

# 傣药芽鲁哈咪卖的化学成分研究

叶婕颖, 张庆芝, 饶高雄\*

(云南中医学院中药学院, 云南 昆明 650200)

**摘要:**目的 研究傣药芽鲁哈咪卖 *Rhinacanthus nasutus* 的化学成分。方法 用色谱方法分离成分, 根据理化性质和光谱分析鉴定结构。结果 分离得到 9 个化合物和 2 个混合物, 鉴定为 C<sub>26</sub>~C<sub>32</sub> 烷混合物( iv)、 $\alpha$ -软脂酸单甘油酯( ㉓)、软脂酸( ㉔)、硬脂酸( ㉕)、木焦油酸( ㉖)、 $\beta$ -谷甾醇( v)、羽扇豆醇( x)、对羟基苯甲酸( ㉑)、胡萝卜苷( ㉒)、 $\alpha$ -乙基-D-吡喃艾杜糖苷( ㉘)、硝酸钾与硝酸钠混合物( ㉙)。结论 化合物 ㉘ 是分离过程产生的人工新化合物, 化合物 iv~( ㉖)、( ㉑)~ ㉘ 是首次从傣药芽鲁哈咪卖中分得。

**关键词:** 傣药; 芽鲁哈咪卖;  $\alpha$ -乙基-D-吡喃艾杜糖苷

中图分类号: R284.1 文献标识码: A 文章编号: 0253-2670(2009)06-0850-03

## Chemical constituents of Dai ethnø-medicine *Rhinacanthus nasutus*

YE Jie-ying, ZHANG Qing-zhi, RAO Gao-xiong

(School of Pharmacy, Yunnan College of Traditional Chinese Medicine, Kunming 650200, China)

**Abstract: Objective** To study the chemical constituents of the Dai ethnø-medicine *Rhinacanthus nasutus*. **Methods** The chemical constituents had been separated with chromatography and their structures were determined by spectral analyses. **Results** Nine compounds and two mixture were isolated and identified as C<sub>26</sub>—C<sub>32</sub> alkyl mixture ( iv),  $\alpha$ -monopalmitin ( ㉓), palmitic acid ( ㉔), stearic acid ( ㉕), lignoceric acid ( ㉖),  $\beta$ -sitosterol ( v), lupeol ( x), *p*-hydroxy benzoic acid ( ㉑), daucosterol ( ㉒),  $\alpha$ -ethyl-D-idosopyranoside ( ㉘), and mixture of KNO<sub>3</sub> and NaNO<sub>3</sub> ( ㉙). **Conclusion** Compound ㉘ is a new artificial compound during isolation and compounds iv—( ㉖) ( ㉑)~ ㉘ are isolated from *R. nasutus* for the first time.

**Key words:** Dai ethnø-medicine; *Rhinacanthus nasutus* (L.) Kurz;  $\alpha$ -ethyl-D-idosopyranoside

白鹤灵芝 *Rhinacanthus nasutus* (L.) Kurz 为爵床科多年生小灌木, 在云南傣族医药中, 其枝及叶供药用, 称为“芽鲁哈咪卖”(意为接骨续筋药), 入风、火、水、土四塔, 用于治疗“阻伤、路哈”(即跌打损伤、骨折), 可煎汤内服或鲜品捣烂外敷患处<sup>[1,2]</sup>。中国台湾及印度学者对其化学成分进行过一些研究, 主要含萘醌、黄酮、木脂素及三萜等<sup>[3-6]</sup>。但作为云南傣族传统药物, 滇产“芽鲁哈咪卖”的化学成分尚不清楚, 为增加对其化学成分的认识, 并为其药材质量标准制定提供化学基础, 本实验研究了西双版纳产傣药“芽鲁哈咪卖”的化学成分。

采用溶剂提取、色谱分离方法分得 9 个化合物和 2 个混合物, 根据理化性质和光谱分析鉴定为 C<sub>26</sub>~C<sub>32</sub> 烷混合物(C<sub>26</sub>~C<sub>32</sub> alkyl mixture, iv)、 $\alpha$ -软脂酸单甘油酯( $\alpha$ -monopalmitin, ㉓)、软脂酸(palmitic acid, ㉔)、硬脂酸(stearic acid, ㉕)、木焦油酸

(lignoceric acid, ㉖)、 $\beta$ -谷甾醇( $\beta$ -sitosterol, v)、羽扇豆醇(lupeol, x)、对羟基苯甲酸(*p*-hydroxy benzoic acid, ㉑)、胡萝卜苷(daucosterol, ㉒)、 $\alpha$ -乙基-D-吡喃艾杜糖苷( $\alpha$ -ethyl-D-idosopyranoside, ㉘)、硝酸钾与硝酸钠混合物(KNO<sub>3</sub> and NaNO<sub>3</sub>, ㉙)。除化合物 v、x 外, 其余化合物均是首次从傣药芽鲁哈咪卖中得到, 其中化合物 ㉘ 是在分离过程中产生的新的人工新化合物。

### 1 仪器与材料

YANACO 显微熔点仪, 温度未校正; Shimadzu IR Prestige-21 红外光谱仪, KBr 压片; Shimadzu UV-2450 紫外光谱仪; JASCO J-810 数字旋光仪; EI 及 ESI-MS 用 Finnigan MAT-95 质谱仪测定; NMR(1D 及 2D)用 AM-400 或 DRX-500 型核磁共振波谱仪测定, TMS 为内标。柱色谱硅胶、薄层色谱硅胶 G 板均为青岛海洋化工厂产品; 烷基键合硅胶

\* 收稿日期: 2008-11-24

基金项目: 云南省教育厅科学研究基金项目(5E0463C)

作者简介: 叶婕颖(1983-), 女, 浙江人, 2008 届硕士研究生, 从事天然药物研究工作。

\* 通讯作者 饶高雄 Tel: (0871) 6212194 E-mail: rao13987124569@qq.com

R<sub>P</sub>-18 为日本富士硅化工产品; 葡聚糖凝胶 LH-20 为 Pharmacia 公司产品。提取分离等所用溶剂为工业或化学纯级溶剂; 显色剂用 10% 硫酸-乙醇溶液。芽鲁哈咪卖药材采于云南省西双版纳州(2007 年 3 月), 植物标本经云南中医学院张庆芝副教授鉴定为爵床科植物白鹤灵芝 *R. nasutus* (L.) Kurz。

## 2 提取与分离

晾干的芽鲁哈咪卖药材 8 kg, 粉碎, 80% 乙醇回流提取 2 次(每次用 50 L), 合并提取液减压回收溶剂得到深绿色提取物 1 375 g。稀醇提取物用 95% 乙醇 5 L 溶解, 滤过, 减压回收溶剂后得到浸膏 329 g。浸膏用适量水搅散悬浮, 依次用醋酸乙酯、正丁醇萃取, 分别回收溶剂后得到醋酸乙酯部分 43 g(F<sub>F</sub>A)、正丁醇部分 46.8 g(F<sub>F</sub>B)。

F<sub>F</sub>A 以硅胶柱色谱分离, 用石油醚-醋酸乙酯(100:0~30:70)洗脱, 各流份经 TLC 检查后适当合并, 再综合运用硅胶柱色谱(环己烷-醋酸乙酯系统洗脱)、葡聚糖凝胶 LH-20 柱色谱(氯仿-甲醇系统洗脱)分离纯化, 得到化合物 iv(2.52 g)、Ⓔ(833 mg)、Ⓕ(80 mg)、Ⓖ(29 mg)、Ⓗ(27 mg)、v(107 mg)、x(628 mg)、ll(31 mg)、Ⓖ(148 mg)。F<sub>F</sub>B 以硅胶柱色谱分离, 用氯仿-甲醇(100:5~50:50)洗脱, 各流份经 TLC 检查后合并主要斑点, 再用硅胶柱色谱(氯仿-甲醇系统梯度洗脱)、反相硅胶 R<sub>P</sub>-18(水-甲醇系统梯度洗脱)、葡聚糖凝胶 LH-20 色谱(甲醇洗脱)分离纯化, 得到化合物 Ⓒ(5.53 g)和 Ⓓ(8.15 g)。

## 3 结构鉴定

### 3.1 新化合物的结构鉴定

化合物 Ⓒ: 白色方晶(甲醇), 易溶于水, mp 130~132 °C, Molish 反应阳性。[α]<sub>D</sub><sup>26</sup> + 136° (c 0.32, H<sub>2</sub>O)。其 UV 仅有末端吸收(201 nm), 而 IR 显示了很强的羟基(3 340~3 217 cm<sup>-1</sup>)和碳-氧吸收(1 080~1 022 cm<sup>-1</sup>), 表明该化合物属糖类成分。其 ESI-MS 出现了 *m/z* 248[M+K+1]<sup>+</sup>(准分子离子峰)及 191、173、163、155、132、87、73 的碎片离子峰, 结合 <sup>13</sup>C-NMR(DEPT) 信号确定其分子式为 C<sub>8</sub>H<sub>16</sub>O<sub>6</sub>。其 NMR 谱有 -OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub> 片段典型吸收[δ<sub>H</sub> 1.23(3H, t, *J* = 7.0 Hz), δ<sub>H</sub> 3.50、3.75(各 1H, dq, *J* = 10, 7.0 Hz), δ<sub>C</sub> 15.3(q), 64.5(t)]。根据 δ<sub>H</sub> 3.48~3.87 6 个质子的复杂信号, 结合 <sup>13</sup>C-NMR 在 δ: 100.2(d), 72.3(d), 71.6(d), 71.1(d), 70.2(d), 62.8(t) 的信号, 可以明确是单糖乙基衍生物。从旋光及 NMR 数据分析可能是 *D*-葡

萄糖或 *D*-艾杜糖<sup>71</sup>, 并根据端基 H 信号 δ<sub>H</sub> 4.87 (1H, d, *J* = 3.3 Hz) 确定苷键为 α 构型。

为确保结构并归属光谱数据, 进一步测试了 2D-NMR(COSY, HSQC, HMBC, ROESY), 主要相关关系见表 1 及图 1。通过糖的端基和氧乙基信号, 利用 COSY、HSQC、HMBC 相关关系归属了碳、氢信号, 但不能确定糖基部分是葡萄糖还是艾杜糖。在 ROESY 谱上 H-1、H-2、H-3、H-4 之间互不相关, 说明均处于相对反式; 由苷键 α 构型确定 H-1 处于平伏键位置, 据此推证 H-2、H-3、H-4 的构型而确定糖基部分是艾杜糖。为进一步确证结构, 化合物 Ⓒ 用 3.6% 的盐酸水解后用 TLC 检查, 水解的单糖产物和 *D*-艾杜糖的在不同展开条件下 R<sub>f</sub> 值和显色现象一致。由此, 化合物 Ⓒ 的结构鉴定为 α-乙基-*D*-吡喃艾杜糖苷(α-ethyl-*D*-idosopyranoside), 是尚未见报道的新化合物。

表 1 化合物 Ⓒ 的 NMR 数据

Table 1 NMR Data of compound Ⓒ

碳位	<sup>1</sup> H-NMR	<sup>13</sup> C-NMR	HMBC	ROESY
1	4.87 (1H, d, <i>J</i> = 3.3 Hz)	100.2 (CH)	G-2, G'1	H-1
2	3.73 (1H, br. d, <i>J</i> = 3.3 Hz)	71.6 (CH)	G-1, G'3	
3	3.75 (1H, br. d, <i>J</i> = 3 Hz)	70.2 (CH)	G-2, G'4	
4	3.87 (1H, dd, <i>J</i> = 3.6, 3 Hz)	71.1 (CH)	G-3, G'5	
5	3.80 (1H, dd, <i>J</i> = 3.6, 2 Hz)	72.3 (CH)	G-4, G'6, G'1	
6	3.70 (1H, dd, <i>J</i> = 9.2 Hz)	62.8 (CH <sub>2</sub> )	G-5	
	3.68 (1H, dd, <i>J</i> = 9.2 Hz)			
1'	3.78 (1H, br. dd, <i>J</i> = 10, 7 Hz)	64.5 (CH <sub>2</sub> )	G-1, G'2	H-1, H'2
	3.51 (1H, br. dd, <i>J</i> = 10, 7 Hz)			
2'	1.23 (3H, t, <i>J</i> = 7 Hz)	15.3 (CH <sub>3</sub> )	G-1'	H-1'

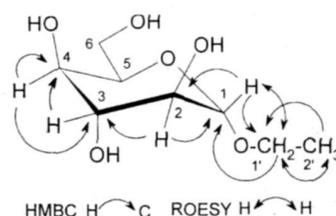


图 1 化合物 Ⓒ 的结构及 2D-NMR 主要相关关系

Fig 1 Chemical structure and 2D-NMR key correlations of compound Ⓒ

由于在提取时用乙醇为溶剂, 推测该新化合物有可能是在提取过程中形成的人工产物。为此, 实验用水、甲醇提取芽鲁哈咪卖药材留样进行 TLC 对照, 证明该化合物在水、甲醇提取液中未能检出。因此, α-乙基-*D*-吡喃艾杜糖苷(Ⓒ)不是天然产物, 而是提取过程中和乙醇缩合的人工产物, 且是该化合物的第一次报道。

### 3.2 已知化合物的结构鉴定

根据 IR、MS 及部分化合物的 NMR 等谱学数

据,与相应的文献报道数据对照,或与相应的标准品薄层色谱对照,鉴定化合物iv为C<sub>26</sub>~C<sub>32</sub>烷混合物、㉓为α-软脂酸单甘油酯、㉔为软脂酸、㉕为硬脂酸、㉖为木焦油酸、v为β-谷甾醇、(I)为对羟基苯甲酸、㉗为胡萝卜苷、㉘为硝酸钾与硝酸钠的混合物。

化合物×:白色粉末(丙酮),mp 198~199℃。IR ν<sub>max</sub><sup>KBr</sup>(cm<sup>-1</sup>):3435,2934,1643,1458,1383,1039,879。<sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>)δ 4.71,4.56(各1H,d,J=0.8 Hz,H<sub>2</sub>-30),3.23(1H,dd,J=11.5,5.0 Hz,H-3a),2.41(1H,ddd,J=17,11,5.5 Hz,H-19),1.67,1.02,0.96,0.94,0.82,0.78,0.75(各3H,s,7个甲基单峰信号)。其IR、MS、NMR数据与文献报道<sup>[8]</sup>的羽扇豆醇基本一致,故鉴定为羽扇豆醇。

### 4 结果与讨论

从西双版纳产芽鲁哈咪卖药材中共分离得到9个化合物和2个混合物,除β-谷甾醇(v)、羽扇豆醇(×)外,其余化合物均是首次从傣药芽鲁哈咪卖中得到,本研究工作增加了对于傣药芽鲁哈咪卖化学成分的了解。从研究样品分离得到新化合物α-乙基-D-吡喃艾杜糖苷(㉙),但该化合物是在提取过程中和乙醇缩合的人工产物。

与以前对台湾、泰国、印度等产地白鹤灵芝*R. nasutus*(L.) Kurz化学成分研究的结果对比,不同

产地样品在次生代谢产物上有较大的区别,药材质量标准如何制定合理的理化检测指标存在一定的困难。但从目前研究情况看,羽扇豆醇是各地产品均含有的,且量相对较多,在薄层色谱上斑点清晰可见,在目前没有更适合标示性成分作为鉴别指标的情况下,可考虑将其作为芽鲁哈咪卖药材标准理化鉴别的对照物质使用。

### 参考文献:

- [1] 中国科学院昆明植物研究所. 云南植物志(第三卷)[M]. 北京: 科学出版社, 2006
- [2] 林艳芳, 依 专, 赵应红. 中国傣医药彩色图谱[M]. 昆明: 云南民族出版社, 2003
- [3] Wu T S, Hsu H C, Wu P L, et al. Naphthoquinone ester from the root of *Rhingcanthus nasutus* [J]. *Chem Pharm Bull*, 1998, 46(3): 413-418
- [4] Wu T S, Hsu H C, Wu P L, et al. Rhinacanthin-Q, a naphthoquinone from *Rhingcanthus nasutus* and its biological activity [J]. *Phytochemistry*, 1998, 49(7): 2001-2003
- [5] Kernan M R, Sendl A, Chen J L, et al. Two new lignans with activity against Influenza virus from the medicinal plant *Rhinacanthus nasutus* [J]. *J Nat Prod*, 1997, 60: 635-637.
- [6] Pongpun S P, Yahuafai J, Shimizu K, et al. Antitumor activity of liposomal naphthoquinone esters isolated from Thai medicinal plant: *Rhinacanthus nasutus* Kurz [J]. *Biol Pharm Bull*, 2006, 29(11): 2279-2283
- [7] 龚运淮, 丁立生. 天然产物核磁共振碳谱分析[M]. 昆明: 云南科技出版社, 2006
- [8] 姚佳琪, 孟 娜, 宋少江, 等. 马齿苋的化学成分[J]. 沈阳药科大学学报, 2007, 24(12): 751-753

## 毛排钱草的化学成分分析及其抗肿瘤活性研究

干 宁<sup>1</sup>, 李天华<sup>1</sup>, 杨 欣<sup>1</sup>, 何 平<sup>2\*</sup>

(1. 宁波大学材料化学学院 化学系, 浙江 宁波 315211; 2. 浙江中医药大学药学院, 浙江 杭州 310000)

摘要:目的 对毛排钱草地上部分的化学成分及其抗肿瘤活性进行研究。方法 对干燥的毛排钱草地上部分以甲醇于50℃下萃取浓缩,以水溶解滤得水溶及水不溶性两部分,水可溶部分用正丁醇提取化合物。通过波谱解析、对照品比较及与文献报道对比鉴定其化学结构。并对得到的化合物进行了细胞毒活性研究。结果 正丁醇提取物分离纯化后得到8个化合物。经鉴定为*N,N*-二甲基色胺(iv)、5-甲氧基-*N,N*-二甲基色胺(㉓)、柠檬酚(㉔)、异柠檬酚(㉕)、(Z)-1-(4-羟基-2,3-二甲氧苯基)-3-(4-羟基苯)丙烯(㉖)、(Z)-1-(3-羟基-2,4-二甲氧苯基)-3-(4-羟基-3-甲氧苯基)丙烯(v)、原儿茶酸甲酯(×)、香橙素[(2*R*,3*R*)-2,3-二氢-3,5,7-三羟基-2-(4-羟基苯基)-4*H*-1-苯并吡啶-4-酮,(I)]。结论 8个化合物均为首次从该植物中分得,在MTT抗肿瘤实验中,化合物iv、㉓、v均具有一定的细胞毒活性。

关键词:毛排钱草;豆科;细胞毒活性

中图分类号:R284.1

文献标识码:A

文章编号:0253-2670(2009)06-0852-05

\* 收稿日期:2008-09-11

基金项目:浙江省自然科学基金项目(Y106725,Y4080023);宁波市自然科学基金项目(2008A610048,2008A610072,2008A610043和2008C50014)

作者简介:干 宁,男(1974-),浙江平湖人,宁波大学副教授,博士。研究方向为药物分析。

Tel:13486485114 (0574)86271866 E-mail:ganning@nbu.edu.cn