

(1H, d, $J=11.7$ Hz, H-8'), 6.26 (1H, d, $J=11.7$ Hz, H-8''), 6.84 (2H, m, $J=8.0$ Hz, H-5', 5''), 7.11 (2H, dd, $J=8.0, 2.4$ Hz, H-6', 6''), 7.15 (2H, d, $J=2.4$ Hz, H-1', 1''), 7.51 (1H, d, $J=11.7$ Hz, H-7'), 7.56 (1H, d, $J=11.7$ Hz, H-7''). ^{13}C -NMR数据见表1。经与文献对照^[6], 确认其结构为4,5-二咖啡酰奎宁酸甲酯。

References:

- [1] Yu D Q, Yang J S. *Analytical Chemistry Manual* (VI) (分析化学手册第七分册) [M]. Beijing: Chemical Industry Press, 1999.
- [2] Duan J A, Zhou R H, Zhao S X, *et al.* The chemical constituents of flavonoids and phenolic acid compounds of leaves from *Nitraria tangutorum* Bor. in China [J]. *J Plant Res Environ*, 1999, 8(1): 6-9.
- [3] Chen Z X, Gu W H, Wang W Z. Study on the polyphenolic compounds of *Salvia miltiorrhiza* [J]. *Chin Pharm Bull* (药学报), 1981, 9(16): 24-25.
- [4] Okuyama T, Shibata S, Hoson M, *et al.* Effect of oriental plant drugs on platelet aggregation I, effect of Chinese drug "Xiebai" on human platelet aggregation [J]. *Planta Med*, 1986(3): 171-175.
- [5] Naomichi F, Michiko Y, Takeatsu K. Studies on the constituents of *Tinospora tuberculata* Beumee 1. *N-trans*- and *N-cis*-feruloyl tyramine, and a new phenolic glucoside tinotuberide [J]. *Chem Pharm Bull*, 1983, 31(1): 156-161.
- [6] Chen M, Wu W W, Shen G Q, *et al.* Studies on chemical constituents from *Lonicera macranthoides* Hand. -Mazz. [J]. *Acta Pharm Sin* (药学报), 1994, 29(8): 617-620.

甘松化学成分的研究

张毅, 徐丽珍*, 杨世林

(中国医学科学院中国协和医科大学 药用植物研究所, 北京 100094)

甘松 *Nardostachys chinensis* Batal. 系败酱科甘松属植物甘松的干燥根及根茎。甘松属植物有3种, 我国有2种, 分别为甘松 *N. chinensis* Batal. 及匙叶甘松 *N. jatamansi* DC.。甘松别名甘松香, 为少常用中药, 《中国药典》收载品种。甘松气味芬芳, 味辛、甘, 性温, 具有理气止痛、开郁醒脾的功能, 用于脘腹胀痛、呕吐、食欲不振, 外治牙痛、脚肿。甘松主要生长于海拔3 000~4 500 m的高山草原地带, 我国主要分布于甘肃、青海、四川、云南西北部等地^[1]。甘松的化学成分和药理研究已有较多报道, 本研究拟通过对甘松成分的研究, 为甘松药材的质量标准制定提供一定依据。甘松植物中的主要成分为倍半萜类化合物, 采用乙醇冷浸的方法进行提取, 然后将提取物通过柱色谱的方法进行粗分, 采用硅胶、凝胶柱色谱等色谱分离方法从各部分组分中一共分离得到9个化合物, 通过物理、化学和光谱学方法进行鉴定, 分别为 $\Delta^{1(10)}$ -马兜铃烯-9-醇(I)、甘松新酮(II)、甘松香酮A(III)、德比酮(IV)、丹参酮II_A(V)、隐丹参酮(VI)、柚皮素-4', 7-二甲醚(VII)、(+)-1-羟基松脂素(VIII)、 β -谷甾醇(IX)。其中化合物V~VIII均为首次从该植物中发现。

1 材料与仪器

甘松 *N. chinensis* Batal. 购自四川省药材公司, 产于四川阿坝藏族自治州, 中国医学科学院药用植物研究所林寿全研究员鉴定。Fisher-Johns 显微熔点仪(温度未校正), Micromass ZabSpec 磁质谱仪, Varia UNITY INOVA 600 超导核磁仪。柱色谱用硅胶及薄层色谱用硅胶 GF₂₅₄均为青岛海洋化工厂产品, 其他药品与试剂均为分析纯或化学纯, 为北京化工厂产品。

2 提取与分离

甘松药材23 kg, 加10倍量95%乙醇室温浸泡过夜, 滤过, 收集滤液; 滤渣用95%乙醇冷浸提取2次, 合并滤液, 减压浓缩得甘松提取物约1 kg。将该提取物通过硅胶柱色谱, 洗脱剂为石油醚-醋酸乙酯(0:10→10:0), 醋酸乙酯-甲醇(10:0→0:10)。石油醚-醋酸乙酯(95:5)洗脱物经反复硅胶柱色谱和凝胶柱色谱纯化得化合物V; 石油醚-醋酸乙酯(90:10)洗脱物经反复硅胶柱色谱分离得到化合物I、II、VII; 石油醚-醋酸乙酯(80:20)洗脱物中分离得到化合物VI、VIII和大量的化合物IX; 石油醚-醋酸乙酯(50:50)洗脱物中分离得到化合物III、IV。

3 结构鉴定

化合物I: 白色片状结晶(石油醚), mp 82~83

收稿日期: 2005-05-27

作者简介: 张毅(1979-), 男, 湖南湘潭人, 北京协和医科大学在读博士。 Tel: (010)62899705 E-mail: zhyiao@126.com

* 通讯作者 徐丽珍 Tel: (010)62899705 E-mail: xulizhen2002@hotmail.com

℃, EI-MS m/z (%): 220 (M^+ , 4), 202 (50), 187 (45), 159 (100), 145 (72), 131 (50), 117 (30)。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 500 MHz) δ : 5.51 (1H, br, s, H-1), 1.97 (2H, m, H-2), 1.34 (2H, m, H-3), 1.73 (1H, m, H-4), 0.51 (1H, d, $J=9.0$ Hz, H-6), 0.72 (1H, dt, $J=3.5, 9.0$ Hz, H-7), 1.21 (1H, ddd, $J=3.5, 11.0, 13.5$ Hz, H-8 β), 2.30 (1H, m, H-8 α), 4.25 (1H, br, s, H-9), 0.92 (3H, s, CH_3 -11), 0.94 (3H, s, CH_3 -12), 0.96 (3H, s, CH_3 -14), 1.04 (3H, s, CH_3 -15)。 $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 125 MHz) δ : 116.2 (C-1), 25.2 (C-2), 26.5 (C-3), 36.7 (C-4), 38.5 (C-5), 32.6 (C-6), 18.1 (C-7), 30.4 (C-8), 67.2 (C-9), 145.4 (C-10), 15.9 (C-11), 29.6 (C-12), 18.4 (C-13), 23.7 (C-14), 16.4 (C-15)。以上数据与文献报道基本一致^[2], 故鉴定化合物 I 为 $\Delta^{1(10)}$ -马兜铃烯-9-醇。

化合物 II: 无色块状结晶(石油醚-丙酮), mp 102~104 ℃, EI-MS m/z (%): 250 (M^+ , 65), 192 (4), 177 (25), 149 (41), 135 (82), 121 (66), 107 (74), 93 (100), 79 (65)。 $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 500 MHz) δ : 7.00 (1H, dd, $J=3.0, 5$ Hz, H-1), 2.22 (1H, m, H-2), 2.28 (1H, m, H-2'), 1.54 (2H, m, H-3), 1.90 (1H, m, H-4), 2.90 (1H, d, $J=9.0$ Hz, H-6), 4.87 (1H, ddd, $J=1.5, 7.5, 9.0$ Hz, H-7), 2.85 (1H, dd, $J=7.5, 18.5$ Hz, H-8 α), 2.60 (1H, dd, $J=1.5, 18.5$ Hz, H-8 β), 1.34 (3H, s, CH_3 -12), 1.14 (3H, s, CH_3 -13), 1.10 (3H, s, CH_3 -14), 1.00 (3H, d, $J=6.5$ Hz, CH_3 -15)。 $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 125 MHz) δ : 137.6 (C-1), 25.6 (C-2, 3), 32.8 (C-4), 38.3 (C-5), 59.4 (C-6), 77.8 (C-7), 39.7 (C-8), 196.3 (C-9), 139.9 (C-10), 84.9 (C-11), 21.9 (C-12), 23.6 (C-13), 26.6 (C-14), 15.9 (C-15)。以上数据与文献报道的基本一致^[3], 故鉴定化合物 II 为甘松新酮。

化合物 III: 无色针状结晶(石油醚-氯仿), mp 181~183 ℃, EI-MS m/z (%): 216 (M -18, 1), 201 (4), 176 (25), 161 (62), 134 (100), 119 (15), 105 (11), 91 (19), 77 (10), 65 (5)。 $^1\text{H-NMR}$ (CDOD_3 , 600 MHz) δ : 6.94 (1H, t, $J=3.6$ Hz, H-1), 2.26 (2H, m, H-2), 1.15 (2H, m, H-3), 2.72 (1H, m, H-4), 2.68 (1H, d, $J=6.6$ Hz, H-6), 7.09 (1H, dd, $J=6.6, 10.2$ Hz, H-7), 6.10 (1H, dd, $J=0.6, 10.2, 13.5$ Hz, H-8), 1.21 (3H, s, CH_3 -13), 1.09 (3H, s, CH_3 -12), 1.07 (3H, s, CH_3 -14), 1.00 (3H, d, $J=6.0$ Hz, CH_3 -15)。 $^{13}\text{C-NMR}$ (CDOD_3 , 150 MHz) δ : 138.6 (C-

1), 27.5 (C-2), 27.2 (C-3), 34.1 (C-4), 43.2 (C-5), 55.9 (C-6), 154.2 (C-7), 129.4 (C-8), 189.9 (C-9), 143.3 (C-10), 76.6 (C-11), 24.3 (C-12), 24.3 (C-13), 32.1 (C-14), 17.2 (C-15)。以上数据与文献报道的基本一致^[3], 故鉴定为甘松香酮 A。

化合物 IV: 无色针状结晶(氯仿), mp 134~136 ℃, EI-MS m/z (%): 234 (M^+ , 9), 216 (55), 201 (40), 192 (60), 173 (46), 159 (57), 145 (54), 131 (100), 121 (40), 109 (53), 105 (64), 91 (50), 77 (35)。 $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 600 MHz) δ : 5.80 (1H, s, H-1), 0.76 (1H, d, $J=9.0$ Hz, H-6), 0.95 (1H, dt, $J=4.2, 9.0$ Hz, H-7), 2.30 (2H, m, H-8), 4.22 (1H, br, s, H-9), 0.92 (3H, s, CH_3 -12), 1.08 (3H, s, CH_3 -13), 1.44 (3H, s, CH_3 -14), 1.07 (3H, d, $J=6$ Hz, H-14)。 $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 150 MHz) δ : 126.4 (C-1), 200.0 (C-2), 42.7 (C-3), 31.8 (C-4), 37.3 (C-5), 37.0 (C-6), 16.3 (C-7), 27.9 (C-8), 72.5 (C-9), 170.4 (C-10), 19.1 (C-11), 17.4 (C-12), 23.9 (C-13), 29.1 (C-14), 14.9 (C-15)。以上数据与文献报道的基本一致^[4], 故鉴定化合物 IV 为德比酮。

化合物 V: 红色针状结晶(氯仿), mp 202~204 ℃。EI-MS、 $^1\text{H-NMR}$ 光谱数据与文献报道基本一致^[5], 故鉴定化合物 V 为丹参酮 II_A。

化合物 VI: 桔红色针状结晶(氯仿), mp 181~183 ℃。EI-MS、 $^1\text{H-NMR}$ 光谱数据与文献报道基本一致^[5], 故鉴定化合物 VI 为隐丹参酮。

化合物 VII: 白色针状结晶(氯仿), mp 114~116 ℃, EI-MS、 $^1\text{H-NMR}$ 、 $^{13}\text{C-NMR}$ 光谱数据与文献报道基本一致^[6], 故鉴定化合物 VII 为柚皮素-4', 7-二甲醚。

化合物 VIII: 无色针晶(甲醇), mp 181~183 ℃, $[\alpha]_D^{20}$: + 27.0 ($c=0.20$ in MeOH), EI-MS、 $^1\text{H-NMR}$ 、 $^{13}\text{C-NMR}$ 光谱数据与文献报道基本一致^[7], 故鉴定化合物 VIII 为 (+)-1-羟基松脂素。

化合物 IX: 白色片状结晶(石油醚-醋酸乙酯), mp 134~136 ℃。EI-MS 光谱数据与文献报道的基本一致^[8], 且与对照品混合熔点不下降, TLC 对照 R_f 值相同, 故鉴定为 β -谷甾醇。

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] Luo S D, Olbrich A, Mayer R, et al. Gansongon, a new aristolane ketone from *Nardostachys chinensis* and structure revision of an aristolenol [J]. *Planta Med*, 1987, 53: 556-

- 558.
- [3] Bagchi A, Oshima Y, Hikino H, Kanshones A and B, a sesquiterpenoids of *Nardostachys chinensis* [J]. *Phytochemistry*, 1988, 27(4): 1199-1201.
- [4] Itokawa H, Masuyama K, Morita H, et al. Cytotoxic sesquiterpenes from *Nardostachys chinensis* [J]. *Chem Pharm Bull*, 1993, 41(6): 1183-1184.
- [5] Wen Z M, Xu L X. Isolation and elucidation of chemical constituents of Shandanshaoyao Decoction (I) [J]. *China J Chin Mater Med* (中国中药杂志), 2001, 26(6): 406-408.
- [6] Yu D Q, Yang J S. *Analytical Chemistry Manual* (VII) (分析化学手册第七分册) [M]. Beijing: Chemical Industry Press, 1999.
- [7] Hiroki T, Sueo H, Sansei N. Lignans from bark of *Frazinus mandshurica* var. *japonica* and *F. japonica* [J]. *Chem Pharm Bull*, 1984, 32(11): 4482-4489.
- [8] Cong P Z, Li S Y. *Organic Mass Spectrometry of Natural Products* (天然有机质谱学) [M]. Beijing: China Medico-Pharmaceutical Science and Technology Publishing House, 2004.

云南清风藤化学成分的研究

邓 贇^{1,2}, 李 翔³, 吴凤铎²

(1. 成都中医药大学药学院, 四川 成都 610075; 2. 中国科学院成都生物研究所, 四川 成都 610041;

3. 四川大学轻纺与食品学院, 四川 成都 610065)

云南清风藤 *Sabia yunnanensis* Franch. 为清风藤科清风藤属藤本植物, 主要分布于云南西北部至中部。昆明民间称之为“老鼠吹箫”, 其根、茎、叶均可入药, 主治风湿瘫痪、皮肤疮毒^[1]。清风藤科清风藤属植物全世界约有 30 种, 中国有 16 种、5 亚种、2 变种, 主要分布在我国南方。该属植物普遍具有药用价值, 在我国民间入药的达 13 种, 其中 4 种在民间用于肝炎的治疗。该属植物的化学成分研究表明普遍含有三萜类化合物。迄今, 云南清风藤化学成分研究尚未见报道。为探讨云南清风藤抗乙肝病毒活性, 对其茎叶的化学成分进行了研究, 从其甲醇浸提液的石油醚萃取相中分离得到了 10 个化合物, 分别鉴定为 3-氧- $\Delta^{11,13(18)}$ -齐墩果二烯(I)、二十九烷-10-醇(II)、3-氧- $\Delta^{9(11),12}$ -齐墩果二烯(III)、羽扇豆醇(IV)、3 β -羟基- $\Delta^{11,13(18)}$ -齐墩果二烯(V)、 β -谷甾醇(VI)、豆甾醇(VII)、3 β -羟基- $\Delta^{9(11),12}$ -齐墩果二烯(VIII)、蒲公英烷-3 β , 20 β -二醇(K)、蒲公英烷-3 β , 20 α -二醇(X)。上述化合物均为首次从该植物中得到。

1 仪器和材料

核磁共振谱用 Bruker Avance 600 和 Varian Unity Inova-400 型核磁共振仪测定, TMS 为内标; EI-MS 用 VG7070E 型质谱仪测定, ESI-MS 用 Finnigan LCQ-DECA 型质谱仪测定; 熔点用 XRC-1 型熔点仪测定, 温度计未校正; MCI-gel CHP-20P 树脂为三菱化工产品。植物样品于 2000

年 4 月采自云南省昆明市嵩明县阿子营乡, 由中国科学院昆明植物所陶国达研究员鉴定, 标本自存。

2 提取与分离

云南清风藤茎叶(18 kg)干燥粉碎后用 90% 甲醇水溶液室温浸提 3 次, 每次浸泡 7 d。减压蒸馏除去甲醇水溶液, 得总浸膏 2 150 g。取 1 630 g 总浸膏用 90% 甲醇水溶液溶解, 用石油醚(沸程 60~90℃)萃取 5 次, 得石油醚部分 320 g。取 60 g 石油醚部分经 MCI 树脂柱分离, 洗脱剂为甲醇-水(5:5, 6:4, 7:3, 8:2, 9:1), TLC 检查合并分为 3 部分。第一部分进行硅胶柱色谱, 用石油醚-醋酸乙酯(30:1, 25:1, 20:1, 15:1)梯度洗脱, 再经柱色谱和重结晶等分离纯化手段得到化合物 I (25 mg)、II (240 mg)、III (130 mg)、IV (135 mg)、V (92 mg)、VI (329 mg)、VII (34 mg)、VIII (23 mg)。第二部分用石油醚-醋酸乙酯(15:1)作洗脱液进行硅胶柱色谱, 分离得到 K (22 mg)、X (12 mg)。

3 结构鉴定

化合物 I: $C_{30}H_{46}O$, 无色晶体。mp 239~242℃; ESI-MS m/z : 423 $[M+H]^+$; 1H -NMR ($CDCl_3$) δ : 6.42(1H, dd, $J=10.8, 3.2$ Hz, H-11), 5.50(1H, dd, $J=10.4, 1.8$ Hz, H-12), 2.60 and 2.47 (each 1H, m, H-2a and 2b), 0.75, 0.75, 0.96, 0.96, 1.01, 1.04, 1.06, 1.10 (8 $\times$ Me); ^{13}C -NMR ($CDCl_3$) δ : 38.9 (C-1), 33.9 (C-2), 217.6 (C-3), 47.5 (C-4),

收稿日期: 2005-04-14

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(30270159)

作者简介: 邓 贇(1975-), 男, 四川省绵阳市人, 2003 年毕业于中国科学院成都生物研究所, 获理学博士, 现为成都中医药大学药学院在站博士后, 主要从事天然药物方面的工作。 Tel: (028)87793093 E-mail: dengyun2000@sohu.com