

毛冬青根中化学成分的研究

尹文清^{1,2}, 周中流¹, 邹节明², 孟杰², 傅春燕¹

(1. 广西师范大学化学化工学院, 广西 桂林 541004; 2. 桂林三金股份有限公司, 广西 桂林 541004)

毛冬青为冬青科冬青属植物毛冬青 *Ilex pubescens* Hook. et Arn. 的干燥根, 产于我国广东、广西、福建、江西、浙江、台湾等地, 是我国江南一些省区民间常用药, 具有活血通脉、消肿止痛、清热解毒之功效, 是治疗心血管疾病较好的药物。为了寻找该植物中的活性成分, 笔者对广西中药植物毛冬青进行了化学成分研究。从毛冬青干燥根提取物中分离得到 14 个化合物, 经理化常数与波谱数据鉴定, 并与文献对照, 确定为毛冬青皂苷 B₁ (I)、毛冬青皂苷 B₂ (II)、毛冬青皂苷 B₃ (III)、毛冬青皂苷 A₁ (IV)、毛冬青皂苷 O (V)、丁香脂素-4'-O-β-D-葡萄糖苷 (VI)、丁香脂素-4,4'-二-O-β-D-葡萄糖苷 (VII)、毛冬青三萜 A (VIII)、对二苯酚 (IX)、伞形花内酯 (X)、对羟基苯乙醇 (XI)、β-谷甾醇 (XII)、豆甾醇 (XIII)、胡萝卜苷 (XIV)。化合物 IX、X、XII ~ XIV 均从该植物中首次分离得到。

1 仪器与材料

核磁共振谱用 DRX-500 型核磁共振仪测定, TMS 为内标; 熔点用 Kofler 显微测熔仪测定; 旋光度用 JASCO-20C 数字旋光仪测定; 柱色谱硅胶 (200~300 目) (青岛海洋化工厂)。薄层色谱显色用 10% 浓硫酸-乙醇加热显色; 其他化学试剂均为分析纯。毛冬青干燥根购自广西柳州市中药饮片厂, 药材经广西师范大学生命科学院唐绍清教授鉴定为冬青科植物毛冬青 *I. pubescens* Hook. et Arn. 的干燥根。

2 提取和分离

毛冬青的干燥根经粉碎, 依次用石油醚、醋酸乙酯和 50% 乙醇冷浸, 每种溶剂浸提 3 次, 每次浸提 3 d, 分别合并提取液并减压浓缩得到浸膏。取石油醚冷浸所得浸膏进行硅胶柱色谱分离, 石油醚-丙酮洗脱, 再经过反复重结晶得到化合物 XI ~ XIII; 取醋酸乙酯冷浸所得浸膏进行硅胶柱色谱分离, 氯仿-甲醇梯度洗脱, 再经过反复柱色谱分离得到化合物 VII ~ X 和 XIV; 取 50% 乙醇冷浸所得浸膏进行硅胶柱色

谱分离, 氯仿-甲醇梯度洗脱, 再经过反复柱色谱分离得到化合物 I ~ VI。

3 结构鉴定

化合物 I: 无色针状晶体, mp 246~248 °C, $[\alpha]_D^{20} - 9.6^\circ$ (c 1.01, 吡啶), Liebermann-Burchard 反应和 α-萘酚试验呈阳性。¹H-NMR (C₅D₅N, 500 MHz) δ: 5.53 (1H, brt), 5.34 (1H, d, J = 7.6 Hz), 4.81 (1H, brs), 4.79 (1H, d, J = 6.5 Hz)。¹³C-NMR (C₅D₅N, 125 MHz) δ: 38.6 (C-1), 26.9 (C-2), 88.6 (C-3), 39.4 (C-4), 55.7 (C-5), 18.4 (C-6), 33.4 (C-7), 40.1 (C-8), 47.5 (C-9), 36.8 (C-10), 24.7 (C-11), 127.1 (C-12), 139.3 (C-13), 41.9 (C-14), 29.0 (C-15), 26.5 (C-16), 47.7 (C-17), 47.2 (C-18), 73.3 (C-19), 42.8 (C-20), 23.8 (C-21), 32.2 (C-22), 27.9 (C-23), 15.3 (C-24), 15.9 (C-25), 17.1 (C-26), 24.2 (C-27), 180.6 (C-28), 29.6 (C-29), 16.5 (C-30); 3-O-木糖 (Xyl) δ: 105.5, 82.9, 77.7, 71.5, 66.4; 3-O-葡萄糖 (Glc) δ: 105.8, 76.8, 78.0, 70.7, 77.7, 62.5。上述波谱数据和理化性质与文献报道^[1]的毛冬青三萜 B₁ (ilexaponin B₁) 一致。

化合物 II: 白色无定形粉末, mp 240~243 °C。 $[\alpha]_D^{20} - 15.3^\circ$ (c 1.20, 吡啶); Liebermann-Burchard 反应和 α-萘酚试验呈阳性; 5% 浓硫酸乙醇水解, 检出葡萄糖、木糖及鼠李糖, 所得苷元的 R_f 值和熔点与化合物 I 水解所得苷元相同。¹H-NMR (CD₃OD, 500 MHz) δ: 5.26 (1H, brt), 5.20 (1H, s), 4.87 (1H, d, J = 7.6 Hz), 4.36 (1H, d, J = 7.8 Hz)。¹³C-NMR (CD₃OD, 125 MHz) δ: 3-O-Xyl: 105.1, 78.2, 76.9, 70.1, 65.5; 3-O-Glc: 100.9, 78.2, 77.9, 71.2, 77.4, 62.2; 3-O-鼠李糖 (Rha): 100.6, 70.9, 70.9, 72.9, 68.1, 17.9, 上述波谱数据和理化性质与文献报道^[1]的毛冬青皂苷 B₂ (ilexaponin B₂) 一致。

化合物 III: 白色无定形粉末, $[\alpha]_D^{20} + 10^\circ$ (c 0.40, 甲醇), Liebermann-Burchard 反应和 α-萘酚

收稿日期: 2006-11-03

基金项目: 桂林三金药业股份有限公司横向课题 [2004]

作者简介: 尹文清 (1968—), 女, 湖南郴州人, 副教授, 博士, 硕士生导师, 主要研究方向为天然产物研究与开发。

Tel: (0773) 5826789 E-mail: yinwq0000@yahoo.com.cn

试验呈阳性。5%浓硫酸乙醇加热回流水解,通过薄层色谱检测出葡萄糖和木糖,所得苷元的Rf值和碳谱数据与化合物I苷元相同。 $^1\text{H-NMR}$ ($\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$, 500 MHz) δ : 4.80(1H, d, $J=6$ Hz), 5.37(1H, d, $J=7.5$ Hz), 6.32(1H, d, $J=8.5$ Hz)。 $^{13}\text{C-NMR}$ ($\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$, 125 MHz) δ : 3-O-Xyl: 105.6, 82.7, 77.7, 71.5, 66.4; 3-O-Glc: 105.4, 76.7, 78.6, 70.7, 78.0, 62.5; 28-O-Glc: 95.6, 73.8, 79.5, 70.9, 78.9, 62.0, 以上数据与文献报道^[1]的毛冬青皂苷B₃(ilexsaponin B₃)一致。

化合物IV: 白色粉末, $[\alpha]_{\text{D}}^{20} + 25^\circ$ (c 0.69, 吡啶), Liebermann-Burchard反应和 α -萘酚试验呈阳性, 用5%浓硫酸乙醇加热回流水解, 通过薄层色谱检测出葡萄糖, 水解所得苷元的Rf值和碳谱数据与化合物VIII完全相同。 $^1\text{H-NMR}$ ($\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$, 500 MHz) δ : 5.18(1H, br), 5.58(1H, brt), 6.23(1H, d, $J=7.4$ Hz)。 $^{13}\text{C-NMR}$ ($\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$, 125 MHz) δ : 28-O-Glc: 95.8, 74.2, 78.9, 71.2, 79.2, 62.3。上述数据与文献报道^[2]的毛冬青皂苷A₁(ilexgenin A₁)一致。

化合物V: 白色无定形粉末, $[\alpha]_{\text{D}}^{23} - 0.19^\circ$ (c 0.01, 吡啶), Liebermann-Burchard反应和 α -萘酚试验呈阳性, 5%浓硫酸乙醇加热回流水解, TLC检出有葡萄糖、木糖和鼠李糖, 所得苷元的Rf值和碳谱数据与化合物I苷元相同。 $^1\text{H-NMR}$ ($\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$, 500 MHz) δ : 6.38(1H, s), 6.31(1H, d, $J=8.5$ Hz), 5.79(1H, d, $J=7.5$ Hz), 4.86(1H, d, $J=6.93$ Hz)。 $^{13}\text{C-NMR}$ ($\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$, 125 MHz) δ : 3-O-Xyl: 105.6, 79.2, 77.7, 71.1, 66.4; 3-O-Glc: 102.0, 79.0, 78.9, 72.5, 78.7, 63.1; 3-O-Rha: 101.8, 72.2, 72.4, 74.1, 69.2, 18.7; 28-O-Glc: 95.6, 73.9, 78.3, 70.9, 78.3, 62.0。上述波谱数据及理化性质与文献报道^[3]的已知化合物毛冬青皂苷O(ilexoside O)一致。

化合物VI: 白色针状结晶, mp 187~189 °C。FeCl₃和Molish反应呈阳性。 $^{13}\text{C-NMR}$ (DMSO- d_6 , 125 MHz) δ : 134.3(C-1), 131.9(C-1'), 104.7(C-2, 6), 104.2(C-2', 6'), 153.1(C-3, 5), 148.4(C-3', 5'), 54.1(C-8), 54.1(C-8'), 86.28(C-7), 86.05(C-7'), 72.01(C-9), 71.88(C-9'), 137.7(C-4), 135.4(C-4'), 56.5(2 $\times$ O'CH₃), 56.9(2 $\times$ OCH₃); Glc: 104.1, 75.8, 78.1, 71.4, 78.4, 62.5。以上波谱数据和理化性质与文献报道^[4]的丁香脂素-4'-O- β -D-葡萄糖苷(tortoside A)一致。

化合物VII: 白色针状结晶, mp 264~265 °C,

Molish反应呈阳性; $^{13}\text{C-NMR}$ ($\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$, 125 MHz) δ : 135.9(C-1, 1'), 104.8(C-2, 6, 2', 6'), 152.7(C-5, 3, 5', 3'), 138.2(C-4, 4'), 86.0(C-7, 7'), 54.7(C-8, 8'), 72.1(C-9, 9'), 56.6(4 $\times$ OCH₃); Glc: 104.9, 75.9, 78.5, 71.5, 78.2, 62.5。以上数据与文献报道^[5]的丁香脂素-4,4'-二-O- β -D-葡萄糖苷(liriodendrin)一致。

化合物VIII: 白色粉末, mp >300 °C, Liebermann-Burchard反应呈阳性。 $^{13}\text{C-NMR}$ (Py- d_5 , 125 MHz) δ : 39.4(C-1), 29.0(C-2), 78.0(C-3), 49.0(C-4), 56.6(C-5), 20.6(C-6), 33.6(C-7), 39.9(C-8), 46.9(C-9), 37.6(C-10), 24.4(C-11), 127.8(C-12), 139.6(C-13), 42.1(C-14), 28.8(C-15), 26.1(C-16), 48.1(C-17), 54.4(C-18), 72.4(C-19), 42.0(C-20), 26.8(C-21), 38.1(C-22), 24.2(C-23), 180.4(C-24), 13.6(C-25), 16.8(C-26), 24.0(C-27), 180.6(C-28), 26.6(C-29)。以上波谱数据与文献报道^[2]的毛冬青三萜A(ilexgenin A)一致。

化合物IX: 无色结晶, mp 169~170 °C。FeCl₃反应呈阳性, 显示为一酚类化合物。 $^1\text{H-NMR}$ 、 $^{13}\text{C-NMR}$ 数据与文献报道^[6]的对二苯酚(hydroquinone)基本一致, 故确定该化合物为对二苯酚。

化合物X: 白色结晶, mp 226~227 °C, 紫外光下呈浅蓝色荧光。 $^1\text{H-NMR}$ 、 $^{13}\text{C-NMR}$ 数据均与文献报道^[7]的伞形花内酯(umbelliferone)一致, 故确定该化合物为伞形花内酯。

除此以外, 本实验从毛冬青干燥根中还分离得到: 对羟基苯乙醇(p -hydroxy phenylethanol, XI)、 β -谷甾醇(β -sitosterol, XII)、豆甾醇(stigmasterol, XIII)和胡萝卜苷(daucosterol, XIV), 它们的波谱数据和理化性质均与文献报道^[8~10]的一致。

References:

- [1] Hidaka K, Ito M, Matsuda Y, et al. New triterpene saponins from *Ilex pubescens* [J]. *Chem Pharm Bull*, 1987, 35(2): 524-529.
- [2] Hidaka K, Ito M, Matsuda Y, et al. A triterpene and saponin from roots of *Ilex pubescens* [J]. *Phytochemistry*, 1987, 26(7): 2023-2027.
- [3] Han Y N, Han B H, Baik S K, et al. Antithrombotic activity of the triterpenoids of *Ilex pubescens* and the conversion method of the triterpenoids of *Ilex pubescens* having no antithrombotic activity into the triterpenoids having antithrombotic activity [P]. US: 4987125, 1991-01-22.
- [4] Kinjo J, Fukui K, Nohara T, et al. The first isolation of ligan tri- and tetra-glycosides [J]. *Che Pharm Bull*, 1991, 39(6): 1623-1625.
- [5] Li S S, Tan N H, Zhou J, et al. Phytochemical and chemotaxonomic studies on *Liriodendron chinense* and *Paramichelia baillonii* [J]. *Acta Bot Yunnan* (云南植物研究), 2001, 23(1): 115-120.
- [6] Wang S J, Pei Y H. Studies on the chemical constituents of

- the leaves of *Betula platyphylla* Suk [J]. *J Shenyang Pharm Univ* (沈阳药科大学学报), 2000, 17(4): 256-257.
- [7] Dai H F, Xiong J, Zhou J, et al. The chemical constituents from roots of *Ipomoea digitata* [J]. *Acta Bot Yunnan* (云南植物研究), 2000, 22(2): 166-168.
- [8] Ida Y, Satoh Y, Ohtsuka M, et al. Phenolic constituents of *Phenilodendron Amurense* bark [J]. *Phytochemistry*, 1994, 35(1): 209-215.
- [9] Zhu H, Zhu C S, Huang H B, et al. Studies on the lipophilic constituents from the leafy body of *Marchantia convolute* [J]. *Guihaia* (广西植物), 2003, 23(6): 571-572.
- [10] Gan L, Jiang F, Zhao Y Y, et al. Chemical constituents from *Rubus alceaefolius* Poir [J]. *Beijing Med Univ* (北京医科大学学报), 2000, 32(3): 226-228.

广西血竭挥发油化学成分的 GC-MS 分析

王竹红¹, 王玉英¹, 屠鹏飞², 何 兰^{1*}

(1. 北京师范大学, 北京 100875; 2. 北京大学医学部, 北京 100083)

广西血竭是百合科龙血树属植物剑叶龙血树 *Dracaena cochinchinensis* (Lour.) S. C. Chen 的含脂木材经乙醇提取得到的树脂。广西血竭在我国作为中药已有1 500年的历史, 其性味甘, 咸, 平, 具有活血化瘀、定痛止痛、生肌敛疮、抗炎抗真菌、抗心率失常、增强机体免疫力等功效, 用于跌打损伤、溃疡不敛、瘀血作痛、妇女气血凝滞、外伤出血等。广西血竭主要含挥发油、黄酮、酚类、强心甘、多糖等成分^[1,2]。广西血竭挥发油部分含金合欢酮、苯二羧酸二丁酯、四甲基十七烷乙基油酸酯、二十三烷、二十五烷、二十七烷、3,4-二甲基肉桂酸、十六烷酸、十七烷酸、11,14-十八二烯酸、2-环戊烯-1-十三烷酸^[3], 及脂性成分中得到1,2,4,5-四氯-3,6-二甲氧基苯^[4]。本实验应用气相色谱-质谱联用技术对广西血竭挥发性部分进行分析并鉴定了50个化学成分。

1 仪器与材料

美国 FINNIGAN TRACE-MS 2000 系列 GC-MS 仪。广西血竭于2000年购自广西, 其药材由中国医学科学院潘宣副教授鉴定。

2 方法

2.1 挥发油的提取: 将广西血竭的乙醇提取物用甲醇溶解, 加水, 分别用石油醚提取, 减压回收溶剂, 得到石油醚提取物。将石油醚提取物经硅胶柱色谱分离, 以石油醚-醋酸乙酯(100:1)洗脱, 收集最初的2 000 mL 流份, 浓缩得到淡黄色油状物。

2.2 气相色谱条件: 色谱柱为 DB-5 石英毛细管色谱柱(30 m×0.25 mm×0.25 μm); 程序升温 50~280 °C(5 °C/min); 载气为氦气, 流量为 1.0 μL/min; 进样量为 1 μL, 分流比为 60:1。

2.3 质谱条件: 电离方式 EI 离子源, 电子能量 70 eV, 离子源温度 200 °C, 传输线温度 250 °C, 检测电压 350 V, 扫描质量范围 400~500 amu。

3 结果与讨论

在气相色谱图保留时间 0.00~57.90 min 内共检出 127 个峰, 通过 Xcalibur 工作站 NIST 标准质谱图库进行检索, 并结合有关文献人工谱图进行解析, 认定了其中的 50 个峰, 并通过 Xcalibur 工作站数据处理系统, 按峰面积归一化法计算各化合物在挥发油中的质量分数, 见表 1。所鉴定出的 50 个化合物的量占挥发油总量的 72.38%, 从分析结果可以看出广西血竭挥发油的化学成分复杂, 主要包括芳香族化合物(32.22%)、萜类和醇类(25.11%)、脂肪族化合物(13.2%)、酯类及羰基类化合物(1.85%)。其质量分数最高的成分角鲨烯(16.44%)具有抗缺氧作用, 它具有类似红细胞摄取氧的功能, 生成活化的氧化角鲨烯, 在血液循环中输送到机体末端细胞后释放氧, 从而增加机体组织对氧的利用能力, 有利于治疗缺血和缺氧性心脑血管疾病, 加速消除因缺氧所致的各种疾病^[5]。质量分数占第二位的 1,2,4,5-四氯-3,6-二甲氧基苯(9.67%)是杀虫剂“666”的衍生物。质量分数较高的 α-石竹烯(3.22%)具有镇痉杀菌、消毒等作用^[6]。4,5,9,10-四氢异长叶烯(3.76%)是一种天然的香精, 具有木香香气, 同时也是合成杀虫剂的中间体, 本身也具有一定的杀菌、抑菌作用^[7]。1,2,3,4-四氢-1,6-二甲基-4-(异丙基)-(1S)萘(8.83%)、1,6-二甲基-4-(异丙基)萘(5.22%)、1,2-二氢-1,4,6-三甲基萘(5.10%), 它们属于含萘环的芳香类化合物, 具有抗

收稿日期: 2006-10-18

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(30070088)

* 通讯作者 何 兰(1961-), 女, 浙江绍兴人, 教授, 博士, 研究方向为天然产物化学与超分子化学。

Tel: (010)62206222 E-mail: helan1961@hotmail.com