

## 小八角莲化学成分研究

张杰<sup>1,2</sup>,周春山<sup>2\*</sup>,刘韶<sup>3</sup>,杨超<sup>3</sup>

(1. 中南大学湘雅三医院,湖南长沙 410013; 2. 中南大学化学化工学院,湖南长沙 410083;

3. 中南大学湘雅医院,湖南长沙 410008)

小八角莲 *Dysosma difformis* (Hemsl. Et Wils.) T. H. Wang 为小檗科八角莲属植物,根及根茎入药。具有清热解毒、散结祛瘀之功效<sup>[1]</sup>。有文献报道其地下茎中的鬼臼毒素相对分子质量 0.15%<sup>[2]</sup>。但目前小八角莲化学成分的研究在国内外未见报道,本实验对其根化学成分进行了研究,从该植物中首次分得 6 个化合物,经鉴定为鬼臼毒素 (podophyllotoxin, I)、4'-去甲基鬼臼毒素 (4'-demethylpodophyllotoxin, II)、山柰酚 (kaempferol, III)、槲皮素 (quercetin, IV)、槲皮苷 (quercitrin, V) 和芦丁 (rutin, VI)。

## 1 材料

小八角莲于 2004 年 11 月采于湖南省张家界市,经湖南中医药大学周日宝教授鉴定为 *D. difformis* (Hemsl. Et Wils.) T. H. Wang。X-4 数字显示显微熔点测定仪 (未经校正),Seastar 星海旋转蒸发器,Perkin Elmer 公司, Lambda-2 型紫外/可见光谱仪,IMPACT-400 型 FT-IR 仪 (KBr 压片),UNITYINOVA 600 兆高分辨超导核磁共振谱仪, Micromass 质谱仪。硅胶 H(60 型),色谱用硅胶 (中国青岛海洋化工集团公司),色谱用硅胶预制板 (青岛海洋化工分厂),其他试剂均为分析纯。

## 2 提取和分离

取小八角莲块根 5 kg 粉碎成粗粉,80%乙醇提取两次,将提取液回收乙醇后,依次用石油醚、氯仿、醋酸乙酯萃取。将氯仿萃取物进行硅胶柱色谱,经氯仿-甲醇梯度洗脱,得化合物 I (1.86 g)、化合物 II (30 mg);将醋酸乙酯提取物进行硅胶柱色谱,经氯仿-甲醇梯度洗脱,得化合物 III (15 mg)、IV (18 mg)、化合物 V (22 mg)、化合物 VI (30 mg)。

## 3 结构鉴定

化合物 I:白色针晶,mp 103~105 °C(氯仿)。IR  $\nu_{\max}^{\text{KBr}}$  (cm<sup>-1</sup>): 3 471(羟基), 1 758(C-内酯羰基),

1 586, 1 505, 1 482(苯环), 1 238, 1 126(碳氧键), 930(亚甲二氧基)表明可能为鬼臼内酯类木脂类; EI-MS  $m/z$ : 414 (M<sup>+</sup>), 382, 283, 201, 154, 115。 <sup>1</sup>H-NMR (DMSO, 600 MHz)  $\delta$ : 7.12 (1H, s, H-5), 6.46 (1H, s, H-8), 6.34 (2H, s, H-2', 6'), 5.97 (2H, d,  $J=6.5$  Hz, OCH<sub>2</sub>O), 5.75 (1H, d,  $J=7$  Hz, H-4), 4.62 (1H, m, H-1), 4.48 (2H, m, H-3a), 4.08 (1H, dd,  $J=11.5, 6.5$  Hz, H-2), 3.65 (3H, s, OMe-4'), 3.63 (6H, s, OMe-3', 5'), 3.11 (1H, m, H-3)。 <sup>13</sup>C-NMR (DMSO, 150 MHz)  $\delta$ : 43.5 (C-1), 44.1 (C-2), 174.9 (C-2a), 40.3 (C-3), 70.5 (C-3a), 71.0 (C-4), 106.3 (C-5), 146.6 (C-6), 146.5 (C-7), 109.1 (C-8), 128.3 (C-9), 130.7 (C-10), 135.0 (C-1'), 108.7 (C-2'), 152.0 (C-3'), 136.5 (C-4'), 152.1 (C-5'), 108.5 (C-6'), 101.6 (OCH<sub>2</sub>O), 55.8 (OMe-3', 5'), 59.9 (OMe-4')。根据以上光谱数据并且与文献报道的数据对照<sup>[3]</sup>,鉴定化合物 I 为鬼臼毒素。

化合物 II:白色针晶,mp 262~264 °C(氯仿)。IR  $\nu_{\max}^{\text{KBr}}$  (cm<sup>-1</sup>): 3 495(羟基), 1 755(C-内酯羰基), 1 521, 1 508, 1 480(苯环), 1 239, 1 123(碳氧键), 983(亚甲二氧基)表明可能为鬼臼内酯类木脂素; EI-MS  $m/z$ : 400 (M<sup>+</sup>), 382, 283, 200, 154, 115。 <sup>1</sup>H-NMR (DMSO, 600 MHz)  $\delta$ : 8.28 (1H, s, H-5), 7.06 (1H, s, H-8), 6.55 (2H, s, H-2', 6'), 6.01 (1H, d,  $J=7$  Hz, H-4), 5.93 (2H, d,  $J=7$  Hz, OCH<sub>2</sub>O), 4.52 (1H, m, H-1), 4.37 (2H, m, H-3a), 3.84 (1H, d,  $J=7.5$  Hz, H-2), 3.72 (6H, s, OMe-3', 5'), 3.39 (1H, t,  $J=8.5$  Hz, H-3)。 <sup>13</sup>C-NMR (DMSO, 150 MHz)  $\delta$ : 43.3 (C-1), 43.9 (C-2), 178.4 (C-2a), 43.3 (C-3), 67.5 (C-3a), 69.3 (C-4), 104.6 (C-5), 145.9 (C-6), 145.7 (C-7), 107.5 (C-8), 132.5 (C-9), 132.9 (C-10), 134.5 (C-1'), 106.6 (C-2'), 148.3 (C-3'), 134.8 (C-4'), 148.3 (C-5'), 106.7 (C-6'), 100.9

收稿日期: 2006-10-16

基金项目: 湖南科技厅资助项目

作者简介: 张杰,男,讲师,中南大学在读博士研究生,主要研究方向为天然药物活性成分及新制剂研究。

Tel: (0731) 8618458 E-mail: zhangjie68@126.com

\* 通讯作者 周春山 Tel: (0731) 8879797

(OCH<sub>2</sub>O), 56.3(OMe-3', 5')。根据以上光谱数据并且与文献报道的数据对照<sup>[3]</sup>, 鉴定化合物Ⅱ为 4'-去甲基鬼臼毒素。

化合物Ⅲ: 黄色针晶(无水乙醇), mp 278~280℃, 与盐酸-镁粉试剂作用显红色, 与三氯化铝试剂显色阳性, 说明该化合物可能为黄酮类化合物。经 IR、<sup>1</sup>H-NMR 和 <sup>13</sup>C-NMR 与有关文献山柰酚的光谱数据对照<sup>[4]</sup>, 结果基本一致, 故鉴定化合物Ⅲ为山柰酚。

化合物Ⅳ: 黄色粉末, 盐酸镁粉反应呈阳性。将其与槲皮素对照品混合熔点不下降, TLC 检识与对照品槲皮素 R<sub>f</sub> 值一致。IR、<sup>1</sup>H-NMR 数据与文献对照<sup>[5]</sup>, 确定化合物Ⅳ为槲皮素。

化合物Ⅴ: 黄色粉末, 盐酸镁粉反应呈阳性。FAB-MS *m/z*: 465[M+H]<sup>+</sup>。IR  $\nu_{\max}^{\text{KBr}}$ (cm<sup>-1</sup>): 3 312, 2 910, 1 659, 1 607, 1 506, 1 358, 1 304, 1 207, 1 063, 1 013。<sup>1</sup>H-NMR (DMSO, 600 MHz)  $\delta$ : 6.23(1H, d, *J*=1.8 Hz, H-6), 6.32(1H, d, *J*=1.8 Hz, H-8), 7.38(1H, d, *J*=2.1 Hz, H-2'), 6.84(1H, d, *J*=8.4 Hz, H-5'), 7.25(1H, dd, *J*=2.1, 8.4 Hz, H-6'), 5.26(1H, d, *J*=7.2 Hz, H-1''); <sup>13</sup>C-NMR (DMSO, 150 MHz)  $\delta$ : 158.3(C-2), 135.6(C-3), 179.5(C-4), 161.0(C-5), 99.8(C-6), 166.2(C-7), 94.7(C-8), 159.1(C-9), 105.6(C-10), 123.1(C-1'), 116.0(C-2'), 145.9(C-3'), 150.2(C-4'), 117.5

(C-5'), 123.0(C-6'), 104.3(C-1''), 75.7(C-2''), 78.5(C-3''), 71.2(C-4''), 78.3(C-5''), 62.7(C-6'')。以上数据与文献报道的槲皮苷基本一致<sup>[6]</sup>, 故确定化合物Ⅴ为槲皮苷。

化合物Ⅵ: 黄色粉末, 盐酸镁粉反应呈阳性。IR  $\nu_{\max}^{\text{KBr}}$ (cm<sup>-1</sup>): 3 408, 2 912, 1 655, 1 606, 1 505, 1 361, 1 298, 1 201, 1 063, 1 012, 将其与芦丁对照品混合熔点不下降, TLC 检识与对照品芦丁 R<sub>f</sub> 值一致。确定化合物Ⅵ为芦丁。

#### References:

- [1] Gordaliza M, Garc'a P A, Miguel del Corral J M, et al. Podophyllotoxin: distribution, sources, applications and new cytotoxic derivatives [J]. *Toxicol*, 2004, 44: 441-459.
- [2] Dong X P, Zeng L. Isolation, identification and quantitation determination of podophyllotoxin from *Dysosma* genus plants growing in Sichuan [J]. *Nat Prod Res Dev* (天然产物开发与研究), 1994, 6(2): 17-20.
- [3] Shi Y P, Wei X G, Yao Q Q. Chemical constituents of *Dysosma pleiantha* [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 2005, 36(4): 484-486.
- [4] Xu W Z. The research of flavonoids component of *Rosa chinensis* Jacq [J]. *J Nanjing Tradit Chin Med Univ: Nat Sci* (南京中医药大学学报·自然科学版), 2000, 16(4): 225-261.
- [5] Quan H M, Zhang X W. Studies on chemical constituents of *Sorbaria sorbifolia* from Changbai Mountain (Ⅱ) [J]. *Lishizen Med Mater Med Res* (时珍国医国药), 2006, 17(3): 318.
- [6] Chen X R, Hu Y M, Wang H. Studies on chemical constituents of *Stellaria media* [J]. *Res Pract Chin Med* (现代中药研究与实践), 2005, 19(4): 41-43.

## 欢迎订阅《中草药》杂志 1996—2006 年增刊

为了扩大学术交流, 提高新药研究水平, 经国家科技部同意, 我部从 1996 年起, 每年出版增刊一册。

**1996 年第 27 卷增刊** 特邀了国内知名专家就中药新药研究的方向、法规及如何与国际接轨等热点问题撰文阐述, 并有反映国内中药化学、药理、分析、制剂、药材、临床方面的科研论文和有关综述性文章共 128 篇。

**1997 年第 28 卷增刊** 包括紫杉醇的化学成分、提取工艺及组织培养等方面的科研论文, 并特邀国内从事紫杉醇研究的知名专家撰写综述文章, 充分反映了紫杉醇研究方面的新成果、新进展和新动态。共刊载论文 92 篇。

**1998 年第 29 卷增刊** 以当今国际研究的热点银杏叶为专论重点, 包括银杏叶的化学成分、提取工艺、质量控制、药理作用及临床应用等方面, 充分反映了国内银杏叶开发研究方面的新成果、新进展和新动态。共刊载论文 80 篇。

**1999 年第 30 卷增刊** 为“庆祝《中草药》杂志创刊 30 周年”会议论文集, 特邀中国工程院院士、国家药品监督管理局药品评审中心及知名专家就中药新药研究热点问题撰写了综述文章。共刊载论文 160 篇。

**2000 年第 31 卷增刊** 以“中药新理论、新剂型、新工艺和新技术”为主要内容, 共刊载论文 112 篇。

**2001 年第 32 卷增刊** 特邀了中国工程院院士、专家就加快中药现代化的进程, 我国人世后中药产业的发展新对策及西部药用植物资源的保护、开发和利用等撰写综述文章。共刊载论文 140 多篇。

**2002 年第 33 卷增刊** 以“中药现代化”和“中药指纹图谱”为主要内容, 刊载论文 107 篇。

**2003 年第 34 卷增刊** 包括中药创新药物开发的思路和方法; 中药现代化研究; 有关中药知识产权保护 and 中药专利的申请等内容, 共刊载论文 176 篇。

**2004 年第 35 卷增刊** 以“新技术在中药现代化中的应用”为主要内容, 共刊载论文 120 篇。

**2005 年第 36 卷增刊** 以中药现代化和中药走向国际等热点为主要内容, 共刊载论文 150 余篇。

**2006 年第 37 卷增刊** 以药理会议专栏及中药现代化和国际化, 包括药材资源种植和可持续利用、提取工艺技术、质量控制、疗效评价、中药理论和中药产业管理现代化等方面内容, 共刊载论文 135 篇, 摘要 88 篇。

以上各卷增刊选题广泛、内容新颖、学术水平高、科学性强, 欢迎广大读者订阅。以上增刊为我部自办发行, 邮局订阅《中草药》不含增刊, 但能提供订阅凭证者, 购买增刊 7 折优惠, 款到寄刊。

地址: 天津市南开区鞍山西道 308 号 邮编: 300193

网址: www.tjipr.com

电话: (022)27474913 23006821

传真: (022)23006821

E-mail: zcyzjb@sina.com