

· 化学成分 ·

六角莲化学成分的研究

时岩鹏, 韦兴光, 姚庆强*

(山东省医学科学院药物研究所, 山东 济南 250062)

摘要:目的 研究六角莲 *Dysosma pleiantha* 的化学成分。方法 用 1% 盐酸沉淀出酸性树脂后再采用反复硅胶柱色谱分离纯化, 通过理化常数测定和光谱分析鉴定其化学结构。结果 从六角莲的酸性树脂中分离鉴定了 10 个化合物, 其中 5 个四氢萘类木脂素化合物: 鬼臼酮(I)、脱氢鬼臼毒素(II)、鬼臼毒素(III)、4'-去甲基鬼臼毒素(IV)、4'-去甲基脱氢鬼臼毒素(V); 两个黄酮类化合物: 山柰酚(VI)、槲皮素(VII); 以及正十六烷酸(VIII)、 β -谷甾醇(IX)和胡萝卜苷(X)。结论 化合物 V 是新化合物, 化合物 VIII~X 为首次从该属植物中分离得到, 其他化合物均为首次从该植物中分离得到。

关键词: 八角莲属; 六角莲; 鬼臼毒素

中图分类号: R284.1

文献标识码: A

文章编号: 0253-2670(2005)04-0484-03

Chemical constituents of *Dysosma pleiantha*

SHI Yan-peng, WEI Xing-guang, YAO Qing-qiang

(Institute of Materia Medica, Shandong Academy of Medical Science, Jinan 250062, China)

Abstract: Objective To study the chemical constituents of *Dysosma pleiantha*. **Methods** Acidic resins were precipitated by 1% HCl solution, then the constituents were isolated and purified on repeated silica gel column. They were identified and structurally elucidated by physicochemical constants and spectral analysis. **Results** Ten compounds were obtained and identified: podophyllotoxone (I), dehydropodophyllotoxin (II), podophyllotoxin (III), 4'-demethylpodophyllotoxin (IV), 4'-demethyldehydropodophyllotoxin (V), kaempferol (VI), quercetin (VII), *n*-hexadecanoic acid (VIII), β -sitosterol (IX), and daucosterol (X). **Conclusion** Compound V is a new compound, compounds VIII-X are first separated from the plants of *Dysosma Woodson* and other compounds are first separated from *D. pleiantha*.

Key words: *Dysosma R. E. Woodson*; *Dysosma pleiantha* (Hance) Woodson; podophyllotoxin

六角莲 *Dysosma pleiantha* (Hance) Woodson 为小檗科鬼臼亚科八角莲属植物, 其主要化学成分之一鬼臼素为一系列人工合成抗癌新药(如 VP-16、VM-26 等)的前体。为开发利用鬼臼类药用植物, 本实验对六角莲的化学成分进行了研究, 从六角莲的酸性树脂中分离并鉴定了 10 个化合物, 其中 5 个四氢萘类木脂素化合物: 鬼臼酮(I)、脱氢鬼臼毒素(II)、鬼臼毒素(III)、4'-去甲基鬼臼毒素(IV)、4'-去甲基脱氢鬼臼毒素(V); 两个黄酮类化合物: 山柰酚(VI)、槲皮素(VII); 以及正十六烷酸(VIII)、 β -谷甾醇(IX)和胡萝卜苷(X)。其中化合物 V 是新化合物, 化

合物 VIII、IX 和 X 为首次从该属植物中分离得到, 其他化合物为首次从该植物中分离得到。

化合物 V, 白色针晶, mp 大于 320 °C (石油醚-醋酸乙酯)。红外光谱表明可能为鬼臼内酯类木脂素; 其 ¹H-NMR 谱与脱氢鬼臼毒素(II)的 ¹H-NMR 谱比较少一个 C-4' 位的甲基氢的信号, 其他氢的信号基本相同; 同样, 其 ¹³C-NMR 谱与脱氢鬼臼毒素(II)的 ¹³C-NMR 谱比较少一个 C-4' 位的甲基碳的信号; 并且质谱的分子离子峰为 396, 比脱氢鬼臼毒素(II)分子离子峰 410 少 14, 即脱掉一个 CH₂。所以鉴定化合物 V 为 4'-去甲基脱氢鬼臼毒素(4'-

收稿日期: 2004-07-04

作者简介: 时岩鹏(1973-), 男, 河北邢台人, 副研究员, 1995 年毕业于河北医科大学获学士学位, 1998 年毕业于山东省医学科学院获硕士学位, 1998 年至今在山东省医学科学院药物研究所工作, 主要研究方向为心血管药物和抗肿瘤药物的研究与开发。

Tel: (0531)2919970 E-mail: shiyanpeng1973@126.com

* 通讯作者 Tel: (0531)2919967 E-mail: yqingqiang@yahoo.com

demethyldehydropodophyllotoxin), 该化合物为一新化合物。结构如图 1 所示。

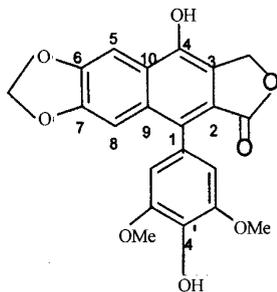


图 1 化合物 V 的化学结构

Fig. 1 Chemical structure of compound V

1 材料

熔点用 XPR-2 型偏光显微熔点仪测定(温度计未校正); 红外光谱用 Perkin-Elmer 783 红外光谱仪测定, KBr 压片; 核磁共振光谱用 INOVA-500 型核磁共振仪测定; 质谱用 DMS-DX300 型质谱仪测定; 薄层色谱及柱色谱用硅胶均为青岛海洋化工厂产品; 实验用六角莲购自广西壮族自治区药材公司并由尹东风鉴定为 *D. pleiantha* (Hance) Woodson.

2 提取与分离

六角莲 4 kg, 95% 乙醇回流提取 3 次, 减压回收乙醇, 得到浓浸膏约 500 mL。在 500 mL 浓浸膏中慢慢加入 5 000 mL 1% 稀盐酸溶液并充分搅拌, 静置 1 h 后, 在溶液底部产生大量树脂状沉淀, 过滤得到湿酸性树脂 347 g。酸性树脂部分硅胶拌样后经多次硅胶柱色谱, 石油醚-醋酸乙酯梯度洗脱, 薄层色谱检识, 得化合物 I ~ X。

3 鉴定

化合物 I: 淡黄色颗粒状晶体, mp 196~198 °C (石油醚-醋酸乙酯)。IR ν_{\max}^{KBr} cm^{-1} : 3 440 (羟基), 1 779 (酮羰基), 1 763 (γ -内酯羰基), 1 586, 1 505, 1 480 (苯环), 1 248, 1 130 (碳氧键), 923 (亚甲二氧基) 表明可能为鬼臼内酯类木脂素; EI-MS (m/z): 412 (M^+), 398, 367, 336, 168, 153, 115。¹H-NMR (DMSO, TMS, 500 MHz) δ : 7.54 (1H, s, H-5), 6.69 (1H, s, H-8), 6.38 (2H, s, H-2', 6'), 6.08 (2H, d, $J=8.5$ Hz, OCH₂O), 4.84 (1H, d, $J=7$ Hz, H-4), 4.55 (1H, m, H-1), 4.55 (1H, d, $J=9$ Hz, 3a- α H), 4.35 (1H, d, $J=9$ Hz, 3a- β H), 3.80 (3H, s, OMe-4'), 3.74 (6H, s, OMe-3', 5'), 3.51 (1H, m, H-3), 3.28 (3H, s, $J=15.4, 4$ Hz, H-2)。¹³C-NMR (DMSO, TMS, 125 Hz) δ : 44.6 (C-1), 46.5 (C-2), 172.0

(C-2a), 43.4 (C-3), 67.0 (C-3a), 192.4 (C-4), 106.1 (C-5), 148.1 (C-6), 153.1 (C-7), 109.6 (C-8), 141.5 (C-9), 128.2 (C-10), 132.1 (C-1'), 107.6 (C-2'), 153.1 (C-3'), 137.7 (C-4'), 153.2 (C-5'), 107.6 (C-6'), 102.4 (OCH₂O), 56.2 (OMe-3', 5'), 60.8 (OMe-4')。根据以上光谱数据并且与文献报道的数据对照^[1~3], 故鉴定化合物 I 为鬼臼酮 (podophyllotoxone)。

化合物 II: 白色针晶, mp 250~290 °C (分解) (石油醚-醋酸乙酯)。IR ν_{\max}^{KBr} cm^{-1} : 3 423 (羟基), 1 767 (γ -内酯羰基), 1 583, 1 504, 1 465 (苯环), 1 242, 1 124 (碳氧键), 940 (亚甲二氧基) 表明可能为鬼臼内酯类木脂素; EI-MS (m/z): 410 (M^+), 367, 286, 152, 69。¹H-NMR (DMSO, TMS, 500 MHz) δ : 7.60 (1H, s, H-5), 6.85 (1H, s, H-8), 6.52 (2H, s, H-2', 6'), 6.16 (2H, d, $J=6.5$ Hz, OCH₂O), 5.35 (2H, s, H-3a), 3.74 (3H, s, OMe-4'), 3.72 (6H, s, OMe-3', 5')。¹³C-NMR (DMSO, TMS, 125 Hz) δ : 122.3 (C-1), 124.6 (C-2), 169.3 (C-2a), 119.1 (C-3), 66.6 (C-3a), 145.4 (C-4), 107.8 (C-5), 148.8 (C-6), 148.4 (C-7), 107.9 (C-8), 130.8 (C-9), 130.9 (C-10), 130.3 (C-1'), 102.6 (C-2'), 152.4 (C-3'), 136.9 (C-4'), 152.4 (C-5'), 102.0 (C-6'), 98.0 (OCH₂O), 55.9 (OMe-3', 5'), 60.1 (OMe-4')。根据以上光谱数据并且与文献报道的数据对照^[1~3], 鉴定化合物 II 为脱氢鬼臼毒素 (dehydropodophyllotoxin)。

化合物 III: 白色针晶, mp 96~106 °C (石油醚-醋酸乙酯)。IR ν_{\max}^{KBr} cm^{-1} : 3 471 (羟基), 1 755 (γ -内酯羰基), 1 586, 1 505, 1 482 (苯环), 1 238, 1 126 (碳氧键), 931 (亚甲二氧基) 表明可能为鬼臼内酯类木脂素; EI-MS (m/z): 414 (M^+), 382, 283, 201, 154, 115。¹H-NMR (DMSO, TMS, 500 MHz) δ : 7.11 (1H, s, H-5), 6.46 (1H, s, H-8), 6.34 (2H, s, H-2', 6'), 5.96 (2H, d, $J=6.5$ Hz, OCH₂O), 5.75 (1H, d, $J=7$ Hz, H-4), 4.62 (1H, m, H-1), 4.48 (2H, m, H-3a), 4.08 (1H, dd, $J=11.5, 6.5$ Hz, H-2), 3.64 (3H, s, OMe-4'), 3.62 (6H, s, OMe-3', 5'), 3.11 (1H, m, H-3)。¹³C-NMR (DMSO, TMS, 125 Hz) δ : 43.4 (C-1), 44.1 (C-2), 174.7 (C-2a), 40.2 (C-3), 70.6 (C-3a), 71.0 (C-4), 106.3 (C-5), 146.6 (C-6), 146.5 (C-7), 109.1 (C-8), 128.3 (C-9), 130.7 (C-10), 135.0 (C-1'), 108.5 (C-2'), 152.0 (C-3'),

136.5 (C-4'), 152.0 (C-5'), 108.5 (C-6'), 101.9 (OCH₂O), 55.9 (OMe-3', 5'), 59.8 (OMe-4')。根据以上光谱数据并且与文献报道的数据对照^[1~3], 鉴定化合物Ⅲ为鬼臼毒素(podophyllotoxin)。

化合物Ⅳ: 白色针晶, mp 260~266 °C (石油醚-醋酸乙酯)。IR ν_{\max}^{KBr} cm⁻¹: 3 496 (羟基), 1 770 (γ -内酯羰基), 1 521, 1 506, 1 480 (苯环), 1 239, 1 127 (碳氧键), 934 (亚甲二氧基) 表明可能为鬼臼内酯类木脂素; EI-MS (m/z): 400 (M⁺), 382, 283, 201, 154, 115。¹H-NMR (DMSO, TMS, 500 MHz) δ : 8.26 (1H, s, H-5), 7.05 (1H, s, H-8), 6.54 (2H, s, H-2', 6'), 6.00 (1H, d, $J=7$ Hz, H-4), 5.91 (2H, d, $J=7$ Hz, OCH₂O), 4.50 (1H, m, H-1), 4.37 (2H, m, H-3a), 3.83 (1H, d, $J=7.5$ Hz, H-2), 3.73 (6H, s, OMe-3', 5'), 3.38 (1H, t, $J=8.5$ Hz, H-3)。¹³C-NMR (DMSO, TMS, 125 Hz) δ : 43.2 (C-1), 43.9 (C-2), 178.1 (C-2a), 43.0 (C-3), 67.4 (C-3a), 69.3 (C-4), 104.4 (C-5), 145.8 (C-6), 145.7 (C-7), 107.4 (C-8), 132.2 (C-9), 132.7 (C-10), 134.4 (C-1'), 106.6 (C-2'), 148.1 (C-3'), 134.9 (C-4'), 148.1 (C-5'), 106.6 (C-6'), 100.7 (OCH₂O), 56.1 (OMe-3', 5'), 59.8 (OMe-4')。根据以上光谱数据并且与文献报道的数据对照^[1~3], 鉴定化合物Ⅳ为4'-去甲基鬼臼毒素(4'-demethylpodophyllotoxin)。

化合物Ⅴ: 白色针晶, mp 大于 320 °C (石油醚-醋酸乙酯)。IR ν_{\max}^{KBr} cm⁻¹: 3 373 (羟基), 1 755 (γ -内酯羰基), 1 521, 1 494, 1 464 (苯环), 1 247, 1 125 (碳氧键), 939 (亚甲二氧基) 表明可能为鬼臼内酯类木脂素; EI-MS (m/z): 396 (M⁺)。¹H-NMR (DMSO, TMS, 500 MHz) δ : 7.60 (1H, s, H-5), 6.91 (1H, s, H-8), 6.49 (2H, s, H-2', 6'), 6.16 (2H, s, OCH₂O), 5.34 (2H, s, H-3a), 3.72 (6H, s, OMe-3', 5')。 ¹³C-NMR (DMSO, TMS, 125 Hz) δ : 122.4 (C-1), 124.7 (C-2), 169.5 (C-2a), 119.2 (C-3), 66.6 (C-3a), 145.2 (C-4), 108.0 (C-5), 148.8 (C-6), 148.3 (C-7), 108.0 (C-8), 131.1 (C-9), 131.3 (C-10), 130.4 (C-1'), 102.8 (C-2'), 147.6 (C-3'), 135.1 (C-4'), 147.6 (C-5'), 102.0 (C-6'), 98.1 (OCH₂O), 56.1 (OMe-3', 5')。根据以上光谱数据并且与文献报道的数据对照^[1~3], 鉴定化合物Ⅴ为

4'-去甲基脱氢鬼臼毒素(4'-demethyldehydropodophyllotoxin)。

化合物Ⅵ: 黄色粉末, mp 272~273 °C (石油醚-醋酸乙酯)。根据 IR、EI-MS、¹H-NMR 和 ¹³C-NMR 光谱数据并且与文献报道的数据对照^[4], 鉴定化合物Ⅵ为山柰酚(kaempferol)。

化合物Ⅶ: 黄色粉末, mp 314~317 °C 分解 (石油醚-醋酸乙酯)。根据 IR、EI-MS、¹H-NMR 和 ¹³C-NMR 光谱数据并且与文献报道的数据对照^[4], 鉴定化合物Ⅶ为槲皮素(queracetin)。

化合物Ⅷ: 白色鳞片状晶体, mp 60~61 °C (石油醚-醋酸乙酯)。IR ν_{\max}^{KBr} cm⁻¹: 3 300~2 500 (羧基), 1 701 (羰基), 720 (大于 4 个碳的长链烷烃)。EI-MS (m/z): 256 (M⁺), 以及一系列相差 CH₂ 的碎片峰。根据以上光谱数据鉴定化合物Ⅷ为正十六烷酸(*n*-hexadecanoic acid)。

化合物Ⅸ: 白色针晶, mp 138~140 °C (石油醚-醋酸乙酯)。IR ν_{\max}^{KBr} cm⁻¹: 3 431 (羟基), 2 960, 2 867, 1 640, 1 464, 1 382。EI-MS (m/z): 414 (M⁺), 396, 32。与已知化合物 β -谷甾醇红外光谱一致^[5], 并且与已知 β -谷甾醇共薄层色谱只显示一个斑点, 因此鉴定化合物Ⅸ为 β -谷甾醇(β -sitosterol)。

化合物Ⅹ: 白色粉末, mp 298~300 °C (石油醚-醋酸乙酯)。与已知化合物胡萝卜苷红外光谱对照一致^[5], 并且与已知胡萝卜苷共薄层色谱只显示一个斑点, 因此鉴定化合物Ⅹ为胡萝卜苷(daucosterol)。

References:

- [1] Fonseca S F, Ruveda E A, McChesney J D. ¹³C-NMR analysis of podophyllotoxin and some of its derivatives [J]. *Phytochemistry*, 1980, 19: 1527-1530.
- [2] Broomhead A J, Dewick P M. Tumor-inhibitory aryltetralin lignans in *Podophyllum versipelle*, *Diphylleia cymosa* and *Diphylleia gragi* [J]. *Phytochemistry*, 1990, 29(12): 3831-3837.
- [3] Yin M L, Chen Z L, Wang Q Q. The separation and identification of the chemical component of *Podophyllum emodi* Wall. var. *chinense* Sprague [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 1987, 18(12): 7-10.
- [4] Xu W Z. The research of flavonoids component of *Rosa chinensis* Jacq. [J]. *J Nanjing Tradit Chin Med Univ-Nat Sci* (南京中医药大学学报·自然科学版), 2000, 16(4): 225-226.
- [5] Shi Y P, Ding X B. The research of the chemical component of *Crataegus pinnatifida* Bge. var. *major* N. E. Br. [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 2000, 31(3): 173-174.