

- 卷. 北京: 科学出版社, 1995.
- [2] 齐谋甲. 中国药物大辞典 [M]. 上册. 北京: 中国医药科技出版社, 1991.
- [3] Chen M, Luo S Q, Chen J H. Two isoflavones from *Flemingia philippinensis* [J]. *Phytochemistry*, 1991, 30 (11): 3842-3846.
- [4] 陈敏, 罗思齐, 陈钧鸿. 蔓性千斤拔化学成分的研究 [J]. *药学报*, 1990, 26(1): 42-48.
- [5] Krishnamurthy H G, Prasad J. Isoflavones of *Moghania macrophylla* [J]. *Phytochemistry*, 1980, 19(12): 2797-2798.
- [6] Chulabhorn M, Hunsu P, Somsak R. Prenylated flavanones from *Derris reticulata* [J]. *Phytochemistry*, 1977, 16(4): 825-829.
- [7] Siva Prasad J, Varma R S. 5, 7, 2', 4'-Tetrahydroxyisoflavone in *Moghania macrophylla* [J]. *Phytochemistry*, 1977, 16(7): 1120.
- [8] 唐于平, 楼凤昌, 马雯, 等. 槐果皮中的异黄酮甙类成分 [J]. *中国药科大学学报*, 2001, 32(3): 187-189.
- [9] Lu Y H, Wang Z T, Xu L S, et al. Three anthraquinones isolated from *Aster tataricus* L. f [J]. *J Chin Pharm Sci*, 2003, 12(2): 112-113.
- [10] Kesava R B, Hanumaiah T, Rao C P, et al. Anthraquinones in *Ventilago* species [J]. *Phytochemistry*, 1983, 22(11): 2583-2594.
- [11] Herath H M T B, de Silva S. New constituents from *Gliricidia sepium* [J]. *Fitoterapia*, 2000, 71(6): 722-724.
- [12] 张颖, 孔令义. 佛手化学成分研究 [J]. *中国现代中药*, 2006, 8(6): 16-17.
- [13] 施瑶, 李定祥, 闵知大. 异叶花椒的化学成分研究 [J]. *中草药*, 2006, 37(1): 13-15.
- [14] 郭红丽, 周金云. 青蛇藤的化学成分研究() [J]. *中草药*, 2005, 36(3): 350-351.
- [15] 郇嵩, 浮光苗, 范丽华, 等. 单刀根化学成分的研究 [J]. *中国天然产物*, 2005, 3(3): 144-147.

丝毛瑞香化学成分研究

陈玉琪^{1,2}, 苏娟², 沈云亨², 陈湖海², 孔令义¹, 张卫东^{2,3,*}

(1. 中国药科大学天然药物化学教研室, 江苏南京 210009; 2. 第二军医大学药学院天然药物化学教研室, 上海 200433; 3. 上海交通大学药学院, 上海 200030)

摘要:目的 研究丝毛瑞香的化学成分。方法 利用硅胶柱色谱、凝胶柱色谱进行分离, 通过波谱解析和理化性质进行化合物结构鉴定。结果 分离得到 10 个化合物, 分别鉴定为 oleodaphnal (), sesquiterpene oxolactone (), 对羟基桂皮酸 (), 对羟基桂皮酸正二十酯 (), 对羟基桂皮酸正二十二酯 (), 咖啡酸甲酯 (), 咖啡酸正二十酯 (), β -谷甾醇 (), β -谷甾酮 () 和胡萝卜苷 ()。结论 化合物 为首次从该属植物中分离得到, 其余均为首次从本植物中分离得到。

关键词: 丝毛瑞香; 倍半萜烯; 桂皮酸衍生物; 咖啡酸衍生物

中图分类号: R284.1 **文献标识码:** A **文章编号:** 0253-2670(2009)04-0516-03

Chemical constituents of *Daphne holosericea*

CHEN Yu-qi^{1,2}, SU Juan², SHEN Yun-heng², CHEN Hu-hai², KONG Ling-yi¹, ZHANG Wei-dong^{2,3}

(1. Department of Natural Medicinal Chemistry, China Pharmaceutical University, Nanjing 210009, China;

2. Department of Phytochemistry, School of Pharmacy, Second Military Medical University, Shanghai

200433, China; 3. School of Pharmacy, Shanghai Jiao Tong University, Shanghai 200030, China)

Abstract: **Objective** To investigate the chemical constituents of *Daphne holosericea*. **Methods** Repeated column chromatography with silical gel and Sephadex L H-20 were used to isolate chemical constituents, whose structures were elucidated on the basis of spectral analyses, their physicochemical properties, and comparison of spectral data with literature values. **Results** Ten compounds were isolated and identified as oleodaphnal (), sesquiterpene oxolactone (), *p*-coumaric acid (), *E*-eicosyl-*p*-coumarate (), *E*-docosyl-*p*-coumarate (), caffeic acid methyl ester (), caffeic acid *n*-dueicosanyl ester (), β -sitosterol (), β -sitosterone (), and daucosterol (). **Conclusion** Sesquiterpene oxolactone () is first obtained from the plants of *Daphne* L., and the other nine are isolated from this plant for the first time.

* 收稿日期: 2008-07-25

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (NSFC30725045), 上海市自然科学基金资助项目 (07DZ19728)

作者简介: 陈玉琪 (1983—), 女, 在读硕士研究生, 研究方向为天然药物化学。Tel: (021) 81871114

E-mail: yuqi_chen_2008@yahoo.com.cn

* 通讯作者 张卫东 Tel: (021) 25070386 E-mail: wdzhang@hotmail.com

Key words: *Daphne holosericea* (Diels) Hamaya; sesquiterpene; derivatives of coumaric acid; derivatives of caffeic acid

丝毛瑞香 *Daphne holosericea* (Diels) Hamaya 为瑞香科 (Thymelaeaceae) 瑞香属植物。集中分布于我国西部云、川、藏三省, 常见于海拔 2 000 ~ 3 900 m 的沟谷密林中或江边石砾地。近几十年, 人们已从瑞香属植物中发现了近 70 种具有不同生物活性的化合物, 药理毒理学研究表明, 其具有抗 HIV、抗白血病、抗动脉粥样硬化、杀虫抑菌及临床引产等多方面生物活性。为了深入探寻该属植物不同种质资源间的有效成分, 本实验对云南产丝毛瑞香的化学成分进行系统研究, 并首次从该植物中分离得到 10 个化合物, 依次鉴定为 oleodaphnal ()、sesquiterpene oxolactone ()、对羟基桂皮酸 ()、对羟基桂皮酸正二十酯 ()、对羟基桂皮酸正二十二酯 ()、咖啡酸甲酯 ()、咖啡酸正二十酯 ()、 β -谷甾醇 ()、 β -谷甾酮 () 和胡萝卜苷 ()。其中, 化合物 为首次从该属植物中分离得到, 其余化合物均为首次从本植物中分离得到。

1 仪器与材料

天津分析仪器厂 RY-2 型熔点仪; 德国 Bruker 公司 DRX AVANCE 600 型核磁共振仪 (TMS 为内标); Agilent LC/MSD Trap XCT 质谱仪 (ESI Mode)。柱色谱、薄层色谱硅胶 GF₂₅₄、制备薄层板 (烟台芝罘黄务硅胶开发试验厂); Sephadex LH-20 (Pharmacia 公司); 反相硅胶 C₁₈ (25 ~ 40 μ m) (Merck 公司)。 β -谷甾醇、胡萝卜苷对照品为本教研室自制, 质量分数大于 90 %。

药材于 2006 年 8 月采自云南香格里拉, 经中国科学院昆明植物研究所谢立山副研究员鉴定为丝毛瑞香 *D. holosericea* (Diels) Hamaya, 其样品保存 (编号: 2006071010) 于第二军医大学天然药物化学教研室。

2 提取与分离

丝毛瑞香根茎 46 kg, 粉碎后用工业氯仿温浸提取 3 次, 回收氯仿后得浸膏 1.5 kg, 即作为其氯仿部分 (A)。所余药渣续用工业丙酮温浸提取 3 次, 回收丙酮后得浸膏 2 kg, 用适量水分散后依次用醋酸乙酯、正丁醇萃取, 分别得醋酸乙酯部分 (1.5 kg, B) 和正丁醇部分 (0.2 kg)。浸膏 A (300 g) 用硅胶柱色谱, 以石油醚-丙酮系统梯度洗脱, 得 5 个部分 (A-1 ~ A-5)。A-3 ~ A-5 经反复硅胶柱色谱, 以石油醚-醋酸乙酯系统 (50 : 1 ~ 5 : 1) 进行梯度洗

脱, Sephadex LH-20 (氯仿-甲醇 2 : 1) 纯化, 得到化合物 (18 mg)、(23 mg)、(33 mg)、(48 mg)、(230 mg)、(19 mg); 浸膏 B (300 g) 续用硅胶柱色谱, 以氯仿-甲醇系统梯度洗脱, 同样得 5 个部分 (B-1 ~ B-5)。B-1 ~ B-3 经硅胶柱色谱, 以氯仿-甲醇系统 (40 : 1 ~ 20 : 1) 进行梯度洗脱, Sephadex LH-20 (氯仿-甲醇 1 : 1) 纯化, 得到化合物 (14 mg)、(182 mg)、(2 g)、(80 mg)。

3 结构鉴定

化合物 : 淡黄色油状物 (氯仿), ESI-MS m/z : 231 $[M + H]^+$, 1H -NMR (500 MHz, CDCl₃) δ : 1.72 (1H, m, H-8), 1.74 (3H, s, H-13), 1.84 (3H, s, H-15), 1.92 (1H, m, H-8), 2.52 (1H, m, H-7), 2.64 (2H, m, H-9), 2.80 (2H, m, H-6), 3.36 (2H, s, H-2), 4.66, 4.68 (各 1H, s, H-12), 9.96 (1H, s, H-14); ^{13}C -NMR (500 MHz, CDCl₃) δ : 8.9 (C-15), 20.5 (C-13), 21.3 (C-9), 31.4 (C-8), 32.3 (C-6), 37.3 (C-2), 42.7 (C-7), 110.0 (C-12), 135.1 (C-10), 144.2 (C-4), 148.5 (C-11), 152.4 (C-1), 165.9 (C-5), 191.1 (C-14), 204.4 (C-3)。其数据与文献报道的 oleodaphnal 波谱数据基本一致^[1]。

化合物 : 橘黄色丝状体 (氯仿), ESI-MS m/z : 241 $[M + H]^+$, 1H -NMR (500 MHz, CDCl₃) δ : 2.10 (3H, s, CH₃-13), 2.30 (3H, s, CH₃-15), 2.69 (3H, s, CH₃-14), 6.22 (1H, s, H-3), 6.51 (1H, s, H-6), 6.85 (1H, s, H-9); ^{13}C -NMR (500 MHz, CDCl₃) δ : 127.0 (C-1), 195.0 (C-2), 132.7 (C-3), 143.4 (C-4), 160.5 (C-5), 114.5 (C-6), 144.7 (C-7), 156.1 (C-8), 116.7 (C-9), 146.0 (C-10), 116.9 (C-11), 169.0 (C-12), 8.4 (C-13), 22.1 (C-14), 14.1 (C-15)。其数据与文献报道的 sesquiterpene oxolactone 波谱数据基本一致^[2]。

化合物 : 白色颗粒状结晶 (甲醇), ESI-MS m/z : 165 $[M + H]^+$, 1H -NMR (600 MHz, CD₃OD) δ : 6.27 (1H, d, J = 16.0 Hz, H-8), 6.79 (1H, d, J = 8.0 Hz, H-3), 6.81 (1H, d, J = 8.0 Hz, H-5), 7.43 (1H, d, J = 9.0 Hz, H-6), 7.44 (1H, d, J = 9.0 Hz, H-2), 7.59 (1H, d, J = 16.0 Hz, H-7)。根据其氢谱数据并结合相对分子质量, 并与文献报道的对羟基桂皮酸比较, 其波谱数据基本一致^[3]。

化合物 : 白色无定形粉末 (氯仿-甲醇), ESI-

MS m/z : 443 $[M-H]^-$, 1H -NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ : 0.88 (3H, t, $J = 7.0$ Hz, CH_3), 1.26 (多个H, m, H-3' ~ 19'), 1.69 (2H, m, H-2'), 4.19 (2H, t, $J = 6.7$ Hz, H-1'), 6.30 (1H, d, $J = 16.0$ Hz, H-8), 6.84 (1H, d, $J = 8.0$ Hz, H-3), 6.85 (1H, d, $J = 8.0$ Hz, H-5), 7.42 (1H, d, $J = 9.0$ Hz, H-6), 7.43 (1H, d, $J = 9.0$ Hz, H-2), 7.62 (1H, d, $J = 16.0$ Hz, H-7); ^{13}C -NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ : 127.4 (C-1), 130.0 (C-2), 115.8 (C-3), 157.7 (C-4), 115.9 (C-5), 129.2 (C-6), 115.8 (C-7), 144.3 (C-8), 167.7 (C-9), 64.7 (C-1'), 31.9 (C-2'), 22.7 ~ 29.7 (C-3' ~ 19'), 14.1 (C-20)。其数据与文献报道的对羟基桂皮酸正二十酯波谱数据基本一致^[3]。

化合物 : 白色无定形粉末(氯仿-甲醇), ESF-MS m/z : 471 $[M-H]^-$, 1H -NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ : 0.88 (3H, t, $J = 7.0$ Hz, CH_3), 1.25 (多个H, m, H-3' ~ 21'), 1.70 (2H, m, H-2'), 4.20 (2H, t, $J = 6.5$ Hz, H-1'), 6.30 (1H, d, $J = 16.0$ Hz, H-8), 6.86 (1H, d, $J = 8.0$ Hz, H-3), 6.86 (1H, d, $J = 8.0$ Hz, H-5), 7.42 (1H, d, $J = 8.0$ Hz, H-2), 7.42 (1H, d, $J = 8.0$ Hz, H-6), 7.63 (1H, d, $J = 16.0$ Hz, H-7); ^{13}C -NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ : 14.1 (C-22), 22.7 ~ 29.7 (C-3' ~ 21'), 31.9 (C-2'), 64.7 (C-1'), 115.6 (C-7), 115.8 (C-5), 115.8 (C-3), 127.2 (C-1), 129.9 (C-2), 129.2 (C-6), 144.4 (C-8), 157.7 (C-4), 167.7 (C-9)。其数据与文献报道的对羟基桂皮酸正二十二酯波谱数据基本一致^[4]。

化合物 : 淡黄色粉末(甲醇), ESF-MS m/z : 193 $[M-H]^-$, 1H -NMR (600 MHz, CD_3OD) δ : 3.88 (3H, s, CH_3), 6.29 (1H, d, $J = 16.0$ Hz, H-8), 6.80 (1H, d, $J = 8.0$ Hz, H-5), 7.05 (1H, dd, $J = 8.0, 2.0$ Hz, H-6), 7.16 (1H, d, $J = 2.0$ Hz, H-2), 7.58 (1H, d, $J = 16.0$ Hz, H-7); ^{13}C -NMR (600 MHz, CD_3OD) δ : 127.8 (C-1), 115.9 (C-2), 150.5 (C-3), 149.4 (C-4), 116.5 (C-5), 123.8 (C-6), 111.7 (C-7), 146.9 (C-8), 171.0 (C-9), 56.4 (C-10)。其数据与文献报道的咖啡酸甲酯波谱数据基本一致^[4]。

化合物 : 白色无定形粉末(氯仿-甲醇), ESF-MS m/z : 459 $[M-H]^-$, 1H -NMR (600 MHz,

$CDCl_3$) δ : 0.88 (3H, t, $J = 6.5$ Hz, CH_3), 1.29 (多个H, m, H-3' ~ 19'), 1.68 (2H, m, H-2'), 4.16 (2H, t, $J = 6.5$ Hz, H-1'), 6.23 (1H, d, $J = 16.0$ Hz, H-8), 6.82 (1H, d, $J = 8.0$ Hz, H-5), 6.95 (1H, dd, $J = 8.0, 2.0$ Hz, H-6), 7.06 (1H, d, $J = 2.0$ Hz, H-2), 7.54 (1H, d, $J = 16.0$ Hz, H-7); ^{13}C -NMR (600 MHz, $CDCl_3$) δ : 126.6 (C-1), 114.5 (C-2), 147.3 (C-3), 145.2 (C-4), 115.1 (C-5), 121.7 (C-6), 113.8 (C-7), 144.7 (C-8), 168.1 (C-9), 64.5 (C-1'), 31.7 (C-2'), 22.5 ~ 29.5 (C-3' ~ 19'), 13.8 (C-20)。其数据与文献报道的咖啡酸正二十酯波谱数据基本一致^[5]。

化合物 : 白色针晶(石油醚), mp 137 ~ 138, Liebermann-Burchard 反应阳性, 经与 β -谷甾醇对照品薄层及 ESF-MS 对照, 结果一致, 故鉴定化合物为 β -谷甾醇。

化合物 : 白色棒状晶体(氯仿), ESF-MS m/z : 411 $[M-H]^-$, 1H -NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ : 0.71 (3H, s, 18- CH_3), 0.81 ~ 0.87 (9H, m, 26, 27, 29- CH_3), 0.94 (3H, d, $J = 7.0$ Hz, 21- CH_3), 1.18 (3H, s, 19- CH_3), 5.73 (1H, s, H-4)。上述数据与文献报道的 β -谷甾酮波谱数据基本一致^[6]。

化合物 : 白色无定形粉末(氯仿-甲醇), mp 282 ~ 283, Liebermann-Burchard 反应阳性, 经与胡萝卜苷对照品薄层及 ESF-MS 对照, 结果一致, 故鉴定化合物为胡萝卜苷。

参考文献:

- [1] Taninaka H, Takaishi Y, Honda G, et al. Terpenoids and aromatic compounds from *Daphne oleoides* ssp. *oleoides* [J]. *Phytochemistry*, 1999, 52: 1525-1529.
- [2] Ahmad V U, Yasmeen S, Ali Z, et al. Taraxacin, a new guaianolide from *Taraxacum wallichii* [J]. *J Nat Prod*, 2000, 63: 1010-1011.
- [3] Umar M, Vijay K, Ruchi A, et al. *p*-Coumaric acid esters from *Tanacetum longifolium* [J]. *Phytochemistry*, 2003, 64: 851-853.
- [4] Vicente M, Oscar B, Sanchez-Parareda J, et al. Phenolic and acetylenic metabolites from *Artemisia assoana* [J]. *Phytochemistry*, 1987, 26: 2619-2624.
- [5] 冯宝民, 斐月湖, 华会明. 瑞香狼毒中化学成分的结构鉴定[J]. 中国药物化学杂志, 2001, 11(2): 112-114.
- [6] 严启新, 李萍, 胡安明. 鸡血藤化学成分的研究[J]. 中草药, 2003, 34(10): 876-878.