

表2 I, II, IV葡萄糖碳质子信号
Table 2 ^{13}C -NMR data for glucose moieties
of I, II, and IV

	I	II	IV
葡萄糖-1			
C-1	93.1	93.8	
C-2	71.7	71.8	
C-3	73.2	73.2	
C-4	70.5	70.8	
C-5	72.8	73.1	
C-6	62.7	63.1	
葡萄糖-2			
C-1'	67.6		67.1
C-2'	76.7		76.9
C-3'	69.8		69.9
C-4'	74.2		74.0
C-5'	71.2		70.9
C-6'	64.6		64.5

57.1 (c, 0.6, M eOH) 极容易溶于水, CD (M eOH) $[\theta](\text{nm})$: $+0.8 \times 10^{-4}$ (285), -1.0×10^{-4} (264), $+8.1 \times 10^{-4}$ (235)。 ^1H -NMR δ 7.09, 6.99, 6.96 (2H, s, galloyl $\times$ 3), 6.64, 6.48 (1H, s, HHDP $\times$ 1), 6.20 (d, $J = 8$ Hz, H-1), 5.58 (dd, $J = 8.9, 5$ Hz, H-2), 5.83 (t, $J = 9.5$ Hz, H-3), 5.20 (t, $J = 9.5$ Hz, H-4), 4.54 (dd, $J = 6, 9.5$ Hz, H-5), 5.36 (dd, $J = 6.13$ Hz, H-6), 3.87 (d, $J = 13$ Hz, H-6)。 ^{13}C -NMR (acetone- d_6 D $_2$ O) δ 93.8 [glucose-(glu) C-1], 71.8 (glu

C-2), 73.3 (glu C-3), 70.8 (glu C-4), 73.1 (glu C-5), 63.1 (glu C-6)。与文献报道的光谱图数据一致, 确定化合物II为 tellimagrandin II^[4]。

Casuarictin (III): 浅棕色粉末, $[\alpha]_D^{25} 12.5$ (c, 1.0 M eOH), ^1H -NMR 与文献报道的光谱图数据一致, 确定化合物III为 casuarictin^[3]。

Casuarinin (IV): 浅棕色粉末, $[\alpha]_D^{25} 43.6$ (c, 1.0 M eOH)。 ^1H -NMR 与文献报道的光谱图数据一致, 确定化合物IV为 casuarinin^[3]。

Hippophaenin B (V): 浅棕色粉末, ^1H -NMR 与文献报道光谱图数据一致, 确定化合物V为 hippophaenin B^[3]。

致谢: 核磁共振谱与圆二色谱由日本冈山大学药学部生药学研究室代测, 感谢吉田隆志教授、波多野力助教授、伊东秀之助手给予的热情指导。

References

- [1] Jin Z X, Zhang X J. Studies on components in hazel leaves of *Corylus heterophylla* [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 2001, 32(3): 193-195.
- [2] Wilkins K, Bohm B A. Ellagitannin from *Tellima grandiflora* [J]. *Phytochemistry*, 1976, 15: 211-214.
- [3] Okuda T, Yoshida T, Ashida M, et al. Tannins of casuarina of penduncuagin, casuarinin and stachyurin [J]. *J Chem Soc, Perkin Trans*, 1983, 1: 1765-1771.
- [4] Wilkins C K, Bohm B A. Euagittannins from *Teuima grandiflora* [J]. *Phytochemistry*, 1976, 15: 211.

苏木蓝化学成分的研究

苏艳芳¹, 张新鑫¹, 杨 静¹, 郭增军², 吕居娴², 果德安^{3*}

(1. 天津大学药学院, 天津 300072; 2. 西安交通大学药学院, 陕西 西安 710061; 3. 北京大学药学院, 北京 100083)

摘要: 目的 研究山豆根代用品的主要来源植物之一——豆科木蓝属植物苏木蓝 *Indigofera carlesii* 的化学成分, 寻找其活性成分和/或毒性成分。方法 运用溶剂萃取、硅胶柱色谱、重结晶分离纯化, 根据化合物的光谱数据鉴定其结构。结果 从苏木蓝的根中分离得到9个化合物, 分别鉴定为3-硝基丙酸(I), coronarin(II), corollin(III), 羽扇豆醇(IV), 白桦脂酸(V), β -谷甾醇(VI), 胡萝卜苷(VII), 豆甾醇-3-O-葡萄糖苷(VIII), 琥珀酸(IX)。结论 化合物I~III和VI为首次从苏木蓝分离得到, 化合物IV、V和VII~IX为首次从木蓝属植物中分离得到; 化合物I~III可能为引起木蓝山豆根毒性的主要成分。

关键词: 苏木蓝; 3-硝基丙酸; 3-硝基丙酰基葡萄糖; 三萜类化合物

中图分类号: R 284.1

文献标识码: A

文章编号: 0253-2670(2004)06-0608-04

Studies on chemical constituents of *Indigofera carlesii*

SU Yan-fang¹, ZHANG Xin-xin¹, YANG Jing¹, GUO Zeng-jun², LU Ju-xian², GUO De-an³

* 收稿日期: 2003-11-13

基金项目: 国家自然科学基金资助(30200024)

作者简介: 苏艳芳(1972-), 女, 天津大学药学院副教授, 博士, 2000年赴日本东邦大学药学部作博士后, 主要从事天然药物化学研究。

Tel: (022) 27402885 Fax: (022) 87401830 E-mail: yfsuphd@yahoo.com

(1. College of Pharmacy, Tianjin University, Tianjin 300072, China; 2. College of Pharmacy, Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710061, China; 3. School of Pharmaceutical Sciences, Peking University, Beijing 100083, China)

Abstract: **Object** To study the chemical constituents of *Indigofera carlesii* Craib (Leguminosae), a main substitute for traditional Chinese drug “Shandougen” and to seek its active and/or toxic principles. **Methods** Compounds were separated and purified by solvent extraction, silica gel column chromatography and re-crystallization. Their structures were elucidated on the basis of their spectral data. **Results** Nine compounds were isolated and identified from the roots of *I. carlesii*: 3-nitropropionic acid (I), coronarian (II), corollin (III), lupeol (IV), betulinic acid (V), β -sitosterol (VI), daucosterol (VII), stigmasteryl-3-O-glucopyranoside (VIII), and succinic acid (IX). **Conclusion** Compounds I - III, and VI are first isolated from *I. carlesii*, and compounds IV, V and VII - IX are obtained from the plants of *Indigofera* Linn. for the first time. Compounds I - III can account for the toxicity of *I. carlesii*.

Key words: *Indigofera carlesii* Craib; 3-nitropropionic acid; 3-nitropropionyl-D-glucopyranose; triterpenoids

豆科木蓝属多种植物的根,在我国陕西、河南、湖北、山西、安徽等省用作山豆根^[1],俗称“木蓝山豆根”。木蓝山豆根资源丰富、价格低廉,虽然《中华人民共和国药典》收载的山豆根为豆科植物越南槐 *Sophora tonkinensis* Gagnep. 的根及根茎,但据我们进行的药材市场和文献调研表明,全国不少地区仍然以木蓝山豆根作为山豆根使用^[1,2]。木蓝山豆根功效与山豆根相似,能清热解毒、消肿利咽、补虚等。郭济贤教授在对山豆根类专题的研究中指出:各种植物来源的山豆根在消肿利咽方面的功效是一致的,其中木蓝山豆根的抑菌作用最强,但无抗炎作用;同时急性毒性实验表明,木蓝山豆根的毒性最强。而且,有文献报道以木蓝山豆根代替山豆根应用时,部分病人在服药后出现以神经系统为主的中毒症状,包括头痛、呕吐、共济失调、语言不清、眼球震颤、视物模糊,亦有大汗淋漓等植物神经功能紊乱的症状,严重者有四肢发凉、血压下降、呼吸节律不整等血管运动和呼吸中枢受损的表现^[2]。迄今为止,未见有木蓝山豆根化学成分的研究报道,其抗菌成分和/或毒性成分尚不明确。国外对木蓝属植物化学成分的研究,集中在其地上部分如叶、种子等的研究,获得的化合物类型主要为黄酮类,其他还有酚酸类、甾醇类化合物等^[3~5]。为明确木蓝山豆根的活性成分和/或毒性成分,选择木蓝山豆根主要来源植物之一——苏木蓝 *Indigofera carlesii* Craib, 对其根进行了系统的化学研究。运用溶剂萃取、硅胶柱色谱、重结晶等方法,从苏木蓝根的乙醇提取物分离得到9个化合物,利用理化性质和波谱数据鉴定为3-硝基丙酸(3-nitropropionic acid, I)、coronarian 即 2,6-二-氧-(3-硝基丙酰基)- α -D-葡萄糖吡喃糖[2,6-di-O-(3-

nitropropionyl)- α -D-glucopyranose, II]、corollin 即 2,3,6-三-氧-(3-硝基丙酰基)- α -D-葡萄糖吡喃糖[2,3,6-tri-O-(3-nitropropionyl)- α -D-glucopyranose, III]、羽扇豆醇(lupeol, IV)、白桦脂酸(betulinic acid, V)、 β -谷甾醇(β -sitosterol, VI)、胡萝卜苷(daucosterol, VII)、豆甾醇-3-O-葡萄糖苷(stigmasteryl-3-O-glucopyranoside, VIII)、琥珀酸(succinic acid, IX)。其中化合物I~III和VI为首次从苏木蓝中分离得到,化合物IV, V, VII~IX为首次从木蓝属植物中分离得到,化合物I~III为引起木蓝山豆根毒性的主要成分。

1 仪器与试剂

熔点用XT4A 数字显示显微熔点测定仪测定(温度未校正);红外光谱用Hitachi 270-30 红外光谱仪测定;核磁共振谱用Bruker AV 400 核磁共振仪测定;质谱用VG ZAB- HS 型质谱仪测定;柱色谱及薄层色谱用硅胶GF₂₅₄均为青岛海洋化工厂产品,所用试剂均为分析纯。苏木蓝 *I. carlesii* Craib 根于2002年8月采自陕西省商州市,并经作者鉴定,植物标本和药材标本存于天津大学药学院。

2 提取与分离

苏木蓝干燥根15.6 kg, 95%乙醇回流提取3次,每次2 h,继用60%乙醇回流提取2次,每次2 h。95%乙醇提取液和60%乙醇提取液分别浓缩至无乙醇味,加适量水混悬,95%乙醇提取物依次用石油醚、醋酸乙酯、正丁醇萃取;60%乙醇提取物用醋酸乙酯、正丁醇萃取。石油醚萃取物(10 g)经硅胶柱色谱分离,石油醚-醋酸乙酯梯度洗脱,250 mL 为一流份,共收集47个流份,流份37用丙酮重结晶,得到化合物VI。醋酸乙酯萃取物合并,用二氯甲烷超

声提取,分为二氯甲烷溶解部分和二氯甲烷不溶部分。二氯甲烷溶解部分(80 g)经硅胶柱色谱分离,石油醚-丙酮梯度洗脱,每500 mL 收集一个流份,共得到104个流份;流份19经丙酮重结晶,得到化合物IV;流份30用丙酮洗涤,除去黄色色素,得到化合物V;流份49~50经氯仿重结晶,得到化合物I;流份59~63合并,用氯仿洗涤,得化合物IX;流份86经甲醇重结晶,得化合物III;流份89~90合并,硅胶柱色谱分离,氯仿-甲醇(9:1)洗脱,每200 mL 一个流份,流份25~29析出白色颗粒状结晶,为化合物VII和VIII的混合物;流份42~47用丙酮洗涤,得到化合物II。二氯甲烷不溶部分经硅胶柱色谱,氯仿-甲醇梯度洗脱,亦得到大量的化合物II和化合物III。

3 结构鉴定

化合物I:白色针状结晶(氯仿),mp 73 °C, TLC 检查用溴酚蓝显色呈亮黄色, IR KBr cm^{-1} : 3 300~2 500(OH 伸缩振动), 2 950(CH 伸缩振动), 1 710(C=O 伸缩振动), 1 568(NO₂ 不对称伸缩振动), 1 434, 1 412, 1 388, 1 276, 1 254, 960; ¹H-NMR (CD₃OD) δ 2.94(2H, t, J = 6.0 Hz, H-2), 4.66(2H, t, J = 6.0 Hz, H-3); ¹³C-NMR (CD₃OD) δ 173.5 (C-1), 31.6 (C-2), 71.0 (C-3); EIMS (m/z , %): 119(M⁺, 0.3), 102(M - 17, 6.0), 74(M - 45, 26.5), 73(92.3), 55(91.5), 43(95.7), 29(100)。根据以上数据鉴定化合物I为3-硝基丙酸。

化合物II:白色细针状结晶(丙酮), ¹H-NMR, ¹³C-NMR, FAB-MS 数据与文献比较, 鉴定化合物II为 coronarian 即 2, 6-二-氧-(3-硝基丙酰基)- α -D-葡萄糖吡喃糖^[6]。

化合物III:白色细针状结晶(丙酮),mp 187 °C, IR KBr cm^{-1} : 3 435(OH 伸缩振动), 1 740(C=O 伸缩振动), 1 720, 1 554(NO₂ 不对称伸缩振动), 1 402, 1 380(NO₂ 对称伸缩振动), 1 264, 1 212, 1 190, 1 060, 1 040; ¹H-NMR (CD₃COCD₃ + 1 滴 D₂O) δ 5.28(1H, d, J = 3.2 Hz, H-1), 4.78(1H, overlapped, H-2), 5.47(1H, dd, J = 10.0, 9.6 Hz, H-3), 3.67(1H, dd, J = 9.6, 9.6 Hz, H-4), 4.09(1H, m, H-5), 4.28(1H, dd, J = 12.0, 5.2 Hz, H-6a), 4.39(1H, dd, J = 12.0, 2.0 Hz, H-6b), 3.05(6H, overlapped, 3 $\times$ -COCH₂CH₂NO₂), 4.77(6H, overlapped, 3 $\times$ -COCH₂CH₂NO₂); ¹³C-NMR (CD₃-COCD₃ + 1 滴 D₂O) δ 90.6 (C-1), 73.0 (C-2), 73.9 (C-3), 69.3 (C-4), 70.3 (C-5), 64.5 (C-6), 170.7, 170.4, 170.4 (3 $\times$ -COCH₂CH₂NO₂), 30.6, 30.5,

30.5 (3 $\times$ -COCH₂CH₂NO₂), 70.6, 70.7, 70.7 (3 $\times$ -COCH₂CH₂NO₂); FAB-MS (m/z): 616 ([M + C_s]⁺)。以上数据与文献比较, 鉴定化合物III为 corollin 即 2, 3, 6-三-氧-(3-硝基丙酰基)- α -D-葡萄糖吡喃糖^[6]。

化合物IV:白色针状结晶(丙酮), ¹H-NMR, ¹³C-NMR, EIMS 数据与文献比较, 鉴定化合物IV为羽扇豆醇^[7]。

化合物V:白色半透明状固体(丙酮), ¹H-NMR, ¹³C-NMR, EIMS 数据与文献比较, 鉴定化合物V为白桦脂酸^[7]。

化合物VI:白色针状结晶(丙酮), 与 β -谷甾醇标准品共 TLC, 3 种溶剂系统展开, 硫酸和磷钼酸显色, 显色行为和 R_f 值均相同, EIMS (m/z , %): 414(M⁺, 29.7), 399(7.7), 396(9.8), 381(6.0), 329(7.6), 303(11.9), 273(11.1), 255(17.1), 231(7.4), 213(14.1)。根据以上实验结果, 鉴定化合物VI为 β -谷甾醇。

化合物VII和VIII:白色颗粒状固体, ¹H-NMR (CD₃D₅N): 5.35(brs, H-6), 5.05(d, J = 7.6 Hz, H-1), 4.24~4.57(H-3 及葡萄糖上其他质子); ¹³C-NMR (CD₃D₅N): 37.5(C-1), 30.3(C-2), 78.7(C-3), 39.4(C-4), 141.0(C-5), 122.0(C-6), 32.2(C-7), 32.1(C-8), 50.4(C-9), 37.0(C-10) 21.3, 21.5, (C-11), 40.0, 39.9(C-12), 42.5, 42.4(C-13), 56.3, 56.1(C-14), 24.6(C-15), 28.6, 29.3(C-16), 56.9, 57.0(C-17), 12.2(C-18), 19.3(C-19), 36.4, 40.8(C-20), 19.1, 21.3(C-21), 34.3, 138.9(C-22), 23.5, 129.5(C-23), 46.1, 51.5(C-24), 29.5, 32.1(C-25), 20.0, 19.2(C-26), 12.0, 21.5(C-27), 29.5, 25.7(C-28), 19.5, 12.6(C-29), 102.6(C-1), 75.4(C-2), 78.5(C-3), 71.8(C-4), 78.2(C-5), 62.9(C-6)。根据以上数据, 鉴定化合物VII和VIII为胡萝卜苷和豆甾醇-3-O-葡萄糖苷约2:1的混合物。

化合物IX:白色粉末结晶(氯仿), TLC 检查, 用溴酚蓝显色呈亮黄色, ¹H-NMR (CD₃OD): 2.56(4H, s, H-2, 3); ¹³C-NMR (CD₃OD): 176.2(C-1, 4), 29.8(C-2, 3)。以上数据与文献比较, 鉴定化合物IX为琥珀酸^[8]。

4 结果与讨论

木蓝山豆根中含有大量的3-硝基丙酸, coronarian 和 corollin, 后两者极易在酸性(如胃酸)条件下水解生成葡萄糖和3-硝基丙酸。相关研究表明^[9,10], 3-硝基丙酸通过与琥珀酰脱氢酶活性位点

上的硫醇基结合,抑制琥珀酰脱氢酶的活性,从而严重影响细胞的能量代谢,最终导致细胞死亡;3-硝基丙酸在人体引起的中毒症状表现为呕吐、共济失调、抽搐、惊厥、昏迷等。文献报道的木蓝山豆根的中毒症状与上述症状极为相似,因此我们认为,木蓝山豆根中所含有的大量的3-硝基丙酸、coronarin和corollin很可能是引起毒性反应的主要成分。

References

- [1] Xiao P G. *Record of Modern Chinese Materia Medica* (新编中药志) [M]. Beijing: Chemical Industry Press, 2002.
- [2] Xu G J, Xu L S. *Arrangement and Quality Study of Commonly Used Traditional Chinese Drugs* (常用中药材品种整理和质量研究) [M]. Fuzhou: Fujian Science and Technology Press, 1994.
- [3] Thangadurai D, Ramesh N, Viswanathan M B, et al. A novel xanthene from *Indigofera longicarpa* stem [J]. *Fitoterapia*, 2001, 72(1): 92-94.
- [4] Hasan A, Ahmad I, Khan M A, et al. Two flavonol triglycosides from flowers of *Indigofera hebeptala* [J]. *Phytochemistry*, 1996, 43(5): 1115-1118.
- [5] Dominguez X A, Martinez C, Calero A, et al. Mexican medicinal plants XXXI chemical components from "jiquelite" *Indigofera suffruticosa* [J]. *Planta Med*, 34(1): 172-175.
- [6] Majak W, Benn M. Additional esters of 3-nitropropanoic acid and glucose from fruit of the New Zealand karaka tree, *Corynocarpus laevigatus* [J]. *Phytochemistry*, 1994, 35(4): 901-903.
- [7] Mahato S B, Kundu A P. ^{13}C -NMR spectra of pentacyclic triterpenoids—a compilation and some salient features [J]. *Phytochemistry*, 1994, 37(6): 1517-1575.
- [8] Yu D Q, Yang J S. *Handbook of Analytical Chemistry Analysis of NMR Spectra* (分析化学手册 第7分册 核磁共振波谱分析) [M]. Volume 7. 2nd ed. Beijing: Chemical Industry Press, 1999.
- [9] Hanley A B, McBride J, Oehlschlager S, et al. Use of a flow cell bioreactor as a chronic toxicity model system [J]. *Toxicology in vitro*, 1999, 13: 847-851.
- [10] Peraica M, Radic B, Lucic A, et al. Toxic effects of mycotoxins in humans [J]. *Bull World Health Organ*, 1999, 77(9): 754-766.

Diterpenoids from *Euphorbia wallichii*

WANG Huan^{1,2}, ZHANG Xiao-feng², MA Yun-bao¹, CAI Xiang-hai¹, WU Da-gang¹, LUO Xiao-dong^{1*}

(1. State Key Laboratory of Phytochemistry and Plant Resources in West China, Kunming Institute of Botany, Chinese Academy of Sciences, Kunming 650204, China; 2. Northwest Institute of Plateau Biology, Chinese Academy of Sciences, Xining 810001, China)

Abstract: **Object** To study the chemical constituents of *Euphorbia wallichii*. **Methods** The constituents were repeatedly separated and purified on silica gel column. They were identified on the basis of spectral methods. **Results** Nine diterpenoids were obtained from the roots of *E. wallichii*. Among them jolkinol B (I) is lathyrane type; caudicifolin (II), helioscopinolides A (III), C (IV), and E (V) belong to abietane type; while *ent*-atisane-3 β , 16 α , 17-triol (VI), *ent*-16 α , 17-dihydroxyatisane-3-one (VII), *ent*-3 β (13S)-dihydroxyatis-16-en-14-one (VIII), and *ent*-2-hydroxy-atis-1, 16 (17)-dien-3, 14-dione (IX) possess an *ent*-atisane skeleton. **Conclusion** All of them are isolated from *E. wallichii* for the first time.

Key words: *Euphorbia wallichii* Hook. f.; *Euphorbia* L.; lathyrane; abietane; *ent*-atisane

大果大戟的二萜成分

王 环^{1,2}, 张晓峰², 马云保¹, 蔡祥海¹, 吴大刚¹, 罗晓东^{1*}

(1. 中国科学院昆明植物研究所 植物化学与西部植物资源持续利用国家重点实验室, 云南 昆明 650204;
2. 中国科学院西北高原生物研究所, 青海 西宁 810001)

摘要: **目的** 研究大果大戟 *Euphorbia wallichii* 的化学成分。 **方法** 采用反复硅胶柱色谱分离纯化, 通过波谱方法鉴定化合物结构。 **结果** 从大果大戟根部的乙醇提取物中分离得到9个二萜化合物, 其中 jolkinol B (I) 是千金二萜烷型; caudicifolin (II), helioscopinolides A (III), C (IV) 和 E (V) 是松香烷型; *ent*-atisane-3 β , 16 α , 17-

* 收稿日期: 2003-10-12

基金项目: 中国科学院昆明植物研究所、植物化学与西部植物资源持续利用国家重点实验室基金资助

* 通讯作者