毛脉酸模化学成分的研究(II)

王振月¹, 左月明¹, 康毅华¹, 丛艳², 宋新丽³

(1. 黑龙江中医药大学, 黑龙江 哈尔滨 150040; 2. 黑龙江省智诚医药科技有限公司, 黑龙江 哈尔滨 150040;

3. 黑龙江农业经济职业学院, 黑龙江 牡丹江 157041)

毛脉酸模 *Rumex gmelini* Turcz. 为蓼科酸模属植物, 民间药用根, 对淋病、上呼吸道感染、癣和疮毒有确切疗效^[1,2]。该植物广泛分布于黑龙江省大小兴安岭及张广才岭东部山区, 资源十分丰富。抑菌实验结果显示, 根部粉末水浸液(1 mL 相当于原药材 1 g)对金黄色葡萄球菌的抑菌效果仅次于土霉素; 对乙型链球菌的抑菌效果与土霉素相同。本研究已从毛脉酸模根的甲醇、氯仿提取物中分离得到蒽醌类和二苯乙烯类化合物, 为了进一步研究开发新药资源, 该课题组又继续从醋酸乙酯提取物中分离得到 4 个化合物, 经理化性质和波谱分析鉴定为大黄素(I)、大黄酚(II)、大黄素甲醚(III)、酸模素(IV), 其中化合物 III 和 IV 为首次从该植物中分离得到。

1 仪器与材料

核磁共振谱用 Varian Inova-500 NMR 波谱仪测定, TMS 为内标物。质谱 EI-MS 用 AEIMS-50 SD90 型质谱仪测定。柱色谱硅胶 100~200 目, 200~300 目均为青岛海洋化工厂生产; 所有试剂均为分析纯。大黄素、大黄酚、大黄素甲醚对照品购自中国药品生物制品检定所。植物样品采自黑龙江省伊春桃山林业局跃进林场, 经本校药用植物教研室鉴定为毛脉酸模。标本自存。

2 提取和分离

毛脉酸模根 1.5 kg, 醋酸乙酯回流提取 2 次, 每次 3 h, 滤过, 合并提取液, 减压回收溶剂至干, 得干膏 55 g。将此干膏反复进行硅胶柱色谱分离, 分部收集, 每份 100 mL, 先以氯仿-甲醇(20:1)洗脱, 在 110~115 份中得到化合物 I; 然后将 21~99 份的收集液合并蒸干后再进行硅胶柱色谱分离, 以石油醚-醋酸乙酯梯度洗脱得化合物 I、II 和 IV。

3 结构鉴定

化合物 I: 橙黄色结晶, mp 255~257 °C; 分子式: C₁₅H₁₀O₅。Borotrager 反应呈阳性。EI-MS *m/z*:

270 (M⁺), 242, 213。¹H-NMR (DMSO) δ: 12.04, 11.95, 11.34(3 个酚-OH 质子); 7.41, 7.10, 7.06, 6.55(蒽醌母核上 4 个 ph-H); 2.38(3H, s, CH₃)。 ¹³C-NMR (DMSO) δ: 190.34 (C₉), 181.92 (C₁₀); 124.77, 121.13, 109.43, 108.50(蒽醌母核上 4 个 CH); 22.20(CH₃)。以上数据与文献报道^[3,4]的大黄素一致。

化合物 II: 黄色结晶, mp 195~196 °C; 分子式: C₁₅H₁₀O₄。EI-MS *m/z*: 254 (M⁺)。 ¹H-NMR (CDCl₃) δ: 12.10, 12.00(2 个酚-OH 质子); 7.80, 7.67, 7.63, 7.28, 7.08(蒽醌母核上 5 个 ph-H); 2.45(3H, s, CH₃)。 ¹³C-NMR (CDCl₃) δ: 137.18, 124.78, 124.59, 121.58, 120.16(蒽醌母核上 5 个 CH); 22.50(CH₃)。以上数据与文献报道^[3,5]的大黄酚一致。

化合物 III: 黄色针状结晶, mp 202~204 °C; 分子式: C₁₅H₁₂O₅。EI-MS *m/z*: 284 (M⁺)。 ¹H-NMR (CDCl₃) δ: 7.62, 7.35, 7.07, 6.68(蒽醌母核上 4 个 ph-H); 3.94(3H, s, OCH₃); 2.45(3H, s, CH₃)。 ¹³C-NMR (CDCl₃) δ: 124.75, 121.52, 113.92, 108.45(蒽醌母核上 4 个 CH); 56.32(OCH₃); 22.40(CH₃)。以上数据与文献报道^[3,5]的大黄素甲醚一致。

化合物 IV: 淡黄色针状结晶, mp 164~166 °C; 分子式: C₁₃H₁₂O₃。EI-MS *m/z*: 216 (M⁺), 217 (M⁺+1), 201(基峰, M⁺-CH₃)。 ¹H-NMR (CDCl₃) δ: 7.46, 7.05, 6.95, 6.83(萘环母核上 4 个 ph-H); 2.73(3H, s, COCH₃); 2.62(3H, s, CH₃)。 ¹³C-NMR (CDCl₃) δ: 132.71, 121.80, 117.45, 111.09(萘环母核上 4 个 CH); 32.21(COCH₃), 25.26(CH₃)。以上数据与文献报道^[5,6]的酸模素一致。

References:

- [1] Liu S T. *Herb Flora of China Boreali-Orientalis* (东北草本植物志) [M]. 2nd ed. Beijing: Science Press, 1959.

收稿日期: 2005-04-04

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(30270156); 黑龙江省自然科学基金资助项目(B9811)

作者简介: 王振月(1956-), 男, 黑龙江中医药大学药学院教授, 中药资源与开发教研室主任, 硕士生导师, 主要从事中药资源开发与生物技术研究。 Tel: (0451)82196254 E-mail: wangzhen_yue@163.com

- [2] Jilin Institute of Traditional Chinese Medicine. *Flora of Changbaishan* (长白山植物药志) [M]. Changchun: Jilin People's Publishing House, 1982.
- [3] Chang X Q. *Handbook of Active Constituents Analyse in Chinese Traditional Medicine* (中药活性成分分析手册) [M]. Beijing: Xueyuan Press, 2002.
- [4] Lu Y H, Wang Z T, Xu L S, et al. Anthraquinones from *Polygonum rumex* Patientia L. [J]. *J Northwest Normal*

Univ (西北师范大学学报), 2000, 36(3): 46-49.

- [5] Zheng S Q, Cheng W S, Tao Z Y, et al. Study on the chemical constituents of *Rumex japonicus* Houtt (1) [J]. *Acad J Second Mil Med Univ* (第二军医大学学报), 2000, 21(10): 910-913.
- [6] Xiao G G, Shen X J, Jiu B D. Studies on the antifungal substance of crude drug (1) *Rumex japonicus* Houtt. [J]. *JPN J Pharmacognosy*, 1977, 31(2): 151-154.

崖藤中生物碱 aromoline 的结构及 NMR 研究

张庆英, 梁 鸿, 蔡少青, 刘洪宇

(北京大学药学院 天然药物学系, 北京 100083)

崖藤 *Albertisia laurifolia* Yamamoto 为防己科崖藤属植物。本属植物全世界有 17 种, 大部产于非洲, 亚洲东南部有 5 种, 我国仅崖藤 1 种, 产于海南中部及南部, 广西南部以及云南。崖藤为木质藤本, 其根入药, 主要用于治疗感冒发热、痧症及小便短小、黄赤等症。从崖藤的根中分离得到一个双苄基异喹啉类生物碱 aromoline。该化合物由 Bick 和 Whalley^[1] 于 1948 年首次从毛茛科植物 *Daphnandra aromatica* 中分离得到, 1960 年通过化学方法确定了其化学结构^[2]。以后又从防己科、毛茛科和小檗科等科的多种植物中分离得到。但是文献有关其波谱数据报道非常简单而且存在错误, 如 ¹H-NMR 数据少而且没有给出正确归属^[3,4]; ¹³C-NMR 数据虽然也有报道^[5], 但是其信号主要根据取代基对苯环化学位移的取代效应理论并结合全偶合碳谱的偶合裂分情况进行归属的, 存在一些错误; CD 谱的数据未见报道。由于现代结构研究多采用 NMR 技术, 因此 NMR 数据的错误或欠缺会给结构鉴定过程中带来不必要的麻烦, 同时由于双苄基异喹啉类生物碱具有手性中心, CD 谱对于构型确定具有重要意义, 因此本研究首次利用现代 1D-和 2D-NMR 技术对 aromoline 的 ¹H-NMR 和 ¹³C-NMR 数据进行了正确全归属, 并报道了该化合物的 CD 谱, 这对于双苄基异喹啉类生物碱这类化合物结构的快速、准确鉴定具有重要参考意义。

化合物 I: 白色针状结晶, mp 198~201 °C, $[\alpha]_D^{25} + 249.66$ (MeOH, c 0.85), 碘化铋钾反应阳性, 提示该化合物可能为生物碱, LC-MS(posit.) 给出单一色谱峰, 同时给出准分子离子峰 m/z : [M+

H]⁺595.2。 ¹H-NMR 在低场区显示 10 个芳香质子信号: 其中一个馒头样宽单峰 δ : 5.65 (1H, brs), 3 个单峰 δ : 6.32 (1H, brs), 6.36 (1H, s), 6.67 (1H, s), 其他 6 个为双峰或宽双峰 δ : 6.42 (1H, brd, $J=7.3$ Hz), 6.76 (1H, brd, $J=7.8$ Hz), 6.79 (1H, d, $J=7.8$ Hz), 6.90 (2H, brd, $J=8.3$ Hz), 7.41 (1H, brd, $J=7.3$ Hz); 高场区显示有 2 个甲氧基信号: δ 3.65, 3.81 (各 3H, s), 2 个与 N 原子相连的甲基信号: δ 2.54 (6H, s), 以及 14 个其它脂肪氢信号。 ¹³C-NMR 显示有 24 个芳香碳信号, 12 个脂肪碳信号, 结合 DEPT 和 HMQC 可以推断其中 4 个伯碳 (CH₃), 6 个仲碳 (CH₂), 12 个叔碳 (CH), 14 个季碳 (C)。根据以上数据以及生源关系初步断定化合物 I 为双苄基异喹啉类生物碱。分析其 1D-和 2D-NMR 数据 (¹H-NMR、¹³C-NMR、DEPT、COSY、HMQC、HMBC、TOCSY 和 NOESY, 主要 HMBC 和 NOESY 相关关系见图 1), 确定化合物 I 的结构, 见图 2。并对其 ¹H-NMR 和 ¹³C-NMR 数据进行了全归属 (表 1)。化合物 I 的结构与 aromoline 一致, 熔点、旋光度也和文献报道 aromoline 的数据一致, 但是其 ¹³C-NMR 数据与文献报道的 aromoline 的 ¹³C-NMR 数据有较大差别如 C-9, C-3', C-4a', C-8a', C-9', C-11', C-12', 6-OCH₃, 6'-OCH₃, N-CH₃' (表 1)。由于文献归属 ¹³C-NMR 数据主要根据取代基对苯环化学位移的取代效应理论并结合全偶合碳谱的偶合裂分情况, 有可能导致归属错误, 因此仔细分析这些存在误差的数据, 发现可以对文献数据进行如下调整, 分别将 C-9 和 C-9', C-4a' 和 C-8a', C-11' 和 C-12', 6-OCH₃ 和 6'-OCH₃ 的数据互换, 调整