

- tochemistry, 1992, 31(9): 3083-3089.
- [5] Liu S L, Wei L X, Wang D, et al. Studies on the chemical constituents from the peel of *Zanthoxylum schinifolium* Sieb. et Zucc. [J]. *Acta Pharm Sin* (药学报), 1991, 26(11): 836-840.
- [6] Zhang G W, Ma X Q, Su J Y. Flavonoids isolated from *Pogostemon* Cabin [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 2001, 32(10): 871-873.
- [7] Zolotar R M, Bykhovets A I, Kashkan Z N, et al. Structure-Activity relationship of insecticidal steroids. VI. C-7-Oxidized- β -sitosterols and stigmaterols [J]. *Chem Nat Comp*, 2002, 38(2): 171-174.
- [8] Institute of Material Medica, Chinese Academy of Medical Science. *Modernization Research of Chinese Traditional and Herbal Drugs* (中草药现代研究) [M]. Beijing: Union Medical College Publishers, 1998.

何首乌蒽醌类化学成分研究

张志国^{1,2}, 吕泰省², 姚庆强^{1*}

(1. 山东省医学科学院药物研究所, 山东 济南 250062; 2. 中国人民解放军第88医院 药剂科, 山东 泰安 271000)

何首乌为蓼科植物何首乌 *Polygonum multiflorum* Thunb. 的干燥块根, 为常用中药。现代研究发现何首乌含有二苯乙烯苷类、蒽醌类、黄酮类等多种成分^[1], 具有抗衰老、增强免疫力、抗菌、调血脂等多方面的药理作用^[2]。我国植物资源丰富, 分布于东北、中南、华东、西南各省。国内外学者对四川和广东产何首乌进行了较多的研究, 为了更好的开发和利用植物资源, 进一步寻找活性成分, 笔者对采自泰山的何首乌化学成分进行了系统的研究, 从中得到9个蒽醌类化合物, 分别鉴定为大黄素(emodin, I)、大黄素甲醚(phycion, II)、拟石黄衣醇(迷人醇, fallacinol, III)、大黄素-8-甲醚(questin, IV)、桔红青霉素(emodin-6, 8-dimethylether, V)、 ω -羟基大黄素(citreorosein, VI)、大黄素-8-O- β -D-吡喃葡萄糖苷(emodin-8-O- β -D-glucopyranoside, VII)、大黄素-8-O-(6'-O-乙酰基)- β -D-吡喃葡萄糖苷[emodin-8-O-(6'-O-acetyl)- β -D-glucopyranoside, VIII]和大黄素甲醚-8-O- β -D-吡喃葡萄糖苷(phycion-8-O- β -D-glucopyranoside, IX)。化合物V为首次从该科植物中分得, 化合物III和VIII为首次从该种植物中分得。

1 材料与仪器

何首乌采自山东泰山, 由山东农业大学王建华教授鉴定为 *P. multiflorum* Thunb. X4型显微熔点测定仪, 温度计未校正; Nicolet 670型红外光谱仪, KBr压片; Agilent Trap VL型质谱仪; Bruker Acance 600型核磁共振仪; 柱色谱用硅胶为青岛海洋化工厂生产; 薄层色谱用高效薄层色谱玻璃板为

山东烟台芝罘黄务硅胶开发试验厂出品; 显色剂为碘及10%硫酸醇溶液; 试剂均为分析醇。

2 提取与分离

何首乌湿质量25 kg, 切片晒干后约10 kg, 粉碎, 90%乙醇渗漉4次, 合并渗漉液, 浓缩至无醇味, 得到总浸膏约1 kg, 将浸膏混悬于水中, 依次用氯仿、醋酸乙酯、正丁醇萃取, 得到3部分浸膏。取氯仿萃取物116 g经200~300目硅胶柱色谱, 石油醚-醋酸乙酯(50:1~1:2)梯度洗脱, 500 mL收集一份, 合并相同流份, 流份18~23经醋酸乙酯重结晶得到化合物II(0.3 g); 流份77~100(3.4 g)硅胶柱色谱, 石油醚-醋酸乙酯(10:1~8:1)梯度洗脱分成4个部分, 第4部分(1.1 g)经Sephadex LH-20纯化(以氯仿-甲醇1:1洗脱)得到化合物V(30 mg); 流份130~162经氯仿-甲醇重结晶得到化合物I(0.4 g); 流份169~191(0.7 g)硅胶柱色谱, 以石油醚-丙酮(5:1)洗脱得到化合物III(15 mg); 流份207~226硅胶柱, 石油醚-丙酮(5:1)洗脱, 以10 mL试管收集, 将第9~13管(0.3 g)经Sephadex LH-20纯化(以氯仿-甲醇1:1洗脱)得到化合物IV(80 mg)。取醋酸乙酯萃取物425 g经200~300目硅胶柱色谱, 氯仿及氯仿-甲醇(5%~100%)梯度洗脱, 10%甲醇洗脱部分(1.1 g)硅胶柱色谱, 氯仿-甲醇(20:1~1:1)梯度洗脱, 约100 mL收集一份, 合并相同流份, 由第5部分再次硅胶柱色谱, 以氯仿-甲醇(20:1)洗脱得到化合物VI(15 mg); 15%甲醇洗脱部分(9.8 g)硅胶柱色谱, 氯仿-甲醇(10:1~1:1)梯度洗脱, 5:1洗脱部分得到化合物VII(0.25

收稿日期: 2006-01-24

作者简介: 张志国(1978-), 男, 山东泰安人, 药师, 硕士在读, 主要从事中药研究与开发。 E-mail: tazzg@163.com

* 通讯作者 姚庆强 E-mail: yqingqiang@yahoo.com

g), 7:1 洗脱部分(1.7 g)硅胶柱色谱, 氯仿-甲醇(25:1~5:1)梯度洗脱, 约 100 mL 收集一份, 合并相同流份, 第 8 部分(0.2 g), 再次硅胶柱色谱, 以氯仿-甲醇(20:1)洗脱得到化合物Ⅷ(20 mg); 第 9 部分(0.5 g), 硅胶柱色谱, 以氯仿-甲醇(10:1)洗脱, 约 100 mL 收集一份, 合并相同流份, 取第 4 部分(0.2 g)经 Sephadex LH-20 纯化(以氯仿-甲醇 1:1 洗脱)得到化合物Ⅸ(25 mg)。

3 结构鉴定

化合物Ⅰ: 黄色针晶(氯仿-甲醇), mp 260.2~260.6 °C。Borntrager's 反应阳性, 示可能为羟基蒽醌类化合物。IR、ESI-MS、¹H-NMR 数据与文献一致^[3], 确定该经合物为大黄素。

化合物Ⅱ: 淡黄色针晶(醋酸乙酯), mp 206.9~207.2 °C。Borntrager's 反应阳性, 示可能为羟基蒽醌类化合物。IR、ESI-MS、¹H-NMR 数据与文献一致^[3], 确定该化合物为大黄素甲醚。

化合物Ⅲ: 黄色针晶(氯仿-甲醇)。IR $\nu_{\max}^{\text{KBr}}$ (cm⁻¹): 3 331(OH), 1 674(未缔合 C=O 伸缩振动), 1 628(缔合 C=O 伸缩振动), 1 566(芳环)。ESI-MS m/z : 301.0(M⁺+1, 基峰)。¹H-NMR(Acetone) δ : 4.02(3H, s, OCH₃), 4.65(1H, t, J =5.8 Hz, OH), 4.80(2H, d, J =6.1 Hz, OCH₂), 6.82(1H, d, J =2.3 Hz, H-7), 7.31(1H, d, J =2.2 Hz, H-5), 7.34(1H, s, H-2), 7.79(1H, s, H-4), 12.10(1H, s, α -OH), 12.26(1H, s, α -OH)。以上¹H-NMR 数据与文献一致^[4], 确定该化合物为拟石黄衣醇。

化合物Ⅳ: 黄色针晶(甲醇), mp 293.8~296.8 °C。Borntrager's 反应阳性, 示可能为羟基蒽醌类化合物。IR、ESI-MS、¹H-NMR 数据与文献一致^[5], 确定该化合物为大黄素-8-甲醚。

化合物Ⅴ: 桔红色针晶(石油醚-醋酸乙酯), mp 211.0~213.0 °C。IR $\nu_{\max}^{\text{KBr}}$ (cm⁻¹): 3 420(OH), 1 630(C=O 伸缩振动), 1 593(芳环)。ESI-MS m/z : 299.1(M⁺+1, 基峰)。¹H-NMR(DMSO-d₆) δ : 2.41(3H, s, CH₃), 3.97(3H, s, OCH₃), 3.98(3H, s, OCH₃), 7.01(1H, d, J =2.3 Hz, H-7), 7.29(1H, d, J =2.4 Hz, H-5), 7.14(1H, s, H-2), 7.45(1H, d, J =0.8 Hz, H-4), 13.08(1H, s, α -H)。¹H-NMR 数据较化合物Ⅳ在 δ 56.7 多一甲氧基, 表明有两个甲氧基取代。在 NOESY 谱中, H-7 和 H-5 都与甲氧基相关, 而 H-2 与甲氧基无相关, 表明两个甲氧基的取代位置为 6, 8-二取代。¹H-NMR 数据也与文献的 6, 8-取代者相同^[6], 而有别于 1, 6-取代者。确定该化

合物为大黄素-6, 8-二甲醚。

化合物Ⅵ: 黄色针晶(氯仿-甲醇)。IR、ESI-MS、¹H-NMR 数据与文献一致^[7], 确定该化合物为桔红青霉素。

化合物Ⅶ: 黄色针晶(氯仿-甲醇), mp 186.5~187.5 °C。Borntrager's 反应酸水解呈红色, 示可能为羟基蒽醌苷。IR $\nu_{\max}^{\text{KBr}}$ (cm⁻¹): 3 424(OH), 1 670(未缔合 C=O 伸缩振动), 1 626(缔合 C=O 伸缩振动), 1 596(芳环)。ESI-MS m/z : 271.0(M⁺-glc+1, 基峰) 455.0(M⁺+Na)。¹H-NMR(DMSO-d₆) δ : 2.41(3H, s, CH₃), 3.24~3.74(6H, m, 糖上 6 个 H), 4.53(1H, t, J =5.6 Hz, 糖上 C₆-OH), 4.97~5.02(3H, m, 糖上 C₂₋₄-OH), 5.05(1H, d, J =7.6 Hz, 糖上端基 H), 7.02(1H, d, J =2.4 Hz, H-7), 7.30(1H, d, J =2.4 Hz, H-5), 7.15(1H, d, J =0.5 Hz, H-2), 7.46(1H, d, J =1.0 Hz, H-4), 11.18(1H, s, β -OH), 13.13(1H, s, α -OH)。¹H-NMR 数据与文献一致^[7], 确定该化合物为大黄素-8-O- β -D-吡喃葡萄糖苷。

化合物Ⅷ: 黄色针晶(氯仿-甲醇), mp 208.4~209.3 °C。Borntrager's 反应酸水解呈红色, 示可能为羟基蒽醌苷。IR $\nu_{\max}^{\text{KBr}}$ (cm⁻¹): 3 383(OH), 1 704(未缔合 C=O 伸缩振动), 1 631(缔合 C=O 伸缩振动), 1 600, 1 570(芳环)。ESI-MS m/z : 271.0(苷元+1), 497.1(M⁺+Na, 基峰)。¹H-NMR(DMSO-d₆) δ : 2.02(1H, s, COCH₃), 2.41(3H, s, CH₃), 3.23~4.34(6H, m, 糖上 6 个 H), 5.08, 5.12, 5.26(1H each, d, 糖上 C₂₋₄-OH), 5.10(1H, d, J =7.6 Hz, 糖上端基 H), 6.97(1H, d, J =2.4 Hz, H-7), 7.31(1H, d, J =2.4 Hz, H-5), 7.16(1H, s, H-2), 7.47(1H, d, J =1.2 Hz, H-4), 11.16(1H, s, β -OH), 13.14(1H, s, α -OH)。¹H-NMR δ : 170.2, 20.6 及 ¹H-NMR δ : 2.02(3H, s) 表明分子中有乙酰基。将 ¹H-NMR 数据与化合物Ⅶ比较, 苷元一致, 糖部分 C_{6'} 化学位移值向低场移动 2.6, C_{5'} 化学位移值向高场移动 3.3, 表明葡萄糖 C_{6'} 位连有乙酰基。确定该化合物为大黄素-8-O-(6'-O-乙酰基)- β -D-吡喃葡萄糖苷。

化合物Ⅸ: 黄色针晶(氯仿-甲醇), mp 234.4~234.7 °C。Borntrager's 反应酸水解呈红色, 示可能为羟基蒽醌苷。IR $\nu_{\max}^{\text{KBr}}$ (cm⁻¹): 3 385(OH), 1 670(未缔合 C=O 伸缩振动), 1 631(缔合 C=O 伸缩振动), 1 595, 1 562(芳环)。ESI-MS m/z : 285.0(M⁺-glc+1, 基峰), 469.1(M⁺+Na)。¹H-NMR

(DMSO- d_6) δ : 2.42(3H, s, CH₃), 3.18~3.76(6H, m, 糖上 6 个 H), 3.97(3H, s, OCH₃), 4.60(1H, t, $J=5.5$ Hz, 糖上 C₆-OH), 4.99~5.04(3H, m, 糖上 C₂₋₄-OH), 5.16(1H, d, $J=7.7$ Hz, 糖上端基 H), 7.20(1H, d, $J=2.5$ Hz, H-7), 7.38(1H, d, $J=2.5$ Hz, H-5), 7.18(1H, s, H-2), 7.50(1H, s, H-4), 13.05(1H, s, α -OH)。¹H-NMR 数据与文献一致^[7], 确定该化合物为大黄素甲醚-8-O- β -D-吡喃葡萄糖苷。

References:

- [1] Li J B, Lin M. Studies on the chemical constituents of *Polygonum multiflorum* Thunb. [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 1993, 23(5): 115-118.
- [2] Wei P F, Jiao C L, Chen D D. The advance of the pharmacological research on *Polygonum multiflorum* Thunb. [J]. *Mod Tradit Chin Med* (现代中医药), 2004, 15(1): 57-58.
- [3] Lu Y H, Wang Z T, Xu L S, et al. Three anthraquinones isolated from *Aster tataricus* L. f. [J]. *J Chin Pharm Sci* (中国药科学英文版), 2003, 12(2): 112-113.
- [4] Kiumura Y, Kozawa M, Baba K, et al. New constituents of roots of *Polygonum cuspidatum* [J]. *Planta Med*, 1983, 48(3): 164-168.
- [5] Hua Y, Zhou J Y, Ni W, et al. Studies on the constituents of *Reynoutria Japonica* Houtt. [J]. *Nat Prod Res Dev* (天然产物研究与开发), 2002, 13(6): 16-18.
- [6] Okabe H, Matsuo K, Nishioka I. Studies on *Rhubarb* (Rhei Rhizoma). I. anthraquinone glycosides [J]. *Chem Pharm Bull*, 1973, 21(6): 1254-1260.
- [7] Yang X W, Gu Z M, Ma C M, et al. A new indole derivative isolated from the root of tuber fleecflower (*Polygonum multiflorum*) [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 1998, 29(1): 5-11.

准噶尔大戟叶中酚性成分的研究

石心红, 邱 落, 孔令义*

(中国药科大学 中药制剂教研室, 江苏 南京 210038)

准噶尔大戟 *Euphorbia soongarica* Boiss. 为大戟科大戟属植物, 生于海拔 500~2 000 m 的荒漠河谷、盐化草甸, 为多年生草本植物, 具逐水、消肿、散瘀作用, 有毒。本实验主要研究了准噶尔大戟叶中化学成分, 从中分离得到了 12 个化合物, 经理化性质和波谱分析分别鉴定为: 槲皮素(querctetin, I)、山柰酚(kaempferol, II)、鼠李柠檬素(rhamnocitrin, III)、木犀草素(luteolin, IV)、异槲皮苷(isoquercitrin, V)、2"-没食子酰基异槲皮苷[querctetin-3-O-(2"-O-galloyl)- β -D-glucopyranoside, VI]、木犀草素-7-O- β -D-葡萄糖苷(luteolin-7-O- β -D-glucoside, VII)、没食子酸(gallic acid, VIII)、没食子酸乙酯(ethyl gallate, IX)、木犀草素-7-O- β -D-芦丁糖苷(luteolin-7-O- β -D-rutinoside, X)、山柰酚-3-O- β -D-芦丁糖苷(kaempferol-3-O- β -D-rutinoside, XI)、芦丁(rutin, XII)。

1 仪器与材料

熔点用 X4 型双目镜显微熔点测定仪(温度未经校正); 紫外光谱用 Shimadzu UV-2501PC 型紫外-可见分光光度计测定; 红外光谱用 Nicolet Impact-410 型红外光谱仪测定; ESI-MS 用 Agilent

1100 Series LC/MSD Trap 质谱仪测定; 核磁共振谱用 Bruker ACF-300 型与 500 型核磁共振波谱仪测定。柱色谱和薄层色谱硅胶 GF₂₅₄ 为青岛海洋化工厂产品; 高效薄层板为烟台市化学工业研究所烟台化工科技开发实验厂产品; Sephadex LH-20 为 Pharmacia 公司产品; 准噶尔大戟叶采自新疆伊犁, 经新疆农学院杨昌友教授鉴定为准噶尔大戟(*E. soongarica*)的叶。

2 提取与分离

准噶尔大戟叶 6 kg, 粉碎后用 95% 的乙醇回流提取 3 次, 提取液减压回收乙醇, 浓缩得浸膏。将浸膏用 95% 乙醇溶解, 加 10 倍量水沉淀叶绿素, 离心去除叶绿素后回收乙醇混悬于水中, 依次用石油醚、氯仿和正丁醇萃取。氯仿部分通过反复硅胶柱色谱, 氯仿-丙酮系统梯度洗脱, 然后以 Sephadex LH-20 凝胶柱色谱纯化, 分离得到化合物 I (600 mg)、II (500 mg)、III (200 mg)、IV (200 mg)。正丁醇部分经过硅胶柱色谱, 氯仿-甲醇系统梯度洗脱及 Sephadex LH-20 凝胶柱色谱纯化, 分离得到化合物 V (500 mg)、VI (600 mg)、VII (200 mg)、VIII (500 mg)、IX (400 mg)、X (600 mg)、XI (600 mg)、XII