

- 2002, 187; 129-133.
- [3] Takasaki M, Konoshima T, Komatsu K, et al. Anti-tumor-promoting activity of lignans from the aerial part of *Saussurea medusa* [J]. *Cancer Lett*, 2000, 158(1): 53-59.
- [4] Dai J Q, Zhao C Y, Zhang Q, et al. Taraxastane-type triterpenoids from *Saussurea petrovii* [J]. *Phytochemistry*, 2001, 58(7): 1107-1111.
- [5] Northwest Institute of Plateau Biology, Chinese Academy of Science. *Tibetan Medicine Glossary* (藏药志) [M]. Xining, Qinghai People's Publishing House, 1991.
- [6] Fernandez I, Garcia B, Grancha F J, et al. Sesquiterpene lactones, flavonoids and coumarins from *Centaurea collina* [J]. *Phytochemistry*, 1989, 28(9): 2405-2407.
- [7] Martinez V, Barbera O, Parareda J S, et al. Phenolic and acetylenic metabolites from *Artemisia assoana* [J]. *Phytochemistry*, 1987, 26(9): 2619-2624.
- [8] Ma J Y, Wang Z T, Xu L S, et al. Chemical constituents of *Ilex sonchifolia* Hance [J]. *J China Pharma Univ* (中国药科大学学报), 1998, 29(2): 94-96.
- [9] Ye M, Yan Y N, Ni X M, et al. Studies on the chemical constituents of the herba of *Cuscuta chinensis* [J]. *J Chin Med Mater* (中药材), 2001, 24(5): 339-341.
- [10] Iida T, Nakano M, Ito K. Hydroperoxy sesquiterpene and lignan constituents of *Magnolia kobus* [J]. *Phytochemistry*, 1982, 21(3): 673-675.
- [11] Ouyang M A, Wang H Q. Triterpene esters and triterpenes from *Ilex kudinchia* [J]. *Nat Prod Res Dev* (天然产物研究与开发), 1997, 9(3): 19-23.
- [12] Wang X L, Li L Q, Li M R. Studies on the chemical constituents of *Viscum articulatum* Burm. F. (槲寄生) [J]. *West China J Pharm Sci* (华西药科学杂志), 1995, 10(1): 1-3.
- [13] Li R T, Ding Z H, Ding J K. Chemical constituents from *Vernonia parishii* [J]. *Acta Bot Yunnan* (云南植物研究), 1997, 19(4): 443-445.
- [14] Zhang Q Y, Zhao Y Y, Ma L B, et al. Chemical constituents of *Stemmatocrypton khasianum* [J]. *J Chin Pharm Sci* (中国药科学英文版), 1999, 8(4): 237-240.
- [15] Ahmad V U, Bano S, Mohammad F V. Nepehinol-a new triterpene from *Nepeta hindostana* [J]. *Planta Med*, 1985 (6): 521-523.
- [16] Zhang J, Lin Y Y, Kong L Y. Studies on the chemical constituents of *Artemisia selengensis* Turcz. [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 2004, 35(9): 979-980.
- [17] Lü J L, Mou X L, Wang W B, et al. Studies on chemical constituents of seeds of *Apium graveolens* L. [J]. *Lishizhen Med Mater Med Res* (时珍国医国药), 2006, 17(1): 6-7.
- [18] Zhou H Y, Zhang H, Li S M. Chemical constituents from leaves of *Phyllostachys pubescens* [J]. *China J Chin Mater Med* (中国中药杂志), 2005, 30(24): 1933-1934.
- [19] Cheng H H, Wang H K, Ito J, et al. Cytotoxic pheophorbide-related compounds from *Clerodendrum calamitosum* and *C. cytophyllum* [J]. *J Nat Prod*, 2001, 64(7): 915-919.

短柱肖菝葜化学成分的研究(Ⅱ)

秦文杰^{1,2}, 王钢力², 林瑞超^{2*}

(1. 北京中医药大学中药学院, 北京 100102; 2. 中国药品生物制品检定所, 北京 100050)

摘要:目的 对短柱肖菝葜 *Heterosmilax yunnanensis* 的化学成分进行研究。方法 应用多种色谱技术进行分离纯化, 通过理化方法和波谱数据进行结构鉴定。结果 从95%乙醇提取物中正丁醇部位分离并鉴定了9个化合物, 分别为正丁基-*O*- β -D-吡喃果糖苷(I)、对羟基苯甲酸葡萄糖苷(II)、丁香酸葡萄糖苷(III)、3,5-二甲氧基-4-羟基-1-*O*-葡萄糖苷(IV)、3,5-二甲氧基-4-羟基-苯甲酸-*O*-葡萄糖苷(V)、胡萝卜苷(VI)、芒果苷(VII)、橙皮苷(VIII)、5-羟甲基糠醛(IX)。结论 这些化合物均系首次从该属植物中分离得到。

关键词:短柱肖菝葜; 抗肿瘤活性; 正丁基-*O*- β -D-吡喃果糖苷

中图分类号:R284.1

文献标识码:A

文章编号:0253-2670(2007)10-1466-03

Studies on chemical constituents of *Heterosmilax yunnanensis* (Ⅱ)

Qin Wen-jie^{1,2}, WANG Gang-li², LIN Rui-chao²

(1. College of Chinese Materia Medica, Beijing University of Traditional Chinese Medicine, Beijing 100102, China;

2. National Institute for the Control of Pharmaceutical and Biological Products, Beijing 100050, China)

Key words: *Heterosmilax yunnanensis* Giagnep.; anti-tumor activity; *n*-butyl-*O*- β -D-fructopyranoside

短柱肖菝葜 *Heterosmilax yunnanensis* Gagnep. 为百合科肖菝葜属植物, 具有清热、除湿、解毒

之功效, 用于湿热淋浊, 带下, 痈肿, 瘰癧, 梅毒及汞中毒所致的肢体拘挛, 筋骨疼痛。民间习称“白土

收稿日期: 2006-12-06

基金项目: 北京市科技计划项目(D0206001043491)

作者简介: 秦文杰(1971-), 女, 河南郑州人, 北京中医药大学 2004 级博士研究生, 主要研究方向为中药化学成分及质量控制。

Tel: (010)67095387 E-mail: zzwjiejieqin@yahoo.com.cn

* 通讯作者 林瑞超 Tel: (010)67095307 E-mail: Linrch307@sina.com

苓^[1],与《中国药典》记载的土茯苓不仅药名相近,且历代本草常以同药名土茯苓记载。目前,土茯苓及其所属的菝葜属植物的化学成分研究较多,但对肖菝葜属植物的化学成分研究^[2,3]却很少,对短柱肖菝葜的化学成分研究仅见挥发性成分的GC-MS分析^[4]。初步药理实验表明,短柱肖菝葜95%乙醇提取物的正丁醇部位具有较好的抗肿瘤作用。本实验从短柱肖菝葜的乙醇提取物中正丁醇部位分离得到9个化合物,通过理化方法和波谱数据,确定了其结构。分别为正丁基-O-β-D-吡喃果糖苷(I)、对羟基苯甲酸葡萄糖苷(II)、丁香酸葡萄糖苷(III)、3,5-二甲氧基-4-羟基-1-O-葡萄糖苷(IV)、3,5-二甲氧基-4-羟基-苯甲酸-O-葡萄糖苷(V)、胡萝卜苷(VI)、芒果苷(VII)、橙皮苷(VIII)、5-羟甲基糠醛(IX),为进一步研究药效物质基础奠定了较好基础。

1 仪器与材料

X-5显微熔点测定仪(北京泰克仪器有限公司)。IR光谱用Impact-400型红外光谱仪(Nicolet公司),KBr压片。NMR谱用INOVA-500核磁共振仪(Varian公司)。MS谱用Waters LC-MS QZ2000型质谱仪(Waters公司)和Autospec-Ultima ETOF型质谱仪。HP20大孔吸附树脂(日本三菱)。薄层色谱硅胶和柱色谱硅胶(160~200目,青岛海洋化工厂)。Sephadex LH-20(Pharmacia)。其他试剂均为分析纯。药材由笔者和中国药品生物制品检定所标本馆馆长张继采集于贵州遵义金顶山镇莲花池片区黄中村印山,经张继副主任药师鉴定为短柱肖菝葜 *H. yunnanensis* Gagnep.。标本存于中国药品生物制品检定所标本馆。

2 提取与分离

取短柱肖菝葜的干燥根茎饮片8.7 kg,用8倍量95%乙醇回流提取3次,每次2 h,合并提取液,减压浓缩至无醇味,加水适量使混悬,依次用石油醚、醋酸乙酯、正丁醇各萃取5次,分别回收溶剂,得石油醚部位17.602 g、醋酸乙酯部位37.474 g、正丁醇部位136.16 g。

正丁醇萃取物(136.16 g)经大孔吸附树脂Diaion HP-20柱,分别用水、10%、30%、60%、95%乙醇梯度洗脱,回收乙醇得到各部位浸膏。10%乙醇洗脱部分(13.4376 g)经凝胶Sephadex LH-20柱,以水-甲醇梯度洗脱,TLC示踪合并相同组分,经进一步纯化处理,得到化合物I、II、III、IV、V;其余流份再经硅胶柱色谱,以石油醚-醋酸乙酯(5:1)洗脱,经进一步纯化处理,得化合物IX。30%乙醇洗脱部分

(10.4978 g)经凝胶Sephadex LH-20柱,以水-甲醇梯度洗脱,TLC示踪合并相同组分,经进一步纯化处理,得到化合物VI、VII。90%乙醇洗脱部分(1.3819 g)经凝胶Sephadex LH-20柱色谱分离,以水-甲醇梯度洗脱,其中水洗脱流份,再经反复硅胶柱色谱分离,以氯仿-甲醇-水(13:4:2)洗脱,得到化合物VI。

3 结构鉴定

化合物I:无色针状结晶,ESI-MS(m/z):259.3[M+Na]⁺; ¹H-NMR(C₅D₅N, 500 MHz)δ:0.81(3H, t, $J=7.5$ Hz, CH₃), 1.36(2H, m, CH₂), 1.57(2H, m, CH₂), 3.69(1H, m, $J=7.0$ Hz, CH₂-O), 3.76(1H, m, $J=7.0$ Hz, CH₂-O), 4.01~4.92为糖区质子信号; ¹³C-NMR(C₅D₅N, 125 MHz)δ:60.6(C-1), 32.6(C-2), 19.8(C-3), 14.2(C-4), 64.3(C-1'), 101.1(C-2'), 72.4(C-3'), 71.3(C-4'), 70.6(C-5'), 65.0(C-6')。以上数据与文献报道正丁基-O-β-D-吡喃果糖苷基本一致^[5],故确定化合物I为正丁基-O-β-D-吡喃果糖苷(*n*-butyl-O-β-D-fructopyranoside)。

化合物II:无色针状结晶,与溴酚蓝反应呈现黄色。ESI-MS(m/z):322.8[M+Na]⁺, 622.7[2M+Na]⁺; ¹H-NMR(CD₃OD₃, 500 MHz)δ:7.98(2H, d, $J=9.0$ Hz, H-2, 6), 7.15(2H, d, $J=8.5$ Hz, H-3, 5), 5.02(1H, d, $J=2.0$ Hz, H-1'), 3.31~3.92为糖区其它质子信号; ¹³C-NMR(CD₃OD₃, 125 MHz)δ:169.6(C=O), 162.8(C-1), 132.7(C-3, 5), 117.1(C-2, 6), 125.6(C-4), 101.6(C-1'), 74.8(C-2'), 78.3(C-3'), 71.3(C-4'), 77.9(C-5'), 62.4(C-6')。以上数据与文献报道对羟基苯甲酸葡萄糖苷基本一致^[6],故确定化合物II为对羟基苯甲酸葡萄糖苷(*p*-hydroxybenzoic acid glucoside)。

化合物III:白色颗粒状结晶(甲醇),ESI-MS(m/z):383.0[M+Na]⁺; ¹H-NMR(C₅D₅N, 500 MHz)δ:7.67(2H, s, H-2, 6), 6.01(1H, d, $J=9.5$ Hz, H-1'), 3.74(6H, s, 2×OCH₃); ¹³C-NMR(C₅D₅N, 500 MHz)δ:169.1(C=O), 152.8(C-3, 5), 138.8(C-4), 128.4(C-1), 108.1(C-2, 6), 103.7(C-1'), 78.3(C-3'), 77.7(C-5'), 75.4(C-2'), 70.9(C-4'), 61.8(C-6'), 56.2(2×OCH₃)。以上数据与文献报道丁香酸葡萄糖苷基本一致^[7],故确定化合物III为丁香酸葡萄糖苷(glucosyringic acid)。

化合物IV:白色颗粒状结晶(甲醇),ESI-MS(m/z):354.8[M+Na]⁺, 686.8[2M+Na]⁺;

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$, 500 MHz) δ : 10.25 (1H, s, 4-OH), 6.90 (2H, s, H-2, 6), 5.56 (1H, d, $J=7.5$ Hz, H-1'), 3.74 (6H, s, $2\times\text{OCH}_3$), 4.11~4.91 为糖区其他质子信号; $^{13}\text{C-NMR}$ ($\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$, 125 MHz) δ : 151.5 (C-1), 149.3 (C-3, 5), 135.1 (C-4), 103.8 (C-1'), 96.6 (C-2, 6), 79.1 (C-5'), 78.8 (C-3'), 75.2 (C-2'), 71.7 (C-4'), 62.6 (C-6'), 56.2 ($2\times\text{OCH}_3$)。以上数据与文献报道 3,5-二甲氧基-4-羟基-1- β -D-葡萄糖苷基本一致^[8], 故确定化合物 IV 为 3,5-二甲氧基-4-羟基-1- β -D-葡萄糖苷 (3,5-dimethoxy-4-hydroxy-1- β -D-glucoside)。

化合物 V: 白色颗粒状结晶 (甲醇), ESI-MS (m/z): 383.3 [$\text{M}+\text{Na}$] $^+$, 743.1 [$2\text{M}+\text{Na}$] $^+$, 359.3 [$\text{M}-\text{H}$] $^+$, 197.4 [$\text{M}-\text{H}-\text{Glu}$] $^+$; $^1\text{H-NMR}$ (DMSO, 400 MHz) δ : 12.87 (1H, s, 4-OH), 7.21 (2H, s, H-2, 6), 5.11 (1H, d, $J=7.2$ Hz, H-1'), 3.794 (6H, s, $2\times\text{OCH}_3$), 4.97~3.03 为糖区其他质子信号; $^{13}\text{C-NMR}$ (DMSO, 100 MHz) δ : 166.9 (C=O), 152.2 (C-3, 5), 138.2 (C-4), 125.6 (C-1), 107.3 (C-2, 6), 101.9 (C-1'), 77.3 (C-3'), 76.6 (C-5'), 74.1 (C-2'), 69.8 (C-4'), 60.8 (C-6'), 56.3 ($2\times\text{OCH}_3$)。以上数据与文献的 3,5-二甲氧基-4-羟基-苯甲酸-O-葡萄糖苷基本一致^[9], 故确定化合物 V 为 3,5-二甲氧基-4-羟基-苯甲酸-O- β -D-葡萄糖苷 (3,5-dimethoxy-4-hydroxy-benzoic acid-O- β -D-glucoside)。

化合物 VI: 白色粉末, mp 288~290 $^{\circ}\text{C}$ 。Molish 反应和 Liebermann-Burchard 反应均为阳性。IR、 $^1\text{H-NMR}$ 和 $^{13}\text{C-NMR}$ 数据与胡萝卜苷对照品一致, TLC 与胡萝卜苷对照品 R_f 值一致, 且混合熔点不下降, 故确定化合物 VI 为胡萝卜苷 (daucosterol)。

化合物 VII: 橙黄色粉末, ESI-MS、 $^1\text{H-NMR}$ 和

$^{13}\text{C-NMR}$ 数据与文献报道的芒果苷数据比较, 结果一致^[10], 故确定化合物 VII 为芒果苷 (mangiferin)。

化合物 VIII: 淡黄色粉末, ESI-MS、 $^1\text{H-NMR}$ 和 $^{13}\text{C-NMR}$ 数据与文献报道的橙皮苷的数据比较, 结果一致^[11]。故确定化合物 VIII 为橙皮苷 (hesperetin-7-O-rutinoside)。

化合物 IX: 黄色油状物, $^1\text{H-NMR}$ 数据与文献报道基本一致^[5], 故确定化合物 IX 为 5-羟甲基糠醛 (5-hydroxymethyl furaldehyde)。

References

- [1] Xiao P G. *Modern Chinese Materia Medica* (新编中药志) [M]. Beijing: Chemical Industry Press, 2002.
- [2] Chen C T, Chang S M. Studies in nature products (7). A study on the constituents of *Heterosmilax japonica* Kunth [J]. *Bull Inst Chem*, 1976, 23: 9.
- [3] Yu J Y, Zhang S J, Liu L. Studies on the chemical constituents of *Heterosmilax japonica* [J]. *Chin Pharm J* (中国药杂志), 2005, 40(1): 19-20.
- [4] Zhang S J, Pan J G, Ji L, et al. Analysis of the volatile components in bai tu ling. [J]. *China J Chin Mater Med* (中国中药杂志), 1999, 24(12): 740-741.
- [5] Yuang J Z, Wu L J, Cheng Y J, et al. Isolation, identification of the chemical constituents from *Smilax glabra* Roxb [J]. *Chin J Med Chem* (中国药物化学杂志), 2004, 14(5): 291-293.
- [6] Uwe D, Karl H. 4-(β -D-Glucopyranosyloxy) Benzoic acid, a characteristic phenolic constituent of the Apiaceae [J]. *Phytochemistry*, 1984, 23(8): 1811-1812.
- [7] Li J, Jiang Y, Tu P F. Studies on chemical constituents from roots of *Polygala tricornis* [J]. *China J Chin Mater Med* (中国中药杂志), 2006, 31(1): 45-47.
- [8] Chung M I, Hong Yen M M, et al. Phenolics from *Hypericum geminiflorum* [J]. *Phytochemistry*, 1997, 44(5): 943-947.
- [9] Yue J M, Lin Z W, Wang D Z, et al. A sesquiterpene and other constituents from *Erigeron breviscapus* [J]. *Phytochemistry*, 1994, 36(3): 717-719.
- [10] Xu X D, Yang J S. Studies on chemical constituents of *Sweretia pubescens* [J]. *Chin Pharm J* (中国药杂志), 2005, 40(9): 657-659.
- [11] Guo S L, Wang T J, Guo M J, et al. Studies on chemical constituents of Processed Green Tangerine Peel [J]. *China J Chin Mater Med* (中国中药杂志), 2000, 25(3): 146-148.

欢迎订阅 2008 年《中国天然药物》杂志

《中国天然药物》是由中国药科大学与中国药学会共同主办的国家级药学期刊, 2003 年 5 月创刊。本刊以报道来自天然产物的活性化合物的发现与改造, 以及其药效与药理作用机制为重点, 是具有我国独特优势的中药、草药、海洋药物、生化药物、微生物药物、民族药物、民间药物进行国内外学术交流的重要窗口。本刊主要报道天然药物创新性研究成果, 辟有思路与方法、综述、论文、简报、技术交流、快报、药事法规等栏目; 登载中药学、天然药物化学、药剂学、药物分析学、药理学、毒理学、生物化学、微生物学、分子生物学及其相关学科的研究原著, 刊物体现了前沿性、创新性、科学性、可读性的特点。由本刊重点打造的“思路与方法”栏目由于其权威性、前沿性、启发性而深受药学工作者喜爱。本刊是我国药学领域高水平学术期刊, 在高等院校、科研机构、制药企业、药检部门、医疗单位拥有众多读者群。

《中国天然药物》为双月刊, A4 开本, 80 页, 铜版纸精美印刷, 逢单月 20 日出版, 国内外公开发售。国内定价每期 15 元, 全年 90 元。国际连续出版物号 ISSN: 1672-3651; 国内统一刊号: CN 32-1708/R。

地址: 南京市童家巷 24 号《中国天然药物》编辑部

邮编: 210009

电话: 025-83271565/8 传真: 025-83271229

电子信箱: zgtryw@sohu.com zgtryw@cpu.edu.cn

网址: http://zgtr.chinajournal.net.cn