

• 化学成分 •

卫矛抗心肌缺血有效部位的化学成分研究

王 萍, 杨炳友, 肖洪彬, 匡海学*

(黑龙江中医药大学药学院, 黑龙江 哈尔滨 150040)

摘 要:目的 对卫矛 *Euonymus alatus* 抗心肌缺血有效部位的化学成分进行研究。方法 利用各种色谱法分离化学成分, 通过理化性质和波谱法鉴定化合物的结构。结果 从卫矛中分离得到5个化合物, 分别为1-[3-(α -D-吡喃葡萄糖氧基)-4,5-二羟基苯基]-乙酮(I)、8-O- β -D-吡喃葡萄糖基-(1 $\rightarrow$ 2)- β -D-吡喃葡萄糖基苯乙醇(II)、丁香酚苷(III)、金丝桃苷(IV)、橙皮苷(V)。结论 化合物I为新化合物, 命名为鬼箭羽苷(guijianyuside), 化合物II、III为首次从卫矛中分离得到。

关键词: 卫矛; 鬼箭羽苷; 化学成分

中图分类号: R284.1

文献标识码: A

文章编号: 0253-2670(2008)07-0965-03

Chemical constituents in active fraction from *Euonymus alatus*
with anti-myocardial ischemic effect

WANG Ping, YANG Bing-you, XIAO Hong-bin, KUANG Hai-xue

(College of Pharmaceutical Sciences, Heilongjiang University of Traditional Chinese Medicine, Harbin 150040, China)

Abstract: **Objective** To study the chemical constituents of the EtOAc soluble fraction obtained from the stems and branches of *Euonymus alatus* with anti-myocardial ischemic effect. **Methods** Chemical constituents were isolated and purified by solvent extraction together with various chromatographic techniques, and the structures were identified by physicochemical properties and spectral analyses. **Results** Five compounds, 1-[3-(α -D-glucopyranosyloxy)-4, 5-dihydroxyphenyl]-ethanone (I), phenethyl alcohol 8-O- β -D-glucopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 2)- β -D-glucopyranoside (II), eugenyl-O- β -D-glucopyranoside (III), hyperin (IV), and hesperidin (V) were isolated. **Conclusion** Compound I is determined as a new compound named gujianyuside. Compounds II and III are isolated from this plant for the first time.

Key words: *Euonymus alatus* (Thunb.) Sieb.; gujianyuside; chemical constituents

卫矛为卫矛科卫矛 *Euonymus alatus* (Thunb.) Sieb. 具翅状物的枝条或翅状附属物, 又名鬼箭羽、鬼箭等, 原植物全国大部分地区均有分布, 资源十分丰富^[1]。鬼箭羽以卫矛之名始载于《神农本草经》, 列为中品, 具有破血、通经、杀虫功效, 民间用其治疗心绞痛、肺心病及糖尿病等病症, 现代药理实验和临床应用均表明鬼箭羽具有明显的抗心肌缺血作用^[2]。为了阐明卫矛活性成分及进一步研究该中药的其他活性, 本实验对其抗心肌缺血活性部位的化学成分进行了系统研究, 从中分离得到5种化合物。分别为1-[3-(α -D-吡喃葡萄糖氧基)-4,5-二羟基苯基]-乙酮(I)、8-O- β -D-吡喃葡萄糖基-(1 $\rightarrow$ 2)- β -D-吡喃

葡萄糖基苯乙醇(II)、丁香酚苷(III)、金丝桃苷(IV)、橙皮苷(V)。其中化合物I为新化合物, 命名为鬼箭羽苷(guijianyuside), 化合物II、III为首次从卫矛中分离得到。

1 仪器和材料

熔点用 Kofler 显微测定仪测定; JMS-DX302 型质谱仪; ZY-400G 型超导核磁共振波谱仪; 柱色谱用硅胶(青岛海洋化工公司); ODS 和 Sephadex LH-20(YMC 公司); AB-8 大孔吸附树脂(南开大学化工厂); 薄层色谱用硅胶 60GF₂₅₄ 和 RP-18F₂₅₄(Merck 公司); 溶剂和化学试剂均为分析纯。

卫矛采集于黑龙江省帽儿山区, 经黑龙江中医

收稿日期: 2008-02-08

基金项目: “十五”国家科技攻关计划引导项目(2004 ba53c)

作者简介: 王 萍(1973-), 女, 黑龙江省黑河人, 博士, 主要从事天然药物化学研究。 E-mail: wangping9398@yahoo.com.cn

* 通讯作者 匡海学 Tel: (0451)82110803 E-mail: hxkuang@hotmail.com

药大学王振月教授鉴定为卫矛科植物卫矛 *E. alatus* (Thunb.) Sieb. 的具翅状枝条。

2 提取和分离

卫矛干燥粗粉6 kg,用10倍量水煎煮2次,每次2 h,减压浓缩至适量,以AB-8大孔吸附树脂吸附,用水-乙醇梯度洗脱。其中50%乙醇洗脱组分经药效学实验证明具有较强的抗心肌缺血作用。将50%乙醇洗脱液经减压回收后,混悬于适量水中,用醋酸乙酯萃取3次。将醋酸乙酯萃取物(70 g)进行硅胶柱色谱分离,以氯仿-甲醇溶剂系统梯度洗脱,得12个组分,继续经反复硅胶、Sephadex LH-20和ODS柱色谱分离纯化,分别得到化合物I(15 mg)、II(19 mg)、III(32 mg)、IV(23 mg)。浓缩醋酸乙酯萃取后的水层得水溶物(30 g),将其进行硅胶柱色谱,以三氯甲烷-甲醇(1:2)洗脱,得到化合物V(24 mg)。

3 结构鉴定

化合物I:无色结晶性粉末(甲醇),Molish反应阳性。酸水解后,糖部分用TLC检视仅检出D-葡萄糖。

化合物I的ESI-MS m/z : 354为 $[M+Na+H]^+$ 准分子离子峰,表明其相对分子质量为330。 1H -NMR(CD_3OD , 400 MHz) δ : 3.74~3.32(6H, m, glc-H); 5.57(1H, d, $J=3.4$ Hz, glc H-1), 6.54(1H, d, $J=2.1$ Hz, H-6), 7.50(1H, d, $J=2.1$ Hz, H-2), 2.30(3H, s, H-8)。 ^{13}C -NMR(CD_3OD , 400 MHz) δ : 133.0(C-1), 117.4(C-2), 150.1(C-3), 139.0(C-4), 154.9(C-5), 105.6(C-6), 190.1(C-7), 27.5(C-8), 100.2(C-1'), 72.1(C-2'), 74.7(C-3'), 70.4(C-4'), 74.2(C-5'), 61.4(C-6')。在 1H -NMR谱中, δ 5.56处有一个偶合常数为3.4 Hz的归属于 α -葡萄糖端基质子的信号;化合物I的 ^{13}C -NMR谱在 δ 100.2(CH)、74.7(CH)、74.2(CH)、72.1(CH)、70.4(CH)、61.4(CH₂)处可见归属于一个葡萄糖基的6个碳信号,葡萄糖端基碳原子信号 δ 100.2也提示葡萄糖为 α 构型,因此确定化合物I为 α -D-葡萄糖苷。化合物I的苷元部分共有8个碳信号,其中在低场区 δ 190.1处为羰基碳信号; δ 154.9(C)、 δ 150.1(C)、 δ 139.0(C)、 δ 133.0(C)、 δ 117.4(CH)和 δ 105.6(CH)处有6个归属于苯环的碳信号。由于此6个碳信号中有2个为CH碳信号,可以推断化合物I分子中的苯环为四取代苯。结合在 1H -NMR谱中观察到的 δ 7.50(1H, d, $J=2.1$ Hz), 6.54(1H, d, $J=2.1$ Hz)二组质子信号,确定该苯环为1,3,4,5-不对称四取代苯环。此外,在

δ 27.5处还能观察到1个甲基碳信号。化合物I的 1H -NMR谱中除可见苯环和葡萄糖上的质子信号外,还观察到归属于甲基上的3个质子的单峰信号。根据以上数据分析,确定化合物I的结构为1-[3-(α -D-吡喃葡萄糖氧基)-4,5-二羟基苯基]-乙酮。以往曾有文献报道从拳参中分离得到1-[3-(β -D-吡喃葡萄糖氧基)-4,5-二羟基苯基]-乙酮^[3],在该化合物的 ^{13}C -NMR谱(D_2O)中,葡萄糖基C-1的化学位移为 δ 92.2,在其 1H -NMR谱(D_2O)中,葡萄糖基H-1的偶合常数为7.4 Hz,与本实验分离得到的化合物I的相应数据明显不同,表明两者互为异构体。因为化合物I为新化合物,故将其命名为鬼箭羽苷(guijianyuside)。

化合物II:无色针状结晶(甲醇)。FAB-MS m/z : 469 $[M+Na]^+$,分子式 $C_{20}H_{30}O_{11}$ 。 1H -NMR(C_5D_5N , 400 MHz) δ : 7.24~7.25(5H, m, Ar-H), 5.34(1H, d, $J=7.5$ Hz, glc H-1'), 4.89(1H, d, $J=7.5$ Hz, glc H-1''), 3.09(2H, m, H-7), 3.84(2H, m, H-8), ^{13}C -NMR(C_5D_5N , 400 MHz) δ : 139.4(C-1), 128.7(C-2), 129.6(C-3), 126.5(C-4), 129.6(C-5), 128.7(C-6), 36.7(C-7), 70.9(C-8), 103.1(C-1'), 84.1(C-2'), 78.8(C-3'), 71.6(C-4'), 78.0(C-5'), 62.8(C-6'), 106.4(C-1''), 76.8(C-2''), 78.4(C-3''), 71.4(C-4''), 78.2(C-5''), 62.6(C-6'')。将化合物II的波谱数据与文献报道的8-O- β -D-吡喃葡萄糖基(1 $\rightarrow$ 2)- β -D-吡喃葡萄糖基苯乙醇的相应数据^[4]对照,两者一致,故鉴定化合物II为8-O- β -D-吡喃葡萄糖基(1 $\rightarrow$ 2)- β -D-吡喃葡萄糖基苯乙醇。

化合物III:无色针状结晶(甲醇)。EI-MS m/z : 326 $[M]^+$,分子式 $C_{16}H_{22}O_7$ 。 1H -NMR(CD_3OD , 400 MHz) δ : 6.82(1H, d, $J=2.0$ Hz, H-2), 6.71(1H, dd, $J=8.2$ Hz, H-5), 7.08(1H, dd, $J=8.2, 2.0$ Hz, H-6), 3.32(3H, m, H-7), 5.94(1H, ddt, $J=16.8, 10.1, 6.7$ Hz, H-8), 5.04(2H, m, H-9), 3.83(3H, s, OCH₃), 4.84(1H, d, $J=7.3$ Hz, glc-H-1'), 3.68(1H, dd, $J=12.2, 5.2$ Hz, H-6'), 3.86(1H, dd, $J=12.2, 1.7$ Hz, H-6')。 ^{13}C -NMR(CD_3OD , 400 MHz) δ : 146.4(C-1), 150.8(C-2), 114.2(C-3), 136.5(C-4), 122.1(C-5), 118.4(C-6), 40.7(C-7), 139.0(C-8), 115.8(C-9), 103.1(C-1'), 75.0(C-2'), 78.2(C-3'), 71.4(C-4'), 77.9(C-5'), 62.5(C-6'), 56.7(OCH₃)。将化合物III的波谱数据与文献报道的丁香酚苷的相应数据^[5]对照,两者一致,故鉴定化合物III为丁香酚苷。

化合物Ⅳ:淡黄色针状结晶(甲醇),mp 233~235℃。HCl-Mg粉反应呈红色,Molish反应呈现紫色环。酸水解薄层色谱仅检出D-半乳糖。ESI-MS谱 m/z 464[M]⁺,分子式C₂₁H₂₀O₁₂。化合物Ⅳ的波谱数据与文献报道的金丝桃苷的相应数据^[6]一致,因此鉴定化合物Ⅳ为金丝桃苷。

化合物Ⅴ:淡黄色粉末(甲醇),mp 253~255℃。HCl-Mg粉和Molish反应均呈阳性,说明其可能为黄酮苷类化合物。经酸水解薄层色谱检出D-葡萄糖和L-鼠李糖。EI-MS谱 m/z 633[M+Na]⁺,相对分子质量610,分子式C₂₆H₃₄O₁₄。将化合物Ⅴ的波谱数据与文献报道的橙皮苷的相应数据^[7]对照,两者一致,故鉴定化合物Ⅴ为橙皮苷。

参考文献:

- [1] 江苏新医学院. 中药大辞典[M]. 上海:上海科学技术出版社,1986.
- [2] 张为式. 卫茅对小鼠心肌摄取¹³¹碘的影响[J]. 药学通报,1981,16(7):3-4.
- [3] 肖凯,宣利江,徐亚明,等. 拳参的DNA裂解活性成分研究[J]. 中草药,2003,34(3):203-206.
- [4] Ono M, Hirai Y, Ito Y, et al. Phenethyl alcohol glycosides and isopentenol glycoside from fruit of *Bupleurum falcatum* [J]. *Phytochemistry*, 1999, 51(6):819-823.
- [5] Wilfried S, Schwab G, Selvendran P. Glycosidically bound aroma components from sour cherry [J]. *Phytochemistry*, 1990, 29(2):607-612.
- [6] Hatano T, Yasuha T, Yoshihara R. Inhibitory effects of galloylated flavonoids on xanthine oxidase [J]. *Planta Med*, 1991, 57:83-91.
- [7] 张正付,边宝林,杨健,等. 茉莉根化学成分的研究[J]. 中国中药杂志,2004,29(3):237-239.

轮叶婆婆纳的抗肿瘤活性二萜成分研究

滕杰¹,李会强²,姚智²,张彦文¹,张富庚³,段宏泉^{1*}

(1. 天津医科大学基础医学研究中心,药学院,天津 300070; 2. 天津医科大学基础医学院,天津 300070;
3. 天津市环湖医院,天津 300060)

摘要:目的 研究轮叶婆婆纳 *Veronica sibirica* 中二萜类成分及其体外抗肿瘤作用。方法 应用现代提取分离和波谱分析方法对轮叶婆婆纳进行提取、分离、纯化和结构鉴定;以SK-N-SH和BEL-7402肿瘤细胞株为研究对象,采用MTT法对化合物进行体外抗肿瘤活性研究。结果 从轮叶婆婆纳中分离鉴定了一个新二萜类化合物,鉴定为1,2-去氢隐丹参酮(I);其他7个已知化合物:轮叶婆婆纳对醌A(Ⅱ)、轮叶婆婆纳对醌B(Ⅲ)、隐丹参酮(Ⅳ)、弥罗松酮(V)、二氢丹参酮Ⅰ(Ⅵ)、丹参酮Ⅰ(Ⅶ)、丹参酮Ⅱ_A(Ⅷ)。体外抗肿瘤活性实验结果显示化合物Ⅱ,Ⅳ~Ⅷ对SK-N-SH肿瘤细胞生长的抑制作用较强,化合物Ⅰ,Ⅲ,Ⅵ,Ⅷ对BEL-7402肿瘤细胞生长的抑制作用较强。结论 轮叶婆婆纳中的二萜类化合物对不同种肿瘤细胞具有细胞毒选择性,有一定的抗癌活性。

关键词:轮叶婆婆纳;二萜类;1,2-去氢隐丹参酮

中图分类号:R284.1;R286.91

文献标识码:A

文章编号:0253-2670(2008)07-0967-04

Anticancer activity of diterpenes from *Veronica sibirica* in vitro

TENG Jie¹, LI Hui-qiang², YAO Zhi², ZHANG Yan-wen¹, ZHANG Fu-geng³, DUAN Hong-quan¹

(1. College of Pharmacy, Center of Basic Medical Research, Tianjin Medical University, Tianjin 300070, China;
2. College of Basic Medicine, Tianjin Medical University, Tianjin 300070, China;
3. Tianjin Huanhu Hospital, Tianjin 300060, China)

Abstract: **Objective** To study the chemical constituents of the whole plant of *Veronica sibirica* and to examine the anti-tumor effect *in vitro*. **Methods** Various chromatographic techniques were used to separate and purify the constituents and their structures were elucidated on the basis of spectroscopic analysis. The inhibitory effects of these compounds on SK-N-SH and BEL-7402 cell lines were tested *in vitro* by MTT method. **Results** Eight compounds were isolated and identified as 1, 2-dehydrocryptotanshinone (I), sibiriquinone A (II), sibiriquinone B (III), cryptotanshinone (IV),

收稿日期:2007-12-07

基金项目:天津医科大学科研基金资助

作者简介:滕杰,女,博士。

* 通讯作者 段宏泉 Tel:(022)23542838 Fax:(022)23528891 E-mail:duanhq@tjmu.edu.cn

卫矛抗心肌缺血有效部位的化学成分研究

作者：[王萍](#), [杨炳友](#), [肖洪彬](#), [匡海学](#), [WANG Ping](#), [YANG Bing-you](#), [XIAO Hong-bin](#),
[KUANG Hai-xue](#)
作者单位：[黑龙江中医药大学药学院, 黑龙江, 哈尔滨, 150040](#)
刊名：[中草药](#) **ISTIC** **PKU**
英文刊名：[CHINESE TRADITIONAL AND HERBAL DRUGS](#)
年, 卷(期): 2008, 39(7)
被引用次数: 1次

参考文献(7条)

1. [江苏新医学院](#) [中药大辞典](#) 1986
2. [张为式](#) [卫茅对小鼠心肌摄取131铯的影响](#) 1981(07)
3. [肖凯](#); [宣利江](#); [徐亚明](#) [拳参的DNA裂解活性成分研究](#)[期刊论文]-[中草药](#) 2003(03)
4. [Ono M](#); [Hirai Y](#); [Ito Y](#) [Phenethyl alcohol glycosides and isopentenol glycoside from fruit of Bupleurum falcatum](#)[外文期刊] 1999(06)
5. [Wilfried S](#); [Schwab G](#); [Selvendran P](#) [Glyeosidically bound aroma components from sour cherry](#)[外文期刊] 1990(02)
6. [Hatano T](#); [Yasuha T](#); [Yoshihara R](#) [Inhibitoty effects of galloylated lavonoids on santhine oxidase](#)[外文期刊] 1991
7. [张正付](#); [边宝林](#); [杨健](#) [茉莉根化学成分的研究](#)[期刊论文]-[中国中药杂志](#) 2004(03)

本文读者也读过(10条)

1. [王鸿](#), [丁立生](#), [田暄](#) [栓翅卫矛化学成分的研究](#)[会议论文]-1998
2. [方振峰](#), [华会明](#) [卫矛属植物化学成分及药理活性研究进展](#)[期刊论文]-[国外医药（植物药分册）](#) 2007, 22(1)
3. [彭学著](#) [鬼箭羽研究现状考](#)[期刊论文]-[湖南中医药导报](#) 2003, 9(12)
4. [郭锦辉](#), [郑晓珂](#), [冯卫生](#) [陕西卫矛的化学成分研究](#)[会议论文]-2008
5. [毛士龙](#), [桑圣民](#), [劳爱娜](#), [陈仲良](#) [宝兴卫矛中三萜成分研究](#)[期刊论文]-[中草药](#) 2000, 31(10)
6. [黄德彬](#), [余昭芬](#) [鬼见羽主要提取物的抗氧化作用](#)[期刊论文]-[中国公共卫生](#) 2006, 22(6)
7. [刘露](#) [卫矛黄酮类成分的提取分离研究](#)[学位论文] 2005
8. [刘珍伶](#) [小卫矛、阴生鼠尾草、羽裂蟹甲草和香景天的化学成分研究](#)[学位论文] 2005
9. [赵占义](#), [董陆陆](#), [ZHAO Zhan-yi](#), [DONG Lu-lu](#) [不同产地卫矛中总黄酮的含量测定](#)[期刊论文]-[中国中医药科技](#) 2010, 17(3)
10. [胡合姣](#) [药用植物常春卫矛中五环三萜的化学研究](#)[学位论文] 2005

引证文献(1条)

1. [陈锡强](#), [何秋霞](#), [严守生](#), [刘可春](#), [侯海荣](#), [韩利文](#), [王思锋](#), [袁延强](#) [鬼箭羽提取物抑制血管生成的实验研究](#)[期刊论文]-[中南药学](#) 2010(11)

本文链接: http://d.wanfangdata.com.cn/Periodical_zcy200807002.aspx