

• 化学成分 •

乌苏里藜芦茎叶化学成分研究

王世盛, 赵伟杰*, 闻伟峰, 李广哲, 郭修晗, 宋其玲

(大连理工大学 精细化工国家重点实验室, 辽宁 大连 116012)

摘要:目的 对乌苏里藜芦 *Veratrum nigrum* var. *ussuriense* 地上部分的化学成分进行研究。方法 通过溶剂分配和反复硅胶柱色谱进行化合物的分离、纯化, 并利用质谱和核磁共振(包括1D和2D)等波谱技术鉴定化合物的结构。结果 分离鉴定了4个化合物, 分别鉴定为6-羟基-7-甲氧基-2-(3'-羟基-2', 5'-二甲氧基苯基)苯并呋喃(I)、白藜芦醇(II)、3, 5, 2', 4'-四羟基芪(III)、 β -谷甾醇(IV)。结论 化合物I为新化合物, 命名为藜芦呋喃素; 化合物II~IV为首次从该植物的地上部分中分离得到。

关键词: 乌苏里藜芦; 苯并呋喃; 藜芦呋喃素

中图分类号: R284.1

文献标识码: A

文章编号: 0253-2670(2008)11-1604-03

Chemical constituents in stems and leaves of *Veratrum nigrum* var. *ussuriense*

WANG Shi-sheng, ZHAO Wei-jie, WEN Wei-feng, LI Guang-zhe, GUO Xiu-han, SONG Qi-ling

(State Key Laboratory of Fine Chemical Engineering, Dalian University of Technology, Dalian 116012, China)

Abstract: **Objective** To investigate the chemical constituents from the aerial parts of *Veratrum nigrum* var. *ussuriense*. **Methods** The isolation and purification of the compounds were done with solvent partition and repeated column chromatography over silica gel, and their structures were elucidated by means of MS and NMR (including 1D and 2D) analyses. **Results** Four compounds were obtained and characterized, including a new compound 2-(2', 5'-dimethoxy-3'-hydroxyphenyl)-6-hydroxy-7-methoxybenzofuran (I), together with three known compounds resveratrol (II), 3, 5, 2', 4'-tetrahydroxystilbene (III), and β -sitosterol (IV). **Conclusion** Compound I is found to be a new compound and named as verafuranin, whilst II, III, and IV are isolated from the aerial parts of this plant for the first time.

Key words: *Veratrum nigrum* L. var. *ussuriense* Nakai; benzofuran; verafuranin

乌苏里藜芦 *Veratrum nigrum* L. var. *ussuriense* Nakai 属百合科藜芦属植物, 在我国分布广泛。其干燥根茎作为中药藜芦使用, 可治疗中风失语、头痛、黄疸、疥疮、疟疾、痢疾等, 并可用于杀虫、催吐^[1]。笔者曾报道从乌苏里藜芦的根茎中分离出9种甾体生物碱^[2,3]、3种芪类化合物^[4]和2种二肽类化合物^[5]。对该植物地上部分的化学成分研究迄今还未见报道。为从乌苏里藜芦的地上部分中寻找新的生物活性成分, 本实验对乌苏里藜芦的茎叶进行了化学成分研究, 分离得到4个化合物, 经核磁共振等波谱分析, 分别鉴定为6-羟基-7-甲氧基-2-(3'-羟基-2', 5'-二甲氧基苯基)苯并呋喃(I)、白藜芦醇

(II)、3, 5, 2', 4'-四羟基芪(III)、 β -谷甾醇(IV)。其中化合物I为新化合物, 命名为藜芦呋喃素(verafuranin); 其余为首次从该植物地上部分分离得到。经体外活性初筛发现, 化合物I对猪晶状体醛糖还原酶显示出明显抑制活性, 4.6 μ g/mL时对醛糖还原酶的抑制活性达90%。

1 仪器与试剂

熔点用WRX-1S型显微热分析仪测定; 紫外光谱用UV2501紫外光谱仪测定; 红外光谱用Nicolet-20 DXB型红外分光光度计测定; 核磁共振谱用Varian INOVA(400 MHz)和Bruker Avance(500 MHz)型核磁共振仪测定; HR EI-MS用

收稿日期: 2008-03-26

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(20372014)

作者简介: 王世盛(1969—), 男, 辽宁省大连市人, 博士, 主要从事药用植物的化学成分、活性筛选和结构修饰研究。

Tel: (0411)88993657 E-mail: wangssg@sina.com

* 通讯作者 赵伟杰 Tel: (0411)88993890 Fax: (0411)88993890 E-mail: zyzhao@chem.dlut.edu.cn

Micromass GC-TOF MS 气相色谱-飞行时间高分辨质谱仪测定;ESI-MS 用 HP1100LC/MSD 型液相色谱/质谱联用分析仪测定。柱色谱硅胶为青岛海洋化工厂产品;薄层色谱 GF₂₅₄ 硅胶板为青岛海洋化工厂和德国 Merck 公司产品。乌苏里藜芦全草于 2004 年 7 月采自辽宁海城,经沈阳药科大学郭允珍教授鉴定为乌苏里藜芦 *V. nigrum* L. var. *ussuriense* Nakai, 标本现存于大连理工大学化工学院。

2 提取和分离

乌苏里藜芦地上部分干燥茎叶 20 kg, 95% 乙醇回流提取得浸膏 1 kg。浸膏加水溶解后分别用石油醚、氯仿、正丁醇依次萃取, 分别得石油醚部位 (243 g)、氯仿部位 (163 g) 和正丁醇部位 (139 g)。取氯仿部位 50 g 进行硅胶柱色谱分离, 氯仿-甲醇 (98:2~50:50) 梯度洗脱, 共得到 40 个组分。其中组分 13 (3.5 g) 再次硅胶柱色谱分离, 石油醚-醋酸乙酯 (9:1~1:1) 梯度洗脱, 得化合物 N (16 mg)。组分 27~37 (3 g) 进行硅胶柱色谱分离, 石油醚-醋酸乙酯 (9:1~1:2) 梯度洗脱, 得化合物 I (80 mg)。正丁醇部位 (120 g) 先以丙酮溶解, 得到丙酮提取物 45 g, 进行硅胶柱色谱分离, 氯仿-甲醇 (15:1~1:2) 梯度洗脱, 得到 110 个组分。组分 32~34 重结晶得化合物 I (30 mg); 组分 60~68 (0.5 g) 继续硅胶柱色谱分离, 氯仿-甲醇 (9:1) 洗脱, 得化合物 M (214 mg)。

3 结构鉴定

化合物 I: 黄色无定形粉末; UV $\lambda_{\max}^{\text{MeOH}}$ nm (lg ϵ): 220 (4.28), 316 (4.55); IR $\nu_{\max}^{\text{KBr}}$ (cm^{-1}): 3 396, 2 934, 2 848, 1 601, 1 574, 1 505, 1 456, 1 432, 1 364, 1 301, 1 201, 1 162, 1 104; HR EI-MS m/z : 实测值 316.093 7, 计算值 316.094 7 ($\text{C}_{17}\text{H}_{16}\text{O}_6$)。紫外光谱在 220 nm 和 316 nm 处有两个最大吸收, 符合芪类化合物和 2-苯基苯并呋喃类化合物的特征吸收^[6]。红外光谱显示酚羟基 (3 396 cm^{-1})、甲基 (2 934 cm^{-1}) 和芳环 (1 601、1 504 cm^{-1}) 的吸收峰。在 ^1H -NMR 谱中, 有 3 个甲氧基的单峰信号 δ 4.30、3.96、3.95, 一对苯环邻位氢信号 δ 7.09、6.89 (d , $J=8.3$ Hz) 和一对苯环间位氢信号 δ 7.08、6.91 (d , $J=2.0$ Hz); 在 δ 6.86 处的单峰表明存在一个孤立的芳氢, 推测为呋喃环上的质子信号 (H-3); 在 δ 5.86、5.63 处有两个宽单峰, 推测为两个酚羟基信号。在 ^{13}C -NMR 和 DEPT-135 谱中显示 17 个碳信号, 包括 3 个甲氧基碳 (δ 61.1、60.7、56.0), 在 δ 100~115 有 5 个叔碳信号, 在 δ 120~160 有 9 个

季碳信号, 推测化合物 I 含有两个苯环和一个烯基。根据以上数据并对照文献报道^[6]推测化合物 I 具有 2-苯基苯并呋喃骨架, 且苯环上有 2 个酚羟基和 3 个甲氧基取代。取代基的位置通过 HSQC、HMBC 和 NOESY 等二维谱分析确定。在 HMBC 谱中, δ 6.86 (H-3) 的质子信号与 δ 114.4 处的叔碳相关, 可确定 δ 114.4 为 4 位碳。根据 HSQC 谱可依次确定相邻氢 δ 7.09、6.89 分别为 H-4、H-5, 且 A 环为 6、7 位取代。在 NOESY 谱中, δ 5.63 的羟基信号与 δ 6.89 (H-5) 和 δ 4.30 (甲氧基) 有相关, 表明 A 环取代基为 6-羟基-7-甲氧基, 因此推断 B 环上有 3 个取代基和 2 个间位氢。在 HMBC 谱中, C-1' (δ 126.5) 与 δ 6.91 (d , $J=2.0$ Hz) 的质子相关, 确定 δ 6.91 为 H-6' 信号, 而与其呈间位偶合的信号 δ 7.08 为 H-4', 即 B 环为 2', 3', 5' 三取代。同样, 根据 NOESY 中 δ 5.86 的羟基信号与 δ 7.08 (H-4') 和 δ 3.95 的信号相关, 可确定 3' 为羟基取代, 2', 5' 为甲氧基取代。综合分析, 可确定化合物 I 的结构为 6-羟基-7-甲氧基-2-(3'-羟基-2', 5'-二甲氧基苯基) 苯并呋喃, 其主要 HMBC 和 NOESY 相关见图 1。NMR 数据见表 1。

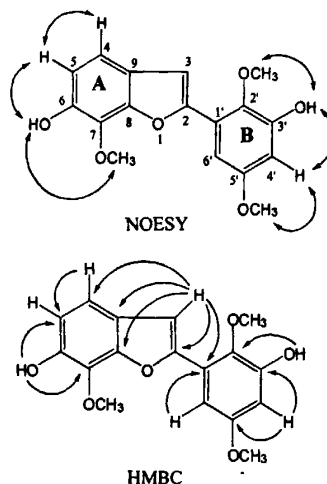


图1 化合物 I 的主要 HMBC 和 NOESY 相关

Fig.1 Key HMBC and NOESY correlations of compound I

化合物 I: 白色结晶性粉末, mp 251~252 $^{\circ}\text{C}$ (甲醇); UV $\lambda_{\max}^{\text{EtOH}}$ (nm): 220, 307, 321; IR $\nu_{\max}^{\text{KBr}}$ (cm^{-1}): 3 298, 1 606, 1 589, 1 514, 1 445, 1 327, 1 249, 1 154, 1 010; (—) ESI-MS m/z : 227 [$\text{M}-\text{H}$] $^{-}$; ^1H -NMR (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 6.23 (1H, s, H-4), 6.44 (2H, s, H-2, 6), 6.74 (1H, d, $J=16.4$ Hz, H- α), 6.90 (1H, d, $J=16.4$ Hz, H- β), 6.80 (2H, d, $J=8.2$ Hz, H-3', 5'), 7.31 (2H, d, $J=8.2$ Hz, H-

表1 化合物I的核磁共振氢谱(500 MHz)和碳谱数据(125 MHz)

Table 1 $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz) and $^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz) data of compound I

位置	$^1\text{H-NMR}$	$^{13}\text{C-NMR}$	DEPT-135
2		154.9	C
3	6.86 (1H, s)	101.5	CH
4	7.09 (1H, d, $J=8.3$ Hz)	114.4	CH
5	6.89 (1H, d, $J=8.3$ Hz)	111.8	CH
6		144.9	C
7		131.6	C
8		145.3	C
9		124.4	C
1'		126.5	C
2'		135.9	C
3'		149.6	C
4'	7.08 (1H, d, $J=2.0$ Hz)	104.7	CH
5'		152.6	C
6'	6.91 (1H, d, $J=2.0$ Hz)	100.8	CH
2'-OCH ₃	3.95 (3H, s)	61.1	CH ₃
5'-OCH ₃	3.96 (3H, s)	56.0	CH ₃
7'-OCH ₃	4.30 (3H, s)	60.7	CH ₃
3'-OH	5.86 (1H, s)		
6'-OH	5.63 (1H, s)		

2', 6')。谱学数据与文献报道的白藜芦醇^[4]一致。

化合物Ⅲ：黄色针状结晶，mp 251~252 °C (丙酮)；UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ nm(lge): 221(4.73), 240(4.17), 306(4.21), 326(4.12)；IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ (cm⁻¹): 3 300, 1 610, 1 524, 1 475, 1 325, 1 253, 1 150; (+)ESI-MS m/z

245 $[M+H]^+$; $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, Me₂CO-d₆) δ : 6.24 (1H, m, H-4), 6.52 (2H, d, $J=2.0$ Hz, H-2, 6), 6.89 (1H, d, $J=16.4$ Hz, H- α), 7.33 (1H, d, $J=16.4$ Hz, H- β), 6.46 (1H, d, $J=2.0$ Hz, H-3'), 6.38 (1H, dd, $J=2.4, 8.4$ Hz, H-5'), 7.40 (1H, d, $J=8.4$ Hz, H-6')。谱学数据与文献报道的3,5,2',4'-四羟基芪^[4]一致。

化合物Ⅳ：白色针状结晶，mp 139~140 °C (丙酮)；HR EI-MS m/z : 实测值 414.385 6, 计算值 414.386 2 (C₂₉H₅₀O)。薄层色谱与 β -谷甾醇对照品基本一致， $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl₃)与 β -谷甾醇一致。

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, 1977.
- [2] Zhao W J, Yasuhiro T, Tohru K, et al. Studies on the constituents of *Veratrum plants*, I. Constituents of *Veratrum nigrum* L. var. *ussuriense* [J]. *Chem Pharm Bull*, 1991, 39(3): 549-554.
- [3] Yasuhiro T, Tohru K, Zhao W J, et al. (+)-Verussurine, a new steroidal alkaloid from the roots and rhizomes of *Veratrum nigrum* var. *ussuriense* and structure revision of (+)-verabenzozamine [J]. *J Nat Prod*, 1998, 61: 1397-1399.
- [4] 赵伟杰, 郭永湘, 手塚康弘, 等. 乌苏里藜芦中芪类化合物的化学研究 [J]. 中国药物化学杂志, 1998, 8(1): 35-37.
- [5] 赵伟杰, 郭永湘, 手塚康弘, 等. 乌苏里藜芦中刺孢鞘霉碱的分离与鉴定 [J]. 中国中药杂志, 1991, 16(7): 425-426.
- [6] Pacher T, Seger C, Engelmeier D, et al. Antifungal stilbenoids from *Stemona collinsae* [J]. *J Nat Prod*, 2002, 65: 820-827.

黑角珊瑚的化学成分研究

苏国琛, 张 煜, 漆淑华*

(中国科学院南海海洋研究所 广东省海洋药物重点实验室, 广东 广州 510301)

摘要:目的 研究南海产黑角珊瑚 *Amipathes dichotoma* 的化学成分。方法 经反复硅胶柱色谱纯化制备化合物, 通过波谱解析及与文献报道对比鉴定化合物的化学结构。结果 从黑角珊瑚中分离鉴定了10个已知化合物, 经波谱分析确定其结构分别为 stigma-7, 22-dien-3 β , 5 α , 6 β -triol (I)、5, 8-epidioxycampesta-6, 22-dien-3-ol (II)、胆甾醇(III)、(2S, 3R, 4E, 8E)-2-N-(2'-hydroxyhexadecanoyl) hexadecaphinga-4, 8-diene (IV)、(2S, 3R, 4E)-2-N-(2'-hydroxytetracosanoyl) octadecaphinga-4-ene (V)、鲨肝醇(VI)、胸腺嘧啶(VII)、胸腺嘧啶脱氧核苷(VIII)、尿嘧啶(IX)、鸟嘌呤(X)。结论 所有化合物均为首次从黑角珊瑚属中得到。

关键词:黑角珊瑚; 胆甾醇; 鲨肝醇;

中图分类号: R284.1

文献标识码: A

文章编号: 0253-2670(2008)11-1606-04

收稿日期: 2008-03-28

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(20872151); 国家“863”计划资助项目(SQ2007AA09Z435255)

作者简介: 苏国琛(1980-), 在读硕士, 从事海洋天然产物化学研究。 E-mail: su_guochen@126.com

* 通讯作者 漆淑华 Tel: (020)89023105 Fax: (020)89023105 E-mail: shuhuaqi@scsio.ac.cn