薜荔化学成分研究

范明松，叶 冠，黄成钢*

（中国科学院上海药物研究所，上海 201203）

薜荔是桑科榕属植物薜荔 *Ficus pumila* L. 的茎、叶，又名木莲、爬墙虎、风不动等，全国大部分地区均产。可祛风除湿，通血活络，解毒消肿，主治风湿痹痛、坐骨神经痛、泻痢、水肿、闭经、产后瘀血腹痛、咽喉肿痛、睾丸炎、漆疮、痈疮肿毒等[1]。药理研究显示，薜荔有抗菌、增强免疫、抗肿瘤、抗诱导、抗炎镇痛、驱蛔虫等活性[2]。笔者对薜荔化学成分进行了研究，分离得到 16 个化合物，其中 5,7,4′-三甲氧基黄烷-3-醇等 8 个化合物为首次从该植物中分离得到。

1 仪器和试剂

熔点用 XT_{4A} 数字显示双目显微熔点仪；NMR 用 Bruker Avance 500FT－NMRt Bruker Avance 400FT-NMR 测定；EI-MS 用 MAT－711 和 MAT－95 型质谱仪；ESI-MS 用 QUAYYRO 型质谱仪。TLC 板（$HSGF_{254}$）为中国烟台汇友硅胶开发有限公司生产；柱色谱硅胶（200-300 目）及硅胶 H 为青岛海洋化工厂生产；柱色谱凝胶 Sephadex LH-20 为 Amersham Biosciences 公司产品；反向色谱板 RP-18（40～60 μm）为 Merck 产品。植物样品 2003 年 7 月采于南京牛首山，由南京中医药大学中药鉴定教研室王春根教授鉴定。

2 提取与分离

薜荔地上除果部分，干燥后 1.5 kg，75％工业乙醇提取 3 次，时间分别为 3、2、2 h，减压回收乙醇至无醇味，将提取物分散于水，依次用石油醚、醋酸乙酯、正丁醇萃取，分别浓缩得浸膏 12、15、10 g。醋酸乙酯部位经硅胶、Sephadex LH-20 反复色谱分离得 Ⅰ（35 mg）、Ⅱ（25 mg）、Ⅲ（30 mg）、Ⅳ（30 mg）、Ⅴ（10 mg）、Ⅵ（6 mg）、Ⅶ（12 mg）、Ⅷ（10 mg）、Ⅸ（10 mg）共 9 个化合物，正丁醇部分经硅胶、Sephadex LH-20、反向柱反复层析得 Ⅹ（8 mg）、Ⅺ（15 mg）、Ⅻ（10 mg）、ⅩⅢ（6 mg）、ⅩⅣ（11 mg）、ⅩⅤ（50 mg）、ⅩⅥ（80 mg）共 7 个化合物。

3 结构鉴定

化合物 Ⅰ：白色片状结晶，mp 76～78 ℃，EI-MS，m/z：424$[M]^+$，EI 谱图中有系列降 14 峰，提示为长链脂肪烃类化合物。^{1}H-NMR（$CDCl_3$，500 MHz）δ：0.85（3H，t，J＝6.6 Hz），1.25（brs，$CH_2\times n$），1.60（2H，m），3.63（2H，t，J＝7.6 Hz），由以上理化性质和波谱数据鉴定为正二十九醇（*n*-nonacosanol）。该化合物为首次从薜荔中得到。

化合物 Ⅱ：白色片状结晶，mp 90～92 ℃；m/z：424$[M]^+$，410，396，……，71，57；^{1}H-NMR（$CDCl_3$，500 MHz）δ：0.85（3H，t，J＝6.8 Hz），1.25（brs，$CH_2\times n$），1.65（2H，m），2.30（2H，t，J＝6.6 Hz）；^{13}C-NMR（$CDCl_3$，400 MHz）δ：14.1，22.7，24.7，31.9，33.7，29.4（$CH_2\times n$），172.7，由以上理化性质和波谱数据鉴定为正二十八酸（*n*-octacosanoic acid）。该化合物为首次从薜荔中得到。

化合物 Ⅲ：白色片状结晶，mp 85～87 ℃；EI-MS，m/z：577$[M-1]^+$，EI 谱图中有系列降 14 峰，提示为长链脂肪烃类化合物。^{1}H-NMR（$CDCl_3$，500 MHz）δ：0.85（3H，t，J＝6.6 Hz），1.25（brs，$CH_2\times n$），3.65（2H，t，J＝6.7 Hz）。^{13}C-NMR（$CDCl_3$，400 MHz）δ：63.1，29.6，14.1，由以上理化性质和波谱数据鉴定为正四十醇（*n*-tetracosanol）。该化合物为首次从薜荔中得到。

化合物 Ⅳ：无色针状结晶，mp 140～142 ℃，10％硫酸乙醇溶液喷雾显紫红色，TLC 检测与 β-谷甾醇对照品 Rf 值相同，混合测定熔点温度不下降，故鉴定为 β-谷甾醇（β-sitosterol）。

化合物 Ⅴ：黄色针晶，mp 134～135 ℃，Mg-HCl 反应阳性。EI-MS，m/z：316$[M^+]$。^{1}H-NMR（$CDCl_3$，400 MHz）δ：7.45（2H，d，J＝8.5 Hz，H-2′，6′），6.95（2H，d，J＝8.7 Hz，H-3′，5′），6.20（1H，d，J＝2.2 Hz，H-8），6.10（1H，d，J＝2.2 Hz，H-6），5.0（1H，s，H-2），4.28（1H，brs，H-3），3.83（3H，s，OCH_3-5），3.80（3H，s，OCH_3-4′），3.75（3H，s，OCH_3-7），2.90（2H，m，H-4）。^{13}C-NMR（$CDCl_3$，400

收稿日期：2004-11-01

作者简介：黄成钢（1957－），男，研究员，从事中药复方及天然产物化学研究。

* 通讯作者 黄成钢 Tel：（021）50806716 50806600-3205 E-mail：ygsimm@sina.com.cn

MHz)δ：78.4(C-2)，66.4(C-3)，28.2(C-4)，155.4(C-5)，92.2(C-6)，159.7(C-7)，93.4(C-8)，159.5(C-9)，100.3(C-10)，130.4(C-1′)，127.6(C-2′，6′)，114.5(C-3′，5′)，159.3(C-4′)，55.5(OCH_3-5)，55.3(OCH_3-7)，55.4(OCH_3-4′)。参照文献报道[3]，鉴定化合物 V 为 5，7，4′-三甲氧基黄烷-3-醇(5，7，4′-trimethoxy flavane-3-ol)。由于文献报道[3]未指认各 C、H 归属，故笔者结合 HMQC 和 HMQC 对其进行归属。该化合物为首次从薜荔中得到。

化合物 VI：白色粉末，mp 89～91 ℃，ESI-MS：827$[M-H]^+$；^{1}H-NMR ($CDCl_3$，500 MHz)δ：5.3(1H，brs，H-6)，4.35(3H，m)，3.35～3.6(5H，m)，1.25(brs，-CH_2×n)，0.67～1.0(3H×7)，同 β-谷甾醇^{1}H-NMR比较可看出，该化合物为连接有脂肪酸或烃、酯及 1 个单糖的 β-谷甾醇衍生物，由于 β-谷甾醇有 6 个甲基，故应为直链脂肪酸或烃、酯。^{13}C-NMR ($CDCl_3$，400 MHz)中，糖碳区 δ101.2，73.5，76.2，70.4，73.8，63.5 为葡萄糖信号。同胡萝卜苷^{13}C-NMR比较，该化合物多出长链脂肪酸的一组信号，δ：14.1，22.7，25.0，29.2～29.7，34.3，174.4，另外，糖 6 位碳由 δ60.1 位移至 δ63.5，糖 5 位碳由 δ76.7 位移至 δ73.8，说明长链脂肪酸接在糖 6 位氧上，可推测出该化合物为胡萝卜苷-6′-长链脂肪酸酯。将化合物 VI 用 2%KOH 甲醇水解，氯仿萃取后浓缩，EI-MS m/z：242$[M]^+$，……，71，57，43，说明该长链脂肪酸为十五烷酸。水层同胡萝卜苷对照品点板，其 Rf 值、斑点颜色一致，说明该化合物为糖 6′位氧接十五烷酸的胡萝卜苷衍生物。同文献报道[4]对照，鉴定化合物 VI 为 β-谷甾醇-3-*O*-β-*D*-吡喃葡萄糖苷-6′-十五烷酸酯(β-sitosterol-3-*O*-β-*D*-glucopyranoside-6′-pentadecanoate)。该化合物为首次从薜荔中分得。

化合物 VII：白色粉末，mp 284～286 ℃。Liebermann-Burchard 反应为阳性。EI-MS m/z：456$[M]^+$(40)，438$[M-H_2O]^+$，423，279，……，107，69，55。^{1}H-NMR ($CDCl_3$，500 MHz)和^{13}C-NMR ($CDCl_3$，400 MHz)同文献报道[5]对照基本一致。由以上理化性质和波谱数据，鉴定化合物 VII 为白桦脂酸(betulinic acid)，该化合物为首次从薜荔中分得。^{13}C-NMR数据见表 1。

化合物 VIII：白色粉末，mp 210～212 ℃。Liebermann-Burchard 反应为阳性。^{1}H-NMR ($CDCl_3$，500 MHz)和白桦脂酸相似，在高场多出一个甲基单峰(δ0.79，3H，s，H-28)。^{13}C-NMR ($CDCl_3$，400 MHz)和白桦脂酸相比，δ179.7(C-28)变为 δ18.2，δ56.3(C-17)变为 δ43.4，16、22 位碳化学位移值分别向低场位移 3.5、3.1，邻近碳亦有化学位移值的变化，可推断出 28 位为甲基。由以上理化性质和波谱数据比较，同文献报道[6]对照，可推断出化合物 VIII 为羽扇豆醇(lupeol)。^{13}C-NMR数据见表 1。

表 1 化合物 VII 和 VIII 的^{13}C-NMR数据

Table 1 ^{13}C-NMR data of compounds VII and VIII

碳	VII	VIII	碳	VII	VIII
1	38.8	38.7	16	32.2	35.7
2	27.4	27.4	17	56.3	43.4
3	79.0	78.9	18	46.9	48.2
4	38.9	38.9	19	49.3	48.5
5	55.4	55.3	20	150.4	150.9
6	18.3	18.3	21	29.7	29.8
7	34.4	34.3	22	37.1	40.2
8	40.7	40.8	23	28.0	28.5
9	50.6	50.5	24	15.4	15.4
10	37.3	37.2	25	16.1	16.2
11	20.9	20.9	26	16.1	16.1
12	25.5	25.3	27	14.7	14.6
13	38.4	38.3	28	179.7	18.2
14	42.5	43.1	29	109.7	109.4
15	30.6	28.3	30	19.4	19.4

化合物 IX：白色粉末，mp 256～259 ℃，10%硫酸乙醇溶液喷雾显紫红色，Liebermann-Burchard 反应和 Molish 反应均为阳性。EI-MS、^{1}H-NMR、^{13}C-NMR同文献报道[7]对照基本一致，化合物 IX 同胡萝卜苷对照品点板，其 Rf 值一致，混合熔点不下降，鉴定为胡萝卜苷(daucosterol)。

化合物 X：白色粉末，mp 140～142 ℃。^{1}H-NMR (CD_3OD，500 MHz)δ：4.5(1H，d，J=8.0 Hz)为糖端基质子信号，此糖为 β 构型。δ4.05(1H，m)，3.95(1H，dd，J=12.2，1.8 Hz)，3.75(2H，m)，3.50(2H，m)，3.43(1H，t，J=9.4 Hz)，3.30(1H，t，J=9.3 Hz)，为糖上 6 个 H 和连糖乙基 2 个 H。1.25(3H，t，J=7.1 Hz)为和亚甲基相连的甲基信号。^{13}C-NMR (CD_3OD，500 MHz)δ：104.2(Glc-C-1)，78.3(Glc-C-5)，78.2(Glc-C-3)，75.5(Glc-C-4)，72.0(Glc-C-2)，68.5(-CH_2CH_3)，63.2(Glc-C-6)，16.6(-CH_2CH_3)。由以上理化性质和波谱数据可鉴定化合物 X 为 β-*D*-葡萄糖乙醇苷(ethyl-β-*D*-glucopyranoside)，该化合物为首次从薜荔中分得。

化合物 XI：黄色粉末，mp 344～346 ℃，Mg-HCl 反应阳性。^{13}C-NMR见表 2。^{1}H-NMR、^{13}C-NMR同文献报道[8]比较，鉴定化合物 XI 为芹菜素(apigenin)。

化合物 XII：黄色粉末，mp 314～316 ℃，Mg-

HCl 反应阳性。^{13}C-NMR 见表 2。^{1}H-NMR、^{13}C-NMR与文献报道[9]比较，鉴定化合物 XII 为槲皮素(quercetin)。

化合物 XIII：黄色粉末，mp 248～249 ℃，Mg-HCl 反应阳性。^{13}C-NMR 见表 2。^{1}H-NMR、^{13}C-NMR和文献报道[10]比较，鉴定化合物 XIII 为柚皮素(naringenin)。

化合物 XIV：黄色粉末，mp 174～176 ℃，Mg-HCl 反应阳性。^{13}C-NMR(DMSO-d_6，125 MHz)见表 2。^{1}H-NMR、^{13}C-NMR同文献报道[11]基本一致，鉴定化合物 XIV 为山柰素-3-*O*-葡萄糖苷(kaempferol-3-*O*-glucopyranoside)。

表 2 化合物 XI～XVI 的^{13}C-NMR数据

Table 2 ^{13}C-NMR data of compounds XI－XVI

碳	XI	XII	XIII	XIV	XV	XVI
2	164.1	146.8	78.6	156.6	83.2	80.2
3	103.7	135.7	42.0	133.2	69.1	67.8
4	181.7	175.8	195.8	179.1	28.8	29.6
5	157.3	160.7	162.7	161.5	157.2	29.6
6	98.8	98.1	96.2	98.6	96.6	98.6
7	163.7	163.8	164.7	164.1	158.1	158.3
8	93.9	93.3	94.1	93.5	96.2	96.2
9	161.1	156.1	161.7	156.3	157.9	158.0
10	102.9	102.9	102.2	104.0	101.1	100.4
1′	121.1	121.9	129.8	120.9	132.5	132.6
2′	128.4	115.6	128.9	130.4	116.4	116.2
3′	115.9	145.0	115.7	115.2	146.5	146.1
4′	161.4	147.7	159.0	156.0	146.0	146.3
5′	115.9	115.0	115.7	115.2	115.6	115.6
6′	128.4	120.0	128.9	130.4	120.3	119.7
1″				101.0		
2″				74.1		
3″				76.4		
4″				69.9		
5″				73.3		
6″				60.8		

化合物 XV：白色粉末，mp 172～174 ℃；硫酸香草醛显色呈红色，^{13}C-NMR(CD_3OH，400 MHz)数据见表 2。^{1}H-NMR、^{13}C-NMR和文献报道[12]儿茶素基本一致，化合物 XV 鉴定为儿茶素(catechin)。

化合物 XVI：白色粉末，mp 239～241 ℃；硫酸香草醛显色红色；^{13}C-NMR(CD_3OH，400 MHz)见表 2。^{1}H-NMR、^{13}C-NMR和文献报道[13]基本一致，化合物 XVI 鉴定为表儿茶素(epicatechin)。

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] Zhong X Q, Xu H H. Summary of the research about *Ficus* officinal plant [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 2000, 31(9): a3-a4.

[3] Hillis W E, Carle A. The chemistry of eucalypt kinos. (+)-Afzele chin, pyrogallol, and (+)-catechin from *Eucalyptus calophylla* Kino [J]. *Aust J Chem*, 1960, 13: 390.

[4] Xu G J, Xu L S. *Variety Coordinate and Quality Research of Familiar Medicinal Materials* (常用中药材品种整理和质量研究) [M]. Fuzhou: Fujian Science and Technology Press, 1997.

[5] Sholichin M, Yamasaki K, Kasai R, *et al*. Nuclear magnetic resonance of lupane-type triterpenes, lupeol, betulin and betulinic acid [J]. *Chem Pharm Bull*, 1980, 20(3): 1006.

[6] Cheng D C. *^{13}C-NMR and it's Use in Chinese Traditional and Herbal Drugs Chemistry* (碳谱及其在中草药化学中的应用) [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 1991.

[7] Sun H X, Ye Y P, Yang K. Studies on chemical constituents in *Radix Astilbes Chinensis* [J]. *China J Chin Mater Med* (中国中药杂志), 2002, 27(10): 751-754.

[8] Ren Y L, Yang J S. Study on chemical constituents of *Saussurae tridac-tyla* Sch-Bip Ⅰ [J]. *China J Chin Mater Med* (中国药学杂志), 2001, 36(9): 590.

[9] Yu D Q, Yang J S. *Manual of Analysis Chemistry—Analysis of NMR* (分析化学手册·核磁共振分析) [M]. Beijing: Chemical Industry Press, 1999.

[10] Hildebert W, Vedantha M C, Johann S. ^{13}C-NMR spektren Naturlich Vorkommender Falavonoids [J]. *Tetrahedron Lett*, 1976, 21: 1799.

[11] Ren F Z, Xi J Q, Qu H H, *et al*. Studies on chemical constituents of *Lysimachia clethroide* Duby [J]. *Pharm J Chin PLA* (解放军药学学报), 2001, 17(4): 178-180.

[12] Yoshiki K, Hiroyuki I, Keiko Y, *et al*. Tannins and related compounds XC Ⅱ. Ocurrence of enantiomeric proanthocyanides in the *Leguminosae* plants, *Cassia fistula* L. and C. *javarica* L [J]. *Chem Pharm Bull*, 1990, 38(4): 888-893.

[13] Foo L Y, Lu Y, McNabb W C. Proanthocyanidins from *Lotus pedunculatus* [J]. *Phytochemistry*, 1997, 45(8): 1689-1696.

枸杞子多肽的 MALDI-TOF-MS 定性分析

张志斐[1,2]，杨兆勇[3]

(1. 河北医科大学药学院 药物分析教研室，河北 石家庄 050017；2. 华北煤炭医学院 药学系，河北 唐山 063000；3. 中国医学科学院医药生物技术研究所 国家新药筛选中心，北京 100050)

多肽类化合物广泛存在于自然界中，应用这些活性肽可作为药物、疫苗、导向药物、诊断试剂、酶抑

收稿日期：2004-11-22