

- Phytochemistry*, 1990, 29: 797-799.
- [7] Huang Q R, Iwamoto M. Anti-5-hydro-xytryptamine effect of gaanolactone, diterpenoid isolated from ginger [J]. *Chem Pharm Bull*, 1991, 39: 397-399.
- [8] Sui Z H, Salto R, Li J, et al. Inhibition of the HIV-1 and HIV-2 proteases by curcumin and curcumin boron complexes [J]. *Bioorg Med Chem*, 1993, 1: 415-422.
- [9] Kikuzaki H, Tsai S M, Nakatani N. Gingerdiol related compounds from the rhizomes of *Zingiber officinale* [J]. *Phytochemistry*, 1992, 31(5): 1783-1786.

裂叶铁线莲的化学成分研究

闫利华^{1,2}, 徐丽珍^{1*}, 林佳¹, 邹忠梅¹, 赵保华¹, 杨世林^{3,4*}

(1. 中国医学科学院 中国协和医科大学药用植物研究所, 北京 100094; 2. 中国中医科学院中药研究所, 北京 100700; 3. 中药固体制剂制造技术国家工程研究中心, 江西 南昌 330006; 4. 江西中医学院, 江西 南昌 330006)

摘要:目的 研究裂叶铁线莲 *Clematis parviloba* 茎的化学成分。方法 采用硅胶、Sephadex LH-20 和 HPLC 等色谱手段进行化学成分的分离纯化, 根据波谱数据结合理化性质鉴定化合物结构。结果 从裂叶铁线莲茎的乙醇提取物中分离得到 7 个化合物, 其结构分别鉴定为东莨菪内酯(I)、4,7-二甲氧基-5-甲基香豆素(II)、4,6,7-三甲氧基-5-甲基香豆素(III)、dihydrodehydrodiconiferyl alcohol (IV)、boehmenan (V)、erythro-carolignan E (VI)、threo-carolignan E (VII)。结论 化合物 II~VII 为首次从该属植物中分离得到, 其他化合物为首次从该植物中分离得到。

关键词: 裂叶铁线莲; 香豆素; 木脂素

中图分类号: R284.1

文献标识码: A

文章编号: 0253-2670(2008)11-1619-03

裂叶铁线莲 *Clematis parviloba* Gardn. et Champ. 为毛茛科铁线莲属植物, 产于我国华南、西南地区及浙江、江西。具有利尿消肿、通经下乳、行气活血的功效, 用于治疗风湿骨痛、水肿、尿路感染、乳汁不通等症^[1]。该属植物主要含有三萜皂苷、木脂素、黄酮等化学成分^[2]。但关于裂叶铁线莲的化学成分研究, 国内外尚无报道, 为了填补裂叶铁线莲化学成分研究的空白, 寻找其活性物质, 合理利用其药物资源, 笔者对裂叶铁线莲茎的化学成分进行了系统研究。本文报道从其 95% 乙醇提取物的石油醚和氯仿萃取部分分离得到的 3 个香豆素和 4 个木脂素成分, 分别鉴定为东莨菪内酯(I)、4,7-二甲氧基-5-甲基香豆素(II)、4,6,7-三甲氧基-5-甲基香豆素(III)、dihydrodehydrodiconiferyl alcohol (IV)、boehmenan (V)、erythro-carolignan E (VI)、threo-carolignan E (VII)。化合物 II~VII 为首次从该属植物中分离得到, 其余化合物为首次从该植物中分离得到。

1 仪器和材料

Fisher-Johns 熔点测定仪; Varian Unity INOVA-600 型超导核磁共振仪; Micromass ZabSpec 磁质谱仪; Büchi B-688 中压柱色谱仪;

Waters Delta Prep 制备高效液相色谱系统; Waters Nova-Pak HR C₁₈ (300 mm × 7.8 mm, 6 μm) 和 Alltima Silica 半制备柱 (250 mm × 10 mm, 10 μm)。色谱用硅胶均为青岛海洋化工厂产品; 色谱纯环己烷和醋酸乙酯为 Fisher 公司产品; 色谱纯甲醇为天津四友化工厂产品; 其余溶剂均为分析纯, 为北京化工厂产品。

植物样品于 1997 年采自云南, 由中国医学科学院药用植物研究所林余霖教授鉴定为毛茛科铁线莲属植物裂叶铁线莲 *C. parviloba* Gardn. et Champ. 的干燥茎。药材标本存放于中国医学科学院药用植物研究所天然药物研究中心植化室。

2 提取和分离

裂叶铁线莲干燥茎 9.5 kg, 粉碎, 用 95% 乙醇回流提取 3 次, 每次 2 h。回收乙醇, 将浓缩的提取物悬浮于水中, 依次用石油醚、氯仿、醋酸乙酯、正丁醇萃取。石油醚萃取部分浸膏经硅胶柱色谱分离, 石油醚-醋酸乙酯梯度洗脱, 其中石油醚-醋酸乙酯 (9:1) 洗脱物经 Sephadex LH-20 柱色谱纯化, 得到化合物 II (10 mg)。氯仿萃取部分浸膏经硅胶柱色谱分离, 以石油醚-醋酸乙酯-甲醇系统梯度洗脱, 收集各流份合并后得到 14 个组分 (Fr. B1~Fr. B14)。

收稿日期: 2008-03-28

作者简介: 闫利华 (1980-), 女, 山西吕梁人, 博士, 助理研究员, 主要从事中药活性成分研究。 Tel: (010) 84047332

E-mail: yanlh2829@hotmail.com

* 通讯作者 徐丽珍 E-mail: xulizhen2002@hotmail.com

杨世林 Tel: (010) 62899705 E-mail: yangshilin9705@hotmail.com

Fr. B4 经硅胶柱色谱分离,石油醚-丙酮(9:1)洗脱,共得到7个部分。第2和第6部分分别经Sephadex LH-20柱色谱纯化,得到化合物Ⅰ(10 mg)和Ⅱ(5 mg)。Fr. B8 进行硅胶柱色谱分离,石油醚-醋酸乙酯(9:1~0:1)梯度洗脱,共得到6个部分,其中第5部分反复经Sephadex LH-20纯化富集后,再用反相HPLC分离,以甲醇-水(65:35)洗脱,得到化合物Ⅳ(15 mg)。Fr. B6 进行硅胶柱色谱分离,石油醚-丙酮(9:1~7:3)梯度洗脱,共得到5个部分,其中第5部分反复经Sephadex LH-20柱纯化富集后,用反相HPLC分离,以甲醇-水(75:25)洗脱,得到化合物Ⅴ(10 mg)。Fr. B7 进行硅胶柱色谱分离,石油醚-丙酮(9:1~0:1)梯度洗脱,主成分再经中压硅胶柱色谱分离,以纯氯仿等度洗脱,得到的混合物反复经Sephadex LH-20纯化富集后,再用正相HPLC分离,以环己烷-醋酸乙酯(55:45)洗脱,得到化合物Ⅵ(10 mg)和Ⅶ(10 mg)。

3 结构鉴定

化合物Ⅰ:无色针晶,mp 212~214 °C, EI-MS m/z (%): 192 (M^+ , 100), 177 (70), 164 (37), 149 (55), 121 (25); 1H -NMR (CD_3OD , 600 MHz) δ : 7.84 (1H, d, $J=9.6$ Hz, H-4), 7.09 (1H, s, H-5), 6.76 (1H, s, H-8), 6.19 (1H, d, $J=9.6$ Hz, H-3), 3.89 (3H, s, OCH_3); ^{13}C -NMR (CD_3OD , 150 MHz) δ : 164.1 (C-2), 152.9 (C-7), 151.4 (C-9), 147.1 (C-6), 146.2 (C-4), 112.6 (C-5, 10), 110.0 (C-3), 104.0 (C-8), 56.8 (6- OCH_3)。以上数据与文献报道的东莨菪内酯(scopoletin)^[3]一致。

化合物Ⅱ:无色针晶,mp 159~161 °C, EI-MS m/z (%): 220 (M^+ , 100), 192 (70), 177 (52), 162 (13), 149 (25), 134 (10), 121 (6), 106 (5), 91 (8), 77 (9); 1H -NMR ($CDCl_3$, 600 MHz) δ : 6.66 (1H, d, $J=2.0$ Hz, H-8), 6.61 (1H, d, $J=2.0$ Hz, H-6), 5.53 (1H, s, H-3), 3.93 (3H, s, 4- OCH_3), 3.84 (3H, s, 7- OCH_3), 2.61 (3H, s, 5- CH_3); ^{13}C -NMR ($CDCl_3$, 150 MHz) δ : 169.8 (C-4), 163.1 (C-2), 161.9 (C-7), 156.7 (C-9), 138.5 (C-5), 115.7 (C-6), 107.9 (C-10), 98.7 (C-8), 87.6 (C-3), 55.9 (4- OCH_3), 55.5 (7- OCH_3), 23.5 (5- CH_3)。以上数据与文献报道的4,7-二甲氧基-5-甲基香豆素(毒马草素, siderin)^[4]一致。

化合物Ⅲ:无色针晶,mp 190~192 °C, EI-MS m/z (%): 250 (M^+ , 100), 235 (85), 222 (10), 207 (22), 192 (5), 175 (15), 164 (6), 147 (10), 123 (6), 91 (5), 77 (10); 1H -NMR ($CDCl_3$, 600 MHz) δ : 6.72

(1H, s, H-8), 5.56 (1H, s, H-3), 3.94, 3.91, 3.75 (各 3H, s, $OCH_3 \times 3$), 2.58 (3H, s, 5- CH_3); ^{13}C -NMR ($CDCl_3$, 150 MHz) δ : 169.9 (C-4), 163.2 (C-2), 156.2 (C-7), 152.4 (C-9), 144.3 (C-6), 130.0 (C-5), 107.7 (C-10), 98.5 (C-8), 88.2 (C-3), 60.7, 56.0, 56.0 ($OCH_3 \times 3$), 14.0 (5- CH_3)。以上数据与文献报道的4,6,7-三甲氧基-5-甲基香豆素(4,6,7-trimethoxy-5-methyl coumarin)^[5]一致。

化合物Ⅳ:黄色油状物, $[\alpha]_D^{20} -3.8^\circ$ (c 0.65, MeOH), EI-MS m/z (%): 360 (M^+ , 70), 342 (100), 330 (50), 327 (30), 297 (10), 283 (12), 151 (8), 137 (12), 91 (4), 77 (4); 1H -NMR ($CDCl_3$, 600 MHz) δ : 6.94 (1H, d, $J=1.8$ Hz, H-2), 6.91 (1H, dd, $J=8.4, 1.8$ Hz, H-6), 6.87 (1H, d, $J=8.4$ Hz, H-5), 6.68 (1H, d, $J=1.8$ Hz, H-6'), 6.67 (1H, d, $J=1.8$ Hz, H-2'), 5.54 (1H, d, $J=7.8$ Hz, H-7), 3.96 (1H, dd, $J=11.4, 6.0$ Hz, Hb-9), 3.90 (1H, m, Ha-9), 3.88, 3.86 (各 3H, s, 3, 3'- OCH_3), 3.69 (2H, t, $J=6.6$ Hz, Ha, b-9'), 3.60 (1H, m, H-8), 2.66 (2H, t, $J=7.2$ Hz, H-7'), 1.88 (2H, m, H-8'); ^{13}C -NMR ($CDCl_3$, 150 MHz) δ : 146.6 (C-3, 4'), 145.6 (C-4), 144.2 (C-3'), 135.4 (C-1'), 133.1 (C-1), 127.8 (C-5'), 119.4 (C-6), 116.0 (C-6'), 114.3 (C-5), 112.5 (C-2'), 108.8 (C-2), 87.9 (C-7), 63.9 (C-9), 62.3 (C-9'), 56.0 (3, 3'- OMe), 53.8 (C-8), 34.6 (C-8'), 32.0 (C-7')。以上数据与文献报道的dihydrodehydrodiconiferyl alcohol^[6]一致。

化合物Ⅴ:黄色油状物, EI-MS (m/z): 712 (M^+ , 5), 518 (100), 324 (20), 194 (15), 177 (60), 137 (10), 89 (4); 1H -NMR ($CDCl_3$, 600 MHz) δ : 7.59 (1H, d, $J=16.2$ Hz, H-7''), 7.49 (1H, d, $J=16.2$ Hz, H-7), 7.07 (1H, dd, $J=7.8, 1.8$ Hz, H-6''), 7.03 (1H, dd, $J=7.8, 1.8$ Hz, H-6), 7.03 (1H, d, $J=1.8$ Hz, H-2''), 6.98 (1H, d, $J=1.8$ Hz, H-2), 6.93 (1H, m, H-2'), 6.91 (1H, d, $J=7.8$ Hz, H-5''), 6.90 (1H, d, $J=7.8$ Hz, H-5), 6.89 (1H, m, H-5'), 6.88 (1H, m, H-6'), 6.71 (1H, br. s, H-6''), 6.69 (1H, br. s, H-2''), 6.29 (1H, d, $J=16.2$ Hz, H-8''), 6.23 (1H, d, $J=16.2$ Hz, H-8), 5.86 (1H, br. s, 4''-OH), 5.85 (1H, br. s, 4-OH), 5.60 (1H, br. s, 4'-OH), 5.50 (1H, d, $J=7.8$ Hz, H-7'), 4.58 (1H, dd, $J=10.8, 5.4$ Hz, Hb-9'), 4.42 (1H, dd, $J=10.8, 7.8$ Hz, Ha-9'), 4.23 (2H, t, $J=6.6$ Hz, H-9''), 3.93 (6H, s, 3'', 3'''- OCH_3), 3.89 (1H, m, H-8'), 3.84

(6H, s, 3, 3'-OCH₃), 2.71 (2H, t, $J=7.8$ Hz, H-7''), 2.01 (2H, m, H-8''); ¹³C-NMR (CDCl₃, 150 MHz) δ : 167.3 (C-9''), 166.9 (C-9), 148.1 (C-4'), 148.0 (C-3''), 146.8 (C-3), 146.6 (C-3''), 146.3 (C-4''), 145.7 (C-3'), 145.5 (C-7), 144.8 (C-4, 7''), 144.2 (C-4''), 135.0 (C-1'), 132.6 (C-1''), 127.5 (C-5''), 127.0 (C-1''), 126.8 (C-1), 123.1 (C-6''), 123.0 (C-6), 119.7 (C-6'), 116.2 (C-6''), 115.5 (C-8''), 114.8 (C-8), 114.7 (C-5, 5''), 114.2 (C-5'), 112.6 (C-2''), 109.5 (C-2), 109.4 (C-2''), 108.9 (C-2'), 88.9 (C-7'), 65.4 (C-9'), 63.7 (C-9''), 56.0 (OCH₃ × 4), 50.7 (C-8'), 32.2 (C-8''), 30.7 (C-7''). 以上数据与文献报道的苎麻烷(boehmenan)^[7]一致。

化合物 VI: 黄色油状物, FAB-MS (m/z): 753 [M + Na]⁺; ¹H-NMR (CDCl₃, 600 MHz) δ : 7.61 (1H, d, $J=16.2$ Hz, H-6''), 7.50 (1H, d, $J=16.2$ Hz, H-6), 7.08 (1H, dd, $J=8.4, 1.8$ Hz, H-6'''), 7.03 (3H, br. s, H-2', 2'', 2'''), 6.97 (1H, d, $J=8.4$ Hz, H-6''), 6.92 (1H, d, $J=8.4$ Hz, H-5'''), 6.90 (1H, d, $J=8.4$ Hz, H-5'''), 6.87 (1H, d, $J=8.4$ Hz, H-5'), 6.83 (1H, dd, $J=8.4, 1.8$ Hz, H-6'), 6.77 (1H, d, $J=1.2$ Hz, H-3''), 6.75 (1H, dd, $J=8.4, 1.2$ Hz, H-5''), 6.30 (1H, d, $J=16.2$ Hz, H-5''),

6.23 (1H, d, $J=16.2$ Hz, H-5), 5.94 (2H, s, 4''', 4''''-OH), 5.63 (1H, s, 4'-OH), 4.92 (1H, d, $J=2.4$ Hz, H-1), 4.47 (2H, m, Hb-2, 3), 4.29 (1H, d, $J=8.4$ Hz, Ha-3), 4.22 (2H, t, $J=6.6$ Hz, H-3''), 3.91 (6H, s, 3''', 3''''-OCH₃), 3.87 (6H, s, 2'', 3'-OCH₃), 2.70 (2H, t, $J=7.2$ Hz, H-1''), 2.02 (2H, m, H-2''); ¹³C-NMR数据见表1。以上数据与文献报道的 erythro-carolignan E^[8]一致。

化合物 VII: 黄色油状物, FAB-MS (m/z): 753 [M + Na]⁺; ¹H-NMR (CDCl₃, 600 MHz) δ : 7.62 (1H, d, $J=16.2$ Hz, H-6''), 7.54 (1H, d, $J=16.2$ Hz, H-6), 7.08 (1H, br. d, $J=8.4$ Hz, H-6'''), 7.02~7.07 (4H, m, H-6'', 2''', 6''', 2'''), 6.85~6.94 (5H, m, H-2', 5', 6', 5'', 5'''), 6.76 (2H, m, H-3'', 5''), 6.30 (1H, d, $J=16.2$ Hz, H-5''), 6.26 (1H, d, $J=16.2$ Hz, H-5), 5.92, 5.93 (各 1H, s, 4''', 4''''-OH), 5.63 (1H, s, 4'-OH), 4.93 (1H, d, $J=8.4$ Hz, H-1), 4.36 (1H, dd, $J=12.0, 3.6$ Hz, Ha-3), 4.22 (2H, t, $J=6.6$ Hz, H-3''), 4.12 (2H, m, Hb-2, 3), 3.85, 3.90, 3.93, 3.94 (各 3H, s, 2'', 3', 3''', 3''''-OCH₃), 2.70 (2H, t, $J=7.8$ Hz, H-1''), 2.01 (2H, m, H-2''); ¹³C-NMR数据见表1。以上数据与文献报道的 threo-carolignan E^[8]一致。

表1 化合物 VI 和 VII 的¹³C-NMR谱数据(CDCl₃, 150 MHz)Table 1 ¹³C-NMR Data of compounds VI and VII (CDCl₃, 150 MHz)

碳位	VI	VI	碳位	VI	VI	碳位	VI	VI
1	72.1	74.4	1''	145.1	146.0	1'''	126.9	126.9
2	84.5	86.3	2''	151.3	150.8	2'''	109.3	109.4
3	62.6	63.0	3''	112.4	112.4	3'''	146.8	146.8
4	167.1	166.8	4''	137.3	137.4	4'''	148.0	148.0
5	115.0	114.7	5''	121.1	121.0	5'''	114.7	114.7
6	145.2	145.4	6''	120.7	120.6	6'''	123.2	123.2
1'	131.1	131.2	1''	32.0	32.0	1'''	126.8	126.8
2'	108.8	109.3	2''	30.4	30.4	2'''	109.4	109.4
3'	146.6	146.7	3''	63.6	63.6	3'''	146.8	146.8
4'	145.1	145.7	4''	167.3	167.3	4'''	148.0	148.1
5'	114.1	114.3	5''	115.3	115.4	5'''	114.7	114.7
6'	119.2	120.4	6''	144.9	144.9	6'''	123.0	123.0
OCH ₃	55.9	55.8, 55.9, 56.0						

致谢: 植物材料由云南省药品检验所李再林教授采集, 由中国医学科学院药用植物研究所林余霖教授鉴定; 制备液相色谱设备由上海中创医药科技有限公司提供。

参考文献:

- [1] 江纪武. 药用植物辞典 [M]. 天津: 天津科学技术出版社, 2005.
- [2] 黄文武. 铁线莲属植物的研究进展 [J]. 中草药, 2002, 33(3): 285-288.
- [3] 莫顺燕, 杨永春, 石建功. 桑黄化学成分研究 [J]. 中国中药杂志, 2003, 28(4): 339-341.
- [4] 王明雷, 王素贤, 孙启时, 等. 白茅根化学成分研究 [J]. 中国药理学杂志, 1996, 5(1): 53-55.
- [5] 漆淑华, 吴大刚, 马云保, 等. 毛叶楠臭椿的化学成分 [J]. 中草药, 2003, 34(7): 590-592.
- [6] Yoshiyasu F, Mai N, Hirokyuki M, et al. Two new benzofuran-type lignans from the wood of *Viburnum awabuki* [J]. *Chem Pharm Bull*, 1996, 44(7): 1418-1420.
- [7] Vanderlucia F P, Luiz C A B, Oliver W H, et al. Lignans from *Ochroma lagopus* Swartz [J]. *Tetrahedron*, 1995, 51(45): 12453-12462.
- [8] Ana M L S, Artur M S S, Armando J D S, et al. Phenolic constituents from the core of *Kenaf (Hibiscus cannabinus)* [J]. *Phytochemistry*, 2001, 56: 759-767.