

物总的成分由86个增加至95个,β-蒎烯炮制后显著由2.49%增加至4.84%,而大根香叶烯炮制后显著由1.54%减少至0.05%。

References:

- [1] Ch P (中国药典) [S]. Vol 1. 2000.
[2] Gong Q F. *Chinese Materia Medica Processing* (中药炮制学) [M]. Beijing: China Traditional Chinese Medicine Publishing House, 2003.

阔鳞鳞毛蕨的化学成分研究

左丽,王洪庆,陈若芸*

(中国医学科学院 中国协和医科大学药物研究所,北京 100050)

摘要:目的 研究阔鳞鳞毛蕨的化学成分。方法 利用硅胶色谱、葡聚糖凝胶色谱和制备薄层色谱进行分离纯化,根据理化性质及各种光谱技术进行结构鉴定。结果 从阔鳞鳞毛蕨乙醇提取物分离得到10个化合物,分别为:绵马素-BB(aspidin-BB, I)、绵马素-AB(aspidin-AB, II)、aemulin-BB(III)、methylene-bis-desaspidinol(IV)、pseudo-aspidinol B(V)、methyl-phlor-butYROphenon(VI)、desaspidinol(VII)、hop-22(29)-ene(VIII)、β-谷甾醇(IX)和(E)-3-二十九碳烯-2-酮(X)。结论 化合物I~IV、VI和VII为首次从该种植物中分离得到。化合物绵马素-BB具有抗肿瘤活性。

关键词:阔鳞鳞毛蕨;绵马素;aemulin-BB;methylene-bis-desaspidinol

中图分类号:R284.1 文献标识码:A 文章编号:0253-2670(2005)02-0177-03

Chemical constituents in roots of *Dryopteris championii*

ZUO Li, WANG Hong-qing, CHEN Ruo-yun

(Institute of Materia Medica, Chinese Academy of Medical Science and Peking Union of Medical College, Beijing 100050, China)

Abstract: Objective To study the chemical constituents from the roots of *Dryopteris championii*.

Methods The compounds were isolated by column chromatography with Sephadex LH-20 and silica gel and preparative thin layer chromatography. The structures of the compounds were identified by physico-chemical properties and spectral evidence. **Results** Ten compounds were identified as aspidin-BB (I), aspidin-AB (II), aemulin-BB (III), methylene-bis-desaspidinol (IV), pseudo-aspidinol B (V), methyl-phlor-butYROphenon (VI), desaspidinol (VII), hop-22(29)-ene (VIII), β-sitosterol (IX), and (E)-3-nona-cosene-2-ketone (X). **Conclusion** Compound I-IV, VI and VII are isolated from this plant for the first time. Antitumor effects of aspidin-BB are investigated.

Key words: *Dryopteris championii* (Benth.) C. Chr. ex Ching; aspidin; aemulin-BB; methylene-bis-desaspidinol

阔鳞鳞毛蕨 *Dryopteris championii* (Benth.) C. Chr. ex Ching 为鳞毛蕨科鳞毛属植物,该属全世界有400多种,其中我国就有300多种,主要分布于中南及江苏、安徽、浙江、贵州、江西、福建、四川等地。性寒,味苦。具有清热解毒、止咳平喘的功效。用于治疗感冒、气喘、便血、痛经、钩虫病、烧烫伤。《中华人民共和国药典》2000年版收录了同属植物粗茎

鳞毛蕨(绵马贯众 *D. crassirhizoma* Nakai)入药。而阔鳞鳞毛蕨作为19种鳞毛蕨属植物之一记载于《中国中药资源志要》中作为中药资源。现代药理学研究表明,该属植物所含的间苯三酚类化合物具有较强的抑制肿瘤、抗病毒和杀菌作用。药理活性筛选发现阔鳞鳞毛蕨95%乙醇提取物经硅胶拌样溶剂洗脱后所得石油醚部分和醋酸乙酯部分对5种肿瘤细胞

收稿日期:2004-06-04

作者简介:左丽(1980-),女,陕西省耀县人,2002年毕业于北京大学药学院,现为中国协和医科大学硕士研究生。

*通讯作者 Tel:(010)63165325 E-mail:ruoyunchen@hotmail.com

具有较强的抑制活性,并从石油醚部分和石油醚-醋酸乙酯(1:1)两部分得到 10 个化合物。

1 仪器与材料

Boetius 熔点测定仪、IMPACT-400 型傅里叶交换红外光谱仪、ZAB-2F 型和 Autospec-Ultima ETOF 型质谱仪、Bruker AM500 和 Mercury 300 型核磁共振仪、薄层色谱硅胶和柱色谱硅胶均为青岛海洋化工厂生产。阔鳞鳞毛蕨 *D. championii* (Benth.) C. Chr. ex Ching 根采自江西九江,由江西九江森林研究所谭策铭研究员鉴定。

2 提取分离

阔鳞鳞毛蕨根 18.2 kg 粉碎,95%乙醇回流提取 4 次,合并提取液,减压浓缩得浸膏 1.4 kg。用乙醇溶解后拌入 2 kg 硅胶进行色谱分离,分别用石油醚、石油醚-醋酸乙酯(1:1)、醋酸乙酯、醋酸乙酯-丙酮(1:1)、丙酮、甲醇洗脱。得到石油醚部分 196 g、醋酸乙酯部分 153 g。石油醚部分析出固体 5 g,用丙酮反复重结晶得 I,该部分继续经硅胶柱色谱,石油醚-醋酸乙酯梯度洗脱得 II(70 mg)、VIII(20 mg)、IX(300 mg)、X(25 mg)。石油醚-醋酸乙酯(1:1)部分经反复硅胶柱色谱分离,石油醚-丙酮和石油醚-醋酸乙酯梯度洗脱,得化合物 III(30 mg)、IV(20 mg)、V(20 mg)、VI(30 mg)、VII(52 mg)。

3 结构鉴定

化合物 I:淡黄色针晶(丙酮),mp 124~125 °C。IR $\nu_{\max}^{\text{KBr}} \text{cm}^{-1}$: 3 190, 2 962, 2 875, 2 721, 2 650, 1 637, 1 601, 1 568, 1 475, 1 414, 1 371, 1 284, 1 190, 1 159, 1 105, 1 003, 901, 808, 690, 604。ESI-MS m/z : 459[M-H]⁻, 235, 191, 111。根据质谱和碳谱确定其相对分子质量为 460,分子式为 C₂₅H₃₂O₈。¹H-NMR(CDCl₃) δ : 0.95(6H, m, H-11', 11), 1.51(6H, brs, 5'-CH₃), 1.71(4H, m, H-10', 10), 2.14(3H, s, 5-CH₃), 3.08(2H, t, $J=7.5$ Hz, H-9'), 3.17(2H, t, $J=7.5$ Hz, H-9), 3.56(2H, s, H-7), 3.73(3H, s, 4-OCH₃), 10.14(1H, s, OH), 11.25(1H, s, OH), 15.65(1H, s, OH), 18.57(1H, s, OH)。¹³C-NMR 光谱数据见表 1。以上数据与文献报道^[1]相符,化合物 I 确定为绵马素-BB(aspidin-BB)。

化合物 II:黄色针晶(丙酮),mp 118~120 °C。¹³C-NMR 光谱数据见表 1,IR、ESI-MS、¹H-NMR 光谱数据与文献报道^[1]相符,化合物 II 确定为绵马素-AB(aspidin-AB)。

化合物 III:淡黄色针晶(丙酮),mp 90~91 °C。

¹³C-NMR 光谱数据见表 1,IR、ESI-MS、¹H-NMR 光谱数据与文献报道^[2]相符,所以化合物 III 确定为 aemlin-BB。

化合物 IV:红褐色针晶(甲醇),mp 176~179 °C。¹³C-NMR 光谱数据见表 1,IR、ESI-MS、¹H-NMR 光谱数据与文献报道^[3]一致,化合物 IV 确定为 methylene-bis-desaspidinol。

化合物 V:黄色针晶(丙酮),mp 72~73 °C。¹³C-NMR 光谱数据见表 1,IR、ESI-MS、¹H-NMR 光谱数据对照文献报道^[3],确定化合物 V 为 pseudo-aspidinol B。

化合物 VI:红色针晶(丙酮),mp 166~167 °C。¹³C-NMR 光谱数据见表 1,IR、ESI-MS、¹H-NMR 光谱数据与文献报道^[4]相符,所以化合物 VI 确定为 methyl-phlor-butyrophenon。

化合物 VII:淡黄色针晶(甲醇),mp 127~128 °C。¹³C-NMR 光谱数据见表 1,IR、ESI-MS、¹H-NMR 光谱数据与文献报道^[5]一致,化合物 VII 确定为 desaspidinol。

表 1 化合物 I~VII 的 ¹³C-NMR 的光谱数据(CDCl₃)

Table 1 ¹³C-NMR spectral data of compound I-VII (CDCl₃)

碳位	I	II	III	IV	V	VI	VII
1	112.4	112.4	112.1	104.4	110.0	103.3	104.8
2	162.8	162.7	161.7	160.9	161.2	160.3	163.3
3	107.5	107.5	107.8	106.3	109.3	104.9	94.4
4	159.6	159.6	160.1	165.1	163.3	162.7	163.4
5	109.4	109.4	109.5	92.4	99.7	94.8	94.4
6	160.2	160.2	160.3	158.6	161.6	165.1	163.3
7	17.1	17.1	16.1	15.6			
8	206.8	206.8	206.9	20.9	206.6	206.4	206.5
9	44.2	44.2	45.8	46.3	44.5	46.4	45.9
10	18.2	18.2	18.2	17.9	18.2	18.8	18.1
11	13.9	13.9	14.0	14.0	13.9	14.2	13.9
1'	110.9	110.9	105.7	104.4			
2'	198.6	198.8	159.8	160.9			
3'	108.0	108.4	101.8	106.3			
4'	187.4	187.5	156.4	165.1			
5'	42.9	44.3	103.9	92.4			
6'	171.8	172.0	159.5	158.6			
8'	206.6	203.5	206.8	206.9			
9'	44.2	29.3	44.3	46.3			
10'	18.0		18.2	17.9			
11'	13.9		13.9	14.0			
OMe	61.5	61.5	61.5	56.3, 56.3	61.7		55.5
5'-Me	25.2, 24.6	25.4, 25.5	7.5				
5-Me	9.2	9.2	9.1				
3-Me					8.5	7.4	

化合物 VIII:白色针晶(石油醚),mp 210~212 °C。IR $\nu_{\max}^{\text{KBr}} \text{cm}^{-1}$: 2 993, 2 945, 2 924, 2 862, 1 772, 1 647, 1 558, 1 481, 1 456, 1 444, 1 387, 1 371,

1 340, 1 034, 985, 947, 887. EI-MS m/z : 410[M]⁺ (20), 395 (9), 204 (13), 191 (100), 189 (94), 161 (15), 135 (16), 123 (22), 109 (28), 95 (38), 81 (33), 69 (30)。据质谱确定相对分子质量为 410, 结合碳谱和 DEPT 谱确定其分子式为 C₃₀H₅₀。¹H-NMR (CDCl₃) δ : 4.78 (2H, s, H-29), 1.75 (3H, s, H-30), 0.96 (3H, s, H-26), 0.94 (3H, s, H-27), 0.84 (3H, s, H-23), 0.82 (3H, s, H-25), 0.79 (3H, s, H-24), 0.72 (3H, s, H-28)。¹³C-NMR (CDCl₃) δ : 148.7 (C-22), 110.0 (C-29), 56.1 (C-5), 54.9 (C-17), 50.4 (C-9), 49.4 (C-13), 46.5 (C-21), 44.8 (C-18), 42.1 (C-3), 42.0 (C-14), 41.9 (C-8, 19), 40.3 (C-1), 37.4 (C-10), 33.6 (C-15), 33.4 (C-23), 33.2 (C-4, 7), 27.4 (C-20), 25.0 (C-30), 24.0 (C-12), 21.6 (C-16), 21.5 (C-24), 20.9 (C-11), 18.7 (C-2, 6), 16.7 (C-27), 16.6 (C-26), 16.1 (C-28), 15.8 (C-25)。以上数据与文献的报道^[6]相符, 所以化合物 VIII 确定为 hop-22(29)-ene。

化合物 IX: 白色片状晶体 (醋酸乙酯), mp 140~141 °C, Liebermann-Burchard 反应呈阳性。与 β -谷甾醇对照品混合测熔点不下降, TLC 检查 R_f 值相同, 确定化合物 IX 为 β -谷甾醇。

化合物 X: 白色不定形粉末。EI-MS m/z (%): 420[M]⁺ (14), 392[M⁺ - 28] (15), 低质量区为一系列 m/z 递减 14 (CH₂) 的群峰, 有 125 (21), 111 (21), 97 (64), 83 (33), 71 (100), 69 (40), 57 (74), 55 (44)。¹H-NMR (CDCl₃) δ : 6.80 (1H, tt, $J = 7.2, 15.9$ Hz, -CH₂CH = CH), 6.06 (1H, d, $J = 15.9$ Hz, -CH = CHCO), 从 α -H 与 β -H 偶合常数 ($J = 15.9$ Hz) 可判断为反式双键。2.24 (3H, s, CH₃CO), 信号 2.20 (2H, m), 1.46 (2H, m) 和 1.25 (4H, brs) 依次为直接与双键端相连的 (CH₂)₂₄, 0.87 (3H, t, $J = 6.3$ Hz) 为长链末端 CH₃ 信号。¹³C-NMR (CDCl₃) 中出现 14 个单峰信号, 其中有 1 个羰基碳 (198.8), 2 个双键碳 (148.7, 131.3), 与羰基相连的为 148.7。一个长链末端甲基碳 (14.1), 其他信号分

别在 9.6 (C-1), 29.5, 29.4, 29.3, 29.1, 28.1 (C-26), 26.8 (C-27), 22.7 (C-28), 对映长链上碳的信号。参考文献报道^[7]可确定化合物 X 为 (E)-3-二十九碳烯-2-酮。

4 药理活性

对分离得到的化合物 I 进行抗肿瘤活性筛选, 发现在体外试验中该化合物对结肠癌细胞 (HCT-8)、肝癌细胞 (Bel-7402)、非小细胞肺癌腺癌细胞 (A-549)、胃癌细胞 (BGC-823) 和乳腺癌细胞 (MCF-7) 都具有较强抑制作用, 半数抑制浓度分别为 2.85×10^{-6} 、 5.48×10^{-6} 、 5.74×10^{-6} 、 4.14×10^{-6} 、 1.43×10^{-6} mol/L。体内抗肿瘤试验表明, 当口服剂量为 50 mg/kg 时, 对小鼠肝癌 (H₂₂) 的抑制率为 36.7%, 剂量增至 100 mg/kg 时抑制率为 52.2%。

致谢: 本所药理室陈晓光研究员代测药理活性, 本所分析室代测 MS、IR、NMR 谱

References:

- [1] Hideyuki I, Takashi M, Kazuko M, et al. Ichthyotoxic phloroglucinol derivatives from *Dryopteris fragrans* and their anti-tumor promoting activity [J]. *Chem Pharm Bull*, 2000, 48(8): 1190-1195.
- [2] Widen C J, Mauri L, Gabor V. Comparison of the phloroglucides of three dryopteris species from the azores and two species from Madeira and the Canary islands [J]. *Helv Chim Acta*, 1975, 58(3): 880.
- [3] Widen C J, Vida G, Euw J V. Phloroglucides of *Dryopteris villarii* and other ferns of the dryopteris genus as well as the possible ancestry of *Dryopteris filix-mas* [J]. *Helv Chim Acta*, 1971, 54(8): 2824-2850.
- [4] Lounasmaa M. Phloroglucinol derivatives of ferns of the genus dryopteris: analysis of the characteristic phloroglucinol derivatives by ¹³C-NMR [J]. *Planta Med*, 1978, 33(2): 173-176.
- [5] Ayras P, Widen C J. NMR spectroscopy of naturally occurring phloroglucinol derivatives [J]. *Planta Med*, 1978, 34(2): 144-152.
- [6] Hiroyuki A, Kenji S, Hideki S. NMR spectra of triterpenoids I: Conformation of the side chain of hopane and isohopane and their derivatives [J]. *Chem Pharm Bull*, 1993, 41(11): 1939-1943.
- [7] Yu D Q, Yang J S. *Handbook of Analytical Chemistry - Analysis of NMR Spectrum* (分析化学手册·核磁共振谱分析) [M]. Vol VI. Beijing: Chemical Industry Press, 1999.

《中草药》杂志被收录为中国科技论文统计源期刊(中国科技核心期刊)

中国科学技术信息研究所经过多项学术指标综合评定及同行多位专家评议推荐, 本刊一直被收录为国家科技部“中国科技论文统计源期刊(中国科技核心期刊)”。