz, H-6', 6''), 5.82 (2H, d, $J = 1.8$ Hz, H-8', 8''), 5.50 (2H, brs, H-2, 2'), 3.03 (2H, brs, H-3, 3'), 这些信号与新狼毒素 A^[10] 的¹H-NMR 的信号非常相似, 只是该化合物在¹H-NMR 中多出了 δ 3.87 (6H, s) 两个甲氧基的信号, 故推测其为新狼毒素 A 的 7, 7'-二甲基取代衍生物。在 NOESY 谱中, δ 3.87 的甲氧基信号与 δ 6.85 (4H, d, $J = 8.5$ Hz) 相关, 所以确定甲氧基取代在每部分黄酮 B 环的 4 位上。其¹H-NMR 数据与文献中狼毒宁 B 的¹H-NMR 数据基本一致^[13], 故确定其为狼毒宁 B。

References

- [1] Jiangsu New Medical College. *Dictionary of Chinese Materia Medica* (中药大辞典) [M]. Shanghai: Shanghai Scientific and Technical Publishers, 1986.
- [2] Ikekawa T, Ikekawa A. Extraction of antitumor diterpenes from *Stellera chamaejasme* [P]. JP: 08310993, 1995-5-19.
- [3] Ikegawa T, Ikegawa A. Chamaejasmin and euchamaejasmin extraction from *Stellera chamaejasme* and their antiviral activities [P]. JP: 08311056, 1995-5-19.
- [4] Feng W, Ikekawa T, Yoshida M. The antitumor activities of gnidimacrin isolated from *Stellera chamaejasme* L. [J]. *Chin J Cancer* (中华肿瘤杂志), 1995, 17(1): 24-27.
- [5] Feng B, Pei Y. Study on the chemical constituents of *Stellera chamaejasme* L. [J]. *J Shenyang Pharm Univ* (沈阳药科大学学报), 2000, 17(4): 258.
- [6] Feng B, Pei Y, Han B. Flavonoids from *Stellera chamaejasme* L. [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 2001, 32(1): 14-15.
- [7] Feng B, Pei Y. Study on the chemical constituents of *Stellera chamaejasme* L. [J]. *Chin Pharm J* (中国药学杂志), 2001, 36(1): 21-22.
- [8] Feng B, Pei Y, Hua H. Structure determination of the chemical constituent of *Stellera chamaejasme* L. [J]. *Chin J Med Chem* (中国药物化学杂志), 2001, 11(2): 112-114.
- [9] Feng B, Pei Y, Hua H. A new chromone derivative from *Stellera chamaejasme* L. [J]. *Chin Chem Lett* (中国化学快报), 2002, 13(5): 738-739.
- [10] Niwa M, Tatematsu H, Liu G Q, et al. Isolation and structures of two new C-3/C-3' biflavanones neochamaejasmin A and neochamaejasmin B [J]. *Chem Lett*, 1984, 148(4): 539-542.
- [11] Masatake N, Seiko O, Hiroshi T, et al. Stereostructures of two biflavanones from *Stellera chamaejasme* L. [J]. *Chem Pharm Bull*, 34(8): 3249-3251.
- [12] Estevez-Braun A, Estevez-Reyes R, Gonzalez A G. ¹³C-NMR assignments of some debenzyl- γ -butyrolactone lignans [J]. *Phytochemistry*, 43(4): 885-886.
- [13] Liu G Q, Tatematsu H, Kurokawa M, et al. Novel C-3/C-3' biflavanones from *Stellera chamaejasme* L. [J]. *Chem Pharm Bull*, 1984, 32(1): 362-365.

旱生卷柏化学成分研究(II)

刘海青¹, 林瑞超², 冯芳^{3*}

(1. 青海省药品检验所, 青海 西宁 810000; 2. 中国药品生物制品检定所, 北京 100050;
3. 中国药科大学, 江苏 南京 210009)

摘要: 目的 研究旱生卷柏的化学成分。方法 旱生卷柏乙醇浸膏的水不溶物, 以石油醚、氯仿依次提取, 用硅胶柱色谱, 以石油醚、石油醚-醋酸乙酯不同比例梯度洗脱, 分离得到 7 种成分。结果 经理化分析和光谱分析确定了结构, 分别是: 二十四烷(I)、棕榈酸(II)、大黄酚(III)、大黄素甲醚(IV)、三十烷醇(V)、三十烷酸(VI)、大黄素(VII)。

结论 以上化合物均为首次从该植物中分得, 其中 I 和 III~VII 为首次从卷柏科植物中分离得到。

关键词: 旱生卷柏; 化学成分; 萜醌类

中图分类号: R284.1

文献标识码: A

文章编号: 0253-2670(2004)01-0014-02

Studies on chemical constituents of *Selaginella stauntoniana* (II)

L U Hai-qing¹, L N Rui-chao², FENG Fang³

(1. Qinghai Institute for Drug Control, Xining 810000, China; 2. National Institute for Control of Pharmaceutical and Biological Product, Beijing 100050, China; 3. China Pharmaceutical University, Nanjing 210009, China)

Abstract: Object To study the chemical constituents of whole plant of *Selaginella stauntoniana*

* 收稿日期: 2003-04-05

基金项目: “九五”科技部科技攻关项目(N0 97-B-14)

作者简介: 刘海青(1967-), 男, 硕士, 副主任药师。Tel: (0971) 8232182