

5.50(1H, d,  $J=2.5, 12.5$  Hz, H-2), 2.71(1H, dd,  $J=2.5, 17.0$  Hz, H-3 $\beta$ ), 3.27(1H, dd,  $J=12.5, 17.0$  Hz, H-3 $\alpha$ ), 5.88(1H, d,  $J=2.0$  Hz, H-6), 5.89(1H, d,  $J=2.0$  Hz, H-8), 7.43(2H, d,  $J=8.5$  Hz, H-2', 6'), 6.97(2H, d,  $J=8.5$  Hz, H-3', 5'), 3.77(3H, s, 4'-OCH<sub>3</sub>), 12.13(5-OH), 10.79(7-OH)。<sup>13</sup>C-NMR(DMSO-d<sub>6</sub>) $\delta$ : 78.1(C-2), 41.9(C-3), 196.2(C-4), 163.5(C-5), 95.8(C-6), 166.6(C-7), 94.9(C-8), 162.8(C-9), 101.8(C-10), 130.6(C-1'), 128.2(C-2', 6'), 113.8(C-3', 5'), 159.4(C-4'), 55.2(4'-OCH<sub>3</sub>)。以上数据与文献报道<sup>[7]</sup>的一致,故鉴定为异樱花素。

化合物 VII: 黄色粉末, mp 259~260 °C, HCl-Mg 粉反应阳性。EI-MS:  $m/z$  284(M<sup>+</sup>, 100), 269(7), 152(15), 132(28)。<sup>1</sup>H-NMR(DMSO-d<sub>6</sub>) $\delta$ : 6.87(1H, s, H-3), 6.24(1H, d,  $J=1.5$  Hz, H-6), 6.51(1H, d,  $J=1.5$  Hz, H-8), 8.03(2H, d,  $J=9.0$  Hz, H-2', 6'), 7.12(2H, d,  $J=9.0$  Hz, H-3', 5'), 3.86(3H, s, 4'-OCH<sub>3</sub>), 12.93(5-OH), 10.85(7-OH)。<sup>13</sup>C-NMR(DMSO-d<sub>6</sub>) $\delta$ : 164.2(C-2), 103.5(C-3), 181.8(C-4), 162.3(C-5), 98.9(C-6), 163.3(C-7), 94.0(C-8), 157.3(C-9), 103.7(C-10), 122.8(C-1'), 128.3(C-2', 6'), 114.6(C-3', 5'), 161.4(C-4'), 55.5(4'-OCH<sub>3</sub>)。以上数据与文献报道<sup>[8]</sup>的一致,故

鉴定为金合欢素。

化合物 VIII、IX 和 X 与相应对照品对照, Rf 值一致, 且混合熔点不下降, 分别鉴定为三十二烷酸、 $\beta$ -谷甾醇和胡萝卜苷。

#### 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] Gong Y H. <sup>13</sup>C-NMR Chemical Shifts of Natural Organic Compounds (天然有机化合物的<sup>13</sup>C-NMR核磁共振化学位移) [M]. Kunming: Yunnan Scientific and Technical Publisher, 1986.
- [3] Bose P K, Chakrabarti P, Chakravarti S, et al. Flavonoid constituents of *Eupatorium odoratum* [J]. *Phytochemistry*, 1973, 12: 667-668.
- [4] Pavanassivam G, Sultanbawa M U S. Flavonoid of some *Dilleniaceae* species [J]. *Phytochemistry*, 1975, 14: 1127-1128.
- [5] Pu X Y, Zhou J. Studies on the chemical components from *Leucosceptum canum* [J]. *Acta Bot Yunnan* (云南植物研究), 1989, 11(3): 263-266.
- [6] Ding Z H, Zhang X M, Liu J K, et al. The chemical constituents from *Eupatorium odoratum* [J]. *Nat Prod Res Dev* (天然产物研究与开发), 2001, 13(5): 22-24.
- [7] Ding L S, Chen P Q, Peng S L, et al. Chemical constituents of *Clinopodium polycephalum* [J]. *Nat Prod Res Dev* (天然产物研究与开发), 1998, 10(1): 6-8.
- [8] Qu G R, Liu J, Li X X, et al. Chemical constituents of *Sonchus arvensis* [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 1995, 26(5): 233-235.

## 山海螺化学成分研究

任启生<sup>1,2\*</sup>, 余雄鹰<sup>2</sup>, 宋新荣<sup>1,2</sup>, 陈黄实<sup>1</sup>

(1. 北京江中泽生科技有限责任公司, 北京 100050; 2. 江西中医学院, 江西 南昌 330006)

山海螺是桔梗科党参属植物, 广泛分布于我国东北、华北、华东和中南地区, 以根入药, 有消肿、解毒、排脓、催乳、抗疲劳等功效。为了开发山海螺的药用价值, 笔者对山海螺的化学成分作了较为系统的研究。从山海螺干燥根中分离鉴定出 11 个化合物, 经波谱解析和物理常数测定为蒲公英萜酮(I)、蒲公英萜醇(II)、 $\alpha$ -蒎甾醇(III)、顺丁烯二酸(IV)、二十六烷酸甲酯(Va)、正二十九烷(Vb)、二十四碳酸二十一烷醇酯(VIa)、四十四烷酸甲酯(VIb)、 $\alpha$ -蒎甾醇- $\beta$ -D-葡萄糖苷(VIa)、 $\Delta^7$ -豆甾烯醇- $\beta$ -D-葡萄糖

苷(VIb)、豆甾醇- $\beta$ -D-葡萄糖苷(VIc)。其中 Va、Vb、VIa、VIb、VIa、VIb 为首次从该植物中分得。

#### 1 仪器与材料

XT-4A 型熔点测定仪(温度未校正), Cintra-10 型紫外分光光度计, Perkin-Elmer 683 型红外光谱仪, JNM-GX400 型核磁共振仪, VGZ-AB-2F 型质谱仪, 柱色谱和薄层色谱用硅胶、硅藻土(青岛海洋化工厂分厂), 柱色谱用聚酰胺和聚酰胺薄膜(浙江黄岩四青生化材料厂)。山海螺干切片购于安国药材市场, 经中国中医研究院谢宗万研究

员鉴定为山海螺 *Codonopsis lanceolata* Benth. et Hook.

## 2 提取与分离

取 17 kg 山海螺粗粉,用 95% 工业乙醇温浸,减压回收乙醇,得浸膏。总浸膏用 2 kg 硅藻土混合均匀,采用一般固液萃取方法,依次用石油醚、氯仿、醋酸乙酯萃取。分别回收萃取溶剂,得石油醚部分、氯仿部分、醋酸乙酯部分。石油醚部分 120.5 g,用 200~300 目硅胶常压柱色谱,氯仿-醋酸乙酯梯度洗脱,重结晶精制得晶体 I、II、III;氯仿部分 50 g,经多次硅胶柱色谱得晶体 V;醋酸乙酯部分 20 g,用 80~100 目聚酰胺柱色谱分离,水-丙酮梯度洗脱,聚酰胺薄膜 TLC 检测,合并相同部分,然后用硅胶柱色谱、重结晶方法纯化精制得晶体 IV、VI、VII。

## 3 结构鉴定

化合物 I:无色针晶。mp 213~214 °C(未校正)。Liebermann-Burchard 反应呈阳性, EI-MS( $m/z$ ): 424 ( $M^+$ ), 409, 300, 285, 257, 218, 205, 204 (基峰), 133, 95。 $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 显示 8 个甲基 [0.831, 0.916, 0.938, 0.956, 1.067, 1.082, 1.088, 1.139 (each 3H, s,  $8 \times \text{CH}_3$ )], 烯氢  $\delta$  5.5 (1H, dd, H-15)。IR  $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$   $\text{cm}^{-1}$ : 3 402 (KBr 中的杂质水峰), 3 047, 2 937, 2 857, 1 709, 1 464, 1 375。 $^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 38.346 (C-1), 34.129 (C-2), 217.525 (C-3), 47.570 (C-4), 55.779 (C-5), 19.958 (C-6), 35.100 (C-7), 38.874 (C-8), 48.698 (C-9), 37.738 (C-10), 17.438 (C-11), 35.765 (C-12), 37.689 (C-13), 157.609 (C-14), 117.187 (C-15), 36.666 (C-16), 37.534 (C-17), 48.795 (C-18), 40.633 (C-19), 28.788 (C-20), 33.072 (C-21), 33.347 (C-22), 26.102 (C-23), 21.472 (C-24), 14.796 (C-25), 29.912 (C-26), 25.555 (C-27), 29.847 (C-28), 33.565 (C-29), 21.336 (C-30)。以上数据与文献报道<sup>[1]</sup>的蒲公英萜酮一致。

化合物 II:白色针晶。mp 229~230 °C。Liebermann-Burchard 反应呈阳性。EI-MS ( $m/z$ ): 426 ( $M^+$ ), 411, 302, 287, 218, 204 (基峰), 189, 135, 95。 $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 显示 8 个甲基 [0.803, 0.822, 0.908, 0.908, 0.928, 0.951, 1.001, 1.09 (each 3H, s,  $8 \times \text{CH}_3$ )], 5.534 (1H, dd,  $J = 3.0, 8.1$  Hz, H-15), 3.192 (1H, dd,  $J = 3.1, 10.1$  Hz, H-3)。 $^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 37.970 (C-1), 27.125 (C-2), 79.033 (C-3), 38.951 (C-4), 55.506 (C-5), 18.768

(C-6), 35.093 (C-7), 38.733 (C-8), 48.731 (C-9), 37.712 (C-10), 17.470 (C-11), 35.757 (C-12), 37.540 (C-13), 158.061 (C-14), 116.847 (C-15), 36.649 (C-16), 37.712 (C-17), 49.255 (C-18), 41.300 (C-19), 28.769 (C-20), 33.671 (C-21), 33.069 (C-22), 27.968 (C-23), 15.418 (C-24), 15.392 (C-25), 29.798 (C-26), 25.873 (C-27), 29.890 (C-28), 33.319 (C-29), 21.283 (C-30)。以上数据与文献报道<sup>[1]</sup>的蒲公英萜醇完全一致。

化合物 III:白色羽状晶体(醋酸乙酯)。mp 177~178 °C。Liebermann-Burchard 反应呈阳性。EI-MS、 $^1\text{H-NMR}$ 、 $^{13}\text{C-NMR}$  光谱数据与文献报道<sup>[2]</sup>的  $\alpha$ -菠甾醇一致。

化合物 IV:白色棱状结晶(甲醇-水)。mp 133~136 °C。水溶液呈酸性 pH 值为 2。IR、UV、EI-MS、 $^1\text{H-NMR}$  数据与文献报道<sup>[3]</sup>的顺丁烯二酸一致。

化合物 Va、Vb(晶体 V):白色晶体。mp 33~34 °C。UV  $\lambda_{\text{max}}^{\text{Petroleum ether}}$  nm: 202。EI-MS ( $m/z$ ): 57 (基峰), 71, 85, 97, 111, 113, 127, 141, 155, 169, 183, 197, 211, 225, 239, 253, 267, 281, 295, 309, 323, 337, 351, 356, 379, 393。FAB-MS 给出两个分子离子峰 410, 408。 $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 0.853 (t,  $J = 12.5$  Hz, 末端甲基), 1.254 [多个 H, s,  $(\text{CH}_2)_n$ ], 1.544 [多个 H, s,  $(\text{CH}_2)_n$ ], 2.292 (t,  $R''\text{-CH}_2\text{-COOR}'$ )。IR  $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$   $\text{cm}^{-1}$ : 1 738, 2 954, 2 920, 2 846, 1 473, 1 464, 1 377, 1 173, 729, 719。410 ( $M^+$ ) 符合饱和脂肪酸酯通式  $(\text{C}_n\text{H}_{2n+1}\text{COOC}_m\text{H}_{2m+1})$ <sup>[4]</sup>, 推定 410 为二十六烷酸甲酯的分子离子峰。408 ( $M^+$ ) 符合烷烃通式  $(\text{C}_n\text{H}_{2n+2})$ <sup>[4]</sup>, 推定 408 为二十九烷酸甲酯的分子离子峰。综上光谱初步确定晶体 V 为二十六烷酸甲酯 (Va) 与正二十九烷 (Vb) 的混合物。

化合物 Va、Vb(晶体 VI):白色蜡状晶体。mp 56~57 °C。UV  $\lambda_{\text{max}}^{\text{Petroleum ether}}$  nm: 204。EI-MS ( $m/z$ ): 43, 57 (基峰), 71, 85, 97, ..., 相隔 14 amu 递增, 323, 337, 368, 369, 589, 603, 618, 631 ( $M-31$ ), 647 ( $M-\text{CH}_3$ ), 662, 368 峰明显高于周围各峰。368 的强碎片峰为经麦氏重排, 形成的稳定碎片长链脂肪酸部分, 由此推断脂肪酸为二十四烷酸。FAB-MS 给出 663.4 ( $M+1$ ), 即  $M$  为 662。高质量端 662 符合饱和脂肪酸酯通式。此裂解方式与饱和脂肪酸酯裂解一致<sup>[4]</sup>。IR  $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$   $\text{cm}^{-1}$ : 2 956, 2 916, 2 848, 1 738, 1 473, 1 462, 1 377, 1 261, 1 097, 1 024, 729, 719。 $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 0.854 (t,  $J = 11.5$  Hz, 末端

甲基), 1.254[s, (CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>], 1.624[s, (CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>], 2.353 (t, R'-CH<sub>2</sub>-COOR)。综上光谱可推出晶体 VI 为二十四碳酸二十一烷醇酯 (VIa) 和四十四烷酸甲酯 (VIb) 混合物。

化合物 VIa、VIb、VIc (晶体 VII): 白色片状 (或粉末状) 晶体。mp 269~271 °C, Liebermann-urchard 反应呈阳性, molish 反应界面有紫红色环。IR  $\nu_{\max}^{\text{KBr}}$  cm<sup>-1</sup>: 3 388, 2 954, 2 871, 1 650, 1 464, 1 381, 1 367, 1 163, 1 076, 1 030, 970, 890, 798。EI-MS: 576, 574, 463, 457, 442, 433, 414 (579-162), 412 (574-162), 397, 395, 381, 351, 299, 301, 273, 271, 255, 229, 213, 161, 83, 55。符合甾萜苷的质谱裂解方式。HREI-MS: 576.439909-C<sub>35</sub>H<sub>60</sub>O<sub>6</sub>, 574.430606-C<sub>35</sub>H<sub>58</sub>O<sub>6</sub>。<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 5.138(m), 5.0(m), 3.623 5(d, J=9.5 Hz), 4.206(d, J=8 Hz), 说明苷的构型为  $\beta$  苷。<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 碳碳双键: 138.809, 137.502, 128.820, 116.858; 糖端基碳 100.669; 糖环碳 (76.5, 76.379, 76.195, 73.235, 60.922); 69.955 为苷元 C<sub>3</sub> 信号。苷 (晶体 VII) 用 5% H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 稀甲醇水解, 得苷元, 苷元 EI-MS  $m/z$  (%) 给出两个分子离子峰: 414 (100%), 412 (82%), 399 (40%), 397 (38%), 369 (30%), 327 (20%), 300 (25%), 271 (95%), 273 (85%), 255 (75%), 246 (40%), 161 (32%), 107 (42%), 81 (48%)。苷元 IR  $\nu_{\max}^{\text{KBr}}$  cm<sup>-1</sup>: 3 369, 2 956, 2 870, 1 662, 1 462, 1 383,

1 369, 1 076, 1 030, 970, 930, 845, 796。苷元醋酐吡啶乙酰化, 得苷元乙酰化物, 苷元乙酰化物硅胶 TLC 检识: 取苷元乙酰化物少量用氯仿溶解, 点样于 20% AgNO<sub>3</sub> 硅胶 H 板 (自制), 以石油醚-二氯甲烷 (1:1) 展开, 20% 过氯乙酸喷雾, 110 °C 烘烤显色, 结果有 3 个不同 R<sub>f</sub> 值的斑点。R<sub>f</sub> 值与文献报道<sup>[5]</sup> 的  $\alpha$ -菠甾醇、豆甾醇、 $\Delta^7$ -豆甾烯醇混合物一致。以上理化性质、色谱行为和光谱特征, 与从党参中分出的  $\alpha$ -菠甾醇- $\beta$ -D-葡萄糖苷 (VIa)、豆甾醇- $\beta$ -D-葡萄糖苷 (VIc)、 $\Delta^7$ -豆甾烯醇- $\beta$ -D-葡萄糖 (VIb) 3 种甾萜苷的混合物的文献报道<sup>[5~7]</sup> 完全一致。

References:

- [1] Sakurai N, Yaguchi Y, Inoue J. Triterpenoids from *Myrica rubra* [J]. *Phytochemistry*, 1987, 26: 217.
- [2] Wen S, Linang H, Zhao Y Y, et al. The isolation and appraisal of the compounds from *Achyranthes bidentata* Blume [J]. *China J Chin Mater Med* (中国中药杂志), 1997, 22 (5): 293.
- [3] Mao S L, Sang S M, Lao A N, et al. Study on chemical constituents of *Codonopsis lanceolata* Benth. et Hook. [J]. *Nat Prod Res Dev* (天然产物研究与开发), 2000, 12(1): 1-2.
- [4] Cong P Z. *The Applies of Mass Spectra on Natural Organic Chemistry* (质谱学在天然有机化学中的应用) [M]. Beijing: Science Press, 1987.
- [5] Wang Y Z, Han C, Li F T, et al. Study on chemical constituents of *Codonopsis pilosula* (Franch.) Nannf. [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 1986, 17(5): 41.
- [6] Wang H K, Zhu C Q, He K. Study on chemical constituents of *Codonopsis pilosula* (Franch.) Nannf. [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 1984, 16(4): 4.
- [7] Sha D Z, Lu Y R, Shen L S. Study on chemical constituents of *Codonopsis pilosula* (Franch.) Nannf. [J]. *Chin J Pharm Anal* (药物分析杂志), 1989, 9(1): 13-15.

## 两头尖的抗肿瘤活性成分研究

任风芝<sup>1</sup>, 张雪霞<sup>1</sup>, 牛桂云<sup>1</sup>, 张丽<sup>1</sup>, 单保恩<sup>2</sup>, 刘刚豪<sup>1</sup>

(1. 华北制药集团新药研究开发中心 天然药物室, 河北 石家庄 050015; 2. 河北医科大学第四医院 科研中心, 河北 石家庄 050011)

两头尖为毛茛科银莲花属植物多被银莲花 *Anemone raddeanin* Regel 的根茎, 用于治疗风寒湿痹、骨节疼痛及静脉炎等症<sup>[1]</sup>。20 世纪 80 年代对其化学成分研究较多, 主要为皂苷类, 药理活性研究发现两头尖总皂苷有抗肿瘤、镇痛、镇静及抗惊厥作用<sup>[2]</sup>。本实验对其化学成分及药理活性进行了深入研究, 从根茎中分离鉴定了 6 个化合物, 其中化合物 VI 为首次从该植物中得到。药理实验表明化合物

I~IV 对人胃癌细胞株 BGC823 和人红白血病细胞株 K562 有很强的抑制作用。

### 1 仪器与材料

INVOA 500 型核磁共振波谱仪 (Volian); ZMD Micromass 型质谱仪 (Micromass 公司); 柱色谱硅胶 (青岛海洋化工厂); 薄层色谱用硅胶板及色谱纯甲醇 (Merk 公司); 显色剂为 15% 硫酸-乙醇溶液。其余试剂均为分析纯。HPLC 为 waters 996 型仪, 固

收稿日期: 2005-02-16

作者简介: 任风芝 (1972-), 女, 河北石家庄人, 硕士, 主要从事天然药物研究。 Tel: (0311) 5992995 E-mail: rfzhjhj@sohu.com