

地骨皮化学成分的分离鉴定

李友宾^{1,2}, 李 萍¹, 屠鹏飞^{2*}, 常海涛²

(1. 中国药科大学 生药教研室, 江苏 南京 210009; 2. 北京大学药学院, 北京 100083)

地骨皮为茄科植物枸杞 *Lycium chinense* Mill. 的干燥根皮, 广布于我国, 是常用中药材之一。具有凉血除蒸、清肺降火的功效, 用于阴虚潮热、骨蒸盗汗、肺热咳嗽、咳血、内热消渴等症。现代药理学研究表明其具有降血压、降血糖、调血脂、解热、抗菌及抗病毒等活性^[1]。笔者在筛选抑制人醛糖还原酶 (HAR) 的中药活性部位时, 发现地骨皮的醋酸乙酯部位对 HAR 有很强的抑制活性。为此对其醋酸乙酯部位的化学成分进行了分离鉴定, 共分离得到 6 个化合物: 2-甲基-1,3,6-三羟基-9,10-蒽醌 (I)、2-甲基-1,3,6-三羟基-9,10-蒽醌-3-O-(6'-O-乙酰基)- α -鼠李糖基 (1 $\rightarrow$ 2)- β -葡萄糖糖苷 (II)、咖啡酰酪胺 (III)、二氢咖啡酰酪胺 (IV)、莨菪亭 (V) 和香草酸 (VI)。化合物 I、II 为首次从该属植物中分得, 其中化合物 I 对 HAR 的抑制率达到 84%, 高于阳性对照品槲皮素 (对 HAR 的抑制率为 67.8%), 化合物 II 的抑制率为 21%, 其余化合物无活性。

1 仪器与材料

熔点用 X-4 显微熔点测定仪, 温度计未校正; NMR 用 AL-300 傅里叶变换核磁共振波谱仪测定, TMS 作内标; 柱色谱用 Sephadex LH-20 为 Amersham Pharmacia Biotech AB 产品, 硅胶 (200~300 目) 为青岛海洋化工厂产, 薄层色谱用硅胶 F₂₅₄ 和 RP-18F 254 为 Merck 公司产品; 人醛糖还原酶为 Wako Chemicals USA, Inc. 产品, 阻抑率测定方法见文献^[2], 其余化学试剂均为国产分析纯。

地骨皮 *L. chinense* Mill. 购于北京市白塔寺药品经营公司, 经屠鹏飞教授鉴定, 样品保存于北京大学中医药现代研究中心。

2 提取与分离

干燥药材 20 kg, 粉碎, 95% 乙醇回流提取 3 次, 减压回收乙醇至无醇味, 得浸膏 4.05 kg (相对密度 1.2), 分散于 5 倍量的蒸馏水中, 先用石油醚脱脂, 再用醋酸乙酯萃取得醋酸乙酯部位 60.5 g, 取其 60 g 经硅胶柱色谱, 以石油醚-丙酮梯度洗脱, 得

13 个流份, 其中 11、12 流份有 HAR 抑制活性, 11 流份用硅胶、凝胶反复色谱得化合物 I (10 mg)、V (25 mg)、VI (12 mg); 12 流份反复硅胶、凝胶色谱得化合物 II (25 mg)、III (4 mg)、IV (80 mg)。

3 结构鉴定

化合物 I: 棕黄色针晶, mp 236~238 °C。¹H-NMR (300 MHz, DMSO-d₆) δ : 2.09 (3H, t, CH₃-2), 7.17 (1H, s, H-4), 7.41 (1H, d, J =2.4 Hz, H-5), 7.20 (1H, dd, J =2.4, 8.4 Hz, H-7), 8.02 (1H, d, J =8.4 Hz, H-8)。¹³C-NMR (300 MHz, DMSO-d₆) δ : 8.06 (CH₃-2), 107.08 (C-4), 108.52 (C-9a), 112.48 (C-5), 117.38 (C-2), 121.22 (C-7), 124.65 (C-8a), 129.32 (C-8), 131.73 (C-4a), 135.12 (C-10a), 162.12 (C-6), 162.23 (C-1), 163.13 (C-3), 181.91 (C-10), 185.67 (C-9)。据以上光谱数据推知此化合物为 2-甲基-1,3,6-三羟基-9,10-蒽醌^[3]。

化合物 II: 金黄色针晶, mp 237~239 °C。易溶于甲醇, 也溶于水。¹H-NMR (300 MHz, CD₃OD) δ : 2.21 (3H, s, CH₃-2), 7.40 (1H, s, H-4), 7.46 (1H, d, J =2.7 Hz, H-5), 7.12 (1H, dd, J =2.7, 8.4 Hz, H-7), 8.06 (1H, d, J =8.7 Hz, H-8), 5.35 (1H, d, J =7.2 Hz, H-1'), 5.39 (1H, d, J =1.8 Hz, H-1''), 1.17 (3H, d, J =6.3 Hz, CH₃-6''), 1.99 (3H, s, CH₃-C=O)。¹³C-NMR (300 MHz, DMSO-d₆) δ : 9.23 (CH₃-2), 106.57 (C-4), 112.18 (C-9a), 113.79 (C-5), 122.25 (C-2), 122.99 (C-7), 126.55 (C-8a), 130.69 (C-8), 133.45 (C-10a), 136.94 (C-4a), 161.55 (C-3), 163.20 (C-6), 164.98 (C-1), 183.57 (C-10), 187.96 (C-9); 葡萄糖 δ : 99.48 (C-1'), 78.93 (C-2'), 79.42 (C-3'), 71.71 (C-4'), 75.64 (C-5'), 64.73 (C-6'), 20.67 (Ac-Me), 172.93 (Ac-CO); 鼠李糖 δ : 102.34 (C-1''), 72.25 (C-2''), 72.05 (C-3''), 74.02 (C-4''), 70.20 (C-5''), 18.28 (C-6'')。依据以上波谱数据, 推断此化合物为 2-甲基-1,3,6-三羟基-9,10-蒽醌-3-O-(6'-O-乙酰基)- α -鼠李糖基 (1 $\rightarrow$ 2)- β -葡萄

收稿日期: 2003-12-22

* 通讯作者 Tel: (010)62092750 E-mail: pengfeitu@bjmu.edu.cn

第一作者现工作单位: 江苏省中医药研究院

糖苷^[3]。

化合物Ⅲ:桔黄色针晶,FeCl₃、改良碘化铋钾均显色。¹H-NMR、¹³C-NMR光谱数据与文献^[4]咖啡酰酪胺数据基本一致。

化合物Ⅳ:土灰色无定形粉末,FeCl₃、改良碘化铋钾显色阳性。¹H-NMR、¹³C-NMR光谱数据与文献^[4]二氢咖啡酰酪胺数据基本一致。

化合物Ⅴ:浅黄色晶体,熔点216~218℃,溶于甲醇。氢谱和碳谱与莨菪亭标准谱一致^[5],与莨菪亭标准品Rf值也相同,混合熔点不下降。据此推断该化合物为莨菪亭。

化合物Ⅵ:白色针晶,易溶于甲醇,可溶于丙酮和水,FeCl₃-K₃[Fe(CN)₆]显蓝色。与香草酸标准品对照,层析Rf值相同,混合熔点不下降,故鉴定化合物为香草酸。

物为香草酸。

References:

- [1] Editorial Board of China Herbal, State Administration of Traditional Chinese Medicine, China. *China Herbal* (中华本草) [M]. Shanghai: Shanghai Scientific and Technical Publishers, 1999.
- [2] Yoshihiro I. Naturally occurring substances for prevention of complications of diabetes [J]. *Nat Med*, 1997, 51(4): 162-164.
- [3] Koichi H K. Studies on a novel anthraquinone and its glycosides isolated from *Rubia cordifolia* and *R. akane* [J]. *Chem Pharm Bull*, 1983, 31(7): 2353-2358.
- [4] Han S H, Lee H H, Lee I S, et al. A new phenolic amide from *Lycium chinense* Miller [J]. *Arch Pharm Res*, 2002, 25(4): 435-437.
- [5] Shafizadeh F, Melnikoff A B. Coumarins of *Artemisia tridentat* spp. *vaseyana* [J]. *Phytochemistry*, 1970, 9(6): 1311-1315.

黄草石斛化学成分的研究

叶庆华,赵维民,秦国伟*

(中国科学院上海药物研究所,上海 201203)

石斛属为兰科植物中一个最大的属,包括约1100种植物,我国约63种,其中供药用的有30多种。石斛具有生津养胃、滋阴清热、润肺益肾、明目强腰的功效,为传统名贵中药^[1]。黄草石斛 *D. chrysanthum* Wall. 又名束花石斛,是《中华人民共和国药典》2000年版所载5种石斛来源植物之一。现代药理研究证明,黄草石斛对平滑肌有作用,对豚鼠离体肠道作用的实验中,黄草石斛浸膏可明显降低肠管自发活动,使节律消失,肠管处于完全麻痹状态,并可拮抗乙酰胆碱对肠管的作用^[1]。到目前为止一直没有进行系统的化学成分和生物活性的研究,从中仅分离得到 hygrine 和 dendrochrysine 等生物碱^[1]以及双苄类化合物^[2]等。黄草石斛一直是中药市场上紧俏商品,供不应求,通常以铁皮石斛 *D. candidum* Wall. ex Ldl.、罗河石斛 *D. lohohense* Tang et Wang 和细茎石斛 *D. moniliforme* (L.) Sw. 等的加工品作为黄草石斛的替代品。为了比较不同石斛属植物的化学成分和生物活性以及寻找新的替代植物品种,本实验对黄草石斛的全草进行较为系统的化学成分研究,从其乙醇提取物中分离

得到13个化合物,经理化方法及核磁共振谱等分析,并与文献对照,分别鉴定为3个茛菪类化合物:3,5-二羟基-2,4-二甲氧基茛菪酮(I)、3,5-二羟基-4-甲氧基茛菪酮(II)和1,4,7-三羟基-5-甲氧基茛菪酮(III);1个双苄类化合物:4,4'-二羟基-3,3',5-三甲氧基双苄(IV);3个菲类化合物:2-羟基-1,7-二甲氧基-5,8-二菲醌(V)、2,6-二羟基-1,5,7-三甲氧基菲(VI)和2,5-二羟基-4-甲氧基菲(VII);3个苯丙素类化合物:2-羟基-4,5-二甲氧基-2-O-β-D-葡萄糖桂皮酸(VIII)、反式对羟基肉桂酸三十烷酯(IX)和反式阿魏酸二十八烷酯(X);以及3个甾体类化合物:5,11(12)-二烯-3β-羟基-甾醇(XI)、β-谷甾醇(XII)和胡萝卜苷(XIII)。其中12个化合物(I~III, V~XIII)为首次从该植物中分离得到。

1 仪器与材料

比旋光度由 Perkin-Elmer 341 polarimeter 测定;红外光谱由 Perkin-Elmer 577 型红外分光光度仪测定;质谱由 MAT-95 型质谱仪测定;NMR 谱由 Bruker AM 400 和 500 型核磁共振仪分析(TMS 内标);薄层色谱硅胶 H60 柱色谱硅胶

收稿日期:2003-12-30

作者简介:叶庆华,女,安徽铜陵人,美国亚利桑那州立大学博士后,研究方向为天然药物活性成分研究。

* 通讯作者 Tel:(021)50805853 Fax:(021)50807088 E-mail:gwqin@mail.shenc.ac.cn