

化合物Ⅱ:无色粒晶(甲醇),mp 234~236℃。分子式为: $C_{10}H_{13}N_5O_4$ 。光谱数据与文献报道基本一致^[6],确定化合物Ⅱ为腺苷。

化合物Ⅲ:黄色粉末,mp 257~260℃。分子式为: $C_{17}H_{20}N_4O_6$ 。ESI-MS m/z : 377 $[M+H]^+$, EI-MS m/z : 242 $[M-\text{核糖醇基}]^+$, 相对分子质量确定为 376。IR $\nu_{\max}^{KBr}$ cm^{-1} : 1 620 cm^{-1} 处有 HN-CO-NH 基团的特征吸收。¹H-NMR(DMSO- d_6) δ : 11.33(1H, s, H-3), 7.92(1H, s, H-6), 7.89(1H, s, H-9), 2.40(1H, s, CH₃-7), 2.47(1H, s, CH₃-8), 4.94(1H, dd, $J=12.0$ Hz, overlap-H-1'), 4.63(1H, dd, $J=12.0$, 4.4 Hz, H-1'), 3.63(1H, m, H-2'), 4.26(1H, m, H-3'), 3.64(1H, m, H-4'), 3.63(overlap, dd, H-5') 3.48(overlap, dd, H-5')。¹³C-NMR(DMSO- d_6) δ : 155.4(C-2, s), 159.9(C-4, s), 130.5(C-6, d), 130.0(C-7, s), 135.6(C-8, s), 117.3(C-9, d), 133.9(C-11, s), 145.8(C-12, s), 150.8(C-13, s), 136.7(C-14, s), 20.6(CH₃-7, q), 18.6(CH₃-8, q), 47.1(C-1', t), 68.7(C-2', d), 73.4(C-3', d), 72.7(C-4', d), 63.3(C-5', t)。HMBC(C→H): C-6→CH₃-7; C-7→H-9, CH₃-8; C-8→H-6, CH₃-7→CH₃-8; C-9→CH₃-7, CH₃-8; C-11→H-6, H-1; C-12→H-9, CH₃-7; C-13→H-1'; C-14→H-3; CCH₃-7→H-6, H-9; CCH₃-8→H-9; C-2'→H-3'; C-3'→H-4'; C-4'→H-3', H-5', 结合文献,确定化合物Ⅲ为核黄素^[7,8]。

化合物Ⅶ:白色簇晶,mp 232℃。分子式为: $C_{13}H_{16}O_8$ 。ESI-MS m/z : 323 $[M+Na]^+$; ¹H-NMR(DMSO- d_6) δ : 3.15-3.87(6H, m), 5.62(1H, d, $J=7.5$ Hz, 芳香质子), 6.85(2H, d, $J=8.5$ Hz), 7.86(2H, d, $J=8.6$ Hz)。¹³C-NMR(DMSO- d_6) δ : 60.5(C-6'), 69.5(C-4'), 72.4(C-2'), 76.4(C-3'),

77.8(C-5'), 94.5(C-1'), 115.3(C-3, 5), 119.7(C-1), 131.8(C-2, 6), 162.3(C-4), 164.3(-COO-)。以上光谱数据与文献报道一致^[9],确定化合物Ⅶ为对羟基苯甲酸葡萄糖酯。

另外,还分到并鉴定了三萜苷苦瓜苷 A(Ⅳ)^[10],苯丙氨酸(V)和^[11]甘露醇(Ⅵ)^[12]。

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] Ishikawa T. Steam volatile constituents from seed oils of *Momordica charantia* L. [J]. *Nihon Daigaku Kogakubu Kiyo Bunrui A*, 1985(26): 165-173.
- [3] Zhu Z J, Zhong Z C, Luo Z Y, *et al.* Studies on the active constituents of *Momordica charantia* L. [J]. *Acta Pharm Sin* (药学报), 1990, 25(12): 898-903.
- [4] Qin M J, He W X, Guo Y H. The progress in studies on the chemical composition and pharmacodynamics of *Momordica charantia* L. [J]. *Lishizhen Med Mater Med Res* (时珍国药研究), 1997, 8(6): 558-559.
- [5] Brossi A, Focella A, Teitel S, *et al.* Alkaloids in Mammalian. Tissues 3. Condensation of L-tryptophan and L-5-hydroxytryptophan with formaldehyde and acetaldehyde [J]. *J Med Chem*, 1973, 16: 418-420.
- [6] Robins M J, Hansske F, Wnuk S F, *et al.* Nucleic acid related compounds 66. Improved syntheses of 5'-chloro-5'-deoxy- and 5'-aryl (or alkyl)-5'-thionucleosides [J]. *Can J Chem*, 1991, 69: 1468-1474.
- [7] Breitmaier E, Voelter W. ¹³C-NMR spectroscopy 5 [M]. 2nd ed. New York: Verlag Chemie, 1978.
- [8] Maslenikova E M. *Vitamins* [M]. Moscow: Meditsina, 1974.
- [9] Tabata M, Umetani Y, Oya M, *et al.* Glucosylation of phenolic compounds by plant cell cultures [J]. *Phytochemistry*, 1988, 27: 809.
- [10] Okabe H, Miyahara Y, Yamauchi T, *et al.* Studies on the constituents of *Momordica charantia* L. I. Isolation and characterization of momordicosides A and B glucosides of pentahydroxy-cucurbitane triterpene [J]. *Chem Pharm Bull*, 1980, 28: 2753.
- [11] Charless J P. *Aldrich Library of ¹³C and ¹H FT NMR Spectra* [M]. New York: Purdue University Press, 1992.
- [12] Li X W, Yin J Y, Fan B, Yan J H. Studies on the chemical constituents of *Arisaema amurense* [J]. *Chin Pharm J* (中国药杂志), 2001, 36(2): 89-91.

热分析方法研究人参皂苷 Rg₃ 对映异构体的热特征

卢丹,刘金平,赵莹,李平亚*

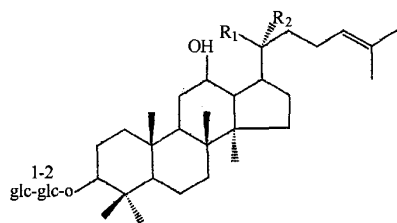
(吉林大学再生医学科学研究所,吉林 长春 130021)

人参皂苷 Rg₃(ginsenoside Rg₃)是从五加科植物人参 *Panax ginseng* C. A. Meyer 中分离出的天然三萜皂苷,人参皂苷 Rg₃ 在自然界中存在 C₂₀位两

种对映异构体:20(S)-人参皂苷 Rg₃ 和 20(R)-人参皂苷 Rg₃。近年来,国内外学者对其进行了深入研究,发现两者均具有抗肿瘤^[1~4]、抗病毒^[5]等生物活

性。韩国学者^[6]证实 20(S)-人参皂苷 Rg₃ 体外无氧代谢速度是 20(R)-人参皂苷 Rg₃ 的 19 倍,说明两化合物的结构与生物活性关系密切。本研究比较了两种人参皂苷 Rg₃ 的热分析结果,从化合物稳定性角度分析引起两者活性差异的因素。

人参皂苷 Rg₃ 属于四环三萜达玛烷型皂苷。根据 C₂₀ 位所连基团的相对位置,存在 S 型和 R 型两种构型,结构式如图 1。



20(S)-ginsenoside Rg₃: R₁=OH R₂=H

20(R)-ginsenoside Rg₃: R₁=H R₂=OH

图 1 人参皂苷 Rg₃ 的结构

Fig. 1 Structure of ginsenoside Rg₃

1 材料与方法

1.1 仪器:热重分析:TGA7 型(美国 PE 公司);差热分析:DSC7 型(美国 PE 公司);数字熔点仪:WRS-1B(上海精密科学仪器有限公司)。

1.2 样品:20(S)-人参皂苷 Rg₃:白色粉末。从红参中提取,经硅胶柱分离、甲醇重结晶,经 NMR 确定结构,105 °C 干燥至恒重。

20(R)-人参皂苷 Rg₃:白色粉末。从红参中提取,经硅胶柱分离、甲醇重结晶,经 NMR 确定结构,105 °C 干燥至恒重。

1.3 热重分析:取样量(1.5±0.1) mg,温度 0~600 °C,升温速度 10 °C/min,N₂ 气流速 40 mL/min。

1.4 差热分析:取样量(5.0±0.5) mg,样品置于顶端有针孔的密封铝坩埚中,温度 100~350 °C,升温速度 10 °C/min,N₂ 气流速 40 mL/min。

1.5 熔点测定:取供试品,研成细粉,分取供试品适量,置熔点测定用毛细管中,借助长短适宜的洁净玻璃管,垂直放在表面皿上,将毛细管自入口放入使自由落下,反复数次,使粉末紧密集结在毛细管熔封端,装入样品的高度为 2 mm。将样品毛细管置于数字式熔点仪中。调节升温速度 3.0 °C/min。记录供试品初熔至全熔的温度,重复测定 3 次,取其平均值,即得。

2 结果与讨论

2.1 20(S)-人参皂苷 Rg₃ 的差示扫描量热法(differential scanning calorimetry, DSC)分析曲线(图

2-S)所示,由曲线可见测定温度范围内有一个放热峰和一个吸热峰,放热峰位于 223.02 °C。吸热峰位于 239.91 °C,为化合物熔解所致。在相应的 20(S)-人参皂苷 Rg₃ 热重分析(thermo gravimetric analysis, TGA)曲线(图 3-S)上,217 °C 有一个微小的失重(-1.77%),另一个较大的失重现象(-76.94%)为化合物受热完全分解所致。

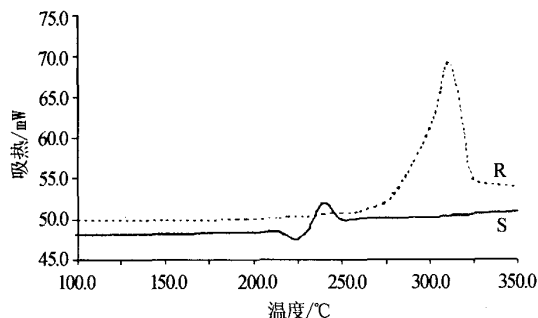


图 2 Rg₃ 的 DSC 曲线

Fig. 2 DSC curves of ginsenoside Rg₃

2.2 由 20(R)-人参皂苷 Rg₃ 的差热分析曲线(图 2-R)可见测定温度范围内只有一个吸热峰位于 308.547 °C,为化合物熔解所致。吸热峰起始温度即为化合物熔融温度 301.621 °C。在 20(R)-人参皂苷 Rg₃ 热重分析曲线(图 3-R)与 DSC 曲线吸热峰相应位置伴随失重(-75.05%)。

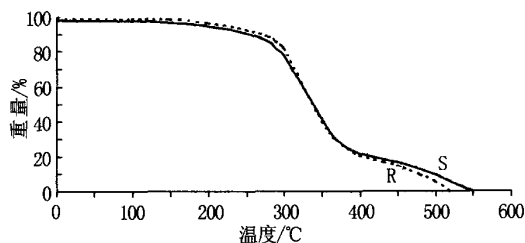


图 3 Rg₃ 的 TG 曲线

Fig. 3 TG curves of ginsenoside Rg₃

2.3 数字熔点仪测定的熔点分别为:20(S)-人参皂苷 Rg₃:238.2~239.9 °C;20(R)-人参皂苷 Rg₃:307.1~308.7 °C,与差热分析测定的结果基本一致。与文献报道的 20(R)-人参皂苷 Rg₃ 的熔点 298~303 °C 有差别^[7],20(S)-人参皂苷 Rg₃ 的熔点未见报道。

2.4 20(R)-人参皂苷 Rg₃ 与 20(S)-人参皂苷 Rg₃ 比较热分解点高,同时两化合物的熔解焓相差较大,20(S)-人参皂苷 Rg₃ 的熔解焓为 $\Delta H=27.24 \text{ J/g}$,20(R)-人参皂苷 Rg₃ 的熔解焓为 $\Delta H=153.24 \text{ J/g}$ 。

g,说明20(R)-人参皂苷Rg₃的稳定性好,两个化合物稳定性的不同是二者存在生物活性差别的内在因素之一。

2.5 化合物晶型转变会在DSC曲线表现为放热峰。因为在TG曲线上217℃有失重现象(-1.77%),所以位于20(S)-人参皂苷Rg₃的DSC曲线223.02℃的放热峰不单纯是晶型改变引起的,其原因有待进一步研究。

References:

- [1] Yun T K, Lee Y S, Lee Y H, *et al.* Anticarcinogenic effect of *Panax ginseng* C. A. Meyer and identification of active compounds [J]. *J Korean Med Sci*, 2001, 16 (Suppl): S6-18.
- [2] Keum Y S, Han S S, Chun K S, *et al.* Inhibitory effects of the ginsenoside Rg₃ on phorbol ester-induced cyclooxygenase-2 expression, NF-kappa B activation and tumor promotion [J]. *Mutat Res*, 2003, 523-524: 75-85.
- [3] Gao Y, Wang J J, Xu Q, *et al.* Inhibitory effect of ginsenoside Rg₃ on tumor neoangiogenesis [J]. *Acad J Second Mil Med Univ* (第二军医大学学报), 2001, 22(1): 40-42.
- [4] Tao H Q, Yao M, Zhou S C, *et al.* Effect of angiogenesis inhibitor Rg₃ on the growth and metastasis of gastric cancer in SCID mice [J]. *Chin J Surg* (中华外科杂志), 2002, 40(8): 606-608.
- [5] Chang Y P, Wu Y Z, Li P Y, *et al.* Experimental observation on the therapy of herpes simplex virus keratitis with G-Rg₃[J]. *J Norman Bethune Univ Med Sci* (白求恩医科大学学报), 2000, 26(2): 134-136.
- [6] Bae E A, Han M J, Choo M K, *et al.* Metabolism of 20(S)- and 20(R)-ginsenoside Rg₃ by human intestinal bacteria and its relation to *in vitro* biological activities [J]. *Biol Pharm Bull*, 2002, 25(1): 58-63.
- [7] Wang B X. *Advances in the Research on Panax ginseng* (人参研究进展) [M]. Tianjin: Tianjin Science and Technology Press, 1991.

单脉大黄化学成分研究

张承忠¹, 宋 龙², 李 冲¹, 魏玉辉¹, 陶保全¹

(1. 兰州大学 药学院, 甘肃 兰州 730000; 2. 上海中医药大学中药学院, 上海 201203)

蓼科大黄属植物单脉大黄 *Rheum univerve* Maxim. 分布于我国宁夏、内蒙古、青海、甘肃等省区^[1]。据文献[2]报道在内蒙古民间将其根作土大黄入药,但其他几省区并未见药用。试图通过对其化学成分的研究来探讨其是否有药用价值。笔者对采自甘肃兰州的单脉大黄的化学成分进行了研究,应用硅胶柱色谱、重结晶、MS、¹H-NMR、¹³C-NMR、DEPT 等技术,先前从该植物中已分得4个化合物^[3](大黄酚、大黄素甲醚、大黄酚-8-O-β-D-葡萄糖苷、大黄素-8-O-β-D-葡萄糖苷),现又分离并鉴定了7个化合物,分别是:大黄素(emodin, I)、芦荟大黄素(aloe-emodin, II)、2-甲氧基-6-乙酰基-7-甲基胡桃醌(2-methoxy-6-acetyl-7-methyljuglone, III)、2,5-二甲基-7-羟基色原酮(2,5-dimethyl-7-hydroxy-chromone, IV)、2-甲基-5-羧基-7-羧基色原酮(2-methyl-5-carboxymethyl-7-hydroxychromone, V)、β-谷甾醇(β-sitosterol, VI)、胡萝卜苷(daucosterol, VII)。所有化合物均为首次从该植物中分得。

1 仪器与材料

X-4型显微熔点仪(未校正),VGZAB-HS质谱仪,Bruker AM-400核磁共振仪(TMS内标)。

柱色谱硅胶(100~200目、200~300目)和薄层色谱硅胶G均为青岛海洋化工厂产品。

植物样品采自甘肃兰州,经兰州医学院药学院药用植物教研室赵汝能教授鉴定为蓼科大黄属植物单脉大黄 *R. univerve* Maxim.,标本保存于兰州医学院药用植物教研室植物标本室。

2 提取与分离

干燥的单脉大黄根7.5kg,粉碎后用95%乙醇浸泡6次,每次24h,回流提取3次,每次1h,回收乙醇至小体积,得干浸膏粉末(496g),进行硅胶柱色谱分离,分别用石油醚-氯仿(4:1)、氯仿、醋酸乙酯、乙醇进行洗脱,得到石油醚-氯仿部位、氯仿部位、醋酸乙酯部位、乙醇部位。氯仿部位用石油醚-醋酸乙酯(6:1~1:1)梯度洗脱,其中石油醚-醋酸乙酯(5:1)部分得化合物I、III、VI,石油醚-醋酸乙酯(4:1)部分得化合物II,石油醚-醋酸乙酯(1:1)部分得化合物IV;醋酸乙酯部分用氯仿-甲醇(9:1)部分得化合物VII,氯仿-甲醇(1:9)部分得化合物V。

3 结构鉴定

化合物I:橙红色粒晶(醋酸乙酯),mp 263~264℃。Bornträger反应呈红色,醋酸镁反应呈橙红色,示